대한병리학회지 : 제 19 권 제 2 호
K.J. Path., Vol. 19(2):214, 1985

악성 전환을 일으킨 난소 낭성 기형종

—4증례 보고—

인제의대 서울백병원 병리과

김성숙 · 백애란 · 조혜제 · 백인기 · 고일향

서 론

양성 난소 낭성 기형종은 난소종양중 가장 흔한 종양으로 모든 난소 종양의 10%에서 20%정도를 차지하고 있다[1,2]. 이들은 배아 세포성 기원이며 3가지 배아층의 유도물들을 함유하고 있다.

난소의 양성 낭성 기형종의 잘 알려진 합병증으로는 파열, 염전등이며 드물게 내분비계에 대한 영향, 자가면역 용혈성 빈혈이 있다[3]. 합병증중 가장 심각한 것은 악성 변화이며 이는 보고에 따라 1.4%에서 4%까지 다양하게 보고되어 있다[4~8]. 특히 우리나라의 통계에 의하면 난소의 기형종이 차지하는 비율이 외국에 비해 비교적 높으며[9~12] 난소의 낭성 기형종에서 기원한 암종역시 외국에 비해 다소 높은 것으로 알려져 있어[13] 현재까지 15예정도가 국내문헌에 보고되어 있다[14~19].

대부분의 경우 우연히 발견되는 수가 많으며 육안적으로는 낭성 양성 기형종과 같이 악성 종양이 존재하여 양성과의 감별이 쉽지 않다. 악성 전환은 편평상피에서 일어나는 것이 가장 보편적이어서 편평상피 세포암이 되는 경우가 많으나 미분화암, 선암, 육종, 악성흑색종[20]등도 보고되어 있다.

일단 악성 변화된 종양은 약 64%가 난소를 넘어 주위조직까지 침범하기 때문에 5년 생존율은 6%에서 30%까지로 기술되어 있다[3,7].

저자들은 원발성 난소 종양중 난소 기형종에서 악성전환을 한 암종 4예의 발생빈도, 임상소견 및 병리학적 검색결과를 보고하고자 한다.

접 수 : 1985년 5월 30일
* 1985년 2월 월례집담회에서 구연발표했음.
* 본 논문은 1985년 5월 춘계학술대회 석상에서 발표되었음.

대상 및 방법

본 연구는 1972년 1월부터 1983년 12월까지 만 12년간 서울백병원 산부인과에서 수술되어 병리과에서 검색된 난소종양 375례를 재검색하여 진단된 4예의 낭성 기형종에서 발생한 암종을 대상으로 본 검색을 실시하였다.

육안 표본 소견은 기록에 의존하였고 사진 촬영된 환등슬라이드 및 영구보존된 실제 표본을 참조하였다. 각 예의 현미경표본은 재검색하였고 환자의 임상소견은 환자의 병록지를 참조하였다.

증 례 보 고

증 례 1.

68세 여자환자로 1년간의 하복부 종괴를 주소로 입원하였다. 압통을 동반한 종괴외에 다른 특이할 만한 사항은 없었다. 임상소견상 태생암종을 의심하여 개복되었다. 종괴는 오른편에서 추지되었고 크기가 25×20×16 cm 였으며 2,700 gm 이었고 표면은 매끄러웠으나 단면상 다방성 낭포로 되어있었고 노르스름한 액체를 함유하고 있었으며 지방조직이 떠있었다. 내면은 대부분이 매끄러웠으나 판강으로 돌출된 종괴가 12×10×2 cm 크기였으며 경계가 명확하지 않은 지방성 물질과 머리카락등을 함유하고 있었다. 이 종괴의 절단면은 분홍색이었고 과립상 또는 유두상을 보였으며 부분적으로 좀더 껄끄럽고 단단한 곳도 있었다. 그 외에 자궁, 왼편 난소, 난관등은 정상이었다. 현미경적 소견에서는 낭성 기형종 성분과 분화가 좋지 않은 암이 같이 존재했으며 이 암은 편평상피 세포암 또는 선암 양쪽으로 분화되는 곳도 보였다(Fig. 3).

