

난소 지방 세포종

— 1 증례 보고 —

조선대학교 의과대학 병리학교실

임성철 · 기근홍 · 전호중 · 송혜숙 · 서재홍

서 론

난소의 지방세포종은 극히 드문 질환으로서, 전 난소 종양의 0.1% 이하를 차지하고 있다. 이 종양은 발생빈도의 희귀성 뿐만 아니라, 내분비학적으로 활동성 양상을 보이기 때문에 아주 흥미로운 질환으로서 보고된 예의 77%에서 남성화 경향을 보였고, 23%에서 Estrogen 활성성을 보였으며, Cushing씨 증후군은 10%에서 보였다. 종양의 구성이 스테로이드 호르몬 생성세포(황체 세포, Leydig세포, 부신피질세포)의 전형적인 모습이나, 이들중 특정의 어느 세포라고 동정할 수 있는 소견을 지니지 않기 때문에 지방 세포종 또는 지방양세포종이라는 명칭이 부여되었다. 저자들은 4년간 무월경 및 남성화를 보이는 19세 여자 환자로 부터 좌측 난소에 발생한 지방세포종을 성현한 바 국내문헌에는 보고된바 없는 희귀한 질환이기에 분하고질과 함께 보고하는 바이다.

증 례

19세된 여자가 과거 4년간의 무월경과 남성화를 주소로 내원하였다. 내원당시 이학적 검사상 체중이 77 kg에 달하는 건장한 근육형 남성형 체격이었고, 여성, 다모증 및 음핵비대가 있었고, 부부초음파 검사상 좌측하복부에 장경 6cm의 종괴가 관찰되었다. 검사상 소견상 testosterone 3.4 ng/ml로 증가되어 있고, LH 3.4 mIU/ml, FSH 7.2 mIU/ml, estradiol 29.2 Pg/ml, cortisol 19.3 µg/dl이었고, 그의외 특이한 소견은 관찰되지

않았다. 좌측난소의 남성화증양 진단하에 좌측 난소난관 절제술을 시행하였다. 종괴는 6.5×6×4.5 cm으로 잘 피낭 되어있고, 활거은 황색의 균질성 종양조직에 의해 난소 조직이 위축되어 변연부에 밀려 있었다(Fig. 1).

현미경 검사상 종괴는 경계가 명확하였고, 인접 난소 조직을 압박하고 있었으며, 두가지 형태의 세포로서 주로 구성되었는데, 첫째는 비교적 작고 다면형이거나 입방형이며 한개의 둥근 편재성인 핵과 그림형 호산성 세포질을 갖는 세포이고, 둘째는 좀더 크고 더욱 둥근 모습이며 특징적으로 세포질이 포말성이거나 낭포성이며, 핵은 더 작고 더욱 농축된 세포이다(Fig. 1, 2).

당상질 염색상 개개의 세포는 세포막섬유에 의해 둘러싸여 있었고, 모세혈관망이 풍부하게 발달되어 있었다(Fig. 4). 증식지방을 보기위한 Oil-red O 염색상 종양 세포는 강양성을 보였고(Fig. 5), PAS염색에는 음성이

