

여 성 종 양

부산대학교의과대학 산부인과학 교실

이 규 섭

Female Reproductive Organ Cancer

Kyu-Sup Lee, M. D.

Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea.

의학의 눈부신 발달 및 생활 수준의 향상으로 인해 인간의 수명이 연장되고, 따라서 노령인구의 건강과 삶의 질이 중요한 관심사가 되고 있으나, 인류를 괴롭혀온 많은 수의 질환이 치유 가능해 진데 비해, 여전히 암은 인류의 주요 사망 원인의 선두를 다투고 있다. 그러나 최근 암에 대한 집중적인 연구와 분자생물학의 발달 등으로 인해 암에 대한 많은 문헌들이 보고되고 있으며, 다양한 치료법이 도입되고 있는 바, 저자는 이들 중 여성 생식기 암의 많은 빈도를 차지하는 자궁경부암(cervical cancer), 외음부암(vulva cancer), 자궁내막암(endometrial cancer), 난소암(ovarian cancer), 임신성 융모성 종양(gestational trophoblastic tumor) 등에 대한 개괄적인 것을 살펴보고자 한다.

I. 자궁경부암(Cervical cancer)

자궁경부암은 부인암 중에서 빈도가 높은 암 중의 하나로 최근 빈도가 감소하는 경향이나 여전히 한국에서는 가장 높은 빈도로 발생하고 있으며, 주로 45-55세 사이의 경산부에서 호발하며, 주 증상은 성교 후 질출혈이지만 악취를 동반한 질분비물 등을 증상으로 호소할 수 있으며, 진행된 경우에 있어서 침범된 장기의 증상을 나타내게 된다.

자궁경부암의 진단은 질세포진 검사(Pap smear)를 통해 선별되어지며, 질확대경 조준하의 생검(colposcopy guided punch biopsy)이나, 원추형 생검(cone biopsy)을 통해 확진되어 진다.

임상적 병기의 판정은 1985년 FIGO(국제산부인과학회 : International Federation of Gynecology & Obstetrics)에서 분류한 병기 결정에 의해 이루어 진다(Table 1).

자궁경부암의 주된 전파경로는 1) 직접적 침윤(자궁경부 실질, 자궁체부, 질, 자궁방 결합조직) 2) 임파관 전이 3) 혈행성 전이 4) 복강내 착상(intraperitoneal implantation)의 4가지 경로가 있으며, I기에서는 15-20%, II기에서는 25-40%, III기에서는 50%이상에서 임파절 전이가 보고되고 있다.

자궁경부암의 조직학적 분류로는 편평세포암(squamous cell carcinoma)이 가장 흔해 85-90%를 차지하고 그 다음으로 선암(adenocarcinoma), 선편평세포암(adenosquamous cell carcinoma) 및 유리세포암(glassy cell carcinoma) 등이 있다.

자궁경부암의 적절한 치료 방법은 환자의 연령과 건강상태, 암의 파급정도, 동반된 합병증의 유무 등에 의해 결정되어야 하는데, 일차적 치료는 수술

Table 1. FIGO Staging of Carcinoma of the Cervix Uteri

Stage	Description
Stage O	Carcinoma in situ, intraepithelial carcinoma.
Stage I	The carcinoma is strictly confined to the cervix.
Ia	Preclinical carcinomas of the cervix, that is, those diagnosed only by microscopy.
Ia1	Measured invasion of stroma no greater than 3mm in depth and no wider than 7mm.
Ia2	Measured invasion of stroma greater than 3mm and no greater than 5mm in depth, and no wider than 7mm.
Ib	Clinical lesions confined to the cervix or preclinical lesions greater than Stage Ia.
Ib1	Clinical lesions no greater than 4cm in size.
Ib2	Clinical lesions greater than 4cm in size.
Stage II	The carcinoma extends beyond in cervix but has not extended to the pelvic wall. The carcinoma involves the vagina but not as far as the lower one-third.
IIa	No obvious parametrial involvement.
IIb	Obvious parametrial involvement.
Stage III	The carcinoma has extended to the pelvic wall. On rectal examination there is no cancer-free space between the tumor and the pelvic wall. The tumor involves the lower one-third of the vagina. All cases with a hydronephrosis or nonfunctioning kidney are included unless they are known to be due to other causes.
IIIa	No extension to the pelvic wall.
IIIb	Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or nonfunctioning kidney.
Stage IV	The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has clinically involved the mucosa of the bladder or rectum. A bullous edema, as such, does not permit a case to be allotted to stage IV.
IVa	Spread of the growth to adjacent organs.
IVb	Spread to distant organs.

이나 방사선 치료이며, 방사선 조사는 모든 병기에 서 시행되어지나 수술은 임상적 병기가 IIa 이하에 서 시행되어 지지만, 방사선치료와 비교하면 치료 성적에는 별다른 차이를 보이지 않는 것으로 보고 되고 있다. 수술이 적절한 경우로는 젊은 여성에서 난소기능을 보존하거나, 임신에 합병된 자궁경부암, 염증성 질환이 동반되거나, 방사선치료에 대한 과 거력, 동반된 자궁부속기 종양이나, 환자가 수술을 원하는 경우 등이 있다. 1898년 Wertheim이 최초로 근치적 자궁적출술을 시행하였으며, 1944년 하 버드대학의 Meigs에 의해 미국에서 시행되어져 혼 히 근치적 자궁적출술(radical hysterectomy)을 Wertheim- Meigs 수술법이라고 하며, 가장 많이 시 행되고 있고, 흔한 합병증으로는 방광기능장애, 요 관누공, 임파낭종(lymphocyst), 및 골반감염과 출혈

