

복막내 착상을 동반한 난소의 장액성 경계 영역성 종양

— 핵 DNA 배수성분석을 시행한 5예의 임상 및 병리학적 검색 —

차 병원 해부병리과, 산부인과* 및 연세대학교 의과대학 병리학교실**

김 규 래·차 광 열*·정 순 희**
정 우 희**·최 동 희*·김 종 욱*

Ovarian Serous Borderline Tumors with Peritoneal Implants — A clinicopathologic and flow cytometric DNA analysis of 5 cases —

Kyu Rae Kim, M.D., Kwang Yul Cha, M.D.*, Soon Hee Jung, M.D.**, Woo Hee Jung, M.D.**
Dong Hee Choi, M.D.* and Jong Wook Kim, M.D.*

Departments of Pathology, and Obstetrics & Gynecology*, Cha Women's Hospital,
Department of Pathology**, Yonsei University College of Medicine

Five cases of ovarian serous borderline tumor associated with multiple peritoneal implants were analysed. The age of 5 patients ranged from 34 to 45(mean: 39) years at the time of diagnosis. Two patients presented with secondary infertility underwent hyperstimulation of the ovary under the in vitro fertilization program. One patient was presented with abdominal pain and the remaining two with lower abdominal mass accompanied by abdominal pain.

Serous surface papilloma of borderline malignancy, involving one or both ovaries, was present in all 5 cases and papillary serous cystic tumor of borderline malignancy was associated simultaneously in one or both ovaries in all cases. Marked adhesions between the pelvic organs, and multiple granularities and nodularities of the omentum and peritoneum were noted. Microscopically, the peritoneal lesions were composed of noninvasive implants of tumor cells and psammoma bodies on the surface of entire pelvic and abdominal organs.

Flow cytometric analysis of nuclear DNA content from paraffin-embedded tissue of primary ovarian tumor classified as aneuploidy in 3 cases and as diploidy in 2 cases. The DNA index of the aneuploid tumors ranged from 1.21 to 1.37.

Four patients underwent hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and partial omentectomy in which two were followed by chemotherapy and one case underwent bilateral salpingo-oophorectomy. (**Korean J Pathol 1993; 27: 143~151**)

Key Words: Ovarian serous borderline tumor, Surface papilloma, Peritoneal implants, DNA ploidy

서 론

경계영역성 혹은 저악성 난소 종양의 개념은 1929

접 수: 1992년 8월 6일, 게재승인: 1992년 12월 2일
주 소: 서울시 강남구 역삼동 650-9, 우편번호: 135-081
차 병원 해부병리과, 김규래

년 Taylor에 의해 처음 소개된 이후로¹⁾, 종양 세포의 기질내 침윤은 없으나 양성종양에 비해 세포의 증식 정도와 비정형성이 높으며²⁾ 처음 진단 당시 복강내에 종양의 과급이 있는 경우에도 대부분 임상경과는 매우 양호한 종양으로 알려져 있다³⁾. 이 가운데 특히 장액성 경계영역성 종양은 진단 당시 20~50%에서 복강내에 종양세포의 착상을 보이며^{4,5)}, 이러한 경우 Bell 등은 복강내 착상된 종양세포의 복막내 침윤성 여부,

세포의 비정형성, 세포분열등 조직학적 소견이 예후와 연관됨을 강조한 바 있다⁶⁾. 한편 복강내의 여러 부위에서 종양 세포의 착상이 확인되었을 경우 이것이 악성종양의 전이로 오인되어 FIGO 분류에 의한 3기 이상의, 고악성 난소종양으로 취급될 뿐 아니라 화학요법 등의 불필요한 치료를 받게 되는 오류를 범하기 쉽다.

최근에 난소의 경계영역성 상피종양에서 나타나는 종양세포의 복막의 착상에 관한 관심이 높아지고 이들의 생성기전 및 조직학적 분류와 예후의 연관성에 관한 영문보고 등이 점차 증가하고 있는데 비하여⁶⁻¹⁰⁾, 국내 문헌에는 아직 이에 관한 보고가 없다. 이에 저자들은 종양 세포의 복막 착상으로 인하여 수술소견이 암종증(carcinomatosis)과 구분하기 어려웠을 뿐 아니라 난소 종양의 육안 소견상 표면의 유두상 종괴의 증식이 현저하여 악성 종양의 그것과 매우 흡사하였던 난소의 장액성 경계영역성 종양 5예의 조직 병리학적 소견을 기술하고 문헌 고찰과 함께 이들의 임상 경과와 유세포 분석에 의한 DNA량 측정 등을 통하여 이 종양의 예후 인자에 관한 특성을 알아보고자 하였다.

증 례 보고

증 례 1.

환자는 34세 G₁ P₀ L₀ D₀ A₁의 산과력을 가진 가정 주부이며 2차성 불임을 주소로 내원하였다. 환자는 10년전 1회의 소파수술을 받은 것 외에 특별한 질병을 앓은 적이 없었으며, 월경은 30~32일 주기로 약간의 월경통 이외에 월경량과 기간은 정상이었다. 내원 당시 자궁난관촬영 소견상 자궁은 정상이었으며 우측 난관은 심한 유착을 보였고 좌측에는 난관수종의 소견을 보였다. 초음파 소견상 양쪽 난소의 크기 및 모양은 정상이었으며 정상적인 난포도 관찰되었다. 4개월 후 진단 복강경 검사상 자궁 및 양쪽 난관의 소견은 자궁난관 촬영 소견과 동일하였으며 우측 난소는 정상이었고 좌측 난소는 심한 난관 난소 유착으로 경계가 분명하지 않았다. 10개월 후 난포자극 호르몬(FSH, Metrodin 75, Serono Lab.)과 폐경기 성선자극 호르몬(hMG, Humegon, Organon Lab.)에 의한 과배란 유도하에 1회의 인공수정을 시도하였으나 실패하였다. 이때 과배란유도 중 질초음파 검사로 양쪽 난소내에서 각각 장경 2 cm, 4.5 cm의 고에코 결절을 발견하여 추적 관찰을 권유하였다. 2년 후 인공수정의 재시도를 위해 내원하였을 때 복부 초음파 검사소견상 우측 난소는 경계가 불분명한 고에코 종괴로 크기가 매우 종대되어 있었고 종괴 내부에 직경 4 cm의 낭성 병변이 관찰되었다. 좌측 난소는 벽이 두꺼운 낭성 종괴로 내부는 저에코 물질로 차 있었으며, 내벽에는 두 개의 고에코 결절이 관찰되었다. 그의 수술전 검사 소견은 모두 정상이었으며, 혈중 CA 125(이하 CA 125)는 시행하지 않았다.

