난소 미분화세포종의 치료 결과

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 연세암센터

정은지 · 서창옥 · 성진실 · 금기창 · 김귀언

= Abstract =

Treatment Results of Ovarian Dysgerminoma

Eun Ji Chung, M.D., Chang Ok Suh, M.D., Jinsil Seong, M.D.
Ki Chang Keum, M.D. and Gwi Eon Kim, M.D.

Department of Radiation Oncology, Yonsei Cancer Center, Yonsei University, Seoul, Korea

Purpose : We tried to evaluate the clinical characteristics, the treatment methods, the results of treatments, and the patterns of failure in ovarian dysgerminoma retrospectively. According to the results we would like to suggest the proper management guideline of stage Ia ovarian dysgerminoma patients who want to maintain fertility.

Materials and Methods : Between 1975 and 1990, 34 patients with ovarian dysgerminoma were treated at the Yonsei University Hospital. The case records of these patients have been reviewed for presenting symptoms, treatment methods, local control, and survival following treatment. Excluded from analysis were five patients with mixed ovarian germ cell tumors and gonadoblastomas (46,XY). Treatment results of the twenty nine patients were analysed by each treatment modality. Twenty one patients were treated with surgery and postoperative adjuvant radiotherapy (group1). The other eight patients were treated with operation alone (group 2). The median age of twenty-nine patients was 23 years with a range of 8 to 39 years. Presenting symptoms were abdominal mass (20), pelvic discomfort or pain (5) et al. Radiotherapy was performed by 10MV LINAC or Co-60 teletherapy unit. The total radiation dose of the whole abdomen was 20-25 Gy/3weeks, 1-1.5 Gy/fraction with a boost to the whole pelvis 10-15 Gy/1-2weeks 1.8-2.0 Gy/fraction. Advanced stage disease (stage II or stage III) patients received prophylactic mediastinal and supraclavicular irradiation to a dose of 16-26 Gy. Median duration of follow-up of living patients was 80 months (range:13-201 months).

Results : All of the twenty one patients of group 1 were alive without disease (100%). Among the eight patients who were not treated with radiotherapy (group 2), six patients developed local recurrence. Four patients referred with recurrent disease were treated with salvage radiotherapy. Three of four patients were salvaged and one patient who had recurrent intra-abdominal disease died of progressed carcinomatosis at 11 months after

본 논문은 1996년 8월 14일 접수하여 1996년 9월 7일에 채택되었음.

salvage radiotherapy. The other two patients with recurrence were salvaged with chemotherapy (1 patient) or re-operation (1 patient). Twenty eight patients remained alive without disease at last follow up, so the 5 year local control rate and 5 year overall survival rate for all groups were 96.6% (28/29), respectively.

Among thirteen patients with stage Ia unilateral tumors seven patients were treated with postoperative radiotherapy and the other six patients were treated with unilateral salpingo-oophorectomy alone. Five patients who did not received radiotherapy developed local failure but all of the recurrent ovarian dysgerminomas were salvaged with radiotherapy, chemotherapy or re-operation. So all the 13 patients with stage Ia ovarian dysgerminoma were free of disease from 20-201 months (median 80 months).

Conclusion : The authors consider external irradiation to be an effective treatment as a complement to surgery in ovarian dysgerminoma. For those patients with disease presenting in stage Ia tumors who wish to maintain fertility, unilateral salpingo-oophorectomy alone may be curative and spare ovarian function considering excellent salvage rate of recurrent ovarian dysgerminoma in present study.

Key Words : Ovarian Dysgerminoma, Radiotherapy

서 론

난소 미분화세포종(ovarian dysgerminoma)은 드문 고형 종양으로 난소 악성 종양의 약 2-5%를 차지하고 10-20대의 젊은 여성에 호발한다. 전통적으로 난관난소절제술 단독 혹은 자궁적출술 및 난관난소절제술 후 방사선치료를 시행하는 것이 일반적인 치료 방법이며 방사선에 대한 감수성이 매우 높기 때문에 완치율이 높지만 가임 여성들에서 불임이 문제이므로 방사선치료는 제한적으로 사용되어진다. 난소 미분화세포종은 난소에 발생한 다른 배세포종(germ cell tumors)과는 달리 진단 당시 종양의 크기가 크다 하더라도 대개 피막에 싸여 국소에 국한되어 있어 초기 병기인 경우가 많으며 종양의 전이도 혈행성은 드물고 림프절을 따라 단계적으로 전이되는 양상을 보여서 수술 및 방사선치료 등의 국소 치료로 완치가 가능한 질환으로 알려져 있다[1-7].