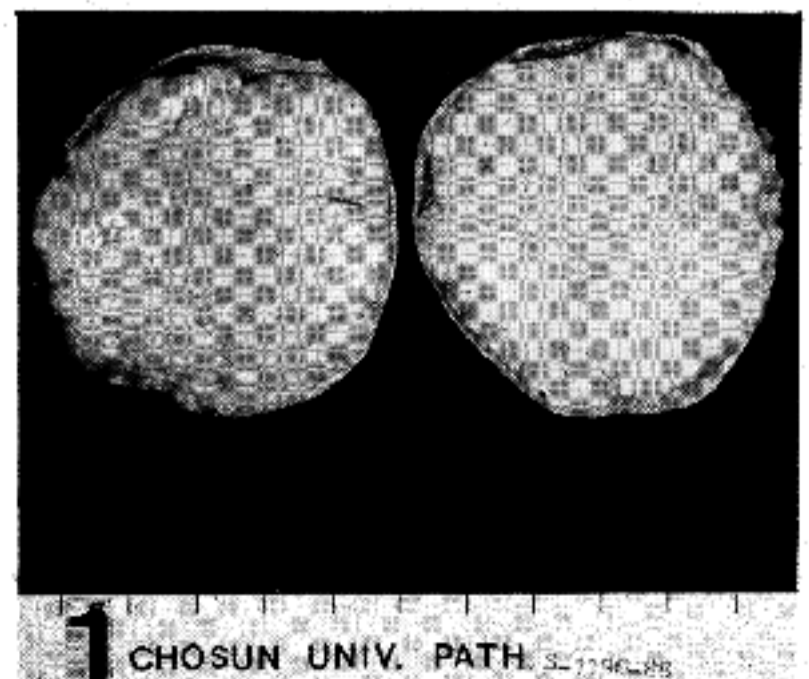


Fig. 1. A relatively well demarcated, yellowish solid mass in the left ovary.

*본 논문의 요지는 1988년 10월 22일 대한병리학회 제 40차 추계 학술대회에서 발표되었음.

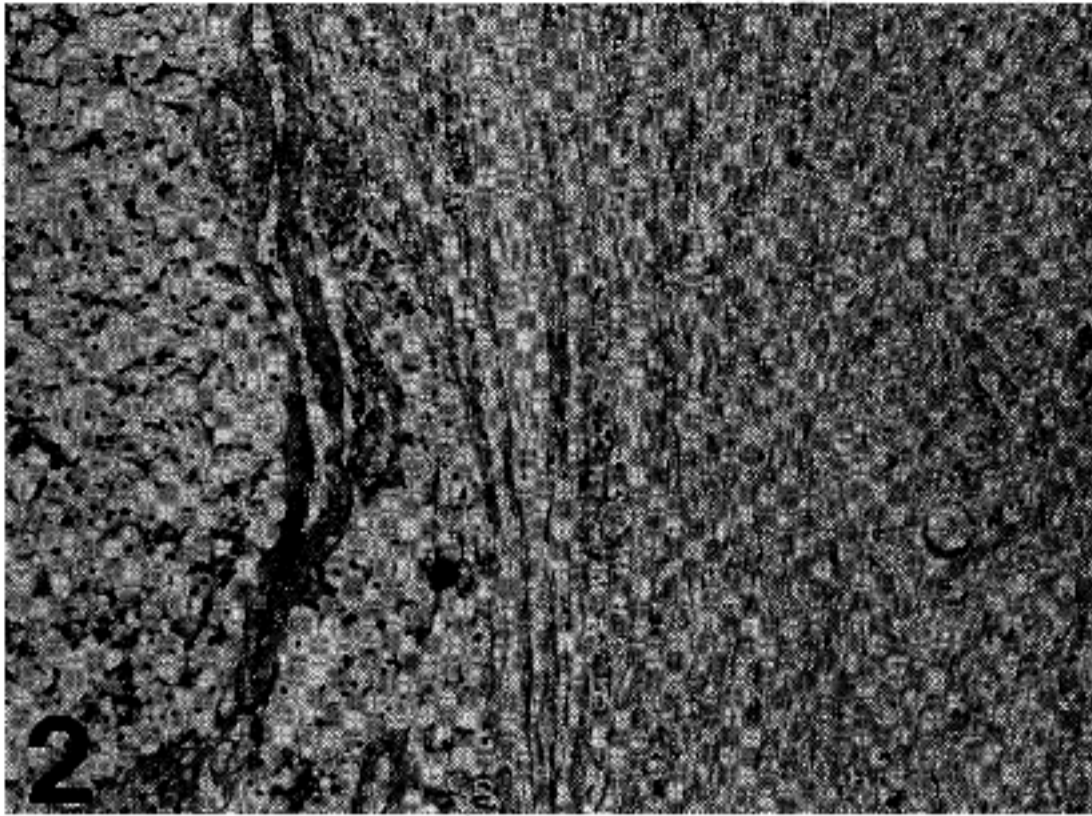


Fig. 2. Atrophic ovarian stroma is displaced by homogenous tumor mass with a rich capillary supply (H.E, x400).