증 례 2.

환자는 38세 G₂ P₀ L₀ D₀ A₂의 산과력을 가진 가정 주부로 2차성 불임을 주소로 본원에 내원하였다. 환자는 12년전 계류유산으로 1회의 소파수술을 받은 적이 있었고, 10년전 난관 임신으로 우측 난관난소절제술을 받았으며 그의 특별한 질병을 앓은 적은 없었고 월경력도 정상이었다. 내원당시 자궁난관촬영상 좌측 난관의 폐쇄와 난관 수종의 소견이 보였으며 자궁 내강의 소견은 정상이었다. 초음파 소견상 자궁 전벽은 8 cm 두께로 비후되고 좌측 부속기는 심한 유착을 나타내었으나 난소의 크기는 정상이었다. 환자는 6개월 후 한 차례 FSH와 hMG에 의한 과배란유도하에 인공수정을 시도하였으나 임신에 성공하지 못하였다. 환자는 2년 10개월 후 인공수정의 재시도를 위하여 다시 내원하였으며 이때 초음파 소견상 자궁 전벽에서 여러개의 자궁근종이 발견되었고 심한 자궁-부속기 유착으로 인해 난소의 경계는 분명하지 않았다.

자궁근종의 절제를 목적으로 개복하였을 때 자궁벽에 심하게 유착되어 경계가 불분명한 좌측 난소 표면 위에서 유두상 종괴를 발견하였다.

증 례 3.

환자는 42세의 미혼 여성으로 우연히 발견된 하복부 종괴를 주소로 내원하였다. 수년전 인공유산을 목적으로 1회의 소파 수술을 받은 것 외에 특별한 질병을 앓은 적은 없었고, 월경력도 정상이었다. 내원당시 이학적 소견상 자궁 크기는 정상이었고 우측 부속기의 종괴가 촉진되었다. 복부 초음파 검사상, 우측난소의 경계가 불분명한 고에코의 고형 종괴와 좌측 난소의 낭성 종괴를 발견하였으며 수술전 CA-125 치는 451.05 U/ml로 증가하여 난소의 상피종양 의심하에 개복하였다.

증 례 4.

환자는 38세의 G₂ P₁ L₁ D₀ A₁ 가정주부로 2년간의 하복부 동통과 종괴를 주소로 내원하였다. 마지막 출산은 16년 전에 하였고 월경력도 정상이었으며 그의 특이한 가족력이나 과거력 및 전신질환은 없었다. 복부 초음파 소견상 우측난소에서 경계가 불분명한 고형성 종괴가 관찰되었으며 종괴는 표면에서 고에코를 나타내었다. 수술 전 CA-125 수치는 490 U/ml로 증가되어 있었으며 그의 수술전 검사소견은 모두 정상 범위였다.

증 례 5.

환자는 45세의 G₇ P₅ L₅ D₀ A₂의 산과력을 가진 가정주부로 1개월 전부터 시작된 하복부 동통을 주소로 내원하였다. 마지막 임신은 22년 전에 하였고 15년 전에 양쪽 난관결찰을 시행하였으며 그의 특이 사

항은 없었다. 복부 초음파 검사상 복수 및 양쪽 난소의 저에코 낭성 종괴가 관찰되었고 난주변에서 고에코 병변이 보였다. 수술 전 검사소견상 CA 125는 90 U/ml로 증가되어 있었으며 그의 소견은 정상이었다.

수술 소견 및 종괴의 육안소견

증례 1.

시험개복시 골반강내에는 40 cc 가량의 장액혈액상 (serosanguinous) 복수가 고여 있었으며 우측 난소의 크기는 12.5×4×4 cm로 절표면 전체가 매우 잘 부스러지는 황갈색의 유두상 종괴에 의해 덮여 있었고 (Fig. 1) 절단면의 가운데에서 작은 낭포들과 내부에 유두상 종괴를 가지는 낭성병변이 관찰되었다. 좌측 난소는 7.0×6.5×4 cm의 낭성 종괴로 절표면은 유착의 소견외에는 평활하였으며, 절단시 낭의 내벽에는 내강안으로 돌출하는 장경 3 cm의 유두상 종괴가 관찰되었다 (Table 1).

증례 2.

수술시 골반강내 복막, 대망, 결장의 장막층 위에서 모래알 크기의 작고 수많은 결절들이 촉진되었고, 혈성 복수가 50 cc 가량 고여 있었다 (Table 1). 좌측 난관은 1.3 cm로 두꺼워지고 난관채가 소실된 채 난소 표면에 유착되어 있었으며, 난소는 6×4×3.5 cm의 크기로 절표면의 여러 부위에서 쉽게 부스러지는 황갈색의 유두상 종괴가 돌출하고 있었다. 절단면에는 장경 3 cm의 낭성 병변과 그 내부에 약 1 cm 가량의 유두상 종괴가 내강을 향해 돌출하는 양상이었다. 자궁전체의 장막층은 심한 유착을 보였으며, 자궁 전벽은 자궁선근증에 의해 대치되어 있었고 자궁 후벽에서

여러개의 작은 자궁근종들이 관찰되었다.

증례 3.

수술 당시 복강내에는 약 300 cc 가량의 장액혈액상 복수가 차 있었으며 양쪽 난소의 종괴 이외에도 골반강 내부장기 전체에 심한 유착과 함께 골반 복막위, 대장, 소장, 자궁, 난관의 장막층위에 모래알 크기의 많은 결절들이 촉진되었으며 (Table 1) 대망의 여러 부위에서도 국소적인 출혈부위를 관찰할 수 있었다. 우측난관은 난소와의 유착이 심하였고 우측난소는 8×6×5 cm 크기로 정상 난소의 형태가 없이 난소의 표면전체가 황색의 매우 잘 부스러지는 유두상 종괴로 덮여 있었고 절단면의 중앙에서 2 cm 크기의 낭성병변이 관찰되었는데 그 안에서도 유두상종괴의 증식을 볼 수 있었다. 좌측난관은 난소와의 유착이 심하였으며 난소는 7.5×7×5 cm의 낭성종괴로서 표면에서 국소적인 유두상종괴의 돌출을 볼 수 있었다. 절단시, 낭의 내부에는 황색의 점액성 물질과 부스러진 유두상 종괴로 차 있었으며 내벽에서 내강을 향해 자라는 유두상 종괴를 볼 수 있었다.

증례 4.

