

난소 투명세포암의 임상적 특징

이태화

고신대학교 의과대학 산부인과학교실

Clinical Characteristics of Clear Cell Carcinoma of The Ovary

Tae-Hwa Lee

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

Abstract

Objectives : This is the study regarding the clinical characteristics of clear cell carcinoma of the ovary.

Methods : Twelve patients with clear cell carcinoma of the ovary were evaluated by scanning records from the tumor registry of our institution registered for 10 years (1996~2005).

Results : The mean age was 48 years (range 37-67years). 67%(8/12) of patients was diagnosed at stage I, 8%(1/12) of patients was diagnosed at stage II, 17%(2/12) of patients was diagnosed at stage III, 8%(1/12) of patients was diagnosed at stage IV. All patients presented with a pelvic mass ranging in size from 5x4 to 20x18cm and all patients excepts 3 had optimal cytoreduction. Endometriosis was identified in 3 patients (25%). Hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed in 11 patients (91%), and unilateral salpingo-oophorectomy in 1 patient (9%). 3 patients diagnosed at stage III, IV had measurable residual tumor. All patients received postoperative platinum-based chemotherapy, and 58%(7/12) of patients was injected cyclophosphamide added the regimen and 42%(5/12) of patients was injected paclitaxel added the regimen. 67%(8/12) of patients showed partial response to first line chemotherapy by CT scan or second look laparotomy. Recurrences occurred in 25%(3/12) of stage II (1), stage III (1) and stage IV (1) patients. With a median follow-up of 40.5 months (range 5-126 months), 100%(8/8) of stage I patients were alive, 0%(0/1) of stage II patient still had disease, 50%(1/2) of stage III patients had disease, respectively 0%(0/1) of stage IV were alive. The overall 2-years survival rates was 90% and 5-years survival rates were 70%. The median survival months for the stage III/IV patients was 47 months (range 7-94 months).

Conclusions : Clear cell carcinomas of the ovary are frequently found as early stages. According to previous studies, the prognosis of clear cell carcinomas was unfavorable. But in this study, the survival rates of clear cell carcinoma were similar to that of the other type of ovarian cancer originated epithelium when is well documented to be very positive.

Key words : Clear cell carcinomas, Epithelial ovarian cancers

서론

난소에서 발생하는 투명세포암(ovarian clear cell carcinomas, OCCCs)은 1939년 Schiller에 의해 중신성 잔 유물에서 발생하는 종양으로 처음 보고되었다.¹⁾ 이후, 1973년 WHO 에서 병리학적으로 맑은 세포질을 풍부하

게 함유한 다양한 세포와 선강내로 돌출된 “hob-nail”세포를 보이는 상피성 난소종양을 투명세포암으로 정의하였다.²⁾ 투명세포암은 드물게 발생하는 난소의 종양으로 대부분 폐경 후에 발생하며 상피성 난소 종양에 비해 자궁내막증, 자궁선근증이 많이 동반하며, 혈전색전증 및 과칼슘혈증이 동반하기도 한다.^{3,4)} 다른 난소 종양에 비해 양측성 발생은 드물고 큰 종괴를 형성하여 초기 병기에서 많이 발견되지만 재발이 많고 고식적인 플라티늄을 기본으로 한 항암화학요법에 잘 반응하지 않아 상피성 난소종양에 비해 예후가 나쁘다고 알려져 있다.⁵⁾

하지만 최근 보고에 의하면 그 생존율이 상피성 난소 종양과 크게 차이가 나지 않다고 보고되었으며,⁶⁾ 본원에

교신저자 : 이 태 화
주소 : 602-702 부산시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 산부인과 교실
TEL, FAX : 051-990-6722
E-mail : leehula@hanmail.net

이 논문은 고신대학교 의과대학 연구비 일부 지원 받았음

서 치료한 12예의 투명세포암의 생존율 역시 상피성 난소종양의 생존율과 크게 차이가 나지 않았다. 이에 저자들은 수술 후 확진된 12예의 난소의 원발성 투명세포암에 대한 임상적 고찰을 통해 임상적 특성과 생존율을 알아보고자 한다.

