

난소에 발생한 간양 암종 1예

연세대학교 의과대학 산부인과학교실¹, 병리학교실², 내과학교실³

임승철¹ · 김재욱¹ · 김영태¹ · 김재훈¹ · 김상운¹ · 윤보성¹ · 광동욱¹ · 조남훈² · 손주혁³ · 김성훈¹

간양 암종은 조직학적으로 간세포 암종과 유사하며 alpha-fetoprotein을 생성하는 종양으로 난소에 발생한 간양 암종은 원발성 혹은 전이성 모두가 매우 드문 질환이다. 저자들은 난소에 발생한 원발성 간양 암종 1예를 경험하여 조직학적 소견과 현재 수술 후 경과에 거쳐 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 간양 암종, 난소, Alpha-fetoprotein

서 론

간양 암종(Hepatoid carcinoma)은 간의 장에서 발생하는 간세포암종(Hepatocellular carcinoma)과 유사한 조직학적 소견을 가진 암종으로, Ishikura 등이 처음으로 alpha-fetoprotein (AFP) 생성하는 간세포성 분화를 보이는 위암을 보고하였다.¹ 간양 암종은 내배엽성 기관이나 비노생식기관의 점막층에서 발생하며 따라서 위,^{1,4} 폐,^{5,6} 췌장,^{7,8} 방광,⁹ 신장,¹⁰ 자궁,¹¹ 난관 그리고 난소에서 발견된 증례가 보고되고 있다.¹²⁻¹⁹ 특히 난소에서 발견되는 전이성 간세포암종이나 간양 암종은 그 예가 아주 드물다. 본 저자 등은 난소에서 원발성으로 발생한 간양 암종의 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증 례

환 자 : 황○숙, 40세

산과력 : 2-0-2-2

월경력 : 초경은 18세였고, 월경주기는 30일로 규칙

적이었으나 내원당시 약 10개월간 생리가 없었고 월경량은 중등도였으며 생리통은 없었다.

과거력 : 특이 사항은 없었다.

가족력 : 특이 사항은 없었다.

현병력 : 2003년 12월부터 생리 없어 2004년 5월 개인 산부인과 검사상 난소종양 소견이 있어 본원으로 의뢰되었다. 본원에서 시행한 초음파상 우측 난소의 기형종 소견이 있어 수술을 권유받았으나 개인 사정으로 수술을 받지 않았다. 그러나 환자는 복부팽만감이 심해져서 개인병원에 내원하였고 종괴 크기가 커진 소견을 보여 본원 전원되어 난소암 의심 하에 2004년 9월 9일 입원하였다.

이학적 소견 : 내원 당시 환자의 의식 상태는 명료하였으며, 신장은 152 cm, 체중은 46 kg으로 왜소한 체격이었다. 혈압은 110/70 mmHg, 맥박은 72회/분, 체온은 36.8°C로 측정되었다. 두경부 및 흉부는 이상소견 없었고, 복부는 팽만하였으며 촉진상 만저지는 종괴는 없었다. 골반 내진상 자궁은 정상 크기였으며 양측 자궁부속기에 촉진되는 종괴가 있었다.

진단검사의학 소견 : 혈액검사상 혈색소 13.1 mg/dl, 적혈구 용적 39.5%, 백혈구 5,490/mm³, 568,000/mm³이었다. 요검사, 출혈 및 응고시간 등은 정상이었으며, 일반화학 검사상 AST/ALT 69/69 IU/L로 상승 소견 외에 이상소견 없었고 B형 간염 바이러스 항원 음성소견이었다. 종양 표지자 검사상 CA125 551.6 U/ml로 증가 소견 있었으며 그 외 CA19-9, CEA, β-HCG 결과 정상이었다. 흉

논문접수일 : 2005년 10월 7일 채택일 : 2005년 12월 2일
교신저자 : 김성훈, 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교의료원 산부인과
전화 : (02) 2227-2817 · 전송 : (02) 313-8357
E-mail : shkim70@yumc.yonsei.ac.kr

