

원발성 난관암 6예의 임상적 고찰

아주대학교 의과대학 산부인과학교실
변재광 · 장기홍 · 김현진 · 이정필 · 유희석

Clinical Experience of 6 Cases of Primary Tubal Cancer

Jae-Gwang Byun M.D., Ki-Hong Chang M.D.,
Hyun-Jin Kim M.D., Jung-Pil Lee M.D., Hee-Sug Ryu M.D.
*Department of Obstetrics and Gynecology,
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

Objective : Primary tubal cancer is a rare tumor that histologically and clinically resembles primary ovary cancer. The purpose of this study was to evaluate the clinical experience of 6 patients with primary tubal cancer.

Methods : The following parameters were assessed: age, menstruation history, parity, PAP smear status, presenting symptoms, serum CA-125 levels, characteristic sonographic findings, accuracy of preoperative diagnosis, mode of surgery, lymph node metastasis, presence of ascites, tumor grade, stage, and administered postoperative chemotherapy. The 6 patients with primary tubal cancer were diagnosed and treated at the Department of Obstetrics and Gynecology, Ajou Medical Center from March 1998 to March 2004.

Results : The mean age was 53.3 years. The presenting symptoms consisted of vaginal spotting, abdominal pain, abdominal discomfort, and dyspnea. Only one patient was preoperatively diagnosed as primary tubal cancer, while the remaining 4 patients were diagnosed as primary ovary cancer. The postoperative pathology revealed 5 cases of serous papillary adenocarcinoma and 1 case of primary transitional cell carcinoma. Three patients were stage III, while the rest were stages I, II, and IV, respectively. Multi-drug chemotherapy was administered to all six patients postoperatively. Follow-up comprised serial serum CA-125 level measurements and computerized tomography scans.

Conclusion : Primary tubal cancer is rarely diagnosed preoperatively. The treatment approach is similar to that of ovarian cancer, and includes primary surgical staging operation comprising total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and postoperative adjuvant chemotherapy. The prognosis is similar to that of primary ovarian cancer.

Key Words : Primary tubal cancer

서 론

원발성 난관암은 매우 드문 여성 악성 종양 중의 하나이며 증상이 비특이적이며 그 빈도(0.15-1.8%)가 낮아 사전 예측이 불가능한 종양으로, 예후 또한 불량하여 사망률이 매우 높은 질환이다. 조직학적 형태와 임상양상이 원발성 난소암과 유사하지만 비교적 증상이 초기에 발생하여 난소암은 발견시 2/3에서 진행되

어 있는 반면 난관암은 보다 덜 진행되어 발견된다. 난관암은 1886년 Orthmann이 처음으로 문헌 보고 하였지만 난관암의 자연사와 치료법은 아직 자세히 알려져 있지 않으며² 수술중이나 수술 후 조직검사를 통해 발견되는 경우가 많아 치료에 어려움이 많다. 본 연구에서는 부속기 종양 진단하에 시험적 개복술 중 발견된 원발성 난관암 6예를 경험하였기에 임상적 특징, 진단적 접근 방법 및 치료 결과에 대해 보고하는

