

# 난소의 명세포암(Clear Cell carcinoma of Ovary) 1예

박재휘<sup>1</sup>, 김성엽<sup>2</sup>

<sup>1</sup>제주대학교 의학전문대학원 의학과, <sup>2</sup>제주대학교 의학전문대학원 산부인과

(Received January 27, 2014; Revised February 3, 2014; Accepted February 10, 2014)

## Abstract

### A Case of Clear Cell carcinoma of the Ovary

Jae-hwi Park<sup>1</sup>, Sung-yob Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Medicine, School of Medicine, Jeju National University,

<sup>2</sup>Department of Gynecology, School of Medicine, Jeju National University

Although Clear cell carcinoma of ovary is a rare epithelial ovarian tumor, prevalence in Asian is higher than other ethnicity. Recently, Clear cell carcinoma has increased in its incidence. Clear cell carcinoma of the ovary constitutes 5-6% all ovarian malignancies.

Clear cell carcinoma is frequently present at early stage with unilateral large pelvic mass, deep vein thrombosis, hyperkalemia. Atypical endometriosis is a malignant precursor which associated with clear cell carcinoma 35.9%. Microscopic feature are multiple papillae, densely hyaline basement membrane and hyaline bodies. Mitosis are less frequent than in other types of ovarian carcinomas. Clear cell carcinoma of ovary was known poor prognosis compared to other epithelial ovarian carcinoma because of Platinum based chemotherapy resistance.

We experienced a case of clear cell adenocarcinoma of the ovary in 40 years old woman. Clinicopathologic findings of one case with a brief review related literatures are presented. (J Med Life Sci 2014;10(3):236-239)

**Key Words :** Clear Cell Carcinoma, Epithelial Ovarian Carcinoma, Ovary

## 서론

1899년 Peham에 의해 처음 보고된 난소의 명세포암(Clear cell carcinoma)은 발생빈도가 전체 악성 난소 종양 중 5%이며, 상피성 난소 종양 중 차지하는 비율은 북아메리카와 유럽에서 1-12%, 일본에서는 15-25%로 보고되고 있다<sup>1)</sup>.

악성 난소 종양은 진행된 병기에서 증상이 나타나기 시작하여 치료를 할 수 있는 단계를 놓치는 경우가 많아 이전부터 '소리 없는 살인자'라 불리고 있다<sup>2)</sup>. 이와 달리, 명세포암은 이른 병기에서 발견되는 경우가 대부분이나 다른 상피성 난소암에 비하여 수술 후 Platinum을 포함하는 항암 화학요법에 잘 반응하지 않아 예후가 불량하다고 보고되고 있다<sup>3)</sup>.

최근 난소의 명세포암의 발생빈도가 점점 증가하는 양상으로 이에 대한 치료율의 향상이 상피성 난소 종양의 예후를 향상시키

는데 중요한 역할을 할 것으로 기대된다.

이에 본원에서 명세포 암 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 그 증례를 보고하는 바이다.

## 증례

환 자 : 유O영, 41세, 기혼

주 소 : 하복부 종괴

출산력 : 2-0-0-2

월경력 : 초경은 17세에 있었으며, 주기는 30일로 규칙적, 기간은 3일, 중등도의 양이며, 생리통은 심하지 않다.

과거력 : 자궁내막증, 고혈압, 결핵, 당뇨병 등의 과거력 없음.

가족력 : 본 환자의 부친 59세 폐암 사망, 여동생은 34세 위암 진단, 그 외 특이사항 없음.

현병력 : 내원 7일 전부터 하복부에 종물이 촉진되었다. 잔뇨감이 같이 동반되고, 소변이 나오지 않아 모 병원에서 일반혈액 검사 및 소변검사 시행하였으나 이상 소견 없었다. 계속적인 수면을 방해할 정도의 하복부의 통증과 복부 팽만이 있어 본과에 방문 후 시행한 진찰 및 초음파 검사 상 우측 난소에 직경 14cm

Correspondence to : Sung-yob Kim  
Department of Gynecology, School of Medicine, Jeju National University,  
1753-3, Ara-1-dong, JEJU-SI, Jeju 690-767, Republic of Korea  
E-mail : kimsy@jejunu.ac.kr

가량의 종괴를 발견하여 산부인과로 입원하였다.

