

역형성 암종성 결절을 동반한 난소의 점액성 낭선암종 1예

동아대학교 의과대학 병리학교실, 산부인과학교실*
노미숙 · 홍숙희 · 황태영* · 김현호* · 제구화*

= Abstract =

A Case of Ovarian Mucinous Cystadenocarcinoma with Mural Nodule of Anaplastic Carcinoma

Mee Sook Roh, M. D., Sook Hee Hong, M. D., Tai Young Hwang, M. D.,*

Hyun Ho Kim, M. D.,* Goo Hwa Je, M. D.*

*Department of Pathology, Department of Obstetric & Gynecology**

College of Medicine, Dong-A University

Mural nodules in ovarian mucinous tumors, whether benign, borderline, or malignant, have been described by several authors since Prat and Scully first described sarcoma or sarcoma-like mural nodules occurring in association with mucinous epithelial neoplasia in 1979. Three distinct types of the mural nodule have been identified ; i. e., 1) sarcoma-like lesion, 2) true mesenchymal sarcome, and 3) anaplastic carcinoma simulating a sarcoma. Mural nodules of sarcomatous and carcinomatous foci associated with mucinous ovarian tumors should be separated from sarcoma-like nodules because of the poor prognosis of the former compared to the favorable prognosis of the latter.

We experienced a case of ovarian mucinous cystadenocarcinoma with sarcoma-appearing mural nodule of anaplastic carcinoma occurred in a 59-year-old woman and reported with brief review of the literatures.

Key Words : Mucinous cystadenocarcinoma, Sarcoma-like mural nodule, Anaplastic carcinoma, Ovary

I. 서 론

난소의 점액성 종양에 동반되어 벽재성 결절이 발생하는 것은 드문 현상으로 1979년 Prat와 Scu-

lly^{1,2)}에 의해 처음으로 점액성 상피종양에 동반된 육종 또는 육종양 벽재성 결절이 기술된 이후 몇 보고들³⁻⁹⁾을 종합해 보면 이 벽재성 결절은 육종양 반응성 병변, 진성 간질성 육종, 육종을 닮은 역형

성 암종 등 세 가지 특징적 형태로 분류될 수 있다. 이 세 가지 특히 육종성 또는 암종성 벽재성 결절은 육종양 결절과 비교했을 때 예후가 불량하므로 반드시 감별진단 해야 할 필요가 있다.

최근 저자들은 59세 여자의 난소의 점액성 낭선암종에 동반되어 발생한 육종을 담은 역형성 암종 형태의 벽재성 결절 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 증례를 보고하고자 한다.

II. 본 론

환 자 : 광○○, 59세, 주부

산과력 : 5-0-10-5

월경력 : 10년 전 폐경

주 소 : 내원 1년 전부터 시작된 복부 팽창이 3개월 전부터 심해짐.

과거력 : 약 30년 전에 좌측 난소 종괴로 좌측 난소관절제술 및 충수돌기절제술을 시행받았으나 그 당시 난소 종괴의 진단명은 알지 못하고 있었음.

가족력 : 특이 소견 없음.

현병력 : 10년 전 요통으로 인해 촬영한 단순 복부 X선 촬영상 골반종괴가 발견되었으나 별 치료 없이 지내왔음. 내원 1년 전부터 복부 팽창이 시작되었고 3개월 전부터 현저히 증가하였으며 내원 1개월 전부터 동통을 동반하였음.

이학적 소견 : 환자의 신장은 159cm, 체중은 64kg였으며 전신상태는 매우 불량해 보였고 가벼운 호흡곤란증을 동반하고 있었다. 복위는 105cm으로 증가되어 있었고 복수로 팽창된 복부에서 거대 종괴가 제 상방에서 촉진되었다. 환자의 요량은 1일 500cc 이하로 감소하였고 체중은 1일 500g 정도씩 증가하였다.

골반 내진 소견 : 자궁경부는 위축된 소견을 보였고 체부는 골반을 채우고 있는 거대 종괴 및 복수로 인하여 촉진할 수 없었다.

