Korean Journal of Obstetrics and Gynecology
Vol. 49 No. 11 November 2006

임신과 동반된 난소 섬유육종 1예

연세대학교 의과대학 산부인과학교실, 부인암전문클리닉, 병리학교실*

이재욱·남은지·윤보성·김상운·김재훈·김영태·김재욱·김호근*·김성훈

A case of ovarian fibrosarcoma with pregnancy

Jae Wook Lee, M.D., Eun Ji Nam, M.D., Bo Sung Yoon, M.D., Sang Wun Kim, M.D., Jae Hoon Kim, M.D., Young Tae Kim, M.D., Jae Wook Kim, M.D., Ho Keun Kim, M.D.*, Sunghoon Kim, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Women's Cancer Clinic, *Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Ovarian fibromas originating primarily from the ovarian stroma are rare, accounting for approximately 4% of all ovarian neoplasm. The ovarian fibromas are mostly benign tumors, but infrequently they have histologically malignant appearances such as hypercellularity, high mitotic rate, marked nuclear pleomorphism. Malignant fibromatous tumor can be categorized on the basis of prognosis into two separate types of tumors, one of which is cellular fibroma (one to three miotic counts per 10 high power fields) and the other of which is fibrosarcoma (over four miotic counts per 10 high power fields) that has extremely poor prognosis. We report a case of large ovarian fibrosarcoma accompanied with pregnancy and have a brief review of literatures.

Key Words: Ovarian fibrosarcoma, Pregnancy

서 론

난소의 간질 세포에서 발생하는 난소 섬유종은 매우 드물고 난소에서 일차적으로 발생하는 전체 난소 종양의 약 4% 미만을 차지한다.[1] 난소 섬유육종은 일반적으로 크기가 크고 주로 일측성으로 생기고 종양 안쪽에 출혈과 괴사 소견을 가지는 혈관이 발달한 종양으로 매우 악성도가 높은 공격적인 종양이고 극히 불량한 예후를 가진다.[2,3] 난소 섬유종은 종양 세포의 비정형성, 종양의 성장 상태, 세포 분열성을 기준으로 저급 난소 세포성 섬유종과 섬유육종으로 분류된다. 난소에 생기는 섬유성 종양의 예후를 예측하기 위하여 10 고배율 소견당 세포 분열상의 수를 기준으로 세포성 섬유종과 섬유육종으로 분류한다. 즉, 10 고배율 소견당 세포분열상의 소견이 1-3개면 섬유종으로 정의하고, 4개 이상이면 섬유육종으로 정의하였다.[1]

저자들은 본원 산부인과에서 시험 개복술 결과 임신중에 난소에서 일차적으로 발생한 난소 섬유육종 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수일 : 2006. 8. 7.
교신저자 : 김성훈
E-mail: shkim70@yumc.yonsei.ac.kr

증 례

환 자 : 손○경, 30세
주 소 : 하복부 동통
출산력 : 1-0-0-0
가족력 : 특이 사항 없음.

과거력 : 3년 전 좌측 난소 양성종양으로 수술적 복강경하 좌측 난소 절제술 시행 받음

월경력 : 초경은 15세에 있었으며 월경 주기는 30일로 규칙적이며 지속기간 5-7일, 생리양은 중등도임.

현 병력 : 금번 2005년 2월 16일 생리 이후 임신 확인되어 개인 병원서 산전진찰 중 5 cm 크기의 우측 난소 낭종 진단 받고 추적관찰 하던 중 2005년 6월 13일 이후 하복부 동통 생겨 2005년 6월 29일 개인병원 내원해 시행한 자기 공명 촬영 소견상 난소 종양, 복수 의심되어 2005년 7월 1일 본원으로 전원되어 악성 난소 종양 의심하에 입원하였다.

