대부종괄포회지 제12권 제1호 2001
Vol. 12, No. 1, March, 2001

우측 난소의 성숙 기형종에서 기원한 점액성 선세포암 1례

연세대학교 원주의과대학 산부인과교실, 병리학교실[1]
임지훈 · 차동수 · 장정호 · 이영진 · 정인배 · 최현일
이영심 · 박광화[1] · 김태헌[1]

=Abstract=

A Case of Mucinous Cystadenocarcinoma Arising from a Mature Cystic Teratoma in the Right Ovary

Ji Hoon Lim, M.D., Dong Soo Cha, M.D., Chung Ho Chang, M.D.,
Young Jin Lee, M.D., In Bai Chung, M.D., Hyun Il Choi, M.D.,
Young Sim Lee, M.D., Kwang Hwa Park,M.D.[1], Tae Heun Kim, M.D.[1]
Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Pathology[1],
Yonsei University,Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

A case of mucinous cystadenocarcinoma arising from a mature cystic teratoma in the right ovary of a 37-year-old woman is reported. Malignant transformation of a mature teratoma is a rare event and the commonest malignant neoplasm to develop is squamous cell carcinoma.(83%) Adenocarcinoma occurs with less frequency.(6.8%) The patient was treated by staging operation followed by adjuvant chemotherapy. After six courses of combination chemotherapy, oncological investigations, including chest X-ray, abdominopelvic CT scan and tumor markers, all revealed no evidence of recurrence.

Key words : Adenocarcinoma, Mature cystic teratoma, adjuvant chemotherapy

서 론

성숙 기형종에서의 악성암종의 발생율은 2%이하로 보고되고 있으며,[1] 그중 가장 흔한 암종은 편평상피세포암이고, 두번째로 흔한 것이 선세포암이다.[2,3] 성숙 기형종에서의 악성암종의 발생은 매우 드물지만, 일단 암종이 발생한 경우는 예후가 좋지 않은 것으로 보고되고 있다.[2] 중요한 예후 예측인자는 임상적 병기, 조직학적 등급(pathologic grade), 혈관 침범여부와 수술후 잔류종양의 크기이다.[3,4] 이외에 예후에 영향을 미치는 인자로 난소피막의 보존여부라고 보고되고 있다.[10]

치료는 적절한 수술로 잔류종양의 크기를 최소화하는 것이 중요하며, 수술후 보조화학요법에 대한 효과는 명확히 규명되어 있지 않다.[5,6] 저자들은 우측 난소의 성숙 기형종에서 발생하여, 피막을 침범한 점액성 선세포암을 수술과 보조화학요법으로 치료한 후, 특이소견 없이 추적 조사되고 있는 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

