

외음부암에 대한 임상병리학적 연구

가톨릭의과대학 산부인과학교실

이해남 · 이근호 · 이정원 · 김찬주 · 박종섭 · 남궁성은

A Clinicopathologic Study of Vulva Cancer

Hae Nam Lee, Keun Ho Lee, Chung Won Lee, Chan Joo Kim,
Jong Sup Park, Sung Eum Namkoong

Department of Obstetrics and Gynecology, Catholic University Medical College,
505 Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul, 137-040, Republic of Korea

Objective : To evaluate the survival rate and other significant clinicopathologic characteristics of the vulvar carcinoma.

Methods : The study included 37 patients diagnosed with vulvar carcinoma and admitted in Kangnam St Mary's Hospital from January 1990 to July 2004. We reviewed the patient's average age, disease stage, histopathology, therapeutic approach including the type of surgery and its response, disease free survival rate, and 5-year survival rate. The changing patterns in the trend for inguinal lymph node dissection and postoperative reconstruction were analyzed.

Results : The average age of vulvar carcinoma patients was 57.2 years and the histological type of squamous cell carcinoma was the most common (n=28, 75.7%). In the patient distribution according to stages, stage II included 17 patients (45.9%) and surgical treatment was performed on most of patients. Total 33 patients received the surgery and inguinal lymph node dissection was performed on 28 cases among them. The classical method of en-bloc butterfly incision was the choice of surgery before the year of 2000. However, from the year of 2000 three-separate incision was the preferred method. Postoperative reconstruction was performed on 16 patients (48.5%). The reconstruction rate was 37.5% (1990-1999) and 58.8% (2000-2004). We observed that the disease free survival rate was 73.0% and 5-year survival rate was 92.8%. The cancer recurrence rate was 18.9% (n=7) and the average period for discovery of recurrence was 34 months.

Conclusions : Considering high survival rate and low recurrence rate as observed in this study, we conclude that vulvar carcinoma has relatively good prognosis. We observed that as years passed, postoperative reconstruction and three-separate incision methods for inguinal lymph node dissection instead of en-bloc butterfly incision were performed in effort perhaps to reduce postoperative complications and improve the patient's life quality after the surgery.

Key Words : Vulva carcinoma, Survival rate

서론

외음부암은 미국의 경우 여성생식기 발생암 중 단지 3-5%만을 차지하고 대한민국의 경우도 2002년도 여성 발생암 중 0.1%만을 차지 할 정도로 다른 여성생식기 암에 비해 상대적으로 발생빈도가 드문 암이다.^{1,2} 이로 인해 외음부암 환자를 접할 기회가 드물고 외음부암에 대한 임상적인 연구 또한 드문 실정이다.

일반적으로 외음부암 환자의 생존율은 FIGO stage에 따르는 것으로 되어 있으며 병기가 초기일 때는 매우 좋은 예후를 가지는 것으로 알려져 있다.³ 치료 방법은 미국의 Taussing와 영국의 Way에 의해 소개된 이래로 최근까지 en-bloc radical vulvectomy 및 양측 서혜부와 골반 림프절제술이 수술 가능한 환자의 표준 수술방법이었다.^{4,5} 하지만 이러한 수술 방법으로 생존율은 크게 향상된 반면 수술 후 환자의 성적 정신적인

피해가 크고 긴 입원기간 및 wound disruption 등 술 후 여러 부작용 등으로 인해 최근 들어 점차 환자 각각에 대해 개별화된 치료의 필요성이 대두 되었다. 이에 따라 three-separate incision method를 이용한 서혜부 림프절제술 및 외음부암 수술 후 시행하는 재건성형수술 등을 통해 술 후 부작용을 감소시키고 삶의 질을 높이려는 시도가 점차 증가하고 있는 실정이다. 이에 지난 10여 년간 강남성모병원 산부인과에서 입원 치료 받은 외음부암 환자를 대상으로 환자의 임상기록부 및 치료 후 추적 관찰한 자료를 토대로 외음부암의 임상병리학적 특징 및 치료 경향의 변화에 대해 알아보았다.

1990년 1월부터 2004년 7월까지 강남성모병원 산부인과에서 입원치료 받은 외음부암 환자 37명을 대상으로 환자의 임상기록부를 토대로 치료 및 추적 관찰한 자료를 조사하였다.