연구대상 및 방법

1996년 1월부터 2005년 12월까지 10년 동안 본원 산부인과에서 진단 및 치료를 받은 총 12예의 난소에서 발생하는 투명세포암 환자를 대상으로 하였으며 투명세포암의 진단은 수술 후 병리 조직학적으로 확인된 경우로 하였다. 환자들의 의무기록에서 환자의 첫 진단시 연령, 임신력, 임상증상, 생존기간, 추적기간, CA-125치, 수술적 병기, 세포유형, 양측성 유무, 종괴의 크기, 자궁내막증의 유무, 수술방법, 수술 후 약물의 종류와 횟수 등의 임상 병리학적 특징을 확인하였으며 환자의 생존 여부를 확인하기 위하여 통계청 자료를 통해 현재 생존여부를 확인하였고, 생존기간은 최초 진단일로부터 마지막 생존일까지로 하였다. 환자의 병기 분류는 FIGO 수술적 병기를 따랐으며 투명세포암의 치료 방법은 주로 외과적 수술요법과 항암 약물 요법을 주된 치료 방법으로 채택하였다. 모든 환자는 수술적 치료를 시행하였고, 술 후 항암 약물요법은 platinum base에 cyclophosphamide나 paclitaxel을 병용하는 요법을 시행하였다. 환자들은 수술 후 첫 3개월은 매월 추적관찰 하였고 이후 3개월마다 추적관찰 하였으며, 3년 후부터는 6개월에 한 번씩 추적관찰 하였다. 추적관찰 시에는 환자의 증상에 대한 문진, 질과 직장의 진찰, 혈청 CA-125 치의 측정 그리고 필요시에 컴퓨터 단층촬영을 통하여 재발 유무를 확인하였다. 환자의 생존율은 2년 생존율과 5년 생존율을 구하였고 생존 곡선은 Kaplan-Meier Product Limit법으로 구하였다.

결 과

1. 발생 빈도 및 연령분포

지난 10년간 고신대의 산부인과에서 난소암으로 진단된 420예 중 원발성 투명세포암은 12예로 2.8%를 차지하였다. 진단시 환자의 연령은 37세에서 69세 까지로 평균 연령은 47.8세였으며 이중 30대와 40대가 7명으로 절반 이상(58%)을 차지하였다.

2. 임상적 특성

술 전 CA-125치는 12명중 9명이 상승소견을 보였고, 3명만이 정상소견을 보였다. 평균CA-125치는 291.5 (U/ml)이었고 20.5(U/ml)부터 802(U/ml)까지 다양한 결과를 보였다. CA-125가 정상을 보인 3명은 모두 병기 I이었다. 일반적으로 투명세포암에서 잘 동반된다는 자궁내막증이나 선근종을 가진 환자는 3명이었고, 혈전색전증 및 과갈습혈증을 동반한 환자는 없었다. 환자들이 호소하는 주된 증상은 복부 종괴와 관련된 점진적인 복부 팽만과 복강내 종물의 촉진 등이며 이외에도 하복부 통증, 질 출혈, 체중감소 등이었다. 종양의 발생위치는 왼쪽이 8명, 오른쪽이 2명, 그리고 양쪽에서 다 생긴 경우가 2명이었다. (Table 1.)

Table 1. Patient characteristic

Mean age of initial diagnosis (range)	47.8Years (37-69)
FIGO Stage, n=12	
Ia	4 (33.3%)
Ib	0
Ic	4 (33.3%)
IIa	0
IIb	1 (8.4%)
IIc	0
IIIa	0
IIIb	0
IIIc	2 (16.7%)
IV	1 (8.4%)
Preoperative CA125 level, mean [range]	291.5 U/mL [20.5-802]
No. of initial elevation of CA125	9/12 (75%)
Maximal tumor diameter, mean [range]	12.6cm [5-20]
<10cm	5/12(41.7%)
≥10cm	7/12 (58.3%)
Presence of endometriosis	3/12 (25.0%)
Bilaterally of tumor	2/12 (16.7%)

3. 수술적 처치 및 수술소견

모든 환자에서 수술적 병기설정이 시행되었다, 수술적 치료는 전자궁절제술과 양쪽 부속기절제술을 시행한 경우가 11명이었고, 전자궁절제술과 한쪽 부속기절제술을 시행한 경우가 1명이었다. 경우에 따라서 부대동맥과 골반 림프절제술을 시행하였다. FIGO 병기는 Ia 4예(33%), Ic 4예(33%), IIb 1예(8.4%), IIIc 2예(17%), IV 1예(8.4%)이었다. 10예에서 단측성으로 발생하였으며, 종양의 크기는 5cm x 4cm에서 20cm x 18cm 까지 다양하였다. 3예에서 많은 양의 복수가 동반되었다.(Table 1.)