책임저자 : 임지훈

환 자: 조 O 주, 37세, 경산부
주 소: 복부팽만
최초 내원일: 2000년 3월 6일
산과력: 2-0-2-2
월경력: 초경은 16세, 주기는 불규칙하였고, 지속기간은 2-3일정도였고, 양은 적었다.
가족력: 특이사항 없음
현병력: 내원 1개월전부터 만져지는 복부종괴 및, 복부팽만을 주소로, 개인의원에 내원하여 초음파 시행받은 후, 난소종양의증으로 본원으로 전원됨
진찰소견: 입원당시에 체중은 53Kg, 혈압은 120/80 mmHg, 체온은 36.7C, 맥박은 70회/min, 호흡은 20회/min이었으며, 전신 건강상태 및 영양상태는 양호하였다. 내진소견상 외음부, 질벽, 자궁경부는 정상이었고, 후 질원개로부터 배꼽까지 이르는 임신 6개월 자궁크기의 비교적 경계가 잘 지워지는 유동성이 없는 종괴가 촉지되었으며, 압통은 없었다.
검사소견: 혈액 검사에서 혈색소는 13.2gm/dL, 혈구 용적비는 38.5%, 백혈구는 8430/㎣, 혈소판은 349,000/㎣이었고, 종양표지물질은 다음과 같은 소견을 보였다 ; CA19-9; 278U/mL, CEA; 63ng/mL, CA-125; 112U/mL 뇨검사, 간기능검사, 흉부 X-ray및 심전도는 정상이었다. 컴퓨터 단층 촬영에서 골반강내에 18×16×7cm 크기의 석회화를 동반한 지방성분으로 구성된 다중격의 낭성 종괴가 확인되었으며, 더글라스와에 중등도의 액체저류가 관찰되었다.(Fig 1)
수술소견: 난소암혹은 기형종의증으로, 전신마취하에서 하복부 정중절개로 개복하였으며, 복강 및 골반강내에 약 700cc정도의 머리카락을 포함하는 점액성 액체가 관찰되었다. 자궁과 양측 난관 및, 좌측난소는 정상소견이었으며, 우측 자궁부속에는 18×16×7cm 크기의 연한 회색을 띄고, 매그러우며, 부드러운 결절을 이루고 피막이 파열되어있는 종괴가 발견되었다. 우측 난소 난관 절제술을 시행하였으며, 동결 병리조직 검사상, 성숙 기형종에서 기원한 점액성 선세포암 소견보여, 좌측 난소 난관 절제술, 전자궁적출술, 대망절제술, 대동맥 임파선 절제술등의 병기설정 수술 시행후, 수술을 종결하였다.
병리 조직학적 소견: 절제된 난소는 장경이 18cm의 진한 청색과 회색을 띤, 거대한 다엽상 종괴로서 부분적으로 파열되어 있었고, 절단했을 때, 종괴의 대부분이 점액성 물질로 덮여있는 낭성종괴이며, 부분적으로 피지선 성분과 모낭 성분으로 이루어져 있었다(Fig 2). 현미경적 소견상, 종괴의 일부는 피부와 그 부속기로 구성되어진 성숙 기형종이었고 (Fig 3), 다른 부분은 풍부한 점액을 함유하면서, 여러층으로 구성되어진 악성세포들이 기질을 침범하는 점액성 선세포암 이었다(Fig 4A, 4B). 그외의 좌측난소, 난관, 자궁, 대망 및 대동맥 임파선등의 육안적 소견 및 현미경적 소견은 정상이었다.
계량 병리학적 검사(Flow Cytometry): DNA분석 결과, 다수 배수체(Multiploidy)소견보였다
수술후 경과: 수술후 환자는 합병증없이 경과가

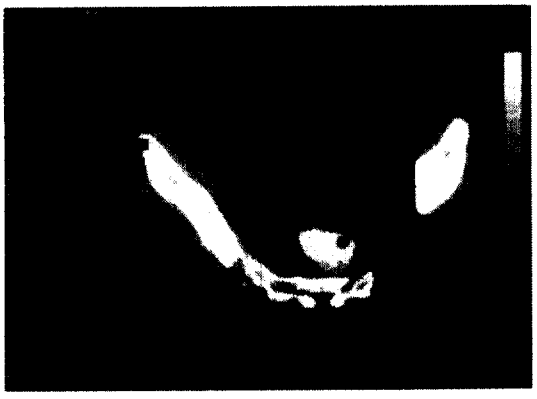

Fig 1. A abdomino-pelvic CT confirmed the presence of a large cystic mass located centrally within the pelvis, with calcification and fat.

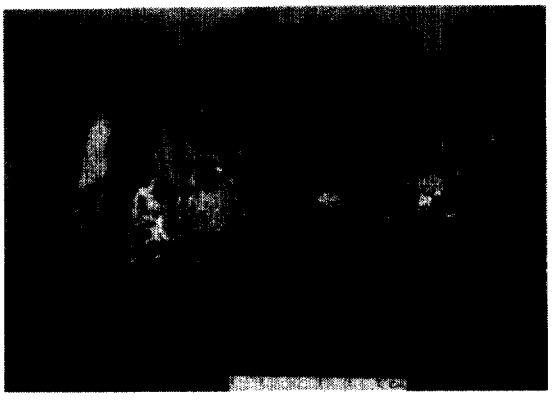

Fig 2.Cut surface of the enlarged ovary shows multilobulated cystic mass which contains mucinous materials and hairs.