검사 소견 : 입원 기본 검사상 백혈구 10,900/mm³, 혈색소 11.3g/dl였으나 혈소판은 773,000/mm³로 현저히 증가되어 있었다. 혈소판은 수술 후에도 계속 높은 수치를 보였으나 1차 항암제 투여 후 정상화 되었다. BUN은 27.5mg/dl, Creatinine은 0.8 mg/dl였다. 종양표지물질 검사에서 CA-125가 37.2 U/ml로 다소 증가된 외에 α -FP, CEA, CA 19-9

의 증가는 없었다.

방사선 소견 : 내원 당시 컴퓨터 단층촬영 결과 골반강과 하복부에 불균질한 음영을 보이는 거대한 우측 난소 종괴가 관찰되었다(Fig. 1).

Fig. 1. The pelvic CT reveals a multiseptated huge cystic mass with some solid portion, which is replacing the pelvic cavity.

수술 소견 : 통상적 수술 전 처치 후 개복술을 시행하였다. 자궁은 보통 크기였으며 거대 종괴는 우측 난소에서 기원하였고 표면은 거칠고 다방성의 낭성 종괴는 파열되었고 복강에는 점액성의 복수가 6,000cc 가량 차있었다. 대망, 복막, 소장, 대장의 장막층 및 간 표면에 다발성 결절이 있었고 복막과 심한 유착이 관찰되었다.

임상 진단 : 우측 난소 악성 종양, 병기 IIIc

치 료 : 전자궁적출술, 우측 난소관절제술, 공장절제술 및 부분 대망적출술 후 복강내 항암제를 투여하였다.

병리학적 소견

1) 육안 소견 : 우측 난소 종괴는 26×22×13cm 크기로 무게는 3,200gm이었으며, 점액성 물질로 차 있는 다방성 낭성 구조를 보이며 낭의 내벽은 파립상 형태를 보였다. 낭의 변연부에는 피사를 동반한 다양한 크기의 충실성 결절이 관찰되었고, 한 부분에서 치아와 모발이 포함된 유지성 물질로 찬 낭이 관찰되었다. 적출된 자궁은 장막층에 출혈성 삼출액이 덮혀 있는 것 외에는 특이 소견이 없었으나, 적출된 대망과 공장에는 출혈과 피사가 동반된 여러 개의 결절이 있었다.

2) 광학 현미경 소견 : 난소 종괴는 낭성 병변과 고형성의 벽재성 결절로 구성되어 있었다(Fig. 2).

Fig. 2. A solid nodule of anaplastic carcinoma is adjacent to an area of mucinous cystadenocarcinoma.

낭성 부분은 한 층 또는 여러 층으로 증첩된 점액을 분비하는 키가 큰 원주세포로 피복되어 있었으며, 악성의 특성을 보이는 이 세포들은 낭벽으로 침윤하면서 선 구조를 형성하거나 점액소에 떠 있기도 하였다.

한편 고형성 결절 부분은 불규칙하게 배열된 방추형 또는 풍부한 호산성의 세포질을 갖는 다각형의 비정형적 다형성 세포들로 구성되어 육종과 유사한 형태를 보였다. 종양성 거대 세포들도 종종 관찰되었으며, 유사분열도 10개의 고배율 시야당 최고 10개까지 관찰되었다(Fig. 3).

방출된 조양의 점액성분이 점액소를 이루고 그 주위로 만성 염증세포와 조직구가 다량 침윤하면서 육종양 고형성 병소를 형성하기도 하였다. 다른 한 낭은 전형적인 낭성 성숙 기형종 소견을 보였으며, 이 낭은 고형성 결절 부위와는 전혀 연결이 없었다. 그 외 소장과 대장의 장막 및 대망에 산재해 있던 결절들은 역형성 세포로 구성되어 있었고 악성 종양성 선 구조의 혼재는 관찰할 수 없었다.