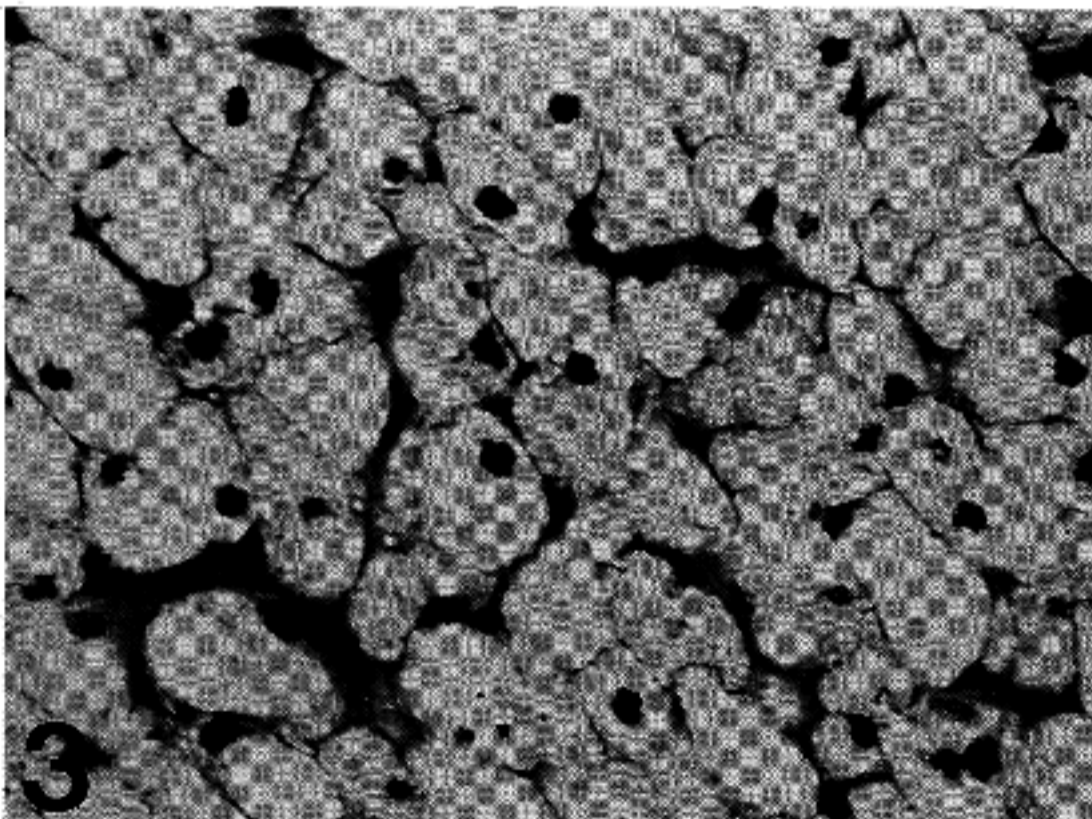


Fig. 3. The tumor is composed of rounded or polyhedral cells arranged diffusely or in nests (H.E, x400).

었다. 전자현미경 검사상 종양세포는 하나씩 또는 여러개가 집단을 이루며, 도세혈관을 내포하고 있는 결체조직에 의해 분리배열되었고, 핵막은 비교적 평활하였으나 간혹 지방소체에 의해 압박되어 함요를 초래할 것도 관찰되었고 핵소체는 비교적 뚜렷하였다. 그리고, 세포질내에는 많은 수의 lysosomal dense body와 지방소체, 사립체가 관찰되었다(Fig. 6, 7).

고 찰

국내문헌상 보고된 바가 없는 난소의 지방세포종은 부신피질세포, 문세포, 황체화된 난소간질세포와 유사한 세포등으로 구성되어 있는 종양인데 대개는 이종의 어느 한 세포성분이 보다 더 우세하게 발견된다. 그리고 이는 우세한 세포형에 관계없이, 임상적 소견과 육안병리 소

