

수술 후 남겨둔 일측 난소에서 발생한 악성 Brenner 종양 1예

영남대학교 의과대학 산부인과학교실¹, 병리학교실²
김진희¹ · 이동욱¹ · 박성철¹ · 김미진² · 이두진¹ · 이승호¹

Brenner 종양은 드물게 나타나는 상피성 난소종양으로 대부분 양성이다. 1898년 McNaughton-Jones에 의해 처음 기술되었고 1907년 Fritz Brenner에 의해 Brenner 종양이라고 명명되었으며, 발견된 초기에는 양성종양으로 생각되었으나 1945년 Von Numers의 보고 이후 악성 Brenner 종양도 드물게 보고되고 있다. 경계성 및 악성 Brenner 종양에 대한 보고는 드물며 특히 수술 후 남겨진 일측 난소에서 생긴 악성 Brenner 종양은 매우 희귀하다. 양성 Brenner 종양은 수술적 제거 후 보조적 치료가 필요 없으나 악성의 경우 수술 후 방사선요법 및 화학요법 등의 보조적 치료가 필요하며 예후에는 외과적 적출 및 종양 분화도 정도 등이 중요하다. 질환의 희귀성으로 인해 악성 Brenner 종양에 대한 정의와 특성, 치료 방법에 대해서는 아직 정립되지 못한 실정이다. 저자들은 수술 후 남겨둔 일측 난소에서 발생한 악성 Brenner 종양을 수술적 절제와 항암화학요법을 실시하여 현재까지 재발의 소견이 없는 악성 Brenner 종양 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 악성 Brenner 종양, 남겨진 난소

서 론

Brenner 종양은 드물게 나타나는 상피성 난소종양으로 대부분 양성이다. 1898년 McNaughton-Jones에 의해 처음 기술되었고 1907년 Fritz Brenner에 의해 Brenner 종양이라고 명명되었으며, 발견된 초기에는 양성종양으로 생각되었으나 1945년 Von Numers의 보고 이후 악성 Brenner 종양도 드물게 보고되고 있다. Brenner 종양은 전체 난소종양의 1.5-2.5%를 차지하고 이 중 경계성 및 악성의 빈도는 2-5%로 보고되고 있으며 질환의 희귀성으로 인해 악성 Brenner 종양에 대한 정의와 특성, 치료 방법에 대해서는 아직 정립되지 못한 실정이다.

저자들은 자궁선근증으로 전자궁적출술과 일측 난소 난관제거술을 시행하고 남겨둔 일측 난소에서 수술을 시행한 지 15년 후에 발생한 아주 희귀한 악성 Brenner 종양을 경험하여 수술적 제거와 항암화학요법을 시행한 후 현재까지 재발의 증거 없이 추적 관찰 중인 악성 Brenner

종양을 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 정○화, 59세

주 소 : 배뇨장애 및 요도 부위의 불편감

산과력 : 3-0-2-3

월경력 : 초경은 15세, 39세에 전자궁 적출술 및 좌측 난소 제거술을 시행하였다.

가족력 : 특이 사항 없음.

과거력 : 1980년 좌측 난관 자궁외 임신으로 개복술 시행하였다. 1985년 7월 자궁선근증으로 전자궁 적출술 및 좌측 난소 제거술을 시행하였으며 당시 수술 소견상 우측 난소는 육안적으로 정상이었고 좌측 난소는 조직학적으로 난포낭종의 다른 소견은 없었다. 1996년 7월부터 2000년 3월까지 간헐적 호르몬 대체 요법을 시행하였다.

현병력 : 2000년 4월경부터 배뇨장애와 요도 부위의 불편감 있어 개인병원 방문하여 복부 종괴를 발견 후 본원 산부인과를 방문하였으며 초음파상으로 난소종물 진단받았으나 관찰하며 지내다가 종물의 크기가 증가하고 새로운 종물이 형성됨을 발견하고 2001년 1월 수술 위해

논문접수일 : 2007년 2월 19일 채택일 : 2007년 4월 12일
교신저자 : 이승호, 705-717 대구시 남구 대명 5동 317-1
영남대학교 의과대학 산부인과학교실
전화 : 053) 620-3431 · 전송 : 053) 654-0676
E-mail : shlee@med.yu.ac.kr

입원하였다.

