

난소의 Sex Cord Tumor with annular Tubules

가톨릭의대부속 성모자애병원 임상병리과

이 안 희

서 론

1970년 Scully¹⁾가 특이한 형태의 난소종양으로서 "Sex cord tumor with annular tubules"란 명칭을 처음 쓴 이래로 1973년 WHO에서는 형태학적으로 난소와 정소 어느쪽으로도 분별하기가 어렵다는 이유로 이 종양을 "unclassified" sex cord tumor로 분류하였다²⁾. 난소의 sex cord tumor with annular tubules은 매우 드물게 관찰되어 최근까지 외국 문헌에 보고된 증례는 약 80예에 이르며^{3,4)} 저자가 조사한 범위내에서는 이 종양에 대한 한국에서의 증례 보고는 김등⁵⁾, 안등⁶⁾의 불과 몇 예에 지나지 않는다.

저자는 최근 49세 여자의 우측 난소에 발생한 sex cord tumor with annular tubules 1예를 경험하였기에 이 증례에 대한 병리학적 소견을 문헌고찰과 함께 보고하고자 하며 특히 Peutz-Jeghers증후군과의 동반여부와 그 때의 병리학적 차이점에 대하여 기술하고자 한다.

증 례

환자는 49세의 여자로 네명의 자녀를 두었고 세 번의 유산 경험이 있는 경산부이다. 한달 전 건강진단을 받기위해 내원했다가 Sonogram상 좌측 난소에 종괴가 있음을 알았으며 수술을 받기위해 입원하였다. 입원당시 환자는 요통과 대하증을 호소하였고 경증의 두통 현기 및 식욕부진이 있었다. 이학적 검사 소견상 특이한 소견은 없었으며 수술 후

병리조직검사 결과후에 retrograde로 다시 검사하였으나 장관내에 polyposis나 Peutz-Jeghers 증후군을 의심할 만한 것은 없었고 위장관계통의 질병에 대한 과거력이나 가족력에서도 특기할 만한 것은 없었다. 말초혈액소견은 혈액소 12.3g/dl, 적혈구용적 33%였고 백혈구수는 8,700/mm³였으며 뇨검사 및 혈액화학적검사 소견도 모두 정상이었다. 수술 전에 실시한 KUB소견은 좌측골반강 내에 골반 종괴를 의심케하였다. 환자는 결혼한지 21년째이고 초경은 17세 때 시작되었고 4일의 월경일을 가졌으며 월경의 간극은 비교적 규칙적이었다고 하며 월경혈량은 적었으나 월경시 동통은 없었다고 한다. 우측난소의 종양 근치를 위해 복식자궁 절제술 및 양측자궁부속기제거술을 시행하였다. 수술소견으로 자궁의 좌측 저부에 달걀크기의 근종과 좌측 체부에 두개의 콩알크기의 근종이 있었다. 그외 양측 난소 및 난관은 이상이 없다고 보았다.

병리조직학적 검사에서 전적출 자궁은 13×8×5cm, 320gm이었고 주위와 경계가 분명한 근육내 및 장막하자궁근종이 있었다. 좌측 난소는 1.5cm직경의 남성 변화를 보였는데 현미경소견으로 follicle cyst였다. 우측난소는 외면이 연갈색의 결절성 평활한 표면을 보였고 단면에서 주위와 경계가 분명한 0.7cm 직경의 둥글고 단단한 종괴가 관찰되었는데 황회색을 띠었고 석회화나 출혈 피사부위등은 볼 수 없었다.

현미경적으로는 자궁내막은 증식기였으며 자궁내 3개의 자궁근종을 볼 수 있었고 좌측 난소에 follicle cyst를 확인하였다. 우측 난소에는 난소의 정상 조직과 경계가 분명한 종양조직을 볼 수 있었는데 (Fig. 1), 종양은 원추형의 상피세포 집단으로 구성되어있고 이들 세포가 섬유성간질내로 단순한 환상의 판이나 복합된 윤상판을 배열하고 있었고 윤상

*본 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술연구 조성비로 이루어졌음.

