

난소 섬유육종 2예

경상대학교 의과대학 산부인과학교실, 해부병리학교실*
백종철 · 이정희* · 최원준 · 이순애 · 이종학 · 백원영

Two Cases of Ovarian Fibrosarcoma

Jong Chul Baek, M.D., Jeong Hee Lee, M.D.*, Won Jun Choi, M.D.,
Soon Ae Lee, M.D., Jong Hak Lee, M.D., Won Young Paik, M.D.
Department of Obstetrics and Gynecology, Pathology, College of Medicine,
Gyeongsang National University, JinJu, Korea*

Fibromatous tumors of the ovary are considered to originate from specialized ovarian stromal cells and account for approximately 4% of all ovarian neoplasms. These are mostly benign tumors with less than 1% having increased mitotic activity. If 1 to 3 mitoses per ten high power fields (HPF) are present, the tumor is considered low grade, and is called a cellular fibroma. If greater than 3 mitoses per 10 HPF are present, it is considered as a fibrosarcoma. In both cases the tumor is usually larger than a benign fibroma and carries a worse prognosis.

We have met two cases of large ovarian fibrosarcoma and report these cases with the brief review of literatures.

Key Words : Ovarian fibrosarcoma

서 론

난소에서 일차적으로 발생하는 섬유종은 전체 난소 종양의 약 4%를 차지한다.¹ 난소 섬유종은 대부분 양성이나 약 1%에서 mitotic activity를 지니며, 이는 종양 세포의 비정형성, 종양의 성장 상태, 세포 분열성을 감별 기준으로 하여 저급 난소 세포성 섬유종과 섬유육종으로 분류된다. Part² 등은 난소에 생기는 섬유성 종양의 예후를 예측하기 위하여 10 고배율 소견당 세포 분열상의 수를 기준으로 세포성 섬유종과 섬유육종으로 분류하였다. 세포성 섬유종은 10 고배율 소견당 세포분열상의 소견이 1-3개이며 종양의 유착이나 파열이 없는 한 수술 후 재발을 잘하지 않는다. 그리고 10 고배율 소견당 세포 분열 상 소견이 4개 이상이면 예후가 극히 불량한 섬유육종으로 분류하였다.

저자들은 본원 산부인과에서 시험 개복술 결과 난소에서 일차적으로 기인한 난소 섬유육종 2예를 경험

하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례 1

환 자 : 김○자, 44세, 가정 주부
주 소 : 복부 팽만감, 하복부 동통
출산력 : 3-0-1-3

가족력 : 특이 사항 없음.

과거력 : 특이 사항 없음.

월경력 : 초경은 14세에 있었으며 월경 주기는 30일로 규칙적이며 지속기간 5-7일, 생리량은 중등도임.

현병력 : 내원 3개월 전부터 시작된 복부 팽만감, 하복부 동통을 주소로 1995년 4월 17일 본원 외래 방문하여 난소 종양, 자궁 근종 의심하여 입원하였다.

진찰 소견 : 환자는 만성병색으로 의식은 명료하였다. 체격 및 영양상태는 중등도였으며 체중 54 kg, 신장 143 cm, 혈압 120/80 mmHg, 체온 36.5℃, 호흡 18

회/분, 맥박 90회/분이었다. 복부 진찰 소견상 압통을 동반하지 않은 어른 머리카기의 견고하고 비가동적인 종괴가 촉진되었으며 경부 임파선 비대 및 서혜부 임파선 비대는 없었다.

검사 소견 : 혈색소 13.8 g/dl, 백혈구 7,300/mm³, 혈소판 469,000/mm³, 출혈성 검사, 뇨검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 흉부 X-선 검사는 모두 정상 범위였다.

복부 초음파 및 컴퓨터 단층 촬영 소견 : 복부 및 골반강의 대부분을 채우고 있는 경계가 비교적 분명한 19×17×10 cm의 거대한 종괴가 관찰되었으며 종괴내에는 heterogeneous attenuation과 다발성 석회화가 보였다. 자궁은 종괴와 구분되지 않았고 우측 난소는 정상 소견이었다. 복수 및 임파선 비대는 관찰되지 않았다.