4. 수술 후 항암화학요법 및 추적관찰

수술 후 항암화학요법은 모든 환자에서 시행되었다. 5예에서 CC (cyclophosphamide 500mg/m² + cisplatin 50mg/m² or carboplatin 450mg/m²), 7예에서 PT (paclitaxel 175mg/m² + cisplatin 50mg/m² or carboplatin 450mg/m²) 용법을 사용하였다. 항암화학요법의 횟수는 3회에서 9회까지 시행하였고, CC 용법을 사용한 경우에서 2명이 재발하였고, PT용법을 사용한 경우에는 1명이 재발하였다. 환자들의 추적기간은 5개월에서 126개월(평균 42개월)로 다양했다. 3명의 환자가 재발하여 사망하였고, 나머지 9명은 연구당시 생존을 하고 있었다. 사망한 환자는 병기II기 환자 1명이 발병 94개월 만에 사망하였고, 병기IIIc 환자가 발병 7개월 만에 사망 하였으며, 병기IV기 환자 1명 역시 발병 7개월 만에 사망 하였다. 수술적 치료에서 잔존종양이 1cm이상이었던, 환자가 4명이었는데 그 중 3명이 재발하여 사망하는 양상을 보였다.(Table 2.)

Table 2. Follow-up of FIGO stage I ovarian clear cell carcinoma patients

No	Age (years)	Association with Endometriosis	FIGI stage	Post operative chemotherapy	Follow-up (months)	Status
1	37	No	I a	PT x 3	8	NED
2	55	Yes	I c	CC x 9	147	NED
3	69	No	I c	PT x 6	52	NED
4	38	No	IV	PT x 6	6	DOD
5	39	No	I c	PT x 6	67	NED
6	50	Yes	IIIc	PT x 6	90	NED
7	45	Yes	I a	CC x 3	124	NED
8	52	No	IIb	CC x 9	93	DOD
9	40	No	IIIc	CC x 5	7	DOD
10	39	No	I c	CC x 9	138	NED
11	42	No	I a	CC x 6	142	NED
12	67	No	I a	CC x 6	140	NED

PT (paclitaxel 175mg/m² + cisplatin 50mg/m² or carboplatin 450mg/m²)
CC(cyclophosphamide 500mg/m² + cisplatin 50mg/m² or carboplatin 450mg/m²)

NED(no evidence of disease)

DOD(dead of disease)

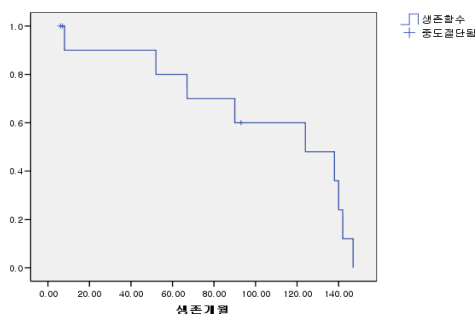


Fig. 1 Kaplan-Meier survival curve in ovarian clear cell carcinoma

5. 생존 분석

모든 환자들을 대상으로 2년 생존율은 Kaplan-Meier product limit법으로 구한결과 90%를 보였으며, 5년 생존율 역시 70%로 높은 생존율을 보였다. (Fig 1.)