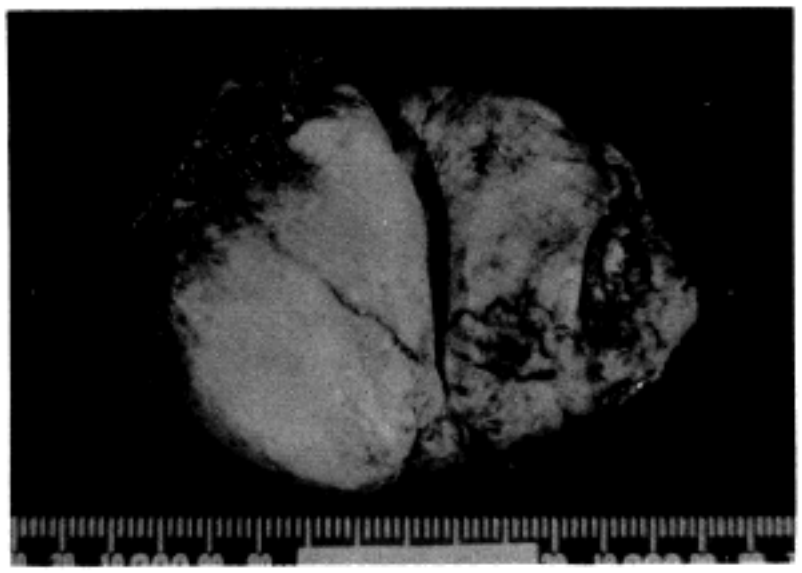

Fig. 1. External surface of case 3.

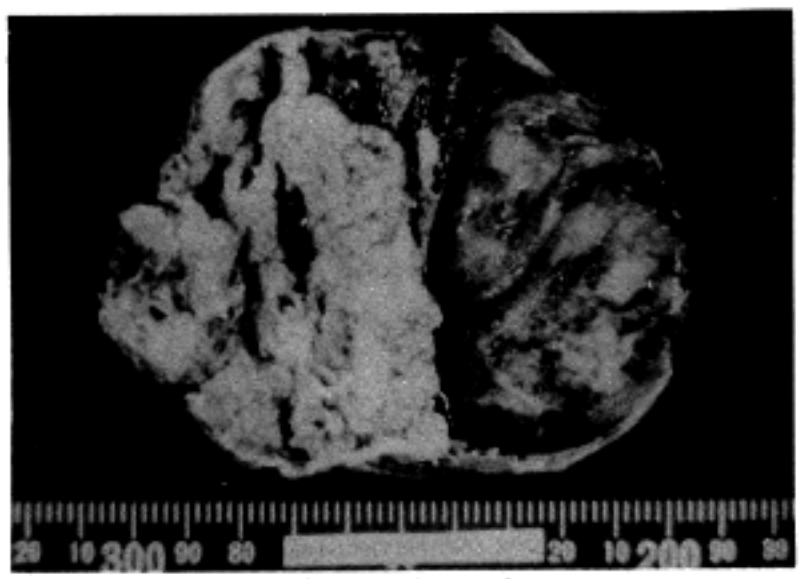

Fig. 2. Cut surface of case 3.

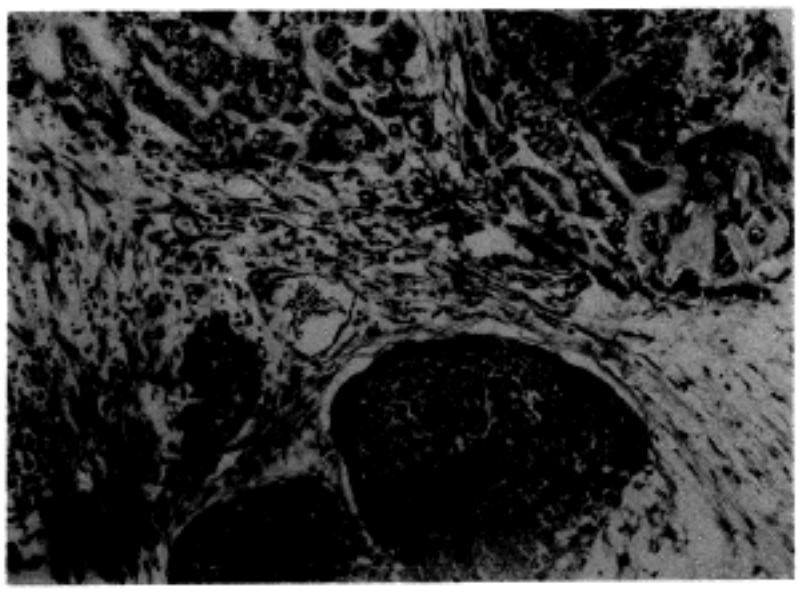

Fig. 3. Microscopic finding of case 1. (H&E stain, ×100)