이학적 소견 : 신장은 162cm, 체중은 60kg이었고, 환자의 혈압은 113/79mmHg, 맥박은 91회/min, 호흡은 20/min였으며, 체온은 37℃로 정상범위였다. 하복부에 압통이 없는 고형의 종괴가 촉진되었다.

검사소견 : 혈액검사사상 혈색소 12.8g/dL, 적혈구용적 35.8%, 백혈구 8.100 $\mu$ l, 혈소판 301 $\times 10^3/\mu$ l이었으며, 전해질, 간 기능 검사, BUN/Cr, 요 검사 등은 정상이었다. AFP 1.67(정상범위 : 0~10.9ng/ml), CEA(Carinoembryonic antigen) 2.49ng/ml (정상범위:0~5.0 ng/ml), SCC-Ag(squamous cell carcinoma antigen)은 1.03 (정상범위 :  $\leq 2.00$  ng/ml)로 정상이었으나, CA-125는 41.2U/ml (정상범위 : 0~35 U/ml)로 상승되었다. 흉부 방사선 촬영 및 심전도 소견은 정상이었다. 골반 및 복부 초음파 검사 상 14 $\times 10$  cm 크기의 골반의 종괴를 발견할 수 있었다. 복부 및 골반 컴퓨터단층촬영검사 양성병변과 부분적 조영 증가된 고형의 병변이 있으며(Fig.1a) 골반 강 내에서 자궁의 오른쪽으로 고음영의 병변이 관찰 되어(Fig.1b) 악성 상피성 난소암을 의심하였다. 자궁 내 2cm 석회화된 결절이 있는 자궁근종이 동반되었다.

수술소견 : 전신 마취하에 복강경하 전 자궁 적출술과 오른쪽 난소난관 절제술을 시행하였다. 오른쪽 난소에 약 14cm의 낭성의 종물이 보였다. 동결 절편 조직 검사 상 우측 난소 혹에서 악성 소견이 확인 되어, 하복부 정중 절개로 개복하였다. 복강 내 장기들 간 유착이 심하고, 소량의 복수가 있었다. 복수는 세포학검사를 시행하였으며, 복수에서 악성세포는 발견되지 않았다. 좌측 난소와 복강 내 유착부분을 동결 절편 조직 검사 시행하였고, 우측 난소 이외의 부위의 침범은 없었다. 우측 후 골반 공간을 열어, 골반부의 림프 광청 술을 시행하였다.

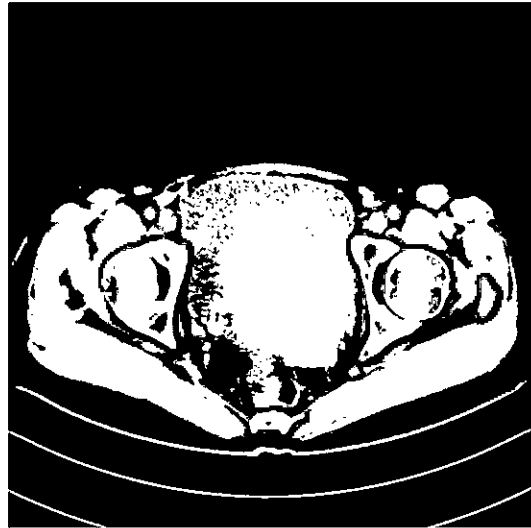


Figure 1B

병리조직학적 소견 : 우측 난소는 9.5 $\times 7.5 \times 7.5$ cm에 무게는 246gm이었다. 낭성의 병변과 고형의 부분이 존재하였다. 자궁은 13 $\times 7 \times 6.5$ cm에 276gm이었다. 오른쪽 난소에서는 명세포선암(Clear cell adenocarcinoma)으로 진단되었다. 왼쪽 난소와 양쪽의 나팔관과 림프절의 침범은 없었다. 난소의 명세포선암은 FIGO stage 1A였다

수술 후 경과 : 수술 후 별다른 합병증이 없었다. CA-125는 65U/ml로 상승된 상태였고, CA19-9 <2.0U/ml, CEA 1.97ng/ml 정상이었다. 양전자 단층촬영(검사 결과 복부, 골반 강 내에는 악성이나 전이를 의심할만한 비정상적인 소견은 없었다. 하복부 벽의 SUVmax 6.7의 FDG 섭취 증가가 되어, 수술 후 변화인지 확인하기 위해 추적 검사를 진행하기로 하였다. 추가 항암요법은 Paclitaxel(175mg)-Carboplatin(AUC 5.0)을 3주 간격으로 3회 시행하였고 3차 치료 후 양전자 단층촬영 추가 촬영하여 재발 및 전이소견이 없음을 확인 하였고, 이후 3회 총 6회의 항암요법을 시행하였다.

