

원발성 난관암 1예

한림대학교 의과대학 한림대 성심병원 산부인과학교실, *해부병리학교실
백현숙 · 이지현 · 박영한 · 민수기* · 김성주 · 강정배 · 장봉림

A Case of Primary Carcinoma of the Fallopian Tube

Hyun-Sook Pack, M.D., Ji Hyun Lee, M.D., Young-Han Park, M.D., Soo-Kee Min, M.D.*,

Sung-Joo Kim, M.D., Jung-Bea Kang, M.D., Pong-Rheem Jang, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, *Department of Pathology, College of Medicine, Hallym University,
Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, Korea

A 63 years old woman with right lower quadrant pain was suspected to have right ovarian cancer on imaging study. But exploratory laparotomy revealed that it was right primary fallopian tubal cancer (PFTC). After surgery, six courses of chemotherapy including carboplatin and paclitaxel was performed. PFTC is a very rare and highly aggressive disease. Histology and treatment are nearly identical with ovarian cancer. We report this rare case with review of literatures.

Key Words : Primary fallopian tube carcinoma

서 론

원발성 난관암은 여성 생식기 악성 종양의 약 0.3%를 차지하는 드문 질환으로 호발연령은 50-60대이다.¹ 발생학적으로 난소와 같이 물리리안관에서 기원하며 조직학적으로 난소의 악성 종양과 거의 동일하고 치료 역시 같다. 잘 침윤하고 초기에 전이되는 경향이 있어 예후가 좋지 않다.¹ 여러 가지 위험인자나 호발인자가 제시되고 있으나 통계학적 의미를 얻지 못한 것이 대부분으로 더 많은 증례에 대한 연구가 필요하다.² 저자들은 우측 하복부 통증을 주소로 내원한 63세 여자 환자에서 원발성 난관암으로 진단된 사례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김○생, 63세/여자

주 소 : 한 달 전부터 있어온 간헐적 우측 하복부 통증

산과력 : 0-0-0-0(결혼한 상태로 불임이었으나 이에

대한 검사는 시행한 바 없었고, 현재 양녀 1명을 자녀로 두고 있었다.)

월경력 : 초경 17세, 5-6일 정도 지속되는 규칙적 생리, 생리양-보통, 생리통-없음, 53세에 폐경된 상태.

과거력 : 특이 소견 없음.

가족력 : 특이 소견 없음.

현병력 : 상기 환자는 1달 전부터 간헐적으로 우측 하복부 통증으로 개인 병원 산부인과 진료 받고 골반 내 종양(우측 난소 종양 의증)으로 본원 의뢰되었다.

이학적 소견 : 신장 145.5 cm, 체중 46.8 kg, 혈압 120/80 mmHg, 맥박 125회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.4℃였다. 외관상 전신 상태는 양호해 보였으며 특별히 목에서 만져지는 종괴는 없었고 갑상선 촉진시 압통은 없었다. 내진시 자궁은 위축되어 잘 촉진되지 않았고 우측 부속기 쪽으로 주먹만한 종괴가 만져졌으며 경한 압통이 있었고 종괴는 비교적 유동성이 있었다. 좌측 부속기 쪽으로 만져지는 종괴는 없었다.

계통적 병력 : 최근 1달간 4 kg의 체중감소 소견 있었고 맥박이 100회 이상으로 빨랐으나 이로 인한 심계항진 등의 불편감은 없었다. 기타 다른 특이 증상

없었다.

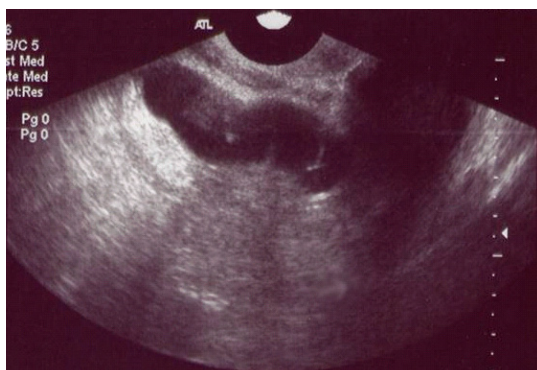


Fig. 1. Transvaginal US image shows a tubular hypoechoic lesion, representing dilated hydrosalpinx and echogenic solid mass adherent to the salpinx.

