대부종콜포회지 제14권 제3호 2003
Vol. 14, No. 3, September, 2003

점액성 난소암의 임상병리학적 고찰

경북대학교 의과대학 산부인과학교실
성원준 · 정근오 · 김병윤 · 박일수

Clinicopathologic Studies in Patients with Ovarian Mucinous Cystadenocarcinoma

Won Joon Seong, M.D., Gun Oh Chong, M.D., Byung Yoon Kim, M.D., Il Soo Park, M.D.
Department of Obstetrics and Gynecology, Kyungpook National University, School of Medicine, Daegu, Korea

Objective : To evaluate the clinicopathologic features and clinical outcomes in patients with mucinous cystadenocarcinoma.

Methods : After review of charts in 36 patients from January 1995 to March 2002, data including clinical finding, treatment and outcome were analyzed.

Results : The mean age of patients with mucinous cystadenocarcinoma was 46.8 years old, 30 women (83.3%) of them were parous and 13 women (36.1%) were postmenopuase. Bilaterality was 10 cases (27.8%), and mean size of carcinoma was 15.7 cm. The chief complaints of patients were 12 cases (33.3%) of abdominal discomfort or pain, 11 cases (30.6%) of abdominal distension, 5 cases (13.9%) of palpable mass, and 5 cases (13.9%) of asymtomatic. Mean interval from the onset of symptom to the diagnosis was about 6 months. Positive cytology of ascites or peritoneal washing fluid was seen in 6 cases (27.3%). Metastases of omentum were 8 cases (22.2%), 6 cases (16.7%) of peritoneum, 6 cases (16.7%) of rectosigmoid colon, 5 cases (13.9%) of appendix, 2 cases (5.6%) of uterus, 2 cases (5.6%) of pelvic lymph node, 1 case (2.8%) of paraaortic lymph node, 1 case (2.8%) of diaphragm.

Of 36 cases, total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy and omentectomy was performed in 22 cases (61.1%). Chemotherapy was performed in 33 cases (91.7%), most favored regimen was combination of paclitaxel and platinum based agents (cisplatin or carboplatin). According to FIGO staging, there were 21 cases (58.3%) of stage I, 1 case (2.8%) of stage II, 9 cases (25.0%) of stage III, and 5 cases (13.9%) of stage IV. Second look operations were done in 10 cases (27.8%), 6 cases (60.0%) of 10 cases were progressive disease. Mean duration of follow up was 31.9 months. Among 34 patients (94.4%) of follow-up, 9 patients (26.4%) were expired and 3 year survival rate was 58.8%.

Conclusion : Mucinous cystadenocarcinoma represents a major surgical challenge, which requires intensive and complex therapies, and highest fatality-to-case ratio of all the gynecologic malignancies. Early diagnosis and effective surgery with adjuvant chemotherapy were essential for patients' long survival.

Key Words : Mucinous cystadenocarcinoma, Clinicopathologic features

서 론

난소암은 자궁경부암, 자궁내막암과 함께 3대 부인암중의 하나이며, 미국에서는 매년 25,000명 이상이 새로 진단되며 여성 생식기암중 20-25%을 차지하고 있다.[1] 국내의 경우 매년 600-800명의 신환이 발생하여 자궁경부암 다음으로 발생빈도가 높고 전체 부인암의 약 17% 정도를 차지하고 있으며 점차 서구화되고 있는 생활 형태, 호르몬 영향 및 노령인구의 증가로 인하여 발생빈도가 증가하고 있다고 알려져 있다.[2]

책임저자 : 박일수

난소 종양의 발생기전은 명확히 규정된 바는 없으나, 원인인자로 가족력, 고지방식, 영양상태와 높은 사회경제적인 여건, 혈액형 A, 배란유무 등의 내인성 자극, 생식선자극 호르몬에 의한 자극, 면역결핍, 방사선 노출과 유전자 등이 있으나 아직까지 정확한 발생기전은 밝혀지지 않고 있으며, 분류 및 발생빈도도 견해차를 보이고 있다.

상피성 난소암은 전체 난소암의 약 90%를 차지하며, 상피성 난소암의 세포 유형별 구성은 장액성 난소암이 50%, 자궁내막양 난소암이 15%, 점액성 난소암이 12%, 투명세포암이 5%를 차지하는 것으로 보고되고 있으나, 우리 나라에서는 점액성 난소암이 26.7%로 상대적으로 높은 비율로 보고되어 외국과는 차이를 보이고 있다.[3]

자궁경부암의 경우, 조기발견률이 높아져서 현저한 사망 감소를 보이고 있는데 비해, 악성 난소종양은 조기진단이 용이하지 않아 대개 진단시 병기가 상당히 진행되어 발견되므로 부인과 악성종양중 가장 사망율이 높다.

상피성 난소암 환자의 5년 생존율은 대략 31-40% 정도로 보고되고 있으며, FIGO 수술적 병기에 따른 5년 생존율은 제 1기가 79.3%, 2기가 58%, 3기가 22.9%, 4기가 14.3%로 각각 보고되었다.[4]

하지만 과거 수십년간 많은 치료방법의 발전에도 불구하고 난소암으로 인한 사망률에는 만족할 만한 개선이 없는 것이 현실이다.

이에 저자는 1995년 1월부터 2002년 3월까지 경북대학교병원 산부인과학교실에서 진단된 점액성 난소암 36예의 임상병리학적 고찰을 통해 악성 난소종양의 치료 및 예후에 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1995년 1월부터 2002년 3월까지 만 7년 동안 경북대학교병원 산부인과에 입원하여 수술을 시행하였던 환자중, 병리조직학적 검사상 악성 점액성 난소 종양으로 확진된 36명의 환자를 대상으로 챠트, 수술기록지, 병리조직결과지 등을 조사하여 환자의 임상경과 및 예후에 대하여 후향적으로 분석하였다.

