

미성숙 기형종 2예

한림대학교 의과대학 산부인과학교실

김지현·고아라·이경희·정윤아·김성주·박영한·강정배·장봉림·임채춘

Two cases of immature teratoma

Ji-Hyun Kim, M.D., A-Ra Ko, M.D., Kyung-Hee Lee, M.D., Yoon-A Jung, M.D., Sung-Joo Kim, M.D.,
Young-Han Park, M.D., Jung-Bae Kang, M.D., Pong-Rheem Jang, M.D., Chae-Chun Rhim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

About 20~30% of benign or malignant tumors of ovarian origin arise from embryonic cells, and only 3% represent malignancy. But under age of 20, 70% of ovarian tumors arise from embryonic cells, and over 1/3 of them are malignant tumors. Over all the ovarian tumors arising from embryonic cells, immature teratoma is germ cell tumor, components include immature tissues and cells derived from ectoderm, mesoderm, and endodermal origins. Most of the immature tissues are from neuroectodermal origins. The immature teratoma of the ovary is a rare tumor, representing less than 1% of all ovarian neoplasms. These tumors typically present in young age woman (mean age 10~20 years) with pelvic and abdominal pain. Nowadays newly developed combination chemotherapeutic agents such as bleomycin, etoposide, cisplatin give us great survival and disease free prognosis than before. We have experienced two cases of immature teratoma so we report them with a brief review of concerned literatures.

Key Words: Immature teratoma, Ovary

모든 난소 기원의 양성 또는 악성 종양의 20~25%가 배아세포 기원이며, 그 중 악성도는 3%에 불과하다고 보고되어 있다. 그러나 20세 이하의 젊은 여성에서 발생하는 난소 종양은 놀랍게도 70% 이상이 배아세포 기원이며, 이 중 1/3이 악성 종양이다. 배아세포 기원 중 난소의 미성숙 기형종은, 생식세포종양에 속하는 것으로, 외배엽, 중배엽, 내배엽에서 유래된 미성숙 조직 또는 배아 구조로 구성되고 대부분 미성숙 조직은 신경상피에서 기원한다. 이들은 전 난소암의 1% 미만을 차지하는 희귀 종양으로, 난소의 악성 생식세포암의 15%를 차지하고 있다. 평균 발생 연령은 10~20

세로 젊은 여성에서 85%가 발생하고 있다. 예전에는 사망률이 매우 높은 질환으로 분류되었으나, 근래에는 항암제의 개발과 bleomycin, etoposide, cisplatin (BEP)의 복합투여 요법으로 높은 생존율이 보고되고 있다. 본원에서는 15세, 17세 여자에서 하복부 종괴를 주소로 내원하여 발생한 미성숙 기형종의 2예를 경험하여 수술 후 BEP 화학요법을 시행하였으며 24개월째 완전 관해를 보여 추적 관찰중에 있어 이에 간단한 문헌 고찰과 함께 증례를 보고하는 바이다.

증례

증례 1

환자: 김○○, 15세

주소: 하복부에 종괴가 촉진되었다.

접수일: 2010. 9. 27.
수정일: 2010. 11. 5.
채택일: 2010. 12. 1.
교신저자: 임채춘
E-mail: ccrhim@hallym.or.kr

산과력: 0-0-0-0, 성경험 없었다.

수술력: 없었다.

월경력: 특이 소견 없었다.

가족력: 특이 소견 없었다.

현병력: 15세 여자 환자는 내원 6개월 전부터 복부 팽만을 동반한 종괴 촉진 소견이 있었고 내원 1주일 전부터는 간헐적으로 췌시는 양상의 하복부 동통을 주소로 본원에 내원하였다.

이학적 및 검사실 소견: 환자의 전신 상태는 양호하였고 의식 상태는 명료하였으며 신장 151 cm, 체중 41 kg, 맥박수 72회, 호흡수 20회/분, 체온은 36.5℃로 특이 소견은 없었다. 환자는 아파 보이지 않았으며, 항문 초음파에서 자궁내막은 0.31 cm, 우측 난소에서 기원한 30×15 cm 크기의 혼합성 음영을 보이는 낭종이 있었다. 혈액학적 검사상 혈색소치는 12.0 g/dL, 적혈구 용적은 35.2%였고, 종양표지 인자로 CA-125가 549 U/mL로 높게 측정되었으며, alpha-fetoprotein (AFP)이 78.2 ng/mL로 높게 측정되었다. 간기능 검사, 일반화학검사, 흉부 X-선 검사, 심전도 검사 등은 정상이었다. 수술 전 magnetic resonance imaging (MRI)상 다발성 석회화를 보이는 20×10×18 cm 크기의 복부 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 종괴는 고형물질과 낭성 물질을



Fig. 1. On pelvis magnetic resonance imaging, there is about 20×10×18 cm sized large cystic and solid component possessing fatty mass.

