

외음부에 발생한 Verrucous Carcinoma 1예

한림대학교 의과대학 산부인과학교실, 해부병리학교실*

박재웅 · 강정배 · 심정원* · 김홍배 · 이근영 · 강성원

= Abstract =

A Case of Verrucous Carcinoma of Vulva

JE Park, M. D., JB Kang, M. D., JW Sim, M. D.,* HB Kim, M. D.,
KY Lee, M. D., SW Kang, M. D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Pathology**

College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Verrucous Carcinoma(VC) of the female genital tract is a rare lesion, primarily affecting postmenopausal women. A case of VC of the vulva is reported. VC is a variant of squamous cell carcinoma that has distinctive clinical and pathologic characteristic, slowly growing locally invasive, non-metastasis pushing tumor with a rather benign histologic appearance. VC of the vulvar have often invaded deeply into adjacent tissues, demanding extensive surgery, and commonly associated with local recurrence.

There still exist diagnostic difficulties and treatment is a matter of debate. It seems logical to treat the tumor by wide local excision. Radiation therapy should be contraindicated, and local application of podophyllin, bleomycin and cryosurgery are ineffective.

Authors present a case of verrucous carcinoma of vulva, and literature is reviewed. The clinical and histologic features are described and therapeutic aspects are discussed on the basis of the literature.

Key words : verrucous carcinoma, vulva.

I. 서 론

Verrucous Carcinoma는 편평 상피세포암의 한 분류로서 1948년 Ackermann¹⁾에 의해 구강내 병변으로 처음 사용되었으며 구강과 인두에 31명의 환자를 보고하였다. 이후 1966년 Kraus 등²⁾에 의해

여성 생식기 병변으로 2예를 처음 보고되었다. 1976년 Isaacs³⁾은 하부 생식기에서 발생하는 verrucous carcinoma의 32예를 분석 발표하였다. 이 종양은 매우 드문 질환이며 배추 모양의 종양으로 국소침윤이 대부분이고 전이를 잘 일으키지 않는 특징을 가지고 있다. 조직학적 진단을 위해서는 이 질환에

최저부가 포함된 깊은 조직생검이 필요하며 병리학적으로 이 질환의 공격적 성질(aggressive nature)에 주의를 기울여야 한다. 현재까지의 치료 원칙은 외음부에 경우 광범위 국소 외음부절제술로 비교적 재발없이 오랜 생존율을 유지할 수 있다고 알려져 있다.

한림대학교 의과대학 산부인과학교실 강남성심병원에서 외음부에 verrucous carcinoma로 판명된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 진단 및 치료 방법과 예후에 대하여 보고하는 바이다.

II. 증 례

환 자 : 최○순, 45세, 기혼여성

주 소 및 현병력 : 45세 여자 환자가 4년 전 외음부에 백색병변, 소양감, 작열감, 냉대하 등을 주소로 개인병원을 방문, 조직검사 결과 외음부상피내암으로 진단받고 개인사정으로 별다른 치료없이 지내던 중, 내원 5~6개월 전부터 상기증상의 악화와 더불어 사마귀 모양의 병변이 점점 커가는 양상을 나타내어 진단 및 치료를 받기 위하여 내원하였다.

월경력 : 초경은 16세였고 월경주기는 30일로 규칙적이었으며 기간은 4~5일이었다.

최종월경시작일은 1996년 7월 31일이었다.

산과력 : 1-0-1-1, 정상질식분만 1회, 인공유산 1회

과거력 및 가족력 : 특이한 병력은 없었으며, 수술력상 89년 개인병원에서 소음순 절개술을 받았다. 내원 5년 전에 지금의 남편과 재혼한 상태이다.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압이나 맥박수, 호흡수, 체온 등은 정상이었으며, 백혈구 수는 $8,000/\text{mm}^3$, 헤모글로빈은 12.8g/dl 로 빈혈소견은 보이지 않았고, 다른 생화학적 소견은 정상이었다.