난소 미분화세포종의 임상적 특징과 치료 방법, 국소 제어율, 치료 실패 양상, 생존율 등 치료 성적을 분석해 보고, 가임력을 보존하기 원하는 병기 Ia 환자들에서의 적절한 치료 방침을 찾아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1975년 1월부터 1990년 12월까지 16년간 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 난소 미분화세포종으로 진단되어 치료받은 환자는 총 34예였다. 이중 2예의 gonadoblastoma(46,XY)와 3예의 혼합 배세포종(mixed germ cell tumor)을 제외하고 나머지 순수 미분화세포종(pure dysgerminoma) 환자 29예만을 대상으로 하여 치료 방법에 따라 두 군으로 나누어 성적을 분석하여 보았다. 1군은 수술후 보조적 방사선치료를 받은 환자로 21예였고, 2군은 수술후 보조적 방사선치료를 하지 않은 군으로 8예인데 이중 4예는 재발된 후 구제 목적의 방사선치료를 받았다.

대상 환자의 연령 분포는 8-39세였고 중앙치는 23세였다. 진단 시 임상 증상은 촉지되는 복부 골반부 종괴가 가장 많았다(Table 1, 2). 환자들은 수술 시행 전에 복부 초음파 또는 복부 컴퓨터 단층 촬영을 시행 받았고 개복하여 수술(난관난소절제술 또는 전자궁적출술 및 난관난소절제술) 및 복수 검사를 시행 받았다. 침범된 난소는 우측 8예, 좌측 16예, 양측 5예로 좌측에 호발하였으며 종양의 크기는 10cm 이하 11예, 11-20cm 14예, 20cm 이상 4예였다. 임상적 병기는 난소암에서 사용하는 FIGO 병기를 적용하였으며 각 군의 병기 분포는 Table 3 과 같다.

Table 1. Age Distribution of the 29 Patients with Ovarian Dysgerminoma

Age(years)	No. of patients(%)
0 - 10	1 (3.4)
11 - 20	10 (34.5)
21 - 30	14 (48.3)
31 - 40	4 (13.8)
Total	29 (100.0)

Table 2. Presenting Symptoms & Signs at Diagnosis in the 29 Patients with Ovarian Dysgerminoma

Presenting symptoms	No. of patients(%)
Abdominal mass	20 (69.0)
Pelvic discomfort or pain	5 (17.3)
Amenorrhea	2 (6.9)
Nocturia	1 (3.4)
At time of Cesarean section	1 (3.4)
Total	29 (100.0)

Table 3. FIGO Stage at Initial Diagnosis in the 2 Groups of Patients with Ovarian Dysgerminoma

Stage \ Group	1 (Op+RT)	2 (Op alone)	Total (%)
Ia	7	6	13 (44.8)
Ib	2	0	2 (6.9)
Ic	7	1	8 (27.6)
IIa	0	0	0 (0.0)
IIb	1	0	1 (3.4)
IIc	2	0	2 (6.9)
IIIa	0	0	0 (0.0)
IIIb	1	1	2 (6.9)
IIIc	1	0	1 (3.4)
IV	0	0	0 (0.0)
Total	21	8	29 (100.0)

수술은 대개 병기 Ib 이상에서는 전자궁적출술 및 양측 난관난소절제술이 시행되었고 병기 Ia 에서는 주로 일측 난관난소절제술이 시행되었다(Table 4).

방사선치료는 10 MV X-선 선형 가속기나 Co-60 원격 치료기를 사용하여 전복부에 1회당 100-150 cGy씩 2000-2500 cGy(중앙치 2400 cGy) 조사 후 골반부에 1000-1500 cGy 추가 치료하여 골반부에 총 3000-4400 cGy(중앙치 4000 cGy) 조사하였고, II기 이상의 병기인 일부 환자(1군 6예, 2군 3예)에서 종격동 및 쇄골 상부에 1600-2600 cGy 조사하였다.

Table 4. Type of Surgical Treatment

	Group 1	Group 2
TAH-BSO	14(5)	0
USO	5(1)	8(6)
BSO	2(1)	0
Total	21	8

TAH-BSO : Total abdominal hysterectomy & bilateral salpingo-oophorectomy
USO : Unilateral salpingo-oophorectomy
( ) : No. of initial stage Ia patients

1군에서는 항암화학요법을 받은 환자가 없었고 2군의 1예(VAC:vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide) 3군의 2예(BEP:bleomycin, etoposide, cisplatin)에서 수술후 항암화학요법을 시행 받았다. 환자들은 치료 종료후 규칙적으로 추적 관찰되었으며 일부 환자에서 전화 및 우편으로 추적되었고 기간은 13-201개월(중앙값 80개월)이었다.

결 과

수술후 전복부 또는 종격동과 쇄골 상부에 방사선치료를 받았던 1군 환자 21예는 병기나 종양의 크기, 수술 방법, 방사선치료 부위 등에 상관없이 전 환자에서 재발 없이 국소 제어되었고, 마지막 추적 관찰시(13-201개월)까지 21예 전원 무병 생존 중이었으며 중앙 생존 기간은 80개월이었다.