수술시 복강내에는 약 600 cc 가량의 장액혈액상 복수가 있었으며 골반강내 장기의 전반적인 유착과 함께 우측 난소의 크기는 15×10×10 cm로 절표면은 전체가 황갈색의 잘 부스러지는 유두상 종괴로 대치되어 있었고 절단면의 가운데에서 낭포를 가지는 난소조직이 관찰되었다. 좌측 난소의 크기는 10×7×7 cm로 난관과의 심한 유착을 보였고 표면에서 유두상 종괴의 돌출을 볼 수 있었으며 절단면에는 여러개의 크고 작은 낭성 병변과 내벽의 유두상 종괴의 증식을 볼

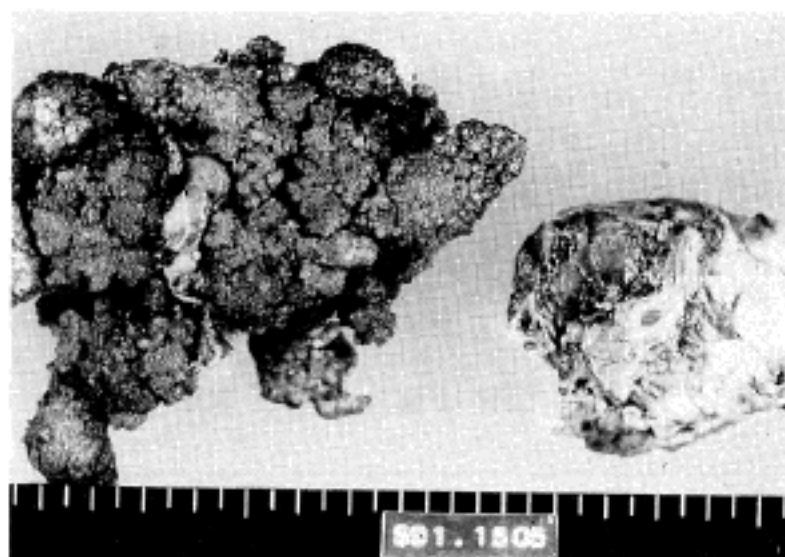


Fig. 1. Case 1. Exuberant papillary growth on the surface of right ovary and left marked surface adhesions.

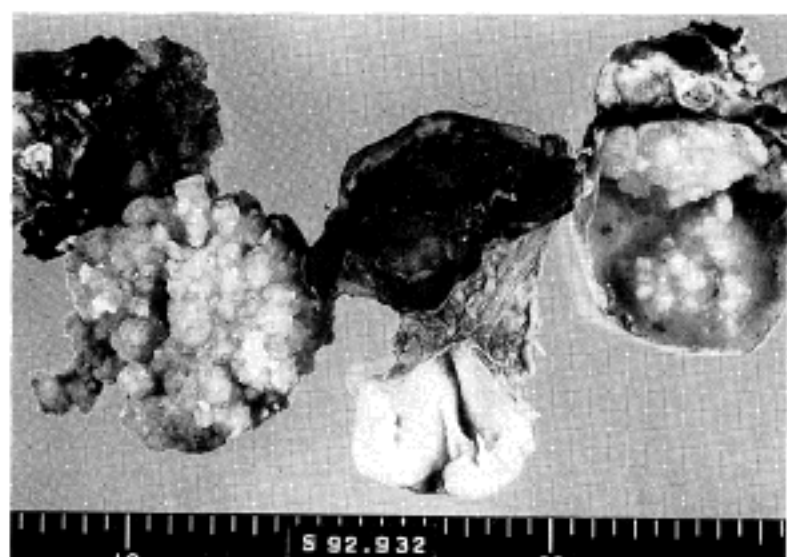


Fig. 2. Case 3. Bilateral papillary serous borderline tumors of the ovary. Papillary excrescences are present externally and internally on both ovaries.

수 있었다. 그 외에도 골반강내 장기들 사이에 심한 유착과 복막과 대망의 유착이 관찰되었고 위장, 간, 대장, 소장의 장막층위와 대망에 수 많은 모래알 크기의 결절이 관찰되었다(Table 1).

증 례 5.

수술당시 복강내에는 약 1700 cc 가량의 혈성장액성 복수가 차 있었으며 양쪽 난소는 각각 15×10×10 cm과 10×10×8 cm 크기의 낭성종괴로서, 겉표면은 황갈색의 잘 부스러지는 유두상 종괴로 덮여있었고 절단면은 다방성 낭으로 이루어져 있었으며 그 중 하나의 낭 내부에서 유두상 종괴의 증식을 볼 수 있었다.

그 외에도 복강 안에는 결장, 소장의 장막층 위와 장간막, 대망 그리고 복막위에 크고 작은 소결절들이 관찰되었다(Table 1).

임 상 경 과

수술 후 2예는 Cytosan, Adriamycin, DDP로 2회의 항암제요법을 시행하였으며 수술 후 5~17(평균 8.8)개월 간 추적 조사 결과 5명 모두 임상소견이나 초음파 소견상 종양 재발 또는 전이의 의심이 없었으며 2예에서는 CA 125 혈중 농도만이 각각 35 U/ml, 69 U/ml로 증가되어 있었다(Table 2).

광학현미경적 소견

유두상 종괴의 소견은 5예 모두 전형적인 장액성 경계영역성 종양의 소견으로(Fig. 3) 유두상 돌기의 중심부분은 섬유성 조직이나 난소의 피질로 이루어져 있고 바깥은 증식된 상피 세포로 덮여 있었다. 상피세포는 대부분 3층 이상으로 부위에 따라서는 증식이 심하여 유두상 가지 형태를 나타내는 부위가 관찰되었으나 5예 모두에서 세포의 비정형성이나 세포분열은 심하지 않았다.