진찰 소견 : 환자는 급성 병색으로 의식은 명료하였다. 체격 및 영양 상태는 중등도였고 입원 당시 임신 20주 산모로 체중 62 kg 신장 170 cm 혈압 120/80 mmHg, 체온 36.8℃, 호흡 20회/분, 맥박 82회/분이었다. 복부 진찰 소견상 복수로 인한 이동 탁음과 복부 팽만이 있었고 압통을 동반하지 않은 성인 주먹만한 크기의 종괴가 만져졌다. 경부 임파선 비대 및 서혜부 임파선 비대는 없었다.

검사 소견 : 혈색소 11.4 g/dL 백혈구 10840/mm^3 혈소판 333,000/μl 총단백 5.3 g/dL 알부민 3.0 g/dL 이었고 CA 125는 1122.321 U/mL로 상승되어 있었고 CA 15.3과 CA 19.9은 정상 범위였다. 출혈성 검사, 뇨검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 흉부 x선 검사는 모두 정상 범위였다.

복부 초음파 및 자기 공명 촬영 : 우측 난소에 10×8 cm 크기의 종괴가 복부 및 골반 강 내에서 관찰되었다. 종괴 내에는 고형성 성분이 주를 이루고 있었다. 다량의 복수가 관찰되었으며 대망 전이를 의심할 만한 소견이 보였다. 골반내 임파선 비대의 소견은 관찰되지 않았다. 태아는 자궁내 임신 20주에 합당한 크기였고, 양수량도 적당하였으며 다른 구조적 이상소견은 관찰되지 않았다 (Fig. 1).

수술 소견 : 2005년 7월 5일 전신 마취 하에 병기 결정을 위한 시험적 개복술을 시행하였다. 약 10000 cc의 복수가 관찰되었다. 우측 난소는 성인 주먹만한 크기로 커져 있었다. 표면은 미끄러운 피막으로 싸여 있었으며 육안적으로 피막 파열의 소견은 보이지 않았으나 동측 난관의 전이 소견이 관찰되었다. 이전의 좌측 난소 절제술 상태가 관찰되었고 자궁은 임신 20주 크기로 커져 있었으며 주위 장기와의 유착 소견은 보이지 않았다. 복강 내 소화장기 및 간, 대망 등에 특이한 소견은 보이지 않았다. 수술 중 시행한 종괴의 동결조직 검사 결과 악성 종양의 소견을 보이고 난관으로의 전이가 확인되어 FIGO 수술 병기 II 이상으로 생각되어 태아를 포함한 전자궁 적출술, 우측 부속기 절제술, 대망 절제술, 골반내 림프절 절제술, 대동맥 주변 림프절 절제술 및 충수 절제술 등의 병기결정 수술을 시행하였다.

병리학적 소견 : 육안적 소견상 우측 난소의 크기는 10×9×8 cm 무게는 230 gm이었다. 종괴는 표면이 매끄러운 피막으로 덮여 있었고 육안적으로 피막 침범 소견은 보이지 않았다. 종괴의 절단면은 어두운 갈색이었고 부분적인 괴사의 소견이 보였다 (Fig. 2). 자궁은 14×12×6 cm 이었고 무게는 377 gm으로 태아와 태반을 포함한 상태였다. 태반, 대망, 양측 골반 내 림프절 및 대동맥 주위 림프절, 그리고 충수 돌기에는 특이한 소견이 관찰되지 않았다. 현미경 소견상 우측 난소 난관의 종양 세포는 과염색 (hyperchromasia)되고 다형성 (pleomorphism)을 지닌 핵을 가진 고밀도의 방추형의 악성 세포로서 다발모양 또는 청어가시모양 (herringbone pattern)으로 배열되어 있었다. 다발성 괴사 소견이 관찰되었으며 현미경적으로 피막 침범 소견이 보였다. 점액양 간질과 출혈소견이 관찰되었고, 특징적으로 매우 많은 세포 분열 소견을 보였다. 세포 분열은 전반적으로 10 고배율당 세포 분열상 소견은 4개 이상 관찰되었는데, 부분적으로 하나의 고배율 시야당 세포 분열상 소견이 6개 이상까지도 관찰되었다 (Fig. 3, 4) 면역조직학염색 상 종양 세포는 Inhibin-alpha에 양성 소견 보였고, SMA, desmin, CD10/ER/PR, CK, PLAP, HMB45에는 염색되지 않았다. 복강액으로부터는 악성 세포가 발견되지 않았다.