고 찰

난소에서 발생하는 투명세포암(ovarian clear cell carcinoma, OCCCs)은 1939년 Schiller에 의해 중신성 잔유물에서 발생하는 종양으로 처음 보고되었다.¹⁾ 이후, 1973년 WHO 에서 병리학적으로 풍부한 맑은 세포질을 함유한 다양한 세포와 선강내로 돌출된 “hob-nail”세포를 보이는 상피성 난소종양을 투명세포암으로 정의하였다.²⁾ 투명세포암의 발생빈도는 저자들에 따라서 3.7%에서 12.1%까지 다양하게 보고되고 있는데,^{3,7)} 정확한 빈도를 파악하기는 어려운 실정이다. 본 연구에서도 연구대상기간 내에 발생한 전체 상피성 난소암환자 420예 중 원발성 투명세포암은 12예로 2.8%를 차지하였다.

연령별 분포에서는 10세에서 79세까지로 광범위하게 분포하는 것으로 알려져 있는데,⁸⁾ 주로 40세 이상에서 발견되는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 36세에서 67세까지로 평균연령은 48세로 대부분이 40세 이상에서 발견되어 다른 연구와 비슷한 결과를 보였다. 약 40%에서는 임신의 경험이 없는 사람에서 발생하는 것으로 보고되며, 미산부에서 경산부보다 2배정도 발생률이 높다고 했으나,⁹⁾ 본 연구에서는 12예 모두 경산부로 다 출산 경험이 있었다. 투명세포암의 주된 증상은 커다란 복부 종괴와 관련된 점진적인 복부팽만과 복강내 종물의 촉진 등이며 이외에도 하복부 통증, 질 출혈, 체중감소 등이 있을 수 있다. 본 연구에서도 복부팽만과 복부 종괴 촉지가 환자들이 호소하는 주 증상이었다. 진단을 위해 실시하는 영상검사상 투명세포암 자체의 특이 소견은 없으나 대개 악성 난소종양과 비슷한 골반내 종괴의 특성을 나타낸다.

투명세포암은 다른 상피성 난소암에 비해 좀 더 이른 병기에 발견되는 경향이 있는데, 다른 연구에서도 초기인 I기 및 II기의 투명세포암이 전체의 59%에서 66%사이로 발견되었다.^{3,4,7,9)} 본 연구에서도 I기 가 8명으로 전체의 67%를 차지했다. 투명세포암이 초기에 발견되는 이유는 대부분 환자들이 복부종괴나 복부통증 등의 증상을 나타내기 때문으로 생각되고 투명세포암의 종괴가 크다는 사실과도 잘 부합한다. Hameed등은 투명세포암의 직

경이 10-22cm에 이른다고 보고하였고,¹⁰⁾ 이후 다른 연구에서도 직경이 5-30cm에 이른다고 보고하였다.^{3,11)} 본 연구에서도 종괴의 직경은 5cm-20cm로 분포하였고, 10cm 이상의 종괴는 7예로 반 이상을 차지하였다. 투명세포암은 대체로 단측성으로 발생하며 양측성의 경우는 2-13% 이하를 차지한다고 하는데,⁸⁾ 본 연구에서도 10예에서 단측성이었고, 그 중에서도 왼쪽에서만 8예가 발생하였다. 육안적으로 다른 상피성 난소암과 구별되는 특징을 보이지 않으나 자궁내막증과 동반된 경우 낭포내에 진갈색의 액체가 차있는 경우도 있으므로 진단시에 주의해야 한다.

종양의 크기가 크고 자궁내막증과 동반을 잘 하기 때문에 수술도중 파막이 잘되고 복막에 유착을 잘 형성한다. 투명세포암은 자궁내막증과 잘 동반되어 존재하는데 여러 저자들에 의해 약 5-51%로 보고되고 있다.^{8,12)} 특히 수술적 병기 1기에서 자궁내막증을 동반한 환자가 자궁내막증을 동반하지 않은 환자보다 더 좋은 생존율을 보인다고 보고하고 있는데,¹³⁾ 이는 투명세포암과 동반되어 존재하는 자궁내막조직이 난소의 투명세포암이 복강내로 전이 하는 것을 억제할 가능성을 시사하는 것이다. 본 연구에서는 3예(25%)에서 자궁내막증을 동반하였다. 약 10%의 투명세포암 환자에서 고칼슘혈증(hypercalcemia)을 동반하는 것으로 보고되고 있는데, 그 기전은 부갑상선 호르몬과 프로스타그란딘 등과 같은 물질이 종양에서 분비되기 때문으로 추정된다.^{3,8)} 한편 혈전색전증과 관련되는 합병증이 투명세포암을 가진 환자에게 많이 나타난다는 보고가 있는데 이러한 혈전색전증의 기전은 아마도 종양세포에 의하여 혈소판의 활성화나 procoagulant의 생산이 활성화 되는 지혈 효소의 과도한 활성화과정 때문 일 것이다.^{3,8)} 그러나 본 연구에서는 혈전색전증이나 고칼슘혈증을 보이는 예를 관찰 할 수 없었다.