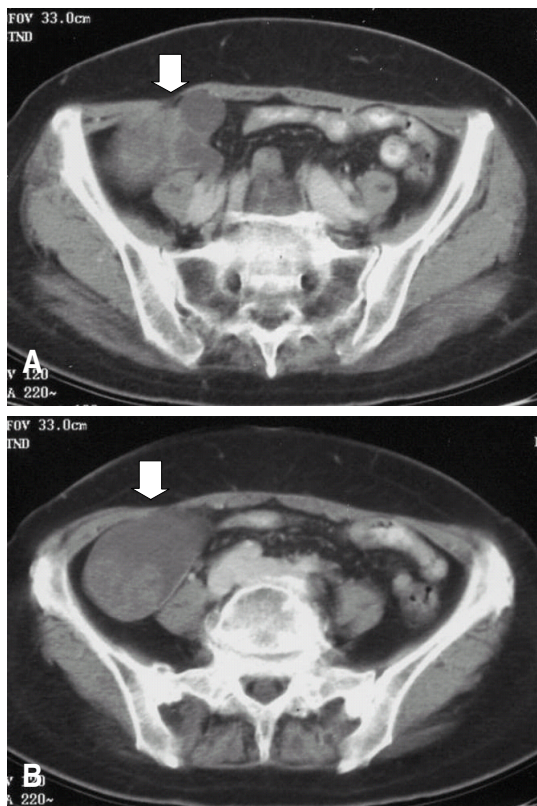


Fig. 2. A) Contrast material-enhanced CT scan shows a tubular mass of low attenuation, representing hydrosalpinx in the right lower quadrant. B) It shows dilated right distal salpinx with intramural solid mass of heterogeneous attenuation.

검사 소견 : 혈액 검사상 혈색소 13.3 g/dL, 적혈구 용적 38%, 백혈구 7,900개/mm², 혈소판 169,000개/mm²이었으며 요검사, 일반 혈액 화학검사, 혈액 응고 검사, 동맥혈 가스검사, 폐기능 검사 등은 정상 범위였다. CA125는 13.69 U/mL로 정상이고 다른 암표지자 검사도 정상 범위였다. 흉부 X-선 촬영에서 특이 소견 없었으며 심전도 검사에선 동성 빈맥 소견 보였다. 초음파 검사 상 우측 부속기 쪽으로 6.6×4.3 cm의 낭종과 6.3×4.8 cm의 고형종이 붙어 있는 양상으로 우측 난소 종양과 난관수종이 의심되었다(Fig. 1). 복부 골반 컴퓨터 단층 촬영에서는 4×7×4 cm 우측 난소 장액성 낭성 암종과 우측 난관수종의 소견을 보였고 비정상적으로 커진 임파선은 관찰되지 않았으며 간이나 폐에 전이 소견 보이지 않았다(Fig. 2). 자궁경부 세포진 검사는 정상이었다. 이학적 소견상 갑상선 기능항진증 의심되어 갑상선 기능검사 시행하여 T3; 355.11 ng/dL, TSH; <0.02 mIU/mL, free-T4; 3.28 ng/dL로 갑상선 기능 항진증의 소견이었으며 갑상선 스캔 검사에서는 특이 소견 없었다.

경과 : 우연히 발견하게 된 갑상선 기능항진증은 내분비 내과 협진하여 그레이브씨 병으로 진단 받고 약물치료(메타 차단제와 항갑상선제) 시행한 후 빈맥이 호전되었다.