이학적 소견 : 신장 160 cm, 체중은 55 kg, 전신 상태 및 영양 상태는 양호하였다. 심장 및 폐의 청진 소견도 이상이 없었으며, 혈압 130/80, 맥박 80회/분, 호흡수 20 회/분, 체온 36.5°C였다.

부인과 내진소견상 외음부, 질벽은 다소 위축된 소견을 보였고 기왕 전자궁적출술 및 좌측 부속기 제거술 상태로 우측 부속기에 레몬 크기의 종괴가 촉진되었다.

검사 소견 : 혈액 검사상 혈색소 13.1 g/dl, 적혈구 용적 39.3%, 혈소판 225,000/ μ l, 백혈구수 7,500/ μ l이었으며, 응고시간과 출혈시간 검사, 요검사, 간기능검사, 신장기능검사, 심전도 검사, 흉부 X선 검사상 특이 소견은 없었다. 종양표지물 검사에서는 CA 125가 2000년 4월에는 8.6 U/ml, 2001년 4월에는 10.4 U/ml로 정상 범위에 있었다.

방사선 검사상 2000년 4월 골반 전산화 단층 촬영에서 우측 부속기에 4 cm 크기의 양성 낭종 형태의 종물이 발견되었다. 2000년 5월 시행한 초음파 검사상 이 종물은 5.6 cm 크기의 방추 형태로 확인되었으며 2000년 8월 추적 검사상으로는 4.5 cm의 원형의 양성 낭종 형태의 종물로 고형성분이나 중격은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 2001년 1월 시행한 골반 전산화 단층 촬영에서는 기존의 종물 내측에 3 cm 크기의 낭종 형태의 종물이 새롭게 발견되었다(Fig. 2).

수술 소견 : 전신마취하에 하복부 정중선 종절개하여 개복한 결과 기왕 전자궁적출술 및 좌측 난소난관 절제

술 시행한 상태로 중등도의 장간막 유착을 보였으나 복수는 없었다. 우측난소는 7×6×4 cm 크기였으며 표면은 편평하고 회백색을 띠었으며 두터운 피막을 가진 종물이었다. 우측난관에는 6×4×4 cm 크기의 부난소낭종이 있었다.

수술은 우측 난소난관 절제술을 시행하였고 육안상 복강 내 다른 특이 소견은 보이지 않았으며 양성 종양으로 판단하여 악성종양에 필요한 병기설정을 위한 수술은 시행하지 않았다.

병리적 소견 : 육안적 소견으로는 절제된 우측 난소난관의 무게는 118.0 g이었으며 난관의 길이는 3.8 cm, 단면은 0.9 cm이었고 6.5×4.5×3.9 cm 크기의 부난소낭종이 있었다. 우측난소는 파열된 상태였으며 7.8×6.9×4.0 cm 크기였다. 종양은 고형성으로 표면은 편평하고 회황색으로 단단하였고, 부분적으로 유두모양이 돌출된 낭부위도 관찰되었다. 3.0×2.5 cm의 섬유성 고형성분이 포함되어 있고 나머지 부분은 연분홍 및 회색의 엽상 조직과 유두상 조직을 보였다. 종양은 난소 표면을 침범하지는 않았다.

현미경적 소견으로는 종양이 이행상피를 닮은 세포의 유두상 증식의 특징이 있고 난소의 간질 내로의 침윤과 혈관 침윤소견도 관찰되었다(Fig. 3). 양성 및 경계성 Brenner 종양 소견도 곳곳에서 관찰되었다(Fig. 4).



Fig. 1. Transabdominal ultrasonographic finding shows about 4.5 cm sized round cystic mass lesion in right adnexa. Abnormal solid component or septation is not seen.