결 과

1. 연령분포

환자의 연령분포는 20세부터 70세로 평균 연령은 46.8세였다. 50-59세군이 10명(27.8%)으로 가장 많았고, 40-49세군과 60-69세군이 각각 7명(19.4%) 이었다.

2. 분만횟수와의 관계

결혼 여부는 미혼이 3명, 기혼이 33명이었으며, 미산부가 6명(16.7%) 이었다. 분만횟수는 1회가 5명, 2회가 9명, 3회가 8명, 4회 이상군이 8명이었으며, 평균 2.4회였다.

3. 월경력, 임신 및 불임증, 가족력과의 관계

폐경이전에 발생한 경우가 23명(63.9%), 이후에 발생한 경우가 13명(36.1%) 이었으며 이 중 1명은 부정기 질출혈에 의한 전자궁 적출의 기왕력이 있었다. 초경이전에 암종이 발생한 경우는 단 한명도 없었으며 평균 초경 연령은 16.3세, 평균 폐경 연령은 50.3세였다. 암종과 임신이 동반된 경우가 2명이었으며, 1명에서는 불임과 동반되었다. 가족중 난소암이나 유방암의 병력을 가진 경우는 한명도 없었다.

4. 임상증상과 진단까지의 기간

환자들의 주요 임상증상을 살펴보면, 하복부 불편감 및 동통이 12명(33.3%)으로 가장 많았고, 복부 팽만감이 11명(30.6%), 복부 종물 촉지 5명(13.9%), 무증상이 5명(13.9%) 이었다.

무증상군중 3명은 정기검진중, 2명은 산전진찰중 우연히 발견되었다. 기타로는 좌측 하지 부종, 질출혈, 빈뇨가 주증상인 경우가 각각 1명씩이었다.

암종으로 진단까지의 증상의 지속기간을 보면 1개월 이내가 9명(25.0%), 1-3개월이 13명(36.1%), 3-6개월이 4명(11.1%), 6-12개월이 6명(16.7%)으로 증상후 6개월 이내에 진단된 경우가 72.2%이었다. 증상후 진단까지 12개월 이상 걸린 경우는 4명(11.1%) 이었다.

5. 부위별 발생빈도

좌측에 발생한 경우가 14명(38.9%)으로 우측에 발생한 11명(30.6%)보다 다소 많았다. 양측성으로 발생한 경우도 10명(27.8%)에 달하였으며 1명에서는 유착이 너무 심하여 난소의 좌우측을 구분할 수 없었다.

6. 크기

암종의 크기는 장직경이 10-15 cm이 13명(36.1%)으로 가장 많았으나, 15 cm 이상인 경우가 17명(47.2%)이었으며 20 cm 이상인 경우도 10명(27.8%)이나 되었다. 2명에서는 정확한 크기를 알 수 없었다. 평균 암종의 장직경은 약 15.7 cm이었다.

7. 복수의 세포학적 검사결과

수술 당시의 기록지를 검토한 결과, 육안으로 복수가 21명(58.3%)에서 확인되었다. 개복당시 암종이 이미 파열되어 있었던 경우는 9명(25%), 수술 중에 암종이 파열된 경우가 7명(19.4%) 이었다.

복수 또는 복강내 세척액으로 세포학적 검사를 시행한 경우는 모두 22명(61.1%)이었으며, 이중 복수가 있었던 18명중 6명(33.3%)에서 암세포가 발견되었고 복수가 없었던 4명 중에서는 단 한명에서도 암세포가 발견되지 않았다. 전체 세포학적 검사에서 세포학적 검사 양성율은 27.3%였다(Table 1).

Table 1. Ascites and peritoneal washing cytology

Washing cytology	Number of cases		Total
	Ascites	No ascites	
Positive	6	0	6
Negative	12	4	16
Total	18	4	22

8. 암표지자의 양성율

수술 전 암표지자의 증가(CA-125: 35 ml/U 이상, CA19-9: 37 ml/U 이상, CEA: 4.5 ng/ml 이상, AFP: 20 ng/ml 이상, β-hcG: 10 mIU/ml 이상) 여부를 조사한 바, CA-125는 측정한 34명 중 21명(61.8%)에서 양성으로 나타났으며, CA19-9는 측정한 11명 중 6명(54.5%)에서 양성으로 나타났다. CEA는 8명 중 4명(50%)에서 양성으로 나타났고, AFP과 β-hcG는 각각 5명과 1명에서 각각 측정하였으나 양성으로 나타난 경우는 한 경우도 없었다.

9. 다른 장기로의 전이유무

수술 후 조직검사상 확진된 전이 양상을 보면, 대망(omentum) 전이는 8예(22.2%), 복막(peritoneum)은 6예(16.7%), 충수돌기(appendix)는 5예(13.9%), 대동맥 주위 임파선(paraaortic lymph node)은 1예(2.8%), 골반 주위 임파선(pelvic lymph node)은 2예(5.6%), 자궁(uterus)은 2예(5.6%), 횡격막(diaphragm)은 1예(2.8%), 직장과 S결장(rec-tosigmoid colon)을 포함한 대장 및 소장에서 6예(16.7%)가 관찰되었다.

대망 절제술을 시행한 25명 중 전이 양성율은 32%, 충수 돌기 절제술을 시행한 25명 중 전이 양성율은 20%, 대동맥 주위 임파선 절제술을 시행한 10명 중 전이 양성율은 10%, 골반주위 임파선 절제술을 시행한 6명 중 전이 양성율은 33%로 나타났다.