수술 소견 : 전신 마취하에 시험적 개복술을 시행하였다. 복강내 소견은 자궁 및 우측 부속기는 정상이었으나 좌측 난소는 성인 머리 크기 정도로 커져 있었으며 주위와 유착이 심하였다. 종괴의 피막은 파열이 없었으며 다수의 결절로 이루어져 있었다. 대망은 육안적으로 정상소견이었고, 복강내 복수는 없었으며 골반내 임파선의 비대는 없었다. 수술 중 시행한 종괴의 동결조직 검사 결과 악성 간질성 종양이 의심되어 전자궁적출술 및 양측 부속기 절제술, 부분적 대망 적출술 및 충수 절제술을 시행하였다.

병리학적 소견

1) 육안적 소견 : 좌측 난소는 전체적으로 고형성 종괴로 대체되어 있었고 크기는 18×17×9.5 cm, 무게는 760 gm이었다. 종괴의 겉표면은 비교적 매끄러운 피막으로 싸여 있었으며 회색이었다(Fig. 1). 종괴의 절단면은 여러 가지 크기의 분엽으로 구성되어 있었고, 부분적 괴사와 출혈이 있는 회오리 모양이었다. 자궁, 우측 난소 및 충수 돌기에는 특이한 소견이 관찰되지 않았다.

2) 현미경적 소견 : 종양 세포들은 방추형으로 다발모양 또는 청어가시모양 (herringbone pattern)으로 배열되어 있었으며, 출혈과 괴사가 부분적으로 동반되어 있었다(Fig. 2). 종양 세포는 길쭉하고 과염색성인 핵들을 가지고 있었으며, 괴상한 핵을 가진 세포도 자주 관찰되었다. 세포 분열은 전반적으로 10 고배율 시야당 세포 분열상 소견은 6개 이상 관찰되었는데, 부분적으로 하나의 고배율 시야당 세포 분열상 소견

이 6개까지도 관찰되었다. 비정형적인 세포분열도 이따금 관찰되었다(Fig. 3). 자궁 및 우측 난소에는 특이 소견이 없었다.

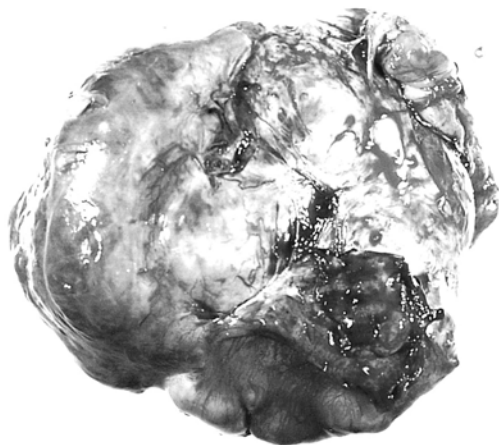


Fig. 1. Gross appearance of ovarian fibrosarcoma.

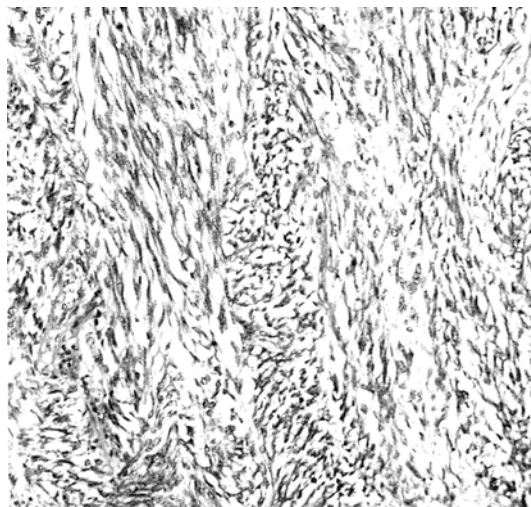


Fig. 2. The fibroblastic tumor cells are arranged in herringbone pattern and contain spindle and slightly hyperchromatic nuclei and scanty cytoplasm (H & E, × 100).