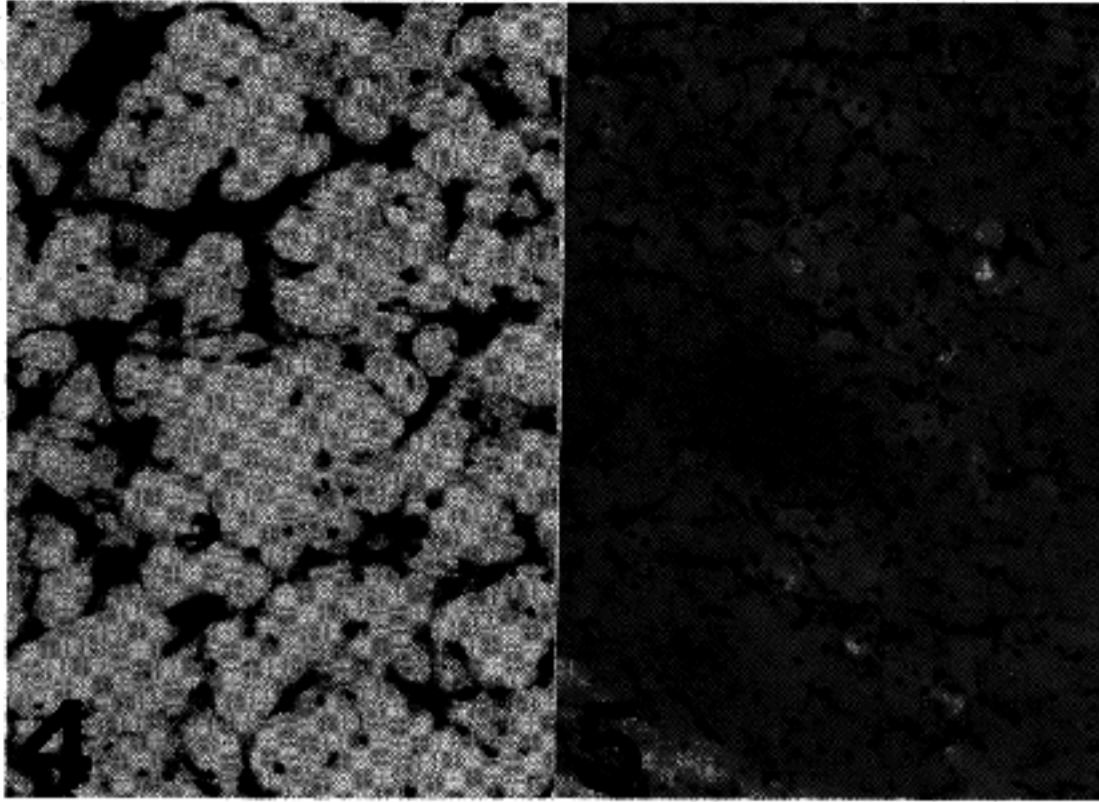


Fig. 4. Reticulum fibrils surround each cells or groups of cells (Reticulum stain, x400).

Fig. 5. The cytoplasm of the tumor cells are stained for neutral lipid (Oil-red O stain, x100).