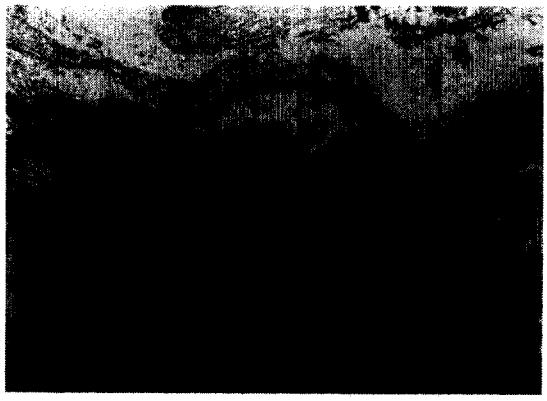

Fig 3. Microscopically,one part of the tumor shows features of mature cystic teratoma composed of skin and its appendages.(H&E x40)

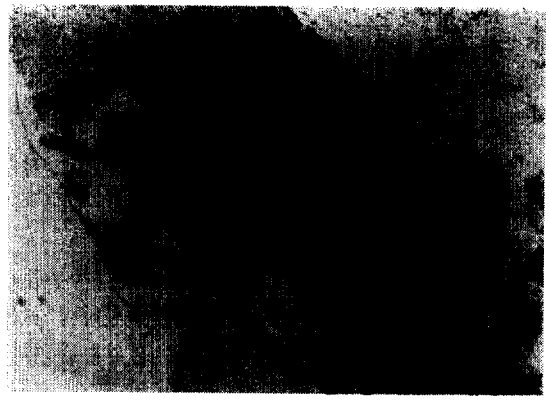

Fig 4A. Microscopically, the other part of the tumor shows stromal invasion of irregular small group of malignant cells.(H&E x40)

Fig 4B. Mucinous cystadenocarcinoma which is highly stratified and contains abundant mucin.(H&E x200)

양호하였다. 수술소견과 병리조직검사상, 성숙 기형종에서 기원한 점액성 선세포암 1기(stage Ic)으로 판명되어 수술후 10일째부터, 술후 보조화학요법 (Paclitaxel 135mg/㎡, Cisplatin 75mg/㎡)을 4주간격으로 여섯차례 시행하였으며, CA19-9, CEA, CA-125등은 1차 병합화학요법 시행받은후에 정상화되었다. 여섯차례의 술후 보조화학요법후 실시할 예정이던 2차 추시개복수술은 환자와 보호자의 거부로 시행되지 못하였으며, 수술 6개월후 시행한 컴퓨터 단층촬영과 종양표지물질 검사에서 암의 재발이나 전이의 증거등은 없었다. 술후 12개월째인 현재까지 환자는 특이소견없이 주기적으로 추적되고 있다.

고 찰

성숙 기형종은 가장 흔한 난소 종양으로 전체 난소 종양의 약 15%를 차지한다. 성숙 기형종에서의 악성 암종의 발생률은 1%-2%이며,[1] 진단시 평균 연령은 52세이다.[7] 반면에 양성 기형종 발생의 평균 연령은 20세에서 30세로써, 이와 같은 발생 연령의 차이는 성숙 기형종에서의 악성 변환에 시간이 필요함을 암시한다.[8]

기형종은 외배엽, 중배엽, 내배엽성분을 모두 포함하는 생식세포에서 기원하므로, 다양한 종류의 악성암이 발생할 수 있다. 이들중 가장 흔한 암종은 편평상피세포암으로, Peterson등은 81.8%, Kikkawa 등은 88.9%의 발생률을 보고하였으며, 두번째로 흔한 것은 선세포암으로 약 7%의 발생률이 보고되고 있다.[2,3] 그외에 여러종류의 육종이 약 8%, 유암종(Carcinoid)이 약 2%, 그리고 드물게는 흑색종이나 갑상선암이 약 1%이하에서 발생할 수 있다.[2]

성숙 기형종에서 유래한 악성암의 가장 흔한 증상은 종양의 크기가 증가함으로써 발생하는 복부팽만과 하복부 통증이다.[3] 진단당시의 병기는 50%정도는 1기(FIGO stage I)이고, 35-38%는 3기(FIGO stage III)로 보고되고 있다.[3,9]

예후에 영향을 미치는 가장 중요한 인자는 난소피막의 보존여부로써, 종양이 피막을 침범한 경우는 예후가 나쁜 것으로 보고되고 있다.[10] 그 외에 임