내진 소견 : 골반의 내진소견으로 자궁은 약간 커져 있었으며 전굴되어 있었고, 양쪽 난소는 만져지지 않았으며, 자궁경부는 약간 커져 있으면서 국소적 미란의 소견을 보였다.

시진 소견 : 외음부 소견으로 사마귀 모양의 피부병변이 대음순과 소음순 사이에 보였고 좌측 질원위부에 사마귀양 병변이 관찰되었다.(Fig. 1)

조직생검 및 진단 : 본원에서 조직생검(key's dermal punch)을 시행한 결과 외음부 편평상피내암(VIN III)의 소견을 보였다.

수술 소견 : 좌우측 침범부위에서 약 2cm의 침범되지 않는 부위를 절개부위로하여 음핵을 보존하는 방법으로 단순외음부절제술을 시행하였다(Fig. 2). 수술중 특별히 침윤의 소견이나 어려움은 없었으며 좌우측 배농관을 수술 부위에 남겨두었다.

병리학적 소견

1) 육안적 소견 : 외음부에서 $5 \times 6\text{cm}$ 크기의 회백색 종괴가 돌출되어 자라고 있었고, 그 단면상 아래쪽으로 침윤하고 있었다.

2) 현미경적 소견 : 세포의 비정형성이 적고 분화가 잘 되어있는 편평상피세포암종으로 과각화증을 보이는 유두양 성장과 함께, 간질쪽으로 밀면서(pushing) 침윤해 들어가는 양상을 보이고 있다.(Fig. 3)

Fig. 1. Gross appearance reveals wart-like lesion in vulva.

Fig. 2. The lesion reveals after wide-local excision.

Fig. 3. The squamous cells show less atypical, well-differentiated with hyperkeratosis, papillary growth pushing into stroma.

수술 후 경과 : 환자의 수술 후 회복 상태는 비교적 양호하였고 수술 후 3일째 회음부에 삽입한 배농관을 제거하였으며, 수술 후 8일째 stitch out 하였는데 회음부쪽으로 3cm 가량의 wound disruption이 있었으나 자연치료를 기대하였으며, 수술 후 13일째 퇴원하여 외래 추적관찰 하였다. 수술 후 6개월이 지난 지금까지 수술부위는 완전히 치유되었고 재발소견은 보이지 않았다.

III. 고 찰

여성 생식기에 발생하는 verrucous carcinoma(이하 VC라고 칭함)는 편평상피암에 변이종으로서 임상적으로나 병리적으로 특별한 특징을 가지고 있다. 1943년 Ackermann에 의해 구강내 병변으로 처음 기

록되었으며 이후 1966년 Kraus 등²⁾에 의해 여성 생식기 병변으로 2예를 처음 보고 되었다. 1976년 Isaacs³⁾은 하부생식기에서 발생하는 VC의 32예를 분석 발표하였다. 발생 빈도는 드문 질환으로 거대 유두양종양(giant papilloma), 거대콘딜로마(giant condyloma of Buscke-Loewenstein type), 잘 분화된 편평상피암(well-differentiated squamous cell carcinoma)와 구별하기가 어렵기 때문에 추정하기는 어렵다. 폐경기 이후 주로 발생하며 질부위보다는 외음부 혹은 자궁경부에 좀 더 흔한 것으로 알려져 있다.

외음부의 VC의 평균 발생연령은 56.5세로서 30~84세의 분포를 보이고,⁴⁾ 환자들은 보통 수개월간 지속되는 악취를 동반하는 혈성 분비물과 꽃양배추양 종양(Cauliflower-like tumor)을 주소로 병원을 찾는다. 종양은 회백색에서 붉은 색이며 표면은 종

