

난소의 양측 성숙기형종에서 유래한 일측 난소 편평상피암 1예

순천향대학교 의과대학 천안병원 산부인과학교실, *병리학교실
김대원 · 김중수 · 최홍준 · 차상현 · 박혜인 · 선우재근 · 배동한 · 양승하*

A Case of Squamous Cell Carcinoma Arising in Mature Cystic Teratoma of the Ovary

Dae Won Kim, M.D., Jong Soo Kim, M.D., Hong Jun Choi, M.D., Sang Heon Cha, M.D.,
Hei In Park, M.D., Jae Gun SunWoo, M.D., Dong Han Bae, M.D., Seung Ha Yang, M.D.*

Department of Obstetrics and Gynecology,

*Department of Pathology, Soonchunhyang Chuan Hospital, Soonchunhyang University, Chun-An, Korea

Mature cystic teratoma of the ovary is one of the most common ovarian neoplasms found in reproductive age woman. The most common type of malignancy associated with ovarian mature cystic teratomas is squamous cell carcinoma. Malignant transformation rarely take place in this tumor, and is observed in approximately 1% to 2% of all case. The frequency of this type of malignant degeneration is age related and is most common in fourth and sixth decade of life. We have recently experienced a case of squamous cell carcinoma arising from the benign cystic teratoma of the ovary in unmarried, virgin, a 40-year-old Korean woman.

Key Words : Ovarian squamous cell carcinoma, Mature cystic teratoma

서 론

난소의 성숙기형종은 흔히 가임여성에 발생하는 양성종양으로서 모든 난소 종양의 가장 흔한 생식세포종양으로 전체 난소 종양의 10-20% 정도를 차지한다.^{1,2} 이들 성숙기형종의 대부분은 양성종양이지만, 약 1-2% 빈도로 악성화가 일어난다.³⁻⁵ 성숙기형종에서의 악성변화는 세 배엽층(three germ layers)에서 모두 발생할 수 있으나, 외배엽(ectoderm)조직에서 가장 악성화되기 쉽기 때문에 이런 악성변화에 의해 생기는 종양의 80% 정도가 편평상피암이고, 7-10% 정도는 난소선암이며, 드물게 흑색종(malignant melanoma), 육종(sarcoma), 기저세포암(basal cell carcinoma), 유암종(carcinoid) 등이 보고되고 있다.^{4,6}

무증상으로 우연히 발견되는 경우가 많으며, 그 밖에 복부불쾌감, 복통 혹은 드물게 염전이나 파열 등의 증상을 나타내기도 한다.⁷ 난소에 국한된 초기 병기의

편평상피세포암은 수술만으로 치료가 가능하며, 5년 생존율이 60-90%로 좋은 예후를 보이나, 진행된 경우에는 5년 생존율이 15% 미만으로 그 예후가 불량하다고 알려져 있다.⁴

저자들은 결혼하지 않은, 성적 경험이 없는 40세 환자에서 양성 성숙기형종에서 유래한 난소의 편평상피세포암 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 손○영, 40세, 미산부(0-0-0-0)

과거력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

주 소 : 하복부 통증

현병력 : 상기 40세 여자 환자는 평소 건강히 지내다가 내원 전일 밤부터 갑자기 시작된 하복부 통증이

책임저자 : 배동한

내원 당일 오후부터 점차 악화되어 개인 산부인과 경유 후 양측 난소 종양 진단하에 수술 위해 큰 병원 권유받아서 내원함.

초진 소견 : 내원 당시 혈압은 140/90 mmHg, 맥박은 분당 76회, 체온은 36.8℃였으며, 전신상태는 양호하였다. 환자는 성경험이 없어 직장으로 내진했으며, 소견상 자궁경부 요동시 압통이 심하고 좌측으로 어른 주먹크기의 종물이 촉진되었고, 우측으로 달걀크기의 종물이 촉진되었다. 복부 진찰시 좌하복부에서 압통이 심한 편이었다.

검사 소견 : 혈색소는 12.4 gm/dl, 백혈구 수는 10,400/mm³, 일반화학검사 상 γ-GT만 98 IU/L(참고치 6-73 IU/L)로 높았으며, 뇨검사상 백혈구 수는 30 ↑/HPF이었으며 그 외는 특이 소견 없었다. 혈액응고 검사 및 흉부 X선 소견, 단순복부촬영 등은 모두 정상이었다. 종양 표지자 검사상 CA-125는 32.1 IU/ml(참고치 0-30 IU/ml)로 약간 상승되어 있었으며, α-FP는 1.3 ng/ml, β-hCG는 0 mIU/ml로 정상범위였다. 자궁경부 세포 도말검사는 성적 경험 없이 시행하지 못했다.