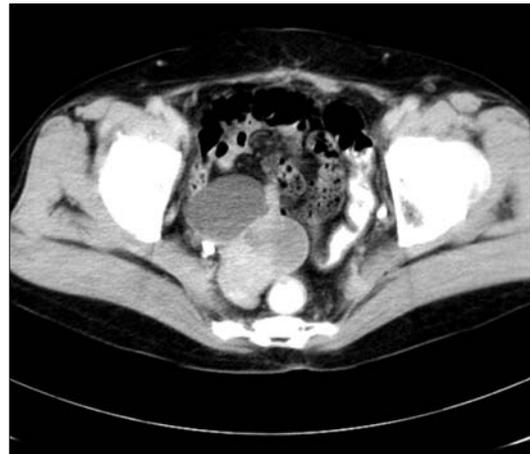


Fig. 2. Contrast-enhanced CT shows about 4 cm sized cystic mass lesion in right pelvic cavity. About 3 cm sized newly developed mass lesion is seen in medial aspect of the cystic lesion. It is slightly hyperdense and nodular enhancing solid portions are suspicious in the wall.

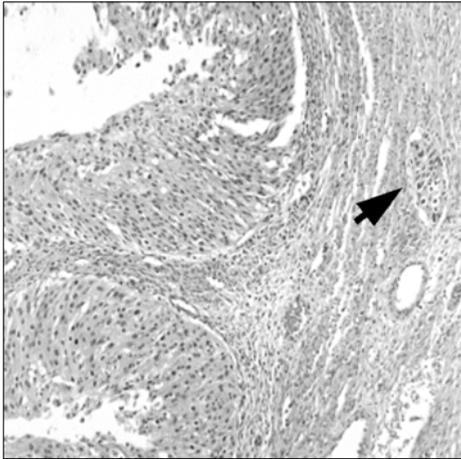


Fig. 3. The ovary shows infiltrative nests of atypical cells accompanied by dense fibrous stroma as well as complex papillary fronds of epithelial cells resembling urothelium (H&E, x200).

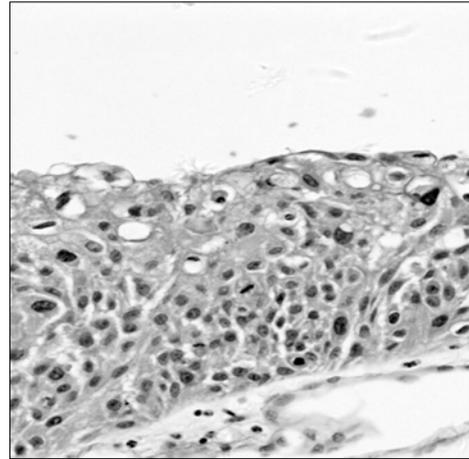


Fig. 4. Area of residual borderline Brenner tumor. Epithelium resembles high-grade papillary transitional cell carcinoma of the bladder (H&E, x200).

수술 후 경과 : 수술 후에는 병기 설정을 위한 재수술은 시행하지 않았으며 보조적 치료로서 Paclitaxel-Cisplatin 항암화학요법을 시행하였으며 부작용으로 인한 전신상태의 악화와 환자의 치료거부로 5회까지 시행 후 중단하였다. 그 후 환자의 전신상태는 호전되었으며 수술 후 3개월마다 CA 19-9/125를 측정한 결과 정상치를 유지하였고 골반 전산화단층촬영 및 자기공명영상, 전신 PET CT상에서도 재발의 소견은 없이 현재 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

Brenner 종양은 발견 초기에는 양성으로 알려졌으나 1945년 Von Numers가 악성 Brenner 종양 2예를 보고하였고¹ 1963년 Idelson은 오늘날 증식성으로 여겨지는 Brenner 종양 1예를 보고한 바 있다.² 1973년 WHO에서는 Brenner 종양을 상피성 난소종양으로 분류하였으며 “난소의 기질 세포와 이행성 세포를 닮은 둥근 세포로 구성되고 coffee bean 양상의 핵을 포함하는 섬유상피성 종괴”로 정의하였다.³ 조직학적으로는 양성, 악성, 경계성 종양으로 분류되고 경계성은 다시 이행성, 증식성, 저악성잠재성 종양으로 분류되기도 한다.⁴ 악성 Brenner 종양은 매우 드물게 보고되고 있고 질환의 희귀성으로 인해 그 특성에 관한 연구가 부족한 상태이며 진단 방법이나 치료에 있어서도 아직 논란이 많다.