치료는 수술 치료, 방사선 치료, 항암요법과 방사선 치료의 병행요법을 시행하였으며 수술 치료가 필요할 때는 en-bloc butterfly incision을 사용한 radical vulvectomy 및 양측 서혜부 림프절제술 혹은 three-separate incision을 이용한 radical vulvectomy 및 양측 서혜부 림프절제술 등을 시행하였고 서혜부 림프절제술 없는 radical vulvectomy 및 한쪽 서혜부 림프절제술, radical vulvectomy, simple vulvectomy, wide local excision 등도 시행하였다. 보조요법(adjuvant therapy)이 필요한 경우는 수술 후 방사선 치료나 항암요법을 추가로 시행하였으며 방사선 치료 후에는 항암요법을 추가로 시행하였다. 병기는 1995년에 개정된 FIGO stage 및 TMN classification에 따라 분류하였으며 수술적 치료를 하지 않은 경우는 조직생검 결과와 CT나 MRI를 통해 얻어진 영상을 통해 병기를 분류하였다. 치료에 대한 외음부암의 반응율은 표준 WHO criteria에 따라 치료로 인해 기존의 병변이 완전히 없어지고 이러한 현상이 4주 이상 지속될 경우를 complete response(CR), 기존의 병변이 50%이상 감소하고 이러한 현상이 4주 이상 지속될 경우를 partial response(PR), 기존의 병변이 치료에도 불구하고 25%이상 증가할 경우를 progressive disease(PD), 이 중의 어떠한 기준에도 속하지 않을 경우를 stable disease(SD) 등으로 평가하였다.⁶ 재건 수술(reconstruction)을 시행한 경우는 외음부암에 대한 부인과적인 수술 후 바로 뒤이어서 혹은 퇴원 후 얼마 뒤에 강남성모병원 성형외과 의사에 의해 시행되었으며 bilateral gluteal fold VY advancement fasciocutaneous flap coverage 같은

local advancement flap coverage나 bilateral gracilis musculocutaneous island flap coverage, limberg's flap coverage 등을 시행하였다. 본 연구는 이상의 자료들을 통해 외음부암 환자의 평균연령, 조직병리학적 유형, 병기에 따른 분류, 수술방법을 포함한 치료방법과 이에 따른 반응도, 무병 생존율 (disease free survival rate) 및 5년 생존율을 분석하였으며 년도에 따른 서혜부 림프절제술 방법의 변화 및 수술 후 재건수술 시행경향에 있어서의 변화도 같이 분석하였다. 무병 생존율 및 5년 생존율의 분석에 Kaplan-Meier 분석법을 사용하였으며 수술 후 재건수술 시행경향의 변화에 대해서는 chi-square test를 사용하였다. 이용된 통계프로그램은 SAS 및 SPSS였다.

1. 외음부암 환자들의 임상적 특징 및 치료방법
외음부암 환자의 평균나이는 57.2세였으며 37명 중 21명(56.8%)이 진단 시 폐경상태였으며 37명의 평균 출산율은 3.2명 이었고 이 중 경산부(nulliparous)가 5

Table 1. Patient characteristics in vulva cancer Characteristic

Characteristic	Result
Mean age (yrs)	57.2±13.7
Mean birth	3.2±2.7
Postmenopausal state	21 (56.8%)
Presenting symptom	
Mass	22 (59.5%)
Itching	8 (21.6%)
Pain	3 (8.1%)
Ulcer	1 (2.7%)
Spotting	1 (2.7%)
Dyspareunia	2 (5.4%)
Histology	
Squamous cell carcinoma	28 (75.7%)
Basal cell carcinoma	2 (5.4%)
Malignant melanoma	2 (5.4%)
Apocrine adenocarcinoma	1 (2.7%)
Adenoid cystic carcinoma	3 (8.1%)
Verrucous carcinoma	1 (2.7%)
Stage	
Ia	14 (37.8%)
Ib	0
II	17 (45.9%)
III	6 (16.2%)
IV	0
Therapy	
Operation	33 (89.2%)
Radiation	2 (5.4%)
Chemotherapy + Radiation	2 (5.4%)