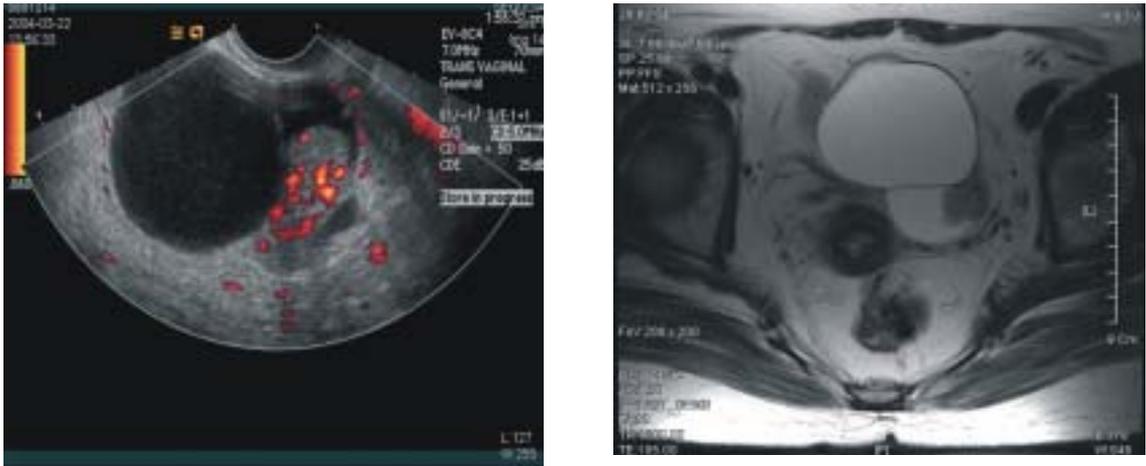


Fig. 1. Radiologic findings of pre-operatively diagnosed primary tubal cancer (serous adenocarcinoma). 1-1. Transvaginal ultrasonography: 7.6cm sized septated cystic lesion with internal papillary solid component and presence of blood flow demonstrated by power Doppler. 1-2. MRI: Dilatation of the left fallopian tube and 3.5cm sized solid mass lesion within the distal isthmic portion. There is no definite extratubal extension.

바이다.

연구 대상 및 방법

1998년 3월부터 2004년 3월까지 아주대학교병원 산부인과에 입원하여 치료 받은 환자 중 원발성 난관암

으로 진단 받은 6명의 환자를 대상으로 하였으며 입원 당시 연령, 임상증상, 분만력, 자궁세포진검사 결과, 혈장 CA-125 수치, 수술전 진단, 수술적 처치 및 처치 후의 보조요법, 병기, 조직학적 소견, 진단 당시 암 파급경도와 동반된 병변 등을 조사하였다

원발성 난관암에 대한 조직학적 진단은 Hu⁵ 등이

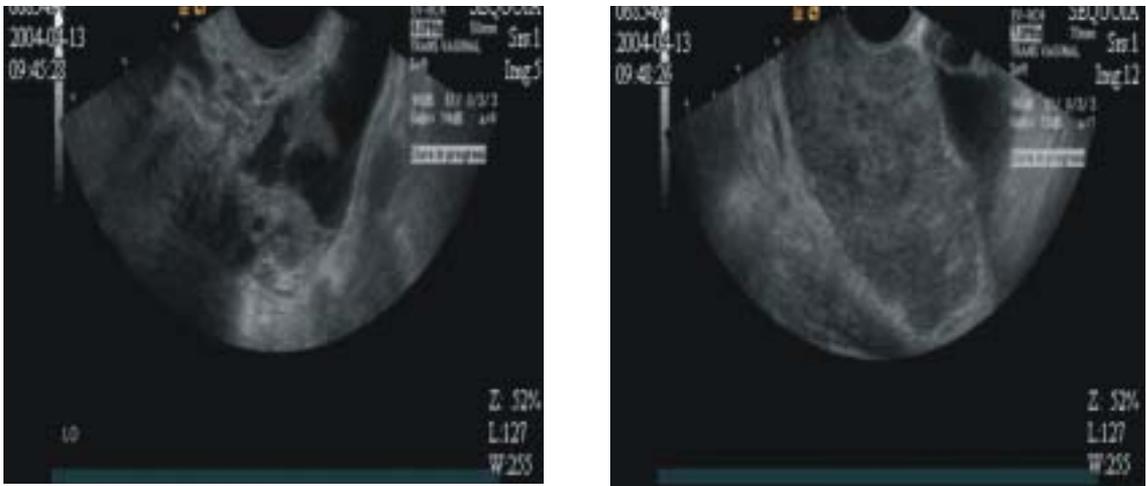


Fig. 2. Sonography finding of primary tubal cancer (transitional cell carcinoma). There is no definite evidence of mass lesion of both ovaries and uterus. A solid mass and cystic lesion in the right cul-de-sac, along with multiple peritoneal mass lesions (not shown) suggests serous surface papillary cystadenocarcinoma of ovary, or serous papillary cystadenocarcinoma of the peritoneum. The uterus and both ovaries are observed to be normal.



Fig. 3. Radiologic findings of simple chest AP. 3-1. Blunting with air meniscus suspected in the LT lower thorax without evidence of fluid shifting on decubitus view. Enlarged cardiac silhouette. 3-2. More-likely lung and pleural metastasis since last study.

제시한 기준에 따랐으며, 병기 결정은 Dodson² 등이 제시한 방법에 따랐다.