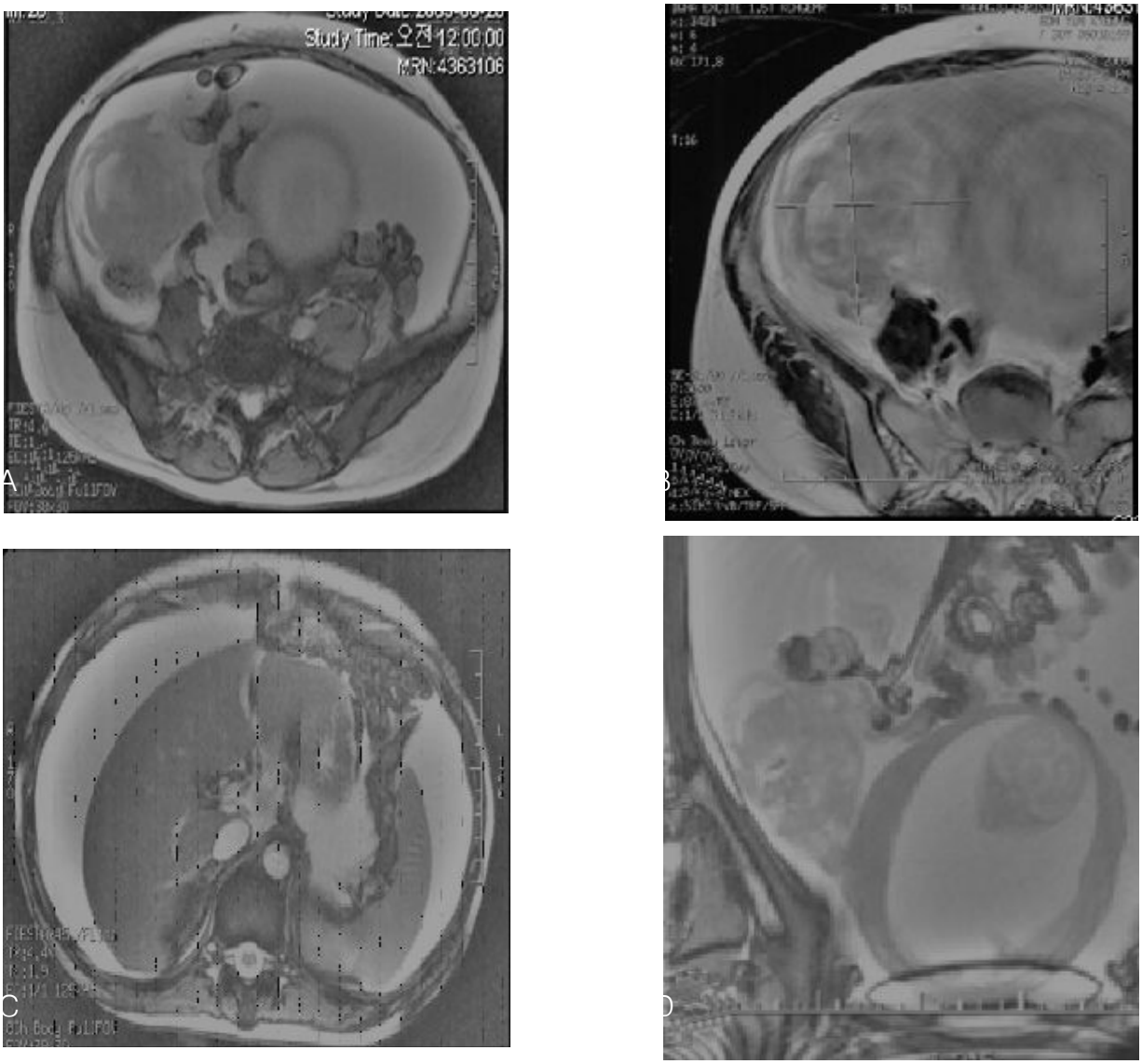

Fig. 1. A and B. A huge solid cystic mass on right side of uterus. The uterus was enlarged to 5 months size due to pregnancy. C. Finding suggestive of peritoneal carcinomatosis with large amount of ascites. D. Fetus and huge solid cystic mass.

수술 후 경과 : 수술 후 경과는 양호하였고, 수술 후 8일째부터 taxotere와 cisplatin을 병용한 복합 항암화학요법 치료를 3주기 투여 받은 후 감염된 림프류(infected lymphocele) 등의 합병증이 발생하고 환자 치료 순응도가 낮아 퇴원 후 외래에서 추적 관찰하였다. 치료시작 7개월 후 CA 125 상승 소견 보여 1회 더 같은 약물로 항암 치료를 하였다. 