10. 치료

1) 수술요법

Table 2. Type of cytoreductive surgery

Type	Number	%
USO	1	2.8
USO+ Appendectomy	1	2.8
USO+ Omentectomy+ Appendectomy+BPA	1	2.8
USO+ Wedge resection (other ovary)	3	8.3
BSO	1	2.8
BSO+ Omentectomy+ Appendectomy+BPE	1	2.8
TAH+ USO	1	2.8
TAH+ USO+ Omentectomy+Appendectomy + BPA	1	2.8
TAH+ BSO	2	5.6
TAH+ BSO+ Omentectomy	3	8.3
TAH+ BSO+ Appendectomy	1	2.8
TAH+ BSO+ Appendectomy+ BPA	1	2.8
TAH+ BSO+ Omentectomy+Appendectomy	11	30.6
TAH+ BSO+ Omentectomy+Appendectomy + BPA	3	8.3
TAH+ BSO+ Omentectomy+Appendectomy + BPE	1	2.8
TAH+ BSO+ Omentectomy+Appendectomy + BPA+ BPE	4	11.1
Total	36	100

* TAH: Total Abdominal Hysterectomy,
BSO: Bilateral Salphingoophorectomy,
USO: Unilateral Salphingoophorectomy,
BPA: Bilateral Paraaortic Lymphadnectomy,
BPE: Bilateral Pelvic Lymphadnectomy.

36예 모두 수술요법을 시행했으며, 수술방법은 전자궁절제술, 양측 난소난관절제술, 대망 절제술 및 충수돌기절제술이 11예로 가장 많았으며, 전자궁절제술, 양측 난소난관절제술, 대망절제술, 충수돌기절제술, 그리고 양측 골반주위 및 대동맥주위 임파선절제술을 시행한 경우가 4예였다. 그 외 일측 난소난관절제술을 시행한 경우는 모두 6예이었으며, 이 중 5예에서 술후 병기는 1기로 판명되었다. 전체 36예 중 전자궁절제술 및 양측 난소난관절제술, 그리고 대망절제술을 포함하는 경우가 22예(61.1%)를 차지했다. 그 외 각 환자마다 다양한 수술이 시행되었다(Table 2).

2) 수술적 병기

전체 36명의 수술적 병기를 FIGO 분류법에 준하여 분류하였으며, 제 1기 21예(58.3%), 제 2기 1예(2.8%), 제 3기 9예(25%), 제 4기 5예(13.9%)로 나타났다(Table 3).

3) 항암화학요법

36예 중 3예를 제외한 33예에서 항암화학요법이 시행되었으며, 항암 치료를 시행하지 않은 3예는 모두 수술적 병기 Ia 이었다. 15예에서 Paclitaxel과 cisplatin의 복합요법이 사용되었으며, 9예에서는 CAP (cyclophosphamide, adriamycin, cisplatin)이 시행되었다. 3예에서 Paclitaxel과 cisplatin 혹은 carboplatin의 1차 항암 요법에 실패하여 topotecan 단독요법도 시행되었다. CAP의 1차 항암 요법에 실패하여 Paclitaxel과 carboplatin을 사용한 경우가 2예, Cisplatin과 Ifospamide를 사용한 경우가 1예였다. 그 외 Paclitaxel과 carboplatin만 사용한 경우가 1예, Paclitaxel 단독 사용한 경우가 1예가 있었다. 1예는 타원으로 전원하여 항암요법을 시행하여 포함하지 않았다. 평균 항암 요법 시행 횟수는 6.9회였다(Table 4).

Table 4. Chemotherapy regimens

Regimen	Number	%
Paclitaxel+Cisplatin	15	46.9
Paclitaxel+Carboplatin	1	3.1
Topotecan after Paclitaxel	3	9.4
CAP	9	28.1
Paclitaxel+Carboplatin after CAP	2	6.3
Cisplatin+Ifospamide after CAP	1	3.1
Paclitaxel only	1	3.1
Total	32	100

* CAP: Cyclophosphamide, Adriamycin, Cisplatin.

4) 이차 추시 개복술

전체 36예 중 10예(27.8%)에서 이차 추시 개복술을 시행하였다. 술 전 진찰과 환자의 증상호소 및 초음파(ultrasound)나 컴퓨터 단층촬영(CT) 등의 영상진단, 종양표지자(CA-125) 상승 등의 소견을 참고로 이차 추시 수술을 시행한 예 중 6예에서 조직학적 재발이 증명되었다. 수술소견으로는 소장 및 대장 등에 전이되었거나, 대동맥주위나 골반 임파선, 골반벽과 자궁천골인대 주위, 간과 비장, 더글라스와 등에 전이된 결절이나 조직이 발견되었다. 4예에서는 초기 수술적 병기가 1기인 환자에서 항암 요법후 시행하였으며, 모두에서 조직학적 재발의 증거를 찾을 수 없었다.

11. 추적 관찰

전체 36명의 환자 중 36개월 이상 추적 관찰중인 환자가 8명 이었고, 17명은 추적 관찰한지 36개월 이내였다. 7명은 진단후 36개월 내 사망하였고, 2명은 36개월 이상 생존후 사망하였다. 2명은 전화로도 추적관찰이 불가능하였다. 사망한 9명 중 8명은 수술적 병기가 3기 이상이었으며, 1명은 수술적 병기가 1기였으나 재발하여 24개월에 사망하였다.

Table 3. FIGO staging

	Surgical stage										Total
	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	IIc	IIIa	IIIb	IIIc	IV	
No.	8	0	13	0	1	0	0	1	8	5	36
%	22.2	0	36.1	0	2.8	0	0	2.8	22.2	13.9	100

평균 추적 관찰 기간은 31.9개월이었으며, 3년 생존율은 58.8%이었다. 1차 수술 당시의 병기와 나이 그리고 잔류종괴의 크기에 따른 각각의 3년 생존율을 구하였다. 병기가 1기 혹은 2기인 경우 3년 생존율은 87.5%로 3기 혹은 4기의 33.3%에 비해 높았다. 나이에 따른 3년 생존율은 큰 차이가 없었다. 잔류종괴가 2 cm 이하인 경우 3년 생존율은 81.8%로 2 cm 이하의 16.7%에 비해 높았다(Table 5).

