

경계성 난소 종양의 임상적 특징

이태화, 김성한

고신대학교 의과대학 산부인과교실

A Clinical Study of Borderline Malignant Tumors of the Ovary

Lee-Tea Hwa, Kim-Sung Han

Department of Obstetrics and Gynecology, Kosin University College of Medicine, Busan, Kore

Abstract

Backgrounds : The purpose of this study was to review the clinical features, treatments and prognosis of borderline malignant tumors of the ovary.

Methods : For a period of seven years, from 1999 to 2005, 208 patients were diagnosed with ovarian tumors. Of the 208 patients, 40 were diagnosed with borderline malignant ovarian tumors. Forty patients with borderline malignant tumors of the ovary were admitted, operated on and diagnosed through confirming with postoperative histopathological study at the department of obstetrics and gynecology, Kosin University Gospel Hospital. The data was collected retrospectively and all charts were reviewed.

Results : The incidence of borderline malignant ovarian tumor was 17.7% (40/208). The age distribution was between 17 and 74 years old, the mean age being 39.2 years old. As for the parity distribution of borderline malignant tumor, nulliparity was most common with 16 patients (40.0%). The most common chief complaint was palpable mass and abdominal distensions (80.0%). Histologic subtypes were mucinous in 35 cases (87.5%), serous in 4 cases (10.0%), and mixed in 1 case (2.5%). The mean size of mucinous types tumors was larger than that of serous types tumors (18.2 cm vs 13.2cm). According to the FIGO classification, 33 cases (83.3%) were stage I, 3 cases (7.5%) were stage II, 3 cases (7.5%) were stage III, and 1 case (2.5%) was stage IV. Twenty two patients (55.0%) underwent conservative surgery (unilateral salpingoophorectomy or cystectomy). Eighteen patients (50%) were treated with total abdominal hysterectomy and bilateral salpingoophorectomy. 12 cases (30.0%) received 6 cycles of adjuvant postoperative chemotherapy, and 16 cases (40.%) received 3 cycles of adjuvant postoperative chemotherapy. 12 cases (30.0%) did not receive adjuvant postoperative chemotherapy. 3 cases were lost during follow up. All patients were alive and were followed up on from 1 month to 52 months.

Conclusion : Borderline malignant tumors of the ovaries constitute approximately 17.7% of epithelial ovarian malignancy and occur in young age those comparing with invasive cancer. It is mostly seen in mucinous and serous types and most of them are diagnosed at an early stage making definite treatment possible and also increasing the survival rates. Adjuvant postoperative chemotherapy seemed to lower chronic recurrence but isn't related to survival rates.

Key words : Ovarian tumor, Borderline ovarian malignancy, Chemotherapy

서론

상피성 난소종양은 조직학적 특징에 의해 양성종양, 경계성종양, 악성종양으로 나누어지며 경계성 난소 종양은 1929년 Taylor¹⁾에 의해 처음으로 특별한 조직학적 특징

과 상대적으로 양호한 예후를 보이는 일련의 악성 상피성 난소 종양군을 보고하면서 임상적으로 분류되었고, 1971년 FIGO (international federation of gynecology and obstetrics)에서 저 위험 악성종양(low malignant potential)으로 분류하였으며, 1973년 WHO (world health organization)에서는 이를 경계성 난소종양으로 분류하였다.^{2,3)}

진단 당시의 나이를 비교 해봐도 경계성 난소종양은 침윤성 난소종양에 비해 약 20년 정도 빨리 진단되며, 거

교신저자 : 김 성 한
주소 : 602-702 부산시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 산부인과 교실
TEL, FAX : 051-990-6226
E-mail : leehula@hanmail.net

의 대부분이 30-50대에 분포하며, 침윤성 난소암과 달리 초기 병변 일 때에 진단된다.^{4,6)} 그래서 이전에는 경계성 난소종양이 침윤성 난소종양의 전구 병변으로 여겨지기도 했다.^{4,7)} 경계성 난소 종양은 상피성 난소종양의 10-15%를 차지하며 가장 흔한 조직학적 유형은 장액성이고, 그 외에 점액성, 자궁내막양성, 클리어성이 있다. 경계성 난소종양은 병리학적으로 기질의 침범이 없는 점을 제외하면 침윤성 난소종양과 많은 부분 같은 특징을 공유한다.^{1,7,9)} 젊은 여성에서 주로 초기에 발견되고 진행양상이 천천히 진행되는 경우가 많고 침윤성 난소종양에 비해 예후가 좋으나 만기 재발과 전이의 예가 보고 되고 있어 적절한 치료와 장기간의 추적 관찰이 필요하다.