진행된 상피성난소암(epithelial ovary cancer)의 임상적인 치료의 최근추세는 충분한 근치적 절제술(maximal cytoreduction)을 시행한 후 platinum-based에 paclitaxel의 복합 항암화학요법을 시행하는 것이다. 이와 마찬가지로 투명세포암의 치료도 다른 상피성 난소암의 치료와 같이 수술적 치료를 원칙으로 하는데, 전자궁적출술, 양측 부속기 절제술, 대방절제술, 임파선절제술 등이 여기에 포함된다. 그러나 아직까지 수술 후 항암화학요법에 대하여는 일치된 의견이 없다.^{3,7,14-16)}

진행된 상피성 난소암과 투명세포암을 가진 환자의 생존율 비교는 여러 연구자에 의해 시도되었다. Kennedy 등

은 난소의 투명세포암을 가진 병기 I 과 II 환자들의 생존율은 다른 상피성 난소암의 환자들의 생존율과 차이가 없지만, 병기III,IV의 예후는 불량하다고 하였다.³⁾ Sugiyama 등이 보고한 바에 따르면, 투명세포암 환자에서 platinum을 기본으로 한 항암화학요법에서 81.5%의 높은 치료반응성과 11.1%의 낮은 치료 저항성을 보인다고 하였다.¹⁴⁾ Goff 등은 진행된 투명세포암 환자에서는 진행된 상피성 난소암 환자에 비하여 평균생존기간이 짧다고 보고하였다.¹⁵⁾ 또한 투명세포암의 치료방법에 있어 Recio 등은 platinum을 기본으로 한 화학요법과 platinum을 기본으로 하지 않은 화학요법과 비교했을 때 36%와 32%로 5년 생존율의 유의한 증가를 보이지 않았다고 보고하였다.¹⁶⁾ 여러 논문에서 보듯이 충분한 종양제거술(optimal cyto reduction)이 진행된 투명세포암 생존율을 개선하였다는 점은 확실하다. Ho 등은 carboplatin과 paclitaxel regimen이 stage I 투명세포암에서 효과가 있음을 보였다.¹⁷⁾ 일부 논문에서는 cisplatin과 paclitaxel을 기초로 한 화학요법이 진행된 투명세포암에서 효과가 있다고 특별히 보고하였다.¹⁸⁾

platinum을 기본으로 한 항암요법은 낮은 치료반응은 약물저항성과 관계가 있을 것으로 보인다. in vitro study 상 투명세포암세포는 platinum에 저항성을 보였다. 투명세포암의 저항성을 나타내는 기전은 아직 밝혀지지 않았다. 아마도 약물저항성을 나타내는 것은 약물의 축적이 감소한 경우, 그리고 세포의 약제에 대한 무력화, 또 DNA 복제의 증가 등 몇 가지 기전이 복합적으로 관여하고 있다고 생각된다. 약물다제내성은 중요하고도 잘 규정되어진 약물저항성의 기전이다. 투명세포암의 낮은 증가율 역시 항암화학요법의 내성에 영향을 준다. 최근 다임상 연구들에 따르면 투명세포암에 절대적으로 효과가 있는 항암제는 없으며, 투명세포암의 항암약물저항성에 대한 기전은 아직 정확하게 밝혀진 바가 없다. 4개의 cell line을 이용한 23개의 항암제의 약물반응성의 in vitro 연구가 시행되었다. Irinotecan은 투명세포암에 효과가 있는 것으로 나타났다. Ohta 등은 4명의 투명세포암 환자와 2명의 장액성 난소종양의 환자에서 항암화학요법의 약물의 독성과 부작용을 연구하였다.¹⁹⁾ Paclitaxel은 장액성 난소종양보다 투명세포암에서 더욱 좋은 효과를 보였다. 세포독성은 병리학적 특징에 상관없이 cisplatin과 paclitaxel, cisplatin과 cyclophosphamide 혹은 5-FU의 병합에서 효과를 나타냈다.¹⁹⁾ 이것은 개개인에 맞춘 regimen이 투명세포암 환자에서 survival을 개선할 수 있음을 시

사한다.