함께 동반한 비교적 경계가 명확하였으며 불규칙하게 지방 병소가 고형물질에 흩어져 보이고 있어 미성숙 기형종을 의심하였다.

수술 소견: 2008년 6월 25일 전신마취하에 개복하여 우측 난소 및 나팔관 절제술을 시행하였다. 자궁은 정상크기였으며 외관상 특이 소견은 없었고 좌측 난소, 복부 및 골반에 전반적으로 유착이나 복수는 관찰되지 않았다.

육안적 소견: 절제된 부위는 우측 난소 및 나팔관에 붙어 있는 21×17×10 cm 크기였고, 겉표면은 깨끗하여 반짝거렸다. 종괴는 단단한 조직으로 이루어졌으며 회색의 점액성 물질을 함유하고 있었다(Fig. 2).

현미경 소견: 미성숙 신경상피와 신경교 조직이 보였으며, 세포성 신경섬유조직에서 신경 표피성 로제트가 관찰되었다(Fig. 3).

조직검사 소견: 수술 중 시행한 동결 절편 검사상 조직학적 등급 2의 미성숙 기형종 소견을 나타내었으며, 피막의 침범은 없었다.

수술 후 경과: 수술 후 경과는 대체로 양호하였고, 특별한 합병증 없이 환자는 수술 후 10일 만에 퇴원하였다. 병리조직 검사상 미성숙 기형종으로 판명되어 수술 후 2008년 7월부터 11월까지 6차 BEP 화학 요법을 시행하였으며, 24개월째 완전 관해를 보여 추적관찰중에 있다. 추적관찰한 CA-125는 549 U/mL에서 1차 항암 후 21.8 U/mL, 3차 항



Fig. 2. The resected ovary. The external capsule of ovarian mass is smooth and glistening. The mass is predominantly solid, fleshy, and gray-tan cystic with mucinous fluid.

암 후 14.3 U/mL, 6차 항암 후 7.2 U/mL, 수술 후 24개월째 6.1 U/mL로 정상 소견을 보이고 있고 AFP 수치는 78.2 ng/mL에서 1차 항암 후 2.7 ng/mL, 3차 항암 후 1.17 ng/mL, 6차 항암 후 1.8 ng/mL, 수술 후 24개월째 2.8 ng/mL로 정상 소견을 보이고 있다.

증례 2

환 자: 정○○, 17세

주 소: 하복부 팽만감

산과력: 0-0-0-0, 성경험 없었다.

수술력: 없었다.

월경력: 특이 소견 없었다.

가족력: 특이 소견 없었다

현병력: 17세 여자 환자는 내원 1개월 전부터 복부 팽만감을 주소로 외부병원 방문, computed tomography 촬영 후 본원에 내원하였다.

이학적 및 검사실 소견: 환자의 전신 상태는 양호하였고 의식 상태는 명료하였으며 신장 168 cm, 체중 55 kg, 맥박수 70회, 호흡수 20회/분, 체온은 36.5℃로 특이 소견은 없었다. 항문 초음파에서 우측 난소에서 기원한 19×13 cm 크기의 혼합성 음영을 보이는 낭종이 있었다. 혈액학적 검사상 혈액색소치는 11.4 g/dL, 적혈구 용적은 35.8%였고, 종양표지인자로 AFP 12,593 ng/mL, CA-125가 123 U/mL로 높게 측정되었으며, 간기능 검사, 일반화학검사, 흉부 X-선 검사,

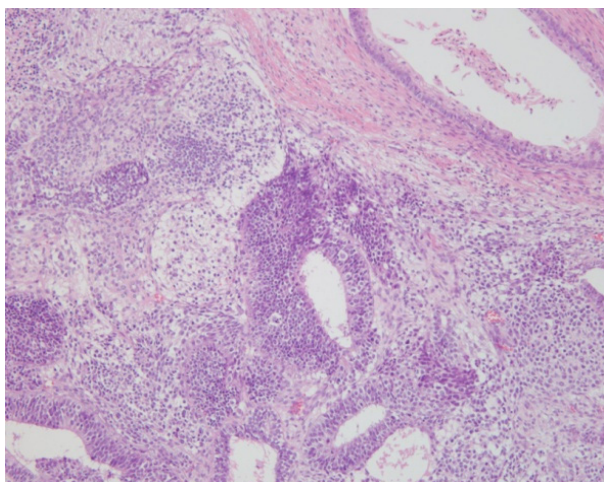


Fig. 3. Immature teratoma of the ovary illustrated primitive neuroepithelium (H&E stain, ×100).