수술후 방사선치료 없이 추적 관찰하던 2군 8예 중 6예에서 재발하였는데 이중 4예에서 구제적 방사선치료를 받았는데 초기 병기가 Ia 였던 3예는(재발 병기 Ia 1예, IV 2예) 구제 방사선치료후 5년 이상 무병 생존 중이며 초기 병기 IIIb 였던 1예는(재발 병기 IIIa) 재발후 방사선치료(전복부, 종격동) 및 항암화학요법(VAC)을 시행했음에도 불구하고 난소 미분화세포종이 진행되어 암종증(carcinomatosis)으로 방사선치료후 11개월에 사망하였다. 나머지 2예는 재발되었으나 방사선치료를 받지 않았던 환자로 1예는 초기 병기 Ia로 수술후 2개월에 골반강 및 대동맥 림프절로 재발하여(재발 병기 IIIb) 7회의 구제 항암화학요법(BEP)을 시행 받은 후 초음파 검사상 완전 관해 소견으로 4년간 무병이고, 다른 1예는 병기 Ia 로 63개월 후 반대측 난소에 재발하였으나 반대측 난관난소절제술만 시행 받고 14년간 무병 생존 중이다. 2군 환자 중 재발되지 않은 환자 2예 중 1예는 초기 병기 Ic 여서 수술후 보조 항암화학요법(BEP) 2회 시행 받은 후 4년 이

Table 5. Patient's Characteristics of the Recurrent Ovarian Dysgerminoma(n=6)

No.	age	Interval of recurrence (months)	initial stage	initial OP	recurrent sites	Salvage Tx	re-stage	salvage result
1	29	8	Ia	LSO	pelvis, liver	RT	IV	9 year NED
2	12	12	Ia	LSO	pelvis, Lt. SCL	RT	IV	5 year NED
3	32	28	Ia	LSO	Rt. ovary	TAH-BSO & RT	Ia	6 year NED
4	11	63	Ia	LSO	Rt. ovary	RSO	Ia	10 year NED
5	18	2	Ia	LSO	Rt. ovary, PALN	CTx (BEP)	IIIb	4 year NED
6	19	7	IIIb	LSO	Rt. ovary, endometrium rectum, diaphragm	TAH-RSO, partial omentectomy & RT	IIIa	progressed carcinomatosis 11 month DWD

SCL : supraclavicular lymph node NED : no evidence disease PALN : paraaortic lymph node
DWD : death with disease Tx : treatment CTx : chemotherapy

Table 6. Year Local Control and 5 Year Survival Rates

Group	No. of patients	Local Control(%)	5-YSR(%)
1	21	21/21(100.0)	21/21(100.0)
2	8	7/ 8(87.5)	7/ 8(87.5)

상 무병 생존이며, 다른 1예(Ia)도 수술후 보조 치료를 받지 않았으나 재발 없이 4년 이상 무병 생존임이 확인되었다. 재발한 6예의 수술후 재발까지의 기간은 2-63개월(평균 23개월)이었고 재발 부위는 골반강내가 가장 호발하였고 그 외 대동맥 림프절, 쇄골상 림프절, 간 등이었다(Table 5).

이상 두 치료군의 치료 결과를 정리하면 29예 대상 환자 전체의 5년 국소 제어율과 생존율은 96.6% 이고 난소 순수 미분화세포종의 치료에서 수술과 전복부 방사선치료를 병합한 1군 환자에서는 100% 국소 제어율 및 생존율을 보였다(Table 6). 그러나 한쪽에 국한된 병기 Ia 로 가임력을 보존하기 원하는 환자에서 반대측 난소의 기능을 유지하기 위해 수술후 방사선치료를 하지 않아도 완치가 가능한지 분석해 보고자 초기 진단시 병기 Ia 로서 일측 난관난소절제술 후 방사선치료를 받지 않았던 환자 6 예중 재발되었던 5예의 경과는 Table의 1-5번에서 보는 바와 같다. 즉 보존적 수술로 일측 난관난소절제술만 시행 받았던 병기 Ia 환자 6예 중 5예에서 재발하여 재발율은 83.8%로 높은 편이었지만 재발된 5예 중 3예는 방사선치료로 구제에 성공하였고(1, 2, 3번) 1예(4번)는 반대측 난소에 국소 재발하여 다시 우측 난관난소절제술만 시행받고 10년간 무병 생존 중이며 1예(5번)는 위에서 설명했던 예로 재발 후 항암화학요법 7회(BEP) 시행 후 구제되어, 재발한 5예 모두 성공적으로 구제되었다(구제율 100%). 난소 미분화세포종의 치료후 월경이나 임신 등의 기능적인 면을 살펴보면 3번의 환자는 보존적 목적으로 좌측 난관난소절제술만 시행하고 2년 후 임신에 성공하여 정상아를 분만하였고 이후 40개월째 우측 난소에 미분화세포종이 국소 재발하여 전자궁적출술 및 우측 난관난소절제술 시행 후 전복부 방사선치료를 받고 최초 치료 후 10년째 무병 생존 중이며, 4번의 환자는 터너 증후군(Turner's syndrome, 45 XO) 환자로 5년후 반대편 난소로 국소 재발되었으나 역시 일측 난관난소절제술 시행후 현재까지 10년간 호르몬 치료 중이나 자궁이 위축되어 있어 월경 분비는 없지만 무병 추적 관찰 중이다. 5번 환자는 정상적인 월경이 확인된 미혼 여성이며 그 외 2군 환자 중 1예도 병기 Ic 가임 연령층으로 일측 난관난소절제술 후 방사선치료 대신 항암화학요법을 시행 받았는데 정상적인 월경 분비가 있으므로 향후 임신 가능하리라 생각한다.