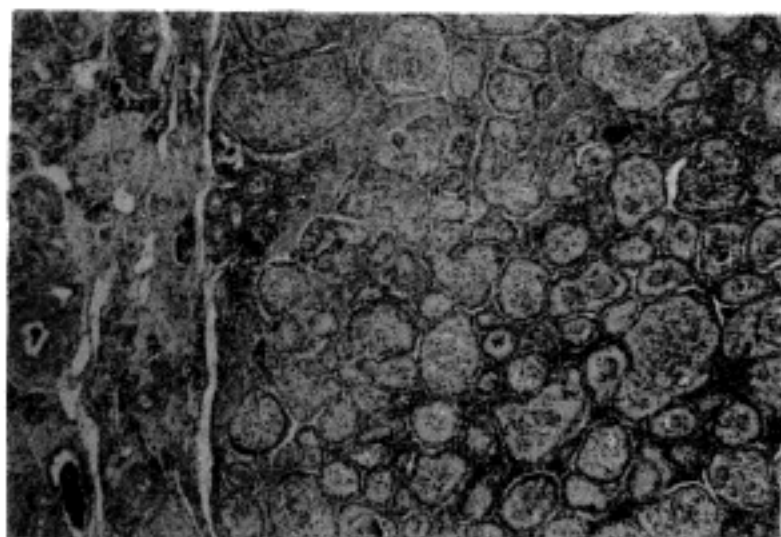


Fig. 1. Sex cord tumor with annular tubules is separated by ovarian stroma. (H & E stain, $\times 40$)

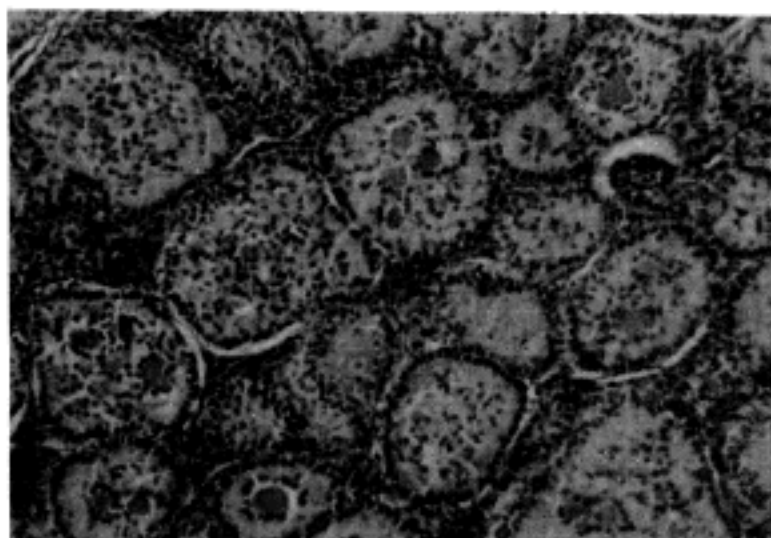


Fig. 2. Multiple nests of sex cord cells arranged into formation of simple and complex annular tubules. (H & E stain, $\times 100$)

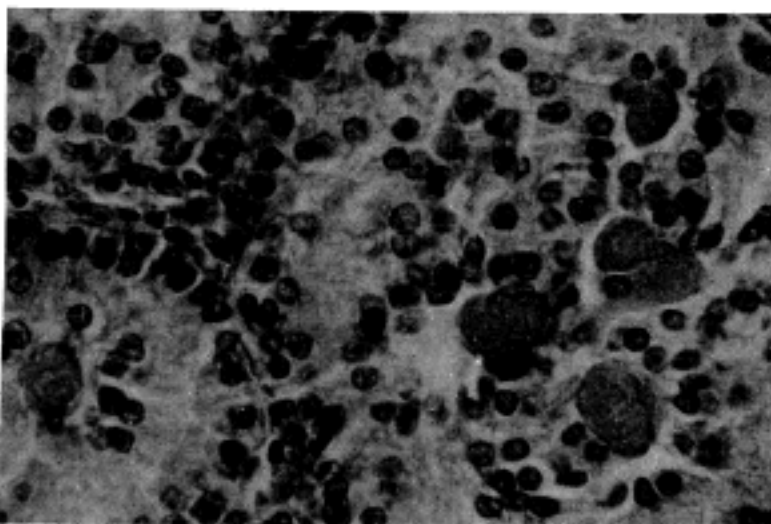


Fig. 3. Hyaline bodies surrounded by sex cord cells. The neoplastic cells are columnar and have basilar nuclei that are pilsaded around the hyaline bodies. (H & E stain, $\times 400$)