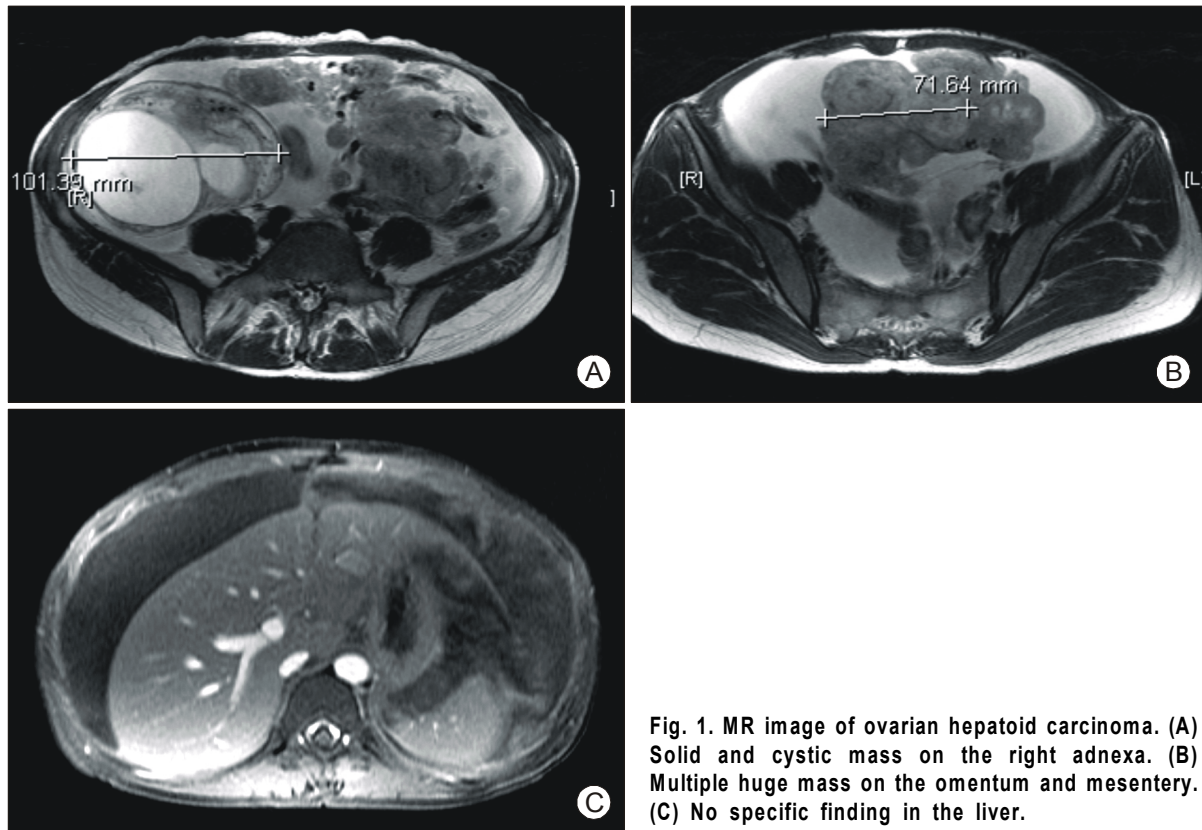


Fig. 1. MR image of ovarian hepatoid carcinoma. (A) Solid and cystic mass on the right adnexa. (B) Multiple huge mass on the omentum and mesentery. (C) No specific finding in the liver.

부 방사선 촬영 및 심전도검사상 특이 소견은 없었다

초음파검사 소견 : 골반초음파검사상 자궁은 정상 크기로 2.8×2.0 cm 크기의 자궁근종 관찰되었다. 우측 난소에 10.8×8.7 cm, 좌측 난소에 4.6×4.2 cm의 종양 및 복강 내 전체적으로 퍼져있는 암종증 및 심한 복수 관찰되어 양측 난소의 악성종양 소견을 보였다.

기초검사 : 그 외 위내시경 검사상 위의 만성 염증과 위날문방(pyloric antrum) 부위의 혈관 이형성증 관찰되었다. 바륨관장검사상 직장부위의 외부 종괴로 인하여 눌린 흔적 관찰되었으나 그 외의 직장경이나 방광경 검사상 특이 소견은 없었다. 골반자기공명영상과 양자방출 단층촬영상 양측 난소 및 암종증 외의 다른 원발 병소 관찰되지 않았다(Fig. 1).