난소의 표면위와 골반강내 장기의 장막층위의 결절들은 유두상 상피세포 조각의 내부가 psammoma 소체로 대체되고 그 주변이 섬유화되어 이루어진 것으로서 이들은 간혹 결절의 상부에 염증반응으로 인한 섬유화를 유발함으로써 종양세포가 골반장기의 실질내부에 침윤한 듯이 보인 곳도 있으나(Fig. 4) 실제로는 난소의 표면상피 위, 복막위, 혹은 대망의 표면위에 붙어있는 양상으로 침윤성 착상과는 구분되는 소견이었다. 이 결절들은 난관난소 유착으로 형성된 장막층위의 섬유성 결체조직을 따라 평행하게 형성되어 있거나(Fig. 5) 낭성 병변의 내벽을 따라 배열되어 있는 곳도 있고 그외에도 대장, 소장, 위장, 간의 표면위와 자궁의 장막층 위 등, 골반강내 및 복막내 장기의 표면

Table 1. Serous borderline ovarian tumors with peritoneal implants; operative findings and sites of tumor implants

Case	Preoperative CA-125(U/ml)	Ascites(cc)	Tumor Implants*	Ovarian tumor**	
				Right	Left
1		40 Serosanguinous	SO	SSP+PSC	SSP+PSC
2	68.99	50 Serosanguinous	SO, PP, OM, IS US, FS	SSP+PSC	
3	451.05	300 Serosanguinous	SO, PP, OM, IS US, FS	SSP+PSC	SSP+PSC
4	490	600 Serosanguinous	PP, OM, IS, GS, LI, FS	SSP	SSP+PSC
5	90	1700 Serosanguinous	PP, OM, IS	SSP+PSC	SSP+PSC

*SO; Surface of ovary
PP; Pelvic peritoneum
OM; Omentum
IS; Intestinal serosa
US; Uterine serosa
FS; Serosa of fallopian tube
LI; Surface of Liver
GS; Gastric serosa
**SSP; Serous surface papilloma of borderline malignancy
PSC; Papillary serous cystadenoma of borderline malignancy

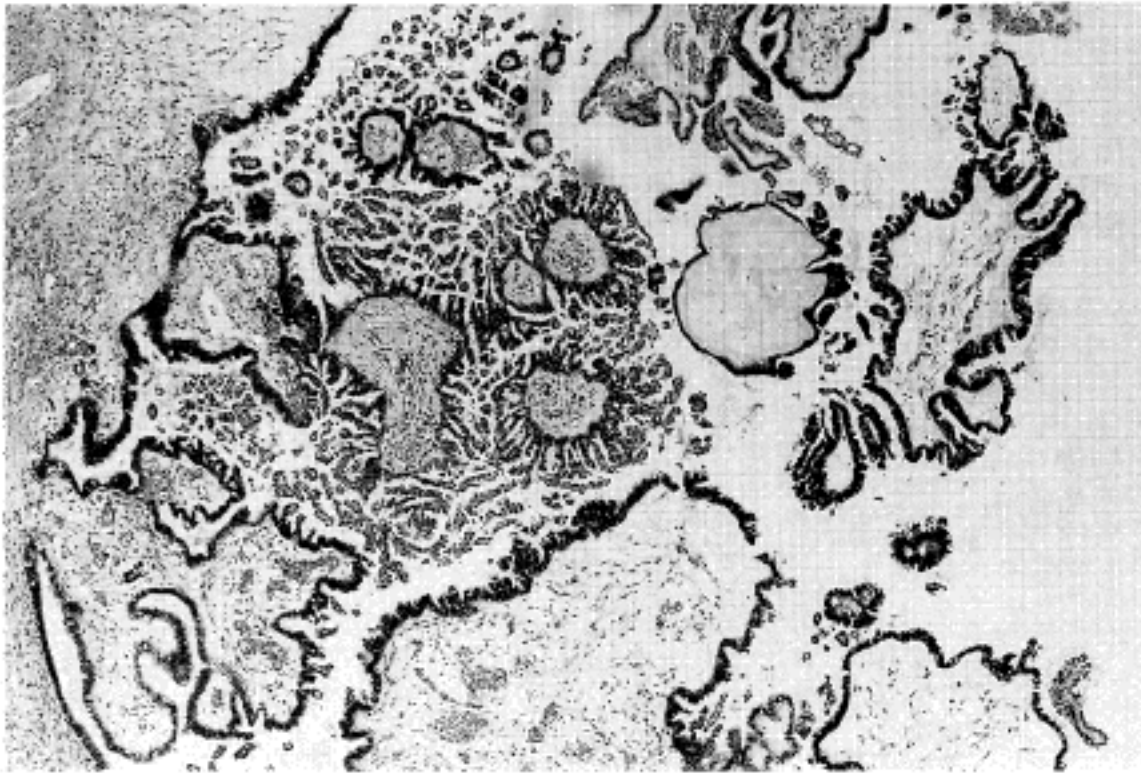


Fig. 3. Serous borderline ovarian tumor showing multiple branching papillary projections with extensive epithelial tufting. Stromal invasion of epithelial cells is not present.

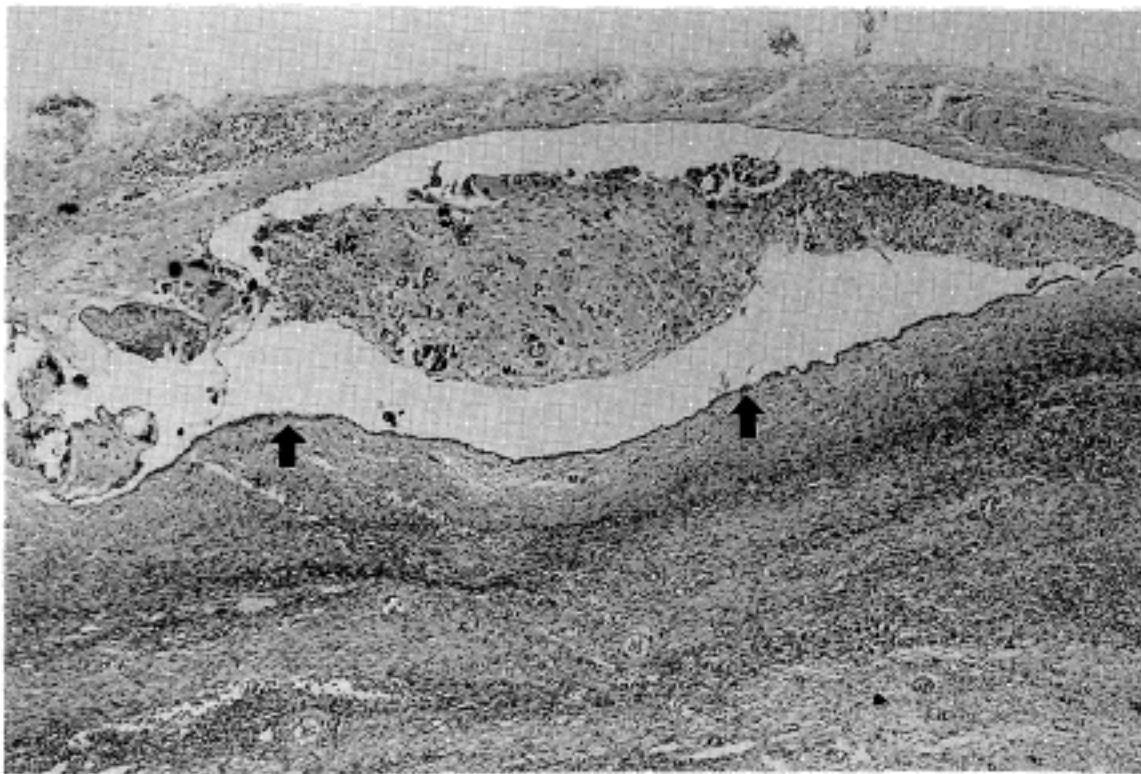


Fig. 4. Case 1. Noninvasive implants of desmoplastic type on the surface of ovary. The nodule above the plain of the ovarian surface(→) erroneously appeared to be deep seated nodule due to overlying fibrous reaction and adhesion.