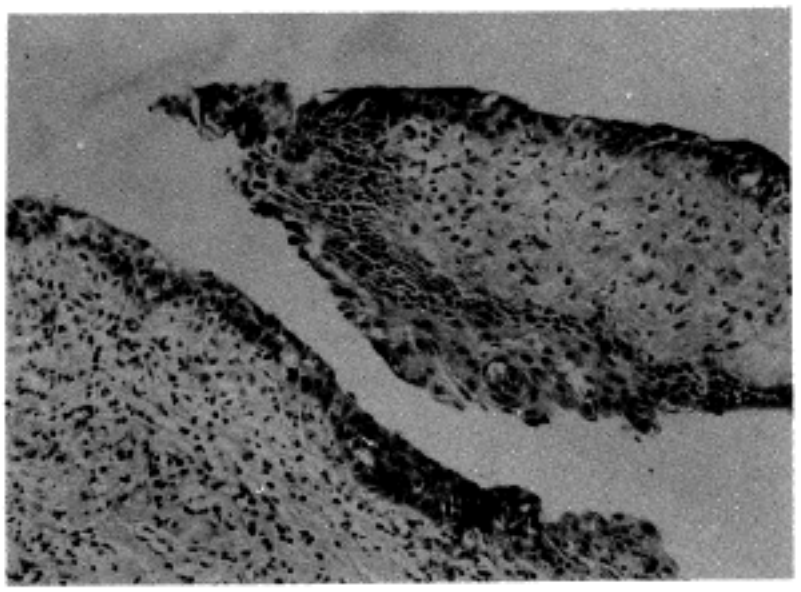

Fig. 4. Dysplastic epithelium seen in case 3. (H&E stain, ×100)

증 례 2.

58세 여자환자로 7일간의 점액성 설사와 하복부의 심한 동통을 주소로 입원하였다. 낭성 기형종을 의심하여 적출된 우측 난소는 7×3.3×2 cm 이었고 노란색의 지방성 물질 40 cc가 따로 포함되어 있었다. 먼저 동결 표본에 의뢰된 조직은 분홍색이었고 단단했으며 1.7×1.5×0.8 cm 이었으며 편평상피 세포암으로 진단되었다. 난소를 열었을 때 갈색과 회색의 물질이 차 있었고 2×1.5 cm 의 크기의 단단한 결절이 보였다. 현미경소견상 머리카락, 이빨등을 보이는 성숙한 기형종 성분과 편평상피 세포암의 악성 종양 성분이 같이 관찰되었다.

증 례 3.

52세 여자환자로 막연한 하복부 동통이 있다가 최근 2일간의 심한 미만성 복부 동통을 주소로 개복하였는데 300 cc 의 복수가 발견되었다. 절제된 오른쪽 난소는 분홍색이었고 낭성이었으며 11×8×4.5 cm 의 크기였고 노르스름한 분홍색의 섬세한 결절성 조직이 포함되어 있었다. 결절은 2.6×2.5×1.5 cm 크기였고 머리카락을 포함한 지방성 물질들이 발견되었다. 표면은 매끄러웠고 2 cm, 3.5 cm 직경의 천공이 두곳에서 발견되었으며 그곳으로 지방성 물질들이 나와 있었다 (Fig. 1, 2). 난소를 열었을 때 많은 노란색의 부스러지는 물질과 암갈색의 혼탁한 액체가 차있었고 내면은 다방성 낭종이었다. 대부분은 매끄러웠으나 결절이 천공된 부분에 존재했으며 결절은 미만성으로 분홍색이었고 섬세한 과립상 단면을 나타내었다. 현미경적 소견상 돌출된 결절은 중등도로 분화된 편평상피 세포암을 보였고 주위에는 상피를 포함한 성숙된 기형종의 성분과 함께 종양 주위의 상피에 이형성변화를 관찰할 수 있었다(Fig. 4). 악성 종양은 복막의 지방조직에 침윤되어 있었다.