상적 병기, 조직학적 등급(pathologic grade), 혈관 침범여부와 수술 후 잔류종양의 크기등이 예후에 영향을 미친다.[3,4] 악성암의 조직학적 종류또한, 예후를 결정짓는 중요한 인자로 작용하는데, 선세포암이나 육종의 경우, 매우 나쁜 예후를 보인다.[2]

악성암 발생의 조기진단, 수술전 진단 및 재발의 추적을 위해, 종양표지물질의 임상적 유용성에 관한 연구가 최근에 보고되고 있다. Miyazaki등과 Kimura등은 편평상피세포암 항원(Squamous Cell Carcinoma Antigen, SCCA)을 성숙 기형종에서 유래한 편평상피세포암의 특이 종양표지물질로 보고하였으며,[11,13] Tseng등은 성숙 기형종에서 유래한 편평상피세포암을 가진 환자의 67%에서 SCCA가 상승하고, 질병의 병기와 SCCA의 수치는 비례관계에 있음을 보고하였다.[9] Kikkawa등은 SCCA이외에 CA-125, CEA, CA19-9등의 종양표지물질등도 상승함을 보고하였다.[13]

Nasu등과 Mizuno등이 보고한 성숙 기형종에서 발생한 점액성 선세포암의 증례에서는, 특이한 종양표지물질의 상승이 없었으나,[5,8] 저자들이 경험한 증례에서는 CA 19-9가 278U/mL, CEA가 63ng/mL, CA-125가 112U/mL로 모두 상승되어 있어, 수술전 치료계획을 세우는데 도움을 받을 수 있었다. 성숙 기형종에서 발생한 점액성 선세포암의 증례가 약 20례로 소수에 불과하여, 추적관찰에 유용한 특이 종양표지물질에 대한 연구는 더 진행되어져야 할 것이나, 성숙 기형종이 의심되는 난소 종양의 경우, 환자의 나이가 45세이상이고, 종양의 직경이 10cm 이상이 되는경우는 종양표지물질을 측정함으로써, 성숙 기형종과 악성암종을 감별하여, 치료계획을 세우는데 도움을 받을수 있을 것이다.[13]

성숙 기형종에서 기원한 악성암의 일차적인 치료는 병기설정 및 최적의 종양크기 감소 수술이며, 향후 임신을 원하는 초기 1기(stage Ia)환자의 경우는 일측 난소절제술의 보존적 치료가 가능하다고 보고되었다.[3,9]

난소 피막을 침범한 암의 수술후 시행되어지는 방사선치료나 화학요법의 보조적 치료에 대한 효과는 아직 명확히 밝혀져 있지 않으며, Malviya등이 Melphalan 6차례, Nasu등이 CAP(Cisplatin, Adriamycin, Cyclophosphamide) 5차례 시행하여, 수술후 보조적 병합화학요법의 탁월한 효과를 보고하였고,[5,14] Stamp등은 진행암의 경우 종양의 부분적 절제후, 방사선치료를 시행하였으나, 생존기간은 5개월에 불과하였음을 보고하였다.[15]

본 증례는 난소피막을 침범한 1기(FIGO stage Ic)의 점액성 선세포암으로, 환자는 양측 난소난관절제술, 전자궁적출술, 대망절제술, 대동맥 임파선 절제술및, Cisplatin과 Paclitaxel의 병합화학요법을 6차례 시행받았으며 수술후 1년간 특이소견 없이 잘 지내고 있다.

성숙 기형종에서 기원한 점액성 선세포암은 그 발생률이 매우 낮아 수술 후 보조적 치료 요법에 대한 보고가 드물어, 앞으로 더 많은 환자들에 대한 연구가 필요할 것이다.

성숙 기형종에서 기원한 선세포암에서 난소 피막이 파열된 경우는 예후가 매우 나쁜것으로 되어있다. 따라서 본 증례는 난소 피막이 파열된 성숙 기형종에서 발생한 점액성 선세포암의 수술 후 보조화학 요법으로 Cisplatin과 Paclitaxel이 효과적일 수 있음을 제시하였다.

