

## 난소의 악성 자궁 내막양 선 섬유종

-1증례 보고-

연세대학교 원주의과대학 병리학교실 및 차병원 병리과\*

장태정 · 정순희 · 김규래\* · 김호근

### 서 론

난소의 선 섬유종은 조직학적으로 상피세포의 증식과 함께 현저한 섬유성 기질의 증식을 특징으로 하며 구성 상피세포들의 세포학적 특징 및 기질내로의 침윤 여부에 따라 양성과 악성으로 분류되는 희귀한 종양이다. 난소의 선 섬유종 또는 양성 선 섬유종에서 상피세포를 구성하고 있는 것은 대부분 장액성 세포이지만, 투명(mesonephroid, clear)세포와 점액성 세포도 있다. 그러나 자궁내막양 세포로 구성된 경우는 매우 희귀하여 보고가 많지 않은 실정이다<sup>1,2</sup>. 또한 상피세포의 종류에 관계없이 악성 선 섬유종이나 악성 양성 선 섬유종은 더욱 드물어 이제까지 35예 정도가 영문잡지에 보고되어 있다<sup>2</sup>. 저자들은 복부팽만을 호소하는 50세 여자에서 악성 자궁내막양 선 섬유종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

50세 여자환자가 1개월간의 복부팽만을 주소로 내원하였는데, 산과력은 G4P4L4DOAO였고, 1년전에 폐경이 되었다. 이학적 검사상 우측 골반부에서 9×6cm 크기의 단단한 종괴가 촉진되어 임상병리 검사소견과 X-ray 소견상 악성 난소암 진단하에 자궁 및 양측 난관과 난소 적출술을 시행하였다.

육안적 검사상 자궁경부에 자궁경내막 용종이 있었고, 자궁근층내에는 직경 2.5cm의 평활근종이 관찰되었다. 좌측 난소는 별 특이사항이 없었으며, 우측 난소

에서 직경 8cm의 둥근 고형성 종괴가 관찰되었다. 종괴는 무게가 300g으로, 표면은 매끄러운 피막으로 둘러싸여 있었고, 단면은 주로 균일한 황회색의 고형성이었으나, 주변부위에 소낭들이 관찰되었다(Fig. 1).

광학현미경 검색상 자궁경부의 용종에 국소적인 석회화와 혈철소를 탐식한 대식세포들이 관찰되었으나 분명한 자궁내막종의 소견은 관찰되지 않았다.

자궁내막은 노인성 위축상을 보였고, 자궁근층에서는 평활근종이 확인되었다. 우측 난소의 종괴는 정상난소의 피질과 경계를 이루며 증식되어 있었는데, 현저한 섬유성 기질은 대부분 방추상 세포로 구성되었고, 50 HPF당 2개 미만의 세포분열이 관찰되었다(Fig. 2, 3). 주변부위의 낭내에는 무정형성 호산성 분비물이 있었고 낭을 피복하고 있는 상피세포들은 중층화, 핵의 비정형 변화 및 비정형 세포분열을 보이고 있었으며(Fig. 2, 3),