관 내에는 둥근 호산성의 초자체를 함유하고 있었다(Fig. 2,3). 그런데 이들 초자체들은 관주위의 기저막에 있는 초자성 물질과 연결되는 것같은 양상을 보이고 있었다. 각각의 종양세포는 원추상으로 양이 풍부하고 창백하게 보이는 세포질과, 염색상이 진하고 둥글며 기저에 위치하는 핵을 가지고 있고 이들 세포핵은 초자체 주위를 따라 일렬로 배열하고 있었다. 종양내에서 세포의 비정형성 및 세포분열은 발견할 수 없었다. PAS 염색에서 초자체는 강한 양성이었다고 관주위의 초자성 물질도 같은 염색성이었으며 서로 이행되는 것을 관찰할 수 있었다. 이와같은 육안 및 현미경적 소견으로 우측 난소의 Sex cord tumor with annular tubules라고 진단하였는데 환자는 수술후 경과가 좋았고 입원 10일 만에 퇴원하였다.

고 찰

성기색간질종양(Sex cord stromal tumor) category에 드는 대부분의 난소종양은 증식양상과 종양세포의 모양으로 granulosa stromal cell이나 Sertoli-Leydig cell종양으로 분류하게 된다. 그러나 소수의 이들 종양에서 granulosa cell과 Sertoli cell사이의 중간형의 세포 모양을 보임에 따라 판독을 어렵게하고 이와같은 분류하기 어려운 종양을 WHO에서는 "Sex cord-stromal tumor, unclassified"로 명명하였다. 1970년 Scully는^{3,7)} 두가지 세포로서의 양상을 보이는 단순하거나 복합적인 환상의 관을 가진 구조의 종양을 Sex cord tumor with annular tubules (SCTAT)라고 처음 명명하였는데 아직도 이 종양을 단순히 Sertoli 세포종⁸⁾이나 과립막세포종^{9,10)} (granulosa cell tumor)의 한 변형으로 생각하는 저자들도 있다. 이 종양은 두가지의 임상증상으로 나타나는데¹¹⁾ autosomal dominant한 유전성 질환으로 구강점막 입술 및 피부의 멜라닌색소침착 과오종성장관용종을 특징으로하는 Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 동반되는 경우와 Peutz-Jeghers 증후군이 없는 환자에서 오는 경우이다. 이 두 질환의 연관은 태생학적으로 원시생식선과 위장관 모두가 같은 내배엽과 중배엽에서 유래하였고 Peutz-Jeghers 증후군에서 위장관에서의 용종은 내배엽과 중배엽에서 생긴 과오종으로 해석되어 왔다. 따라서 생식선에서도 이 증후군의 원인이 되는 인자가 난소종양과 과

오종 모두에 영향을 미치리라고 해석하고 있다^{12,13}.

이 증후군 가진 여자 환자의 16%가 난소종양을 수반하게 되고 이때 동반되는 양성 및 악성종양으로는 mucinous cystadenoma, adenofibroma, Carcinosarcoma, Sertoli-Leydig cell tumor, germinoma 등이고 그 종양 중 Sex cord tumor with annular tubules이 동반될 경우는 Christen¹⁴은 125예중 15예라고 하였고 Scully⁵는 13예의 Sex cord tumor with annular tubules중에서 6예가 이 질환과 연관되어 다른 종양에서 보다 훨씬 높은 관련성을 보였다. 이런 경우 종양은 현미경크기이나 간혹 그보다 커도 2 cm 직경을 넘지 않으며 다발성이고 양측성으로 오게되며 흔히 석회화 침착을 동반한다. Peutz-Jeghers 증후군이 없는 환자에서는 종양이 전자보다는 크고 일측성이며 estrogen분비와 관련된 증상을 보이게 된다. 본 증례의 경우 Peutz-jeghers 증후군은 없었으며 0.7cm 직경크기로 우측난소에만 종양이 있었고 증식성자궁 내막이고 estrogen 분비와 관련된 증상은 없었다.