수술 후 경과 : 수술 후 경과는 양호하였고 수술 후 18일째부터 cisplatin, adriamycin을 병용한 항암 약물 치료를 3회에 걸쳐 시행 받은 후 외래추적검사 중이다.

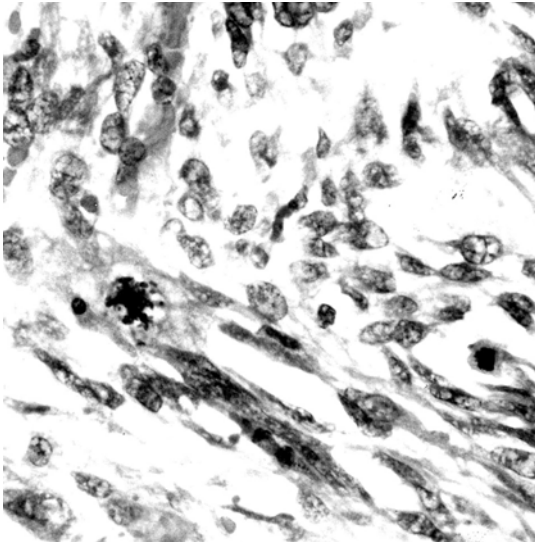


Fig. 3. Fibrosarcoma showing oval to elongated nuclei and atypical mitotic figure (H & E, $\times 400$).

증 례 2

환 자 : 조○란, 31세, 가정 주부

주 소 : 하복부 동통

출산력 : 2-0-2-2

월경력 : 초경은 13세에 있었으며, 월경 주기는 28-30일로 규칙적이며 기간은 3-4일간이었고 월경량은 중등도였다.

가족력 : 특이 사항 없음.

과거력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 내원 20일 전부터 하복부 동통과 얼굴 부종이 생기면서 복부 둘레의 증가가 있어서 개인병원 경유하여 2000년 8월 24일 본원 외래로 전원 되어 난소 종양 의심 하에 입원하였다.

진찰 소견 : 환자는 만성병색으로 의식은 명료하였다. 체격 및 영양상태는 중등도였다. 체중은 69 kg, 신장 158 cm, 혈압 110/70 mmHg, 체온 36.4°C, 호흡 24 회/분, 맥박 78회/분이었다. 복부 진찰 소견 상 이동탁음이 있었고, 압통을 동반한 견고하고 가동적이며 성인 주먹만한 크기의 종괴가 만져졌다. 경부 임파선 비대 및 서혜부 임파선 비대는 없었다.

검사 소견 : 혈색소 13.8 g/dl, 백혈구 $5,850/\text{mm}^3$, 혈소판 $287,000/\text{mm}^3$ 이었다. CA 125는 26.51 U/ml로 정

상범위였다. 출혈성 검사, 뇨 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 흉부 X-선 검사는 모두 정상범위였다.

복부 초음파 및 컴퓨터 단층 촬영 소견 : 우측 난소에 $14 \times 10 \times 5$ cm 크기의 거대한 종괴가, 좌측 난소에 $7 \times 6 \times 3$ cm 크기의 종괴가 복부 및 골반 강 내에서 관찰되었다. 종괴내에는 고형성 성분이 주를 이루고 있었다. 다량의 복수가 관찰되었으며 골반내 임파선 비대의 소견은 관찰되지 않았다.

수술 소견 : 전신 마취 하에 시험적 개복술을 시행하였다. 약 3000 cc의 복수가 관찰되었다. 우측 난소는 소아 머리 크기 정도로 커져 있었다. 표면은 미끄러운 피막으로 싸여 있었으며 피막 파열의 소견은 보이지 않았다. 좌측 난소는 달걀 크기 정도로 커져 있었다. 표면은 미끄러운 피막으로 싸여 있었으며 피막 파열의 소견은 보이지 않았다. 자궁은 정상크기였고 주위 장기와의 유착은 없었다. 복강 내 소화장기 및 간 등은 특이한 소견을 보이지 않았다. 수술 중 시행한 종괴의 동결조직 검사 결과 악성 간질성 종양이 의심되어 전자궁적출술, 양측 부속기 절제술, 대방절제술, 충수절제술을 시행하였다.