3) 특수 염색 소견 : PAS 염색에서 낭벽의 점액성 상피세포나 벽재성 결절 근처에 침윤하여 선 구조를 이룬 악성 세포는 양성 소견을 보였으나 벽재성 결절의 세포들은 음성이었다. 면역조직화학적 검색에서 벽재성 결절의 종양 세포들은 vimentin에는 균일하게 그리고 cytokeratin에는 부분적 양성 반응을 보였으나, 점액성 낭선종양종 세포들은 cytokeratin에만 양성하였고 vimentin에 대해서는 음성이었다(Fig. 4).

Fig. 4. Immunohistochemically, the cells of mural nodules stain diffusely for vimentin and focally for cytokeratin, while epithelial glandular cells stain for cytokeratin and not for vimentin(a : vimentin, b : cytokeratin)

병리 진단 : Mucinous cystadenocarcinoma with mural nodule of anaplastic carcinoma of right ovary

수술 후 경과 : 수술 이후 carboplatin과 cyclophosphamide로 9차례의 화학요법을 받았고 수술 10개월이 지난 1995년 11월까지 더 이상의 진행된 소견이나 재발의 증거없이 생존하고 있었다. 또한 수술 후 주기적으로 실시한 종양표지 물질 검사에서도 CA-125는 15U/ml 이하로 유지되었다.

Fig. 3. The mural nodule of solid portion is composed of spindle or polygonal cells having bizarre, pleomorphic nuclei and prominent nucleoli.

일부분에서는 간질로 침윤한 선 구조와 점액소가 벽재성 결절 부분에 아주 근접해 있거나 일부 혼재되어 있었다. 일부 낭벽의 변연부에서는 간질 내로

III. 고 찰

난소의 점액성 종양에 동반된 벽재성 결절은 1979년 Prat와 Scully¹²⁾에 의해 처음으로 보고되었다. 이들은 방추형 세포로 구성되어 있는 이 결절의 육종양 병변과 진성 육종의 두 가지 형태로 나누고, 세포 성분의 동질성, 침습성 경계, 혈관 침윤의 조직학적 소견이 나타나는 경우는 육종으로 간주하였다. 그러나 이후 상피성분과 방추형 세포의 이행 부분이 관찰되고, 전이된 병소에서 선 구조를 형성하며, 면역조직화학적 연구에서 cytokeratin과 vimentin에 동시에 양성 반응을 보이고, 또한 전자현미경적 검색을 통해 미성숙 교소체를 관찰함으로써 이 결절 중에는 암종성 결절이 있음이 보고되었다.³⁴⁾

따라서 현재 이 벽재성 결절은 1) 육종양 결절 병변, 2) 진성 간질성 육종, 3) 육종을 닮은 역형성 암종의 세 가지 형태로 분류되고 있다. 그러나 벽재성 결절의 조직학적 성상이 이 세 가지 중 어디에 해당하는 발병 연령이나 임상적으로 호소하는 증상에는 별 차이가 없지만, 실제 벽재성 결절은 다양한 예후를 보이는 서로 다른 종양들의 집단으로 여겨지고 있다.

따라서 이들의 감별이 중요하지만 세포분열 활성도 그리고 다형성, 방추형 또는 다각형 세포의 존재 등 이들에서 관찰되는 형태학적 양상이 서로 중첩되는 점이 많아 조직학적 소견만으로 감별이 어려운 경우가 많다. 하지만 수술 소견상 육종양 병변의 경우는 난소에만 병변이 국한되는 반면, 역형성 암종의 경우는 이미 골반강을 넘어 병변이 퍼져 있는 경우가 많고, 또한 육안적으로 역형성 암종은 병변이 좀더 고형성이고 출혈이 적다는 특징을 갖고 있고 또 경계가 잘 지워졌더라도 현미경적 검색에서 주위 간질이나 혈관을 침습한 경우가 많다는 점으로 다소 감별이 가능하다.³⁾ 조직학적으로도 핵의 비정형성이 심하고 높은 유사분열 수와 비정형적 유사분열이 나타나면 벽재성 결절이 악성임을 강하게 시사해 준다.⁴⁾

괴사는 역형성 암종과 육종양 결절 모두에서 관찰할 수 있지만 육종양 결절은 광범위한 출혈을 동반하는 것이 특징이고 또 다양한 종류의 세포로 구성되고 두드러진 염증세포의 침윤과 특징적으로 치은종 형태의 다핵성 거대세포가 다수 관찰되는 것으로 감별이 될 수 있다.³⁾ 또한 전자현미경 검색에