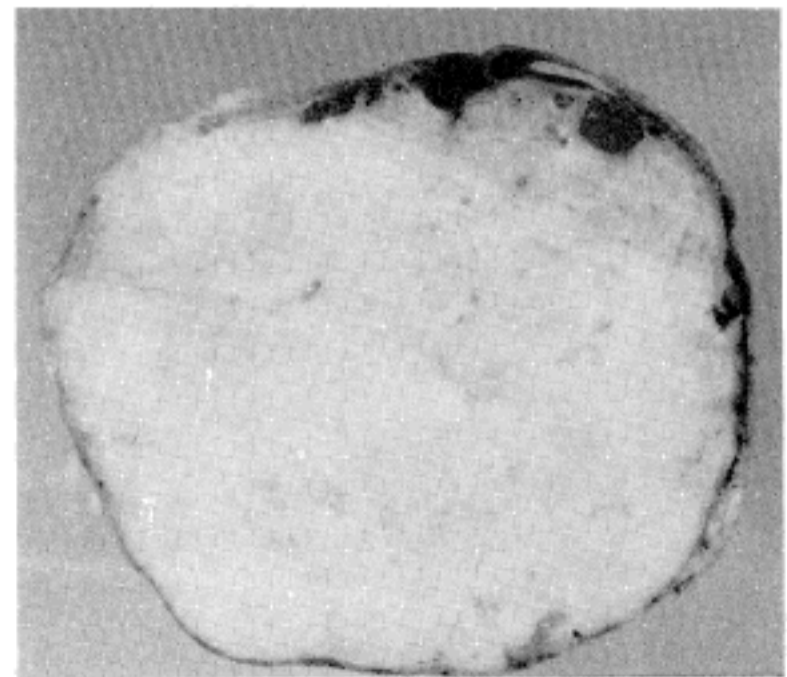
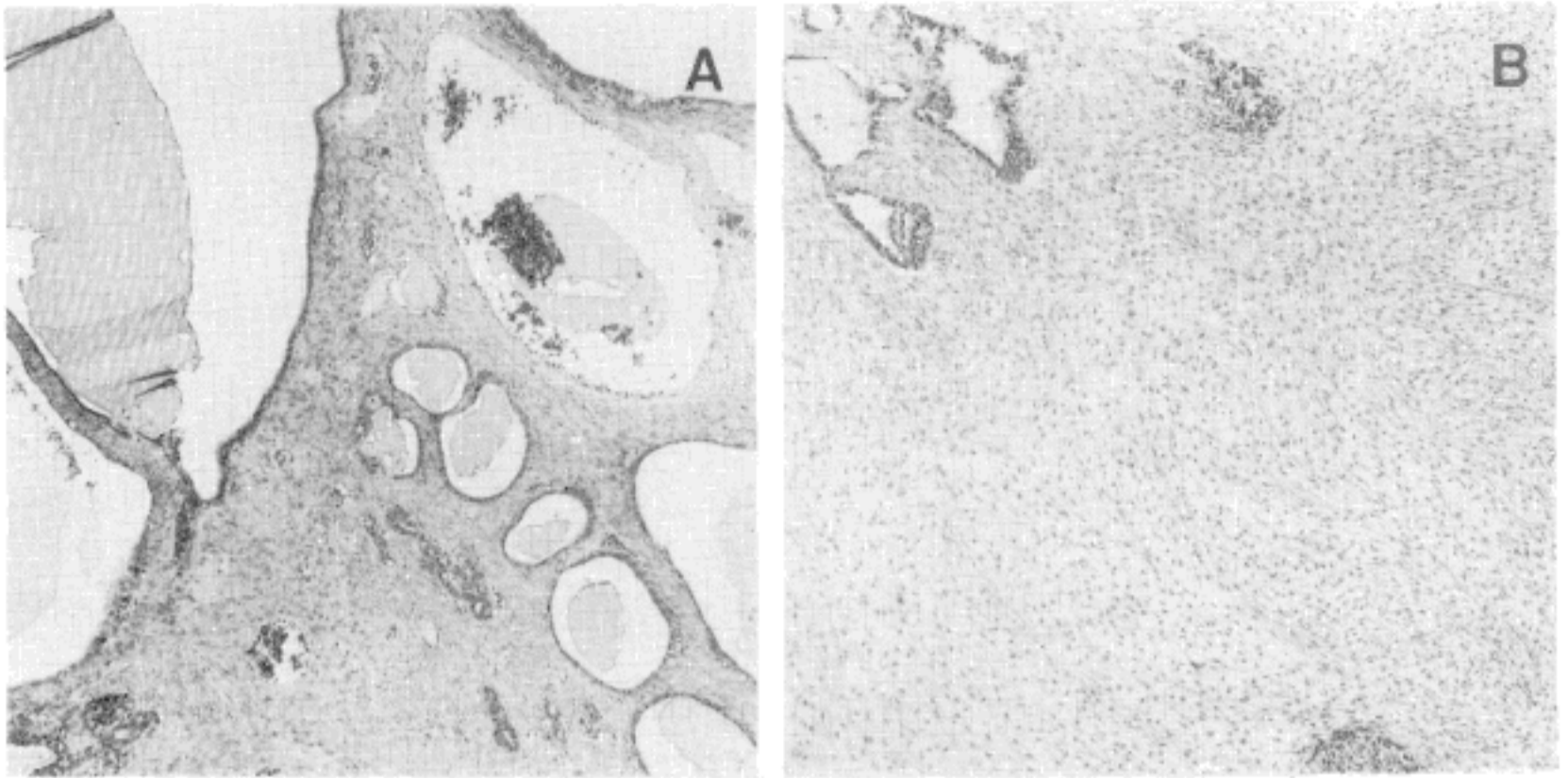