병리학적 소견

1) 육안적 소견 : 우측 난소의 크기는 $13 \times 9 \times 3$ cm, 무게는 200 gm이었다(Fig. 4). 좌측 난소의 크기는 $7 \times 6 \times 2$ cm, 무게는 60 gm이었다. 양측 종괴 모두 표면은 비교적 매끄러운 피막으로 싸여 있었으며 황백색이었다. 우측 종괴의 절단면은 회백색 이었고 약간의 부종이 있었고 부분적인 괴사의 소견이 보였다. 좌측 종괴의 절단면은 회고 균일하였으며 생선살 같았다. 대망에는 부분적인 섬유화 소견을 보였으며 자궁 및 난관 그리고 충수돌기에는 특이한 소견이 관찰되지 않았다.

2) 현미경적 소견 : 고밀도의 방추형의 세포가 서로 교차하는 모양으로 배열하고 있었으며, 부분적으로는 점액양 간질과 출혈 소견도 관찰되었다. 종양세포는 전반적으로 과염색성의 길쭉한 핵을 가지고 있었으나, 분화가 나빠 둥글거나 난원형의 핵을 가진 부분도 있었다. 빈번한 세포분열이 관찰되었는데, 고밀집 부위에서는 10고배율 시야당 10개 이상이 관찰되었으며, 많게는 10고배율 시야당 20개까지 관찰되었다(Fig. 5). 비정형적인 세포분열은 관찰되지 않았으며, 괴사도 관찰되지 않았다.

고 찰

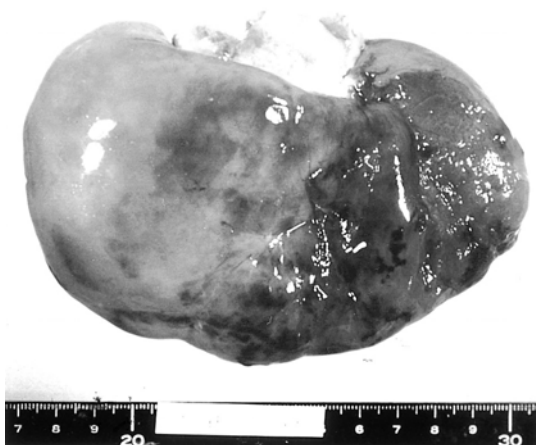


Fig. 4. Gross appearance of ovarian fibrosarcoma.

수술 후 경과 : 수술 후 경과는 양호하였고 수술 후 18일째부터 cisplatin, adriamycin을 병용한 항암 약물 치료를 3회에 걸쳐 시행 받은 후 외래추적검사 중이다.

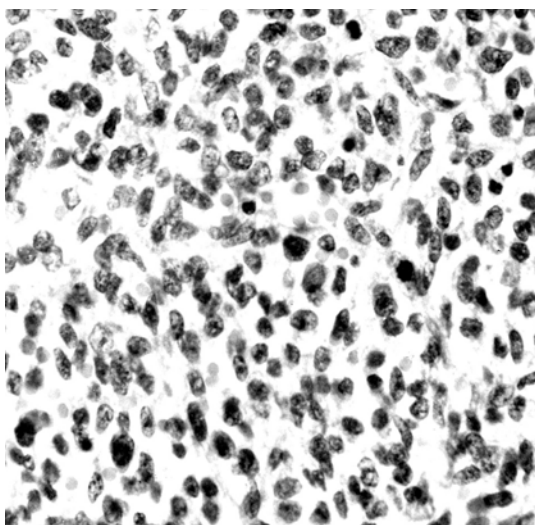


Fig. 5. Poorly differentiated tumors cells with round to oval nuclei and frequent mitosis are noted (H & E, x200).