일반적으로 생식력 보존이 필요하고 초기병변에서는 일측 난소절제술을 포함한 보존적 치료가 시행되고 있으며 진행된 경우에는 수술 후 화학요법치료를 병행해서 치료 할 수 있으나, 아직 그 효과에 대해서는 충분히 확립 되지 못한 실정이다. 이에 저자는 경계성 난소종양의 임상적 특징, 예후, 수술적 치료 후 화학요법의 유용성을 규명하기 위해서 1999년 1월부터 2005년 12월까지 7년간 고신대학교 부속병원 산부인과에서 입원 치료한 경계성 난소 종양 40예를 대상으로 의무 기록을 토대로 경계성 난소종양에서 생존율에 영향을 미치는 예후 인자들에 대해서 후향적 연구 분석을 시도 하였다.

연구대상 및 방법

1999년 1월부터 2005년 12월까지 본원 산부인과에 입원 치료 하였던 환자 중 수술 후 병리 조직학적 소견상 경계성 난소종양으로 진단 받은 40예를 연구 대상으로 하였다. 각 환자의 연령, 폐경여부, 가임여부, 임상적 증상, 종양의 발생부위, 혈청 CA-125 level(ml/U), 종양의 크기, 복수의 유무, 종양의 전이유무, 조직학적 종류, 그리고 병기에 따른 치료 방법과 예후를 고찰 하였다. 환자의 현재 생존유무는 전화 조사를 우선 시행 하였으며 전화가 되지 않았던 몇 명에 대해서는 주민번호를 통한 국가기관의 자료에 근거 하여 확인하였다. 난소 종양의 환자에서 개복 수술 중 임상적으로 악성 종양이 의심되면 냉동 병리 조직검사를 시행하였고 병기설정술은 난소암에 준하여 시행하였다. 그리고 환자의 연령과 가임 필요성에 고려하여 수술의 범위가 결정 되었다. 수술 후 약물 치료는 조직검사상 재발의 가능성 유무와 임상적 경험에 의해 결정하여 시행 하였다. 치료종결 후 외래정기검진

은 첫 2년간은 매 3개월 마다, 다음 3년간은 6개월 마다, 수술 후 5년 후에는 매년 한차례의 정기 검사를 받도록 하였으며, 필요한 경우 흉부 x선 검사, 초음파 검사 및 컴퓨터 단층 촬영을 시행 하여 재발의 유무를 확인 하였다.

통계 분석은 점액성과 장액성의 종양의 크기에 대해서 시행되었으며 자료 분석은 윈도우용SPSS (statistical package for the social science) 통계프로그램(version 11.0, statistical package for social science institute)을 이용 하였으며, 신뢰 구간은 95%로 하였으며 p-value가 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 판정하였다. 환자의 생존율은 40명 환자 모두가 생존 해 있어 큰 의미를 지니지 못하였다.

결 과

1. 발생 빈도

1999년 1월부터 2005년 12월까지 7년 동안 본원 산부인과에 입원 치료 하였던 난소암 환자는 248명 이었고 이중 악성 난소암 환자가 208명(82.3%) 이었으며 경계성 난소종양의 환자는 40명(17.7%)이었다.

2. 연령분포

연령분포는 17세 부터 74세로 다양했으며, 10대에서 2예(5.0%), 20대에서 12예(30%), 30대가 6예(15%), 40대가 11예(27.5%), 50대가 6예(15%), 60대가 2예(5.0%), 70대가 1예(2.5%) 이었다. 평균 연령은 39.2세로 주로 젊은 여성에서 호발 하였다.

3. 출산력

미산부가 15예(37.5%)로 제일 많았으며, 1회 출산이 4예(10%), 2회 출산이 7예(17.5%), 3회 출산이 8예(20%), 4회 이상 출산이 6예(15%)로 출산력은 다양하였다.

4. 월경력

폐경 전에 진단된 환자가 31예(77.5%)로 폐경 후 환자 9예(22.5%)에 비해 많았고, 폐경기를 전후해서 나타나는 생리불순이 6예(15%)에서 있었다.

5. 증상

내원 당시 주로 호소한 증상은 우연한 자각하게 되는 복부 종괴촉지가 26예(65%)로 가장 많았고, 복부팽만, 복통, 복부불쾌감, 질출혈 및 요통 등이 있었으며, 무증상

으로 내원하여 우연히 발견 된 경우가 1예이었다. 복부 팽만으로 온 환자 중에는 단순히 살이 찌는 줄 알았다고 한 환자들도 있었다(Table 1).

Table 1. Chief complaints of borderline malignant ovarian tumors.

Symptoms	No. of cases
Abdominal mass	26
Abdominal distension	6
Abdominal pain	5
Vaginal spotting	1
Back pain	1
Asymptomatic	1

6. 병리조직학적 분류 및 종양표지인자

40예의 경계성 난소 종양 중, 점액성 종양이 35예(87.5%)로 가장 많았고, 장액성 종양은 4예(10%), 혼합상피성 종양이 1예(2.5%)이었다(Table 2).