수술 전 경과 : 환자는 복부 팽만이 심하여 입원 이후 복수천자를 몇 차례 시행하였으나 복수의 세포병리학적 검사상 악성세포는 발견되지 않았다. CA125 증가와 방사선검사 소견을 근거로 진행된 난소암으로 진단하고, 전체적으로 퍼져있는 암종증과 심한 복수, 전신상태 비교적 불량한 점을 고려하여 신보강화학요법 시행하기로

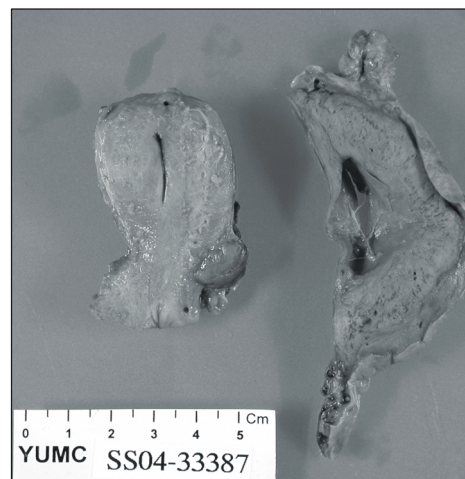


Fig. 2. Gross feature of uterus and hepatoid carcinoma of ovaries.

하고 docetaxel (75 mg/m²), cisplatin (70 mg/m²)으로 3차례 실시하였다. 항암화학 요법 중 복수량 감소하였으며, CA125 감소하는 소견을 보였다.

수술 소견 : 2004년 12월 20일 병기결정을 위한 개복

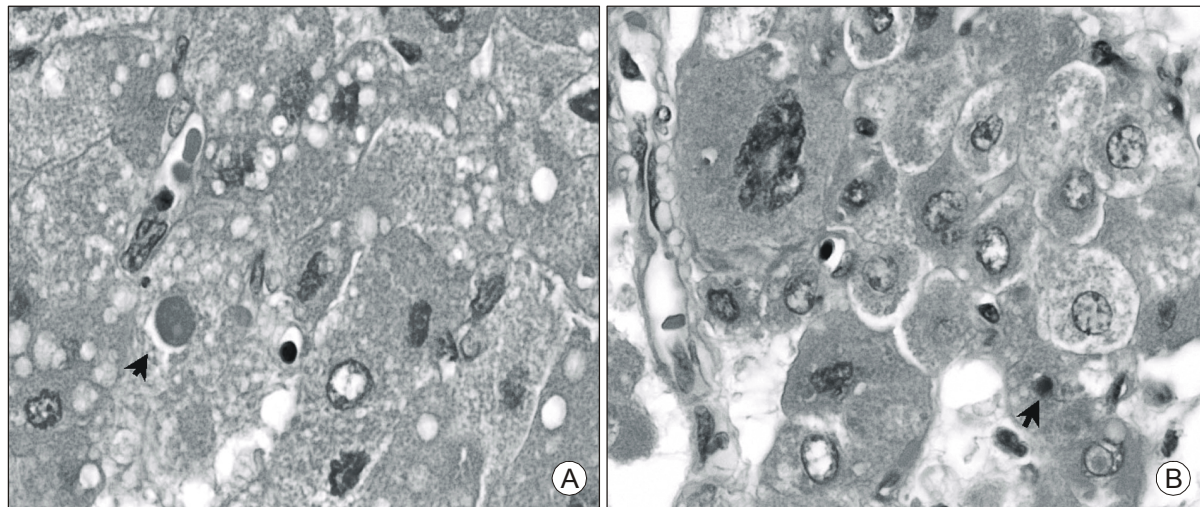


Fig. 3. (A) Large cytoplasmic hyalin globules (arrow)(H&E, X400) (B) Bile pigment (arrow)(H&E, ×400).

술을 시행하였다. 육안적 소견상 4.5×3.0×2.5 cm 크기의 좌측 부속기의 종괴로 동결절편검사상 악성소견 보였고, 11.0×9.0×3.5 cm 크기의 종괴가 우측 자궁부속기에 있었고 대만에 전체적으로 암종증이 퍼져있었으며 (최대크기 7×4 cm) 직장의 장막까지 침범해 있는 소견을 보였으나, 간에 축적되는 결절 등은 없었다. 전자궁 적출술 및 양측 난소난관 절제술, 대망절제술, 양측 골반 림프절 절제술, 부대동맥 림프절 채취 및 직장 장막의 종괴 제거술을 시행하였다.