고 찰

난소 미분화세포종(ovarian dysgerminoma)은 난소 악성 종양의 2-5%를 차지하며 대규모 종합 병원이나 암센터에서도 매년 0.5-2명 이하의 신환이 있을 정도로 매우 드문 종양이다. 10-20대 젊은 가임층 여성에 호발하며 하복부의 촉지되는 종괴나 불편감, 동통이 호발 증상이다. 난소 미분화세포종은 한쪽 난소에 국한된 병기 Ia가 43-75%로 다수를 차지하고 복막을 통한 복강내 전이보다는 림프절로의 단계적 전이가 많으며, 비교적 진행된 병기라 하더라도 방사선에 대한 감수성이 매우 커서 완치 가능성이 높은 종양으로 알려져 있다[1-13]. 그러나 난소 미분화세포종의 희귀성으로 인해 전향적 무작위 연구가 없어 치료법에 관한 논

란이 있는데 병기 Ib 이상인 경우 대부분 수술과 방사선치료의 병합을 표준 치료로 쓰고 있으며 한쪽 난소에 국한된 병기 Ia 의 치료 방법에 대해서는 가임력을 보존해야 한다는 측면에서 보조적 방사선치료에 관해 논란이 많다[1, 10, 11, 14, 15].

난소 미분화세포종 환자의 연령 분포가 대개 8-45세 정도이며 85-90%가 30세 이하로 보고되는데 본 연구에서도 8-39세(중앙치 23세)이고 30세 이하가 86.2%(25/29)를 차지하였다. 초기 병기 Ia 는 29예중 13예로 44.8%를 차지하여 다른 보고들의 43-75%와 비슷한 양상이었다[3, 6, 12-14].

병기 Ia가 반수 정도를 차지하고 예후가 매우 양호하므로 이들중 가임력을 유지하기 원하는 환자에서는 임신이 가능하도록 해야 한다는 의견들이 있었으나 일측 난관난소절제술후 22-52.4% 의 국소 재발율이 보고되어 보존적 수술만을 시행하지 않고 수술후 전복부 방사선치료를 시행해 오던 중 Krepart 등이 보존적 일측 난관난소절제술만 시행하고 방사선치료를 추가하지 않은 병기 Ia 환자 5예가 전원 무병 생존되었음을 보고함으로써 병기 Ia 에서 보존적 수술 단독 치료법이 시도되기 시작하였다[1,2, 16 17]. 이후 M. D. Anderson 암센터에서는 크기 10cm 이하의 피막에 잘 둘러싸인 종양(encapsulated tumor)으로 복수(ascite)나 수술시 종양의 파열이 없었고 림프절이나 복강내 장기에 전이가 없는 병기 Ia의 경우에 국한하여 일측 난관난소절제술을 시행하고 있으며[1, 14] 많은 보고자들도 이런 판정 기준이 합리적이고 수용할 만하다고 생각하고 있다. 또한 난소 미분화세포종의 양측성이 3-25% 정도로 보고되고 있으므로 병기 Ia에서 수술시 일측 난관난소절제술 후 반대편 난소의 쐐기형 조직 검사(wedge biopsy)가 반드시 시행되어야 한다[3, 6, 18, 19].