심전도 검사 등은 정상이었다. 수술 전 MRI 검사상 15×10×20 cm 크기의 혼합성 음영의 복부 종괴가 관찰되었다 (Fig. 4). 종괴는 대부분이 고형물질이었으며 섬유성 혈관벽을 형성하였고, 불규칙한 석회화가 종양 내부에 흩어져 있는 것으로 보아 미성숙 기형종이 의심되었다.

수술 소견: 2008년 6월 25일 전신마취하에 개복술을 시행, 우측 난소에 태아 머리 크기의 고형의 종괴가 관찰되었고 우측 난소 및 나팔관 절제술을 시행하였다. 자궁은 정상 크기였으며 외관상 특이 소견은 없었고 좌측 난소에 계란 크기의 종괴가 관찰되어 난소 종괴 절제술을 시행하였다. 복부 및 골반에 전반적으로 유착이나 복수는 관찰되지 않았다.

육안적 소견: 절제된 부위는 우측 난소 및 나팔관에 붙어 있는 20×12×10 cm 크기였고, 겉표면은 다결절성을 나타내었다. 출혈성 괴사 조직이 자른 단면에서 보였으며, 종괴 중앙은 석회화된 소견과 함께 낭성 물질을 함유하고 있었다. 종괴는 난소의 피막 내에 국한된 것으로 보였다(Fig. 5).

현미경 소견: 다수의 낭성 조직은 성숙 혹은 미성숙된 기형종성으로 피부, 피지선, 모반, 지방조직 등의 성숙된 세포와 미성숙 신경 표피 세포도 함께 관찰되었으며 미성숙 중배엽 조직들이 산재하였다(Fig. 6).

조직검사 소견: 수술 중 시행한 동결 절편 검사상 난소에 국한된 조직학적 등급 1의 미성숙 기형종 소견을 나타내었다.

수술 후 경과: 수술 후 경과가 대체로 양호하였고, 특별한 합병증 없이 환자는 수술 후 10일 만에 퇴원하였다. 병리



Fig. 4. On pelvis magnetic resonance imaging, there is about 15×10×20 cm sized large lobulated mass, mostly solid component. It shows numerous internal calcification.

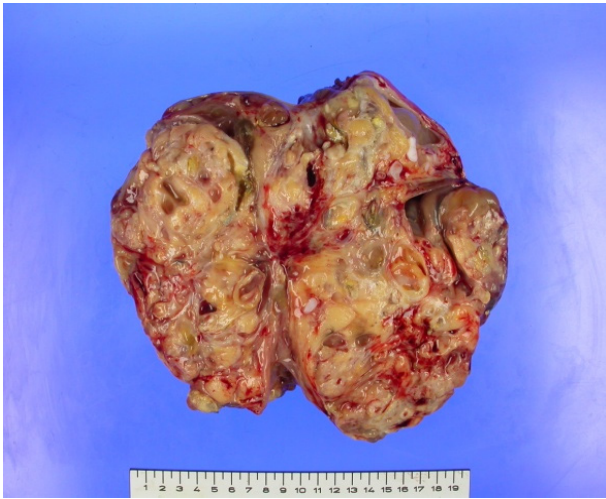


Fig. 5. The cut off external surface is gray-tan and multinodular and inside, multifocal hemorrhagic necrotic foci was observed. Many calcified materials.

조직 검사상 미성숙 기형종으로 판명되어 수술 후 2008년 7월부터 11월까지 6차 BEP 화학 요법을 시행하였으며, 24개월째 완전 관해를 보여 추적관찰중에 있다. 추적관찰한 CA-125는 122.5 U/mL에서 1차 항암 후 18.3 U/mL, 3차 항암 후 15.6 U/mL, 6차 항암 후 15.6 U/mL 수술 후 24개월째 10.4 U/mL로 정상 소견을 보이고 있고, AFP 수치는 12,593 ng/mL에서 1차 항암 후 248.9 ng/mL, 3차 항암 후 6.28 ng/mL, 6차 항암 후 4.59 ng/mL, 수술 후 24개월째 1.5 ng/mL로 정상 소견을 보이고 있다.