초음파 소견 : 복부 초음파상 좌측 부속기 부위에 잘 경계지어진 큰 종괴(12×9.7 cm)가 관찰되었고, 종괴의 내부는 고에코성 액체로 차 있었고, 수면-수면상 경계가 관찰되었으며, 내부에 석회화 소견도 의심되었다. 우측 부속기 부위에도 4×3 cm 크기의 종괴가 비슷한 양상으로 관찰되었다. 자궁은 정상 소견을 보였으며, 약간의 복수가 더글라스와에 있었다.

수술 소견 및 경과 : 수술 소견에서 자궁은 전굴되어 있었으며 정상크기였고 복강내에 복수는 약 50 cc 정도 고여 있었다. 좌측 난소에 10×9 cm 크기의 종양이 관찰되었으며, 시계방향으로 3회 염전 되어 있었고, 표면은 매끄러웠다. 우측 난소에서도 5×4 cm 크기의 낭성 부위가 관찰되었다. 주위조직과 유착이나 종양의 파열은 관찰되지 않았으며, 장 및 복막도 깨끗하였다. 양측 골반 임파절의 촉진상 종대는 없었다. 수술은 환자가 결혼하지 않은 관계로 좌측난소난관 절제술과 우측 난소 췌기절제술만을 시행한 후, 좌측난소 종양을 동결조직 절편검사를 시행한 바 좌측난소의 양성 기형종에서 유래한 악성 편평 상피세포암으로 보고되었다. 복막세척세포검사를 시행하였으며, 악성소견은 보이지 않았다.

병리학적 소견

1) 육안적 소견 : 좌측 종양의 크기는 10×9 cm으로 커져 있었고 표면은 전반적으로 불투명해 보이고 매

끄러웠으며, 절단면에는 고체성 피사 조직과 함께 그 중앙에는 머리카락을 포함한 노란색의 지방성 물질과 일부 고형성 부위가 관찰되었다. 우측 난소의 종양은 5×4 cm이었으며 좌측과 유사한 성상을 보였다.

2) 현미경적 소견 : 좌측 난소 종양은 전형적인 성숙 낭성기형종의 소견이 관찰되었고 부분적으로 분화도가 좋으며, 주위 간질조직을 침윤하는 편평상피세포암의 소견은 관찰되었으나, 피막을 침범한 소견은 관찰되지 않았다. 우측난소 종양은 전형적인 성숙기형종의 소견만 관찰되었다(Fig. 1, Fig. 2).

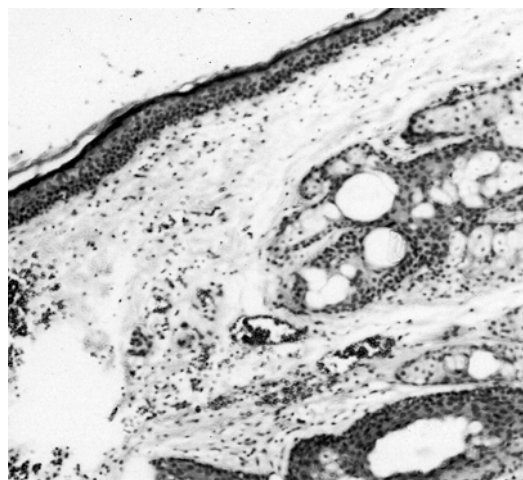


Fig. 1. Microscopic finding of squamous cell carcinoma originated from mature cystic teratoma (H&E, ×100).

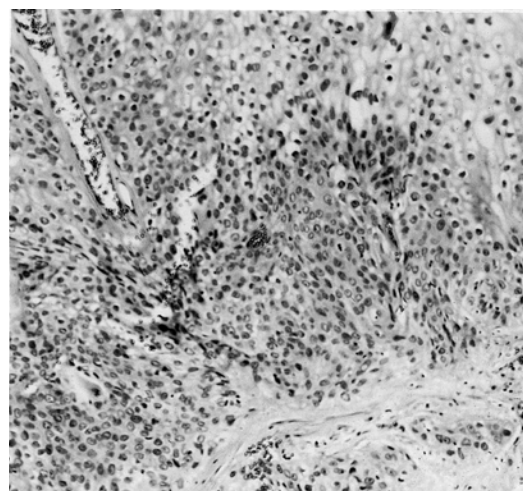


Fig. 2. The microscopic finding of squamous cell carcinoma demonstrate stromal invasions of intermediate sized tumor cells. There are mitotic figures. (H&E, ×200).