### 고 찰

난소의 명세포암은 1973년에 세계보건기구(World Health Organization : WHO)에서 기존의 병명을 통일하여 명세포암으로 명명하였고, International Federation of Gynecologists and Obstetricians(FIGO)에서도 상피성 난소 종양으로 분류하고 있다<sup>6)</sup>. 최근 들어서 발생빈도가 점차 증가되는 경향을 보이고 있어 임상적인 진단의 필요성이 대두되고 있다.

난소의 악성종양 진단 위해 선별검사로써 종양표지자 검사 및 초음파 검사를 시행하고 있다. 종양표지자인 CA-125는 난소의 악성종양을 진단하는데 많이 사용된다. CA125는 나팔관, 자궁 내막, 자궁 경관 등 유폐관 상피에서 발현될 수 있으나 정상적인

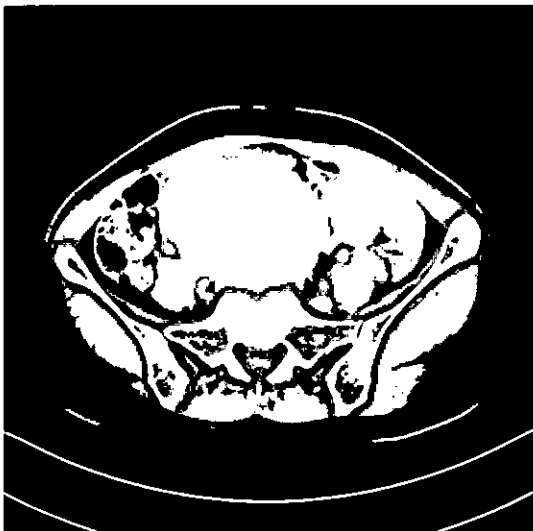


Figure 1A

난소 상피표면에서는 CA-125가 발현되지 않는다<sup>7)</sup>. 상피성난소암 환자의 80%에서 CA125 혈청 농도가 상승되며, 진행된 병기의 환자는 90% 이상에서 상승하는 것으로 보고된다<sup>9)</sup>. 또한 양성 종양인 자궁내막증, 골반염, 자궁선근증, 자궁근종 등 양성 종양에서도 CA125가 상승하게 되어 위양성률이 높다. CA125는 치료 효과를 판정하거나 추적 관찰 시에 이용할 수 있다. Cambell 등이 시행한 질식초음파를 통한 난소의 악성종양을 진단하는 연구에서는 양성 예측도가 1.5% 밖에 되지 않았다<sup>8)</sup>. 초음파 검사는 골반 내 종괴를 파악하는데 도움을 주지만 난소의 명세포암 자체의 특이한 소견이 보고된 것은 없다<sup>9)</sup>.

명세포암의 발생기원은 중신관 기원설과 자궁내막증이나 자궁내막암과 많이 동반하는 점으로 보아 물러관 기원의 생식 관에서 발생된다는 주장이 있었으나, 중신관의 퇴화물이 자궁경부에 보이지 않고, 많은 수가 자궁내막증에서 발생하는 점으로 미루어 현재는 물러관 기원이라 생각 된다<sup>10,11)</sup>.

난소 명세포암의 호발연령은 55세로 다른 상피성 난소암이 64세 인 것과 비교하였을 때 호발연령이 낮으며, 아시아인에서 백인과 다른 인종에 비해 11%로 2배 이상 발생비율이 높은 것으로 보고된다<sup>5)</sup>. 명세포암은 다른 상피성 난소암에 비하여 이른 병기에 발견 된다. John K 등에 의하면 FIGO 병기 I기, II기는 67.3%를 차지하였고, Kennedy 등에 의하면 60%를 차지하였고, 다른 연구들에서도 50-70%를 차지한다고 보고했다<sup>3,5,6)</sup>.