Table 2. FIGO stage and histologic type

Stage	Serous(n=4)	Mucinous(n=35)	Mixed(n=1)	Total(n=40)
I				
I a	3	24	1	28
I b	0	0	0	0
I c	0	5	0	5
II				
II a	0	1	0	1
II b	0	0	0	0
II c	1	3	0	4
III				
III a	0	1	0	1
III b	0	0	0	0
III c	0	0	0	0
IV	0	1	0	1

FIGO (international federation of gynecology and obstetrics)

모든 환자의 혈청 CA-125를 검사했으며 정상치를 35 UI/ml 로 했을 때, 18예(45%)에서 증가된 소견을 보였다. 조직학적 형태별로는 점액성 종양이 35예 중 15예(42.9%), 장액성 4예 중 2예(50%), 혼합형이 1예 중 1예(100%)에서 CA-125치의 증가를 보였다.

7. 복강세포진검사

수술 중 복수가 있으면 복수로 복수가 없는 경우는 주위 조직을 세척하여 시행한 복강세포진검사서 양성인 2예(5%)이었고, 음성이 38예(95%)로 대부분이었다. 양성을 나타내는 경우는 점액성에서 1예(2.5%), 혼합형에서 1예(2.5%)이었다(Table 3).

Table 3. Characteristics of patients

	Serous(n=4)	Mucinous(n=35)	Mixed(n=1)	Total(n=40)
Location				
Right	3	14	0	17
Left	1	16	1	18
Bilateral	0	5	0	5
Tumor size(cm)				
<10	2	8	0	10
>10	2	27	1	30
Ascites				
Present	1	6	0	7
Absent	2	29	1	33
cytology				
Positive	0	1	1	2
Negative	4	34	0	38

8. 수술적 병기 분류

제 1기가 33예(82.5%)로 대부분을 차지하였고, 제 2기가 5예(12.5%), 제 3기와 제 4기가 각각 1예(2.5%)이었다. 제 1기 중에서 I a가 28예(70%), I c가 5예(12.5%)이었고, 제 2기 중에서 II a가 1예(2.5%), II c가 4예(10%)이었으며, 제 3기 중 III a가 1예(2.5%), 제 4기가 1예(2.5%)이었다(Table 2).

9. 개복소견

경계성 난소종양의 발생부위는 개복소견에서 우측이 17예(42.5%) 좌측이 18예(45%), 양측성이 5예(12.5%)이었다. 종양의 평균 크기는 최단직경 4 cm에서 최장직경 35 cm 까지 다양하게 분포하였고, 평균직경은 17.1 cm 이었다. 종양의 크기가 10 cm 이상인 경우는 점액성 종양의 평균직경이 17.7 cm으로 장액성 종양의 평균직경인 13.3 cm보다 통계학적으로 유의하게 컸다(p=0.04). 개복시에 복수가 있는 경우가 7예 있었으며, 250cc에서 3000cc까지 다양하게 분포 하였다. 복수 검사상 전이성 병변을 보인 경우가 1예에서 존재 하였다(Table 3).

10. 치료

경계성 난소 종양의 수술은 일측 난소 및 난관 절제술을 시행한 경우가 21예(52.5%), 전자궁절제술과 양측 난소 및 난관 절제술을 시행한 경우가 7예(17.5%), 전자궁 절제술과 양측 난소 및 난관 절제술과 대망절제술을 시행한 경우가 12예(30%)이었다(Table 4). 수술 후 항암 요법을 시행한 경우는 28예(70%), 그 중 3 cycle을 시행한 경우가 16예(40%), 6 cycle을 시행한 경우가 12예(30%)이었고, 수술 후 추가 치료를 하지 않은 경우는 12예(30%)이었다. 수술 후 방사선 요법을 시행한 경우는 없

었다. 이차 추시 개복술을 시행한 경우는 없었다(Table 5).

Table 4. The type of surgical treatment according to stage

Treatment	I a	I c	IIa	IIc	IIIa	IV	Total
USO	17	2	0	2	0	0	21
TAH & BSO	6	1	0	0	0	0	7
TAH & BSO with Omentectomy	5	2	1	2	1	1	12
Total	28	5	1	4	1	1	40

USO : unilateral salpingoophorectomy
 TAH : total abdominal hystrectomy
 BSO : both salpingoophorectomy

Table 5. The treatment modality according to stage

Treatment	I a	I c	IIa	IIc	IIIa	IV	Total
Surgery alone	10	2	0	0	0	0	12
Surgery + Chemo(3 cycle)	11	1	0	2	1	1	16
Surgery + Chemo(6 cycle)	7	2	1	2	0	0	12
Total	28	5	1	4	1	1	40

11. 예후

평균 추적기간은 22개월 이였고, 그 중 재발한 예와 사망한 예는 없었다. 추적기간은 1개월에서 52개월로 다양했으며 12예에서 3개월에서 1년 동안, 10예에서 1년에서 2년 동안, 15예에서 3년 이상 추적 관찰 하였다. 그러나 3예에서 3개월 미만의 추적기간을 보였다.