수술 후 경과 : 경과는 양호하여 수술 후 7일째 퇴원하였다. 조직검사에서 좌측난소의 기형종에서 발생한 침윤성 편평상피세포암으로 판명되었고, 우측난소는 성숙기형종으로 판명되었다. 병기는 Ia로 추정하여 항암화학요법이나 방사선 요법 등의 치료는 시행하지 않았으며, 2003년 2월 수술 후 현재까지 4개월 동안 외래 추적 관찰 중이며 재발 및 특이 소견은 보이지 않고 있다.

고 찰

난소 성숙 낭성기형종은 가장 흔한 난소 배아세포 종양으로서 모든 난소 종양의 약 10-20%를 차지한다고 알려져 있다.^{1,2} 이들 대부분은 일측성이며 양측성으로 발생하는 경우는 10-17%로 보고되고 있다.⁸ 국내에서는 다수의 보고가 있으나 아직 발생빈도에 대한 통계는 없는 실정이다. 성숙 낭성기형종에서 악성종양의 발생율은 약 1-2% 정도이며,^{3,5} 연령에 관계없이 악성화 될 수 있으나, 보통 40-60세 사이에 가장 많이 발생하며, 대부분은 폐경 이후에 발생하며 양측성으로 발생하는 경우는 상대적으로 드물다.

난소의 기형종은 내배엽, 중배엽, 외배엽 성분을 모두 포함하는 생식세포에서 다양한 종류의 악성암이 발생할 수 있고, 가장 흔한 것이 편평상피세포암이며, 전체의 80%를 차지한다.^{4,6} 이는 난소의 성숙 낭성기형종의 세배엽 조직 중 외배엽 조직이 가장 악성화 되기 쉽기 때문이며,^{4,6} 그 외 선암, 흑색종, 악성갑상선종, 암양종 등이 보고되고 있다.^{4,6,9}

주된 호소증상은 하복부 통증 또는 수개월 동안에 복부둘레의 증가 등이 있으나, 대부분 무증상이 많으며, 하복부 불편감이나 동통, 하복부 종괴 촉진, 복부 팽만감 등 일반적인 난소종양의 증상과 유사하며 드물게 염전이나 파열로 인한 복막염 증상을 나타내기도 한다.⁷ 또한 진행된 경우에서는 다른 난소암과는 달리 직장침윤이나 자궁침윤으로 인한 직장출혈, 혹은 질출혈 등의 증상을 나타내서 직장암 혹은 자궁암으로 오인되기도 한다.¹⁰

난소 편평상피세포암은 진단당시의 병기는 50% 정도가 1기(FIGO stage I)이고, 35-38%는 3기(FIGO stage III)로 보고되고 있다.^{11,12} 일반적인 증상을 보이는 양성기형종에서 유래한 난소의 상피세포암을 수술 전에 진단하기는 어려우며, 대부분 수술도중 응급 동결 절편검사에서나 수술 후 조직검사에서 진단되는 경

우가 많다. 최근의 수술 전 진단방법으로 종양표지자의 임상적 유용성을 몇몇 연구에서 발표하였다.¹³⁻¹⁵ Miyazaki 등¹³과 Kimura 등¹⁴에 의하면 난소의 성숙기형종에 동반된 악성암환자에서 SCC항원(squamous cell carcinoma antigen)이 상승함을 발견하여 SCC항원이 특이도가 매우 높은 종양표지자임을 발표하였다. Suzuki 등¹⁵은 16명의 성숙 낭성기형종에서 발생한 편평상피세포암 환자와 56명의 양성 성숙 낭성기형종 환자를 대상으로 혈청내 SCC항원의 수치를 측정한 결과, 악성 변화를 일으킨 성숙 낭성기형종이 양성 성숙 낭성기형종에서 보다 혈청내 SCC항원이 통계적으로 유의하게 증가되어 있었으며, 종양의 용적이 500 cm³ 이상인 환자에서는 모두 SCC항원이 증가되어 있었고 종양의 용적이 500 cm³ 이하인 경우에는 모두 SCC항원이 정상범위에 있었다. 그래서 SCC항원이 이런 악성 종양의 종양 표지자로 유용하다고 할 수 있지만, 혈청 SCC항원은 종양의 용적과 관계가 있으므로 작은 크기의 종양의 조기 진단에는 적합하지 않다고 말하고 있다.¹⁵ 또한 Kimura 등¹⁴은 성숙 낭성기형종에서 편평상피세포암이 발생한 6예를 보고하였는데, 모두 수술전 TA-4항원을 검사하였고 이중 5예에서 TA-4항원의 증가를 보고하였으며, TA-4항원이 성숙 낭성기형종에서 편평상피세포암의 조기진단 및 추적에 유용할 것이라고 보고하고 있다. 최근 Emoto 등¹⁶은 경질 초음파의 도플러 소견과 SCC항원의 상승을 이용하여 성숙 낭성기형종에서 편평상피세포암의 조기진단에 도움을 줄 수 있다고 하였다.