종 괴양과 염증소견을 함께 보이며 크기는 1cm 미만부터 10cm 이상되는 등 다양하다. 종양은 경계가 분명하고 천천히 자라는 주위조직을 침윤하는 것 보다는 밀어올리는(pushing) 양상을 보인다. 이러한 환자들의 질확대경 소견상으로는 외향적으로 자라는 종양으로, 침형 콘딜로마(condyloma acuminata)나 더 잘 분화된 편평 상피암으로 판단될 수도 있다. 국소임파절에 염증성 비대를 보이거나 이것은 종종 임파절 주위에서 자라며, 오히려 종양의 전이는 없다. 여성 생식기에서 발생한 VC는 국소임파절 전이는 빈도가 매우 낮으며 5예에서 보고가 있으나 모두가 일차적으로 방사선요법로 치료한 경우였다.⁵⁾ 그러므로 자연적으로 국소임파절에 침범한 외음부에 발생한 VC는 없었다. 재발의 경우는 좀더 악성화하는 모양을 보이거나 대부분은 방사선치료를 받은 환자였다. 그러나 아직까지는 방사선치료가 VC에 치료에 유용하지 않다고 증명되지는 않았다.

조직학적 소견으로는 편평상피의 유두상 증식으로 과극화를 보이며, 종양의 저부를 제외하고는 비정상적인 세포의 양상을 보이지 않고 전형적인 침형 콘딜로마 만큼 koilocytosis는 확실하지 않다.⁶⁾ 혈관섬유 결합조직의 핵(Fibrovascular connective tissue core)이 없다는 것으로 콘딜로마에서 VC를 진단하기는 용이하지만, 종양의 표면에서만 얻어진 조직이 생검용으로 얻어진다면 유두상 증식을 한 상피종양과 VC의 구별은 불가능하다.^{7,8)} 그러므로 병리학자나 임상 의사 모두는 종양의 표면 뿐 아니라 종양의 저부를 모두 포함하여 조직을 얻는 것이 필요하다. VC의 경우 전형적인 상피종양이 침윤하는 퇴행성 세포 경계(anaplastic cell border)와는 달리 rete ridge가 하부로 두꺼운 수포성 돌출으로 침윤하면서 밀어 올리는 경계를 갖게 된다. 간질의 접견부에 형질세포와 백혈구, 호중구 등을 포함한 치밀한 염증성 침윤이 기저막을 손상시키지 않고 남게하여 악성종양의 특징을 찾아보기 힘들다.

VC의 원인은 아직 밝혀지지 않았지만, 선행요소로 나쁜 회음부 개인위생과 사마귀 바이러스(wart virus)를 추측할 수 있다. 치료에 잘 반응하지 않는 거대 침형 콘딜로마 특히 40세 이상에서는 VC을 의심해야 한다. 최근 외성기의 콘딜로마 병변, 전암 병변 그리고 침윤성 상피암에서 분자생물학적 보합 결합을 이용하여 인유두종 바이러스의 DNA 배열을 찾아내는 노력이 활발해지고 있다.⁹⁾ 콘딜로마와 저도의 이형적 병변 등의 양성 종양에서는 인유두

종 바이러스 type 6/11의 genome이 관계하고, 고도의 전암 병변이나 침윤암에서는 바이러스 type 16/18형이 같은 양상을 하고 있다.^{10,11)} 따라서 전자 현미경, 면역조직 화학염색법 그리고 DNA in situ 보합결합으로 이 종양이 HPV 감염과의 연관성을 규명할 수 있다고 하겠다.¹²⁾

Weed 등¹³⁾은 외음부 VC의 2예에서 투과형 전자 현미경에서 HPV virion을 발견했으며, Kawagae 등¹⁴⁾은 자궁경부의 VC의 3예에서 바이러스 조각(viral particle) 규명에는 실패했으나 HPV의 발암 가능성(oncogenic potential)을 의심했다. 또한 Maeyama 등¹⁵⁾도 자궁경부의 VC의 1예에서 면역조직 화학 염색방법을 이용하여 HPV 항원은 발견하지 못했으나, 핵 내에서 바이러스 양 조각(virus like particle)을 발견하여 HPV 감염에 의한 Lowenstein 질환이 VC와 동일한 질병이라는 정보에 부합하는 논문을 제시하였고 HPV가 VC의 원인적 인자임을 시사하였다.