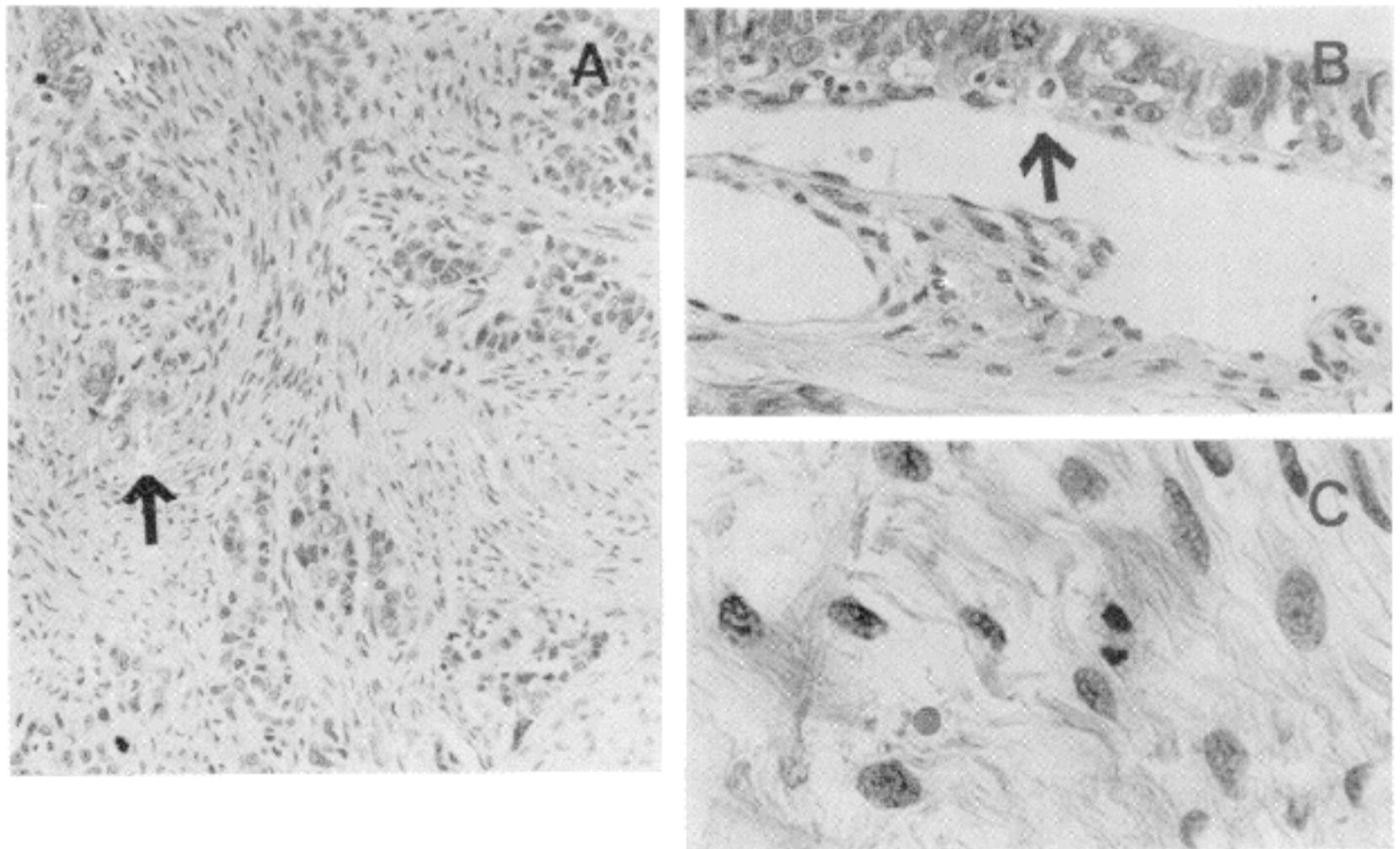