현재까지의 여러 보고를 종합하면 고식적인 platinum을 포함하는 항암화학요법에서 저항성을 보인다는 점과 명세포암이 초기에 재발하는 것이 예후가 나쁜 난소종양이라는 주장이 의미를 가지지만,²⁰⁻²³⁾ 명세포암에 대해 platinum과 교차 저항성을 가지지 않는 새로운 약제가 임상에 적용된 이후에는 또 다른 결과를 보일 수도 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서도 platinum을 포함하는 항암화학요법을 시행하였고 2년 생존율은 Kaplan-Meier product limit법으로 구한결과 90%를 보였으며, 5년 생존율을 역시 70%로 높은 생존율을 보였다. 사망한 3명의 환자는 paclitaxel을 병용한 예에서 한명이 사망하였고 cyclophosphamide을 사용한 두 명의 환자가 사망하였다. 환자의 예후와 약물의 종류와 상관관계를 알아보는 것이 유용하리라 생각하지만 너무 적은 환자수가 문제가 되었다. 다른 논문에서는 진행된 병기, 자궁내막증이 동반하지 않은 경우, 종양피막이 자연 파열된 경우, 복수의 존재 유무, 술 전 CA-125치, 종양의 크기, 복강 내 세포진 검사의 차이가 독립된 예후 인자로 거론 되었으나,²⁴⁾ 이런 예후인자들의 정확한 유용성을 판단하기 위해서는 다변량 분석이 필요하나 본 연구에서는 대상 환자가 적어서 이를 시도하지 못하였다.

결론적으로 난소의 투명세포암은 종양이 대부분 큰 종양을 형성함으로 인하여 비교적 초기에 발견되는 양상을 보인다. 기존의 연구에서는 투명세포암을 생존율이 나쁜 종양으로 분류를 했으나 적절한 수술과 개별화된 항암화학요법으로 치료한 경우에는 일반 상피성 난소암의 생존율과 별 다른 차이가 없음을 알 수 있었다. 그러나 투명세포암의 임상적 특성과 적절한 항암화학요법의 정립 및 예후인자들의 확립을 위해서는 보다 많은 수의 환자를 대상으로 하는 장기적인 연구가 필요하다고 생각되며, 여러 기관연구의 임상 예를 모아서 연구하는 다기관 연구가 필요 하리라 생각된다.

참고문헌

- 1) Schiller W. Mesonephroma ovarii. Cancer 35:1-21, 1939.
- 2) Serov SF, Scully RE, Sobin LH. International Histological Classification of Tumors, Number 9. Histologic Typing of Ovarian Tumors. Geneva: World Health Organization :1-7, 1973
- 3) Kennedy AW, Biscotti CV, Hart WR, Webster KD. Ovarian clear cell adenocarcinoma. Gynecol Oncol 32:342-349, 1989
- 4) Jenison EL, Montag AG, Griffiths CT, Welch WR, Lavin PT,

