

난소의 원발성 용모상피암

—1예보고 및 문헌고찰—

고려대학교 의과대학 임상병리과

김 규 란 · 김 인 선 · 백 승 통

= Abstract =

Primary Choriocarcinoma of the Ovary

—A case report and literature review—

Giu Ran Kim, In Sun Kim and Seung Yong Paik

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Ovarian choriocarcinoma may either be primary or metastatic from the uterus and oviduct. Gestational choriocarcinoma following an ectopic pregnancy of the ovary are usually pure in composition, however, the tumors which are nongestational and teratomatous in origin, frequently combine with other germ cell tumors such as dysgerminoma, immature teratoma, embryonal carcinoma, endodermal sinus tumor, or teratocarcinoma.

Primary choriocarcinoma of the ovary is extremely rare and only occasional case reports are found in the literature. The authors reported a case of primary nongestational choriocarcinoma combined with immature teratoma which arose in an ovary of 17-year old female.

서 론

용모상피암은 대부분이 자궁에서 발생하는 암종이지만 드물게 남자의 고환에서나 여자의 난소에서 발생하는 수가 있고 난소의 용모상피암은 원발성인 경우보다는 자궁의 용모상피암이 전이되는 경우가 더 많다. 난소의 원발성 용모상피암은 난소의 임신후에 생기는 임신성용모상피암과 임신과 관계없이 발생할 수 있는 비임신성용모상피암으로 구분 되어진다. 임신성인 경우는 순수한 용모상피암의 형태이지만 비임신성인 경우는 배세포에서 유래된 다른 암종과 혼합되어 나타나는 기형종성용모상피암에 속하게 된다. 특히 난소의 용모상피암은 자궁의 것보다 예후가 나쁘고 화학요법에 잘 치료되지 않는 악성종양에 속하게 된다. 이 종양은 외

국에서는 간헐적으로 보고되어 있지만^{1~6)} 국내문헌에는 김등⁶⁾이 자궁에서 전이된 1예를 보고한것 이외에는 원발성용모상피암의 보고례를 찾을수가 없었다. 따라서 저자들은 1980년 17세 여아에서 발생한 비임신성용모상피암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 손○옥, 여자, 17세

주 소 : 질출혈, 요동 및 각혈

과거력 : 특기할 만한 사항없음.

산과 경력 : 초경은 16세부터 시작되었고 월경은 불규칙적이었으며 양이 많았고 마지막 월경일은 80년 5월이었다.

현병력 : 2개월간 질출혈과 요동이 있었으며 1개월전

접 수 : 1981년 8월 10일

부터 각혈을 하여 본병원 산부인과에 내원하여 난소종양이라는 진단하에 입원후 수술을 받았다.

이학적소견 : 초진시 체중은 56 kg 이었고 체온이 36.7°d 맥박이 92/min, 호흡이 20/min, 혈압은 130/65 mmHg 이었고 전신상태는 비교적 나빴다. 골반 촉진상 좌측부에 어린아이 머리만한 종괴가 촉진되었으나 다른 특기할 만한 이학적 소견은 없었다.

검사소견 : 입원 당시 혈색소 9.0gm/dl, Hct 27%로 경미한 빈혈이 있었고 백혈구수는 12200/mm³이였으며 백혈구백분율은 정상범위에 속하였다. 소변검사에서 뇨단백은 미량나왔으며 생화학적 검사소견은 이상소견이 없었고 소변의 HCG 정성검사가 양성이었다.

X-ray 소견 : 단순복부촬영에서 매우 큰 골반강 종괴를 관찰할 수 있었고 흉부 X선 촬영에서는 다발성 양측성 병소가 발견되어 전이성암의 소견이었다(Fig. 1 & 2).

병리학적 소견

육안소견 : 적출된 난소는 매우 커서 18×16×8 cm 크기에 무게가 650 gm 이였으며 비교적 평활한 피막에 싸여있었으나 많은 부위에서 출혈성 종괴가 돌출되어 있었다(Fig. 3).

절단면에서 난소는 완전히 출혈성 괴사를 보이는 종양으로 대체되어 있었고 국소적으로 쉽게 부서지는 회백색의 각질을 함유하는 낭성부위가 관찰되었다(Fig. 4).