서는 선 구조로의 분화가 뚜렷한 벽재성 결절의 표층 부분에서는 종양의 상피성 성상은 관찰되지만, 좀더 깊은 부위에서는 선 구조로 분화되는 양상은 관찰되지 않으므로, 드물게 관찰되는 macula adherens 형태의 미성숙 교소체를 확인하는 것이 상피로 분화를 보이는 역형성 암종으로의 진단적 가치가 있다.

이러한 벽재성 결절을 동반한 점액성 난소 종양은 악성 상피와 악성 간질 세포로 구성된 악성 증배엽성 혼합 종양과 선육종과 같은 종양과 감별을 요하는데 이 종양들은 일반적으로 고형성이며 악성 상피성 요소와 악성 간질성 요소가 전체 종양을 통해 혼재되어 있으나, 벽재성 결절을 동반한 점액성 난소 종양에서는 상피로 피복된 낭과 벽재성 결절이 잘 구분되어 진다는 것으로 감별을 할 수 있다.

본 증례의 경우처럼 상피 성분이 결절 내에 일부분에서 포착되어 있으나 두 성분의 혼재는 주로 결절의 변연부에서 관찰되는 것 또한 감별점이다.⁵⁾

이러한 난소의 점액성 종양에 벽재성 결절이 동반되는 정확한 병리학적 기전과 이 결절의 조직발생 및 성상은 아직 잘 알려져 있지 않다. Part 등³⁾은 육종양 결절의 경우 염증세포의 침윤이 두드러지는 종양 부위에 암종성 결절에서 관찰되는 것과 유사한 비정형적인 세포들이 흩어져 있는 것은 아마도 점액 상피세포나 이 세포들의 분비성 물질 또는 반복되는 출혈에 의한 반응성 과정일 것을 시사해 주지만 이것도 분명한 기전은 아니라고 하였다.

한편 본 증례와 같은 역형성 암종성 결절은 점액성 암종 상피 세포가 점액을 생산하는 능력을 소실함과 동시에 점차적인 역분화의 결과로 발생했을 것이라고 Czernobilsky 등⁴⁾이 추정하였는데, 이는 간질에 누출된 점액을 관찰할 수 없는 부위에서는 종양 세포들이 결합조직형성이나 염증성 반응을 두드러지게 야기하는 반면, 낭내벽에 얇게 침윤한 암종 부위에서는 점액의 분비가 있으며 염증 반응도 중등도이고 결합조직 형성은 관찰할 수 없었기 때문이다.

또한 면역조직화학적 검색에서도 반응성 육종양 결절에서는 방추형 세포가 단지 vimentin에 대해서만 양성 반응을 보이는 반면, 역형성 암종성 결절에서는 암종성 세포소와 방추형 세포 모두가 cytokeratin과 vimentin에 동시에 양성을 보여 이러한 중간 세사 단백질의 발현 양상의 이동이 상피의 형의 변화에 기인한 것으로 추측되며, 이는 형태학적 변

화뿐 아니라 점액성 분화를 상실하고 더불어 간질성 특징을 획득하게 되므로 역형성 암종이 발생할 것으로 추정된다.⁹⁾

벽재성 결절을 동반한 난소의 점액성 종양의 생물학적 행동 양상을 정확히 평가하기는 쉽지 않은데 왜냐하면 점액성 종양 자체도 양성, 경계성 악성, 악성 등 다양한 행동 양상을 보이기 때문이다. 또 벽재성 결절을 동반하는 난소의 점액성 종양 중 양성, 경계성 악성, 악성 중 어느 병변이 벽재성 결절을 잘 동반하는지에 대해서도 알 수 없고, 또한 난소의 점액성 종양의 양성, 악성도에 따라 결절의 양성, 악성도와 연관성이 있다는 보고도 없다. 뿐만 아니라 양성 반응성 방추 세포의 증식으로 인지되었던 육종양 결절에 암종성 결절이 동반된 경우도 있고^{6,7)} 한 종류의 세포가 결절을 구성하는 것이 육종에 합당한 소견이라는 감별점과는 달리 육종에서도 결절이 한 종류의 세포로 구성되지 않는 경우도 있다.⁵⁾