Brenner 종양의 발생에 있어서는 다양한 가설들이 제시되는 가운데 아직까지 정확한 기원에 대한 결론에는 이르지 못한 실정이다. 초기 Brenner는 난포상피 발생론을, Schiller는 난소망(rate ovarii) 발생론과 더불어 비뇨기계 이행형 상피세포와도 비슷하다고 주장하였으며, 그 외에도 이행성에 의한 난소기질 발생론, 기형적 기원의 위점액세낭종에서도 발생할 수 있다는 기형종 발생론 등이 있다.⁵

Brenner 종양의 발생빈도는 전체 난소종양의 1.5-2.5%를 차지하며 이 중 경계성 및 악성의 빈도는 2-5%,⁶ 악성의 빈도를 5-13%까지 보고한 것도 있다.⁷ 국내에서는 1963년 Brenner 종양에 대한 첫 보고가 있었으며⁸ 경계성 및 악성 Brenner 종양에 대한 보고는 현재까지도 소수에 그치고 있다.^{9,10} 본 보고에서는 육안적으로 정상 소견을 보여 남겨둔 일측 난소에서 15년이 지난 후에 추적검사서 발견된 악성 Brenner 종양으로 매우 드문 경우라고 생각되어진다.

Brenner 종양의 발생연령은 29세에서 67세의 분포를 보이며 평균 연령은 53.4세이고 양성인 경우는 49-53세, 경계성은 50-52세, 악성은 평균 64세로 나타난다.¹¹ 악성 종양의 73%가 폐경 여성에서 발견되었다는 보고도 있으며 이는 양성 종양이 진행되어 악성 종양이 발생한다는 주장을 뒷받침하는 증거가 되기도 한다.¹²

발견 전 특이할 만한 증상은 없으며 대개 복부 팽만, 복통, 질 출혈, 요로계 증상 등의 비특이적 증상을 보이

거나 증상 없이 복부 종물이 촉진되어 수술을 시행하는 경우가 가장 많다.¹¹ 본 환자의 경우도 배뇨장애와 요도 부위의 불편감을 주소로 병원을 방문하여 시행한 초음파 검사상 난소종물이 발견되어 수술을 시행하였다. 특히 복부 팽만, 종양의 촉진, 이상 질 출혈 등의 증상은 양성애에 비해 악성에서 더 잘 발현된다.² 진행된 암에서는 복수와 함께 흉수를 동반한 경우도 있었다.¹²

Brenner 종양은 자궁근종, 자궁내막비후증, 자궁내막선암, 반대쪽 또는 같은 쪽 난소의 양성 낭선종, 섬유종, 악성 낭선암, 부난소낭종과 동반되는 경우가 많고 이 중 양성 낭선종을 동반하는 것이 가장 많다.¹¹ 본 예에서는 같은 쪽 난소의 부난소낭종이 발견되었다. 특히 질 출혈 등의 증상이 종양의 에스트로겐 합성에 의한다는 주장과 관련하여¹³ 폐경기 여성에서 자궁내막 비후, 자궁내막암과 동반된 보고가 있었으나^{14,15} 종양 세포 내에서 에스트로겐의 합성에 관여하는 난포막 세포를 발견하는 데는 실패하였으며 이러한 호르몬 작용이 폐경기 여성에서의 부신의 작용에 의한 것이라는 주장도 있다.⁶

수술 전 진단은 다른 난소종양의 진단과 마찬가지로 골반 진찰, 영상 기법과 종양 표지물질이 이용될 수 있겠으나 Brenner 종양과 관련한 특이성은 그리 높지 않다. 종양의 크기는 대개 2 cm 이하의 작은 크기이며 10 cm 이상의 큰 종양도 드물지만 발견된다. Brenner 종양의 발현 부위를 보면 양측성이 3.7-8% 정도로 대부분 일측성으로 알려져 있으며¹⁶ 왼쪽 난소의 발생률이 57%로 우측 난소의 29%보다 호발하는 경향을 보인다.⁶ 종양의 표면은 주로 매끈한 피막을 가진 단단하고 견고한 종괴를 보이며 단면의 색은 흰색에서 연한 노란색을 띤다. 종양 표지 물질로는 CA 125나 CA 19-9 등이 증가된 보고가 있으며¹⁷ 본 예에서 CA 19-9/125는 수술 전 정상치를 유지하였고 수술 후에도 지속적으로 추적 조사 중이나 상승되는 소견은 없었다.

