

난소에 발생한 태생암 1 예

울산대학교 의과대학 산부인과학교실, 진단병리학교실*
김경진 · 김재익 · 김용만 · 허주령* · 김영탁 · 남주현 · 목정은

=Abstract=

One case of embryonal carcinoma of the ovary

KJ Kim, M.D., JI Kim, M.D., YM Kim, M.D., JL Hur, M.D.,*
YT Kim, M.D., JH Nam, M.D., JE Mok, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Diagnostic Pathology,*
College of Medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Embryonal carcinoma is an uncommon neoplasm of germ cell origin which usually arise in the ovary. Embryonal carcinoma is closely related to endodermal sinus tumor(EST) and was separated from this group of tumor by Kurman and Norris.

In addition to the characteristic histological and immunohistological features, embryonal carcinoma was reported to have a prognosis which is better than EST.

We experienced one case of embryonal carcinoma of the ovary and report with a brief review of the literature.

Key Word : Embryonal Carcinoma, Endodermal Sinus Tumor

I. 서 론

난소의 태생암은 1976년 Kurman 과 Norris¹ 의해 처음 기술되었으며, 발생빈도가 난소의 배세포 종양 중 4%에 해당하며, 어린 연령군에서 발생율이 높다. 이 질환은 Teilum²에 의해 기술되었던 내배엽동 종양중 조직학적, 면역조직학적 차이와 예후에 의해 분류가 늦게 이루어졌다. 임상양상은 복강내 혹은 골반강내 종괴로 나타나며, 조기 사춘기, 무월경, 다모증 등이 나타난다. 치료는 수술후 화학요법이 시

행되고 있으며, 내배엽동 종양보다 훨씬 좋은 결과를 얻고 있다. 혈청 β -HCG와 AFP등의 종양지표가 치료의 평가와 관리에 사용된다. 저자 등은 울산 의과대학 산부인과학교실에서 경험한 난소의 태생암을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례

환자 : 이 ○ 현, 14세
주소 및 현병력 : 1995년 4월경 부터 복부팽만과 종

괴가 축진되었으며, 4개월간 10Kg의 체중감소가 있었다. 개인의원에서 초음파 검사상 난소종양으로 진단받고, 1995년 7월 12일 본원으로 전원 되었다.

월경력 : 13세에 초경이 있었으며, 불규칙 하였고, 최종 월경일은 1995년 2월경 이었다.

가족력 및 기왕력 : 가족력은 특이 사항이 없었고, 8세 때 충수들기 절제술을 받았다.

초진시 전신 상태 : 체격은 중등도였으나 영양상태는 체중감소로 불량하였고, 의식은 명료하였다. 체중은 54Kg, 신장은 165cm, 혈압은 110/70mmHg, 맥박은 84회/분, 체온은 37.2°C였다. 두경부의 임파선 비대 등은 없었고 청진상 폐음과 심음은 정상이었으며, 전복부에서 단단한 부정형의 거대낭종이 만져졌다.

수술전 검사소견 : 혈액검사에서 혈색소 8.9g/dl, 적혈구 용적이 27%, 백혈구 8,900/mm³, 혈소판은 478,000/mm³ 이었으며 출혈성 검사, 간기능 검사, 노검사등은 모두 정상이었다. 흉부 X선 검사, 심전도는 정상이었다. B형간염 항원은 음성, 항체는 양성이었다. 종양표지자는 CA-125는 810U/ml(정상 <35U/ml), β -HCG는 3mIU/ml(<10mIU/ml), CEA 1ng/ml(<6ng/ml), AFP은 458,700ng/ml(<35ng/ml)이었다.

골반 초음파 검사 소견 : 골반강 내에 좌측 난소에서 기원하는 20 × 15cm 크기의 거대한 부정형의 종괴가 상복부까지 있었다. 종괴는 2-3cm의 낭성 구조물로 구성되어 있는 다발성 낭성과 고형 성분이 혼재하고 막이 있었으며, 석회화는 없었다. 중등도의 복수가 있었으며, Doppler지수 검사상 Resistant index는 0.44, Pulsatile index는 0.64이었다.

수술 소견 : 전신마취 하에서 시험적 개복술을 시행 하였는데, 복강 내에 1000cc의 혈성 삼출액이 있었고, 좌측 난소에서 기시된 20 × 15 × 10cm의 종괴가 전복강을 차지 하고 있었고 표면은 적회색으로 파열되어 있지 않았으나, 대망에 2-3cm의 다발성 결절이 관찰되었고, 우측 횡격막에 2-3mm의 다발성 결절이 촉지되었다. 자궁, 대장, 직장은 육안적으로 정상이었다. 동결절편상 악성 종양으로 보고 되었다. 환자는 FIGO 분류상 난소암 IIIc기로 좌측 난소 절제술, 우측 난소 부분절제술, 대망절제술 복수 세포검사를 시행하였다.