명(13.5%)이었다. 가장 많이 호소한 증상은 외음부 종괴였으며 그 다음이 소양증이었다. 조직병리학적 분류에 있어서는 squamous cell carcinoma가 28명 (75.7%)으로 가장 많았으며 병기에 따른 환자의 분포는 II기가 17명 (45.9%)으로 가장 많았고 그 다음은 Ia기로 14명 (37.8%) 이었다. 치료방법으로는 수술을 받은 경우가 33명(89.2%)이었고 방사선 치료 단독 혹은 방사선 치료에 항암제를 같이 사용한 경우가 각각 2명으로 대부분의 환자는 수술적 방법을 통해 치료를 하였다 (Table 1). 수술, 방사선 및 방사선과 항암제를 같이 사용한 일차적 치료 후 6명에게 보조요법을 시행하였으며 3명에게는 방사선 치료를 추가로 하였고 나머지 3명에게는 항암제치료를 추가로 하였다.

2. 수술 방법

조사 대상자 37명 중 33명이 수술 치료를 받았으며 이 중 20명(60.6%)이 radical vulvectomy를 시행 받았고 radical vulvectomy를 시행 받은 환자 중 4명을 제외한 모두는 양측 서혜부 림프절제술을 동시에 시행 받았다 (Table 2).

Table 2. Operation method in vulva cancer (n=33)

Operation method	No. of patient
Wide local excision	4 (12.1%)
Hemivulvectomy	4 (12.1%)
Simple vulvectomy	5 (15.2%)
Radical vulvectomy	20 (60.6%)
Bilateral inguinofemoral LND*	16
Bilateral inguinal LND	1
Ipsilateral inguinofemoral LND	1
No LND	2

*LND = lymph node dissection

3. 서혜부 림프절제술 및 수술 후 재건수술 시행 경향

수술적 치료를 받은 33명 중 28명이 서혜부 림프절제술을 시행 받았으며 이 중 3명(10.7%)에게서 림프절 전이가 있었다. 고전적 방법인 en-bloc butterfly incision method로 시술 받은 경우가 총 9명 이었는데 이 중 8명(88.9%)이 2000년 이전에 이 방법으로 시행 받았고 단지 1명 만이 2000년 이후에 시행 받았다. three-separate incision method의 경우 이 방법으로 시술 받은 환자 19명 중 5명(26.3%)만이 2000년 이전에 시행 받았고 나

Table 3. Inguinal-femoral lymphadenectomy method in vulva cancer operation (n=28)

Method	< 2000 year	≥ 2000 year	Total No.
En-block (n=9)	8* (88.9%)	1 (11.1%)	9
Separate (n=19)	5** (26.3%)	14 (73.7%)	19
Total No.	13	15	28

*, ** = case who has lymph node metastasis (*=1, **=2)

Table 4. Reconstruction operation in vulva cancer

	Reconstruction		Total operation
	Yes	No	
< 2000 year	6 (37.5%)	10 (62.5%)	16
≥ 2000 year	10 (58.8%)	7 (41.2%)	17
Total No			33

머지 14명(73.7%)은 2000년 이후에 시술을 받은 것으로 나타났다 (Table 3). 또한 외음부암으로 부인과 수술을 받은 33명 중 총 16명(48.5%)의 환자가 성형외과를 통해 재건수술을 시행 받았으며 2000년 전까지는 전체 수술환자 16명 중 6명(37.5%) 만이 재건수술을 시행 받았지만 2000년 이후에는 17명 중 10명(58.8%)이 재건수술을 시행 받아서 비록 통계학적으로 의의는 없지만 시간이 지남에 따라 재건수술을 받는 비율이 다소 높아 졌음을 알 수 있었다 ($p=0.221$) (table 4). 재건 수술을 받은 16명 중 11명이 local advancement flap을 시행 받았으며 근막을 이용한 thigh flap, local transposition flap 및 STSG, fasciocutaneous island sensory flap, musculocutaneous island flap, limberg's flap을 각각 1례씩 시행 받았다.

4. 반응율

치료로 인해 CR을 보인 경우가 35명(94.6%)이었고 SD를 보인 경우가 2명(5.4%)였으며 PR이나 PD를 보인 경우는 없었다.

5. 무병 생존율 및 5년 생존율

조사대상자 37명의 1년 무병생존율은 97.0%였고 5년 무병생존율은 73.0%였다 (Fig 1). 또 1년 생존율은 96.7%였고 5년 생존율은 92.8%였다 (Fig 2).