현미경적소견 : 거의 전종양이 출혈성 괴사를 보였으나 변연부 및 출혈 병소 사이에 세포성영양배엽(cytotrophoblast)과 합포체성영양배엽(syncytiotrophoblast)으로 구성된 세포들의 집단을 볼 수 있었다.

이 세포들은 중심부에 심한 세포성영양배엽이 있고 변연부에 합포체성영양배엽들이 배열되어 있었고 세포는 이형성 및 세포분열을 보여주는 용모상피암이었다(Fig. 5 & 6). 또한 작은 부위에서 낭성구조가 관찰되었는데 이는 부속기관을 갖는 성숙된 편평상피로 싸여져 있었고 그 주위에는 미성숙한 간질로서 증가된 세포의 충실성을 보여주는 immature teratoma grade I에 해당하는 부위였다(Fig. 7).

고 찰

용모상피암이 난소에 발생하는 경우는 대부분 자궁에서 발생한 것이 전이되는 것이나 매우 드물게 난소에 원발성으로 생기는 경우가 있다. 원발성인 경우는

두가지 기원을 갖는데 임신과 관계되어 발생하는 임신성 용모상피암과 임신과 관계없이 발생하는 비임신성 용모상피암이 있다. 전자는 Turner²², Patton⁶, Acosta²³ 및 Benjamin⁹ 등에 의해 몇몇의 보고가 있을 뿐인데 이는 난소의 임신이 전체 자궁의 임신의 0.7~1.07% 정도로 매우 드물며^{4,7} 더우기 난소에서 임신은 5,333 임신중 1정드에서 용모상피암이 생긴다⁹는 것을 생각하면 그빈도는 매우 드물다고 할 수 있다. 이때 임신과 관계됐다고 할 때에는 spiegelberg의 자궁임신의 기준을 만족시켜야 한다⁹ 즉 종양의 피막 안에 난소조직이 있어야 하고 종양이 난소인대에 의해 자궁에 연결되어 있어야하며 나팔관이 임신된 조직과 분리되어 있어야 한다.

비임신성 용모상피암은 1904년 pick¹⁰가 9세된 여아에서 기형종에 수반된 예를 보고한 이후 드물게 보고되었는데 임신성인 경우에는 가임시기에서 잘 생긴다는 사실과 달리 10대와 20대초반의 연령에서 잘 생기며^{1,3} 다른 배세포에서 유래된 종양과 동반되어지는 경우가 많다^{12,14} 고환에서 혼합배세포종양의 빈도는 40%정도에 이르지만¹⁵ AFIP의 30년 통계에 따르면 난소에서는 8%정도 밖에 되지 않는다고 한다⁹ 1976년 kurman 등¹⁶의 보고에 의하면 30세의 혼합배세포종양중 dysgerminoma가 가장흔히 관찰되어 지는 구성요소이고 다음이 endodermal sinus tumor이며 teratoma, choriocarcinoma 및 embryonal carcinoma의 순서였고 용모상피암은 6예에서 관찰되었다. 1975년 Gerbie 등⁶에 의해 보고된 8예의 난소의 원발성 용모상피암은 4예가 dysgerminoma나 teratocarcinoma와 혼합되어 있었고 4예에서 순수 용모상피암이었는데 이중 2예만이 임신경력이 있었지만 나머지 6예에서는 gravida 0인데도 3예는 순수 용모상피암이었고 3예는 혼합종양으로 반드시 임신과 관계없는 종양에서도 순수한 형태로 나타날 수 있음을 알 수 있었다. 그러나 이때 syncytiotrophoblast 거대세포는 teratoma endodermal sinus tumor, dysgerminoma 또는 embryonal carcinoma 등에서도 출현하는 수가 있는데 이때에는 cytotrophoblast와 밀접하게 관계되지 않고 개개의 세포로 섞여 나오게 되므로 구별하여야 한다. 우리나라에서는 1968년 김등⁶이 자궁에 발생한 용모상피암이 전이된 1예의 난소용모상피암이 있고 조¹⁷와 이등¹⁸이 dysgerminoma와 embryonal carcinoma의 혼합악성배세포종을 각각 1예씩 발표한 이외에는 난소의 원발성 용모상피암의 보고는 찾을수가 없다¹⁹⁻²¹. 원래 gestational trophoblastic disease는 화학요법에 잘 치료되지만 난