그 후에도 CA 125 지속적인 상승 소견 보여 항암 약물을 Belotecan과 Cisplatin의 병합요법으로 받은 후 퇴원하였고 3주 간격으로 3회 항암 약물 치료 시행 받던 중 발열, 복통 및 혈변 증상 발생하여 시행한 컴퓨터 단층 촬영 검사상 암종 재발 소견 보여 치료 시작 11개월 후 2차적 종양 감축술 시행 받고 퇴원하였다가, 치료 시작 11개월만에 사망하였다.

Fig. 2. Gross appearance of ovarian fibrosarcoma

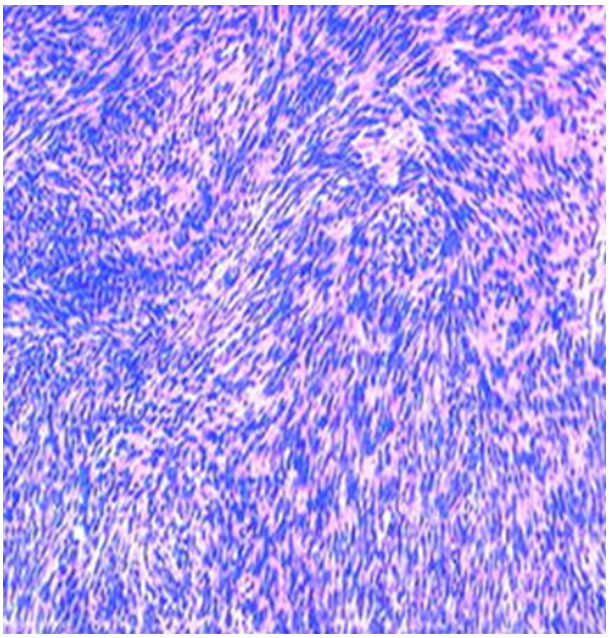

Fig. 3. The malignant spindle cells containing pleomorphic and hyperchromatic nuclei and scanty cytoplasm are arranged in herringbone pattern (H&E, ×100).

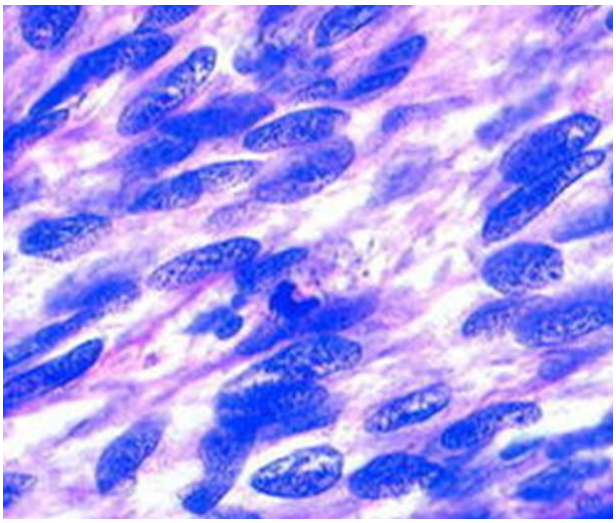

Fig. 4. Fibrosarcoma showing oval to enlongated nuclei and atypical mitotic figure (H&E, ×400).