6. 재발

총 7명(18.9%)이 재발하였으며 재발까지의 평균기

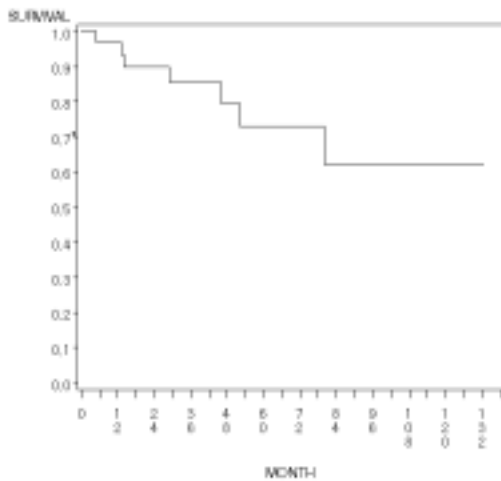


Fig. 1. Disease free survival rate in vulva cancer patients

간은 34개월 이었다. 재발 부위는 외음부에 4명, 서혜부 림프절에 1명이 재발하였으며 서혜부 림프절과 골반림프절에 같이 재발한 경우가 1명, 폐에 재발한 경우가 1명 이었다. 재발한 경우의 병기는 Ia에서 2명, II에서 3명, III에서 2명이 재발하였으며 재발환자 모두는 수술 전 시행한 영상진단이나 수술 후 시행한 조직병리 검사에서 서혜부 림프절 전이는 없었다.

외음부암의 원인 인자에 대해서는 지금까지 단지 부분적으로만 밝혀진 상태이며 다인자성을 보이는 것으로 알려져 있다. 조직병리학적 그리고 환경적인 요소들을 고려하여 조직학적으로 외음부암의 대부분을 차지하는 squamous cell carcinoma를 2가지 특징적인 그룹으로 나눌 수 있으며 그 중 하나가 basaloid 혹은 warty 형태의 외음부암으로 병변이 여러 부위인 경향이 있으며 일반적으로 더 젊은 환자에게서 발생하며 인유두종 바이러스 (human papillomavirus), 외음부 상피내 종양 (vulvar intraepithelial neoplasia), 흡연등과 관계가 있는 것으로 되어 있고 다른 한 그룹은 keratinizing 형태의 외음부암으로 단일 병변을 가지는 경향이 있으며 주로 나이 많은 환자에서 발생하며 인유두종 바이러스와는 관계가 없고 종종 lichen sclerosis와 squamous hyperplasia와 근접한 곳에서 발생하는 것으로 알려져 있다.¹ 본 연구에서의 외음부암 환자의 평균 나이는 57.2세로 Piura 등과 A.P. Pinto 등의 연구에서 보인 평균나이 67.1세나 65.7세 보다는 낮지만 U.D. Bafna 등의 연구에서 보인 54.7세와는 비슷한 양상을 보였다.^{7,9} 본 연구에서는 대부분의 환자