수술 후 경과 : 수술 후 경과는 양호하였고, 수술 후 14일째부터 Etoposide와 Ifosfamide 그리고 Cisplatin을 병합한 항암 약물 치료를 7회에 걸쳐 시행 받았으며 현재 외래추적검사 중이다. 7회의 항암 치료 후 시행한 CA 125는 3.10 U/ml로 정상범위였다.

난소에서 발생한 섬유육종은 난소의 기질세포에서 기인한 난포막종과 형태학적으로 유사하여 난소의 기질세포에서 시작되었다고 생각하는 양성 종양으로,³ 전체 난소 종양의 4%를 차지한다.⁴

난소 섬유육종은 주로 50대에서 호발 하는 질환으로 대부분에서 일측성으로 발병하며 성선호르몬은 분비하지 않는 질환으로, 드물지만 두 가지 임상 양상이 병발하는 것으로 알려져 있는데 첫째, 종양의 직경이 10 cm 이상인 경우 1%에서 복수 및 수흉이 동반되는 Meig's syndrome⁵과 둘째, 상염색체 우성으로 유전되며 다발성 basal cell nevus와 난소 섬유종이 병발하는 Gorlin's syndrome 등이다.⁶

난소 섬유육종은 대부분 양성이나 약 1%에서 mitotic activity를 지니며, 이는 종양 세포의 비정형성, 종양의 성장 상태, 세포 분열성을 감별 기준으로 하여 저급 악성인 난소 세포성 섬유종과 섬유 육종으로 분류된다. Prat² 등은 난소 세포성 섬유종과 섬유육종을 10 고배율 시야당 세포분열상의 수로써 분류하였는데, 난소세포성 섬유종은 방추형세포가 청어가시 모양으로 배열되어 있고, 중등도 이하의 핵이소성을 가지며, 10 고배율 시야당 1-3개의 세포 분열상 소견을 보인다고 하였다. 또한 이는 비교적 젊은 연령(평균 49세)에 호발하며, 종괴의 크기는 평균 12 cm 정도로서 작고, 난소 세포성 섬유종은 유착이나 파열시 종종 재발한다고 하였다. 악성 경과를 갖는 난소섬유육종은 중등도 이상의 핵이소성을 가지며 10 고배율 시야당 4개 이상의 세포분열상 소견을 보였는데, 그 크기는 평균 17.5 cm 정도로서 섬유종의 2-3배이고, 출혈 및 괴사가 양성 섬유종에 비해 흔하고 파열 및 유착의 빈도도 높다고 하였다.

임상적으로는 난소 섬유육종은 대부분의 환자에 있어 폐경기 이후에 발병하고, 호발 연령은 42세에서 73세까지이며 평균연령은 58세로 알려져 있다.^{2,7,8} 난소 섬유육종은 드물게 소아와 청소년에서 발견되는데, Kraemer⁹ 등은 매우 드문 증례로 Nevroid basal-cell carcinoma (Gorlin's) syndrome을 가진 8세 환자의 일측 난소에서 발생한 거대 난소 섬유육종을 보고하였다. 임상 증상은 복부 팽만감, 복강내 종괴의 촉진 그리고 계속적으로 커지는 복부 등으로 다양하며 증상의 발

현 기간도 몇 주에서 몇 개월까지로 일정하지 않은 것으로 알려져 있다.^{2,7,8}

난소 섬유육종의 육안적 소견은 고형성의 회백색 종양으로 다 결절성의 표면을 가진다. 그리고 그 크기는 7 cm에서 22 cm로 다양하며 평균 17.5 cm이다. 조직은 연화되어 있으며 혈관조직이 풍부하여 괴사 및 출혈이 흔하다.^{2,8} 난소 섬유육종의 현미경적 소견은 방추형세포가 회오리 모양이나 청어 가시 모양으로 배열하고 있는 것이 특징이며 과염색성의 세포핵과 불명확한 세포의 경계, 그리고 명확한 핵인을 볼 수 있다. 중등도와 고도의 핵이소성과 10 고배율 시야당 4-25개의 세포분열상을 보인다.^{2,7,9,10}