고 찰

난소암은 임신과 관련되어 생기는 부인암 중 두 번째로 많은 부분을 차지한다. 난소 종양의 유병율은 임산부 1000명 중 1명 정도로 추정되고 이 중 약 3-6%가 악성 소견을 보인다.[4] 임신 중 생기는 난소암의 전체적 유병율은 낮아서 12,500에서 25,000명의 임산부 중에 1명 정도 생기나 임신 중에 시행하는 초음파 검사를 통해 난소 종양이 종종 발견되어 진단과 치료율은 높아지고 있다. 난소 종양을 가진 대부분의 임산부에서 증상이 없기 때문에 초음파를 통해서나 제왕절개술 시에 발견되는 경우가 많다. 그러나 난소 종양은 난소 염전, 출혈, 낭종 파열과 같은 여러 합병증을 일으킬 수 있어서 응급 개복술을 요하기도 한다. 임신 중에 발견된 난소 종양은 환자의 증상, 종양의 성상 그리고 임신 주수를 고려하여 치료해야만 한다.

임신 1기에 발견된 5 cm 미만의 일측성 단순 낭종의 경우는 대개 기능성 낭종일 경우가 많고 약 90%에서 임신 1기말에는 사라진다.[5] 그러나 만약 5 cm 이상의 종양이 임신 2기까지 지속되고 초음파 상에서 고형성 부분, 유상 돌기, 격막, 또는 다낭성 모양을 보이면 추가 검사를 시행할 필요가 있다. 임신 중에 골반 내 종양을

진단하기 위해 초음파와 자기공명 영상이 유용하다는 보고가 있다.[6] 난소암 진단을 위한 종양표지 인자로 쓰이는 CA 125, a-FP, hCG, LDH, inhibin은 임신 기간 동안 변동이 심하기 때문에 선별검사로서의 역할을 하지 못하는 경우가 많다. 예를 들어 CA 125는 임신 1기에 높은 수치를 보이다가 임신 2기에 정상으로 떨어지고 보통 분만 후에 다시 오르는 경향이 있다.[7]

임신 중에 생기는 난소암은 생식세포 종양과 상피성 경계성 암이 주를 이루고 난소 기질세포 종양을 포함한 버팀질 종양 (sex cord-stromal tumor)은 9-16%를 차지하고 있으며 그 중의 섬유육종은 매우 드물게 발생한다.[9,10]

난소의 섬유육종은 기존에 있던 난소 섬유종이 악성 변화를 일으켜 생기는 것으로 생각되고 있다.[10] 난소에서 발생한 섬유종은 난소의 기질세포에서 기인한 난포막종과 형태학적으로 유사하여 난소의 기질 세포에서 시작되었다고 생각하는 양성 종양이다.[11] 1981년 Prat and Scully 등은 일차적으로 난소에서 발생한 섬유성 종양 17예를 발표하면서 예후와 관련하여 섬유성 종양을 10 고배율 시야당 세포분열상 (mitotic figure)의 수로서 섬유종과 섬유육종으로 분류하였다. 섬유종은 10 고배율 시야당 세포분열상 소견이 1-3개이고, 평균 49세에 호발하였으며, 종괴의 크기는 평균 12 cm 정도로서 작고, 유착이나 파열시 종종 재발한다고 하였다. 악성 경과를 갖는 난소섬유육종은 중등도 이상의 핵이소성을 가지며 10 고배율 시야당 4개 이상의 세포분열상 소견을 보였는데, 그 크기는 그 크기는 7 cm에서 22 cm으로 다양하며 평균 17.5 cm 정도로 섬유종의 2-3배이고, 출혈 및 괴사가 양성 섬유종에 비해 흔하고 파열 및 유착의 빈도가 높다고 하였다.[1]