Table 5. Survival after 36 months follow up

Survival		Over 36 months	Under 36 months
Staging	1, 2	7	1
	3, 4	3	6
Age	<50	5	3
	≥50	5	4
Residual mass	<2 cm	9	2
	≥2 cm	1	5

고 찰

상피성 난소암은 초기에 자각증상이 없는 경우가 많아, 70% 정도에서 진단 당시 이미 병기가 상당히 진행된 상태에서 발견되며 예후가 불량하여 미국에서는 매년 약 14,200명이 난소암에 의해 사망한다고 알려져 있다.

최근 여성 생식기에 발생하는 다른 악성종양의 조기 발견이 진전되어 자궁경부암의 경우, 현저한 사망률 감소를 보이고 있는데 비해, 악성 난소종양은 조기 진단이 용이하지 않고 대개 진행단계에서 진단되는 경우가 대부분이며, 예후도 나쁘다. 보고에 따르면 서구화된 나라에서 난소종양의 발생빈도가 높다는 보고가 있으며, 국내에서도 최근 생활양식의 서구식 변화에 따라 그 발생빈도가 점차 증가 추세를 보이고 있다.

Smith와 Day[5]는 난소암 중에서 90%가 상피성 난소암으로, 이중에서 장액성 난소암과 점액성 난소암의 비율은 1.4:1로 보고했고, Kent와 Mckay[6]는 3:1로 보고했다. 하지만 조 등[7]은 1:1.5, 김 등[8]은 1:1.9 등으로 점액성 난소암이 장액성 난소암 보다 더 호발한다고 보고했다. 이는 구미와 달리 국내보고에서는 상대적으로 점액성 난소암이 많음을 시사하고 있다. 본 연구에서도 조사기간동안 장액성 난소암과 점액성 난소암의 비율은 1.2:1로 나타나 장액성 난소암의 비율이 높았다.

Yancik[9]에 의하면 상피성 난소암은 40세 이전에는 드물며 40세 이후 증가하기 시작하여 70-74세에 절정에 이른다고 하였고, 최근에는 40-59세 연령군의 발병율이 감소되고 60세 이상 연령군이 증가 추세이며 평균연령은 63세로 보고되고 있다. 본 연구에서는 50-59세군이 10명(27.8%)으로 가장 많았고, 40-49세군과 60-69세군이 각각 7명(19.4%)이었다. 평균 연령은 김 등[8]은 43.2세, 박 등[10]은 42.9세, 주 등[11]은 41.6세로 보고하였고, 외국의 경우는 Coppleson 등[12]이 52세로 국내 보고보다 상대적으로 평균연령이 높았다. 본 연구에서는 46.8세로 조사되었다.

분만횟수와의 관계에 있어서 김 등[13]은 악성 난소암이 미산부에서 32.2%가 발생했고, 김 등[8]은 미산부에서 27.2%가 발생한다고 보고했다. 본 연구에서는 16.7%가 미산부에서 발생하였으며 3명 이상을 출산한 경산부에서는 44.4%가 발생하였다. Booth 등[14]에 의하면 초경이 빠를수록 발생율은 중등도로 증가한다고 하였는데, 본 연구에서 평균 초경 연령은 만 15.3세였다. McGowan 등[15]에 의하면, 분만횟수의 증가가 난소암의 발생을 감소시킨다고 하였으며, 여성의 일생에서 배란주기의 횟수가 많을수록 상피성 난소암의 발생기회가 증가한다고 하였는데, 이는 미산부와 불임군에서 지속적인 배란으로, 배란시 생기는 난소의 표면 상피세포의 외상을 회복할 수 있는 기회가 감소됨으로써 난소암 발생을 촉진시킨다고 하였다.

월경력과의 관계를 보면, 김 등[13]에 의하면 폐경 후가 39.0%, 초경 이전이 3.4%였고, 주 등[11]에 의하면 폐경 후는 27.7%, 초경 이전이 7.7%였다. 본 연구에서는 초경 이전은 1예도 없었으나, 폐경 후는 36.1%였다.

임상증상으로는 김 등[13]은 복부 팽만감이 33.9%, 복부 종물감이 27.1%, 하복부 불편감 및 동통이 23.7%였고, 무증상은 1.7%였다. 김 등[8]은 하복부 불편감 및 동통이 35.0%, 복부 종물감은 24.7%, 복부 팽만감은 20.8%였다. 박 등[10]은 복부동통 및 불편감이 35.3%, 복부 팽만감이 32.9%, 복부 종물감이 29.2%, 질 출혈은 8.5%로 보고했다. 저자의 경우, 종괴촉지감 5예(13.9%), 하복부 불편감 및 동통이 12예(33.3%), 복부 팽만감 11예(30.6%), 무증상 5예(13.9%) 였다. 증상 후 진단까지의 평균 기간은 약 6개월로 김 등[8]의 보고와 비슷하였다.

Guerriero와 Spiedel[16]에 의하면, 난소암 환자의 26%에서 무증상을 보인다고 했으며, 병기 제 1기의 환자는 84%, 제 2기의 환자는 30%에서 증상이 없었으며, 제 3기와 제 4기의 환자로 진행되어서야 내원한 경우가 61.9%였다고 했다. 김 등[8]에 의하면 9.1%, 박 등[10]에 의하면 3.6%가 무증상이었으며, 본 연구에서는 13.9%였다. 이 결과는 대다수의 환자가 상당히 진행된 후 내원한 것을 반영한다고 할 수 있다. Novak[17]은 난소암의 조기진단을 위해서 위장관 장애가 있고 위장관 검사상 특이 사항이 없는 경우에 난소암에 대한 검사를 해 볼 필요가 있다고 강조했다.

악성 난소암의 양측성의 빈도는 김 등[8]이 22.1%, 조 등[18]은 32.7%, 박 등[10]은 46.3%로 보고했다. 본 연구에서는 양측성의 빈도는 27.8%로 나타났다.