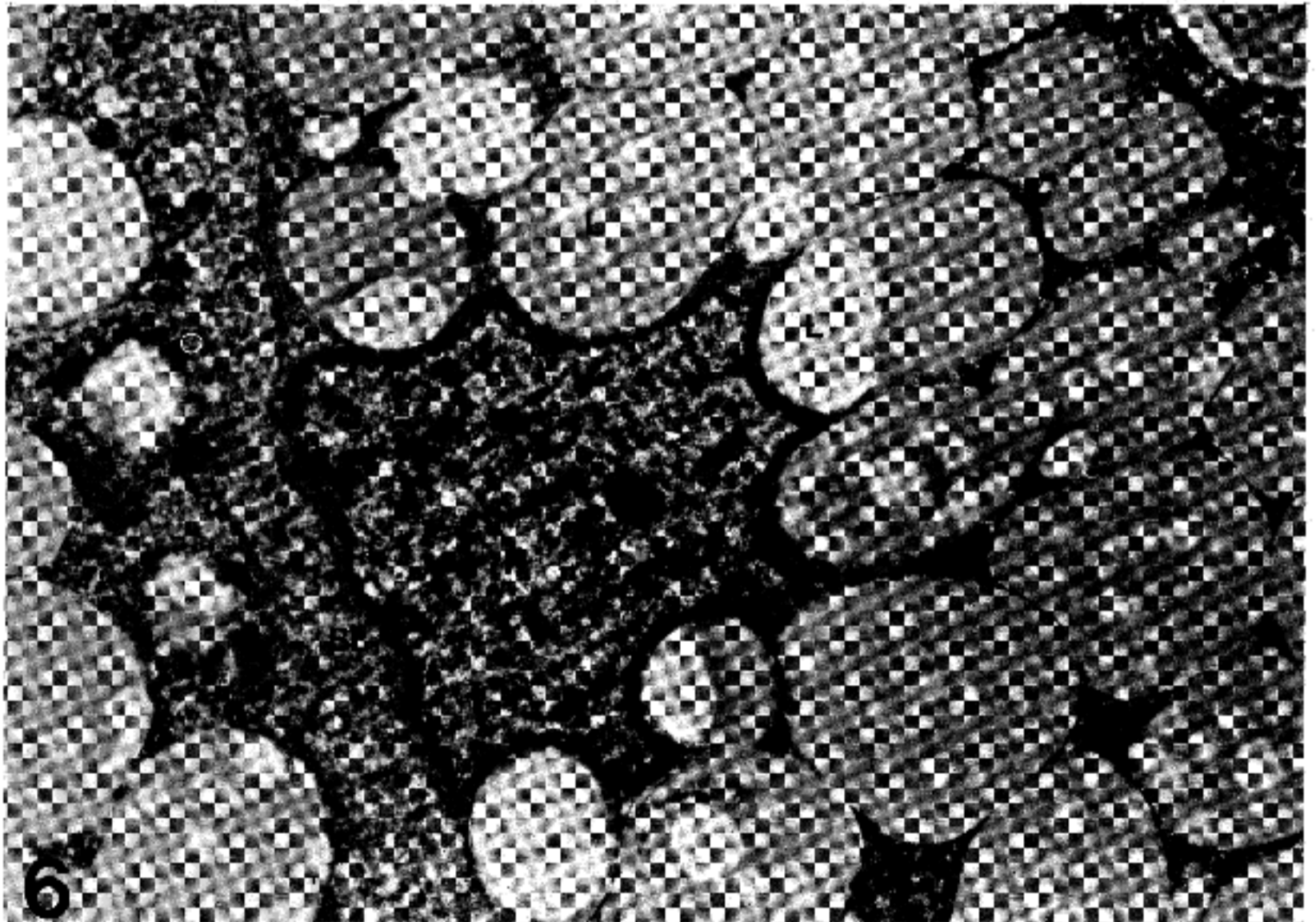


Fig. 6. Electron micrograph of the tumor shows indented nucleus by numerous cytoplasmic lipid droplets. Basal lamina (BL), Lipid droplet (L), Nucleus (N) (Lead citrate and uranyl acetate, x 4,000).