이며 사망율은 약 1%로 알려져 있다. 수술후 보조 적으로 방사선 조사를 하여야 할 경우로는 수술절 제 경계부위가 암 병소에 근접하거나 암의 침윤이 있는 경우, 골반임파절 전이가 발견되었을 때도 재 발위험을 효과적으로 감소시키기 위해서 사용되어 진다. 방사선치료는 외부골반조사(external pelvic irradiation) 및 강내조사(intracavitary radiation)가 혼 히 사용되며 때로는 방사능침(radioactive needles)이 사용되기도 한다. 외부방사선조사는 국소임파절 (regional lymph-node) 치료와 원발종양을 축소시키 기 위해 사용되며, 강내조사는 중앙종양(central tumor)에 추가적으로 방사선 조사량을 증가시키기 위하여 사용되며, 흔히 병행되어 사용된다. 방사선 치료에 따른 급성합병증은 2,000-3,000 cGy조사후 장과 방광상피에 대한 효과로 설사, 복통, 오심, 혈

노, 혈변 등이 발생하며, 만성 합병증은 방사선조사 수 개월후 혈관염 및 섬유화로 인해 발생되며 직장 S상결장염, 누공 및 협착 등이 발생한다. 항암화학요법은 보조적 치료로 과거보다 많이 사용되고 있으며, 그 적응으로는 치료실패가 높은 고위험인자 즉 종괴의 크기가 4cm 이상, 소세포형, 임파절전이 있는 경우 일차적 치료전에 시행되어지고, 또한 일차적 치료후 재발한 경우에도 사용되어진다.

자궁경부암의 예후에 미치는 요소들은 암의 조직병리학적 종류, 병변의 크기, 자궁경부 간질로의 침윤 깊이, 임파절 전이 유무 등이 있으며, 선암이나 병변의 크기가 2cm 이상, 자궁방 조직(parametrium)으로의 암세포 침윤, 미분화암, 임파절에 전이가 있을 때 예후가 좋지 못한 것으로 알려져 있다. 병기에 따른 5년 생존율은 Ia기 100%, Ib기 80.8%, IIa기 74.5%, IIb기 66.8%, III기 51.9% 및 IV기 27.8%로 보고되고 있다.

II. 외음부암 (Vulva cancer)

외음부암은 여성 성기암의 3-5%를 차지하며 65세에서 75세의 고령에서 호발하고, 성병 또는 외음부의 육아종성 병변(granulomatous lesion)과의 상관관계가 오랫동안 강조되었으나, 최근에는 자궁경부암과 함께 인유두 바이러스(human papillomavirus)가 그 원인으로 강력하게 의심되고 있다.

외음부암의 대부분은 편평상피암(squamous cell carcinoma)이며, 주증상으로는 가려움증과 몽우리 또는 혹이 외음부에서 만져지며, 드물게 동통이나 작열감, 출혈, 괴양형성 등이 증상으로 나타날 수 있다.

일차적 병변은 외음부의 어느 부위에서도 발생이 가능하나 약 70%에서는 음순(labia)에서 발병하며, 특히 대음순에서 가장 많이 발생한다. 외음부암의 전이경로는 대부분 임파절을 통해 이루어지며, 가장 흔히 침범하는 임파절은 서혜부 임파절(inguinal

lymph-node)이다.

외음부암의 치료는 1978년 Way가 근치적 외음절제술(radical vulvectomy) 및 서혜-골반림프절절제술(inguinal and pelvic lymphadenectomy)을 시행 후 치료성적이 향상됨으로 인해 치료의 기본이 되어져 왔다. 최근에는 서혜부임파절 전이가 없을 경우 골반임파절절제술을 시행하지 않는 것을 기본으로 하며, 서혜부임파절 전이가 있을 경우는 골반임파절절제술을 시행하는 경우 이환율이 증가하기 때문에 방사선 치료를 흔히 시행한다.

외음부암의 예후에 영향을 미치는 인자로는 병변의 크기가 3cm 미만, 종양세포의 분화가 잘 되었을 경우, 병변의 침습 정도가 5mm 이내, 임파절 전이가 없을 때 양호한 것으로 알려져 있다.

III. 자궁내막암 (Endometrial cancer)

자궁내막암은 미국에서는 여성 생식기암 중에서 가장 많이 발생하며 우리나라에서도 점차 증가하는 추세를 보이고 있다. 주로 부유하고 비만하며 자녀가 적은 여성에서 발생하나 점차로 젊은 여성에서 증가하는 양상을 보이며, 서구에서 발생빈도가 높고 동구에서는 그 빈도가 낮기 때문에 영양상태, 특히 동물성 지방의 높은 섭취가 원인으로 추측되어진다. 또한 프로게스테론의 길항없는 에스트로겐에 노출이 증가되는 경우 - 호르몬 보충요법, 비만, 무배란성 월경주기, 에스트로겐 분비종양 - 에서 자궁내막암의 위험을 증가시키며, 에스트로겐의 노출을 감소시키거나 프로게스테론치를 증가시키는 어떤 요소 - 피임약 또는 흡연 - 들은 위험을 감소시키는 경향이 있다. 자궁내막암을 가진 환자에서 자주 발견되는 위험인자로는 비만, 낮은 가임횟수, 지발폐경(52세이후), 폐경후 출혈증가, 무배란, 당뇨병, 고혈압, 자궁내막증식증, 가족력, 호르몬 투여 등이 알려져 있다.

자궁내막암은 두가지 병적 형태로 나눌 수 있다.

첫째는 비만, 과지혈증 및 에스트로겐 과다증을 가진 여성에서 볼수 있으며 무배란성 자궁출혈, 불임증, 폐경 지연, 난소와 자궁내막 기질의 과증식을 동반한다. 둘째는 상기 설명 사항에 해당되지 않거나 정확히 정의할 수 없는 상황에서 일어나는 경우를 말한다. 첫 번째 경우에는 분화도가 좋고 근층의 표면침윤이 많고 황체호르몬(progesterone)에 반응을 잘하며 5년 생존율이 약 85% 정도된다. 두 번째 경우에는 분화가 나쁘며 자궁근층 침윤이 깊고 임파관 침윤이 잦으며 황체호르몬에 대한 예민도가 낮아 5년 생존율이 58%로 낮게 보고되고 있다.