병리소견 : 자궁 협부의 장막층과 근층까지 전이성 암종이 퍼져있었다. 우측 난소는 11.0×9.5×3.0 cm 크기였고, 안으로 9.5×3.0 cm 크기의 낭성 종괴가 있었다 (Fig. 2). 양측 난소 모두 조직학적으로 세포질이 풍부하고 원형 혹은 타원의 핵을 갖는 간세포와 유사한 소견을 보였으며, 유리질 과립 및 담즙 색소가 관찰되어 간양 암종(hepatoid carcinoma)으로 진단되었다(Fig. 3). 대만에 다수의 암종 및 직장 장막의 조직은 전이성 암종으로 판명되었으나 림프절은 모두 음성이었다.

수술 후 경과 : FIGO (international Federation of Gynecology and Obstetrics) 병기 IIIc로 병기 결정되어 수술 후 보조 항암요법을 6차례 시행하고, 복부 전산화 단층 촬영 소견상 횡경막하에 전이성 종양 소견 보여 고식적 대망절제술 및 장간막 림프절생검 시행 후 조직학적 검사상 전이성 암종으로 복강 내 항암제 주입요법 중이다.

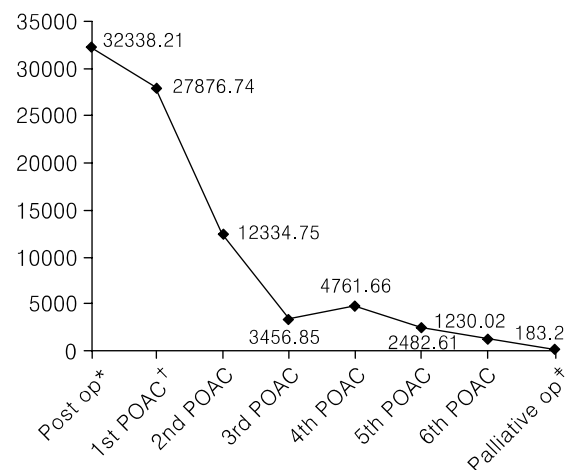


Fig. 4. Serum alphafetoprotein level corresponding to each chemotherapy. *Post staging laparotomy, † post-operative adjuvant chemotherapy, ‡ palliative operation: palliative omentectomy and lymph node biopsy.

고 찰

간양 암종은 간 이외의 장기에서 원발성으로 발생한 종양으로 조직학적 그리고 면역조직화학적으로 간세포 암종과 유사한 특성을 갖는다. 이는 매우 드문 종양으로 세계적으로 보고된 증례가 적고, 대부분 일본을 비롯한 아시아 지역에 국한되어 있다. AFP를 생성하는 난소 종양으로는 난황낭 종양, Sertoli-Leydig세포 종양, 미분화세포종(dysgerminoma) 등이 알려져 왔는데,¹⁴ 1987년 Ishikura

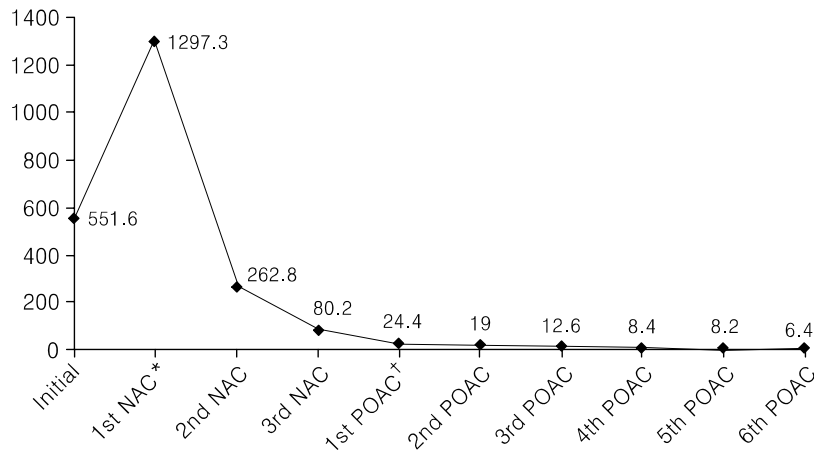


Fig. 5. Serum CA125 level corresponding to each chemotherapy. *Neoadjuvant chemotherapy, † postoperative adjuvant chemotherapy.