위 어느 곳에서나 자주 관찰되었다. 부분적 대망절제술을 시행한 3예에서는 psammoma 소체를 동반한 종양세포조각이 지방 세포로 이루어진 소엽사이의 공간내에 위치하면서 주변 대망 조직위에 심한 중피세포의 증식과 염증 반응을 일으키거나(Fig. 6), 지방세포 소엽간의 섬유 중격에 착상하여 주변에 염증세포의 침윤 및 섬유화를 유발함으로써 섬유중격이 넓어진 듯한 소견을 보이는 부분도 관찰되었으나 이때에도 지방세포 소엽의 경계를 파괴하지 않는 비침윤성 착상의 소견만을 보였고 그외에는 대부분 대망의 표면위에 착상되어 주변에 경미한 섬유화 소견만을 동반하고 있는

소견이었다(Fig. 6). 이와 함께 대망의 지방세포 섬유중격 내에는 난관상피와 같은 상피로 피복된 양성 선구조를 가진 난관내막증(endosalpingiosis)이 난소피질 및 대망에 동반되었고, 골반강내의 혈성장액성 복수의 세포검사를 시행한 5예 모두에서 많은 수의 유두상 상피세포 조각과 psammoma 소체가 관찰되었다.

유세포 분석결과

종양세포의 DNA 측정용 위하여 McLemore등¹¹⁾의 방법을 이용하여 조직을 처리하였다. 포르말린에

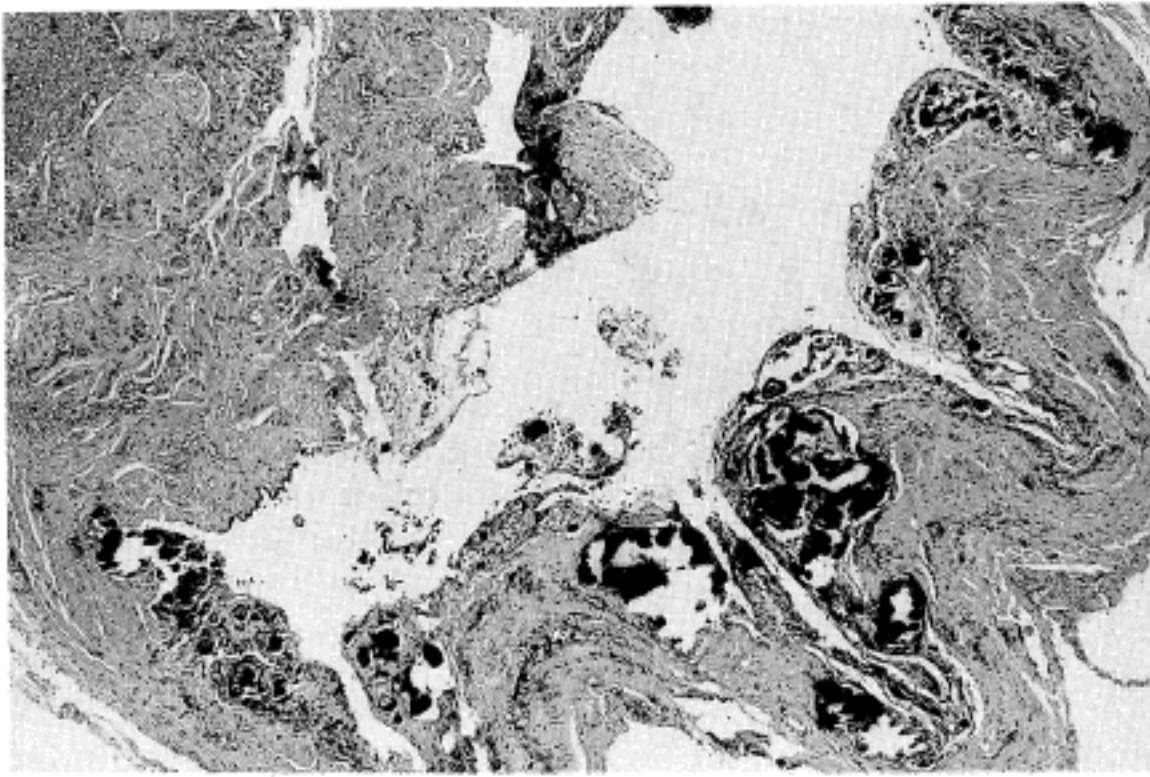


Fig. 5. Case 3. Noninvasive implants of desmoplastic type on the surface of fallopian tube. Papillary epithelial clusters are mostly replaced by psammoma bodies, thus leaving peripheral outlines of the epithelium only.