난소 섬유육종의 육안적 소견은 고형성의 회백색 종양으로 다 결절성의 표면을 가지고 조직은 연화되어 있으며 혈관조직이 풍부하여 괴사 및 출혈이 흔하다.[1,12] 난소 섬유육종의 현미경적 소견은 방추형 세포가 회오리 모양이나 청어 가시 모양으로 배열하고 있는 것이 특징이며 과염색성의 세포핵과 불명확한 세포의 경계, 그리고 명확한 핵인을 볼 수 있다. 중등도와 고도의 핵이소성과 10 고배율 시야당 4-25개의 세포분열상을 보인다.[1-3,13]

본 예에서는 발생 당시 환자의 나이는 30세로 지금까지 보고된 증례보다 환자의 나이도 적은 편이었고 임신 20주 상태였다. 이미 좌측 난소 절제술을 시행한 뒤였으며 우측에 발생하였고, 종괴의 크기나 임상증상은 다른 증례와 비슷한 양상을 보였고 현미경적 소견은 10 고배율 시야당 세포분열상이 4개 이상으로 섬유육종의 정의에 부합하였다. 부분적인 출혈 및 괴사 소견이 관찰되었으며 수술 당시 육안적 피막의 파열은 없었으나, 현미경적 피막 파열의 소견이 관찰되었고, 다량의 복수가 관찰되었다.

치료는 일차적인 수술로 일측 부속기 절제술부터 전자궁 적출술과 양측 부속기 절제술 그리고 대망 절제술을 시행하고 추가적으로 수술 후 보조적인 방사선 치료 또는 항암화학요법 등을 시행한다. 그러나, 몇몇 저자들은 수술은 수술의 범위에 상관없이 병의 재발을 막지 못하고, 보조적인 방사선 치료 내지는 항암화학용법 치료도 환자의 생존에는 영향을 미치지 못하는 것으로 보고하였다.[14] 또한 예후에 대한 보고에서는 난소 섬유육종으로 진단된 환자의 대부분은 2년 이내에 재발하여 사망하였고, 일부의 환자들도 8년 이내에 재발하여 사망하였다고 한다.[14] 기존에 보고된 국내 문헌에 따르면 한 예는 고령이어서 수술 후 더 이상의 치료 원하지 않아 퇴원 후 치료 시작 13개월 만에 사망하였고, 다른 예는 수술과 복합 항암화학요법 시행 후 7년간 질병의 재발 증거 없이 외래 추적 관찰 중이며 또 다른 예는 수술과 복합 항암화학요법 시행 후 외래 추적 2년간 재발 증거 없이 추적 관찰중임을 보고하였다.[15-17] 본 예는 수술과 복합 항암화학요법 시행 후 7개월 후에 재발 소견 보여 다시 복합 항암화학요법 시행하였고 11개월 후에는 2차적 종양 감축술 시행받고 치료 시작 11개월 후에 사망하였다.