자궁내막암의 병리조직의 유형으로는 선암(adenocarcinoma)이 가장 흔해 약 60-65%를 차지하고 대부분 전구병변인 이형성 자궁내막 증식증(atypical endometrial hyperplasia)의 과정을 거친후 발생한다. 선자세포종(adenocarcinoma)은 선암의 한 변형으로 양성편평상피화생(benign squamous metaplasia)된 부분을 포함하는 경우를 말하며 대부분은 분화가 잘되어 있다. 선편평암종(adenosquamous carcinoma)은 선암의 또다른 변형으로 편평상피의 구성부분이 악성화 한 것으로 고령의 여성에서 흔

하며 주로 상당히 진행된 상태에서 발견된다. 그 외로는 흔하지는 않지만 유두상선암(papillary adenocarcinoma), 투명세포암(clear cell carcinoma) 및 분비성선암(secretory adenocarcinoma) 등이 있다. 자궁내막암의 가장 흔한 증상은 부정 질출혈이며 환자의 약 90% 정도에서 나타나고, 폐경주위기나 폐경전기에 월경중 출혈이 극심한 경우에서도 자궁내막암을 의심하여야 한다. 때로는 자궁경부의 폐쇄로 질출혈이 없을 수도 있는데 이는 야위고 연령이 많으며 에스트로겐이 부족한 여성에서 나타날 수 있다.

진단은 세포진 검사상에 자궁내막 세포가 발견되면 자궁내막암을 염두에 두어야 하며 최근에는 질식초음파를 이용하여 자궁내막 두께를 측정함으로써 자궁내막암을 선별(정상은 5mm이하)할 수 있다. 자궁내막암의 확진은 자궁내막 생검을 통해 이루어진다.

자궁내막암의 병기분류는 1971년 FIGO에서 임상적 병기를 설정하였으나 수술후 병기를 판정하였을 때 상당한 예에서 과소평가된 것이 보고되어

Table 2. Surgical Staging for Endometrial Carcinoma by FIGO(1988)

Stage	Description
Stage Ia G123	Tumor limited to endometrium.
Ib G123	Invasion to less than one-half of the myometrium
Ic G123	Invasion to more than one-half of the myometrium
Stage IIa G123	Endocervical glandular involvement only.
IIb G123	Cervical stromal invasion.
Stage IIIa G123	Tumor invades serosa and/or adnexa and/or positive peritoneal cytology.
III G123b	Vaginal metastases.
IIIc G123	Metastases to pelvic and/or para-aortic lymph nodes.
Stage IVa G123	Tumor invasion of bladder and/or bowel mucosa.
IVb G123	Distant metastases including intra-abdominal and/or inguinal lymph node.
IVc G123	
Grade 1	Highly differentiated adenomatous carcinoma.
Grade 2	Moderately differentiated adenomatous carcinoma with partly solid area.
Grade 3	Predomonantly solid or entirely undifferentiated carcinoma.

1988년 수술적 병기가 다시 정립되었다(Table 2).

자궁내막암의 가장 많은 전이경로는 직접침윤으로 자궁의 근층을 뚫고 나와 장막에 이르게 되며 초기암에서 복강내 전이가 발생한 경우는 난관을 통해 전이가 되었을 것으로 생각된다. 임파절을 통한 전이는 골반 및 대동맥주위 임파절로 이루어지게 되며 혈행성 전이일 경우 대부분 폐로 전이를 하게 된다. 수술적 치료는 자궁 및 양측부속기 절제술을 기본으로 하며, 질의 광범위 절제는 필요치 않고, 자궁부속기는 현미경적인 전이 장소일 수 있기 때문에 절제해야 한다. 피부절개는 하부 종절개(lower median incision)를 원칙으로 하며 개복후 골반, 양측 대장 주위, 횡격막부위에서 50ml 생리식염수로 세척후 세포진검사를 시행하고 의심되는 임파절은 절제한다. 심한 비만이나 내과적문제가 있는 환자에서는 질식자궁절제술(vaginal hysterectomy)를 고려할 수 있으며 특히 분화가 잘된 경우(Grade 1)일 때 적용될 수 있다. 자궁내막암 환자에 있어 수술을 시행하지 못하는 경우 방사선치료가 사용될 수 있으며, 수술 후 보조적으로 방사선조사를 할 수 있다. 보조적 방사선 치료는 생존기간을 연장시키지는 못하지만 국소적인 재발 빈도를 감소시킨다고 보고되고 있다. 방사선 치료의 방법으로는 질강조사(vaginal radiation), 외부골반조사(external pelvic irradiation), 확대 골반 방사선치료(extended field radiation), 전복부 방사선 치료(whole abdomen radiation)와 복강내에 방사선 동위 원소인 ³²P를 투입하는 방법이 있다. 재발된 자궁내막암의 치료는 개별화되어야 하지만 일반적으로 호르몬 치료를 먼저하게 되고, 이러한 호르몬 제제로는 프로그스테틴과 비스테로이드성 항에스트로겐제인 타목시펜이 사용되며, 이러한 치료에도 반응이 없으면 항암치료를 권하게 되나, 그 결과는 좋지 않은 것으로 알려져 있다.

자궁내막암의 예후를 결정하는 인자들은 조직분화도, 침윤깊이, 자궁내의 병소위치, 부속기 침범 유무, 복강내 악성세포진 유무, 임파절 전이 유무 등으로 알려져 있다. 병기와 예후와의 관계로써 5

년생존률을 비교하면 I기에서는 72.3%, II기 56.4%, III기 31.5%, IV기 10.5% 로 보고되고 있으며, 같은 병기에서도 위의 예후인자들에 따라 예후가 달리 보고되고 있다.