점액성 난소암의 평균 크기는 박 등[10]이 17.6 cm, 김 등[13]이 18.4 cm, 조 등[18]은 13.4 cm였다. 저자의 경우는 15.7 cm로 조사되었다. 일반적으로 점액성 난소암은 장액성 난소암을 비롯한 다른 난소암에 비해 크기가 다소 큰 것으로 알려져 있으며, 본 조사 기간 중 측정한 장액성 난소암의 10.5 cm에 비해 평균 5 cm 정도 큰 것으로 나타났다.

김 등[8]은 수술 중 육안적으로 확인된 복수는 49.4%에서 관찰이 가능했다고 보고했다. 본 연구의 경우, 58.3%에서 수술 중 복수가 확인되었다. Piver 등[19]은 난소암 1기와 2기 환자의 25.8%에서 세포진 검사가 양성임을 보고하였다. 본 연구에서는 전체 36예 가운데 복수가 있었던 18예와 복수가 없었던 4예에서 세척 등을 통한 세포학적 검사를 시행해 복수가 있던 18예 중 6예(33.3%)에서 악성세포가 관찰되었으며, 복수가 없었던 4예에서는 모두 악성세포가 나타나지 않았다. 전체 세포학적 검사를 시행한 22예 중 6예(27.3%)에서 악성세포가 관찰되어, 김 등[8]의 23.2%와 유사하였다.

Bast와 Jacobs[20]에 의하면, CA-125는 상피성 난소암에서 약 80%의 양성율을 보이지만 정상인은 1%에서만 양성율을 보인다고 하였다. 또, 상피성 난소암 환자 중 임상병기 1기의 50%, 2기의 60% 정도에서 양성으로 나타난다고 하였다. 국내의 경우 김 등[21]에 의하면 71%, 김 등[8]에 의하면 71.4%에서 양성으로 나타난다고 한다. Geisler 등[22]은 수술 전 CA-125 농도가 중요한 예후인자이며, 5년 이상 생존자들의 경우 CA-125 평균 혈중 농도가 899 U/ml 이었고, 5년 미만으로 생존한 환자들은 1978 U/ml를 나타내었다고 하였다.

본 연구에서는 CA-125는 61.8%, CA 19-9는 54.5%에서 유의하게 증가되어 있었으나 두 가지 모두 증가한 경우는 3예에 불과하였으며, 종양 표지자를 측정한 34예 중 10예(29.4%)에서는 어느 종양표지자도 유의하게 증가되지 않아 진단의 민감도는 떨어지는 것으로 나타났다. 또, 진단 후 3년 이내 사망한 7명 중 6명에서 초기 진단시 CA-125가 양성으로 나타났다. 하지만 진단 후 3년 이상 생존 추적관찰 중인 10명 가운데서도 9명에서 초기 진단시 CA-125가 양성으로 나타나 예후인자임을 증명하지 못하였다. 한편, CEA가 양성으로 나타난 4예 중 3예는 술 후 병기가 IIIc 이상이었으며, 1예는 Ic이었다. 이는 Casper 등[23]의 진행암일 수록 CEA가 증가한다는 사실과 부합한다.

수술 후 조직검사상 전이 양상을 보면, 대망(omentum) 전이는 8예(22.2%), 복막(peritoneum)이 6예(16.7%), 충수돌기(appendix)는 5예(13.9%), 대동맥주위 임파절(paraaortic lymph node)은 1예(2.8%), 골반주위 임파절(pelvic lymph node)이 2예(5.6%), 자궁(uterus)은 2예(5.6%), 횡격막(diaphragm)이 1예(2.8%), 그리고 직장과 S결장(rectosigmoid colon)을 포함한 대장 및 소장에서 6예(16.7%)가 관찰되었다.

김 등[8]의 보고에 의하면, 대망 전이율은 28.6%, 복막 35.3%, 대동맥주위임파절 9.1%, 골반주위 임파절 13.0%, 자궁방 조직이 8.5%, 난관 6.5%였다고 보고했다. Tsuruchi 등[24]은 대동맥주위 임파절의 전이율은 26%라 하였고, 예후와 상관관계가 있고 조기에 복막을 통하여 타지역으로 전이한다고 하였다.

최 등[25]은 상피성 난소암 환자의 FIGO 수술적 병기 분류를 보면 제 3기가 50.0%로서 가장 많았으며, 제 1기(37.6%), 제 2기(8.2%), 제 4기(3.4%), 병기불명(0.8%) 순이었으며 제3기 및 4기의 진행암이 53.4%를 차지하였다. 또, 1988년 FIGO에 의하면 제 3기가 42.3%, 제 1기가 23.5%, 제 4기가 18.1%, 제 2기가 16.1%로 보고하였다. 문 등[26]은 상피성 난소암 환자 가운데 제 1기가 34%로 제 3기 43.6%와 비교할 때 외국에 비해 상대적으로 높게 나타난다고 보고하였다. 본 연구에서도 제 1기 21예(58.3%), 제 2기 1예(2.8%), 제 3기 9예(25%), 그리고 제 4기 5예(13.9%)로 비교적 병기가 낮은 경우가 많았다.

수술 방법으로는, 전체 36예 중 전자궁절제술 및 양측 난소난관절제술을 포함 시행한 경우는 26예로 72.2%였고, 대망절제술을 포함하는 경우가 22예(61.1%)를 차지했다. 김 등[8]에 의하면 전자궁절제술 및

양측 난소난관절제술을 58.4%에서 시행했고 대망절제술까지 포함한 경우는 40.3%였다.