Table 1. Summary of clinico-pathological findings

Case	Age/Sex	Sx.(dur)	Gross appearance	Microscopic appearance
1	68/F	Pelvic mass(1 yr.)	Right, 25×20×16 cm Solid(12×10×2 cm) & cystic	Mature teratoma, Undifferentiated carcinoma & Adenosquamous ca.
2	58/F	Lower abdominal pain(7 days)	Right, 7×3.3×2 cm Solid(1.7×1.5×0.8 cm)& cystic	Mature teratoma, squamous cell ca.
3	52/F	Vague abdominal pain c̄ colicky pain(2 days)	Right, 11×8×4.5 cm Solid(2.6×2.5×1.5 cm) & cystic	Mature teratoma, squamous cell ca. c̄ dysplasia, extension to peritoneum
4	58/F	Pelvic mass c̄ abdominal pain (20 days)	Right, 8×6×4 cm Solid(3×2×2 cm) & cystic	Mature teratoma, squamous cell ca. c foreign body reaction, extension to peritoneum

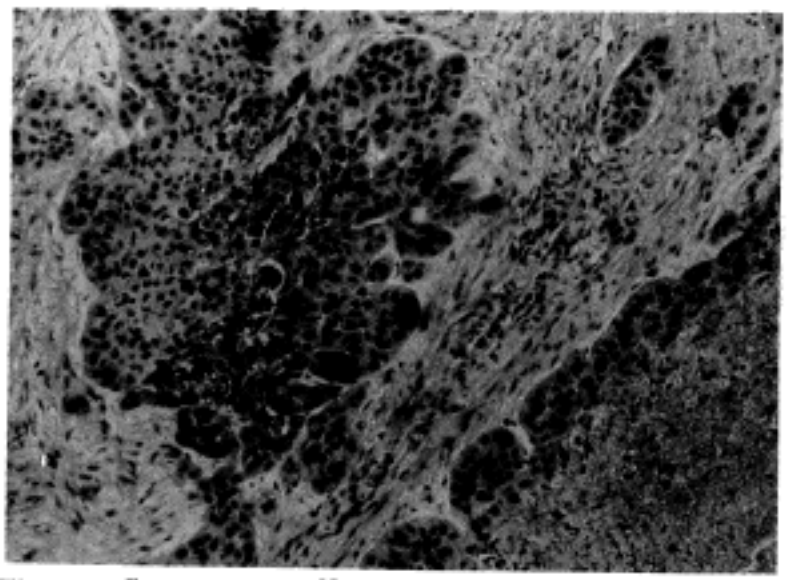

Fig. 5. Squamous cell carcinoma c̄ tumor necrosis. seen in case 4. (H&E stain, ×100)

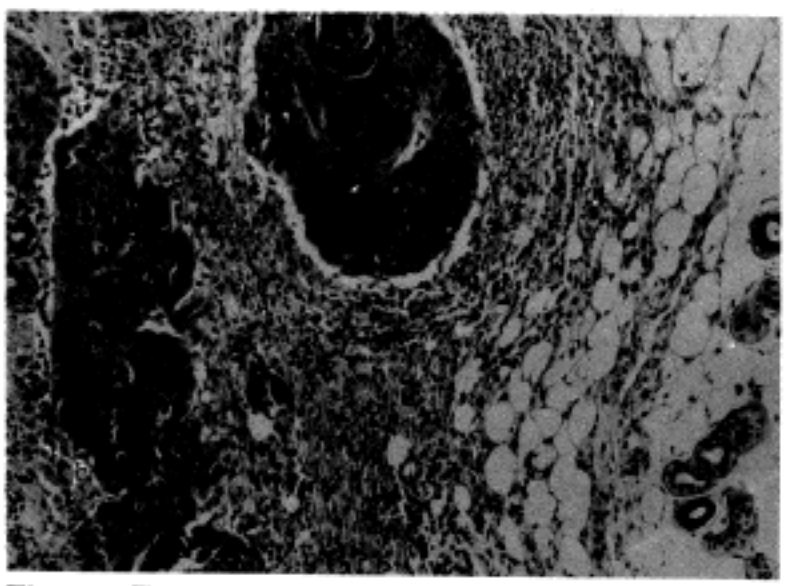

Fig. 6. Tumor cells are infiltrated to peritoneal fat, seen in case 4. (H&E stain, ×100)

증 례 4.