IV. 난소암 (Ovarian cancer)

난소암은 부인과에서 가장 예후가 좋지 않은 질환의 하나로, 발생율은 부인암의 24%를 차지하지만 부인암 사망자 중 47%이상을 차지하며, 조기진단과 예방이 유일한 희망이지만, 조기진단법이 확실하지 않고 예방 대책에 대한 논란도 많다.

Table 3. Classification of Ovarian Tumors by WHO

I Common epithelial tumors
A. Serous tumors
B. Mucinous tumors
C. Endometrioid tumors
D. Clear cell tumors
E. Brenner tumors
F. Mixed epithelial tumors
G. Undifferentiated tumors
H. Unclassified epithelial tumors
II Germ cell tumors
A. Dysgerminoma
B. Endodermal sinus tumors
C. Embryonal carcinoma
D. Polyembryoma
E. Choriocarcinoma
F. Teratoma
G. Mixed form
III Sex cord stromal tumors
A. Granulosa-stromal tumors
1. Granulosa cell tumors
2. Tumors in the thecoma-fibroma group
B. Androblastoma
C. Gynandroblastoma
D. Unclassified
IV Lipid cell tumors
V Gonadoblastoma
VI Soft tissue tumors not specific to ovary
VII Unclassified tumors
VIII Secondary(metastatic) tumors
IX Tumor-like condition

난소암의 대부분은 상피성(85-90%)이며 그 외 생식세포종양(germ cell tumor), 성기삭 간질성 종양(sex-cord stromal tumor)으로 크게 구분이 가능하다(Table 3). 상피성 난소암은 장액성 낭선암, 점액성 낭선암, 자궁내막양암, 투명세포암, 미분화암, Brenner종양 등으로 분류된다. 장액성 낭선암(serous cystadenocarcinoma)은 난관상피세포와 유사하며 유두, 섬모세포와 사종체(psammoma body)가 흔히 발견된다. 점액성 낭선암(mucinous cystadenocarcinoma)은 자궁경부 또는 장관의 상피세포와 유사하며 자궁내막양암(endometrioid carcinoma)는 자궁내막증에서 기원한 것으로 생각되고 있다. 투명세포암(clear cell carcinoma)은 당원을 함유하고 있는 투명세포와 신세포암과 유사하다. Brenner종양은 난소기질로부터 유래된 기질과 이행상피 또는 요상피형의 다면체 혹은 둥근 상피세포의 덩어리로 구성되어 있다. 이행상피암종(transitional cell carcinoma)은 보통 분화도가 나빠며 방광의 이행상피암과 유사하다.

난소암의 빈도는 한국에서 여성생식기암 중 2위를 차지하며 40대에서 호발한다. 관련된 인자로는 미경산부, 불임, 환경인자, 석면이나 탈크 등의 산업생산물, 유방암, 불거리에 대한 저항 등이 알려져 있다.

난소암은 흔히 증상이 없다고 하는데, 증상을 호소할 때는 합병증이 생긴 후이거나 전이가 된 뒤이다. 증상을 결정하는 것은 종양의 크기, 위치 및 종류로써, 크기가 증가하면 주변장기 압박으로 복부 부담감, 소화불량, 빈뇨, 골반통 등이 생길 수 있으며, 크기가 15cm 정도되면 골반 밖까지 확장되어 복부팽만이 나타난다. 성기삭 간질성 종양 등에서는 종양이 분비하는 호르몬에 따라 증상이 나타날 수 있다. 난소암 조기진단의 지표가 될만한 징후로는 ① 40세 이상, ② 월경전 긴장의 증가, 유방압통과 과다월경, 자연유산의 경향, 불임과 조기폐경을 특징으로하는 난소기능부전의 병력, ③ 모호한 복통과 소화불량, 식사후 복부팽만을 포함하는 약간

의 지속적인 소화기 증상등이며 이런 3대 증상이 있으면 난소암의 가능성을 생각해보고 검사를 체계적으로 시행하는 것이 중요하다.

난소암에서 치료 시작전에 임상적 병기분류를 하는 것이 바람직하지만 시진, 촉진 또는 임상적 병기 결정을 위한 여러 방법 만으로 최종 진단을 내리는 것은 불가능하기 때문에 개복수술시 소견과 수술 후 현미경적 소견에 기초해서 결정되어야 한다(Table 4).

상피성 난소암의 치료는 병기 I기의 환자에서 복식 전자궁적출술과 양측난소관절제술 및 세심한 수술적 병기결정이 좋은 치료라는 것은 명백하다. 최근 골반임파절과 대동맥 주위 임파절이 10-20%에서 침범되어 있다는 증거가 제시되고 있으며, 진단적 또는 치료적 수기로 임파절제술의 가치에 대한 연구가 진행 중이다. I기 병소처럼 생각되는 환자에서 미세한 현미경적 종양이 대망에 포함될 수 있으므로 복강내 방사능교질인(³²P)의 주입을 부가적으로 시행할 수 있다. I기 환자에서 분화도 3인 병소를 가졌을 경우 치료의 결정이 어려워지는데, 전통적으로 이런 환자에서는 한가지 약제로 항암화학요법을 시행했지만 최근에는 동시에 많은 종류의 약제를 사용한 복합항암화학요법이 더 효과적이라는 연구성적 때문에 부가적으로 복합화학요법을 받아야 한다는 것이 현재까지의 방침이다. Ia기의 젊은 여자가 아기를 원할때는 주의깊은 병기결정 수술을 시행하면서, 분화도를 고려하고, 종양이 국한되어 있는 것이 확인되면 일측난소관절제술로도 재발률이 낮은 것으로 보고되고 있다. 병기 II기의 치료는 많은 병원에서 전자궁적출술과 양측난소관절제술, 대망절제술, 복강내 ³²P주입을 주로 시행하며 일부에서는 수술 후 복부 및 골반에 방사선치료를 시행한다. 다음으로 흔하게 사용되는 치료는 수술 후 항암화학요법으로 보통 platinum제와 병합해서 사용하며, 치료 후 암이 임상적으로 없다고 판단되면 2차 추시개복술(2nd look operation)을 권유한다. III기에서는 자궁과 양측부속기를 제거하고