고 찰

경계성 난소 종양은 전형적인 상피성 난소 종양에 비해 진행이 느리고 침윤성 파괴성장은 보이지 않는 상피성 난소종양으로 악성종양에 비하여 젊은 층에서 나타나고 양호한 예후를 보인다. 경계성 난소종양은 1929년 Taylor¹⁾에 의해 처음으로 특별한 조직학적 특징과 상대적으로 양호한 예후를 보이는 일련의 악성 상피성 난소 종양군을 보고하면서 임상적으로 분류 하였고, 1971년 FIGO (international federation of gynecology and obstetrics)와 WHO (world health organization)에서 저 위험 악성 종양(low malignant potential)을 가진 것을 경계성 난소종양으로 분류 하였다.^{2,3)} 발생빈도는 보고자에 따라 다양한 결과를 보고하고 있지만, 상피성 난소 종양의 10~20%로 보고되고 있으며 본원 산부인과에서 최근 7년간 경험한 결과는 17.7%로 다른 보고자들의 경우와 비슷한 경우를 보였다. 호발연령은 난소암에 비해 젊은

30~50세에 주로 발생하며 평균연령은 49세이다.⁸⁾ 주로 젊은 층에서 발생하는 특징을 보이며 본 연구에서도 평균연령 39.2세로 젊은 가임기 여성 에서 주로 발생하는 양상이었다. 연령분포는 40대가 11예로(27.5%) 가장 많았으며 20대에서 10예(25%) 30대에서 6예(15%) 등의 순이었다. 출산력에 따른 발생률을 보면 미혼여성에서 발생률이 높다고 보고되었는데 본 연구에서도 미산부에서 15예(37.5%)로 가장 높았다. 환자들의 월경력에 따른 발생률을 보면 폐경 전이 31예(77.5%)로 폐경 후 환자 9회(22.5%)에 비해 많았고 그 중 생리 불순이 6예(15%)에서 있어 젊은 폐경 전 여성에서 많이 발생하는 것을 알 수 있었다. 경계성 난소 종양은 대부분 특별한 증상이 없이 진행되며 주 증상은 복통, 골반통, 복부팽대, 비정상 질 출혈, 요로 증상, 일차 불임 등이 있으며 우연히 발견되기도 한다.^{10,11)} 본 연구에서 주 증상은 복부 종괴 축지의 예가 26예(65%)로 가장 많았고, 그 밖에 복부 팽만, 복통, 복부 불편감 등이 있었다.

종양 표지 물질 중 CA-125는 악성 난소 종양의 진단과 추적 관찰에 이용되고 있다. Kenemans 등¹²⁾은 치료 전 CA-125는 장액성 악성종양에서 90%로 점액성 난소 종양에서는 60% 정도가 상승 되어 있으나 경계성 난소 종양에서는 56%의 환자에서 상승되어 있다고 하였다. 최근에 종양 표지 물질 중 CA-125가 경계성 난소 종양의 일부 환자 군에서 상승되는 것이 보고되고 있는데 조직학적 형태와 임상 병기에 따라서 양성률의 상이한 차이가 있음이 밝혀지고 있다. Elchahal 등¹³⁾에 의하면 진행된 장액성 종양에서만 CA-125가 상승된다고 하였고 Rice 등¹⁴⁾에 의하면 임상 병기 별로 나누었을 때 1기에서는 모든 환자들에게서 CA-125의 상승을 확인할 수 없었다고 하였다. 저자의 경우 40명의 환자 모두의 수술 전 CA-125치를 측정하였는데 이 중 18예에서 상승하여 45%의 양성률을 보였다. 조직학적 형태 별로 CA-125의 양성률은 점액성 종양이 45.9%, 장액성 종양이 50%로, 혼합성 종양에서 100%를 보였다. 대부분의 경계성 양성 종양이 1기 상태에서 많이 발견 되고, 또한 호발연령인 폐경기 전의 연령층에서는 CA-125가 다른 양성 질환에서도 상승될 수 있어 그 진단적 가치가 떨어진다. 그러므로 경계성 난소 종양의 조기 진단에 있어서 CA-125의 역할은 제한적일 수밖에 없다. 경계성 난소종양에서 종양 표지 물질은 선별 검사보다는 치료 이후 추적관찰, 재발의 조기 진단 및 예후 판정에 이용하는 것이 바람직 할 것이다.

병리 조직학적 분류를 보면 장액성과 점액성의 경계성

난소종양이 85~95%로 가장 흔하고, 이외에 자궁내막양성, Brenner종양, 투명 세포암 등이 있다.¹⁵⁾ 장액성과 점액성, 경계성 난소 종양의 빈도에 따른 보고는 다양한데 Piura 등¹⁶⁾은 장액성이 64%로 점액성이 17.9%로 장액성이 더 흔하다고 보고하였고, Aure 등¹⁷⁾은 반대로 점액성이 50%로 더 많은 비율을 차지한다고 하였다. 한국과 일본에서의 보고¹⁸⁾를 보면 점액성이 장액성보다 더 많은 비율을 차지하고 있고 본 연구에서도 점액성의 비율이 35예(87.5%)로 장액성 종양 4예(10%)보다 그 비율이 훨씬 많았다. 개복 시 복수를 가진 환자는 모두 7명이었는데, 6명이 점액성 종양에서 관찰 되었다. 복수를 가진 7명의 환자 중 복강세포진검사에서 양성을 보인 경우는 1예이었으며 양성을 보인 다른 1예는 복수는 없었지만 세척 복강세포진검사에서 발견 되었다. 나머지 경우는 모두 음성을 보였다. 양성을 보인경우는 점액성 1예와 혼합형 1예에서 양성을 나타냈다.