고 찰

난소의 악성 생식세포 종양은 미분화세포종, 내배엽동종양, 미성숙 기형종, 혼합 생식세포종양이 약 90%를 차지하고 나머지 10%는 비임신성 용모상피암, 배아암종, 다배아종 등으로 구성된다.¹ 증상으로는 대부분이 복부에 촉진되는 종물로 나타나며 성숙 기형종과 마찬가지로 3개의 배엽층에서 유래하지만 성숙 기형종에는 나타나지 않는 미성숙 배아조직들을 포함하고 있고 그 양에 관계없이 미성숙 조직이 보이면 미성숙 기형종으로 진단된다.¹

주로 젊은 여성에서 호발하며 약 반수가 10~20세 사이에 발생하고 이는 20세 이하 환자에서 발생하는 난소암의 10~20%를 차지하고 있다.² 미성숙 기형종은 주로 고형 종양이며, 일부 낭성 조직을 포함한다. 69%에서 일측성으로

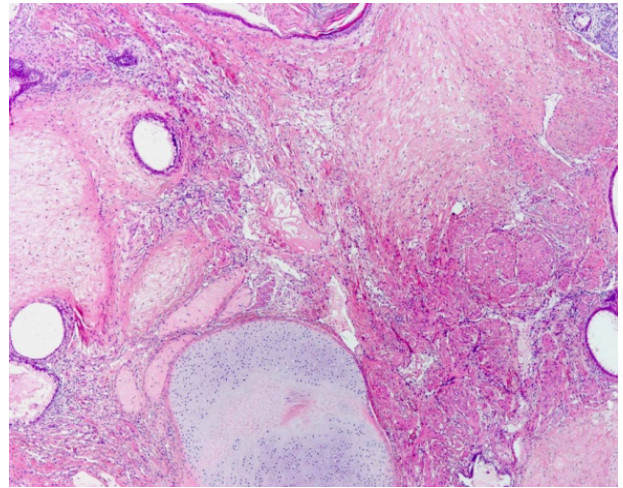


Fig. 6. Immature goblet cells and neuroepithelium was seen (H&E stain, $\times 40$).

발생하며, 양측 난소에 발생하는 경우는 드물다.³

종양의 육안적 특성으로는, 대부분은 매끄러운 피막과 분엽을 형성하고 있으며, 단단하고 여러 크기의 낭포가 흔히 발견된다. 크기는 7~35 cm (평균 18 cm)로 수많은 낭포를 보이기도 하는데 이들 낭포 속에는 장액성 용액이나, 점액 피지성 물질, 머리카락 등이 들어 있을 수 있다. 연골 또는 골조직이 들어있으며, 색은 회백색 내지 크림색이고 출혈과 괴사를 보일 수 있다.^{1,2,4} 현미경적으로 보이는 소견은, 세 생식 세포층에서 유래된 모든 성숙 조직과 미성숙 조직이 있을 수 있으나, 특히 신경세포 기원이 많다.^{4,5} 순수 미성숙 기형종은 종양 표지물질 검사에서 혈청 AFP의 농도가 33~65%에서 증가되어 있음이 보고되었다.⁶ 이는 성숙 기형종에서는 증가되어 있지 않으나, 미성숙 기형종에서 증가되어 있으며, 수술 후에는 그 농도가 감소하는 점으로 보아 미성숙 신경조직에서 분비되는 것으로 간주된다.

치료는 수술요법, 항암요법 및 방사선요법 등이 있다. 수술요법으로 일측성으로 국한된 젊은 여성의 경우에 stage Ia, grade 1에서는 일측성 난소 절제술 시행 후 추가적인 치료는 필요치 않으며, 폐경기 후 여성의 경우에는 전자궁 적출술 및 양측 난소 난관 절제술을 시행할 수도 있다.⁷ 가장 흔한 전이 장소는 복막이며, 이는 Robboy와 Scully⁸가 피막 결손 부위를 통해서 일어날 수 있다고 증거를 제시하였다.^{5,9}

전통적으로 가장 많이 사용된 복합 요법으로 vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide (VAC)로 잔존 종괴가

있는 환자에서 무재발 생존율이 75%였다.^{10,11} 적절한 치료 기간은 보통 6~12주까지 사용될 수 있으며,¹⁰ vincristine 과 관련된 말초 신경염이나 골수 기능 억제를 감소시키기 위해 etoposide를 사용한 BEP 복합 화학요법이 알려지게 되었다. 현재 BEP 복합화학요법은 치료 효과가 우수하면서 독성은 심하지 않아 악성 생식세포종양의 표준 요법으로 사용된다. 앞서 논했듯이, 진단 시 종양표지물질이 양성일 경우 치료 후 추적검사로서 매우 유용하게 사용될 수 있다. Kawai와 Kano¹²에 의하면 AFP는 미성숙 기형종에서 61%의 양성률을 보였고 CA 19-9는 기형종에서 높은 양성률을 나타낸다고 하였다. 화학 요법 완료 후 추적관찰은 첫

1년간은 매달 검사, 그후부터는 2~3개월에 한 번씩 추적검사를 실시한다.