Table 4. FIGO Staging for Primary Carcinoma of the Ovary

Stage I	Growth limited to the ovaries.
Stage Ia	Growth limited to one ovary; no ascites containing malignant cells. No tumor on the external surface; capsule intact.
Stage Ib	Growth limited to both ovaries; no ascites containing malignant cells. No tumor on the external surface; capsules intact.
Stage Ic	Tumor either stage Ia or Ib but with tumor on the surface of one or both ovaries; or with capsule ruptured; or with ascites present containing malignant cells or with positive peritoneal washings.
Stage II	Growth involving one or both ovaries with pelvic extension.
Stage IIa	Extension and/or metastases to the uterus and/or tubes..
Stage IIb	Extension to other pelvic tissues.
Stage IIc	Tumor either stage IIa or IIb but with tumor on the surface of one or both ovaries; or with capsule ruptured; or with ascites present containing malignant cells or with positive peritoneal washings.
Stage III	Tumor involving one or both ovaries with peritoneal implants outside the pelvis and/or positive retroperitoneal or inguinal nodes. Superficial liver metastasis equals stage III. Tumor is limited to the true pelvis, but with histologically proven malignant extension to small bowel or omentum.
Stage IIIa	Tumor grossly limited to the true pelvis with negative nodes but with histologically confirmed microscopic seeding of abdominal peritoneal surfaces.
Stage IIIb	Tumor of one or both ovaries with histologically confirmed implants of abdominal peritoneal surfaces, none exceeding 2cm in diameter. Nodes negative.
Stage IIIc	Abdominal implants >2cm in diameter and/or positive retroperitoneal or inguinal nodes.
Stage IV	Growth involving one or both ovaries with distant metastasis. If pleural effusion is present, there must be positive cytologic test results to allot a case to stage IV. Parenchymal liver metastasis equals stage IV.

대망 종괴를 포함한 종양제거를 위해 중요 장 수술도 시행해야 한다. III기 환자의 생존율은 수술 후 잔류 종양과 관련이 있고 잔류 종양이 작은 경우 부가적 치료 후 좋은 성적을 나타낸다고 보고되고 있다. 복강내 잔류 종양이 2cm이 넘으면 방사선치료는 효과적이지 못하므로 항암화학요법이 시행되어야 한다. IV기 환자에서는 가능한 암을 많이 제거하고 화학요법은 필수적인 보조치료이며 방사선 치료는 쇄골상부, 서혜부, 골반벽의 국소적인 병소치료를 위해 사용될 수 있다.

난소암의 첫 수술시 널리 전이된 암을 발견했을 때 가능한 광범위하게 종양을 제거하는 것이 바람직하다는 것은 부인암 전문의 사이에서 원칙으로 되어 왔다. 부가적 치료는 적은 양의 종양이 남아 있을 때 가장 효과적이며, 특히 난소암에서 화학요법에 민감한 요소의 하나이기 때문에 “Debulking” 수술이 사용된다. Debulking수술의 이론상의 가치는 암세포수의 명백한 감소와 부가적치료를 가능하게 하지만 이러한 수술자체가 직접 생존율을 향상시킨다는 확정된 근거는 아직까지 없다.

추시개복술은 1940년대 후반에 도입되었으며 수술 시기는 1차 수술후 보통 6-12주기의 계획된 항암요법이 완료된 후 각종 검사에서 임상 검사상 완전관해가 이루어진 무증상의 환자를 대상으로 철저한 수술적 병기진단 및 향후 치료계획을 수립하기 위하여 시행된다. 주 적응증으로는 ① 항암화학요법에 근거한 수술 후 측정 불가능한 잔류종양 진행의 증거가 없음을 증명하기 위해, ② 과거력상 국소에 국한된 종양이 있었음에도 불구하고 1차수술시 적절한 병기설정이 안 되었던 경우에 병기설정을 위해, ③ 잔존 종괴가 존재할 경우에 안정한 상태에 있는 종양이나 항암화학요법에 부분적인 반응을 나타내는 잔류종양의 제거를 위해, ④ 항암화학요법에 대한 완전한 임상적 관해를 관찰하기 위해 실시된다.

상피성 난소암의 예후는 병기와 밀접한 관련이 있으며 그 외에는 잔존 병소의 크기, 조직학적 형태, 조직학적 분화도, 진단시 환자의 연령 등이 영향을 미치며, 미분화된 병소가 암기와 상관없이 가장 예후가 나쁜 것으로 인식되고 있다. FIGO로부터 얻어진 5년 생존율은 Ia기가 70%, Ib 64%, Ic 50%, IIa 52%, IIb 와 IIC 42%, III 13%, IV 4%이다. 전체적 5년 생존율은 31%이다. 잘분화된 병소를 가진 경우나 수술 당시 전체 또는 거의 대부분의 종양을 제거한 경우, 수술 후 방사선요법이나 화학요법을 받은 경우에 모든 병기의 환자에서 생존율은 향상되었다.