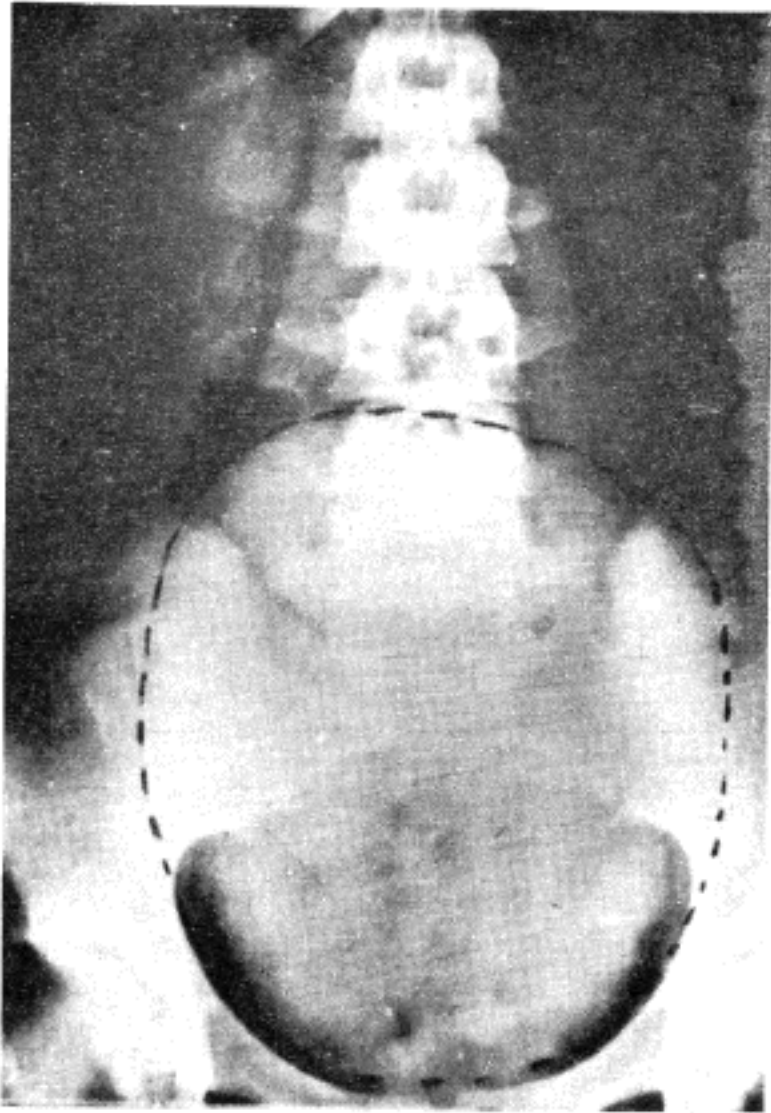


Fig. 1. Outline of solid pelvic tumor on the plain abdomen X-ray.