와 Scully가 난소에서 기원한 다른 암종으로 AFP를 생성하는 종양을 처음으로 보고하였다.¹³ 특히 간양 난황낭종양(hepatoid yolk sac tumor, HYST)과는 구별되는 종양으로 보고하였으며, 이는 난황낭 종양의 조직학적인 변이 형태로 생식세포 성분을 나타내는 조직학적 특성과 임상적 특성에 의해 간양 암종과 구분된다. 간양 암종은 AFP에 대한 면역조직화학적 염색을 보이고 간세포성 분화를 보이는 특징적 조직 소견을 갖는다.¹³ 즉, 간양 암종은 AFP를 생성하며, 환자군의 나이가 많고, 생식샘 발생장애(gonadal dysgenesis) 혹은 미분화세포종(dysgerminoma)이 나타나지 않는다.¹³ 난소에 발생한 원발성 간양 암종은 난소로 전이된 간암과 감별을 요하는데 현재까지는 조직학적인 소견으로는 그 감별이 불가능하며 임상적, 영상의학적 소견으로 간에 종양의 유무로 감별한다.¹⁷ 본 증례는 본원에서 처음으로 보고되는 난소의 간양 암종으로 문헌 고찰에 의하면 대부분의 예가 아시아 지역, 그 중 일본에서 보고된 바 병인으로 환경적 혹은 인종에 따른 원인이 있을 가능성을 보인다. 본 환자는 초음파 검사상 우측 난소 종괴가 커지고 좌측에도 난소 종괴 소견을 보이며, 암종증 의심되는 소견을 보이고 종양표지자인 CA125의 상승으로 진행된 난소암 의증하에 신보강화학요법을 세 차례 시행 받았다. 병기결정을 위한 개복술을 시행하여 난소의 간양 암종 FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 병기 IIIc로 수술 후 보조 항암요법을 시행 받기로 하고 수술 전 시행하였던 신보강화학요법과 같은 약제로 6차례 수술 후 보조 항암요법을 시행 받았다. 본 예에서는 docetaxel (75 mg/m²)과 cisplatin (70 mg/m²)을 신보강화학

요법 및 수술 후 보조 항암요법에 사용하였다. 환자 처음 내원 당시 상피성 난소암 의증으로 수술 전 혈청 AFP를 시행하지 않았지만, 수술 후 간양 암종으로 진단 받고 시행한 AFP는 32338.21 IU/ml로 상승되어 있었다. 이후 수술 후 보조 항암요법을 시행하여 AFP는 183.2 IU/ml로 감소하였으며(Fig. 4), CA125는 처음 내원 당시 551.6 U/ml에서 세 차례 신보강화학요법을 후 80.2 U/ml로 감소하고 수술 후 보조 항암화학요법을 6차례 시행하며 정상 소견을 보였다(Fig. 5). 하지만, 수술 후 보조항암화학요법을 중 시행한 복부 전산화 단층 촬영 소견상 복막 및 횡경막하에 수 많은 전이성 종양 소견이 있었으며 혈청 AFP도 여전히 상승되어 있어 고식적 대망절제술 및 장간막 림프절생검 후 제2차 수술 후 보조 항암화학 요법으로 복강 내 paclitaxel (175 mg/m²) 및 cisplatin (80 mg/m²) 주입 요법 중이다. 난소에 발생한 간양 암종은 크게 원발성과 전이성으로 나누어 볼 수 있는데, 두 가지 모두 아주 드문 질환으로 문헌은 주로 증례보고에 머물고 있으며 난소에 전이된 간암은 물론 원발성 난소 간양 암종에 대한 예후나 확립된 치료방침은 아직 알려진 바 없어 상피성 난소암에 준한 치료를 시행하고 있어 치료방법이나 예후에 관한 연구가 더 진행되어야겠다.

참고문헌

1. Ishikura H, Fukasawa Y, Ogasawara K, Natori T, Tsukada Y, Aizawa M. An AFP-producing carcinoma with features of hepatic differentiation: Case report. Cancer 1985; 56: 840-8.
2. Ishikura H, Kishimoto T, Andachi H, Kakuta Y, Yoshiki T.