난소 섬유육종은 드물게 생기는 종양으로 앞으로 더 많은 예를 대상으로 예후인자에 관여하는 요소가 무엇인지 연구하고, 적절한 치료법의 확립이 필요할 것이다. 또한 임신과 관련하여 생긴 난소 섬유육종에 대한 보고

는 현재까지 없는 상태로 임신이 난소 섬유육종에 어떠한 영향을 미치는 지에 대해서는 밝혀진 바가 없어 임신과의 연관성과 임신이 예후에 영향을 미치는 지에 대해서도 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Prat J, Scully RE. Cellular fibromas and fibrosarcomas of the ovary: a comparative clinicopathologic analysis of seventeen cases. Cancer 1981; 47: 2663-70.
2. Prat J, Fox H. Mesenchymal tumor of the ovary. Gynecologycal Pathology 1987; 3: 697-713.
3. Snakfeh SM, Woodruff JD. Primary ovarian sarcomas: report of 46 cases and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 1987; 42: 331-49.
4. Whitecar MP, Turner S, Higby MK. Adnexal masses in pregnancy: a review of 130 cases undergoing surgical management. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 19-24.
5. Bromley B, Benacerraf B. Adnexal masses during pregnancy: accuracy of sonographic diagnosis and outcome. J Ultrasound Med 1997; 16: 447-52.
6. Curtis M, Hopkins MP, Zarlingo T, Matrino C, Graciansky-Lengyl M, Jenison EL. Magnetic resonance imaging to avoid laparotomy in pregnancy. Obstet Gynecol 1993; 82: 833-6.
7. Spitzer M, Kaushal N, Benjamin F. Maternal CA-125 levels in pregnancy and the peritoneum. J Reprod Med 1998; 43: 387-928.
8. Creasman WT, Rutledge F, Smith JP. Carcinoma of the ovary associated with pregnancy. Obstet Gynecol 1971; 38: 111-6.
9. Dgani R, Shoham Z, Atar E, Zosmer A, Lancet M. Ovarian carcinoma during pregnancy: a study of 23 cases in Israel between the years 1960 and 1984. Gynecol Oncol 1989; 33: 326-31.
10. Talerman A. Non-specific tumors of the ovary, including mesenchymal tumors and malignant lymphoma. In: Kurman RJ, ed. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 4th ed. New York, NY: Springer Verlag; 1993: 916-7.
11. Amin HK, Okagaki T, Richart RM. Classification of fibroam and the coma of the ovary. An ultrastructural study. Cancer 1971; 27: 438-46.
12. Tsuji T, Kawauchi S, Utsunomiya T, Nagata Y, Tsuneyoshi M. Fibrosarcoma versus cellular fibroma of the ovary. Am J surg Pathology 1997; 1: 52-9.
13. Kraemer BB, Silva EG. Fibrosarcoma of the ovary. A new component in the nevoid basal-cell carcinoma syndrome. Am J surg Pathology 1984; 8: 231-6.
14. Miles PA, Kelly KC, Mena H. Giant Fibrosarcoma of the Ovary. Int J Gynecol Pathology 1985; 4: 83-7.
15. 백종철, 이정희, 최원준, 이순애, 이종학, 백원영. 난소 섬유육종 2예. 대한부인종양·콜포스코피학회지 2002; 13: 282-7.
16. 권현정, 추욱진, 방보영, 최광엽, 최유덕. 난소 섬유육종 1예. 대한산부회지 1997; 40: 1097-101.
17. 최원준, 강태길, 신반철, 김규현, 이순애, 이종학 등. 난소 섬유육종 1예. 대한산부회지 1995; 38: 2180-4

= 국문초록 =

난소의 기질에서 일차적으로 발생하는 난소 섬유종은 매우 드물며, 전체 난소 종양의 약 4%를 차지한다. 난소 섬유종은 대부분은 양성이나 과세포 충실성, 고세포 분열율, 세포의 심한 비정형성을 갖는 악성 섬유종이 발견되기도 한다. 악성 섬유종을 예후와 관련지어 세포성 섬유종 (10 고배율 소견당 세포분열상의 소견이 1-3)과 예후가 극히 불량한 섬유육종 (10 고배율 소견당 세포분열상의 소견이 4개 이상)으로 분류된다. 본 증례는 아직 국내 문헌에 보고된 바 없는 임신 중에 난소에서 일차적으로 발생한 난소 섬유육종에 대해 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

중심단어: 난소 섬유육종, 임신