58세 여자 환자로 골반내 종괴에 20일간의 하행성 복부 둔통을 주소로 입원하였다. 양성 난소 종양이라는 임상진단하에 절제가 시행되었다. 난소종괴는 우측이었고 8×6×4 cm의 크기였다. 표면은 매끄러웠고 한부분은 불규칙한 과립상 소견을 보였고 이 부분은 3×2 cm의 크기였다. 단면은 낭성이었고 부분적으로 충실성(solid)이었으며 각질 물질을 포함하고 있었다. 충실성 부분은 연한 분홍색이었고 절단면은 섬세한 과립상이었다. 현미경 소견상 양성 기형종과 이물질, 아마도 파열되어 나온 각질물질에 대한 육아종성 반응과 그 주위에 잘 분화된 편평상피 세포암이 존재하였다. 이들은 각질을 잘 형성하였고 괴사가 동반되어 있었으며 주위 복막에 침윤하고 있었다(Fig. 5, 6).

이상 네 증례를 간단히 표로 도식화하면 다음과 같다(Table 1).

고 안

난소의 기형종은 원칙적으로 2가지 형태 즉 성숙 기형종과 미성숙 기형종으로 나눌 수 있다. 또 성숙 기형종은 다시 낭성 그리고 충실성 성숙 기형종으로 나뉜다. 이들은 잘 분화된 성숙한 조직으로 구성되며 내·중·외배엽성의 3가지 배아층을 다 가질 수 있다. 미성숙 기형종은 대개 충실성이며 미성숙 조직이 포함되어 있는 종양이며 이 미성숙 성분의 비율에 따라 정도(grade)를 나누고 있으며 정도가 높을수록 전이할 가능성이 높고 예후가 불량하다[21,22].

성숙 낭성 기형종에서 악성 변화를 한다는 사실은 오래전부터 알려져 왔고 이들을 유피낭종에 병발된 악성 전환(Dermoid cyst c̄ malignant transformation)이라고 명명하며 또는 특수한 암종의 형태를 따라 유피낭종에서 발생한 편평상피 세포암(squamous cell

carcinoma arising in dermoid cyst)등의 동일된 용어를 사용하고 있다[23,24]. 이런 경우는 임상 및 육안상 진단에 많은 어려움들을 가지고 있다. 그러므로 양성 낭성 기형종은 좀 더 조심스럽게 관찰하여야 할 것으로 사료된다[3].

난소에 기형종이 생기는 기전으로는 최근의 연구에서 난소조직이 단성생식으로부터 생겼다는 실험을 보여주었고 이들은 감수분열후에 단성 배아세포로부터 발생된다고 알려져 있다[25]. 또한 이들에서 악성 전환하는 것은 양성 기형종 성분의 한 부분에서 기원한다는 설이 가장 유력하며 본 예에서도 종양주위에 이형성상피들이 발견되어 이를 뒷받침하고 있다.

보고된 증례들의 연령 분포는 33세부터 74세였으나 주로 55세부터 60세에 빈발하였고 본 연구에서도 그 연령분포는 52세부터 68세였다. 이는 Scully에 의한 빈발 증례가 40대, 50대라는 것과 대체적으로 일치한다. 또한 Malkasian 등은 50대 이후에 생긴 612예의 낭성 기형종중 30예가 악성변화를 일으켜 50대이전보다 2배나 악성 변화를 더 많이 한다고 주장했다[26].

본 연구에서 난소의 낭성 기형종에서 발생한 악성종양의 발생 빈도는 전 난소 종양 375예중 4예로서 약 1%이며 1982년 병리학회지에 발표된 이등의 0.55%보다 약간 높았다[13]. 전체 난소 악성 종양 63예중에 대해서는 6.3%이며 이는 Peterson이 보고한 1.5%에 비해 현저히 높은 발생빈도이며[6] 이등의 3.3%에 비해 거의 배에 달하는 것을 관찰할 수 있었다. 이는 우리나라에서 낭성 기형종이 외국에 비해 난소종양중 차지하는 비율이 높은 점을 고려해야 할 것이다. 난소 낭성 기형종에 대한 악성 전환은 2.2%로서 Pantoja 등의 4%보다는 낮았으나 李등의 1.4%[13], Peterson 외 1.8%[2] Scully의 1.7%[3]와 비교해 다소 높은 빈도를 보였다.