- Gastrointestinal hepatoid adenocarcinoma: Venous permeation and mimicry of hepatocellular carcinoma, a report of four cases. *Histopathology* 1997; 31: 47-54.
3. Ishikura H, Kishimoto T, Shamoto M, Miyamoto Y, Yamagiwa H, Itoh T, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach. An analysis of seven cases. *Cancer* 1986; 58: 119-26.
 4. Lattes C, Carella R, Faggioli S, Gabusi E, Grigioni WF. Hepatoid adenocarcinoma of the rectum arising in ulcerative colitis: Report of a case. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 105-8.
 5. Ishikura H, Kanda M, Ito M, Nosaka K, Mizuno K. Hepatoid adenocarcinoma: A distinctive histological subtype of alpha-fetoprotein producing lung carcinoma. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1990; 417: 73-80.
 6. Arnold L, Drouot F, Fargeot P, Bernard A, Foucher P, Collin F, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the lung: Report of a case of an unusual alpha-fetoprotein producing lung tumor. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 1113-8.
 7. Paner GP, Thompson KS, Reyes CV. Hepatoid carcinoma of the pancreas. *Cancer* 2000; 88: 1582-9.
 8. Yano T, Ishikura H, Wada T, Kishimoto T, Kondo S, Katoh H, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the pancreas. *Histopathology* 1999; 35: 90-2.
 9. Sinard J, Macleay L Jr, Melamed J. Hepatoid adenocarcinoma in the urinary bladder. Unusual localization of a newly recognized tumor type. *Cancer* 1994; 73: 1919-25.
 10. Ishikura H, Ishiguro T, Enatsu C, Fujii H, Kakuta Y, Kanda M, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the renal pelvis producing alpha-fetoprotein of hepatic type and bile pigment. *Cancer* 1991; 67: 3051-6.
 11. Yamamoto R, Ishikura H, Azuma M, Hareyama H, Makinoda S, Koyama Y, et al. Alpha-fetoprotein production by a hepatoid adenocarcinoma of the uterus. *J Clin Pathol* 1996; 49: 420-2.
 12. Aoyama T, Mizuno T, Andoh K, Takagi T, Mizuno T, Eimoto T. Alpha-Fetoprotein-producing (hepatoid) carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 1996; 63: 261-6.
 13. Ishikura H, Scully RE. Hepatoid carcinoma of the ovary: A newly described tumor. *Cancer* 1987; 60: 2775-84.
 14. Matsuta M, Ishikura H, Murakami K, Kagabu T, Nishiya I. Hepatoid carcinoma of the ovary: A case report. *Int J Gynecol Pathol* 1991; 10: 302-10.
 15. Nishida T, Sugiyama T, Kataoka A, Ushijima K, Ota S, Iwanaga S, et al. Ovarian hepatoid carcinoma without staining for alpha-fetoprotein in the primary site. *Int J Gynecol Cancer* 1995; 5: 314-8.
 16. Scurry JP, Brown RW, Jobling T. Combined ovarian serous papillary and hepatoid carcinoma. *Gynecol Oncol* 1996; 63: 138-42.
 17. Trivedi P, Dave K, Shah M, Karelia N, Patel D, Wadhwa M. Hepatoid carcinoma of the ovary: A case report. *Eur J Gynecol Oncol* 1998; 19: 167-9.
 18. Lee CH, Huang KG, Ueng SH, Swee H, Chueh HY, Lai CH. A hepatoid carcinoma of the ovary. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 1080-2.
 19. Tochigi N, Kishimoto T, Supriatna Y, Nagai Y, Nikaido T, Ishikura H. Hepatoid carcinoma of the ovary: A report of three cases admixed with a common surface epithelial carcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 2003; 22: 266-71.

Primary ovarian hepatoid carcinoma: Case report with review of the literature

Seung Chul Lim¹, Jae Wook Kim¹, Young Tae Kim¹, Jae Hoon Kim¹, Sang Woon Kim¹,
Bo Sung Yoon¹, Dong Wook Kwak¹, Nam Hoon Cho², Joo Hyuk Son³, Sunghoon Kim¹
*Departments of Obstetrics and Gynecology¹, Pathology², Internal Medicine³,
College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea*

Hepatoid carcinoma is histologically similar to hepatocellular carcinoma and produce alpha-fetoprotein. Ovarian hepatoid carcinoma is extremely rare whether primary or metastatic. We experienced one case of primary ovarian hepatoid carcinoma. In this case report, we present histologic findings, therapeutic modalities of primary hepatoid carcinoma with review of literatures.

Key Words : Hepatoid carcinoma, Ovary, Alpha-fetoprotein