- Greer J, et al. Clear cell adenocarcinoma of the ovary: a clinical analysis and comparison with serous carcinoma. Gynecol Oncol 32:65-71, 1989
- 5) Einhorn N, Nilsson B, Sjøvall K. Factors influencing survival in carcinoma of the ovary. Study from a well-defined Swedish population. Cancer 55:2019-2025, 1985
- 6) Pectasides D, Pectasides E, Psyrri A, Economopoulos T. Treatment issues in clear cell carcinoma of the ovary: a different entity? Oncologist ;11(10):1089-94, 2006
- 7) O'Brien ME, Schofield JB, Tan S, Fryatt I, Fisher C, Wiltshaw E. Clear cell epithelial ovarian cancer (mesonephroid): bad prognosis only in early stages. Gynecol Oncol 49:250-254, 1993
- 8) Yoonessi M, Weldon D, Satchidand SK, Crickard K. Clear cell ovarian adenocarcinoma. J Surg Oncol 27: 289-97, 1984
- 9) Ohkawa K, Amasaki H, Terashima Y, Aizawa S, Ishikawa E. Clear cell carcinoma of the ovary: light and electron microscopic studies. Cancer 40:3019-3029, 1977
- 10) Hameed K, Burslem MR, Tupper WR. Clear cell carcinoma of the ovary. Cancer 24:452-459, 1969
- 11) Behbakht K, Randall TC, Benjamin I, Morgan MA, King S, Rubin SC. Clinical characteristics of clear cell carcinoma of the ovary. Gynecol Oncol 70:255-258, 1998
- 12) Fukunaga M, Nomura K, Ishikawa E, Ushigome S. Ovarian atypical endometriosis: Its close association with malignant epithelial tumors. Histopathology 30: 249-55, 1997
- 13) Komiya S, Aoki D, Tominaga E, Susumu N, Udagawa Y, Nozawa S. Prognosis of Japanese patients with ovarian clear cell carcinoma associated with pelvic endometriosis: clinicopathologic evaluation. Gynecol Oncol 72(3):342-6, 1999
- 14) Sugiyama T, Kamura T, Kigawa J, Terakawa N, Kikuchi Y, Kita T, et al. Clinical characteristics of clear cell carcinoma of the ovary: a distinct histologic type with poor prognosis and resistance to platinum-based chemotherapy. Cancer 88:2584-2589, 2000
- 15) Goff BA, Sainz de la Cuesta R, Muntz HG, Fleischacker D, Ek M, Rice LW, et al. Clear cell carcinoma of the ovary: a distinct histologic type with poor prognosis and resistance to platinum-based chemotherapy in stage III disease. Gynecol Oncol 60:412-417, 1996
- 16) Recio FO, Piver MS, Hempling RE, Driscoll DL. Lack of improved survival plus increase in thromboembolic complications in patients with clear cell carcinoma of the ovary treated with platinum versus nonplatinum-based chemotherapy. Cancer 78:2157-2163, 1996
- 17) Ho CM, Chien TY, Shih BY, Huang SH. Evaluation of complete surgical staging with pelvic and para-aortic lymphadenectomy and paclitaxel plus carboplatin chemotherapy for improvement of survival in stage I ovarian clear cell carcinoma. Gynecol Oncol 88:394-399, 2003
- 18) Ho CM, Huang YJ, Chen TC, Huang SH, Liu FS, Chang Chien CC, et al. Pure-type clear cell carcinoma of the ovary as a distinct histological type and improved survival in patients treated with paclitaxel-platinum-based chemotherapy in pure-type advanced disease. Gynecol Oncol 94:197-203, 2004

- 19) Ohta I, Gorai I, Miyamoto Y, Yang J, Zheng JH, Kawata N, et al. Cyclophosphamide and 5-fluorouracil act synergistically in ovarian clear cell adenocarcinoma cells. *Cancer Lett* 162:39-48, 2001
- 20) 이해승, 김재욱, 박찬규, 김경호. 난소의 명세포암 2예(Clear cell carcinoma). *대한산부회지* 32: 1594, 1989
- 21) 김수녕, 최범채, 김두호, 자궁내막증 및 자궁근종을 동반한 난소 투명세포암 1예, *대한산부회지*. 34: 450-454, 1991
- 22) 정지윤, 나준희, 김종혁, 김봉희, 허주령, 목정은, 등 원발성 난소 명세포암의 임상병리학적 연구, *대한산부회지* 41: 3016-3022, 1998
- 23) 김민정, 허수영, 이귀세라, 김사진, 김은중, 남궁성은. 난소 명세포암의 임상적 고찰 *대부종콜포회지* 13: 305-311, 2002
- 24) 차선화, 박현, 성석주, 김태진, 임경택, 정환욱, 등 난소의 원발성 투명세포암의 임상병리학적 특성과 생존율, *대부종콜포회지* 14: 140-150, 2003