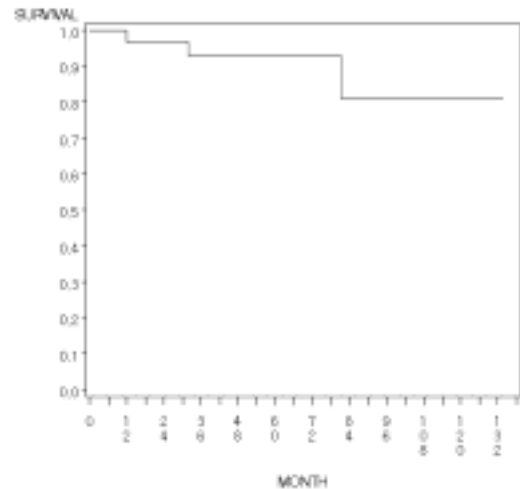


Fig. 2. Overall survival rate in vulva cancer patients

가 수술치료를 받았지만 일부에서 수술 이외의 방법 즉 방사선이나 항암제요법으로 치료 받았으며 이 경우에는 병기가 II기 혹은 III기로 주로 병이 진행되었을 경우였다. 림프절 절제술을 시행한 환자들을 대상으로 림프절 전이 여부를 조사했을 때 Piura등의 연구에서는 61.9%, U.D. Bafna등의 연구에서는 50%에서 림프절 전이를 보인 반면에 본 연구에서는 단지 10.7%(3/28)만이 림프절 전이를 보였다.^{7,9} 또한 5년 생존율의 경우 Piura등은 60.3%의 5년 생존율을 보인 반면 본 연구는 이보다 월등히 높은 92.8%의 5년 생존율을 보였고 재발율에 있어서도 Cavanagh등은 33%, Piura등은 27.1%를 보였으나 본 연구에서는 18.9%로 비교적 낮은 재발율을 보였다.^{7,10} 이렇듯 다른 연구들에 비해 높은 5년 생존율과 낮은 재발율을 보이는 것은 Homesley등의 연구를 통해 밝혀진바 있는 예후에 가장 중요한 요소중의 하나인 림프절 전이 비율이 다른 연구들에 비해 낮았기 때문인 것으로 생각된다.³ 또한 본 연구의 경우 다른 연구들에 비해 I기 보다는 II기 환자들이 더 많았고 2cm이상의 큰 병변을 가진 경우도 54.1%로 비교적 많았음에도 불구하고 5년 무병생존율과 5년 생존율이 좋은 이유로는 림프절 전이 비율이 낮은 것 이외에 치료에 대한 완전 관해의 비율이 94.6%로 높았고 본 연구에 속한 환자들의 나이가 비교적 젊어 심각한 전신 질환을 가진 경우가 적었으며 이로 인해 외음부암 치료에 잘 견딜 수 있었다는 점등을 고려할 수 있다. 일반적으로 림프절 전이는 재발에도 영향을 미치는 것으로도 알려져 있다. 하지만

본 연구에서 재발한 7명을 대상으로 조사했을 때, 2명에 대해서는 림프절 전이를 알 수 없었고 다른 2명은 비록 림프절제술을 시행하지는 않았지만 MRI영상에서 림프절 전이가 없는 것으로 나타났고 림프절제술을 시행한 나머지 3명에 대해서도 림프절 전이가 없는 것으로 나타나 림프절 전이가 재발과는 큰 상관이 없는 것으로 나타났다. 그러나 이는 소수인 7명의 재발환자를 대상으로 한 조사이므로 신뢰성 있는 결론이라고 보기는 어렵다. 외음부암 환자의 수술 방법은 한때 en-block radical vulvectomy 및 양측 서혜부와 골반 림프절제술이 표준 수술방법이었지만 점차 양측 골반 림프절제술이 표준 수술 방법에서 제외되었다. 이 후 1980년대 초 외음부암의 림프관 확장(lymphatic spread)은 주로 색전술(embolization)에 의해 발생되지만 labio-crural 림프관에서는 색전술이 거의 발생하지 않는다는 사실이 밝혀져 en-bloc radical vulvectomy보다 덜 침습적인 수술방법도 외음부암 수술에 안전한 것으로 밝혀졌고 또한 en-block radical vulvectomy후 성적 정신적인 피해와 긴 입원기간으로 고통 받는 환자들 늘어나게 되었고 wound disruption등을 포함한 술 후 많은 부작용들로 인해 점차 이를 개선시킬 새로운 수술방법이 필요하게 되었다. 이에 three separate incision방법이 개발되었고 현재 외음부암 환자의 표준 수술 방법으로 널리 사용되고 있다.^{10,11} 또한 wound disruption과 같은 수술직후 발생할 수 있는 여러 부작용들을 줄일 뿐만 아니라 수술 후 생활하는데 있어 환자들의 삶의 질을 높이기 위한 노력으로 여러 클리닉에서 외음부암 수술 후 발생한 해부학적 결함에 대해 재건수술을 시행해 왔고 현재 보편화 되어 많은 병원에서 시행하고 있다. 본 병원에서도 2000년을 기준으로 26.3%에서 73.7%로 외음부암 수술에 있어 three separate incision방법을 사용하는 비율이 크게 높아졌고 비록 통계학적으로 의의는 없지만 37.5%에서 58.8%로 재건수술을 받는 비율도 또한 다소 높아졌음을 알 수 있었다.