Krepart의 보고 중 10예의 재발 환자들을 고찰해 보면 최초 병기가 Ia였던 환자가 8예였고 10예 모두 종양의 크기가 12cm 이상이었으나 7예가 방사선치료 후 구제에 성공하였으며[1] Zaghloul등의 보고에서도 일측 난관난소절제술만 시행한 병기 Ia 환자 3예중 2예는 무병 생존 중이며 1예는 진단 시에 18×15cm으로 종양이 컸으나 19개월에 재발하였을 당시 전자궁적출술 및 난관난소절제술, 수술후 전복부 방사선치료를 시행하고 79개월간 무병 생존이라고 보고하여[1, 5] 최초 병기 Ia 에서 보존적 수술후 재발하여 방사선치료를 시행하면 구제율이 매우 높다는 사실을 밝혔다. Asadourian 등은 일측에 국한된 병기 Ia 미분화세포종에서 일측 난관난소절제술만 시행한 경우 10년 생존율이 88.6%, 보조적 방사선치료를 병합할 경우 10년 생존율이 83.6%로 방사선치료의 추가로 생존율의 향상이 없음을 보고하였고[6] LaPolla 도 10예의 병기 Ia 환자에서 일측 난관난소절제술을 시행하였을 때 전원 무병 생존(중앙 생존 기간 100개월) 중이라고 보고하였다[20]. 본 연구에서도 일측 난관난소절제술만 시행받은 병기 Ia 환자 6예 중 5예에서 국소 재발하였으나 전원 수술, 방사선치료 혹은 항암화학요법으로 구제에 성공하여 국소 제어율 100%, 5년 생존율 100%였다. 재발된 종양의 크기는 3예는 10cm 이하, 2예는 10cm 이상이었고 재발 병기도 Ia에서 IV 까지로 다양하였지만 이러한 요인들에 상관없이 전원 구제되었다. 이상의 여러 연구 및 본 결과를 종합해 볼 때 최초 병기 Ia 난소 미분화세포종에서는 가임력을 보존하기 위하여 추가 방사선치료 없이 추적 관찰하는 것이 바람직하다.

그러나 재발후 방사선치료로 구제가 성공적이 아니라는 보고들도 있는데 Freel 등은 21예의 난소 순수 미분화세포종중 초기에 수술 및 방사선치료를 받은 12예중 11예가 2-38년(중앙값 6년)간 무병 생존 중인데 반해 재발되어 방사선치료를 받은 9예 중에서는 4예만 구제되어 45%의 낮은 구제율을 보임으로 보존적 수술 후 추적 관찰하는 방법보다는 초기에 수술 및 방사선치료를 병합하는 것이 안전하고 효과적인 치료법이라고 주장[19]하여 재발후 치료한 2군 4예 중 3예에서 구제에 성공하여(75%) 양호한 성적을 보인 본 연구 결과와는 상반되었다. Brody등도 일측 난관난소절제술 시행 후 국소 재발이 많고 구제 치료 성적도 양호하지 못하므로 수술후 반드시 동측 골반부와 대동맥 림프절에 방사선치료를 해야 한다고 주장하며 이 경우 5년 생존율이 95% 이상이라고 보고하였다[21]. 한편 이들은 이렇게 동측 골반부와 대동맥 림프절 부위에 방사선이 조사될 경우 반대편 난소 부위에 조사되는 산란선으로 인해 출산시 자연 발생하는 태아의 돌연변이 발생율보다 10배 이상 돌연변이 위험율이 증가될 것이라고 주장하였으나[21] 스웨덴 Radiumhemmet 에서는 병기 Ia 에서 대부분 일측 난관난소절제술후 동측 골반부에 국한하여 소량의 방사선치료를 추가하였는데 치료후 14예의 환자가 22명의 정상아를 출산하여 일측 골반에 국한된 방사선치료는 불임이나 돌연변이에 거의 영향을 미치지 않고 재발도 없었으므로 난소 미분화세포종의 치료에서 수술후 방사선치료는 매우 효과적인 치료법이라고 주장하였다[15]. 본 연구에서는 1군 중 일측 난관난소절제술을 시행한 5예 모두에서 전복부 방사선치료(whole abdominopelvic irradiation)가 시행되었으므로 보존적 수술후 일측 골반 방사선치

료만 시행하고 임신이 가능한지를 확인할 만한 예가 없었다.

난소 미분화세포종의 예후는 종양의 크기, 처음 수술시의 정확한 병기 결정, 병기에 따른 적절한 치료 등의 영향을 받는다고 하였고[19] 보존적 일측 난관난소절제술의 적응 대상으로 Krepart등[1]은 10cm 이하의 피막에 잘 싸인 종양으로 국한하였으나 Thomas[7] 등은 종양의 크기 자체는 큰 문제가 되지는 않는다고 주장하였고 본 연구에서도 3군 환자중 병기 Ia 이고 종양의 크기가 20×17cm으로 상당히 컸으나 일측 난관난소절제술만 시행하고 4년 이상 재발 없이 생존 중인 환자도 있으므로 보존적 수술의 적응증을 종양의 크기 10cm 이하로 국한하는 것은 무리가 있다고 생각된다.