수술 소견 : 전신 마취 하에 확장 하복부 정중절개로 개복하였다. 복수는 없었고 복강 세척액으로 세포검사 시행하였으며 자궁 절제술 및 양측 부속기 절제술, 양측 골반 임파선 절제술, 대망 부분 절제술 시행하였다. 우측 부속기는 거위알 정도의 크기로 난관에서 발생한 종괴 옆으로 우측 난소는 정상소견 보였으며 우측 부속기 절제술 시행하여 보낸 신선 조직 생검상 악성 종양 소견 보였다. 나머지 자궁이나 좌측 부속기는 정상소견으로 주변 조직 전이 소견이나 임파선 비대 소견은 보이지 않았다. 기타 타 장기와의 유착 소견도 없었다.

병리 소견 : 우측 난관과 난소가 부착된 고형 종괴는 크기가 6×5×4 cm 이었으며 단면은 괴사와 출혈을 동반한 고형 종괴로 되어 있었다. 부착된 난관은 5.5×1.5 cm으로 원위 난관은 명확하게 구분되지 않고 종괴와 융합되어 있었다. 근위부 난관은 팽대되어 있었으며 내강에 장액성 액체를 포함하고 있었고 난소는 1.2×1.0×0.4 cm으로 특이 소견 없었다(Fig. 3). 현미경 소견은 핵의 다형성을 보이는 미분화된 암종으로 광범위하게 괴사된 난관을 포함하고 있었고 난관

벽내에 양성과 악성의 이행부위가 관찰되었다(Fig. 4). 자궁은 $9 \times 5.8 \times 4$ cm으로 노화되고 위축된 자궁내막에 장액성 액체가 고여 있었고 자궁근층은 얇아져 있고 경부에는 만성 경부염이 있었다. 좌측 난소와 난관에는 특이 소견 없었다. 양측 골반 임파절과 부분 절제한 대망에는 특이 소견 없었다. 복강 세척액에서 암세포는 관찰되지 않았다. 유세포 분석검사(flow cytometry)상에서 aneuploid tumor로 DNA index는 1.20, S phase fraction은 26.3%, proliferative index는 49.7였다. 면역조직화학염색에서 p53 양성, Ki-67 labelling index는 중등도, keratin은 양성으로 나왔다.

수술 후 경과 : 수술 후 carboplatin $\{AUC(4) \times (GFR + 25)\}$ 과, paclitaxel $\{135 \text{ mg/m}^2\}$ 을 포함하는 복합 항암

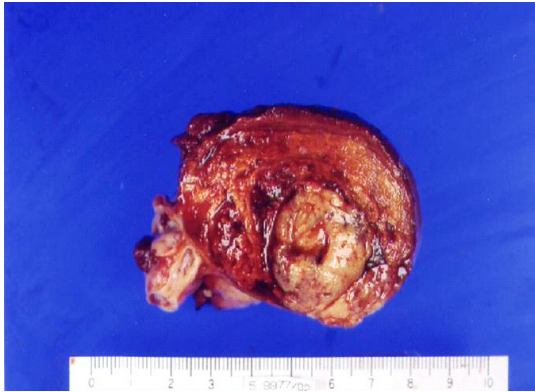
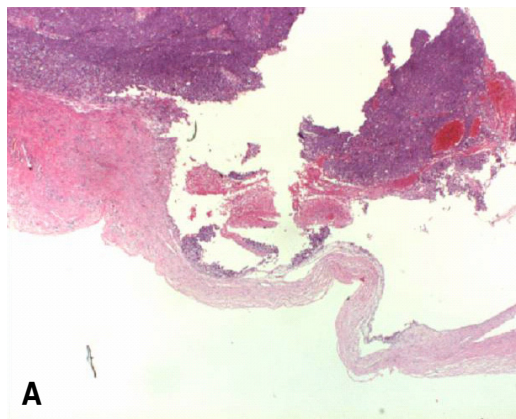


Fig. 3. A solid mass arising in distal salpinx attaches with normal appearing ovary.