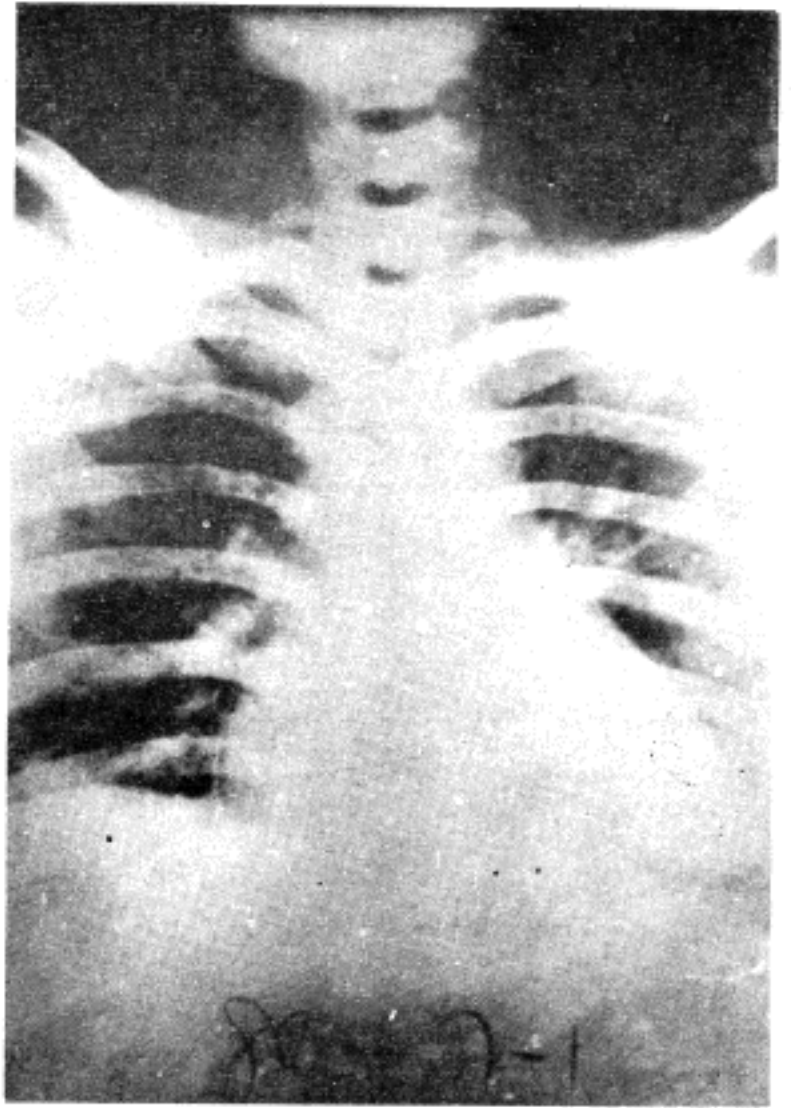


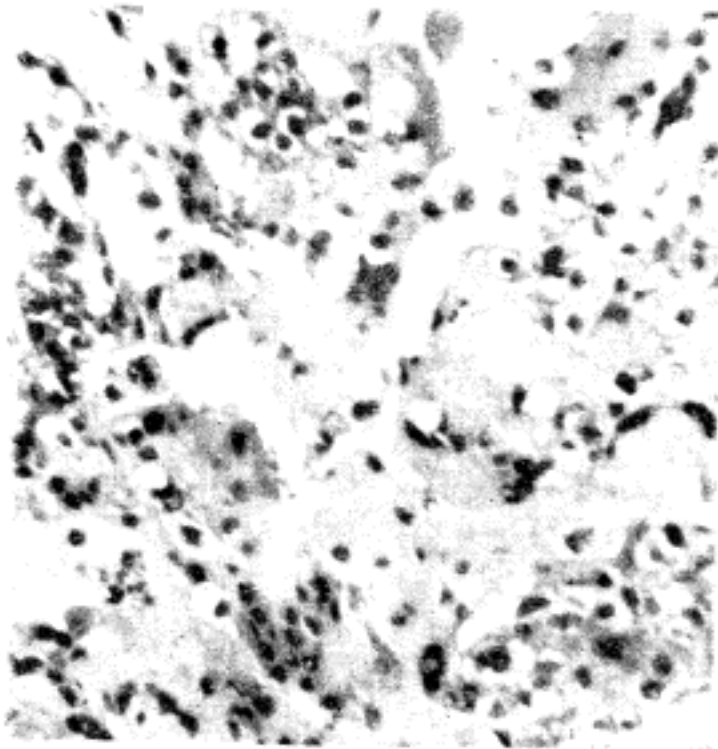
Fig. 2. Multiplemetastatic nodules on the both lung fields.



Fig. 3. Relatively circumscribed tumor with multiple hemorrhagic nodules.



Fig. 4. Cut surface of the tumor showing hemorrhagic necrosis and an area of greyish white keratinous material (arrow).