난소나팔관절제술, 림프절 생검, 대망절제술을 시행하고 1명은 전자궁적출술, 좌측 난소난관절제술, 림프

결 과

환자의 연령은 40-71세로 평균 53.3세였으며, 6명중 4명은 폐경이 온 상태였다. 초기 증상으로 질출혈이 3명, 복통 1명, 복부 불편감 1명, 그외로 호흡곤란이 1명(Fig. 3) 있었다. 수술전에 진단으로 난소 종양에서부터 근종, 자궁내 용종, 폐암 등 다양한 진단을 받았다. 수술전 초음파검사상 1명의 경우에서만 원발성 난관암으로 진단되고 (Fig. 1), 4명은 난소암으로, 1명은 자궁내막질환으로 진단되었다 (Table 1).

수술전 시행한 CA-125 검사에서 2명에서 정상 소견을 보였으며 2명은 약간 증가된 소견을, 2명에서 현저히 증가된 소견을 보였다. 자궁세포진검사서 4명에서 정상 소견이 나오고 단지 2명에서만 이상 소견이 나왔다. 림프절 전이는 2명에서만 발견되었는데 그 두 명은 나이가 각각 61, 71세로 폐경기간이 각각 80개월, 130개월이었으며 환자 평균 나이에 비해 고령임을 알 수 있다 (Table 2).

수술적 치료로 한명의 경우에서만 장유착이 심해 부분 자궁절제술과 양측 난소난관절제술, 림프절 생검, 대망절제술을 시행하고 4명은 전자궁적출술, 양측

Table 1. Clinical characteristics of 6 patients with primary tubal cancer

Age (years)	Range	40-71
	Median	53.3
Parity	Range	2-6
	Median	4.3
Presenting first symptoms	Vaginal bleeding	3
	Abdominal pain	1
	Abdominal distention	1
	Watery discharge	0
	Other (dyspnea)	1
Dilatation and curettage History	Negative	2
	Positive	4
	Unknown	0
Preoperative diagnosis	Tubal cancer	1
	Leiomyoma	2
	Ovarian cancer	4
	Endometrial polyp	1
	Lung tumor	1
Stage	I	1
	II	1
	III	3
	IV	1
Grade	I	-
	II	1
	III	1
	Unknown	4

Table 2. Stage, pathologic findings, lymph node metastasis, CA-125 levels

Diagnosis	Age	Stage	Associated disease	Pathology	PAP	LN	Ascites	CA-125
Lt. tubal ca	61	IIIb	Hydrosalpinx	Serous adenoca	WNL	+	-	4.5
Rt. tubal ca	71	Ib	-	Serous adenoca	ASCUS	+	+	620
Lt. tubal ca	52	IIIb	Polyp, myoma	Serous adenoca	WNL	-	-	57
Both tubal ca	46	Ib	Endometriosis	Serous adenoca	WNL	-	-	8.1
Rt. tubal ca	40	IIIc	-	Transitional cell ca	AGUS	-	-	461
Rt. tubal ca	50	IV	Myoma Lung ca	Serous adenoca	WNL	-	-	58.1

LN; lymph node, Lt; left, Rt; right, ca; cancer, WNL; with normal limits, Adenoca; adenocarcinoma, PAP; Papanicolaou smear, ASCUS; atypical squamous cells of undetermined significance, AGUS; atypical glandular cells of undetermined significance.

Table 3. Stage and treatment modality

No.	Stage	Operation	Adjuvant chemotherapy
1	IIIb	TAH & BSO, LNB, O	Taxol, Carboplatin
2	Ib	SH, BSO, LNB, BSB, PWB	Cisplatin, adriamycin, cyclophosphamide
3	IIIb	TAH & BSO LNB O	Taxol, Carboplatin
4	Ib	TAH & BSO,LNB, O	Cisplatin, adriamycin, cyclophosphamide
5	IIIc	TAH & LSO, O, LNB	Taxol, Carboplatin
6	IV	TAH & BSO, O, LNB	Cisplatin, cyclophosphamide

TAH; Total abdominal hysterectomy, SH; Subtotal hysterectomy, LSO; Left salpingo-ophorectomy, LNB; Lymph node biopsy, BSO; Bilateral salpingo-ophorectomy, O; Omentectomy, BSB; Bowel serosal Biopsy, PWB; Pelvic wall Biopsy