화학요법을 6차례 시행하였으며 치료 효과 판정에 도움이 될만한 증가되었던 암표지자는 없었고 항암 화학 치료 종료 후(수술 후 4개월) 추적한 복부 골반 컴퓨터 단층 촬영 소견상 전이나 재발 소견은 발견되지 않은 상태이다.

고 찰

원발성 난관암은 여성 생식기 악성 종양의 약 0.3% 정도의 발병률을 가진다.^{1,5} 호발연령은 50-60세로 특별히 호발인자로 알려진 것은 없다.^{1,4} 현재까지 호발인자나 예후인자를 밝히기 위한 연구들이 있었으나 매우 드문 질환이기 때문에 연관성을 제시할 뿐 통계적 의의를 획득하지 못하였다.^{2,3} 난관암은 조직학적 소견이나 양상이 난소암과 유사해서 병의 평가나 치료에 있어 동일하게 하고 있다. 잘 침윤하고 조기 전이되는 특징을 가진다.

원발성 난관암의 원인은 거의 알려진 바가 없다. 불임, 빈번한 배란, BRCA1, BRCA2 germline mutation, 고농도의 성선자극 호르몬에의 노출, 만성 난관염, 난관결핵 등의 관련성이 거론되고 있으며 다산부, 모유수유, 피임약, 난관 결찰술, 자궁적출술등이 방어 인자로 논의되고 있다.^{2,6,7} 본 증례의 경우도 불임이었다.

진단은 난소암을 의심하여 수술 시행하였다가 수술시에 내리게 되는 경우가 대부분으로 술전 진단이 매우 어려워 술전 진단율은 4% 정도이며, 전형적인 3대 증상으로 질분비물의 증가, 골반통증, 골반종괴를 들

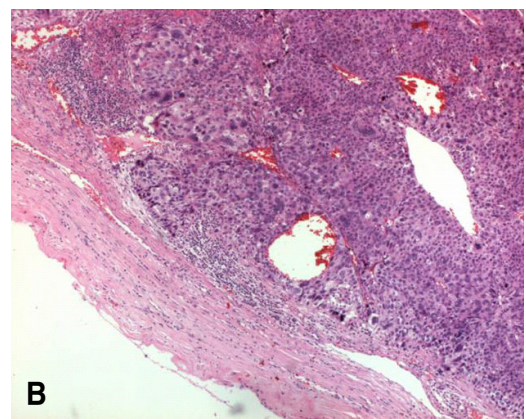


Fig. 4. A) Tubal mucosa contains transitional zone between normal mucosa and cancer (H&E, x15). B) The tumor shows undifferentiated carcinoma (H&E, x100).

수 있는데 이러한 3대 증상은 환자의 15% 이하에서 나타난 걸로 보고되고 있다.^{1,3,8} 본 증례에서도 환자가 우하복부 통증으로 병원을 찾게 되었고 통증은 난관이 팽대되면서 나타나게 된다.³ 난관암은 수술로써 병기를 결정하며 난소암 병기와 유사한 FIGO병기에 의한다. 발견당시 I기가 37%, II기가 20%, III기가 31%, IV기가 10%로 난소암에 비해 진단시 병기가 다소 낮은 경향이 있는데 이는 난관암이 증상이 비교적 일찍 발생하기 때문이다.^{1,3,4,9}

난관의 암은 이차적으로 생기는 경우가 많고 그 원발 부위로는 난소, 자궁내막, 소화기나 유방이 흔하다. 원발성인지 속발성인지 구분하는 기준으로 Hu 등은 첫째 육안적으로 주 종양이 난관강내 난관내막에 있고 둘째, 조직학적 형태는 점막상피를 보이고 보통 유두상 모양을 보이며 셋째 난관벽내에 종양이 있으면서 악성과 양성의 이행부위가 존재해야한다고 하였다.¹⁰ 거의 대부분의 암종이 상피 기원이고 조직학적으로 장액성인 경우가 가장 흔하다. 드물게 육종이 보고 되기도 한다.¹ 본 증례의 경우 조직검사결과 미분화암종이었고 면역조직화학 검사에서 케라틴(keratin) 양성으로 그 기원이 상피기원임을 알 수 있다.