성숙 난소기형종에서 발생한 편평상피세포암의 치료는 아직 증례가 부족하고 예후가 불량하여 수술이 외에는 정립된 치료가 없으며, 암의 진행도와 환자의 나이, 임신을 원하는가에 따라 다르며, 임신을 더 원하고 병기가 Ia인 경우, 즉 피막을 뚫지 않았고, 일측성 일 경우는 침범된 쪽의 난소난관 절제술을 시행한 후 주기적인 검사를 받도록 하고, 갱년기 이후의 환자에서는 전자궁적출술 및 양측 부속기 절제술을 시행하며,^{13,17} 종양이 난소를 넘어서 주위조직에 침범한 경우 종양의 광범위 제거와 주위의 침범된 장기를 제거한다.¹⁸ 제거할 수 없거나 전이암일 경우는 종양 감축술을 시행하고 보조적 항암요법과 방사선 치료 등을 시행해 볼 수 있으며, Chen 등⁸과 Tseng 등¹¹은 적절한 종양감축(optimal cytoreduction)은 환자의 생존율을 향상시킨다는 보고하고 있으며, stage Ia를 넘는 환자에서 침습적 종양감축술(aggressive cytoreductive

surgery) 후에 cisplatin에 근거한 화학요법과 방사선 치료의 시행을 권장하고 있다. 방사선 치료는 국소적으로 또는 골반내에 난소 외 병변이 남아 있고 종양감축술의 결과가 좋은 경우에는 효과가 있다고 보고되고 있다.^{8,11}

예후는 진단 시 주위 장기로 전이된 경우가 많아 불량한 편이며^{3,4,9} 병기, 낭막의 파열 유무, 세포의 분화정도, 그리고 낭피막이나 혈관의 침범유무, 수술후 잔류 종양 크기 등이 관여된다.^{4,6,9,11,12} 특히 낭피막의 침범과^{9,19} 파열유무^{4,17} 그리고 종양의 파급정도가^{12,19} 중요한 예후인자로 많이 보고된다.^{4,6} 파열이 없고 내용물의 복강내 유출이 없을 경우 5년 생존율이 60-90%인데 반하여, 낭의 파열이 있거나 복강내 전파가 있는 경우에는 15%에 지나지 않았다.⁴ 또한 악성암의 조직학적 종류가 중요한 예후인자인데, 특히 선암, 악성혼합중배엽성 종양, 융모막암인 경우에는 예후가 불량한 것으로 보고되고 있다.⁴ Kikkawa 등¹²은 성숙 낭성기형종에서 발생한 편평상피세포암의 예후와 관련하여 증상, 병기, 수술 후 잔류 종양, 각질화, 침윤 형태, 혈관 침범 등에 관해 단일변수 분석을 하였으며, 이 중에서 병기, 수술 후 잔류 종양, 침윤 형태, 혈관 침범 등이 통계학적으로 유의하다고 보고하였다. Hirakawa 등⁷은 종양의 성장양상에 따른 육안적 소견에 의해 성숙기형종에서 발생한 편평상피세포암을 낭벽의 다발성의 불규칙한 비후를 보이는 파괴적 성장양상의 침윤형(infiltrative type), 낭벽내에 잘 경계지워진 국소화 성장을 보이는 결절형(nodular type), 그리고 작은 유두양 성장을 보이는 유두상형(papillary type)으로 분류하고, 유두상형의 예후가 좋았으나 유두상형과 침윤형 혹은 결절형의 예후에 통계적으로 유의한 차이가 없다고 보고하였다. 이러한 예후를 결정하는 인자들은 학자들에 따라 다르게 보고되고 있으며, 양성 난소기형종에서 발생한 편평상피세포암은 비록 예후가 불량한 것으로 보이지만 앞으로 보조적 화학요법이나 방사선치료 등의 연구가 더 필요할 것으로 보이며 이들 환자들의 생존률 향상을 위해 노력을 해야 할 것이다.