본 예에서는 증례 1의 경우는 환자의 나이는 44세로 지금까지 보고된 증례보다 환자의 나이가 적은 편이었지만 임상증상이나 종괴의 크기는 다른 증례와 비슷한 양상을 보였고 현미경적인 소견은 10 고배율 시야당 세포분열상이 6개로 섬유육종의 정의에 잘 부합하였다. 부분적인 출혈과 괴사의 소견도 보였으며 피막의 파열이나 복수의 소견은 보이지 않았다. 증례 2의 경우는 환자의 나이가 31세로 환자의 나이가 적은 편이었고 임상증상이나 종괴의 크기는 다른 증례와 비슷하거나 약간 적은 양상을 보였고 양측성이었다. 현미경적인 소견은 10 고배율 시야당 세포분열상이 많게는 20개까지 관찰되었다. 부분적으로 점액양 간질과 출혈소견이 관찰되었다. 피막의 파열은 관찰되지 않았으나 대량의 복수가 복부를 채우고 있었다.

치료는 수술 후 보조적인 방사선 치료 또는 항암 약물치료 등이 필요하며, 수술로는 일측 부속기 절제술부터 전자궁 적출술과 양측 부속기 절제술 그리고 대방 적출술 등의 다양한 방법이 있다. 종괴가 주위 조직과 유착이 심하거나 피막이 파열된 경우 혹은 전이가 의심되는 환자에서는 보조적인 방사선 치료와 항암 약물 치료가 필요하지만 그 효과에 대해서는 의문시된다.^{2,12,13} Miles¹³ 등은 여러 문헌을 인용하면서 수술은 수술의 크기에 상관없이 병의 재발을 막지는 못하고, 보조적인 방사선 치료 내지는 항암약물 치료도 환자의 생존에는 영향을 미치지 못하는 것으로 보고하였다. 최근 MAID (mesna, doxorubicin, ifosfamide, and dacarbazine) 병합 항암요법이 난소 섬유육종의 치료에 효과를 보인다는 보고가 있다.^{14,16}

섬유육종의 예후는 매우 불량하였다고 여러 발표자들이 보고하였는데, 환자의 예후에는 세포의 핵이소성보다는 세포분열상의 수가 더 중요하다고 하였고,

그들이 경험했던 환자의 대부분이 수술과 적절한 항암 약물치료와 방사선 치료에도 불구하고 재발하였다고 하였다.^{2,17} 또한, Miles¹³ 등은 여러 보고자들의 발표를 인용하면서 난소 섬유육종으로 진단된 환자의 대부분은 2년 이내에 재발하여 사망하였고, 일부의 환자들도 8년 이내에 재발하여 사망하였다고 한다. 그러나 저자들이 경험한 증례 1의 경우는 수술과 복합 항암요법 시행 후 외래 추적 관찰하는 7년 동안 질병의 재발의 증거는 발견되지 않았고, 현재 외래 추적 검사 중이며 증례 2의 경우는 수술과 복합 항암요법 시행 후 외래 추적 관찰하는 2년 동안 질병의 재발의 증거는 발견되지 않았고, 현재 외래 추적 검사 중이다. 이후 지속적인 추적 검사가 필요할 것으로 생각되나 본원 산부인과에서 경험한 2예에서는 비교적 양호한 예후를 나타내고 있는데, 두 경우에서 호발 연령보다 젊은 나이에 발병했으며, 진단시 임상 병기 초기로 수술 및 항암치료 병행을 특징으로 하고 있다.¹⁸ 이러한 소견과 예후와의 관련성에 대해서는 앞으로 더 많은 예를 대상으로 예후인자와 치료의 적절성에 대한 평가가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. DiSaia PJ, Pecorelli S. Gynecological sarcoma. *Semin Surg Oncol* 1994; 10: 369-73.
2. Prat J, Scully RE. Cellular fibromas and fibrosarcomas of the ovary: A comparative clinical pathologic analysis of 17 cases. *Cancer* 1981; 47: 2663-70.
3. Amin HK, Okagaki T, Richara RM. Classification of fibroma and thecoma of the ovary: an ultrastructural study. *Cancer* 1971; 27: 438-46.
4. Gee DC, Russel P. The pathological assesment of ovarian neoplasm. IV: The sex cord-stromal tumors. *Pathology* 1981; 13: 235-55.
5. Dockerty MB, Masson JC. Ovarian fibroma: A clinical and pathologic study of two hundred and eighty-three cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 47: 741.
6. Smanth KK, Black WCIII. Benign ovarian stromal tumors associated with free peritoneal fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 107: 538.
7. Shakfeh SM, Woodruff JD. Primary ovarian sarcomas. Report of 46 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1987; 42: 331-49.
8. Tsuji T, Kawachi S, Utsunomiya T, Nagata Y, Tsuneyoshi M. Fibrosarcoma versus cellular fibroma of the ovary. *Am J surg Pathology* 1997; 1: 52-9.
9. Kraemer BB, Silva EG. Fibrosarcoma of ovary. A new