임상적으로 진성 육종이나 역형성 암종이 육종양 결절과는 예후에 차이가 있어 나쁜 예후를 보이지만, 난소의 악성 점액성 종양의 경우 이러한 결절이 동반되었을 때 동반되지 않은 경우와 예후의 측면에서 어느 정도의 차이가 있는지는 아직 보고된 바가 없다. 그러나 몇몇 보고들⁴⁻⁷⁾에 따르면 악성 벽재성 결절을 가진 몇 예에서도 전혀 재발이나 전이를 관찰할 수 없었는데 이들은 모두 FIGO 병기 I a이었으며, 반면 Nichols 등⁸⁾이 보고한 다른 한 치명적인 예에서는 환자가 임상 증상이 시작된 4-5년이 지난 후에야 의학적 치료를 받았던 바, 병의 진행 기간이 임상적으로 예후에 중요할 것으로 생각되고 악성 벽재성 결절이 반드시 나쁜 예후와 연관되는 것은 아니라고 하였다.

본 증례의 경우는 난소의 점액성 낭선암종 병기 IIIc에 해당하며 이후 9차례의 carboplatin-cyclophosphamide 화학요법을 시행하였으나 환자의 거부로 인해 이차 추시개복술을 시행하지는 못했지만 임상적으로는 완전관해를 보였다.

IV. 결 론

이상으로 본 증례를 그 회귀성에 비추어 보고함과 동시에 난소의 점액성 종양에 동반된 벽재성 결

절의 주의 깊은 조직학적 관찰의 중요성과 가능한 한 전자 현미경적 검색을 통한 정확한 분류로 예후를 추정할 수 있도록 해야 하는 것을 강조하며 더 많은 증례들이 보고 연구된다면 벽재성 결절의 좀더 정확한 조직기원의 확립 및 생물학적 행동양상을 평가하는 데 도움이 될 것으로 사료된다.

- References -

1. Prat J, Scully RE : Sarcomas in ovarian mucinous tumors : A report of two cases. *Cancer* 1979;44: 1327-1331.
2. Prat J, Scully RE : Ovarian mucinous tumors with sarcoma-like mural nodules : A report of seven cases. *Cancer* 1979;44:1332-1341.
3. Prat J, Young RH, Scully RE : Ovarian mucinous tumors with foci of anaplastic carcinoma. *Cancer* 1982;50:300-304.
4. Czernobilsky B, Dgani R, Roth LM : Ovarian mucinous cystadenocarcinoma with mural nodule of carcinomatous derivation. *Cancer* 1983;51:141-148.
5. Bruijn JA, Smit VTh, Que D-G, Fleuren GJ : Immunohistology of a sarcomatous mural nodule in an ovarian mucinous cystadenocarcinoma. *Int J Gynecol Oncol* 1989;35:112-119.
6. Fujii S, Konishi I, Kobayashi F, Okamura H, Yamabe H, Mori T : Sarcoma-like nodules combined with a microfocus of anaplastic carcinoma in mucinous ovarian tumor. *Gynecol Oncol* 1985;20: 219-233.
7. Kessler E, Halpern M, Koren R, Dekel A, Goldman J: Sarcoma-like mural nodules with foci of anaplastic carcinoma in ovarian mucinous tumor: clinical, histological, and immunohistochemical study of a case and review of the literature. *Surg Pathol* 1990;3:211-219.
8. Nichols GE, Mills SE, Ulbright TM, Czernobilsky B, Roth LM : Spindle cell mural nodules in cystic ovarian mucinous tumors : A clinicopathologic and immunohistochemical study of five cases. *Am J Surg Pathol* 1991;15:1055-1062.
9. Sondergaard G, Kaspersen P : Ovarian and extraovarian mucinous tumors with solid mural nodules. *Int J Gynecol Pathol* 1991;10:145-155.