절 생검, 대망절제술을 시행하였다. 수술 후 조직학적으로 5명에서 장액성 낭선암 (serous cystadenocarcinoma) 으로 진단되었으며, 1명에서 이행성 세포암 (transitional cell carcinoma)으로 진단되었다 (Fig. 2). 수술 후 병기 설정에 있어서 Stage III가 3명, I, II, IV 각각 1명씩 이었다. 치료에 대한 효과와 재발에 대한 결정은 종양표지자인 CA-125나 컴퓨터전산화단층촬영과 질식 초음파를 이용하였다. 수술 후 보조요법을 모두 시행했으며 증례 2, 4에서 Stage II와 I로 수술 후 CA-125 정상 수치로 되었으며 early stage primary tubal cancer에 대해서 항암치료가 controversy 하지만 재발 가능성을 우려해 보조적으로 cisplatin/adriamycin/cytoxan 3차요법을 시행하기로 했다. 현재는 재발 증거 없이 외래 추적 관찰중이다. 증례 1, 3, 5에서는 각각 Stage III로 자궁적출술, 부속기 적출술, 대망절제술을 시행하고 Taxol/carboplatin regimen으로 치료 중이며 CA-125의 지속적인 감소를 보이며 현재 추적 관찰중이다. 증례 6에서는 6차 항암치료 후 외래 추적관찰 중 CA-125 증가 소견이 관찰되어 2차 항암치료를 시행하였으며 항암치료 끝났으나 외래 추적관찰 중 CA-125의 증가

소견 및 neck lymph node의 절제한 결과 metastatic carcinoma로 밝혀져 3차, 4차 항암치료를 하며 지속적인 추적 관찰중이다.

고찰

원발성 난관암은 부인과 암중 가장 드문 것 중의 하나이다. 우리나라에서는 1966년 정등에¹ 의해 처음 보고된바 있다. 발생 빈도는 부인과 악성종양의 0.3-1.8%로 보고자에 따라 다양하게 보고되고 있다.^{2,3,4} 발생 연령은 20-80세까지 보고되고 있으나, 대개 50-60세의 폐경기 여성에서 호발하는 것으로 알려져 있다.⁵ 호발 부위로는 난관의 팽대부 및 난관 체부이며 대개 편측성인 경우가 많으나 5-10%에서는 양측성으로 존재하는 것으로 알려져 있다.

대부분의 경우 난소암으로 오진하는 경우가 많으며, 난소암 의심하에 개복수술하면서 조직검사상 난관암으로 진단되는 경우가 많다.^{6,7} 최근 수술전 진단에 비정상적인 세포진도말검사와 높은 CA-125가 도움을 줄 수 있다는 보고가 있지만 진단적 검사로 널리

받아들여지진 않고 있다. Hu 등은 원발성 난관암 진단의 병리학적 범위를 다음과 같은 4가지로 정한 바,⁸ 첫째, 주종양이 난관강내에 있고 난관 내막에 있어야 한다. 둘째, 조직학적 형태는 점막상피와 같아야 하고 보통 유두상 모양을 보인다. 셋째, 난관벽에 종양이 있으면 양성부위부터 악성종양까지 이행되는 부위가 증명되어야 한다. 넷째, 난소와 자궁내막은 정상이거나 종양이 있으면 난관의 종양보다 크기가 작아야 한다. 난관암은 진단당시 암파급정도가 I, II기로 골반내에 국한되어 있는 경우가 50%로 난소암에 비해 높게 보고되고 있다.^{9,10,11,12} 이는 난관이라는 내강내 종괴가 자라면서 난관벽의 팽창으로 복부통증이 발생하기 때문이다. 또한 난관 내강에서 암조직이 자라면서 부분적으로 내강을 폐쇄하여 복막으로의 전이가 지연되는 효과가 나타난다.¹³

난관암의 병리조직학적 소견은 육안적으로 난관이 팽대되어 거대한 농난관증이나 난관수종과 유사할 수도 있고 전이된 악성 난소암과 구별하기 어려운 경우도 있다. 조직학적 형태는 대부분 선암이며 드물게 육종, 임파종, 암육종, 선편평암 등이 있다.