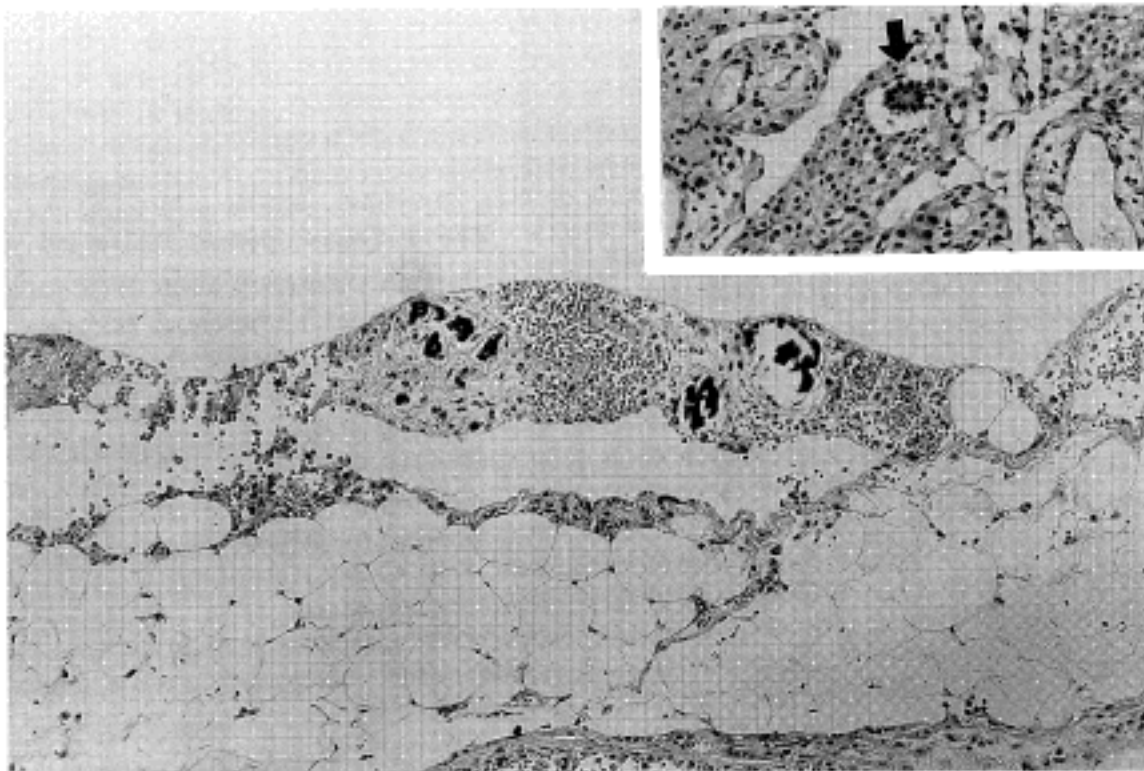


Fig. 6. Numerous papillary epithelial clusters and psammoma bodies on the surface of omentum and within interlobular spaces(→). The latter provoked marked mesothelial proliferations and inflammatory cell infiltrations in the omentum (inlet).

포매된 5예의 난소종괴 조직 블록 중 절편의 크기가 충분하고 석회화, 출혈이 적은 블록을 골라 50 마이크로톤 두께로 자른 절편 2~3개를 취하여 탈파라핀, 합수 과정을 거친 후, 0.5% 펩신에 소화시키고 원심분리와 vortex의 과정을 통하여 핵들을 기계적으로 분리시켜 단일부유액을 만들었고 이 중 3예는 난소종괴와 복막 병변이 함께 포함된 블록을 따라 추가하여 분석하였다. 여기에 0.25% 리보핵산 효소를 가하고 60 마이크로톤 나이론메쉬에 여과시킨 후 0.025% propidium iodide로 염색하였다.

FACScan(Beckton-Dickinson)을 이용하여 10,000

개 세포의 DNA량을 추출하여 각 예마다 histogram을 얻고 DNA index를 구하였다. 이때 정상기준으로 정상 림프절과 정상 난소조직을 동시에 사용하였다.

중례 1, 2, 5는 이배수성 peak 이외에 DNA index가 각기 1.21, 1.29, 1.37에 해당하는 비배수체성 peak를 보이는 반면, 중례 3과 4는 정상 림프절 및 난소조직과 동일한 이배수체성 peak만이 관찰되었다(Table 2).

고 찰

난소의 장애성 종양의 진단시 경계영역성 종양과 악

Roth⁸⁾, Gershenson과 Silva⁹⁾는 비침윤성착상을 난소의 장액성 경계영역성 종양과 같은 상피세포 조각이 난소, 자궁, 난관의 장막층이나 복막의 표면위에 붙어 있거나(Fig. 4, 5, 6) 대망등의 지방세포 소엽간 섬유증격내 혹은 표면위에서 팽창성증식을 하는 것으로⁴⁾, 상피세포 주변에 염증 세포의 침윤은 자주 동반하지만 결체조직증식(desmoplasia)은 매우 적거나 없는 경우를 말하였으며, 침윤성착상은 종양 세포주변에 결체조직증식에 의한 기질의 형성이 현저할 뿐 아니라 착상 부위가 복막의 심층에 위치하거나 지방세포 소엽내부에 위치하면서 병변의 경계가 불규칙하거나 분명치 않은 것을 의미하였다^{7-9, 14)}. 그러나 Bell등⁶⁾은 비침윤성착상을 다시 기질반응이 없이 상피세포성분만을 주로 보이는 상피세포형과, 세포주변에 섬유화로 인한 기질반응이 현저한 결체조직증식형으로 나누었고 후자는 복막의 표면위에 붙어있는("plastered") 모양을 가지며(Fig. 4, 6), 병변의 경계가 분명한 점이 침윤성착상과 다르다고 설명하였다. 또한 이는 자주 침윤성착상과의 조직학적 구분이 애매한 경우가 있고 비침윤성착상과 침윤성착상이 동일한 환자에서 동시에 관찰되는 경우도 있으므로 진단에 유의하여야 하며 비침윤성착상중 상피세포형과 결체조직증식형을 가지는 환자들간에 의미있는 예후의 차이는 없었다고 하였다.

복막의 종양세포 착상이 예후에 미치는 영향과 마찬가지로, 치료에 대한 방침도 매우 다양하다. 수술후 항암제 혹은 방사선조사등 보조요법의 필요성에 대하여 수술후 잔여병소에 대하여 80%까지 효과를 나타낸다고 한 보고가 있기는 하나⁹⁾, Bell등⁶⁾은 침윤성착상이 있는 경우와 세포의 비정형성이 심한 경우에만 의미있는 효과가 있었을 뿐, 비침윤성착상이 있는 경우에는 보조요법으로 인한 생존율의 차이가 없었다고 하였고, Nation과 Krepart²⁵⁾는 육안적으로 잔여병소가 있었던 환자에서도 항암제투여로 인한 효과가 없었다고 보고하였다. 또한 난소 병변없이 복막의 장액성 경계영역성 종양만이 있는 경우에는 부분적절제로 종양이 남아있거나 조직생검만을 시행한 경우에도 재발이 없이 생존한 예들이 있었고^{4, 16)}, 수술적절제만으로도 생존율이 높은 반면, 백혈병등 항암제에 의한 합병증으로 사망한 예들이 다수 보고되어 있어^{9, 16, 25)}, 항암제 및 방사선치료등, 보조요법에 대한 견해는 대부분 부정적이며 복막의 착상이 있는 경우에도 수술적 절제만을 원칙으로 하는 경향이 지배적이다.