저자들은 순천향대학교 천안병원 산부인과교실에서 결혼하지 않은, 성적 경험이 없는 40세 환자에서 양측 성숙 낭성기형종에서 발생한 일측 편평 상피세포암 환자에서 피막의 침범이 없이 우측 난소에만 종양이 국한되어 있는 환자 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Novac ER, Woodruff JD. Gynecologic and obsteric pathology with clinical and endocrine relations. 18th ed. WB. Saunders: Philadelphia 1974. p.484.
2. Shingleton HM, Middleton FF, Gore H. Squamous cell carcinoma in the ovary. Am J Obstet Gynecol 1974; 120: 556-60.
3. Rose PG, Tak WK, Reale FR. Squamous cell carcinoma arising in a mature cystic teratoma with metastasis to the paraaortic nodes. Gynecol Oncol 1993; 50: 131-3.
4. Peterson WF. Malignant degeneration of benign cystic teratoma of the ovary. A collective review of the literature. Obstet Gynecol Survey 1957; 12: 793-820.
5. Griffiths D, Wass J, Look K, Sutton G. Malignant degeneration of a mature cystic teratoma five decades after discovery. Gynecol Oncol 1995; 59: 427-9.
6. Hirakawa T, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. Clinicopathologic and topographic analysis. Am J Surg Pathol 1989; 13: 397-405.
7. 전익범, 권계원, 김정수, 이찬, 지용현, 안희정. 난소의 양성 낭성기형종에서 발생한 선암종 1예. 대한산부회지 1997; 40: 2362-6.
8. Chen RJ, Huang PT, Lin MC, Huang SC, Chow SN, Hsieh CY. Advanced stage squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80: 84-6.
9. Climie AR, Heath LP. Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary. Review of the literature and report of a chondrosarcoma and carcinoid tumor. Cancer 1968; 22: 824-32.
10. Kashimura M, Shinohara M, Hirakawa T, Kamura T, Matsukuma K. Clinicopathologic study of squamous cell carcinoma of the ovary. Gynecol Oncol 1989; 34: 75-9.
11. Tseng CJ, Chou HH, Huang KG, Chang TC, Liang CC, Lai CH, et al. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. Gynecol Oncol 1996; 63: 364-70.
12. 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.
13. Miyazaki K, Tokunaga 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 teratoma of the ovary. Obstet Gynecol 1991; 78: 562-6.
14. Kimura T, Inoue M, Miyake A, Tanizawa O, Oka Y, Amemiya K, et al. The use of serum TA-4 in

- monitoring patients with malignant transformation of ovarian cystic teratoma. *Cancer* 1989; 64: 480-3.
15. Suzuki M, Kobayashi H, Sekiguchi I, Konna K, Terao T, Sato I. Clinical evaluation of squamous cell carcinoma antigen in squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. *Oncology* 1995; 52: 287-90.
 16. Emoto M, Obama H, Horiuchi S, Miyakawa T, Kawarabayashi T. Transvaginal color doppler ultrasonic characterization of benign and malignant ovarian cystic teratomas and comparison with serum squamous cell carcinoma antigen. *Cancer* 2000; 88: 2298-304.
 17. Krumerman MS, Churg A. Squamous carcinoma arising in benign cystic teratoma of the ovary. *Cancer* 1977; 39: 1237-42.
 18. Amerigo J, Nogales FF Jr, Fernandez-Sanz. J, Oliva H, Velasco A. Squamous cell neoplasms arising from ovarian benign cystic teratoma. *Gynecol Oncol* 1979; 8: 277-83.
 19. Pantoja E, Rodrigeuz-Ibanez I, Axtmayer RW, Noy MA, Pelegrina I. Complications of dermoid tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 1975; 45: 89-94.

국문초록

난소의 성숙기형종은 흔히 가임여성에 발생하는 양성종양으로서 모든 난소 종양의 가장 흔한 생식세포종양으로 전체 난소 종양의 10-20% 정도를 차지한다. 이들 성숙기형종의 대부분은 양성종양이지만, 약 1-2% 빈도로 악성화가 일어난다. 이런 악성변환에 의해 생기는 종양의 80% 정도가 편평상피세포암이고, 주로 40-60대의 폐경기이후에 흔한 것으로 보고되어 있다. 저자들은 결혼하지 않은 성적경험이 없는 40세 여자환자에서 양측 양성 난소 성숙기형종에서 발생한 일측 편평상피세포암 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 편평상피세포암, 성숙 난성기형종