지금까지의 보고로는^{3,10} 4세부터 57세까지의 환자가 있고 20대에서 40대까지가 그 예의 대부분을 차지한다. 이 종양의 임상증상의 특징으로는 Peutz-Jeghers 증후군과 자주 동반되는 것 이외에 많은 예에서 estrogenic hormonal imbalance나 hyperestrinism의 증후와 증상이 나타나며 불규칙한 질출혈이나 무월경·월경불순·폐경기후 출혈과 sexual precocity도 기술되고 있다.^{1,7,10}

Young³이 1982년에 이 종양 환자에를 전부 모아서 발표한 바에 의하면 74예중 Peutz-Jeghers 증후군을 동반했던 경우는 27예였고 그 27예중 12예에서는 hyperestrinism을 의심할 만한 증상을 보였는데 즉 11예에서 월경불순을, 1예에서 폐경후 출혈, sexual precocity같은 hyperestrinism의 증상을 보였다.

병리학적 소견으로, 육안소견으로 Peutz-Jeghers 증후군을 동반한 환자에서는 난소에 하나 혹은 여러 개의 결절을 보이고 이들이 양측난소에 함께 오는 경우가 많고 단단하며 황색이거나, 황갈색, 연갈색, 진홍색을 보이고 종양의 크기는 대부분 현미경적 크기이나 가장 컸던 예로서 직경이 4 cm이었던¹⁵ 보고가 있고 종양 내 1 cm 직경의 석회화를 보인 경우도 있다⁴.

Peutz-Jeghers 증후군을 동반한 환자에서는 한

쪽 난소에만 종양이 생기며 그 크기는 현미경 크기에서 부터 20cm까지의 보고가 있으나 대부분이 5cm 직경 이상으로 이 증후군을 동반한 예에서보다 종양의 크기가 훨씬 크다. 종양의 모양은 난형이거나 둥글며 단단한 결절조직으로 구성되고 단면의 색은 황색 황갈색 연갈색이다. 특히 종양이 큰 예에서는 종양내에 출혈이나 피사의 흔적을 볼 수 있다. 조직학적소견으로 Peutz-Jeghers 증후군을 동반한 예에서 진한 염색상의 둥글고 저부에 위치하는 핵을 가지며 투명한 세포질을 가진 원주형의 종양세포가 환상 배열을 하여 섬유성 간질내로 고리모양의 둥근관을 형성하고 그 안에 있는 호산성 초자물질을 둘러싸고 있다. 이들 세포의 배열은 두 가지 형태로 나타나서 단순한 것은 중심부위에 둥근 초자체를 둘러싸는 하나의 관과 복잡한 것은 여러개의 초자체를 둘러싸는 교통성의 관이다. 어떤예에서는 이들 관의 중심에 위치한 초자물질 덩어리가 관을 둘러싸는 비슷한 염색상을 보이는 기저막 물질과 합쳐지기도 하는데 이는 초자물질과 기저막과는 같은 성분이어서 초자물질의 infolding 혹은 기저막의 연장때문인 것으로 보인다. 이들 종양에서는 세포학적 퇴행성은 보이지 않고 세포분열상도 드물다. 가끔 석회화의 병소도 보이고 큰 지방공포를 가진 세포의 구성도 보이고 종양 주위의 간질에 황체세포 집단을 보이기도 한다. Peutz-Jeghers 증후군을 동반한 종양의 경우도 이 증후군을 동반한 경우와 거의 같은 소견을 보이며 적은 예에서 특징적인 pattern의 변이를 보이는 예가 있다. 즉 이 종양때 보이는 특징적인 pattern이외에 공포를 보이는 창백한 세포질의 세포가 길쭉한 관을 형성하여 마치 Sertoli cell 종양의 모양과 흡사한 경우, 종양세포의 부분적 증식으로 고형의 세포집단을 형성하여 granulosa cell 종양 비슷하게 보이는 경우, Sertoli-cell과 granulosa cell 종양의 특징적 형태가 공존하는 예를 보고하고 있어서⁸ 이들 종양과의 감별진단을 요하게 된다. 세포분열상 역시 없거나 매우 드물게 관찰되는데 임상적으로 악성이었던 4예에서 10 high power field (HPF) 상 1-2개의 세포분열상을 확인했다는 보고가 있고³ Gloor¹⁶는 악성예에서 10HPF 상 7-10개의 세포분열상을 관찰할 수 있다고 했다. 이 종양에 대한 전자현미경적 소견을 자세히 관찰한 보고들에 의하면 원주형의 상피세포의 집단이 중등도의 전자밀도를 보이는 섬유성 기저막양 물