악성 난소종양에 있어 현재까지로는 수술요법이 가장 효과적인 방법으로 가능한 한 조기에 시행해야하며, 복강내 암세포의 전이정도를 파악하고 전이가 되었을 경우에도 대망 절제술을 포함한 전자궁절제술과 양측난소 및 난관절제술을 실시하여 원발성 병소를 최대한 제거함으로써 수술 후 보조요법의 효과를 증진시킬 수 있다. 또한 대망 절제는 초기에 있을지도 모를 잠재성 전이를 제거할 수 있으며, 복수의 재발을 방지하는 장점이 있으나 수술시 지혈문제와 수술 후 유착 및 방사선 치료시 위장관 손상을 줄 수 있는 단점이 지적되고 있으며, 예후에 큰 영향을 주지 않는다는 보고도 있다.[27]

Robert[28]는 조기 난소암 치료에 있어, 정확한 임상분류와 수술요법을 시행하여 암세포의 최소화 및 보조적 치료로 5년 생존율을 크게 향상시킨다고 하였다. 보조적 치료중 방사선 치료는 부작용이 많고, 수술후 방사선 치료의 병행이 생존율을 크게 증진시키지 못한다고 하여 최근에는 잘 시행하지 않는 실정이다. 본 연구에서도 36예 중 술 전 또는 술 후 방사선 치료를 실시한 경우는 없었다.

항암화학요법에 있어 전체 36예 중 3예를 제외한 33예(91.7%)에서 항암화학요법이 시행하였다. 수술적 병기가 Ia인 8예 중 3예에서 항암화학요법을 시행하지 않았다. 국내의 다른 보고에 의하면 박 등[10]은 전체 난소암 중 37.8%에서, 김 등[13]은 76.3%에서 항암화학요법을 시행했다. 저자의 경우 근래에는 paclitaxel과 cisplatin 또는 carboplatin의 복합요법을 일차 항암약물로 사용하였으며, 반응이 없거나 진행성 병변시에는 topotecan의 단독요법을 시행하였다. 과거, paclitaxel이 개발되기 전에는 CAP (cytoxan, adriamycin, cisplatin), CP (cytoxan, cisplatin) 등의 복합화학요법이 주로 사용되었다. 1996년에 Gynecologic Oncology Group (GOG)의 cisplatin/cyclophosphamide 병합요법과 paclitaxel/cisplatin 병합요법을 비교 연구한 제 3상 임상연구에 따르면 paclitaxel/cisplatin 병합요법에서 10% 이상 향상된 5년 무병 생존율 및 생존율을 얻을 수 있었다.[29] 김 등[30]은 수술적 병기 II기 이상의 환자를 대상으로 paclitaxel/cisplatin 병합요법을 시행하여 반응률 73%, 완전관해 64%를 보고하였다. 본원에서는 Paclitaxel/Cisplatin (Carboplatin)을 일차 항암요법으로 시행한 20예 중 II기 이상의 경우는 9예였다. 9예 중 2예는 완전관해, 4예는 부분관해되었고, 2예는 진행암이었으며 1예는 추적관찰 소실되었다.

전체 36예 중 10예(27.8%)에서 이차추시수술을 시행했다. 이 중 6예에서 초기 수술적 병기가 II기 이상이었으며 6예 모두에서 이차추시수술 조직병리학적 검사상 암조직이 확인되어 진행성 병변(progressive disease)으로 나타났다. Bereck 등[31]에 의하면 초기 수술적 병기 I기 환자는 85-95%에서 이차추시수술 결과가 음성인데 비해, III기 이상의 환자는 음성율이 30-45%에 불과하다. 이차추시수술의 역할과 예후인자로서의 의미에 대하여는 논란이 많으나 병리학적 완전관해를 결정하는 가장 정확한 방법이다. 그러나 이차적인 종양절제술은 장기 생존율에는 영향이 없는 것으로 알려져 있다.[32]

난소암의 임상 병리학적 예후인자로는 FIGO 병기, 조직학적 분화도, 환자의 연령, 조직학적 유형, 술 후 잔류종괴의 크기, 복수의 양, 수술 전 CA-125 항원의 농도 등이 거론되고 있다. Hoberg 등[33]에 의하면 322명의 상피성 난소암 환자를 대상으로 생존율에 영향을 주는 인자를 다변량 분석한 결과 나이, 수술적 병기, 조직학적 분화도, 수술 후 잔류종괴의 크기가 독립적 예후인자라고 보고하였다. 또, Scott 등[34]은 병기 IIIc이상의 진행성 상피성 난소암 166명을 대상으로 예후인자를 평가하여 나이, 수술적 병기, 조직학적 유형, 복수의 양이 독립적인 변수라고 하였다. 현재까지 수술적 병기와 잔류종괴의 크기는 유의한 예후인자라고 알려져 있으나 나이, 조직학적 분류에 대하여는 논란이 많다. Massi 등[35]에 의하면 나이가 예후인자가 아니라고 하였고, Wei 등[36]도 나이와 조직학적 분류가 유의한 예후인자가 아니라고 하였다. 상피성 난소암 환자의 예후에 관한 국내의 보고에서도 김 등[37]에 의하면 연령, 수술적 병기, 조직학적 유형, 조직학적 분화도, 수술 후 잔류종괴가 유의한 예후 인자라고 하였다. 최 등[25]에 의하면, FIGO 수술적 병기에 따른 3년 생존율은 제 1기가 90.0%, 제 2기가 77.9%, 제 3기와 4기가 56.7%로 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 하지만 다변량 분석결과 수술요법시행 후 잔류종괴가 없었던 경우 3년 생존율 89.2%, 잔류종괴 2 cm 미만의 경우 70.4%, 잔류종괴 2 cm 이상의 경우 52.7%로 술 후 잔류종괴의 크기만이 독립적인 예후인자로 판명되었다. 본원의 연구에서는 예후 인자별 3년 생존율을 살펴보면 3년 생존율은 58.8%였으며, 수술적 병기와 술 후 잔류종괴의 크기가 3년 생존율과 상관관계가 있었으

며, 나이는 상관관계가 없었다. 술 후 잔류종괴의 크기는 환자의 생존율에 있어 가장 중요한 인자중의 하나로 알려져 있다. Griffiths[38]는 난소암의 일차수술에서 모든 전이된 종양을 1.5 cm 이하로 제거하였을 경우 생존율이 크게 향상되었다고 보고하였고, Hacker와 Berek[39]은 수술 후 잔류종괴의 크기가 5 mm 이하일 경우 생존율이 향상되었음을 보고하였다.