미성숙 기형종의 예후는 복합 항암화학요법의 도입 이후에는 매우 좋은 것으로 알려져 있으며 예후에 관계되는 인자로는 병기 및 분화도가 중요한 예후 인자로 보고되고 있다.¹³

본 저자들은 미성숙 기형종 2예를 경험하여 이에 대한 수술을 시행하였고, BEP복합화학요법 시행 후, 24개월째 외래에서 추적 관찰 중이며, 완전 관해가 관찰되고 있어 간단한 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament: atlas of tumor pathology (Afip atlas of tumor pathology No. 23). Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1998.
2. Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: a clinical and pathologic study of 58 cases. Cancer 1976; 37: 2359-72.
3. Taylor CW, Haines M, Fox H. Haines and Taylor obstetrical and gynecological pathology. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1987.
4. Curry SL, Smith JP, Gallagher HS. Malignant teratoma of the ovary: prognostic factors and treatment. Am J Obstet Gynecol 1978; 131: 845-9.
5. Nogales FF Jr, Ortega I, Rivera F, Armas JR. Metanephrogenic tissue in immature ovarian teratoma. Am J Surg Pathol 1980; 4: 297-9.
6. Kawai M, Furuhashi Y, Kano T, Misawa T, Nakashima N, Hattori S, et al. Alpha-fetoprotein in malignant germ cell tumors of the ovary. Gynecol Oncol 1990; 39: 160-6.
7. Berek JS, Fu YS, Hacker NF. Ovarian cancer. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, editors. Novak's Gynecology. 12th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996: p. 1201.
8. Robboy SJ, Scully RE. Ovarian teratoma with glial implants on the peritoneum. An analysis of 12 cases. Hum Pathol 1970; 1: 643-53.
9. Fortt RW, Mathie IK. Gliomatosis peritonei caused by ovarian teratoma. J Clin Pathol 1969; 22: 348-53.
10. Norris HT, O'Conner DM. Pathology of malignant germ cell tumors of the ovary. In: Coppleson M, editor. Gynecologic oncology. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1992. p. 917-34.
11. Slayton RE. Management of germ cell and stromal tumors of the ovary. Semin Oncol 1984; 11: 299-313.
12. Kawai M, Kano T. Seven tumor markers in benign and malignant germ cell tumors of the ovary. Gynecol Oncol 1992; 45: 248-53.
13. Jung MH, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH, et al. Clinical anaplysis of 24 cases of immature teratoma of the ovary, Korean J Obstet Gynecol 2005; 48: 2926-31.

= 국문초록 =

모든 난소 기원의 양성 또는 악성 종양의 20~25%가 배아세포 기원이며, 그 중 악성도는 3%에 불과하다고 보고되어 있다. 그러나 20세 이하의 젊은 여성에서 발생하는 난소 종양은 놀랍게도 70% 이상이 배아세포 기원이며, 이 중 1/3이 악성 종양이다. 배아세포 기원 중 난소의 미성숙 기형종은, 생식세포종양에 속하는 것으로, 외배엽, 중배엽, 내배엽에서 유래된 미성숙 조직 또는 배아 구조로 구성되고 대부분 미성숙 조직은 신경상피에서 기원한다. 이들은 전 난소암의 1% 미만을 차지하는 희귀 종양으로, 난소의 악성 생식세포암의 15%를 차지하고 있다. 평균 발생 연령은 10~20세로 젊은 여성에서 85%가 발생하고 있다. 예전에는 사망률이 매우 높은 질환으로 분류되었으나, 근래에는 항암제의 개발과 bleomycin, etoposide, cisplatin (BEP)의 복합 투여 요법으로 높은 생존율이 보고되고 있다. 본원에서는 15세, 17세 여자에서 하복부 종괴를 주소로 내원하여 발생한 미성숙 기형종의 2예를 경험하여 수술 후 BEP 화학 요법을 시행하였으며 24개월째 완전 관해를 보여 추적관찰중에 있어 이에 간단한 문헌 고찰과 함께 증례를 보고하는 바이다.

중심단어: 난소의 미성숙 기형종, 난소