경계성 난소종양의 임상병기는 악성 양성 종양처럼 FIGO 기준에 의하여 분류된다. 경계성 난소 종양의 대부분은 제1병기로 90%까지 보고되고 있으며, 제2병기는 2~14%, 제3병기는 15~20%로 제2병기보다 많으며, 제4병기는 1%정도로 드물게 볼 수 있다.¹⁹⁾ 병기는 환자들의 예후에 중요한 예후 인자로 간주되어 왔다.^{19,20)} 본 연구에서는 40예 중 33예(82.5%)가 제1기로 대부분을 차지하였고, 제1기 중에는 1a가 28예(70%) 1c가 5예(12.5%)였다. 제2기는 5예, 제3기 1예, 그리고 제4기가 1예의 순으로 다른 연구와 마찬가지로 본 연구에서도 1a가 제일 많았다. 양측 난소에서 종양이 발견되는 경우는 장액성의 20~60%, 점액성의 5~10% 정도로 장액성에서 양측성이 많은 것으로 보고되고 있으나^{21,22)} 본 연구에서는 양측성을 보인 5예 모두 점액성 이었다. 이는 분포에서 대다수를 차지하는 점액성 종양 때문으로 생각된다. 종양의 크기를 보면 7~40 cm의 분포를 보이며, 평균 크기는 16 cm으로 좌측보다 우측에서 많이 발생하는 것으로 보고되었고,²³⁾ 저자의 경우에도 4~35cm의 분포를 보였으며, 평균 크기는 17.1 cm이었고, 좌측이 18예 우측이 17예로 별 차이는 없었다. 또한 보고에 의하면 점액성 종양이 장액성 종양보다 큰 것으로 알려져²⁴⁾ 있는데 점액성의 평균이 17.7 cm, 장액성 종양이 13.3 cm으로 통계학적으로 유의하게 점액성이 컸다(P=0.04).

경계성 난소 종양의 생존율은 악성난소 종양에 비하여 월등하게 높다. 일부 환자의 경우에서 거의 100%에 가까운 5년 생존율을 보이며, 2기의 환자의 경우 5년 생존율

은 95%이며 사망률은 5.9%로 보고되고 있으며 3기의 경우 56%의 5년 생존율과 21%의 사망률이 보고되고 있다.²⁵⁾ 일반적으로 재발과 생존율에 영향을 미치는 요소에는 수술 후 잔류 종양의 정도, 병기 조직학적 분류, 나이 등을 고려해 볼 수 있다. 그리고 Karen 등⁶⁾은 나이가 많을수록, 진행된 병기일수록, 장액성 또는 점액성이 아닌 종양일 때, 이형성의 정도가 심할수록, 복막가성 점액종이 있을 때 이수배수체(aneuploidy)의 빈도는 증가한다고 하여 이수배수체(aneuploidy)이 독립적 예후인자임을 강조하였다. 조직학적 형태에 의한 생존율은 보고자에 따라 상이한 결과를 보여주고 있다. Aure 등¹⁷⁾은 점액성 난소 종양의 생존율이 높았다고 보고하였고 Barnhill 등²⁶⁾에 의하면 장액성 난소 종양이 생존율이 높았다. 또한 조직학적 형태와 생존율 사이에는 통계학적 관련성이 없다는 것이 여러 저자들에 의해서 보고되기도 하였다. 일본의 보고에 의하면 장액성 난소 종양과 점액성 난소 종양의 10년 생존율이 59.7%와 94.4%로 점액성 난소 종양의 생존율이 높았다.²⁷⁾ 그리고 장액성 경계성 난소종양에서는 난소 외 침투와 복막 침투가 35%로 보고되고 있으며,⁷⁾ Sediman²⁸⁾과 Kurman²⁹⁾은 침습적 복막 침투는 난소의 미세유두상 성장과 관련이 있고 이를 미세유두상 장액성 암종(micropapillary serous carcinoma)으로 분류해야 한다고 하였다. 점액성 경계성 난소종양은 진단 시 난소 이외의 산재하거나 복막에 implants가 발견되는 것이 10~15%이다.^{21,22)} 이는 대부분의 pseudomyxoma peritonei와 동반하는 것이 대부분이며, 실질적인 복막이나 장간막의 implants는 아니라고 한다.⁹⁾ 장액성 경계성 난소 종양은 진단 시 난소 이외에 산재나 복막에 implants에서 발견 되는 것이 35.5% 정도 있다.^{21,22)} 조직학적 유형에 따른 양측 난소의 침범 여부는 장액성이 41%로 점액성의 8%보다 많이 침범하고 있고^{9,30)} 경계성 난소 종양에서 후복막 임파절 전이와 예후에 따른 상관관계에 있어서는 유럽의 조사에서는 임파절 전이와 예후와의 상관관계를 보이지는 않았다.³¹⁾ 그러므로 병기가 1기인 환자에서는 이러한 적극적인 임파절 절제술은 필요치 않았다.