병리조직 검사소견 : 좌측 난소에서 태생암으로 진단

되었다. 육안적 소견은 23x14x13cm의 1150gm 이었다. 종괴 표면은 적회색으로 피막이 파괴되어 있지 않았고, 단면은 부정형이며, 다발성의 낭성 부분을 가지고 있었으며 투명한 액체가 들어 있었다.

고형 성분에서는 괴사와 출혈이 나타났다. 현미경 소견에서는 거대원시세포(large primitive cells)로 고형의 판 또는 불규칙한 판을 만드는 다각형 세포로 이루어졌으며 세포질은 경계가 불명확한 옅은 호산성의 파립이 풍부하였으며, 핵은 수포성 또는 파염색질로 다형성이 심하였고, 한 개 또는 그 이상의 핵소체를 가지고 있었다. 빈번한 유사분열과 괴사가 관찰 되었다(Fig. 1). 종양세포는 cytokeratin에 α -fetoprotein 이 국소적 양성을 띠었다(Fig. 2).

수술후 경과 : 환자는 난소암 IIIc기로 Bleomycin, Etoposide, Cisplatin(BEP)복합 화학요법을 6회 시행 받고 계속 추적관찰 중이다. 1995년 8월 14일 시행

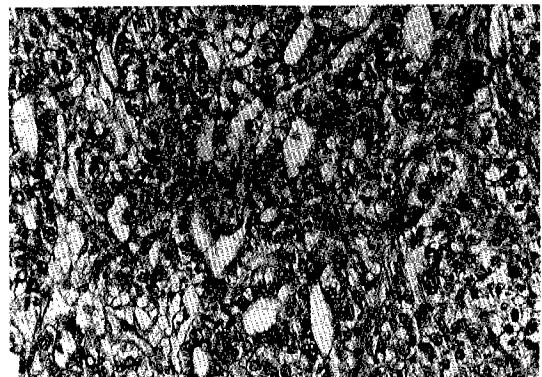


Fig. 1. The tumor displays a solid pattern and irregular clefts and spaces



Fig. 2. Cytokeratin stain of AFP(↑) in tumor cell, localized staining was shown

한 AFP은 10, 200 ng/ml이었고, 10월 13일에 1,300 ng/ml, 11월 11일에 645ng/ml이었다.

III. 고 칠

태생암은 난소에서 발생하는 예후가 좋지 않은 악성종양 중의 하나이다. 이 종양은 악성난소 배세포종양 중 단지 4%가 해당된다. 이 질환의 희귀성과 용모상피암 및 내배엽동암과의 유사성으로 인하여 분류가 늦게 이루어졌다. 태생암은 성인 고환의 태생암과 유사하며, 내배엽동 종양으로 진단받았던 경우에 있어 형태학적, 면역조직학적, 임상양상에 있어 특징적으로 구별되는 경우에 Kuruman과 Norris에 의해 따로 분류되었다. 태생암은 대개 복강내 종괴나 골반강내 종괴로 나타나고 평균 15세 경에 발생한다. 약 반의 환자에서 조발 사춘기, 무월경, 불규칙한 질출혈, 다모증이 나타나고 임신이 아님에도 임신반응 양성이 나타날 수도 있다.

태생암은 Neubecker 등과 Santesson^{3,4}등에 의해 내배엽동 종양 양상을 가지는 종양에 분류되었으며, 난황낭 구조와 유사한 종양으로 알려졌다⁵. 세계보건기구(WHO)의 난소암분류에 태생암으로 사용되었으나⁶, 이것의 임상적, 병리적 양상은 구체적으로 언급되지 않았다. 따라서 여기서는 Kurman과 Norris에 의해 분류된 것을 언급하겠다.

이 종양은 유두상이나 선상의 형태를 가진 큰 원시세포로 이루어지고 저명한 핵을 가진 둥근 핵과 호산성의 세포질로 이루어진다. 많은 분열세포가 종양에 광범위하게 흩어져 있는 양상으로 나타나고, 다행히 거대세포는 합포체세포처럼 보인다. 현미경상 태생암은 내배엽동 종양의 망상의 다수포성 난황과 꽂줄모양이 없고 세포가 고형으로 증식하는 것으로 구별되며, 또한 합포체영양세포의 덩어리가 태생암에만 있다⁶. 정상의 분리된 합포체영양세포를 가진 세포영양막의 과도한 성장으로 나타난다. 그러나 용모상피암은 두 면의 plexiform 양상이 없으며, 또 출혈이 많지 않다. 태생암의 기질은 출혈이나 피사부분으로 느슨하거나 견고한 섬유조직으로 이루어진다. 이 암은 원시 배세포에서부터 기인하는 것으로 생각되나 배아 또는 비배아 조직으로 분화되기 전에 발생한다.