환자들의 주증상은 악성인 경우 양성 낭성 기형종과 비슷해 진단이 어렵지만 수술시 악성의 진단은 파열된 양성 낭성 기형종이 악성과 비슷하게 보이는 예를 제외하면 비교적 쉽다. 대개 크기가 크고 충실성의 조직이 나타나며 주위 조직으로 침윤되어 보이는 경우가 많다. 파열되지 않은 비교적 작은 낭성 기형종에서의 악성 변화는 육안진단이 어렵고 특히 50대이후 환자에서의 유착된 낭성 기형종을 취급할 때는 주의를 필요로 한다[3].

대부분의 경우 조직병리학적 진단은 어렵지 않지만 몇몇 주의할 점이 있다. 즉 충실성의 미성숙 기형종과 감별이 필요하다[24]. 양성 편평상피의 존재, 부분적으로 낭성일 때는 미성숙 기형종보다 우선 악성 변화를 일으킨 낭성 기형종을 의심할 수 있다. 그다음 혼합성 증배엽 종양과 감별이 어려운데 기형종의 진단은 다른 외배엽 또는 내배엽 성분을 발견함에 의존한다[27,28]. 그러나 악성 변화가 육종으로 이루어졌다던지 또는 상피성분이 편평상피로 화생하였다던지 할 때는 혼동하기 쉽다. 횡문근아세포의 존재가 혼합성 증배엽 종양의 진단에 도움을 준다.

이 질환은 임파선이나 혈액성으로 퍼지기 전에 국소적으로 확산하려는 경향이 있어 수술시 대부분의 경우가 주위조직에 침윤되어 있어 치료는 후복막까지 이르는 광범위한 난소절제술이 적당하다. 자궁전제를 일상적으로 행하기는 어렵다 하더라도 폐경기를 지낸 환자에서는 난소를 남길 필요가 없으므로 양측 난소의 절제가 타당하다 하겠다.

최근 보고에 의하면 방사선치료나 약물요법이 만족할만한 결과는 얻지 못했고 단지 편평상피 세포암 및 악성 기형종에 블레오마이신의 효력은 알려져 있어 어떤 혼합 화학요법에도 이 약제는 포함되고 있다.

앞에서도 언급한 바와 같이 악성 변화를 한 낭성 기형종의 예후는 불량하여 5년 생존율이 6%에서 30%로 보고되어 있다. 이미 파열되었거나 복강내 전파된 경우는 더욱 낮은 생존율을 보인다. 난소에 국한되고 파열되지 않은 종양은 완전히 절제한 경우 Kelly와 Scully는 63%의 5년 생존율을 보고했다.

REFERENCES

1) Caruso PA, Marsh MR, Minkowitz S: *An intense clinico-pathologic study of 305 teratomas of the ovary. Cancer 27:343, 1971*

2) Peterson WF, Prevost EC, Edmunds FT, Hundley JM Jr and Morris FK: *Benign cystic teratomas of the ovary. A clinico-statistical study of 1007 cases with a review of the literature. Am J Obstet Gynecol 70:368, 1955*

3) Pantoja E, Rodriguez-Ibanez I, Axtmayer RW, Noy MA and Pelegrina I: *Complications of dermoid tumors of the ovary. Obstet Gynecol 45:89, 1975*

4) Alznauer RL: *Squamous cell carcinoma arising in benign cystic teratoma of the ovary: a report of three additional cases and review of the literature. Am J Obstet Gynecol 65:1238-*

1247, 1953

5) Burgess GF and Shutter HW: *Malignancy originating in ovarian dermoids. Report of three cases. Obstet Gynecol 4:567, 1954*

6) Peterson WF: *Malignant degeneration of benign cystic teratoma of ovary: collective review of literature. Obstet Gynecol Survey 12:793, 1957*