비상피성 난소암은 전체 난소암의 약 10%를 점하며 환자의 증상, 임상 진단법 및 치료 등이 상피성 난소암과 비슷하지만 각각의 특성이 있기 때문에 특별한 접근 방법이 필요한 경우도 있다. 생식세포종(germ cell tumor)은 난소의 원시적 생식세포(primordial germ cell)에서 유래하며 빈도는 남성 고환에서 발생하는 암의 약 1/10을 점하며, 남성 생식세포종의 치료법의 발달과 더불어 처치 방법도 또한 진전이 있어 왔다. 생식세포종의 조직학적 분류는 table 3.과 같다. 20세이하의 여성에서 난소종

양의 70%는 생식세포종이고 이중 약 1/3은 악성이다. 부속기 종양이 초경전 아이에서 2cm 이상이거나 폐경전 여성에서 8cm 이상인 경우에는 수술이 필요하며 초경전에 부속기 종양이 있을 경우 술전 핵형검사(karyotyping)로 이형성생식선(dysgenetic gonad)에 대한 평가가 이루어 져야 한다.

미분화세포종(dysgerminoma)은 악성 생식세포종 중 약 30-40%, 20세 이하의 여성에서 발생하는 난소암중 5-10%를 점한다. 젊은 여성에서 호발하므로 임신과 동반되는 난소암중 20-30%이며, 약 5%의 미분화세포종은 비정상적인 생식선을 가진 표현형이 여성인 환자에서 발생한다. 치료는 종양을 제거하고 충분한 병기결정 수술을 하며, 항암화학요법이나 방사선요법은 전이성 암에서 주로 사용한다. 대부분이 젊은 여성에서 호발하는 관계로 치료시 항상 염두에 두어야 할 사항은 임신능력을 유지시켜 주는 것이다. 임신능력을 유지하려면 전이성인 경우라도 항암제에 대한 감수성이 좋기 때문에 반드시 난소, 난관 및 자궁을 보존해야하며 임신능력의 보존과 관련이 없으면 전자궁적출술 및 양측부속기 절제술을 시행한다. 미분화세포종은 방사선요법에 매우 민감하나, 생식능력을 상실하기 때문에 아주 드물게 사용된다. 전신적 복합화학요법이 전이성 미분화세포종까지 성공적으로 치료하였다는 많은 보고가 있으므로 현재는 이러한 방법이 일차적 치료로 간주되고 있다. 병기가 Ia일 경우 일측성 부속기 절제술후의 5년 생존율은 95%이상이며, 재발의 위험성이 있는 고위험군은 종양의 크기가 10-15cm 이상, 20세 이하, 미세한 전이가 있으면서 핵분열이 나쁜 경우 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.

미성숙세포종(immature teratoma)은 배아로부터 유래된 조직과 유사한 조직으로 구성되며 20세 이하의 난소암 중 10-20%를 점하며 이 시기의 난소암으로 인한 사망의 30%를 차지한다. 젊은 여성에서는 일측부속기절제술을 시행하고 병기결정 수술을 병행하며 폐경후 여성에서는 전자궁적출술 및 양측부속기절제술을 시행한다. 양측성으로 발생하는 경

우는 드물기 때문에 반대편 난소의 생검은 불필요하다. 분화도와 예후와는 밀접한 관련을 가지며 병기가 Ia이고 분화도가 1인 경우(grade 1)는 화학요법이 불필요하나, 분화도가 2, 3인 경우(grade 2, 3)는 반드시 화학요법을 시행해야 한다. 분화도에 따른 5년 생존율은 grade 1이 82%, 2가 62%, 3이 30%이며 전체적인 5년생존율은 70-80%로 보고되고 있다.

내배엽동종양(endodermal sinus tumor)은 원시적인 난황에서 유래되었으며 악성 생식세포종 중 세 번째로 많은 종양이다. 환자의 평균 연령은 18세이며 거의 대부분에서 태아 단백(α feto-protein)을 분비하며, 종양의 파급 정도와도 상호연관성이 있기 때문에 치료 추적시의 예후판정에 중요한 지표가 된다. 치료로는 전자궁적출술 및 반대편 부속기 절제술은 치료결과에 영향을 주지 못하기 때문에 일측부속기 절제술을 시행하며, 항암화학요법을 사용하기 전의 2년생존율이 25%였기 때문에 최근에는 platinum을 기초로 한 복합항암요법을 반드시 시행해야 하는 것으로 알려져있다.

난소의 성기삭 간질성종양은 전체난소암의 약 5-8%를 점하며, 조직학적 분류는 table 3.과 같다. 과립막세포종(granulosa cell tumor)은 저급의 악성종양(low grade malignancy)이며 여성호르몬인 에스트로젠을 분비한다. 사춘기전 여성에서의 빈도는 5%이며 나머지는 각 연령층에 고루 분포되며 양측성은 약 2%이다. 환자의 25-50%에서 자궁내막증식증을 동반하고 약 5%에서 자궁내막암과 동반된다. 병기가 I기 인 경우가 대부분이고 진단 후 5-30년 후에도 재발되는 경우가 있다. 치료는 환자의 연령 및 암의 파급정도에 따라 다르다. 대부분의 경우 수술요법 단독으로 충분하며 방사선요법과 화학요법은 재발암 또는 전이암에서 사용되어 진다.

세르톨리-레이디히종양(Sertoli-Leydig cell tumor)은 30대와 40대에 호발하며 전체 난소암의 0.2%를 차지하는 저급의 악성종양이다. 이 종양은 남성호르몬을 분비하는데 증상으로 ① 여성 성징결여증으로 이차성무월경, 유방위축 등이며, ② 남성화 증상으로 여드름, 다모증, 음핵의 비대, 저음 등이다. 양측성이 1% 이하이므로 아이를 원하는 여성에서

Table 5. Scoring system based on prognostic factors by WHO

	Score			
	0	1	2	4
Age (years)	≤ 39	> 39		
Antecedental pregnancy	Hydatidiform mole	Abortion	Term	
Interval between end of antecedent pregnancy and start of chemotherapy(months)	< 4	4-6	7-12	> 12
Human chorionic gonadotropin(IU/liter)	< 103	103-104	104-105	> 105
ABO groups		O or A	B or AB	
Largest tumor, including uterine(cm)	< 3	3-5	> 5	
Site of metastases		Spleen kidney	Gastrointestinal tract, liver	Brain
Number of metastases		1-3	4-8	> 8
Prior chemotherapy			1 drug	≥ 2 drug

The total score for a patient is obtained by adding the individual scores for each prognostic factor. Total score : ≤4 = low-risk; 5-7 = middle risk; ≥8 = high risk.