전체 36예 중 34예(94.4%)가 추적 가능했으며, 외래 추적중인 환자는 25예(69.4%), 사망이 확인된 예는 9예(25.0%)였다. 사망한 9명 중 8명은 수술적 병기가 3기 이상이었으며, 1명은 수술적 병기가 1기였으나 재발하여 24개월에 사망하였다. 사망한 환자의 평균 생존기간은 23.8개월이었다.

악성 난소종양의 5년 생존율에 대해 Novak[17]은 30%라고 보고하였고, Kistner[40]는 악성 난소종양이 일측 혹은 양측 난소에 국한된 경우 75%인 반면 전이된 경우는 12%로 저하된다고 하였다. 본 연구에서도 병기 제1기 21예 가운데, 사망한 1예를 제외한 20예 모두 외래 추적중인 환자였다.

1995년 1월부터 2002년 3월까지 경북대학교병원 산부인과에서 수술 후 조직 검사상 점액성 난소암이 판명된 36예에서 임상병리학적 특징 및 수술, 예후에 대해서 조사하였다. 산업화되고 생활수준이 향상된 곳에서 상피성 난소암의 발생빈도가 점차 증가되는 실정이며, 국내에서도 최근 생활양식이 서구화됨에 따라 그 발생빈도가 증가하고 있다. 그러나, 점액성 난소암을 포함한 상피성 난소암의 경우 뚜렷한 증상이 없어, 조기진단이 용이하지 않아 대부분 진행된 단계에서 진단되는 경우가 많고 부인과 악성종양 중 사망의 상당수를 차지하고 있다. 특히 점액성 난소암의 경우, 조기진단 및 효과적 수술적 치료로 부가적 항암화학요법이 효과적이 될 수 있도록 잔류종괴를 최소화하여 생존율을 향상시킬 수 있도록 적극적인 치료가 필수적이다. 본 연구에서도 병기가 상당히 진행된 후 내원 또는 전원된 경우가 많았으나, 외국의 연구보고에 비해서는 수술적 병기가 1기에 국한된 경우가 많았으며, 1기 21예 중 20예에서 생존 추적관찰중이다.

저자들은 산부인과 의사들에게 있어 점액성 난소암의 발생 빈도, 치료 및 예후를 이해하고 조기진단의 중요성을 재인식하는데 도움이 되고자 이 연구를 보고하는 바이다.

참고문헌

1. American Cancer Society. Cancer facts and figures 1996. American Cancer Society(1996).
2. 대한산부인과학회. 한국 부인암 등록사업 조사보고서. 대한산부회지 2000; 43: 547-85.
3. 김문신, 황일천, 박종설, 김진국, 김두상. 상피성 난소암에 관한 임상 및 병리학적 고찰. 대한산부회지 1984; 27: 533-51.
4. Petterson F. Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. FIGO Stockholm Sweden 1994; 22: 83-102.
5. Smith JP, Day TG Jr. Review of ovarian cancer at the University of Texas Systems Cancer Center, M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute. Am J Obstet Gynecol 1979; 135(7): 984-93.
6. Kent SW, Mckay DG. Primary cancer of the ovary. Am J Obstet Gynecol 1960; 80: 431.
7. 조병홍, 최동수, 김승보, 목정은. 상피성난소암의 임상적 고찰. 대한산부회지 1986; 29: 989-98.
8. 김창남, 홍진기, 허주엽. 악성 난소종양의 임상병리학적 고찰과 항암화학요법. 대한산부회지 1995; 38: 1480-93.
9. Yancik R. Ovarian cancer. Age contrasts in incidence, histology, disease stage at diagnosis, and mortality. Cancer 1993; 71: 517-25.
10. 박연우, 최병익, 한종설, 김성도, 안재영. 난소종양의 임상 및 병리학적 고찰. 대한산부회지 1994; 37: 1638-48.
11. 주리애, 박광휘, 이선경, 오보훈, 이재현, 목정은. 악성 난소종양의 임상병리학적고찰. 대한산부회지 1993; 36: 1434-43.
12. Coppleson M, Monaghan JM, Morrow CP. Gynecologic oncology. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1992.
13. 김재찬, 정종태, 손성대, 배국환. 난소종양의 임상 및 조직병리학적 고찰. 대한산부회지 1995; 38: 881-94.
14. Booth M, Beral V, Smith P. Risk factors for ovarian cancer: A case-control study. Br J Cancer 1989; 60: 592.
15. McGowan L, Parent L, Lendar W, Norris HJ. The woman at risk for developing ovarian cancer. Gynecol Oncol 1979; 7(3): 325-44.
16. Guerriero WF, Spiedel T. A clinical survey of 92 patients with carcinoma of the ovary. Am J Obstet Gynecol 1963; 86: 85.
17. Novak ER. Novak's textbook of gynecology. 13th ed. Lippincott Williams and Wilkins 2002; 1245-319.
18. 조윤숙, 김성진, 박찬수, 오병전. 난소종양의 임상 및 조직병리학적 고찰. 대한산부회지 1994; 37: 1255-65.
19. Piver MS, Barlow JJ, Lele SB. Incidence of subclinical