이 복막병변의 향후 생물학적 습성에 관하여 Taylor와 Wilson¹⁹⁾, Gaudrault²⁰⁾는 이 결절이 자연적으로 소멸한다고 하였으며, Julian과 Woodruff²⁴⁾는 난소의 수술후 6.5년후에 재발한 예에서 원발병소의 조직학적 소견과 동일한 병변을 확인한 바 있고, 본 예들에서는 복막내 병변이 심한 석회화, 섬유화 등을 보였으며 일부에서는 유두상 상피세포조각의 윤곽만이 남아있을 뿐 그 내부는 psammoma 소체에 의해 대

치되어 있는 소견을 보여(Fig. 5) 착상된 상피세포가 증식하고 있는 소견이라기보다는 퇴행성 변화를 보이는 것으로 생각되었다. 따라서 경계영역성 종양에 동반된 복막의 착상은 악성종양에서 보이는 암종증과는 다른 생물학적 습성을 가지는 병변으로 이해되어야 하며 난소의 경계영역성종양과 마찬가지로 종양세포가 가지는 증식능력에 따라 퇴행하거나 진행할 수 있는 병변이므로 악성종양의 고유한 특성으로 여겨지는 '전이'보다는 '착상'이라는 의미가 복막의 병변을 지칭하는데 더 적절하다고 여겨진다.

난소 종양의 예후를 예견하는 인자로는 FIGO 병기, 조직학적 분화등급 및 수술후 잔여 병소의 크기등 고식적 방법이외에 최근에는 유세포 분석기를 이용한 DNA 량의 측정과 S기 백분율, 증식지수, Ki 67 단백질 항체를 이용한 종양내 증식세포의 백분율(growth fraction) 등 세포역학적 변수가 의미있는 예후인자로 많이 사용되고 있다²⁶⁻²⁸⁾. 이에 따르면 경계영역성종양중 이배수체성 DNA량을 가지는 종양이 비배수성 DNA량을 가지는 종양에 비해 생존율이 높았으며²⁹⁾ DNA량은 FIGO병기나 조직학적 분화등급과도 잘 연관되므로 가장 중요하고 독립적인 예후인자라고 하였다²⁶⁻²⁸⁾. 저자들이 경험한 5예의 난소종괴의 유세포 분석결과 중에는 3예의 비배수체성 DNA 량을 가지는 종양이 포함되어 있고 이들은 수술 후 짧은 추적기간 동안 재발의 소견이 없이 모두 건강하게 생존하고 있으나 앞으로의 장기간 추적관찰이 필요하며 이배수체성과 비배수체성 DNA량을 가진 경계영역성종양 환자의 예후에 관한 비교연구가 필요하다고 생각된다.

결 론

저자들은 복막에 착상을 동반한 난소의 장액성 경계영역성 종양 5예의 임상 및 병리학적 소견과 핵 DNA 배수성 분석 결과를 보고하였으며 이들은 복강내 착상을 보이는 경우에도 대부분 양호한 임상 경과를 취하므로 난소 종양의 조직학적 소견에 따라 경계영역성 종양으로 진단하는 것이 중요하다.

참 고 문 헌

- 1) Taylor HC. Malignant and semimalignant tumors of the ovary. *Surg Gynecol Obstet* 1929; 48: 204-30.
- 2) Serov SF, Scully RE, Sobin LH. *Histological typing of ovarian tumors. In: International histological classification of tumours, No 9. Geneva: World Health Organization, 1973: 37-8.*
- 3) Scully RE. Common epithelial tumors of borderline malignancy(Carcinomas of low malignant potential). *Bull Cancer(Paris)* 1982; 3: 228-38.
- 4) Bell DA, Scully RE. Serous borderline tumors of the peritoneum. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 230-9.

Table 2. Serous borderline ovarian tumors with peritoneal implants; clinical features and results of flow cytometric nuclear DNA analysis

Case	Age	FIGO Stage	Therapy	Follow-up(mo.)	Ploidy	DNA index
*1	34	Ic	BSO	NED(17)	Aneuploidy	1.21
*2	38	IIIb	Previous RSO TAH/LSO	NED(8)	Aneuploidy	1.29
3	42	IIIb	TAH/BSO Omentectomy	NED(5)	Diploidy	1.0
4	38	IIIb	TAH/BSO Omentectomy Appendectomy Chemotherapy	NED(9)	Diploidy	1.0
8	45	IIIb	TAH/BSO Omentectomy Chemotherapy	NED(5)	Aneuploidy	1.37

TAH; Total abdominal hysterectomy,
B(R/L)SO; Bilateral(right/left) salpingo-oophorectomy,
NED; No evidence of disease,
*; Cases performed hyperstimulation of ovary

성 종양의 구분은 복강내에 종양세포의 착상 여부에 관계없이 원발 병소에서 종양세포의 기질내 침윤의 유무에 따르는 것을 원칙으로 한다²¹. 장액성 경계영역성 종양에 자주 동반되는 복강내 종양세포의 착상은 첫째, 난소종양으로부터 떨어져 복강내에 착상한 것이라는 견해와^{5,10,12} 둘째, 복막을 2차적 물러 기관이라고 간주하여 복막의 병변이 다발성 지역효과(multicentric field effect)에 의해 난소의 종양과 동시에 발생한 것으로 해석하는^{13,14} 두가지 견해가 있다. 난소의 병변이 없이 복막에서만 다발성으로 증식하는 장액성 경계영역성 종양에 대한 여러 문헌보고^{4,15-17} 및 난소 종양의 양측성이 매우 높은 점, 그리고 복막 병변의 전자현미경적 소견이 악성종괴종과 난소의 장액성 종양세포와 공통점을 가진다는 문헌보고들은¹⁷ 후자의 견해를 뒷받침해 주는 것이며, 이와는 반대로, 난소의 표면에 유두상 종괴가 있을때 이 복막병변이 더 자주 동반된다는 보고와^{7,10} 난소 종양을 제거한 후 복막의 병변이 자연적으로 소멸되었다는 보고들은^{19,20} 부분적으로 전자의 견해를 뒷받침하는 것이라 말할 수 있어 이 두 견해 중 어느 것도 서로 배제할 수 없다. 또한 최근에는 인공수정을 목적으로한 과배란유도가 난소암을 일으킨 것으로 의심된 예들이 보고된 바 있고^{21,22} 본 예들 중에도 2예가 과배란유도를 시도한 이후에 난소종양이 발생하였으며 2예 모두 난소의 종양이 발생하기 오래 전부터 골반강내의 심한 유착이 있었던 것으로 보아 과배란유도나 골반강내 유착 등이 다발성지

역효과를 유도하였거나, 종양발생의 한 원인으로 작용하였을 가능성도 고려할 수 있다.