Table 1. Comparision of embryonal carcinoma with endodermal sinus tumor

	Endodermal sinus tumor (71 cases)	Embryonal carcinoma (15 cases)
Median age	19 years	15 years
Prepubertal status	23%	47%
Positive pregnancy test	none(0/15)	all(9/9)
Vaginal bleeding	1%	33%
Amenorrhea	0	7%
Hirsutism	0	7%
Survival, stage I patient	16%	50%
HCG	-(0/15)	+(10/10)
AFP	+(15/15)	+(15/15)

From Kruaman RJ, Norris HJ : Cancer 1976 ; 38 : 240

표 1에서 Kurman과 Norris가 보고한 15명의 환자에서 2년 동안의 전체 생존율은 30%였고, 병기 I 기에서는 50%였다. 이는 내배엽동 종양의 같은 병기에 비하여 훨씬 좋은 것이다. 태생암과 내배엽동암 모두 빠르게 자라지만 적절히 치료받은 I 기의 환자에서 생존율은 태생암은 50%, 내배엽동 종양은 16%를 나타냈다.

암의 전이는 복장 및 골반강의 복막과 후복막 임파절을 통해 이루어지고 원발성 전이는 늦게 이루어진다.

HCG는 모든 합포체영양세포의 기질에서 발견되고,⁷ AFP은 태생세포에서 발견되나 합포체 영양세포에서는 발견되지 않는다. 이 두 종양표지물질은 다른 세포에서도 분포하므로 특수한 지표가 아니다. 그러나 질환의 치료 동안에 혈청 β -HCG와 AFP 등의 종양 표지물질이 치료후 반응을 평가, 관리하는데 유용하다⁸.

이 종양의 특정 치료에 대한 효용성은 질환의 수가 적고, 치료방법이 다양해서 결정하기가 어렵다. 수술 직후에 α -methoprim을 단독 혹은 Actinomycin D와 Chlorambucil과 병합하여 사용 하였을 때, 3년 후까지 생존하였다.⁹ 최근의 내배엽동 종양의 치료에 Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide

(VAC)복합요법이 효과적이라는 보고가 있다.¹⁰ 그러나 Vincristine, Bleomycin, Cisplatin(VBP)복합 요법이 진행된 경우에는 더 효과적인 것으로 보고되고 있다. 따라서 환자를 VAC 복합요법으로 치료하며 관찰하다가 독성이 강한 VBP복합요법은 구제요법으로 사용하는 것이 좋을 것으로 생각되나, 충분한 자료가 없는 형편이다. Gynecology Oncology Group에서 VBP복합요법의 효과를 III기 및 IV기의 재발성 악성 배세포 종양에서 평가한 결과, 94명이 치료를 받았는데 질환의 55%에서 24개월간 진행이 없었다.¹⁰ 최근에는 Bleomycin, Etoposide, Cisplatin(BEP)복합요법에 대한 연구가 이루어지고 있다.

환자의 예후는 병기가 낮을수록, 잔존 종양이 적을수록, 복수가 없거나 100ml 이하일 때 좋았고, 환자의 나이, 종양의 크기와 무게, AFP의 수치와는 관계가 없었다.¹²

IV. 결 론

저자들은 난소에서 발생한 태생암 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

Reference

- Robert J.Kurman, Henry J.Norris ; Embryonal carcinoma of the ovary.Cancer 1978 ; 38 : 2420 - 2433
- Telium G. ; Endodermal sinus tumor of the ovary and testis, Comparative morphogenesis of the so-called mesonephroma ovarii(Schiller) and extraembryonic(yolk sac-allantoic)structures of the rat's placenta Cancer 1959;12:1092-1105
- Neubecker R.D.,Breen.J.L ; Embryonal carcinoma of ovary.Cancer 1982 ; 15 : 546-556
- Santesson.L, Marrubini.G ; Clinical and Pathological survey of ovarian embryonal carcinomas, including so-called "mesonephroma" (schiller), or "mesoblastoma"(Telium)treated at the Radium hemmet. Acta obstet. gynecol. Scand. 1957;36:399-419
- Pierce G.B.,Bullock W.K.,Huntington R.W ; Yolk sac tumors of the testis.Cancer 1970 ; 25 : 638-644
- Pierce G.B.,Midgley A.R.,Ram J.S.and Feldman J.D ; Parietal yolk sac carcinoma -Clue to histogenesis of Reichert's membrane of the mouse embryo Am.J.Pathol.1982 ; 46 : 549-563
- Teilum.G ; classification of endodermal sinus tumor(mesoblastoma vitellum) and so-called "embryonalcarcinoma" of theovary. Acta Pathol. Microbiol. Scan. 1985 ; 64 : 407-429
- Serov S.F.,Scully R.E.,Sabin L.H. ; Histological classification of tumors, No.9 Genova, World Health Organization, 1973
- Kruman R.J.,and Norris H.J : Endodermal sinus tumor of the ovary, A clinical and pathologic analysis of 71 case.Cancer 1978 ; 38 : 000-000
- Smith J.P.and Rutedge F;Advances in chemotherapy for gynecologic cancer 1975 ; 36 : 669 - 674
- Braunstein G.D.,Mcintire K.R.,Waldmann. ; Alpha-fetoprotein in testicular teratocarcinoma. Cancer 1973 ; 36 : 1065-1068
- Kauai M. et al ; Prognostic factor in yolk sac tumor of ovary.Cancer 1991 ; 67(1) : 184-192