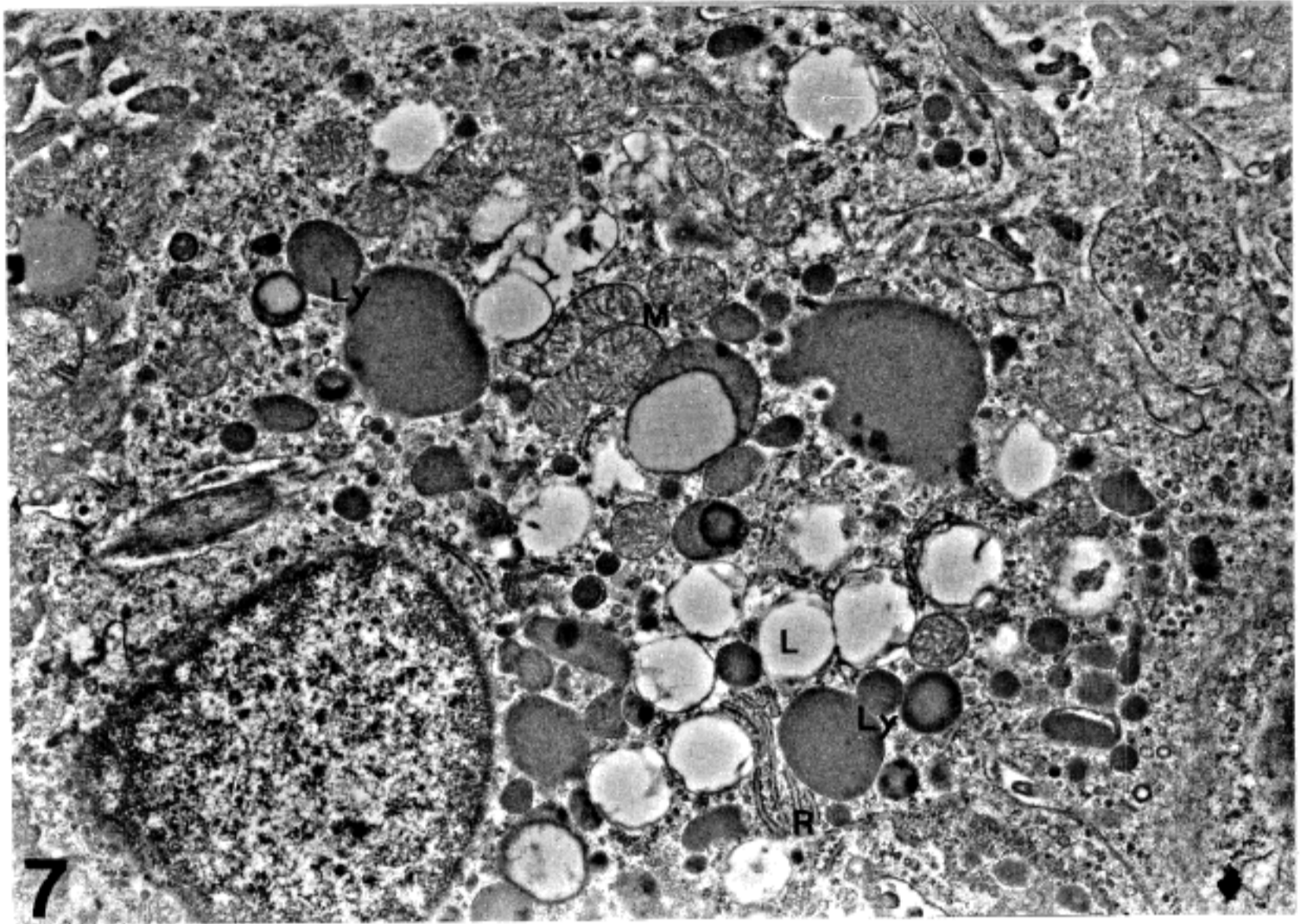


Fig. 7. Electron micrograph of the tumor shows numerous mitochondria containing tubular cristae (M), lipid droplets (L), rough endoplasmic reticulum (R) and lysosomal dense bodies (LY) (Lead citrate and uranyl acetate, x 5,300).

견상 유사성이 관찰되고, 치료상이나 예후적 측면상 조직학적 세분이 의의가 없다¹¹⁾. 난소 종양에 대한 구조적 또는 발생학적 측면에 따른 분류가 확립되기전까지는 기원이 부신피질세포, 문세포이거나 간질황체세포인 종양을 하나의 특수한 종양 단위로 간주하여 “지방세포종”이라 명명하였으나¹²⁾, 현재는 이들을 지방세포종과 별개의 질환으로 취급하게 되었다¹³⁾. 즉, 어떤 종양은 문세포로부터 유래되었고, 이와 조직학적으로 동일한 병변이 문으로 부터 일정거리 떨어져 있는 난소수질에서 발견되었을 경우 이들을 같은 종양으로 간주할 수는 없으며, 난소로부터 분리된 난소 간막에 발생한 부신양 종양과 난소실질내에 발생한 부신양 종양의 경우도 같은 종양으로 간주할 수 없기 때문이다. 지방세포종의 기원은 난소수질내에 있는 간질세포이며, 이들은 문세포 및 부신피질세포와 유사한 형태로 변형을 초래할 수 있고 상당량의 중성지방을 함유하게 된다. 또한 난소간질세

포는 androgen과 estrogen성 활성호르몬을 생산해 낼 수 있으며³⁻⁷⁾, 스테로이드 호르몬의 합성은 정상태아 및 성인의 난소간질세포뿐만 아니라 몇몇 지방세포종의 경우에서도 발견되었다⁸⁻¹¹⁾. 지방세포종의 주된 기능적 발현으로 여겨지는 것은 androgen활성이며, Taylor와 Norris¹⁴⁾에 의하면 77%에 해당한다. 따라서 남성화를 초래하는 어떤 난소종양을 정확하게 분류하기 위해서는 이른바 부신잔종, 황체종, 문세포종과 포막세포종을 지방세포종과 완전하게 감별해야만 한다(도표). 황체종의 경우 임신황체종에서 HCG의 증가에 따라 종양세포의 testosterone합성에 요구되는 HCG를 공급함으로써 testosterone치가 상승하게 되나^{2,15)}, 기능성 간질을 갖는 대부분의 종양은 비임신 여성이고 영양세포 함포체를 갖지 않기 때문에 어떤 요인이 간질세포자극에 관여하는지는 현재로서는 알수가 없다^{2,15-17)}. 지방세포종의 경우는 세망 원섬유가 개개의 종양세포 및 세포군을 둘러쌀