난소종양과 동반된 복막의 병변은 그 조직학적 소견에 따라 세가지로 나눌 수 있는데, 즉 ① 난관내막증이나 물러봉입낭과 같은 비종양성 병변, ② 종양세포에 의한 비침윤성 착상, ③ 침윤성 착상이 그것이다. 난관내막증은 난관 상피와 유사한 상피로 피복된 양성 선구조를 보이는 것으로, 이는 장액성 난소종양 환자의 복막위 뿐 아니라 림프절의 피막 아래에서도 간혹 발견되므로²³ 악성 종양세포의 림프절 전이와의 조직학적 감별을 요하지만 그 자체로 예후에 영향을 미치지 않는다²³. 한편 종양세포에 의한 복막착상의 유무와 이들의 조직학적 소견이 난소종양의 예후에 미치는 영향에 관하여는 그 결과가 보고자마다 매우 다양하다. Hart는 복막의 종양세포의 착상여부에 관계없이 장액성 경계영역성 종양환자의 5년 평균생존율은 92~100%에 이른다고 하였으며⁵, Bell등⁶, McCaughey등⁷, Russell¹⁴은 침윤성착상이 있는 경우에는 비침윤성착상이 있는 경우에 비해 생존율이 비교적 낮았음을 보고한 반면, Machael과 Roth⁸, Gershenson과 Silva는⁹ 침윤성 착상이 있는 경우에도 5년 생존율은 비침윤성착상이 있는 경우와 대동소이하게 모두 92% 이상으로 높았으며, 통계적 차이가 없었음을 보고하였다. 생존율이 보고자 마다 큰 차이를 보이는 이유 중 한가지는 침윤성착상과 비침윤성착상의 조직학적 구분이 간혹 애매하기 때문이다. Michael과

- 5) Hart WR. *Pathology of malignant and borderline (low malignant potential) epithelial tumors of ovary*. In: Coppleson M, Monaghan JM, Morrow CP, Tattersall MHN, ed. *Gynecologic oncology, 2nd ed.* Edinburgh: Churchill-Livingstone 1992: 863-70.
- 6) Bell DA, Weinstock MA, Scully RE. *Peritoneal implants of ovarian serous borderline tumors; histologic features and prognosis*. *Cancer* 1988; 62: 2212-22.
- 7) McCaughey WTE, Kirk ME, Lester W, Dardick I. *Peritoneal epithelial lesions associated with proliferative serous tumours of ovary*. *Histopathology* 1984; 8: 195-208.
- 8) Michael H, Roth LM. *Invasive and noninvasive implants in ovarian serous tumors of low malignant potential*. *Cancer* 1986; 57: 1240-7.
- 9) Gershenson DM, Silva EG. *Serous ovarian tumors of low malignant potential with peritoneal implants*. *Cancer* 1990; 65: 578-85.
- 10) Segal GH, Hart WR. *Ovarian serous tumors of low malignant potential (Serous borderline tumors). The relationship of exophytic surface tumors to peritoneal "implants"*. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 577-83.
- 11) McLemore DD, Wall TJ, Stephens C, Jardin JH. *Processing of paraffin embedded tissues for flow cytometry*. *J Histotechnol* 1987; 10: 109-13.
- 12) Hart WR. *Ovarian epithelial tumors of borderline malignancy (Carcinomas of low malignant potential)*. *Human Pathol* 1977; 8: 541-9.
- 13) Russell P. *Borderline epithelial tumors of the ovary; a conceptual dilemma*. *Clin Obstet Gynecol* 1974; 11: 259-77.
- 14) Russell P. *The pathological assessment of ovarian neoplasms: II. The proliferating "epithelial" tumours*. *Pathology* 1979; 11: 251-82.
- 15) D'Ablaing G III, Klatt EC, DiRocco G, Hibbard LT. *Broad ligament serous tumor of low malignant potential*. *Int J Gynecol Pathol* 1983; 2: 93-9.
- 16) Biscotti CV, Hart WR. *Peritoneal serous micropapillomatosis of low malignant potential (serous borderline tumors of the peritoneum): A clinicopathologic study of 17 cases*. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 467-75.
- 17) August CZ, Murad TM, Newton M. *Multiple focal extraovarian serous carcinoma*. *Int J Gynecol Pathol* 1985; 4: 11-23.
- 18) Genadry R, Poliakoff S, Rotmensch J, Rosenshein NB, Parmley TH, Woodruff JD. *Primary, papillary peritoneal neoplasia*. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 730-35.
- 19) Taylor HC, Wilson EA. *Spontaneous regression of peritoneal implantations from ovarian papillary cystadenoma*. *Am J Cancer* 1932; 16: 1305-25.
- 20) Gaudrault GL. *Papillary carcinoma of the ovary; Report of a case with prolonged dormancy and spontaneous regression of metastases*. *N Engl J Med* 1961; 264: 398-400.
- 21) Heintz APM, Hacker NF, Lagasse LD. *Epidemiology and etiology of ovarian cancer: a review*. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 127-35.
- 22) Goldberg GL, Runowicz CD. *Ovarian carcinoma of low malignant potential, infertility, and induction of ovulation-Is there a link?* *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 853-4.
- 23) Clement PB. *Endometriosis, lesions of the secondary Mullerian system, and pelvic mesothelial proliferations*. In: Kurman RJ. *Blaustein's pathology of the female genital tract, 3rd ed.* New York: Springer-Verlag 1987; 536-9.
- 24) Julian CG, Woodruff JD. *The biologic behavior of low-grade papillary serous carcinoma of the ovary*. *Obstet Gynecol* 1972; 40: 862-7.
- 25) Nation JG, Krepart GV. *Ovarian carcinoma of low malignant potential: staging and treatment*. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 290-3.
- 26) Friedlander ML, Russell P, Taylor IW, Hedley DW, Tattersall MHN. *Flow cytometric analysis of DNA content as an adjunct to the diagnosis of ovarian tumors of borderline malignancy*. *Pathology* 1984; 16: 301-6.
- 27) Fowler WC, Maddock MB, Moore DH, Haksill S. *Significance of multiparameter flow cytometric analysis of ovarian cancer*. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 838-45.
- 28) Kallioiemi OP, Punnonen R, Mattila J, Lehtinen M, Koivula T. *Prognostic significance of DNA index, multiploidy, and S-phase fraction in ovarian cancer*. *Cancer* 1988; 61: 334-9.