난소 미분화세포종의 수술 및 방사선치료후 장기간 추적 관찰 시의 방광, 장, 갑상선, 생식 기관, 성장 정도, 월경 유무 등에 관한 방사선조사의 후기 효과를 분석한 결과를 M. D. Anderson 암센터에서 보고하였는데 대조군과 비교해 볼 때 방광 기능에는 차이가 없고 장운동은 방사선치료군이 대조군에 비해 감소되었다. 종격동에 방사선치료를 받은 환자들에서도 갑상선 기능에 장애가 없었으며 월경 분비가 시작되지 않은 10대 환자들에서도 1예 외에는 골 성장에 지연이 없었다. 자궁 보존 수술을 시행 받은 대부분의 환자에서는 방사선치료후 에스트로젠과 프로게스테론을 병합한 호르몬 치료로 매월 규칙적으로 월경이 분비되었다[14]. 본 연구에서는 여러 가지 방사선의 후기 효과를 수치적으로 분석해 보지는 못했지만 추적 관찰시 장이나 방광 기능에 장애를 보인 환자는 없었지만 자궁이 보존된 환자에서도 방사선치료후에 규칙적인 호르몬 치료가 잘 이루어지지 않아 정상적인 월경 분비는 관찰하기 어려웠다. 그러나 보존적 수술 단독 혹은 항암화학요법 후 정상적인 월경의 분비를 보이는 환자가 3예 있었고 이중 1예는 임신하여 정상아를 분만하였으며 다른 2예는 미혼이므로 향후 임신이 가능하리라 생각한다.

재발 양상에 관해서 살펴보면 재발 시기는 Krepart 등은 평균 17.6개월, 중앙치 12개월, Freel 등은 전체 재발의 80%가 수술후 2년 이내, 95%는 수술후 5년 이내에 재발하고 중앙치는 6개월이므로 수술후 2년간 추적 관찰을 잘하면 그 후로는 재발할 가능성이 적다고 하였는데[1, 19] 본 연구에서도 재발 기간이 평균 16.5개월로 다른 보고들과 유사하였지만 63개월에 재발한 경우도 있었으므로 5년 이상의 추적 관찰이 필요하리라 사료된다. 재발 부위는 복부, 골반부에서 호발하고 그 다음으로 대동맥 림프절, 쇄골상 림프절, 간, 골, 폐 전이 등의 순이었으며 병기 Ia 에서 반대편 난소에 국소 재발한 경우도 보고되었는데 본 연구에서도 반대편 난소에 3예, 골반강내 3예, 대동맥 림프절, 쇄골상 림프절 및 간 전이가 각각 1예로 다른 보고들과 비슷한 양상이었다[1, 5, 6, 19].

항암화학요법은 난소의 배세포종(malignant germ cell tumor) 및 전이된 난소 미분화세포종에서 시도되어[13, 22-24] 양호한 성적을 보였고 Gynecologic Oncology Group(GOG)에서 진행된 난소 미분화세포종(advanced ovarian dysgerminoma) 환자 20예를 대상으로 전향적인 항암화학요법으로 PVB(cisplatin, vinblastine, bleomycin) 및 BEP(bleomycin, etoposide, cisplatin)와 VAC(vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide)를 사용하였는데 19예에서 6-68개월(중앙치 26개월)간 무병 생존하는 우수한 성적을 보고하였다[24]. 수술로 완전 절제가 된 조기 병기(병기 I, II) 난소 미분화세포종에서 보조적 항암화학요법에 대한 전향적 연구가 아직 없지만 M. D. Anderson 암센터의 Gershenson등이 병기 I, II 환자 11예를 포함한 14예의 난소 미분화세포종 환자에서 BEP 항암화학요법을 3-6회 시행하여 전원 무병 생존임을 보고하였고[26] 또 GOG에서 난소 미분화세포종 이외의 배세포종(germ cell tumor) 중 수술로 완전 절제된 병기 I-III 환자 52예를 대상으로 항암화학요법(BEP:bleomycin, etoposide, cisplatin)을 시행하여 전원 무병 생존 중임을 보고하였다[27]. 이러한 결과들을 통해 임신을 원하는 한쪽에 국한된 난소 미분화세포종 환자에서 수술후 보조적 요법으로 방사선치료 대신 항암화학요법이 효과적으로 사용될 수 있다는 주장들이 조심스럽게 대두되고 있지만[25, 28] 본 연구 결과에서도 볼 수 있듯이 임신을 원하는 병기 Ia 환자에서 보존적 수술만 시행하였을 때 국소재발이 되어도 구제율이 높기 때문에, 상당한 독성 및 후유증이 있는 항암화학요법이 수술후 보조적 치료로 꼭 필요하다고 결론 내리기는 어렵다고 생각된다. 본 연구에서 수술후 보조 요법으로 1예(병기 Ic, BEP), 재발 후 구제 요법으로 2예(BEP, VAC) 등 총 3예에서 항암화학요법이 시행되어 2예는 무병 생존 중이다. 수술후 보조적 전복부 방사선치료로 매우 완치율이 높지만 진행된 난소 미분화세포종으로 완전 절제가 불가능한 병기 III 이상에서는 방사선치료후에도 약 30-40%의 재발율이 보고되고[7, 8, 12] 있으므로 원격 전이가 있거나 진행된 경우 또는 재발 후 방사선에 반응이 없는 경우에는 cisplatin 을 기본으로 하는 항암화학요법도 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 생각한다.