Table 1. Differential diagnosis of adrenal rest tumor, leydig cell tumor, luteoma and lipid cell tumor* 1,10,12~14)

	Adrenal rest tumor	Leydig cell tumor	Luteoma	Lipid cell tumor
Location	broad lig. or hilus	hilus	stroma	stroma
Cushing's syndrome	present	absent or present	absent or present	absent or present
Cortisol production	present	absent or present	absent or present	absent or present
Testosterone	absent or present	remarkable	absent or present	present
Urine 17-ketosteroid	marked elevation	N or slightly elevation	N or slightly elevation	elevation
Reinke's crystalloid	absent	present (40%)	absent	absent

lig. : ligament, N ; normal

수 있으나¹⁸⁾, 황체종의 경우는 대개 개개의 세포보다는 종양 세포군을 둘러싸며 세포질내에 지방을 함유하지 않는다¹⁹⁾. 그리고 황체화 난포막종과도 감별이 필요한데 이의 경우는 배경에 섬유아세포나 난포막세포증식이 나타나지만 지방세포종에서는 보이지 않는다. 또한 당원을 풍부하게 함유하고 있는 지방세포종의 경우 아주 드물기는 해도 원발성 투명세포암이나 전이성 신세포암과도 감별이 요구되나 이들의 경우는 임상소견 및 내분비학적 검사로 감별이 가능하다¹⁸⁾.

대부분의 지방세포종에서는 종양세포들이 양성으로 보이지만, 어떤 경우에는 다양한 정도의 핵의 이형성, 유사분열상 및 침입성으로 인하여 악성종양으로 진단이 내려질 수 있으나, 보고된 거의 모든 경우에 있어서 예후 결정에 가장 중요한 인자는 종양의 크기인 것으로 밝혀 졌는데, 재발이 되거나 전이를 일으킨 경우는 종양의 직경이 8.0 cm이거나 그 이상이었다²¹⁾.

본 예의 경우 종괴는 난소간질내에 있었으며, testosterone치가 매우 상승되었고, 지방염색에 강양성, 망상질 염색에 양성이며 종양의 배경상 섬유아세포 및 난포막 세포 증식이 없으며, 세포질내의 풍부한 지방소적, lysosomal dense body, 사립체가 관찰되기에 난소에서 발생한 지방세포종으로 진단하였다. 한편 지방세포종이라는 용어는 현재로서는 적절치 못하는데, 왜냐하면 스테로이드 호르몬 생성세포(즉, 황체세포, Leydig세포, 부신피질세포)의 전형적인 모습을 가진 세포로 구성된 종양이기 때문에 붙여진 이름이나, 이들 중 어느 하나라고 특이하게 동정해 낼 수 있는 소견을 갖지 않으며, 이 범주에 있는 종양중에는 지방을 소량 함유하거나, 아예 지방성분이 없는 경우도 있기 때문에 "steroid cell tumor"라는 표현이 더욱 적절하리라는 주장도 있다²²⁾. 따라서 androgen 성이건

방세포종에 접하게 되면 모든 가능한 임상적, 생화학적, 조직화학적, 위치상 및 조직학적 접근이 더욱더 정확한 진단을 내리기 위한 시도로서 이용되어야만 한다.