기질의 미세 침윤에 대해서는 아직 논쟁의 여지가 있다. 대부분의 연구자들은 조직학적 아형에 관계없이 기질의 미세침윤은 예후에 영향을 주지 못한다고 생각된다.³²⁾ 그러나 몇몇의 저자들은 기질의 미세침윤과 난관선근증은 높은 재발률과 불량한 예후와 관련이 있다고 하였다.³²⁾ 기질의 미세침윤과 진행된 병기는 불량한 예후를 의미한다고 주장하였다.³²⁾ 부속기 종양의 수술 시

에는 종양의 제거와 동시에 냉동 병리 조직검사를 실시해야 하는데 이는 거시상 진단은 부정확할 수 있기 때문이다. 만약 경계성 난소 종양이나 악성 난소 종양이 발견된다면 병기 설정술을 시행해야 한다. 또한 Leake 등¹⁰⁾에 의하면 1기 2기 3기 환자들의 5년, 10년, 15년, 20년 생존율은 97%, 95%, 92%, 그리고 89%로 보고되고 있다. 1차 수술을 통하여 종양을 육안적으로 완전히 제거할 수 있었던 환자군과 제거 하지 못했던 환자군은 그 예후에 있어서 큰 차이를 보였는데 잔류 종양이 없었던 경우 8년 생존율은 100%에 가까웠고 잔류 종양이 있었던 경우는 단지 60%에 불과하였다.³³⁾

경계성 난소 종양의 표준 치료는 양측 난소 절제술이 포함되지만 아기를 원하는 젊은 환자의 경우에는 적절한 병기 설정술과 일측 제거만으로도 임신할 수 있게 하는 보존적 수술이 가능하다. GOG (gynecologic oncology group)에서도 적절한 병기 설정만 되었다면 보존적 수술이 가능하다고 보고하고 있다.³⁴⁾ 또한 종양 절제술만으로도 가능하다는 연구에서는 15%에서 재발이 있었으며 절단면의 종양세포의 잔존이 재발의 예측인자로 생각된다.³⁵⁾ 보존적 수술을 시행할 때에는 병기 설정을 위한 관찰은 철저히 하여야 하며 종양절제술 시에는 절단면의 동결 절편 검사를 통해 반드시 확인하여야 할 것이다. 일측 난소만 침범한 1기인 경우 반대측 난소를 조직검사 하여야 하는 것은 많은 이론이 분분하다. 일반적으로 세심한 관찰을 통해 정상이라면 확인하지 않을 것을 권하고 있다.²¹⁾ 조직검사 후 불임이 된 경우가 10~20% 되며 설사 재발이 되더라도 재수술을 함으로써 생존율에는 차이가 없는 것으로 되었다. 그러나 장액성인 경우에는 반대측 난소의 침범이 흔하기에 조직학적 검사를 하는 것을 권하며 이외에는 정상으로 보면 하지 않을 것을 권하고 있다.

임파절 전이가 예후에 관계하는 것은 적지만 진행된 병기에서는 불량한 예후를 보이고 있다. 그러므로 이러한 경우에는 종양감축술 및 항암화학 치료를 고려하게 된다. 일반적으로 경계성 난소 종양에서는 항암화학치료의 효과가 좋지 않다는 것은 알려진 사실이나 microscopic residual disease가 있는 경우 효과가 있다는 보고도 있다.^{10,13)} 이와는 다르게 39명의 환자를 111개월 동안 추적 검사해서 항암화학 치료의 우월성을 증명하는데 실패한 보고도 있다.³⁶⁾ 그러나 macroscopic residual disease가 있는 경우에는 예후에 미치는 독립인자로 생각하고 있다. 재발에 관한 연구에서는 장액성인 경우에 10~15%에서

보고하였다.⁸⁾ 59명의 진행된 병기의 환자를 대상으로 조사해본 결과 재발된 경우에는 항암화학요법보다 적절한 수술 및 완전 제거가 가능하면 좋은 예후를 보였다. 그러므로 진행된 병기의 치료는 가능한 완전한 종양감축술 후에 platinum-based chemotherapy를 시행하는 것이 증명된 자료는 없지만 대체적으로 모두가 공감하는 치료법이 되겠다.