난관암의 전이는 상피성 난소암과 매우 비슷한 방법으로 이루어지는데 난관강 안쪽에서 세포가 떨어져 나가면서 복강내로 전이되며 임파선을 통한 전이도 흔한 편으로 골반 임파선이나 대동맥 임파선으로 전이된다. 모든 병기에서 적어도 33%가 대동맥 전이 양성으로 보고 된 바 있다.^{3,5,9} 본 증례의 경우 수술시 대동맥 임파선 절제술을 시행하지 않았으나 복부 골반 컴퓨터 촬영에서 임파선 전이 소견 보이지 않았다.

치료는 외과적 수술과 수술 후 항암 화학요법, 수술 후 방사선 요법 등이 있다. 수술요법으로 전자궁 적출술, 양측 부속기 절제술, 임파선 절제술, 복막 생검 및 복강세척세포 검사, 대망절제술을 시행한다. 수술시 보이는 모든 병변은 가능한 제거하려는 노력이 필요한데, 진행된 난관암에서(III, IV기) 수술 후 잔류 종양의 크기는 중요한 예후 인자로 보고되고 있기 때문이다.^{9,11} 수술 후 항암요법은 상피성 난소암의 경우와 같이 platinum계열의 화학요법을 쓴다.^{1,11-14} 재발하는 경우가 많기 때문에 난관에만 국한된 경우에도 술후 항암요법이 고려되기도 하며 그 효과가 명확하게 밝혀지지 않았다.¹¹ 술후 방사선치료로 난관암에서는 후복강 임파선 전이나 원격전이가 흔하므로(상복부 등으로 전이) 골반 방사선치료는 부적절하며 복부 전체의

방사선 치료가 골반 방사선 치료와 함께 시행되기도 한다.¹⁵

나쁜 예후인자로 높은 병기, 고령, 수술 후 잔류 종양의 크기, 나쁜 분화도(G3) 등이 거론되고 있으며 본 증례의 경우 병기는 Ia로 낮은 병기에 해당되나 63세의 나이와 G3의 나쁜 분화도를 가졌다.^{4,5,9,11,16} 변이 p53유전자유무, Ki-67 labeling index 등을 예후 인자와 관련지으려는 연구들이 있으나 아직 정확히 확립되지 않은 상태로, 본 증례에선 p53유전자 양성이었으며, 중등도의 Ki-67 labeling index를 보였다.^{7,17} 난관암 1기에서 5년 생존율이 73%에 달하나 대다수가 10년 이내에 난관암이 진행하여 사망하였고 그 5년에서 10년 사이의 생존율에 분화도에 따른 의미 있는 차이가 있다고 보고되었다.¹⁸ 본 증례의 경우 난관암 1기였으나 나쁜 분화도(G3)를 가지고 있어 63세의 나이를 고려하더라도 향후 지속적인 추적관찰을 요할 것으로 생각된다. CA125를 비롯한 다른 암표지자는 정상이었지만, 3개월 간격으로 골반내진과 CA125를 추적검사하고 있으며 1년 간격으로 복부 골반 컴퓨터 단층촬영을 시행할 예정이다. 환자는 치료 종료 후 14개월이 지난 현재 재발의 증거를 보이지 않으며 건강하게 생존중이다.