결 론

무월경과 남성화를 주소로한 19세 여성의 좌측난소에 발생한 종양이 광학 및 전자현미경적 소견을 통하여 지방세포종으로 확인 되었기에 국내문헌상 보고가 없는 점과 그 회귀성에 비추어 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Taylor HB, Norris HF: Lipid cell tumors of the ovary. *Cancer* 20: 1953, 1967
- 2) Scully RE: Ovarian tumors. *Am J Surg* 87:686, 1977
- 3) Fienberg R, Cohen RB: A comparative histochemical study of the ovarian stromal lipid band, stromal theca cell and normal ovarian follicular apparatus. *Am J Obst Gyn* 92:958, 1965
- 4) Goldberg B, Jones GES, Borkowf HI: A histochemical study of substrate specificity for the steroid 3- α dehydrogenase and isomerase systems in human ovary and testis. *J Histochem Cytochem* 12:80, 1964
- 5) Rice BF, Savard K: Steroid hormone formation in the human ovary-IV. Ovarian stromal compartment formation of radioactive steroids from acetate-1- 14 C and action of gonadotropins. *J Clin Endocr* 26:593, 1966
- 6) Smith OW, Ryan KF: Estrogen in the human ovary. *Am J Obst Gyn* 84:141, 1962
- 7) Warren JC, Salhanick HA: Steroid biosynthesis in

- the human ovary. *J Clin Endocr* 21:11218, 1961
- 8) **Bryson MJ, Dominguez OV, Kaiser IH, Samuels LT, Sweat ML:** Enzymatic steroid conversion in a masculinoblastoma. *J Clin Endocr* 22:773, 1962
 - 9) **Corral-Garlado J, Acevedo HA, de Salazar JCP, Loria M, Goldzieher JW:** The polycystic ovary-VI. A hilus cell tumor of the ovary associated with polycystic ovarian disease-In vivo and in vitro studies. *Acta Endocr* 52:425, 1966
 - 10) **Rosner JN, Conte NF, Horita S, Forsham PH:** In vivo and in vitro production of testosterone by a lipid ovarian tumor. *Am J Med* 37:638, 1964
 - 11) **Sandberg AA, Slaunwhite WR, Jackson JE, Frawley TF:** Androgen biosynthesis by ovarian lipid cell tumor. *J Clin Endocr* 22:929, 1962
 - 12) **Scully RE:** Stromal luteoma of the ovary. A distinctive type of lipid-cell R.E. tumor. *Cancer* 17:769, 1964
 - 13) **Lawrence M Roth, William H Sternberg:** Ovarian stromal tumors containing Leydig cells. II. Pure Leydig cell tumor, Non-Hilar Type. *Cancer* 32:952, 1973
 - 14) **Bonaventura, et al:** Androgen, estrogen, and progesteron production by a lipid cell tumor of the ovary. *Am J Obst Gyn* 131:403, 1978
 - 15) **Sternberg WH:** Nonfunctioning ovarian neoplasms. In Grady, H.G., Smith, D.E., Eds.: *The Ovary. International Academy of Pathology Monograph No. 3. Baltimore, Md. The Williams and Wilkins Company, 1963, pp 209-254*
 - 16) **Krause DE, Stembridge VA:** Luteomas of pregnancy. *Am J Obst Gyn* 95:192, 1966
 - 17) **Norris HJ, Taylor HB:** Nodular theca-lutein hyperplasia of pregnancy (so-called "pregnancy luteoma"): A clinical and pathologic study of 15 cases. *Am J Clin Pathol* 47:557, 1967

- 18) **Scully RE:** Tumors of the Ovary and Maldeveloped Gonads. Lipid (Lipoid) cell tumor. *AFIP* 16:215, 1979
- 19) **Scully RE:** Tumors of the Ovary and Maldeveloped Gonads. Pregnancy luteomas. *AFIP* 16:380, 1979

— Abstract —

Lipid Cell Tumor of the Ovary

- A case report -

**Sung Churl Lim, M.D., Keun Hong Kee, M.D.
Ho Jong Chun, M.D. Hae Sook Song, M.D.
and Chae Hong Suh, M.D.**

*Department of Pathology, College of Medicine
Chosun University*

Lipid cell tumors of the ovary are among the rarest of the functional ovarian neoplasms. Recently, authors experienced a case of lipid cell tumor of the left ovary in a 19 year old female, who presented with amenorrhea and hirsutism for 4 years.

Grossly, the ovary was well encapsulated, and measured 6.5×6×4.5 cm. Cut surface show homogenous yellowish bulging neoplastic tissue and peritheral displaced normal ovarian tissue.

Microscopically, neoplastic cells were composed of rounded and polyhedral cells, arranged in nests separated by rich vascular networks.

On the basis of the author's findings and the evidence available in the literature, we determined this case as ovarian lipid cell tumor.

Key Words: Lipid cell tumor, Amenorrhea, Hirsutism.