본 연구자도 일측 난소 및 난관을 절제한 경우가 21예(52.5%)로 보존적 수술을 하였고 전자궁적출술과 양측 난소 및 난관 절제술을 시행한 경우가 7예(17.7%) 전자궁적출술과 양측 난소 및 난관 절제술과 대망 절제술을 시행한 경우가 12예(30%)였다. 수술후 항암화학 요법은 28예(70%)에서 시행되었고 그 중 3 cycle을 시행한 경우가 16예, 6 cycle를 사용한 경우가 12예 이었다. 수술 후 항암화학요법은 진행된 병기와 임상적 경험에 의해서 시행되었으나 다른 연구자들과 비교하여 항암화학요법을 많이 시행한 것 같다. 이는 앞으로 연구를 통해서 개선되어야 할 문제점일 것이다. 환자들의 평균 추적관찰 기간은 22개월이었고 그 중 재발한 예와 사망한 예는 없었다. 주로 점액성 종양이 많았고, 경계성 난소종양이 만기 재발을 많이 하는데서 그 원인을 찾을 수 있을 것이다. 추적 기간은 1개월에서 52개월로 다양했으나 재발과 사망이 없는 것으로 보아 다른 연구에 비해 많은 항암화학요법의 시행이 어떤 영향을 미쳤는지 알아볼 필요가 있을 것 같다.

최근 복강경 수술이 도입되면서 복강경 수술로도 가능한지 많은 연구가 되고 있다. 복강경 수술이 적절한 경우는 난소를 보존해야 하면서 크기가 5 cm 이하인 경우가 적절하며 5cm 이상이 되는 경우는 개복으로 난소절제가 적당하다고 하였다. 일반적으로 경계성 난소 종양에서 초기인 경우에는 생존율이 거의 100%에 달하기에 1차 수술 후에 다른 치료가 필요 없다. 그러나 진행된 병기에서는 종양감축술 후 항암화학치료를 동반하는 것이 높은 재발율을 방지하는 방법으로 생각된다.

결 론

전형적인 상피성 난소 종양에 비해 진행이 느리고, 침윤성 파괴성장은 보이지 않으며, 대체로 젊은 층에서 호발하는 경계성 난소 종양은 비교적 좋은 예후를 보인다. 경계성 난소 종양의 치료 원칙은 수술로 병변을 다 제거해주는 것이 지금까지 알려진 효과적인 치료법이다, 하

지만 경계성 난소 종양은 상피성 난소 종양에 비해 늦게 재발하는 양상을 보이기에 진행된 병기에서는 종양감축술 후 항암화학치료를 동반하는 것이 만기 재발을 방지하는 방법으로 생각된다. 본 연구에서는 4예 모두가 생존 하였기에 5년간 생존율을 구하는 것이 무의미 하였다.

여기서 중요한 부분은 본원에서 비교적 많은 환자에게 경험적 항암화학요법을 시행하였는데 이 치료가 환자들의 생존율과 재발율에 어떤 영향을 미쳤는지 많은 연구가 필요하리라 생각된다. 그리고 더 장기적인 추적관찰을 통해 재발의 시기와 예후에 대해서도 알아야 할 것이다. 또한 초기종양인 경우에는 복강경을 이용한 수술도 시도해 볼만한 가치가 있으며 이 복강경 수술의 효용성을 알아보기 위해서 향후 장기적인 추적 검사가 필요 하리라 사료 된다.

참고문헌

- 1) Taylor HC: Malignant and semimalignant tumors of the ovary. Surg Gynecol Obstet 48:204-230, 1929
- 2) No authors listed: Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis. Acta Obstet Gynecol Scand 50:1-7, 1971
- 3) Kottmeier HL, Kolstad P, McGarrity KA: 1973 Annual report on results of treatment in gynecologic cancer, v 17 Stockholm Radiumhemmet Editorial Office.
- 4) Barakat RR: Borderline tumors of the ovary. Obstet Gynecol Clin North Am 21: 93-105, 1994
- 5) Hopkins MP, Kumar NB and Morley GW: An assessment of pathologic features and treatment modalities in ovarian tumors of low malignant potential. Obstet Gynecol 70:923-929, 1987
- 6) Kaern J, Trope CG and Abeler VM: A retrospective study of 370 borderline tumors of the ovary treated at the Norwegian Radium Hospital from 1970 to 1982. Cancer 71:1810-1820, 1993
- 7) Serov SF, Scully RE and Sobin LH: Histologic typing of ovarian tumors. In World Health Organization Editor International Histological Classification and Staging of Tumors vol. 9 World Health Organization Geneva:37-38, 1973
- 8) Crispens MA, Bodurka D, Deavers M, Lu K, Silva EG, Gershenson DM: Response and survival in patients with progressive or recurrent serous ovarian tumor of low malignant potential. Obstet Gynecol 99:3-10, 2002
- 9) Fox H: The concept of borderline malignancy in ovarian tumors: a reappraisal. Curr Top Pathol 78:111-134, 1989
- 10) Leake JF, Currie JL, Rosenshein NB, Woodruff JD: Long-term follow-up of serous ovarian tumor of low malignant potential Gynecol Oncol 47:150-8, 1992
- 11) Ayhan A, Akarin R, Develioglu O, Yarali H, Kucali T, Bilgin F: Borderline epithelial ovarian tumors. Aust NZ J Obstet Gynecol 31:174-176, 1991
- 12) Kenemans P, Yedema CA, Bon GG, von Mensdorff-Pouilly