질에 의해 둘러싸이고 있다고 기술하고 있다³⁾ 기저막 물질은 얇고 뚜렷한 lamina로 부터 두꺼운 것까지 변화가 많다고 한다. 종양세포의 세포질이 인접세포의 세포질과 세포간격으로 연결되고 있는데 이들은 organelle의 잔재 즉 ribosome, 부풀어진 mitochondria, rER의 fragmented cisternae 그리고 지방미말로 구성되었다고 한다. 점소나 점액상의 과립은 볼 수 없었고 핵은 intact limiting membrane 을 가지고 약한 정도의 응집을 보이는 핵질을 가했으며 microfilament는 볼 수 없었다고 한다. Sertoli cell에서 보이는 Charcot-Bottcher crystal에 대해서는 young³⁾과 Crissman¹⁰⁾의 관찰로는 볼 수 없었다고 하였으나 Tavessoli와 Norris⁸⁾의 보고로는 EM으로 Charcot-Bottcher crystal을 확인할 수 있었다고 하였고 그래서 이 종양의 nature를 Sertoli cell이라고 시사하였다. 이 종양의 자궁내막의 병리소견으로는 Young³⁾의 보고에는 Peutz-Jeghers증후군 가진 이 종양환자 9예 중 7예가 비후성 자궁내막의 소견이었으며 Peutz-Jeghers증후군 안가진 종양환자 20명 중 10예가 비후성 자궁내막의 소견이었으며 그중 1예는 이행성 비후성 자궁내막의 소견을 보여 estrogen영향으로 사료된다. Hart와 Crissman¹⁰⁾의 보고에서는 6예 중 5예에서 증식기 자궁내막 소견이었고 저자의 예에서도 환자는 증식기 자궁내막소견을 보였다.

이 종양의 치료에 대해서는 Peutz-Jeghers증후군 동반 안한 젊은 환자에서는 반대쪽 난소에 종양이 오는 경우가 드물기 때문에 일측성 난관 및 난소제거가 첫번 치료 원칙이다.

이 종양의 전이는 매우 드문것으로 알고 있었고¹¹⁾ 악성 가능성에 대한 논의는 Scully¹⁷⁾가 이 종양에 대해 난소밖으로 전이하는 악성상을 보일 수 있다고 했으나 특정한 예의 언급은 하지 않았었다. 1980년 Hart와 Crissman¹⁰⁾은 이 종양이 악성으로 보인 예를 발표함으로써 처음으로 전이에 대한 가능성을 기술하였고 그후 Young⁴⁾은 종양이 전이하여 치명적이었던 4예를 발표하였다. Hart와 Crissman¹⁰⁾의 보고에는 이 종양의 환자 6명 중 2예(33%)에서 발병 7.5년과 10.5년 후에 후복막으로 전이한 경우로 아마도 난소의 임파관을 따라 퍼진것으로 생각되며 두 예 전부 원발종양은 피막에 쌓여 있었고 깨끗이 제거된 것이었으며 이 중 1예에서는 좌측쇄골림과 질에 까지 전이되어 있었다. 이런 소견으로 보아 이

종양이 적은 크기라고 해서 양성으로만 생각할 수는 없다고 하였다. 어떤 양상의 종양이 전이할 것인가에 대해서는¹¹⁾ 예견하기 어려우나 세포분열상이 자주 관찰되고 간질내로의 침입이 있을 때는 가능성이 있다고 보아야겠다.