7) Kelley RR and Scully RE: *Cancer developing in dermoid cysts of the ovary. A report of 8 cases, including a carcinoid and a leiomyosarcoma. Cancer 14:989, 1961*

8) Curling OM, Potsides PN and Hudson CN: *Malignant change in benign cystic teratoma of the ovary. Br J Obstet Gynecol 86:399, 1979*

9) 안긍환 : 난소종양의 병리학적 연구. 서울의대 학술지 *23:47, 1982*

10) 조정실, 이유복, 김동식 : 한국인 난소종양의 임상 및 병리조직학적 검색. 대한병리학회지 *8:1, 1984*

11) 백찬규, 양인환, 고흥수, 홍성선 : 난소 종양의 임상병리학적 고찰. 대한산부인과학회잡지 *11:259, 1968*

12) 박효숙 : 난소 낭성 종양의 병리조직학적 검색. 대한병리학회지 *2:99, 1968*

13) 이율성, 안긍환 : 난소 낭성 기형종에서 발생한 편평상피 세포암. 대한병리학회지 *16:398, 1982*

14) 이상숙, 장은숙 : 난소 기형종에 생긴 표피암. 대한병리학회지 *13:123, 1979*

15) 정병래, 최희원, 최광영 : 난소 피낭종의 각종 파열 3예. 대한산부인과학회잡지 *18:147, 1975*

16) 김용훈, 조동제, 송찬호, 곽현모 : 난소 종양의 임상적 및 병리학적 고찰. 대한산부인과학회잡지 *20:591, 1977*

17) 윤수한, 김원희, 이영우 : 난소 종양의 임상병리학적 고찰. 대한산부인과학회잡지 *13:419, 1970*

18) 박인서 : 난소 종양의 임상병리학 고찰. 대한산부인과학회잡지 *4:205, 1961*

19) 이미애, 김옥경 : 난소 낭성 기형종에 발생한 편평상피 세포암 1예보고. 대한병리학회 월례집담회 (초록) *1984*

20) Tham KT, Ma, PH and Kung TM: *Malignant melanoma in an ovarian cystic teratoma. Human Pathol 12:577, 1981*

21) Norris HJ Zirkin HJ and Benson WL: *Immature (malignant) teratomas of the ovary. Cancer 37:2359, 1976*

22) Robboy SJ, Scully RE: *Ovarian teratoma with glial implants on the peritoneum. An analysis of 12 cases. Human Pathol 1:643, 1970*

23) Scully RE: *Ovarian tumors. Am J Pathol 87: 686, 1977*

24) Scully RE: *Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. Atlas of tumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C. Fascicle 16 2nd ed, 1979*

25) Linder D, McCaw BK and Hecht F: *Parthenogenic origin of benign ovarian teratomas. N Engl J Med 292:63, 1975*

26) Malkasian GD Dockerty MD and Simmonds RE: *Benign cystic teratomas. Obstet Gynecol 29:719, 1967*

27) Barwick KW and Livolsi VA: *Malignant mixed mesodermal tumors of the ovary: a clinicopathologic assessment of 12 cases. Am J Surg Pathol 4:37, 1980*

28) Kao GF and Norris HJ: *Benign and low grade variants of mixed mesodermal tumor(adenosarcoma) of the ovary and adnexal region. Cancer 42:1314, 1978*

29) Curry SL Smith JP and Gallagher HS: *Malignant teratoma of the ovary: Prognostic factors and treatment. Am J Obstet Gynecol 131: 845, 1978*

=**Abstract**=

Malignant Transformation in Cystic Teratoma of Ovary

—4 cases report—

Seong Sook Kim, M.D., **Ae Lan Paik**, M.D.
Hye Je Cho, M.D. **In Ki Paik**, M.D.
and **Ill Hyang Ko**, M.D

Department of Pathology, Inje Medical College, Seoul Paik Hospital

Development of a malignant tumor within a

mature cystic teratoma is a serious event, and occurs in about 1%~4% of cases. The malignant transformation occurs most frequently in the squamous epithelium with the formation of a squamous cell carcinoma. There are 10 cases reported in the literature, in Korea. We report 4 additional cases, which include 3 squamous cell carcinomas and 1 adenosquamous carcinoma, arising in cystic teratoma of the ovary.