Fig. 1. The tumor is composed of whitish gray and solid mass with peripheral small cysts.

\*본 논문의 요지는 1989년 12월 15일 대한병리학회 월례 집담회에서 발표 되었음.



**Fig. 2.** Variable sized cysts containing amorphous secretion (A, H&E,  $\times 40$ ), and prominent stoma composed of spindle cells are seen (B, H&E,  $\times 100$ ).



**Fig. 3.** Stromal invasion by the epithelial cells is noted (A, H&E,  $\times 100$ , arrow). The epithelial cells lining the cysts show stratification, atypical nuclear change and atypical mitosis (B, H&E,  $\times 200$ , arrow). Mitosis of the stromal cells is observed only occasionally (C, H&E,  $\times 400$ ).

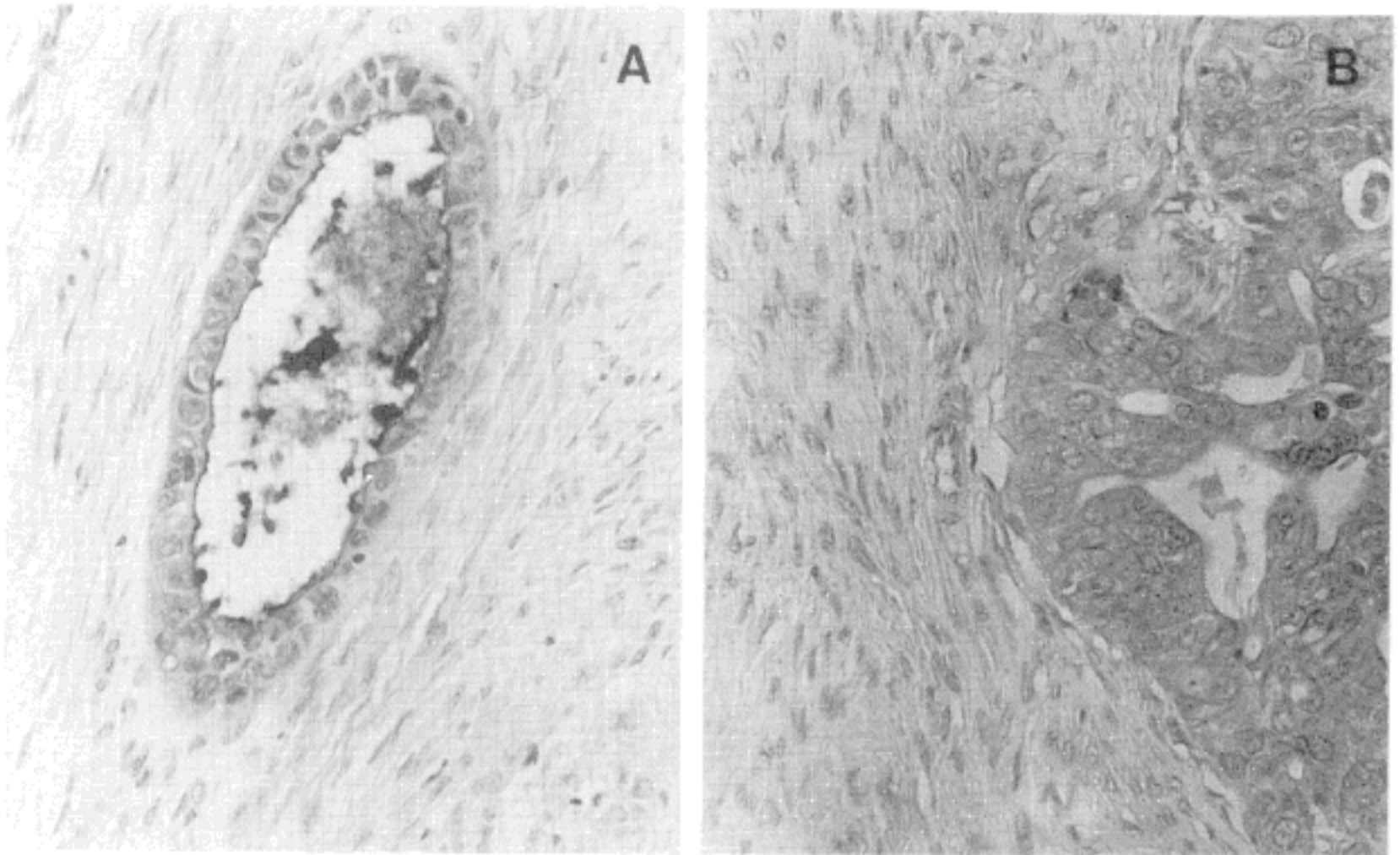


Fig. 4. Intraluminal mucin products are d-PAS positive (A, d-PAS,  $\times 200$ ). The epithelial cells show positivity for cytokeratin (B, PAP,  $\times 200$ ).