는 일측성 난소난관절제술을 시행하고 반대쪽 난소의 생검을 시행한다. 아직 보조적 치료에 대한 충분한 연구가 없으나 잔존 종괴가 큰 경우 항암요법이나 방사선 요법을 사용한다. 10년 생존율은 70-90%이고 재발은 드문것으로 보고되고 있다.

V. 임신성 융모성 종양 (Gestational trophoblastic tumor)

임신성 융모상피종이란 침윤성기태(invasive mole) 또는 융모상피암(choriocarcinoma)의 조직 및 임상적 증상을 보이는 경우를 말한다. 침윤성기태는 과다한 영양배엽의 증식으로 자궁근층을 깊이 침범하였거나 기타 장기에 전이를 일으킨 경우를 뜻하며, 포상기태(hydatidiform mole)의 침윤성 합병

증으로 생각되어지며 대부분 기태 제거후 6개월 이내에 나타난다. 융모상피암과의 차이는 조직소견상 융모막이 존재하고, 장기 전이가 흔치 않다는 점이다. 침윤성 기태에서 가장 위험하고 환자를 사망케 하는 가장 큰 원인은 이 종양이 자궁을 뚫고 들어가 근육층을 파괴하고 골반내 혈관을 침범하여 복강내 출혈을 일으키는 것이다.

임신성융모상피암은 포상기태, 자연유산, 자궁외 임신, 사태임신 및 정상분만 등의 임신 수태산물에서 발생할 수 있는 영양배엽의 악성종양이다. 조직학적으로 악성세포로 구성되며 합포체영양배엽세포(anaplastic syncytiotrophoblast)와 세포영양배엽세포(cytotrophoblast)의 특징을 가지며 그안에 융모막의 구조가 소실되어있다. 때로 조직의 괴사로 인해

Table 6. Staging of Gestational Trophoblastic Tumor

Stage I	Disease confined to uterus
Stage Ia	Disease confined to uterus with no risk factors
Stage Ib	Disease confined to uterus with one risk factors
Stage Ic	Disease confined to uterus with two risk factors
Stage II	Gestational trophoblastic tumor extending outside uterus but limited to genital structures (adnexa, vagina, broad ligament)
Stage IIa	Gestational trophoblastic tumor involving genital structures without risk factors
Stage IIb	Gestational trophoblastic tumor extending outside uterus but limited to genital structures with one risk factor
Stage IIc	Gestational trophoblastic tumor extending outside uterus but limited to genital structures with two risk factors
Stage III	Gestational trophoblastic disease extending to lungs with or without known genital tract involvement
Stage IIIa	Gestational trophoblastic tumor extending to lungs with or without genital tract involvement and with no risk factors
Stage IIIb	Gestational trophoblastic tumor extending to lungs with or without genital tract involvement and with one risk factor
Stage IIIc	Gestational trophoblastic tumor extending to lungs with or without genital tract involvement and with two risk factors
Stage IV	All other metastatic sites
Stage IVa	All other metastatic sites without risk factors
Stage IVb	All other metastatic sites with one risk factors
Stage IVc	All other metastatic sites with two risk factors

Risk factors affecting staging include the following: 1) hCG > 100,000mIU/ml and 2) duration of disease longer than 6 months from termination of antecedent pregnancy.

감염이나 패혈증과 골반통을 수반하기도 하며 폐나 간장, 신장, 그리고 뇌조직으로 까지 종양세포가 전이되어 이들 장기에 출혈을 일으켜 그에 따른 증상을 야기한다. 태반부착부 용모상피종(placental-site trophoblastic tumor, PSTT)은 일종의 용모상피암의 드문 변종으로 hCG의 생산량은 적으며 자궁내에 국한되어 있지만 늦게 발견되면 전이가 되고 항암제에 저항률이 높아 수술적으로 적출해야 되는 것이 특징이다.

용모상피종은 광범위한 병리학적 과정을 수렴하고 있는 종양이기 때문에 치료를 위해 예후인자를 규명해야 하며 이러한 인자들로서 나이, hCG 수치, ABO혈액형, 선행임신의 종류, 항암제 치료력 등이 있다(Table 5).

임신성용모성종양을 적절하게 치료하기 위해서는 질병범위에 대한 철저한 조사가 필요하다. 모든 환자에서 완벽한 과거력과 이학적 검사를 시행해야 하며 동시에 hCG 수치와 간, 갑상선, 및 신장기능 검사가 시행되어야 한다. 전이병소에 대한 검사를 위해 흉부 X선 검사, 복부 및 골반에 대한 초음파 검사, 두부 전산화단층촬영(CT)을 시행하며 특수한 경우에는 선택적 혈관조형술을 실시한다. 최고의 치료성적을 얻기 위해서는 정확한 환자의 평가가 중요하며, 결국 종양의 침범 범위와 장소 그리고 그에 따른 합병증을 정확하게 평가해야 한다.

종양의 발생기간(선행 임신중절 후부터 치료까지)이 6달-1년 이상일 경우 특히 일년 이상일 때는 복합화학요법에 저항할 가능성이 크다. hCG 수치가 10만이상 특히 30만 이상일 때에는 이미 중요장기의 전이를 의심해야 하고 최신의 의료장비를 동원해 전이여부를 확인해야 한다. 여러 학자들의 보고에 의하면 종양연령, hCG 수치, 그리고 불완전한 화학요법이 가장 중요한 위험인자로 알려져 있다. 1991년 FIGO에서 해부학적 병기 결정이 시행되었으며 상기의 위험인자들을 포함하고 있다(Table 6).