5. Clusters of central cytotrophoblasts and peripheral syncytiotrophoblasts. (H&E, $\times 150$)

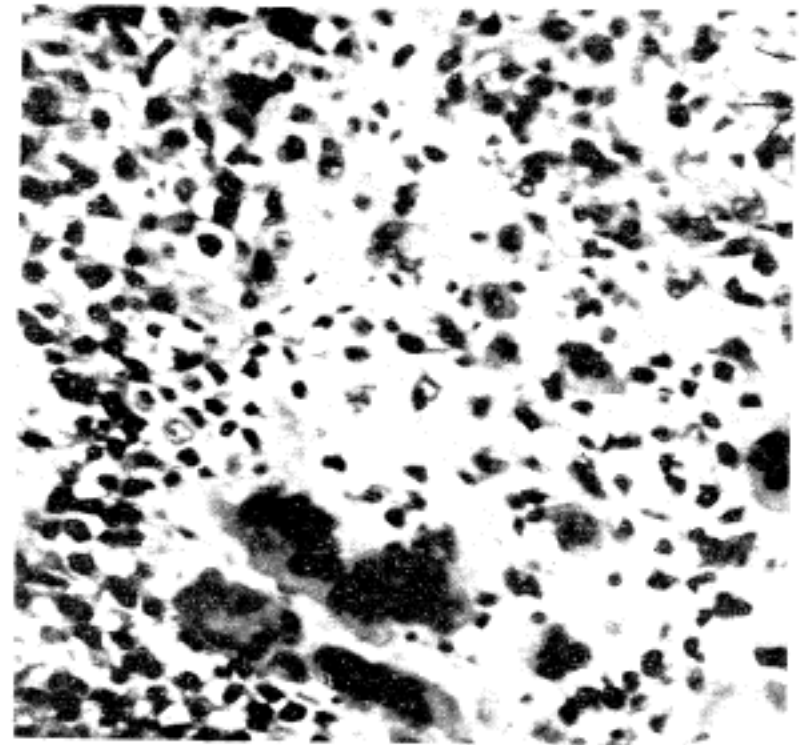
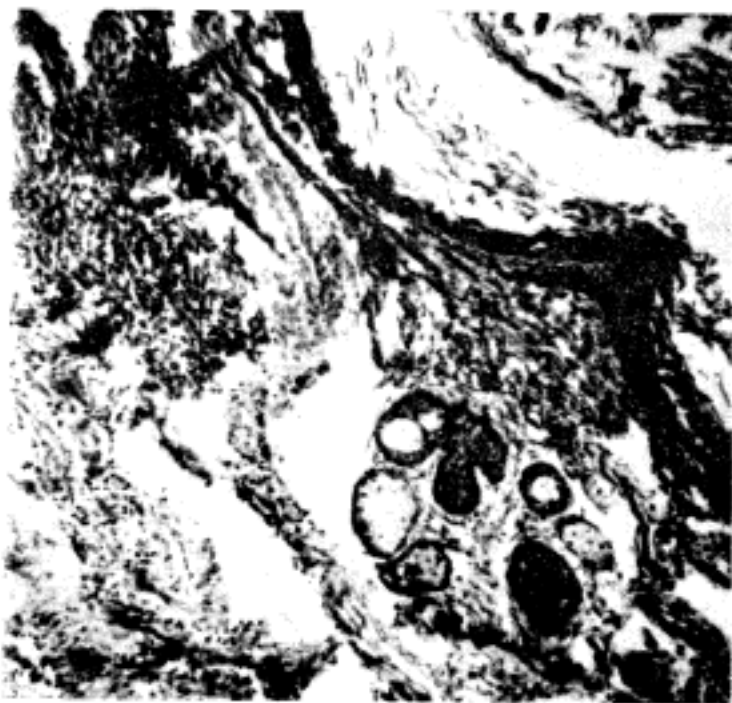


Fig. 6. Higher magnification of the trophoblastic cell nests. (H&E, $\times 400$)



3. 7. The cystic structure lined by lamellated stratified squamous epithelium and skin appendages in the stroma. (H&E, $\times 40$)