명세포암은 골반강 내 종물의 축지로 진단되는 경우가 많다. Jenison 등에 의하면 종물이 축지가 되는 경우는 84%로 다른 상피성 암이 65%와 비교하였을 때 많았으며, 종물의 크기가 10cm 이상인 경우는 명세포암이 73%를 차지하였고, 다른 상피성 암종은 29% 만 포함되었다<sup>7)</sup>. kim 등에 의해서도 환자가 증상이 나타나지 않은 경우는 1예에 불과하였고, 종양의 직경은 그 범위가 5-27cm으로, 10cm 이상의 경우도 60.9%를 차지하였다<sup>8)</sup>.

대부분 일측성으로 난소를 침범하며, 양측성인 경우는 약 10% 이하였고, kim 의 연구에서 모두 일측성이었다<sup>7,8,16)</sup>.

그 외의 증상으로 하복통, 복부 팽만, 체중감소, 배뇨 곤란 등이 있다. 복수가 동반하는 경우에는 광범위한 전이를 의심해야 하며, 혈청 검사 상 약 10%에서 고 칼슘혈증, 혈전 색전증의 합병증을 동반하게 된다<sup>5,10,16)</sup>. 자궁내막증의 비전형적인 조직학·유전학적인 변화는 난소 악성 종양의 전구체로서 역할을 하며, Van 등에 의하면 자궁내막증에서 발생한 난소 종양 중 35.9%가 난소 명세포암과 관련이 있다고 보고하였다<sup>19,20)</sup>.

조직학적으로 풍부하고 투명한 세포질을 갖는 큰 세포가 낭, 유두상 또는 관상 배열을 이루며 관이나 낭이 강내로 돌출된 마정세포(hob-nail)로 보이는 것이 특징이다. 풍부하고 투명한 세포질과 마정세포, 인환세포(signet ring cell)가 나타나며, 다른 난소암보다 핵 이형성과 유사분열 정도가 낮다<sup>14,21,22)</sup>. 최근 Han 등에 따른 연구에서 유리질 변성의 소견이 다른 선암종과의 감별

에 유용하다는 보고도 있다<sup>12,13)</sup>.

난소 명세포암의 치료는 수술적 요법을 원칙으로 한다. 전 자궁 적출술 및 양측 부속기 절제술, 부분적 대망적출술, 임파절 결절 생검 등이 있다. 진행된 경우 방사선치료나 항암치료를 고려해 볼 수 있다. 항암 치료는 조직학적 분류에 상관없이 carboplatin과 paclitaxel을 사용하는 것이 표준 치료로 여겨지고 있다<sup>14,15,16)</sup>. 복부골반 전체의 방사선을 이용한 치료는 상복부에서의 암의 재발을 막아 생존율의 향상을 가져왔다. 또한 단독적인 항암 치료와 비교할 때에도 생존율의 향상이 있다고 보고되었다<sup>15)</sup>.

중앙생존기간을 비교하였을 때 Michael 등에 의하면 명세포암은 21.3개월이었으며, 장액성 암의 경우 40.8개월이었다<sup>14)</sup>. 병기에 따른 생존율은, I, II 병기 명세포암의 경우 다른 상피성 종양과 비교하였을 때 병의 악화 및 전체 생존율의 차이는 없었지만, III, IV 병기에서는 생존율이 떨어졌다<sup>14,15,16,17)</sup>. 이러한 차이를 가져온 것은, 다른 상피성 난소암과 달리 명세포암은 낮은 세포 증식을 보여, platinum을 이용한 항암 치료에 저항성을 갖는다는 보고가 있다<sup>18)</sup>.