- component in the nevoid basal-cell carcinoma syndrome. Am J surg Pathology 1984; 8: 231-36.
10. Prat J, Fox H. Mesenchymal tumor of the ovary. Gynecological Pathology 1987; 3: 697-713.
 11. Hano H, Endo M, Sekino S, Takasaki S, Ushigome S. Malignant mixed mullerian tumor of the ovary. Report of a case studied by immunohistochemistry. Acta Pathol Jpn 1990; 40: 845-50.
 12. Azoury RS, Woodruff JD. Primary ovarian sarcoma. Obstet Gynecol. 1971; 7: 920-41.
 13. Miles PA, Kelly KC, Mena H. Giant Fibrosarcoma of the Ovary. Int J Gynecol Pathology 1985; 4: 83-7.
 14. Stellato G, Bonito MD, Tramontana S. Primary fibrosarcoma of the ovary. Acta Obstet gynecol Scand 1995; 74: 649-52.
 15. Elias A, Ryan L, Sulkes A, Collins J, Aisner J, Antman K. Response to mesna, doxorubicin, ifosfamide and dacarbazine in 108 patients with metastatic or unsectable sarcoma and no prior chemotherapy. J Clin Oncol 1989; 58: 1208-16.
 16. Patsner B, Greenberg S. Mesna, doxorubicin, ifosfamide and dacarbazine chemotherapy for ovarian mixed mullerian sarcoma: report of four cases. Gynecol Oncol 1995; 58: 386-8.
 17. 권현정, 추옥진, 방보영, 최광엽, 최윤택. 난소 섬유육종 1예. 대한산부회지 1997; 40: 1097-101.
 18. 최원준, 강태길, 신반철, 김규현, 이순애, 이종학 등. 난소 섬유육종 1예. 대한산부회지 1995; 38: 2180-4.

국문초록

난소에서 일차적으로 발생하는 섬유종은 전체 난소 종양의 약 4%를 차지한다. 난소 섬유종은 대부분 양성이나 1% 이하에서 mitotic activity를 지닌다. Prat 등은 난소에 생기는 섬유성 종양의 예후를 예측하는 방법으로 10 고배율 소견당 세포 분열상의 수를 기준으로 세포성 섬유종과 섬유육종으로 분류하였다. 세포성 섬유종은 10 고배율 소견당 세포분열상의 소견이 1-3개이며 종양의 유착이나 파열이 없는 한 수술 후 재발을 잘하지 않는다. 그리고 10 고배율 소견당 세포 분열 상 소견이 4개 이상이면 예후가 극히 불량한 섬유육종으로 분류하였다. 두 경우 모두에서 양성 섬유종보다 종양의 크기가 더 크며 더 불량한 예후를 보이게 된다.

저자들은 본원 산부인과에서 시험 개복술 결과 난소에서 일차적으로 기인한 난소 섬유육종 2예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 난소섬유육종