metastasis in stage I and II ovarian carcinoma. Obstet Gynecol 1978; 52: 100-4.
20. Bast RC Jr, Jacobs I. The CA 125 tumor-associated antigen: A review of literature. Human Reprod 1989; 4: 1.
21. 김경태, 김두상. 상피성 난소암 환자에 있어서 Monoclonal Antibody법을 이용한 CA-125의 의의. 대한산부회지 1986; 29: 703.
22. Geisler JP, Miller GA, Lee TH, Harwood RM, Wiemann MC, Geisler HE. Relationship of preoperative serum CA-125 to survival in epithelial ovarian carcinoma. J Reprod Med 1996; 41: 140-2.
23. Casper S, van Nagell JR Jr, Dowell DF, Dubilier LD, Donaldson ES, Hanson MB, et al. Immunohistochemical localization of tumor markers in epithelial ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 1984; 149: 154.
24. Tsuruchi N, Kamura T, Tsukamoto N, Akazawa K, Saito T, Kaku T, et al. Relationship between paraaortic lymph node involvement and intraperitoneal spread in patients with ovarian cancer-a multivariate analysis. Gynecol Oncol 1993; 49(1): 51-5.
25. 최석철, 정동훈, 곽정아, 김종훈, 김병기, 박상윤 등. 악성난소종양의 예후인자를 중심으로 한 임상병리학적 고찰. 대한산부회지 1996; 39: 1740-8.
26. 문을주, 전우진, 이재규, 윤병선, 유상영, 김종훈 등. 상피성 난소암 217례의 임상병리학적 특징과 생존율 분석. 대한산부회지 2000; 43: 1604-10.
27. Williams P, Amdid M, Edward Hall J. Factors influencing survival in ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 1976; 96: 418.
28. Robert C Young. Initial therapy for early ovarian carcinoma. Cancer 1987; 69: 2042.
29. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Look KY, Partridge EE, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compaired with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. N Engl J Med 1996; 334: 1-6.
30. 김상희, 송용중, 이향, 이삼미, 최석철, 유상영 등 상피성 난소암에서 수술 후 일차 항암 화학요법으로 시행된 Paclitaxel-Cisplatin의 효용성에 대한 연구. 대한산부회지 2001; 44: 2263-8.
31. Berek JS, Hacker NF, Lagasse LD, Poth T, Resnick B, Nieberg RK. Second look laparotomy in stage III epithelial ovarian cancer. Obstet Gynecol 1984; 64: 207-12.
32. Davidson NG, Khanna S, Kirwan P, Bircumshaw D. Advanced ovarian cancer: Long term results following chemotherapy and second look laparotomy. Gynecol Oncol 1990; 39: 295-9.
33. Hoberg T, Carstensen J, Simonsen E. Treatment results and prognostic factors in a population based study of epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 1993; 48: 38-49.
34. Scott ME, Richard LF, Wang HJ. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer. A prospective study. Gynecol Oncol 1998; 69: 103-8.
35. Massi D, Susini T, Savino L, Boddi V, Amunni G, Colafranceschi M. Epithelial ovarian tumors in the reproductive age group. Cancer 1996; 77: 1131-6.
36. Wei L, Qian H, Li W. Treatment and prognostic factors of epithelial ovarian cancer. Chung Hua Chan Ko Tsa Chih 1997; 32: 476-9.
37. 김경태, 나도수, 황윤영, 박문향, 이승연, 이승욱. 상피성 난소암 환자의 항암제 내성에 대한 통계학적 분석. 콕스 모델을 이용한 다변량 분석. 대한부인종양콜포학회지 1996; 7: 135-44.
38. Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinona. Nati Cancer Inst Monorg 1975; 42:101.
39. Hacker NK, Berek JS. Cytoreductive surgery in ovarian cancer. Obstet Gynecol 1986; 67: 783-8.
40. Kistner RW. Gynecology: 4th edition. Chicago: Year Book Medical Publishers 1986; 302.

국문초록

목적 : 점액성 난소암 환자의 임상병리학적 특징 및 임상경과를 살펴보고자 하였다.

연구 방법 : 1995년 1월부터 2002년 3월까지 경북대학교 산부인과에서 악성 점액성 난소암으로 치료받은 36명의 환자들의 임상적 특징, 치료, 경과가 포함된 챠트를 후향적으로 분석하였다.

결과 : 환자의 평균연령은 46.8세였고 30명(83.3%)은 경산부, 13명(36.1%)은 폐경 이후 발생하였다. 환자들의 주요 증상으로는 하복부 불편감 및 동통이 12명(33.3%)으로 가장 많았고, 복부 팽만감이 11명(30.6%), 복부 종물 촉지 5명(13.9%), 무증상이 5명(13.9%) 이었다. 증상 후 진단일 까지 평균 6개월 이었다. 전이 양상을 살펴보면 대망 전이는 8예(22.2%), 복막은 6예(16.7%), 직장과 S결장은 6예(16.7%), 충수돌기는 5예(13.9%), 대동맥 주위 임파선은 1예(2.8%), 골반 주위 임파선은 2예(5.6%), 자궁은 2예(5.6%), 횡경막은 1예(2.8%)가 관찰되었다. 36예 모두 수술 요법을 시행했으며 이중 22예(66.1%)에서는 전자궁절제술, 양측 난소난관절제술, 그리고 대망절제술을 시행했다. 33예(91.7%)에서 항암요법이 시행되었으며 paclitaxel과 platinum based regimen (cisplantin or carboplantin)의 조합이 가장 많이 사용되었다. 수술적 병기를 FIGO 분류법에 준하여 분류하였고, 제 1기 21예(58.3%), 제 2기 1예(2.8%), 제 3기 9예(25%), 제 4기 5예(13.9%)로 나타났다. 이차 추시 개복술은 10예(27.8%)에서 시행되었으며 이 중 6예(60%)에서 조직학적 재발이 증명되었다. 평균 추적 관찰기간은 31.9개월이었으며 3년 생존율은 58.8%이었다.

결론 : 점액성 난소암의 경우 조기진단 및 효과적 수술적 치료로 부가적 항암화학요법이 효과적이 될 수 있도록 잔류 종괴를 최소화하여 생존율을 향상시킬 수 있도록 적극적인 치료가 필수적이다.

중심단어 : 점액성 난소암, 임상병리학적 고찰