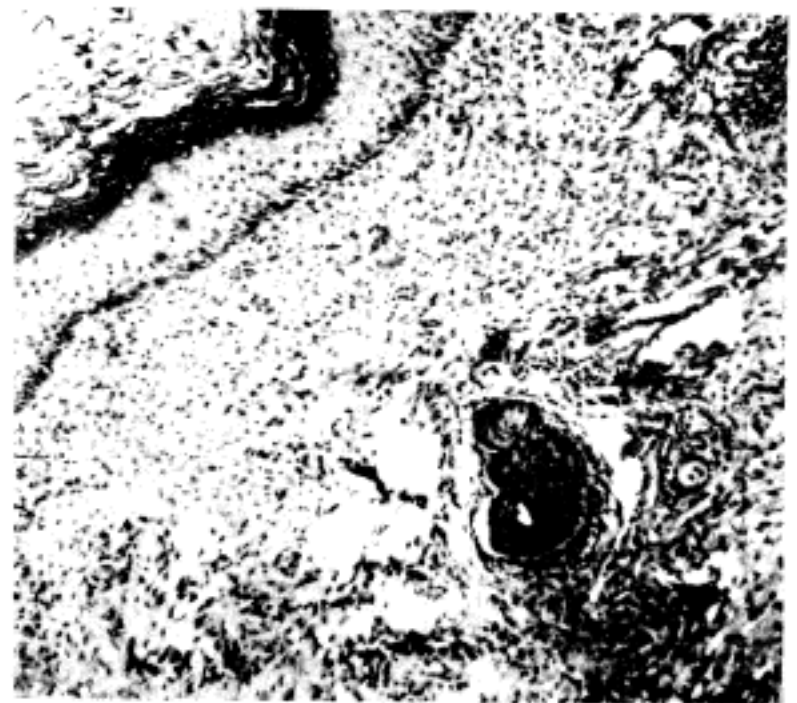


Fig. 8. Higher magnification of the cyst wall and surrounding rather cellular, primitive stroma. (H&E, $\times 100$)

소에 발생하는 경우에는 1년 이내에 사망하는 것으로 매우 예후가 나쁘며 더욱이 국소적인 전이보다 혈류를 통해 원격전이를 잘하기 때문에 조기에 발견하여 완전 수술적 제거를 하지 않으면 안되는 것으로 생각되었다^{1,2)}. 그러나 종양에서 분비되어지는 human chorionic gonadotropin (HCG)을 동위원소방법을 이용하여 정확히 측정할 수 있다면 암의 조기진단, 치료효과의 판단 및 병의 추적에 상당히 도움을 받을 수 있고^{5,22-24)} 한가지 화학요법보다는 methotrexate와 함께 actinomycin D와 cytoxan의 3중화학요법이 유용하다고 하여 Gerbie 등은 11년간이나 remission기간을 갖는 예도 보고하였다⁶⁾. Kurmen 등¹⁰⁾이 제 1기 혼합배세포종의 예후에 대한 조사에 의하면 종양의 크기와 조직학적 구성요소가 가장 중요한 것으로 되었는데 종양의 1/3이상이 endodermal sinus tumor, choriocarcinoma 또는 grade 3 teratoma로 구성되어 있으면 예후가 나쁜 반면 dysgerminoma, embryonal carcinoma 또는 grade 1이나 2의 teratoma 등이 있으면 예후가 좋다고 한다. 또한 크기가 10 cm 이하이면 구성요소에 상관없이 모든 환자에서 생존하였다고 하였다. 앞에서 언급한 바와 같이 임신되지 않은 환자에서 임신반응이 양성으로 나오는 경우는 융모상피암이 있거나 syncytiotrophoblast 세포가 출현하기 때문인데 이는 환자의 예후를 변경시키지는 않는다. 그러나 융모상피암이 순수하게 있는 경우는 다른 배세포종과 혼합된 경우보다 예후가 좋다⁶⁾.

따라서 모든 난소의 배세포종은 적어도 1 cm 간격마다 1개의 조직절편을 만들어 구성성분을 알아내는 것이 환자의 예후에 중요하다. 본례에서는 10 cm 이상의 크기에 대부분이 융모상피암으로 구성되어 있는 혼합배세포종으로 3중화학요법을 1번 시도하였으나 환자의 사정으로 더이상 치료와 환자의 추적이 불가능하였다.