본 연구에서 촉지 되는 하복부 종괴를 주소로 내원한 41세 여성 환자의 난소에서 명세포암 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참고문헌

- 1) Yoshida S, Furukawa N, Haruta S, et al. Theoretical model of treatment strategies for clear cell carcinoma of the ovary: Focus on perspectives. *Cancer Treat Rev*. 2009 Nov; 35(7):608-15.
- 2) Goff BA, Mandel LS, Melancon CH, et al. Frequency of symptoms of ovarian cancer in women presenting to primary care clinics. *JAMA*. 2004 Jun;9:291(22):2705-12.
- 3) Shi M, Zhang Y, Shen K, et al. Clinical characteristics of clear cell carcinoma of the ovary. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2002 Mar;37(3):161-3.
- 4) Chu CS, Rubin SC. Screening for ovarian cancer in the general population. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006 Apr;20(2):307-20
- 5) Chan JK, Teoh D, Hu JM, et al. Do clear cell ovarian carcinomas have poorer prognosis compared to other epithelial cell types? A study of 1411 clear cell ovarian cancers. *Gynecol Oncol*. 2008 Jun;109(3):370-6.
- 6) Kennedy AW, Markman M, Biscotti CV, et al. Survival probability in ovarian clear cell adenocarcinoma. *Gynecol Oncol*. 1999 Jul;74(1):108-14.
- 7) Jenison EL, Montag AG, Griffiths CT, et al. Clear cell adenocarcinoma of the ovary: a clinical analysis and

- comparison with serous carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1989 Jan;32(1):65-71.
- 8) Kim MJ, Hur SY, Lee CS, et al. A clinical study of ovarian clear cell carcinoma. *Korean J Gynecol Oncol Colposc.* 2002 Dec;13(4):305-312.
  - 9) Yoonessi M, Weldon D, Satchidand SK, et al. Clear cell ovarian adenocarcinoma. *J Surg Oncol.* 1984 Dec; 27(4):289-97.
  - 10) Scully RE. Ovarian tumors. A review. *Am J Pathol.* 1977 Jun;87(3):686-720
  - 11) Scully RE, Barlow JF. "Mesonephroma" of ovary. Tumor of Müllerian nature related to the endometrioid carcinoma. *Cancer.* 1967 Sep;20(9):1405-17.
  - 12) Han JY, Kim KH, Kim L, et al. Cytologic Findings of Clear Cell Adenocarcinoma of the Urethra: A Case Report. *Korean J Pathol.* 2012 Apr;46(2):210-214.
  - 13) Sung MT, Zhang S, MacLennan GT, et al. Histogenesis of clear cell adenocarcinoma in the urinary tract: evidence of urothelial origin. *Clin Cancer Res* 2008; 14: 1947-55.
  - 14) Anglesio MS, Carey MS, Köbel M, et al. Clear cell carcinoma of the ovary: A report from the first ovarian clear cell symposium, June 24th, 2010. *Gynecol Oncol.* 2011 May 1;121(2):407-15.
  - 15) Miyamoto M, Takano M, Goto T, et al. Clear cell histology as a poor prognostic factor for advanced epithelial ovarian cancer: a single institutional case series through central pathologic review. *J Gynecol Oncol.* 2013 Jan;24(1):37-43.
  - 16) Pectasides D, Pectasides E, Psyrris A, et al. Treatment Issues in Clear Cell Carcinoma of the Ovary: A Different Entity?. *Oncologist.* 2006 Nov-Dec;11(10):1089-94.
  - 17) Makar AP, Baekelandt M, Trope CG et al. The prognostic significance of residual disease, FIGO substage, tumor histology, and grade in patients with FIGO stage III ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 1995;56:175-180.
  - 18) Yoshida S, Furukawa N, Haruta S, et al. Theoretical model of treatment strategies for clear cell carcinoma of the ovary : focus on perspectives. *Cancer Treat Rev.* 2009 Nov;35(7):608-15
  - 19) Van Gorp T, Amant F, Neven P, et al. Endometriosis and the development of malignant tumours of the pelvis. A review of literature. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004 Apr;18(2):349-71.
  - 20) Munksgaard PS, Blaakaer J. The association between endometriosis and ovarian cancer: A review of histological, genetic and molecular alterations. *Gynecol Oncol.* 2012 Jan;124(1):164-9
  - 21) Gilks CB, Prat J. Ovarian carcinoma pathology and genetics: recent advances. *Hum Pathol.* 2009 Sep;40(9):1213-23.
  - 22) Park JY, Kim HS, Choi JS. Cytologic Findings of Clear Cell Carcinoma of Ovary *The Korean Journal of Cytopathology* 2006;17(1):32-37