- S: CA 125 in gynecological pathology A review. Eur J Obstet Gynecol Repord Biol 49:115-124, 1993
- 13) Elchalal U, Dgani R, Piura B, Anteby SO, Zalel Y, Czernobilsky B, Schenker JG: Current concept in management of epithelial tumor of low malignant potential. Obstet Gynecol Sury 50-62, 1995
- 14) Rice LW, Berkowitz RS, Mark SD, Yavner DL, Lage JM: Epithelial ovarian tumors of borderline malignancy. Gynecol Oncol 39:195, 1990
- 15) Chambers JT, Merino MJ, Kohorn E, Schwartz PE: Borderline ovarian tumors. Am J Obstet Gynecol 159:1088-1094, 1988
- 16) Piura B, Dgani R, Blickstein I, Yanai-Inbar, Czernobilsky B: Epithelial ovarian tumors of Boderline malignancy A study of 50 case. Int J Gynecol Cancer 2: 189-197, 1992
- 17) Aure JC, Hoeg K, kolstad P: Cilinical and histologic studies of ovarian carcinoma long term follow-up of 990 case. Obstet Gynecol 37:1-9, 1971
- 18) Nakashima N, nagasaka T, Oiwa N, Nara Y, Fukata S, Fukatsu T, Takeuchi J: Ovarian epithelial tumor of boderline malignancy in Japan Gynecol Oncol 38: 90, 1990
- 19) Link CJ, Reed E, Sarosy G, Kohn EC: Boderine ovarian tumors. Am J Med 101: 217-225, 1996
- 20) Trope C, Kaern J: Management of Boderline tumors of ovary State of the art Semi Oncol 25:372-380, 1998
- 21) Kliman L, Rome RM, Fortune DW: Low malignant potential tumors of the ovary. A study of 76 cases. Obstet Gynecol 68:338-342, 1986
- 22) Tasker M, Langley FA: The outlook for women with borderline epithelial tumors of the ovary. Br J Obstet Gynecol 93:969-973, 1985
- 23) Williams TJ, Dockerty MB, Status of the contralateral ovary in encapsulated low grade malignant tumors of the ovary. Surg Gynecol Obstet 143: 763-769, 1976
- 24) Kaern J, Trope C, Kjorstad KE, Abeler V, Pettersen EO: Cellular DNA content as a new prognostic tool in patients with borderline tumors of the ovary. Gynecol Oncol 38:452-457, 1990
- 25) Barnhill DR, O'Connor DM. Management of ovarian neoplasms of low malignant potential. Oncology (Williston Park) 5(4):21-26, 1991
- 26) Barnhill D, Heller P, Brzozowski P, Advani H, Gallup D, Park R: Epithelial ovarian carcinoma oflow malignant of low malignant potential. Obstet Gynecol 65:53-56, 1985
- 27) Ji H, Yliskoski M, Anttila M, Syrjanen K, Saarikoski S: Management of stage 1 borderline ovarian tumors. Int J Gynecol Pathol 54:37-42, 1996
- 28) Sediman JD, Kurman R: Subclassification of serous borderline tumors of the ovary into benign and malignant type. A clinicopathologic stu. of 65 advanced state case. Am J Surg Pathol 20:1331-1345, 1996
- 29) Kurman R.J. Sediman JD: Ovarian serous borderline tumors A critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. Hum pathol 31:539-557, 2000
- 30) Hoskin PJ: Ovarian tumors of low malignant potential: borderline epithelial ovarian carcinoma. In Lawton FG, Neijt JP, Swennerton KD: Epithelial cancer of ovary. London BMJ Publishing Group 112-136, 1995

- 31) Bell DA: Ovarian surface epithelial stromal tumors [Review]. Hum pathol 22:750-762, 1991
- 32) Silva EG, Kurman RJ, Russel P, Scully RE: Symposium ovarian tumors of borderline tumors. Am J Surg Pathol 20:1331-1345, 1996
- 33) Bostwick DG, Tazelaar HD, Ballon SC, Hendrickson MR, Kempson RL: Ovarian epithelial tumors of borderline malignancy A clinical and pathologic study of 109 cases. Cancer 58:2052-2059, 1986
- 34) Snider DD, Stuart GC, Nation JG, Robertson DI: Evaluation of surgical stage in stage I low malignant potential ovarian tumors Gynecol Oncol 40:129-132, 1991
- 35) Barnhill DR, Kurman RJ, Brady MF, Omura GA, Yordan E, Given FT, Kucera PR, Roman LD: Preliminary analysis of the behavior of stage I ovarian serous tumors of low malignant potential a Gynecologic Oncologic Group Study. J Clin Oncol 13:2752-2756, 1995
- 36) Gershenson DM, Silva EG, Levy L: Ovarian serous borderline tumors with invasive peritoneal implants. Cancer 82:1096-1103, 1998