난관암의 전이는 난소암과 유사한 형태로 이루어지는데 복강내 진행은 세포탈락의 형태로 발생하고, 원격전이의 경우 학자에 따라 5-33%의 림프절의 전이를 보고하였는데, 대동맥 림프절에서 암조직이 양성으로 나오는 경우 Scalene node 생검이 고려되어야 한다고 하였다.¹⁴ 이는 난관암의 병기설정 수술시 낮은 병기에서도 림프절 절제가 이루어져야 한다는 근거가 될 수 있다.³

일반적으로 원발성 난관암의 예후 인자는 원발성 난소암과 같이 주로 수술시 병변의 진행된 정도와 수술 후 잔류 종양의 크기가 중요한 것으로 알려져 있다.^{15,16,17} 다른 인자로는 암의 분화도, 병소의 양측성, 환자의 나이 등이 거론되고 있으나 보고자에 따라 그 유용도는 논점이 되고 있다. 난관암의 병기설정에 대한 Dodson 등이 제안한 수술적 병기방법²으로 난소암 분류방법과 유사하여 임상적 관점에서 유용하고 Schiller와 Silverberg가 보고한 수술-병리학적 방법¹⁸은 현미경적 암 침윤정도를 나타내어 초기의 난관암 구분에 유용하나, 개복시 70% 이상이 난관 밖으로 퍼져 있는 것을 감안하면 임상적 치료의 관점에서 보면 치료에 크게 도움이 되는 분류방법은 못된다는 것이다.

원발성 난관암의 치료는 제한된 경험으로 확립된 원칙을 제시하기는 어려우나 일반적으로 상피성 난소

암의 치료 원칙이 적용된다. 즉 자궁 및 양측 부속기 적출술을 시행하고 전이의 증거가 없으면 복강내 세척 세포검사, 골반 림프절 생검, 대망절제술 및 복막 생검 등을 포함하는 병기 설정술을 시행하고 전이가 있는 경우는 가능한 최대한의 종양제거를 시행하여야 한다. 골반 림프절 전이율이 비교적 높게 나타나며 수술 후 방사선치료가¹⁹ 도움이 된다고 Henderson 등의 보고도 있다. 특히 Eraly Stage I, II에서 이러한 방사선 치료가 예후에 큰 도움이 된다는 보고가 있다. 또한 병의 진행이 골반을 벗어나 전신으로 확산되었을 경우 수술후 보조요법은 복합항암화학요법을 실시한다.

난관암의 치료방법으로 항암요법후 이차 추시개복술은 오랫동안 그 유용성이 입증되었으며, Eddy는 난관암에서도 수술후 보조요법으로 임상적 관해를 보인 8예에서 이차 추시개복술을 시행하여 1예에서 현미경적 잔류병소, 2예에서 지속적인 병소를 관찰하였다고 보고하여 난관암에서 이차 추시개복술의 유용성을 주장하였다.¹⁸ 수술적 재평가의 임상적 효용성에 대하여는 아직까지 논란의 여지가 많다.

본 연구를 통하여 원발성 난관암은 발생 빈도가 낮은 부인암으로 비특이적인 증상으로 인해 수술 전 진단이 쉽지않으므로 상피성 난소암에 준하는 병기 설정술이 시행되어야 하며 보조항암화학요법을 실시하여야 할 것으로 보인다. 또한 원발성 난관암의 희귀성을 고려하여 다발성 원발암과의 관련성에 대하여는 보다 많은 연구가 필요하다고 사료된다.

참고문헌

1. 정용하, 황길현, 양충열, 신재욱. A case of primary carcinoma of the fallopian tube. 대한산부학회 1966; 9: 47-50.
2. Dodson MG, Ford JH, Averette HE. Clinical aspects of fallopian tube carcinoma, Obstet Gynecol 1970; 36: 935-9.
3. Hanton EM, Malkasian GD, Dahlin DC, Pratt JH. Primary carcinoma of fallopian tube. Am J Obstet Gynecol 1966; 94: 832-9.
4. Asmussen M, Kaern J, Koerstad K, Wrijght PB, Abeler V. Primary adenocarcinoma localized to fallopian tube; Report on 33 cases. Gynecol Oncol 1988; 30: 183-6.
5. Hu CY, Taymor ML, Hertig AT. Primary carcinoma of the fallopian tube. Am J Obstet Gynecol 1950; 59: 58-67.
6. Ekici E, Viedan K, Danisman N, Emin S, Cobanoglu O, Gokmen O. Case report; Ultrasonographic appearance of fallopian tube carcinoma. Int J Gynecol Obstet 1995; 49:

- 325-9.
- Podopnik M, Singer Z, Ciglar S, Bulic M. Preoperative diagnosis of primary fallopian tube carcinoma by transvaginal ultrasound, cytologic finding and CA-125. *Ultrasound Med Biol* 1993; 19: 587-91.
 - Podratz KC, Podczaski ES, Gaffey TA, O'Brein PC, Schray MF, Malkasian Jr GD. Primary carcinoma of the fallopian tube. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 1319-26.
 - Denham JW, Maclennan KA. The management of primary carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 1984; 53: 166-72.
 - Peters WA, Andersen WA, Hopkins MP, Kumar NB, Morley GW. Prognostic features of carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 755-62.
 - Raju KS, Baker GH, Wiltshaw E. Primary carcinoma of fallopian tube; Report of 22 cases. *Br J Obstet Gynecol* 1981; 88: 1124-29.
 - McMurray EH, Jacobs AJ, Perez CA, Camel HM, Kao MS, Galakatos A. Carcinoma of the fallopian tube: management and sites of failure. *Cancer* 1986; 58: 2070-5.
 - Tamimi HK, Figue DC. Adenocarcinoma of the uterine tube. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 41: 132-7.
 - Angiolo G, Fabio L, Enrico S, Tiziano M, Antonio G. Analysis of treatment failure and survival of patients with fallopian tube carcinoma. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 150-9.
 - Boutselis GJ, Thompson JN. Clinical aspects of primary carcinoma of the fallopian tube: a clinical study of 14 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 4: 98-101.
 - Yoonessi M. Carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol Surv* 1979; 34: 257-70.
 - Eddy GL, Copeland LJ, Gershenson DM, Atkinson EN, Wharton JT, Rutledge FN. Fallopian tube carcinoma. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 546-52.
 - Shiller HM, Silverberg SG. Staging and prognosis in primary carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 1971; 28: 389-90.
 - Henderson SR, Harper CR, Salazar MO, et al. Primary carcinoma of the fallopian tube: Difficulties of diagnosis and treatment. *Gynecol Oncol* 1977; 5: 168-73.

국문초록

목적 : 원발성 난관암은 드문 질환으로 조직학적으로나 임상적으로 원발성 난소암과 비슷하다. 이 연구의 목적은 원발성 난관암에서 임상적 특징을 알아보려고 한다.

연구방법 : 아주대학교 산부인과에서 1998년3월부터 2004년 3월까지 원발성 난관암으로 진단받은 6명의 환자를 대상으로 나이, 임상 증상, CA-125, 분만력, 자궁세포진검사결과, 수술전 진단, 수술적 처치 및 처치후 보조요법, 병기, 조직학적 소견, 진단 당시 암 파급정도와 동반된 병변을 조사하였다.

결과 : 환자의 평균나이는 53.3세이고 초기 증상은 질출혈이 3명, 복통 1명, 복부 불편감 1명, 그외로 호흡곤란 1명이었다. 수술전 1명만 초음파상 난관암으로 진단되었고 4명은 난소암, 1명은 자궁내막질환으로 진단되었다. 4명의 환자에서 전자궁적출술, 양측 난소난관절제술, 림프절 생검, 대망절제술을 시행하고 1명에서 전자궁적출술, 좌측 난소난관절제술, 림프절 생검, 대망절제술, 1명에서 장 유착이 심해 부분자궁적출술, 양측 난소난관절제술, 림프절 생검, 대망절제술을 시행하였다. 최종 병리학적 소견상 5명에서 장액성 선종, 1명에서 이행성 세포암으로 진단되었다. 병기설정에서 III가 3명, 그리고 I, II, IV가 각각 1명씩이었다. 수술 후 보조요법으로 모든 환자에서 항암요법을 실시하였다. 외래에서 전산화단층촬영과 CA-125로 추적관찰중이다.

결론 : 원발성 난관암은 드문 질환으로 수술전 진단이 힘들다. 치료에 있어서 난소암과 비슷하며 주 치료로 전자궁적출술, 양측 난소난관절제술, 림프절 생검, 추가로 대망절제술을 시행한다. 예후인자는 난소암과 비슷하며 병기와 림프절 전이정도이다.