어떤 부위에서는 자궁내막형의 선구조가 밀집되어 있는 부위도 관찰되었다. 일부의 상피세포들은 낭내로 유두상 증식을 하였고, 곳곳에 개개의 세포들이 기질내로 침윤하고 있었다(Fig. 3). 낭내의 무정형성 분비물은 d-PAS 염색에서 양성반응을 보였으며, 내강 부위의 상피세포 세포질(apical portion)에서도 양성이었다(Fig. 4A). 구성 상피세포들은 cytokeratin에 양성반응을 보였고(Fig. 4B), CEA에는 음성이었으며, 기질을 구성하는 세포들은 정상 난소와 구별될 정도로 vimentin에 강한 양성반응을 나타내었다. 수술당시 복막세척 도말에서 매우 농염된 핵을 가진 둥근 세포들이 관찰되었다. FIGO 분류로 stage Ic로 판명되었다.

## 고 찰

난소의 선 섬유종(adenofibroma)은 매우 드문 상피세포 증양으로, 기질의 증식이 동반되는 특징을 가지고 있다. 선 섬유종을 이루는 상피세포는 장액성 세포가 가장 많으나, 그외에 점액성, 자궁내막양 및 투명세포도

드물게 관찰된다<sup>1)</sup>. 이중 자궁내막양 상피세포와 기질의 증식으로 이루어진 자궁내막양 선 섬유종은 매우 드물게 보고되어 있다<sup>1-6)</sup>. 이 종양은 임상적으로 대부분 50대의 폐경기에 있는 경산부들에게 발생하며 복부팽만, 복부압력감, 복통, 하혈 및 불규칙한 월경등을 주소한다. 대부분이 단축성이나, Kao와 Norris, Gaing등 및 Bell과 Scully 등은 양측성 양성 자궁내막양 낭성 선 섬유종 2예를 보고하였고<sup>1-3)</sup>, Carson 등<sup>4)</sup>은 비정형성 자궁내막양 낭성 선 섬유종이 Meigs 증후군과 동반된 경우를 보고하였다.

자궁내막양 선 섬유종의 분류는 아직 보고예가 적어 분명한 기준은 없고 양성과 악성 및 그 사이의 중간군에 대해서 보고자마다 서로 다르게 분류하였다.

Roth 등<sup>5)</sup>은 상피세포 증식이 현저하고 선구조가 밀집되어 있는 것으로 양성과 구별하여 증식성(proliferating)이라고 하였고, 상피세포들이 기질내로 침윤하고 있을때를 악성이라고 하였다. Bell과 Scully<sup>3)</sup>는 비정형성 자궁내막 증식종과 유사한 세포학적, 구조적 비정형성을 보일때 비정형(atypical)으로 분류했고, 저급악성

(low grade malignant) 핵의 특징을 가진 세포들이 사상구조(cribriform pattern)를 보이면서 기질내로 침윤이 없을때를 borderline으로 구별하였다. Snyder 등<sup>6)</sup>은 상피세포가 미약 내지 중등도의 비정형성 변화를 보이면서 직경이 1cm 이상이고, 기질이 끼어들지 않은 채 상피세포군이 5mm 미만일 때를 증식성 자궁내막양종양(proliferative endometrioid tumor)이라고 하였고, 상피세포가 미약내지 현저한 비정형성 변화를 보이면서 상피세포군이 5mm 이상인 것이 여러개 있을때를 악성 가능성이 낮은 자궁내막양종양(endometrioid tumor of low malignant potential)이라고 명명하였으며 여기에 미소침윤이 있을때를 또 따로 endometrioid tumor of low malignant potential with micro-invasive carcinoma로 분류하였다. 본 예는 상피 세포들이 기질내로 침윤하는 부위가 확실하고 많기 때문에 악성으로 분류하였다.

이제까지 보고자들은 자궁내막양 선 섬유종을 보고하면서 공통적으로 상피세포들이 기질내로 침윤하는 것이 확실할때 악성이라고 분류하였는데<sup>3,5,6)</sup>, 가끔 성선삭과 간엽성 기원종양(sex-cord stromal tumor)과 형태학적으로 감별하기가 어려운 경우가 있다. 이때는 내강내 점액, 상피세포들의 편평세포로의 분화 그리고 선 섬유상 성분이 감별점이 된다<sup>7)</sup>. 저자들의 예는 d-PAS 염색으로 내강내 점액을 증명하였고 현저한 선 섬유상 성분이 있으며, 상피세포들이 cytokeratin에 양성반응을 보이고 있기 때문에 성선삭과 간엽성 기원종양을 감별하였다.