외음부의 VC의 치료에 대한 타당한 정형(protocol)은 아직은 부족한 형편이지만 이 암종이 임파절로의 전이는 찾아보기 힘들기 때문에 치료적 목적에 의한 끝난내 임파절 절제술은 논쟁의 가치가 있다.¹⁷⁾ 방사선치료는 이 종양에서 저항이 있으며 방사선조사 후에 더 심한 퇴행(anaplasia) 형태로의 전이가 있고, 이로 인해 임파절 전이 및 원격전이를 일으킬 가능성에 대한 보고가 있다.^{7,16,17)} 따라서 광범위 국소 외음부절제술(wide local excision with free of any atypia)이 이 종양의 치료 원칙이고, 수술은 질환의 부위, 전이의 정도, 임상적으로 의심되는 임파절의 존재 등의 여부에 따라 그 정도와 범위를 결정하여야 할 것으로 사료된다. 재발은 어떤 형태의 수술적치료가 이루어져도 발생할 수 있으며 재차 수술적치료가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

IV. 결 론

한림대학교 의과대학 산부인과교실 강남성심병원에서는 44세 여자 환자에서 외음부의 verrucous carcinoma로 판명되어 광범위 국소 외음부 절제술을 시행하였으며 추적검사중 재발이 없는 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

- References -

1. Ackerman, LV : Verrucous carcinoma of the oral cavity. *Surgery* 1948;23:670-678.
2. Kraus FT, Perex-Mesa C : Verrucous carcinoma. *Cancer* 1996;19:26.
3. Isacs, JH : Verrucous carcinoma of the female genital tract. *Gynecol Oncol.* 1976;4:259-269
4. Maritess DJ, William T : Carcinoma of the cervix with extensive endometrial and myometrial involvement. *Gynecol Oncol* 1990;36:263.
5. Vayrynen M, Romppanen T, Koskela E, et al. : Verrucous squamous cell carcinoma of the female genital tract. Report of three cases and survey of the literature. *Int J Obstet Gynecol.* 1981;19:351-356.
6. 설미영, 하숙태, 서강성, 이선경 : 자궁경부의 verrucous carcinoma. *대한병리학회지* 1985;19:427.
7. Hugo J, Tung VD, Donald W : Verrucous carcinoma of vulva : Study of the 24 cases. *Obstet Gynecol* 1982;60:462.
8. Gilbert EF, Palladino A : Squamous papillomas of the uterine cervix. *Am J Clin Pathol* 1966;46:115.
9. Gregory PS, Frederick BS, Clarence EE, et al. : Human Papillomavirus deoxybonucleic acid in Lesion of the female genital tract : Evidence of type 6/11 in squamous carcinoma of vulva. *Obstet Gynecol* 1987; 70:564.
10. Mary SK, Ann K : Alternations in the regulatory region of the human Papillomavirus type 6 Genome are generated during propagation in *Escherichia coli*. *J of Virology* 1988;62:3295.
11. Woodruff JD, Braun L, Cavalieri R, et al. : Immunologic identification of Papillomavirus antigen in condyloma tissue from female genital tract. *Obstet Gynecol* 1980;56:727.
12. Krieg P, Amtemann E, Sauer G : The simultaneous extraction of high-molecular weight DNA and of RNA from solid tumor. *Anal Biochem* 1983;22:244.
13. Weed JC, Lozier C, Danoel SJ : Human Papillomavirus in multifocal invasive female genital tract malignancy. *Obstet Gynecol* 1983;62:835.
14. Kawagae K, Yoshikawa H, Kawana T, et al. : Verrucous carcinoma of the uterine cervix. *Acta Obstet Gynecol Japan* 1984;36:617.
15. Maeyama M, Fukuma K, Tanaka N, et al. : A case of verrucous carcinoma of cervix : Clinical light and electron microscopic and immunohistochemical observations. *Obstet Gynecol* 1985;22:244.
16. Benedet JL, Clemet PB : Verrucous carcinoma of the cervix and endometrium. *Obstet Gynecol* 1980;2:197.
17. Demian SD, Bushkin FL, Escherrarian RA : Peineural invasion and anaplastic transformation of verrucous carcinoma. *Cancer* 1973;30:395.