결 론

난소 미분화세포종의 치료에 있어서 수술후 보조적 방사선치료를 부가함으로 종양의 크기, 병기, 수술법에 관계없이 100% 국소 제어율 및 100% 5년 생존율을 획득하였다. 수술후 재발한 경우라도 암종증(carcinomatosis)이나 복부 이외의 장기에 원격 전이가 없다면 재수술, 방사선치료 또는 항암화학요법으로 구제될 가능성이 매우 높다. 그러므로 가임력을 보존하기 원하는 병기 Ia 환자에서는 보존적 수술인 일측 난관 난소절제술만 시행하고 추적 관찰하는 것도 치료 방법으로 고려될 수 있겠다.

참 고 문 헌

1. **Krepart G, Smith JP, Ruteldge F, Delclos L.** The treatment for dysgerminoma of the ovary. Cancer 1978; 41:986-990
2. **Theory RH, Dockerty MD, Hunt AB, Childs D Jr.** A study of ovarian dysgerminoma with emphasis on the role of radiotherapy. Surg Gynecol Obstet 1961; 113:692-698
3. **De Palo G, Lattuada Al, Kenda R, et al.** Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987; 13:853-860
4. **Mark RD, Underwood PB, Othersen HB, Wallace KM, Moore TN.** Dysgerminoma 100% control with combined therapy in six consecutive patients with advanced disease. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1978; 4:453-456
5. **Zaghloul MS, Khattab TY.** Dysgerminoma of the ovary: Good prognosis even in advanced stages. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 24:161-165
6. **Asadourian LA, Taylor HB.** Dysgerminoma: Analysis of 105 cases. Obstet Gynecol 1969; 33:370-379
7. **Thomas GM, Dembo AJ, Hacker NF, DePetrillo AD.** Current therapy for dysgerminoma of the ovary. Obstet Gynecol 1987; 70:268-275
8. **Lucraft HH.** A review of thirty-three cases of ovarian dysgerminoma, emphasising the role of radiotherapy 1979; 30:585-589
9. **Linton EB.** Dysgerminoma of the ovary J Reprod Medicine 1981; 26:255-260
10. **Jose B, Mendoza E, Cho A, Sharma S.** Dysgerminoma of the ovary. J Surg Oncol 1984; 26:202-204
11. **Tewfik HH, Tewfik FA, Latourette HB.** A clinical review of seventeen patients with ovarian dysgerminoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982; 8:1705-1709
12. **Gordon A, Lipton D, Woodruff JD.** Dysgerminoma: A review of 158 cases from the Emil Novak ovarian tumor registry. Obstet Gynecol 1981; 58:497-504
13. **Vriesendrop P, Aalders JG, Sleijfer DT.** Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with cisplatin, vinblastine and bleomycin(PVB). Cancer Treat Rep 1984; 68:779-781
14. **Mitchell MF, Gershenson DM, Soeters RP, Eifel PJ, Delclos L, Wharton JT.** The long-term effects of radiation therapy on patients with ovarian dysgerminoma. Cancer 1991; 67:1084-1090
15. **Bjorkholm E, Lumdell M, Gyfrodimos A, Silfversward C.** Dysgerminoma The Radiumhemmet series 1927-1984. Cancer 1990; 65:38-44
16. **Malkasian GD, Symmonds RE.** Treatment of the unilateral encapsulated ovarian dysgerminoma. Am J Obstet Oncol 1964; 90:379-382
17. **Pedowitz P, Felmus LB, Grayzel DM.** Dysgerminoma of the ovary-prognosis and treatment. Am J Obstet Gynecol 1955; 70:1284-1297
19. **Talerman A, Huyzinga WT, Kuipers T.** Dysgerminoma-clinical pathology study of 22 cases. Obstet Gynecol 1973; 41:137-147
20. **Freel JH, Cassir JF, Pierce VK, Woodruff J, Lewis JL Jr.** Dysgerminoma of the ovary. Cancer 1979; 43:798-805
21. **LaPolla JP, Benda J, Vigliotti AP, Anderson B.** Dysgerminoma of the ovary. Obstet Gynecol 1987; 69:859-864
22. **Brody S.** Clinical aspect of dysgerminoma of the ovary . Acta Radiol(Ther)(Stockh) 1961; 59:209-230
23. **Slyton RE, Park RC, Silverberg SG, Shingleton H, Creasma WT, Blessing JA.** Vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide in the treatment of malignant germ cell tumors of the ovary: A Gynecologic Oncology Group study (a final report). Cancer 1985; 56:243-248
24. **William SD, Blessing JA, Moore DH.** Cisplatin, vinblastine, and bleomycin in advanced and recurrent ovarian germ cell tumors. Ann Intern Med 1989; 111:222-227
25. **Taylor MH, DePetrillo AD, Turner AR.** Vinblastine, bleomycin, and cisplatin in malignant germ cell tumors of the ovary. Cancer 1985; 56:1341-1349
26. **Williams SD, Blessing JA, Hatch KD, Homesley HD.** Chemotherapy of advanced dysgerminoma: Trials of the Gynecologic Oncology Group. J Clin Oncol 1991; 9:1950-1955
27. **Gershenson DM, Morris M, Cangir A, et al.** Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with bleomycin, etoposide, and cisplatin. J