악성 Brenner 종양의 조직학적 정의는 명확한 기준이 마련되지 않았으나 양성 Brenner 종양에 악성 세포를 포함하고 있어야 하며 기질 침윤이나 전이의 소견을 보일 때 진단할 수 있다. 상피 세포의 악성 변화는 이행성 상피암종 또는 편평상피암종의 형태가 있고 이들은 난포막 세포를 닮은 간질 세포들로 구성된 풍부한 섬유성 기질 내에 침윤되어 있는 양상을 보이며 종양의 반 정도에서 기질의 석회화를 볼 수 있다. 감별진단으로는 양성

Brenner 종양, 경계성 Brenner 종양, 난소의 원발성 이행상피암종 등이 있다. 양성 Brenner 종양은 기질에 둘러싸인 섬유성 상피세포들의 집단에서 점액을 분비하는 원주상피세포로 피복된 낭성 변화를 볼 수 있으나 상피세포의 이행성은 관찰되지 않는다. 양성의 상피세포들은 크고 길게 골이지는 '구'를 가진 '커피 열매' 모양의 핵을 가진 세포들로 이 특이한 핵은 핵막의 함입으로 인한 것으로 진단적 특이성은 없다.¹⁸ 경계성 Brenner 종양은 양성 Brenner 종양에 상피세포들의 이행성이 동반되는데 방광의 이행상피암과 비슷한 세포가 유두상으로 증식한 소견을 보이며 대개 크기가 크고 낭포 형성을 잘한다. 난소의 원발성 이행상피암종은 양성 혹은 경계성 Brenner 종양 성분이 관찰되지 않고 특징적인 기질의 석회화가 없다는 점, 미세구조상 노란의 상피세포와 악성 Brenner 종양 세포들과의 차이가 있다.¹⁹

치료는 악성 Brenner 종양에서는 병기 설정을 위하여 자궁 및 양측 부속기 절제술 및 대망절제술을 시행하며 수술 후 방사선요법 및 화학요법 등의 보조적 치료가 필요하다.¹² 그러나 아직 치료에 관한 일치된 견해는 없는 상태이며 보조적 치료로 항암화학요법과 방사선 치료 등을 시행한 후 재발이 없었다는 보고가 있다.^{12,19} 방사선요법 단독으로는 별로 효과가 없는 것으로 알려져 있으며⁶ 진행된 병기에서는 수술 후 복합 항암 요법이 비교적 반응이 좋은 것으로 보고되고 있다.¹² 현재 악성 Brenner 종양에 대한 정립된 치료방법은 없는 상태이며 이는 좀 더 많은 증례에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다. 본 예에서는 수술 전의 방사선 소견이나 종양 표지자 등이 악성 종양의 소견을 보이지 않아 우측 부속기 절제술만 시행하였으며 조직 검사 결과 악성 Brenner 종양으로 판명되었으나 병기 설정을 위한 재수술은 하지 못하였다. 수술 후 보조적으로 Paclitaxel과 Cisplatin의 병합화학요법을 시행하였고 부작용으로 인해 5회의 항암화학요법을 시행 후 추적관찰하였다. 치료기간부터 측정된 CA 19-9와 CA 125는 정상치를 유지하였고 골반 전산화단층촬영 및 자기공명영상, 전신 PET CT상에서도 현재까지 재발의 증거는 보이지 않았다.

악성 Brenner 종양의 예후에 있어서는 외과적 적출 및 종양 분화도 정도 등이 중요하며 종양의 분화도와 예후의 관계에 있어서는 분화도가 높을수록 더 좋은 예후를 보인다.⁷ 그러나 가장 중요한 것은 처음 진단 당시의 임