용모성상피종의 위험도에 따른 항암화학요법제의 선택은 저위험군의 환자에서는 methotrexate (MTX)와 actinomycin-D를 단독 투여하는 것을 원칙으로 한다. MTX는 용모성상피종 치료에 가장 기본적이고 가장 효과적인 항암제로써 folate가 tetrahydrofolate로 환원되는 것을 방해하여 DNA합성을 억제하는 항대사성물질(antimetabolite)이다. MTX는 지금까지 알려진 화학요법 중 유일하게 leukovorin이라는 길항해독제(antidote)가 있으며 이로 인해 대량 투여가 가능하게 되었다. 그러나 MTX는 간을 통해 대사되므로 간기능부전이 있는 환자에게는 주의하여야 한다. Actinomycin-D는 DNA에 결합함으로써 RNA의 합성을 방해하며, 정맥주입시 혈관주위로 약제가 스며나오면 심한 조직괴사를 초래하기 때문에 주의가 필요하고, MTX보다 심한 약제독성을 나타낸다. 중등도 위험군 환자에서는 MTX와 actinomycin-D 병용 요법을 사용하고 내성이 있는 경우 고위험군에서 사용하는 화학요법을 사용한다. 고위험군에서는 복합화학요법을 시행하며 MAC(MTX, Actinomycin-D, Cyclophosphamide)요법이나 EMA-CO(Etoposide, MXT, Actinomycin-D, Vincristine, Cyclophosphamide)요법이 사용된다.

병기 I기의 치료방법은 환자의 임신능력 유지에 대한 요구에 따라 달라질 수 있다. 임신을 원하지 않는 경우에는 일차치료로 자궁적출술을 보조적 단일 화학요법과 함께 시행할 수 있으며, 임신을 원하는 여성에서는 단일약제의 화학요법을 사용하며 이러한 경우 90%이상에서 완전관해를 구할 수 있다. 일차약제에 내성을 보이는 경우 복합화학요법을 사용하며 여기에도 내성을 보일 경우 종양의 위치를 정확하게 파악한 후 국소적 자궁절제술을 시행하기도 한다. II기 및 III기 환자의 치료는 저위험군일 때 단일화학요법을 사용하고, 고위험군에서는 복합화학요법을 사용한다. 질의 전이병소는 혈관이 풍부하고 쉽게 손상받으므로 심한 출혈을 야기할 수 있으며 이러한 경우 지혈을 위해 질부 packing이나 국소절제술을 이용한다. III기 환자에서 개흉술의

시행은 제한되어 있으며 강력한 화학요법에도 불구하고 폐병변의 감소가 없을 때 폐절제술을 시행한다. 자궁출혈이나 패혈증을 통제하기위해 전이 병소를 가진 환자에서도 자궁적출술을 시행하기도 하며, 큰 자궁내 종괴를 가진 환자에서 자궁적출술은 종양의 부피를 감소시켜 항암제 사용량을 감소시키는 효과를 가져온다. IV기의 환자들은 고위험군에 속하게 되며, 처음부터 복합화학요법을 사용하며 선택적으로 방사선, 수술요법 등을 병용한다. 간병변의 치료는 문제가 많으며 전신화학요법에 저항을 보일 경우 간동맥내 항암제를 주입할 수 있으며, 심한 출혈을 보이거나 저항성을 보이는 종괴를 제거하기 위해 간절제술을 시행할 수 있다. 뇌전이 병변이 발견시에는 지혈효과와 종양과괴능력을 보이는 두부방사선 조사를 시행한다. 개두술은 생명을 위협하는 합병증이 동반된 경우에 두개내압 감소와 지혈목적으로 실시하며 화학요법으로 완쾌할 수 있는 시간을 벌 수 있게한다. 다행스럽게도 뇌전이를 보였던 환자에서 완쾌된 후에 신경손상을 보이는 경우는 거의 없다.

치료후 추적검사는 병기 I, II, III기의 임신성용모성종양 환자는 3주 연속 정상 hCG 수치가 나올 때까지 hCG를 검사하며, 그 후 매월 12개월간 검사하고, 추적검사 기간중 환자에게 피임제 사용을 권유한다. 병기 IV기 환자들은 3주 연속 정상 hCG값

을 구할 때까지 매주 검사하며 후에는 매월 측정하여 24개월간 검사하고, 내진 등을 통한 임상검사는 3개월 간격으로 시행한다. 환자가 임신을 원하는 경우는 완전관해 후, 1-2년후에 임신을 하도록 권장하고 있으며 화학요법과 다음 임신과의 관련성을 찾기위해 유산, 선천성기형 및 그외 합병증에 대한 조사에서 특별한 관련성은 보고되고 있지 않다.

참 고 문 헌

1. 대한부인종양·콜포스코피학회 교과서 편찬위원회. 부인종양학. 서울. 도서출판 칼빈서적 1996.
2. 대한산부인과학회 교과서 편찬위원회. 부인과학(개정판). 서울. 도서출판 칼빈서적 1991.
3. Berek JS, Adashi EY, Hillard PA. Novak's Gynecology. 12th ed. Baltimore. Williams & Wilkins 1996.
4. Berek JS, Hacker NF. Practical gynecologic oncology. 2nd ed. Baltimore. Williams & Wilkins 1994
5. Disaia PJ, Creasman WT. Clinical gynecologic oncology. 4th ed. St. Louis. Mosby Year Book 1993.
6. Ryan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL. Kistner's Gynecology ; principles and practice. 6th ed. St. Louis. Mosby Year Book 1995.