Clin Oncol 1990; 8:715-720
28. **Williams SD, Blessing JA, Slayton R.** Ovarian germ cell tumors: Adjuvant trials of the Gynecologic Oncology Group. Proc Am Soc Clin Oncol 1989; 8:150
29. **Williams SD.** Chemotherapy of ovarian germ ce tumors. Hematol Oncol Clin North Am 1991 5:1261-1269

= 국문초록 =

난소 미분화세포종의 치료 결과

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 연세암센터

정은지 · 서창옥 · 성진실 · 금기창 · 김귀언

목 적 : 난소 미분화세포종의 임상적 특징과 치료 방법, 국소 제어율, 치료 실패 양상, 생존율 등 치료 성적을 분석해 보고, 가임력을 보존하기 원하는 병기 Ia 환자들에서의 적절한 치료 방침을 찾아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법 : 1975년 1월부터 1990년 12월까지 연세 의대 신촌 세브란스병원, 연세암센터에서 진단 및 치료를 받은 34명의 난소 미분화세포종 환자를 대상으로 하였다. 이중 2예의 gonadoblastoma(46,XY)와 3예의 혼합 배세포종(mixed germ cell tumor)을 제외하고 나머지 순수 미분화세포종(pure dysgerminoma) 환자 29예만을 연구 대상으로 하여 치료 방법에 따라 두 군으로 나누어 성적을 분석하였다. 1군은 수술후 보조적 방사선치료를 받은 환자로 21예였고, 2군은 수술후 보조적 방사선치료를 하지 않은 군으로 8예였다. 대상 환자의 연령 분포는 8-39세였고 중앙치는 23세였다. 진단 시 임상 증상은 촉지되는 복부 골반부 종괴가 가장 호발하였다. 병기는 I이 23명으로 89.3%로 다수를 차지하였다. 방사선치료는 병기 I, II에서는 전복부조사 20-25 Gy, 골반부에 축소하여 10-15 Gy 추가 조사하였고 종격동과 쇄골 상부의 방사선치료는 대부분 II기 이상의 진행된 병기에서 20-26 Gy 조사하였다. 환자들의 추적 관찰 중앙치는 80개월(13-201개월)이었다.

결 과 : 수술후 보조적 방사선치료를 받은 환자인 1군(21예)은 전원 국소제어 및 무병 생존 중이었다. 2군은 수술후 보조적 방사선치료를 하지 않은 8예인데 이중 6예에서 국소 재발이 발생하여 4예는 구제 목적의 방사선치료를 받았고 1예는 항암화학요법을 1예는 재수술만 시행 받았다. 구제 치료 결과 방사선치료를 받은 4예중 3예, 항암화학요법 받은 1예 및 재수술을 받은 1예는 완치되었으나, 1예만 암종증(carcinomatosis)으로 진행되어 방사선치료후 11개월에 사망하였다. 그러므로 29예 전체의 5년 국소 제어율 및 5년 생존율은 96.6%(28/29)였다.

일측 난소에 국한된 병기 Ia 환자 13예 중 7예는 수술 및 수술후 방사선치료를 받았고 이들은 전원 국소제어 되어 20-201개월간(중앙치 80개월) 무병 추적 관찰 중이나, 수술로 일측 난소난관절제술 후 방사선치료 없이 지내던 6예의 환자 중 5예에서 재발하였으나 이들 모두 방사선치료, 항암화학요법, 재수술 등의 구제치료에 성공하였다. 즉 13예의 병기 Ia 환자 전원이 20-201개월간 무병 생존 중이다.

결 론 : 난소 미분화세포종의 치료에 있어서 수술후 보조적 방사선치료를 부가함으로 종양의 크기, 병기, 수술법에 관계없이 100% 국소 제어율 및 100% 5년 생존율을 획득하였다. 수술후 재발한 경우라도 암종증(carcinomatosis)이나 복부 이외의 장기에 원격 전이가 없다면 방사선치료, 항암화학요법 또는 재수술로 구제될 가능성이 매우 높다. 그러므로 가임력을 보존하기 원하는 병기 Ia 환자에서는 보존적 수술인 일측 난관난소절제술만 시행하고 추적 관찰하는 것도 치료 방법으로 고려될 수 있겠다.