결 론

저자는 49세 된 여자 환자의 우측 난소에 발생한 Sex cord tumor with annular tubules 1예에 대한 임상증상 및 병리학적 소견을 재검토하고 아울러 이 종양에 대한 문헌 고찰을 하였다.

REFERENCES

- 1) Scully RE: Sex cord tumor with annular tubules; A distinctive ovarian tumor of the Peutz-Jeghers syndrome. *Cancer* 25:1107, 1970
- 2) Serov SF, Scully RE: Histopathological typing of ovarian tumors. *International Histopathological Classification Tumors. No.9, Geneva, World Health Organization, 1973*
- 3) Young RH, Welch WR, Dickersin GR, Scully RE: Ovarian sex cord tumor with annular tubules. Review of 74 cases including 27 with Peutz-Jeghers syndrome and four with adenoma malignum of the cervix. *Cancer* 50:1384, 1982
- 4) Young RH, Dickersin GR, Scully RE: A distinctive ovarian sex cord stromal tumor causing sexual precocity in the Peutz-jeghers syndrome. *Am J Surg Pathol* 7:233, 1983
- 5) Sex cord tumor with annular tubules.
- 6) Geung Hwan Ahn: Personal communication.
- 7) Hertel BF, Kempson RL: Ovarian sex cord tumors with annular tubules. An ultrastructural study. *Am J Surg Pathol* 1:145, 1977
- 8) Tavassoli FA, Norris HJ: Sertoli tumors of the ovary. A clinicopathologic study of 28 cases with ultrastructural observations. *Cancer* 46:2281, 1980
- 9) Crissman JD, Hart WR: Ovarian sex cord tumors with annular tubules. An ultrastructural study of three cases. *Am J Clin Pathol* 75:11, 1981

- 10) Hart WR, Kumar N, Crissman JD: *Ovarian neoplasms resembling sex cord tumors with annular tubules. Cancer 45: 2352, 1980*
- 11) Claude Gompel, Steven G Silverberg: *Pathology in Gynecology and Obstetrics. 3rd ed. J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1985*
- 12) Dozois RR, Kampers RD, Dahlin DC and Bartholomew LG: *Ovarian tumors associated with the Peutz-Jeghers syndrome. Ann Surg 172:233, 1970*
- 13) Christian CD: *Ovarian tumors; An extension of the Peutz-Jeghers syndrome. Am J Obstet Gynecol 111:529, 1971*
- 14) Waisman J, Lischke JH, Mwasi LM and Digma WJ: *The ultrastructure of a feminizing granulosa-theca tumor. Am J Obstet Gynecol 123:147, 1975*
- 15) Bien Kowski J and Alwasiak J: *A rare neoplasm of the ovaries (sex cord tumor with annular tubules) coexisting with Peutz-Jeghers syndrome. Ginekol Pol 45:227, 1974*
- 16) Gloor E: *Ovarian sex cord tumors with annular tubules. Virchows Arch A Pathol Anat and Histol 384-185, 1979*
- 17) Scully RE: *Sex cord stromal tumors. Pathology of the female genital tract. A Blaustein, Ed. New York, Springer-Verlag, Ch 25-523, 1977*

= Abstract =

Ovarian Sex Cord Tumor with Annular Tubules

—A report of 1 case—

An-hi Lee, M.D.

Department of Clinical Pathology, Our Lady of Mercy Hospital, Catholic Medical Center

The sex cord tumor with annular tubules is a rare ovarian neoplasm the predominant component of which has morphologic features intermediate between those of the granulosa cell tumor and those of the Sertoli cell tumor; focal differentiation into either granulosa cell or Sertoli cell tumor may occur.

It is microscopically characterized by the formation of simple and complex annular tubules with hyaline bodies and it occurs often in patients with Peutz-Jeghers syndrome.

Recently author experienced a case of ovarian sex cord tumor with annular tubules in a 49 year old female without Peutz-Jeghers syndrome. Clinical data and histopathological findings of the case were discussed and a brief review of the literature on this entity, especially the relationship to Peutz-Jeghers syndrome and the pathological differences between the tumor associated with and without Peutz-Jeghers syndrome.