참고문헌

1. Breck J, Hacker N, editors. Nonepithelial ovarian and fallopian tube cancer. In: Gynecologic oncology. 3rd ed. USA: Lippincott. Williams & Wilkins; 2000. P.544-7.
2. Riska A, Leminen A, Pukkala E. Sociodemographic determinants of incidence of primary fallopian tube carcinoma, Finland 1953-97. *Int J Cancer* 2003; 104(5): 643-5.
3. DiSaia P, Creasman W, editors. Fallopian tube cancer. In: Clinical gynecologic oncology. 6th ed. USA: Mosby, Inc; 2002. P.377-84.
4. Pecorelli S, Odicino F, Maisonneuve P, Creasman W, Shepard J, Sideri M, et al. Carcinoma of fallopian tube. Annual Report on the results of treatment on gynecological cancer. *J Epidemiol Biostat* 1998; 3: 363-74.
5. Alvarado-Caberero I, Young RH, Vamvakas EC, Scully RE. Carcinoma of the fallopian tube: a clinicopathological study of 105 cases with observations on staging and prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1999; 72: 367-79.
6. Baudi F, De Paola L, Quaresima B, Faniello MC,

- Fersini G, Gasparro S, et al. A novel Q3034R BRCA2 germline mutation identified in a fallopian tube cancer patient. *Cancer Lett* 2003; 191(2): 211-4.
7. Demopoulos RI, Aronov R, Mesia A. Clues to the pathogenesis of fallopian tube carcinoma: A morphologic and immunohistochemical case control study. *Int J Gynecol Pathol* 2001; 20: 128-32.
8. Romagosa C, Torne A, Iglesias X, Cardesa A, Ordi J. Carcinoma of fallopian tube presenting as acute pelvic inflammatory disease. *Gynecol oncol* 2003; 89(1): 181-4.
9. Hellstrom AC, Silfversward C, Nilsson B, Petterson F. Carcinoma of the fallopian tube: a clinical and histopathologic review. The Radiumhemmet series. *Int J gynecol Cancer* 1994; 4: 395-407.
10. Hu CY, Taymor ML, Herting AT. Primary carcinoma of fallopian tube. *Am J Obstet Gynecol* 1950; 59: 58-67.
11. Gadducci A, Landoni F, Maggino T, Zola P, Gabriele A, Gabriele A, et al. Analysis of treatment failures and survival of patients with fallopian tube carcinoma: A cooperation task force (CTF) study. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 150-9.
12. Barakat RR, Rubin CC, Saigo PE. Cisplatin-based combination chemotherapy in carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 1991; 42: 156-60.
13. Chen LM, Berek JS. Ovarian and fallopian tubes. In: Haskell CM, ed. *Cancer treatment*. 5th ed, Philadelphia: WB Saunders, 2000; 55.
14. Podratz KC, Podczaski ES, Gaffey TA, O'Brien PC, Schray MF, Malkasian GD Jr. Primary carcinoma of the fallopian tube. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 1319-26.
15. Cormio G, Maneo A, Gabriele A, Rota SM, Lissone A, Zanatta G. Primary carcinoma of the fallopian tube: a retrospective analysis of 47 patients. *Ann Oncol* 1996; 7: 271-5.
16. 고은희, 노지현, 강윤경, 고승희, 고재환, 김용봉. 원발성 난관암 1예. *대한산부회지* 2003; 46: 192-5.
17. Rabczynski J, Kochman A, Kowalski P, Ziolkowski P. Ki-67 reactivity in primary fallopian tube cancers. 2000; 48(4): 281-5.
18. Vaughan MM, Evans BD, Weiter MJ. Survival of patients with primary fallopian tube carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1998; 8: 16-22.

국문초록

난관에 발생하는 암은 주로 난소, 자궁내막, 소화기, 유방 등에서 전이한 속발성 암으로 원발성인 경우는 여성 생식기 종양의 0.3% 정도로 매우 드물다. 수술전 진단이 어려워 대개 난소암 진단하에 수술하였다가 확진하게 된다. 조직학적 소견이나 전이 양상, 병의 평가나 치료가 난소암과 유사하다. 잘 침윤하고 조기에 전이되는 경향이 있어 예후가 좋지 않다. 저자들은 우측 하복부 통증을 주소로 내원한 63세 여자 환자에서 난관 원위부에서 발생한 원발성 난관암으로 진단된 사례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 원발성 난관암