상적 병기로서 I기의 경우 5년 생존율이 70%, III, IV기의 경우에는 0%라고 보고되고 있다.¹²

저자들은 자궁선근증으로 전자궁적출술 및 좌측부속기 절제술을 시행한 후 육안적으로 정상소견을 보여 남겨둔 일측 난소에서 발생한 아주 드문 악성 Brenner 종양 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Von Numers C. Contribution to the case knowledge and histology of the Brenner tumor. Do malignant forms of the Brenner tumor also occur? Acta Obstet Gynecol Scand 1945; 25(Supple 2): 114-27.
2. Idelson MG. Malignancy in Brenner tumors of the ovary. Obstet Gynecol Survey 1963; 18: 246-67.
3. Serov SF, Scully RE, Sobin LH. International histological classification of tumors. No.9. Histological typing of ovarian tumors. Geneva: World Health Organization 1973.
4. Roth LM, Dallenbach Hellweg G. Ovarian Brenner tumors: Metaplastic, proliferating, and of low malignant potential. Cancer 1985; 56: 582-91.
5. Kim PB, Chow HW, Han GT, Lee CK. A case of Brenner tumor. Korean J Obstet Gynecol 1983; 26: 1550-5.
6. Yoonessi M, Abell MR. Brenner tumors of the ovary. Obstet Gynecol 1979; 54: 90-6.
7. Roth LM, Czernobilsky B. Ovarian Brenner tumors II. Malignant. Cancer 1985; 56: 592-601.
8. Cha SJ, Lee JY. A case of Brenner tumor of ovary. Korean J Obstet Gynecol 1963; 6: 43-4.
9. Ji CS, Park YK, Kim MS, Hong SY, Han CD, Park MO, et al. A case of malignant Brenner tumor. Korean J Obstet Gynecol 1998; 41: 2018-21.
10. Park MJ, Kim YW, Kim TE, Lim HK, Kim JH, Kim KM. A case of malignant Brenner tumor. Korean J Obstet Gynecol 1998; 41: 2640-2.
11. Jorgensen EO, Dockerty MD, Wilson RB. Clinicopathologic study of 58 cases of Brenner tumors of the ovary. Am J Obstet Gynecol 1970; 108: 122-7.
12. Woodruff JD, Dietrich D, Genadry R, Parmley TH. Proliferative and malignant Brenner tumors. Review of 47 cases. Am J Obstet Gynecol 1981; 54: 90-6.
13. Seldenrijk CA, Willig AP, Baak JP, Kuhnel R, Rao BR, Burger CW, et al. Malignant Brenner tumor: A histologic morphometrical immunohistochemical and ultrastructural study. Cancer 1986; 58: 754-60.
14. Ming SC, Goldman H. Hormonal activity of Brenner tumors in postmenopausal women. Am J Obstet Gynecol 1962; 83: 666-70.
15. Shay MD, Janovski NA. Malignant Brenner tumor associated with endometrial adenocarcinoma. Obstet Gynecol 1963; 22: 246-52.
16. Scully RE. Brenner tumors: Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. In: Hartman WH, editor. Atlas of tumor pathology. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1979. p.128-42.
17. Chen KT, Hoffman KD. Malignant Brenner tumor of the ovary. J Surg Oncol 1988; 39: 260-3.
18. Kistner RW. Gynecology: Principles and practice. 3rd ed. Chicago: Year Book Medical Publishers. Inc.; 1979. p.371-9.
19. Tang SE, Kang YQ. The histologic features and histogenesis of malignant ovarian Brenner tumor. Chinese Med J 1986; 99: 465-9.

A case of malignant Brenner tumor developed at an ovary after contralateral oophorectomy

Jin-Hee Kim¹, Dong-Uk Lee¹, Sung-Chul Park¹, Mi-Jin Kim², Doo-Jin Lee¹, Sung-Ho Lee¹

Departments of Obstetrics and Gynecology¹ and Pathology², Yeungnam University School of Medicine, Daegu, Korea

The Brenner tumors of the ovary are uncommon and constitute 1.5-2.5% of all ovarian neoplasms. And their malignant counterparts are rare. Although the first malignant Brenner tumor was described by Von Numers in 1945, only a few malignant Brenner tumors have been reported. The definition and its biologic behavior, and the optimal treatment has not been established. We present a patient who had total abdominal hysterectomy with unilateral salpingo-oophorectomy due to adenomyosis. The resected ovary had only follicular cysts and the remained ovary was grossly normal. Malignant Brenner tumor developed at the remained ovary 15 years after operation. Operation and adjuvant chemotherapy was applied and patient is alive without evidence of disease. We have experienced a case of malignant Brenner tumor developed at the remained ovary after contralateral oophorectomy with a brief review of literature.

Key Words : Malignant Brenner tumor, Remained ovary