- 참고문헌 -

1. Peterson WF, Prevost EC, Edmunds FT, Hundley JM Jr, Morris FK. Benign Cystic Teratomas of the Ovary. A clinico-statistical study of 1007 cases with a review of the literature. Am J Obstet Gynecol.1995;70:368-82
2. Peterson WF. Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary-A collective review of the literature. Obstet Gynecol Surv.1957;12:793-830
3. Kikkawa F, Ishikawa H, Tamakoshi K, Nawa A, Suganuma N, Tomoda Y. Squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary: A clinicopathologic analysis. Obstet Gynecol.1997;89:1017-22
4. Hirakawa T, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. Am J Surg Pathol.1989;13:397-405
5. Nasu K, Matsui N, Kawano Y, Narahara H, Hayata T, Miyakawa I. Adenocarcinoma arising from a mature cystic teratoma of the ovary: A case report of successful treatment with cisplatin-based chemotherapy. Gynecol Obstet Invest.1996;41:143-46
6. Kurtz JE, Jaeck D, Maloisel F, Jung GM, Chenard MP, Dufour P. Combined modality treatment for malignant

transformation of a benign ovarian teratoma. Gynecol Oncol.1999;73:319-21
7. Lee YC, Abulafia O, Montalto N, Holcomb K, Matthews R, Golub RW. Malignant transformation of an ovarian mature cystic teratoma presenting as a rectal mass. Gynecol Oncol.1999;75:499-503
8. Mizuno K, Hirata S, Kasai T, Yasumizu T, Kato J. Mucinous cystadenocarcinoma with sarcoma-like mural nodules arising in a mature cystic teratoma of the ovary: A case report. J Obstet Gynaecol. Res.1996; 22:461-65
9. Tseng C, Chou H, Huang K, Chang T, Liang C, Lai C, Soong Y, Hseuechs S, Pao C. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. Gynecol Oncol.1996;63:364-70
10. Krumerman M, Chung A. Squamous cell carcinoma arising in benign cystic teratoma of the ovary. Cancer.1997;39:1237-42
11. Miyazaki K, Yokuaga T, Katabuchi H, Ohba T, Tashiro H, Okamura H: Clinical usefulness of serum squamous cell carcinoma antigen for early detection of squamous cell carcinoma arising in mature cystic teraoma of the ovary. Obstet Gynecol.1991;78:562-65
12. Kimura T, Inoue M, Miyake A, Tanizawa O, Oka Y, Amemiya K, Mineta H, Neki R, Nishino H, Morishige K, Yanagida T. The use of serum TA-4 in monitoring patients with malignant transformation of ovarian cystic teratoma. Cancer.1989;64:480-83
13. Kikkawa F, Nawa A, Tamakoshi K, Ishikawa H, Kuzuya K, Suganuma N, Hattori SE, Furui K, Kawai M, Arii Y. Diagnosis of squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. Cancer.1998;82:2249-55
14. Malviya VK, Boike GM, Amirikia H, Deppe G. Adenocarcinoma in a mature cystic teratoma: A case report.J Reprod Med.1989;34:183-86
15. Stump GWH, McConnell EM. Malignancy arising in cystic ovarian teratomas: A report of 24 cases.Br J Obstet Gynaecol.1983;90:671-75

= 국문 초록 =

성숙 기형종으로부터 악성암종의 발생은 매우 드문 현상이며, 특히 선세포암으로의 악성변환은 더욱 그 발생률이 낮아서 조기진단의 종양표지물질의 유용성및 수술후 보조화학요법, 방사선요법의 효과에 대한 보고가 부족하다. 일반적으로 성숙 기형종의 발생연령보다 높은 45세이상의 환자에서 직경이 10cm 이상의 성숙 기형종이 의심되는 종양을 가진 경우, 악성암종의 가능성을 고려해야한다.

성숙 기형종에서 기원한 점액성 선세포암에서 수술후 Cisplatin을 기조로 한 보조화학요법의 탁월한 효과에 대해 보고된바 있으며, 본 증례에서는 술후 보조화학요법으로 Cisplatin과 Paclitaxel을 사용하였다. 저자들은 우측 난소의 성숙 기형종에서 기원한 난소피막이 파열된 점액성 선세포암을 수술과 술후 보조화학요법으로 Cisplatin과 Paclitaxel을 사용하여 치료한 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 성숙 기형종, 선세포암, 보조 화학요법