본 연구를 통해 외음부암은 다른 부인암에 비해 비교적 예후가 좋은 암임을 알 수 있었으며 특히 림프절 전이는 예후에 중요하며 림프절 전이가 드문 초기 단계에서 발견한다면 생존율을 더욱 증가시킬 수 있다는 것을 알 수 있었다. 또한 외음부암은 종양의 부위

에 따른 특성을 고려할 때 three separate incision 방법을 통한 근치 수술과 동시에 재건수술을 같이 시행하는 것이 wound disruption등의 술 후 부작용 감소 및 환자의 삶의 질을 높이는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

- Jonathan S. Berek. Novak's Gynecology. 13th ed. : Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.1321-1351.
- 국립암센터. 한국중앙암등록사업 연례보고서. 2002.
- Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Yordan E, Berek JS, Jahshan A, et al. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). Am J Obstet Gynecol 1991; 164: 997-1003.
- Taussig FJ. Cancer of the vulva: an analysis of 155 cases. Am J Obstet Gynecol 1940; 40: 764-778.
- Way S. Carcinoma of the vulva. Am J Obstet Gynecol 1960; 79: 692-697.
- Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. J Natl Cancer Inst 2000; 92(3): 205-16.
- Piura B, Rabinovich A, Cohen Y, Friger M, Glezerman M. Squamous cell carcinoma of the vulva in the south of Israel: a study of 50 cases. J Surg Oncol 1998; 67(3): 174-81.
- Pinto AP, Schlecht NF, Pintos J, Kaiano J, Franco EL, Crum CP et al. Prognostic significance of lymph node variables and human papillomavirus DNA in invasive vulvar carcinoma. Gynecol Oncol 2004 ;92(3): 856-65.
- Bafna UD, Devi UM, Naik KA, Hazra S, Sushma N, Babu N. Carcinoma of the vulva: a retrospective review of 37 cases at a regional cancer centre in South India. J Obstet Gynaecol 2004; 24(4): 403-7.
- Cavanagh D, Fiorica JV, Hoffman MS, Roberts WS, Bryson SC, LaPolla JP et al. Invasive carcinoma of the vulva. Changing trends in surgical management. Am J Obstet Gynecol 1990; 163(3): 1007-15.
- Hacker NF, Leuchter RS, Berek JS, Castaldo TW, Lagasse LD. Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy through separate groin incisions. Obstet Gynecol 1981; 58(5): 574-9.

국문초록

목적 : 외음부암 환자의 생존율을 포함한 임상병리학적 특징을 알아보고자 함이다.

연구 방법 : 1990년 1월부터 2004년 7월까지 강남성모병원 산부인과에서 입원치료 받은 외음부암 환자 37명을 대상으로 평균연령, 조직병리학적 유형, 병기에 따른 분류, 수술방법을 포함한 치료방법과 이에 따른 반응도, 무병 생존율 (disease free survival rate) 및 5년 생존율을 분석하였으며 년도에 따른 서혜부 림프절제술 방법의 변화 및 수술 후 재건수술(reconstruction) 시행경향에 있어서의 변화도 같이 분석하였다

결과 : 외음부암 환자들의 평균나이는 57.2세였으며 squamous cell carcinoma가 28명 (75.7%)으로 가장 많았으며 병기에 따른 환자의 분포는 II기가 17명 (45.9%)으로 가장 많았고 대부분의 환자가 수술로 치료를 받았다. 총 33명이 수술을 받았으며 이 중 28명이 서혜부 림프절제술을 시행 받았으며 2000년 전까지는 주로 고전적 방법인 en-bloc butterfly incision method를 더 많이 시행 하였으나 2000년 이후에는 three-separate incision method를 더 많이 시행 한 것으로 나타났다. 또한 16명(48.5%)의 환자가 재건수술을 시행 받았으며 2000년 전까지는 단지 수술 환자의 37.5%만 재건수술을 시행 받았지만 2000년 이후에는 수술환자의 58.8%가 재건수술을 시행 받았다. 조사대상자 37명의 5년 무병생존율은 73.0%였으며 5년 생존율은 92.8% 였다. 총 7명(18.9%)이 재발하였으며 재발까지의 평균기간은 34개월이었다.

결론 : 본 연구에서 나타난 높은 생존율과 낮은 재발율로 미루어 외음부암은 비교적 예후가 좋은 부인암을 알 수 있었고 수술 후 부작용을 감소시키고 삶의 질을 높이기 위해 시간이 지남에 따라 점차 재건 수술을 같이 시행하게 되었으며 또한 서혜부 림프절 절제술도 three-separate incision method를 주로 시행하게 되었다.

중심단어 : 외음부암, 생존율