결 론

저자들은 최근 질출혈, 요통 및 작혈을 주소로 내원한 17세 여아의 난소에 발생한 grade 1의 미성숙기형종을 동반한 원발성 융모상피암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Oliver HM, Elwood OH: *Primary teratomatous*

chorioepithelioma of the ovary: Report of a case. N Engl J Med 239:14, 1948

- 2) Turner HB, Douglas WM, Gladding TC: *Choriocarcinoma of the ovary. Obstet Gynecol 24: 918, 1964*
- 3) Goldstein DP, Piro AJ: *Combination chemotherapy in the treatment of germ cell tumors containing choriocarcinoma in males and females. Surg Gynecol Obstet 134:61, 1972*
- 4) Patton WG, Goldstein DP: *Gestational choriocarcinoma of the tube and ovary. Surg Gynecol Obstet 137:608, 1972*
- 5) Gerbie MV, Brewer JI and Tamini H: *Primary choriocarcinoma of the ovary. Obstet Gynecol 46:720, 1975*
- 6) 김상욱, 임충의, 유숙열, 김영태: 난소용모암의 1예. 대한산부인과학회지 11:1, 1968
- 7) Acosta-Sison H: *Ab initio choriocarcinoma. Obstet Gynecol 13:350, 1959*
- 8) Benjamin F, Rorat E: *Primary gestational choriocarcinoma of the ovary. Am J Obstet Gynecol 131:343, 1978*
- 9) Hertig AT, Maosell H: *Tumors of the female sex organs-I, Hydatidiform mole and choriocarcinoma. I: Atlas of Tumor Pathology, Section IX, fascicle 33:6. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1956*
- 10) Pick L: *Das epithelioma chorioektodermale. Berl klin Wchnschr 41:158, 1904 Cited from Ref. 1.*
- 11) Wider JA, Marshall JR, Bardin CW: *Sustained remission after chemotherapy for primary ovarian cancers containing choriocarcinoma. N Engl J Med 280:1939, 1969*
- 12) Asadourian LA, Taylor HB: *Dysgerminoma: An analysis of 105 cases. Obstet Gynecol 33: 370, 1969*
- 13) Kurman RJ, Norris HJ: *Endodermal sinus tumor of the ovary: A clinical and pathologic analysis of 71 cases. Cancer 38:2404, 1976*
- 14) Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL: *Immature (malignant) teratoma of the ovary. Cancer 37: 2359, 1976*
- 15) Mostofi FK, Prico EB: *Tumors of the male*

- genital system, Atlas of Tumor Pathology, Ser 2 Fascicle 8 Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1973*
- 16) Kurman RJ, Henry JN: *Clinical and pathologic analysis of 30 cases. Obstet Gynecol 48:5, 1976*
- 17) 조정실, 이유복, 김동식 : 한국인 난소 종양의 임상병리학적 고찰. *대한병리학회지 8:1, 1974*
- 18) 이수남, 김병기, 이종무 : 난소의 미분화 세포종에 동반된 태생기암. *대한병리학회지 13:3, 1979*
- 19) 윤수한 : 김원희, 이영우 : 난소종양의 임상병리학적 고찰. *대한산부인과학회지 8:1 1974*
- 20) 이효표 : 악성 난소 종양의 임상병리학적 고찰. *대한산부인과학회지 18:763, 1975*
- 21) 고재우, 전상년, 이웅길, 권병일 : 악성 난소 종양의 임상병리학적 고찰. *대한산부인과학회지 12, 1969*
- 22) Odell WD, Rayford PL, Ross GT: *Simplified, partially automated method for radioimmunoassay of human thyroid-stimulating growth, luteinizing and follicle-stimulating hormones. J Lab Clin Med 70:973, 1967*
- 23) Halpern B, Eckman TR, Dolkart RE: *Seven-hour radioimmunoassay of human chorionic gonadotropin. Am J Obstet Gynecol 110:412, 1971*
- 24) Vaitukaitis JL, Braunstein GD, Ross GT: *Radioimmunoassay which specifically measures human chorionic gonadotropin in the presence of luteinizing hormone. Am J Obstet Gynecol 113:751, 1972*