혼합성 중배엽성 악성종양(malignant mixed mesodermal tumor/carcinosarcoma)은 상피세포가 대부분 장액성 세포이지만 드물게는 자궁내막양 세포, 투명세포, 그리고 점액성 세포로 구성되기도 하는데 이들은 악성을 나타낸다. 또한 기질을 구성하는 세포들은 많은 세포분열상과 심한 다형성을 나타낸다<sup>8)</sup>. 본 예는 상피세포들이 악성을 나타내지만, 기질은 세포분열이 50HPF 상 2개미만이며, 비정형성 변화를 보이지 않으므로 감별하였다. Müllerian 선 육종(Müllerian adenosarcoma)은 상피세포가 대부분 양성 자궁내막양 세포이며, 기질은 세포충실성(cellularity)이 높으며, 10HPF 당 2-25개의 세포분열상이 관찰되고 심한 다형성을 나타낸다<sup>1,8)</sup>. 여기에서 다시 Kao 등은 기질을 구성하는 세포가 미약한 비정형성 변화를 보이면서 10HPF상 0-5개

의 세포분열상을 보일때 세포성 선 섬유종(cellular adenofibroma)이라고 분류하였다<sup>9)</sup>. 본 예는 상피세포 성분이 악성이며 기질에서 세포분열이 많지 않으므로 감별하였다. 자궁내막양 선 섬유종은 자궁내막종과 관계 있다는 보고가 있는데 Bell과 Scully<sup>3)</sup>가 보고한 27예중 4예에서 종양주위에 자궁내막종이 있었으며, Roth 등<sup>5)</sup>이 보고한 4예의 증식성 자궁내막양 선 섬유종(proliferating endometrioid adenofibroma)중 2예에서 자궁내막종과 동반되고 있었다. 그 중 1예는 자궁내막종에서 종양이 발생하였다. 자궁내막양 암종은 대부분 난소의 표면상피에서 발생하지만 약 5%에서 자궁내막종의 상피세포에서 발생하며 약 5-25%에서 자궁내막종과 동반된다고 하였고<sup>6,10)</sup>, 역시 자궁내막양 선 섬유종도 비슷한 비율로 자궁내막종과 동반되고 있다<sup>3)</sup>. 본 예는 자궁내막종과 동반되지 않았으며, 자궁내막종에서 기원했다는 증거를 찾지 못하였다. 자궁내막양 선 섬유종은 종종 자궁내막 선암종이나 자궁내막 증식종과 동반된다. Roth 등<sup>5)</sup>의 보고중 양성과 증식성 자궁내막양 선 섬유종에서 각각 1예씩 자궁내막 선암종과 동반되었으며, Bell과 Scully<sup>3)</sup>의 보고중 비정형성군과 borderline 군에서 각각 3예 및 7예에서 자궁내막 선암종이나 자궁내막 증식종과 동반되고 있었는데, 이때는 황체화한 기질세포들이 존재하고 있었다. 본 예에서는 자궁내막에 별다른 특이사항이 없었고, 기질세포가 황체화하지도 않았다.

지금까지 보고된 난소의 악성 자궁내막양 선 섬유종은 매우 드물고 각 예에 대한 추적기간이 극히 짧기 때문에 본 종양의 예후에 대해서는 아직 조사의 여지가 있지만, 현재까지 자궁 및 난관과 난소 적출술후 재발된 예가 전무하여 Gaing 등<sup>2)</sup>은 저급악성이라고 주장했다. 본 예의 환자는 자궁 및 난관과 난소 적출술후 복막 세척 도말에서 악성세포가 발견되어 Stage Ic로 판명된 후, 현재 Cytosan, ADM, DDP을 사용한 항암요법을 2주기(cycle)마친 상태이다.

## 결 론

난소의 자궁내막양 선 섬유종은 자궁내막양 상피세포의 증식과 함께 기질이 증식된 종양이며, 상피세포들이 기질내로 침윤했을때 악성 자궁내막양 선 섬유종으로 분류되고 있지만 양성과 악성 및 중간군에 대한 분류는 아직 논란이 많다. 최근에 50세 여자환자의 난소에서 종양

세포들이 기질내로 침윤하는 전형적인 악성 자궁내막양 선 섬유종 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

- 1) Kao GF, Norris HJ: *Unusual cystadenofibromas: Endometrioid, mucinous and clear cell types. Obstet Gynecol* 54:729-739, 1979
- 2) Gaing AA, Kimble CC, Belmonte AH, Agustin E, Tchertkoff V: *Invasive ovarian endometrioid adenofibroma with omental implants and collision with endometrial adenocarcinoma. Obstet Gynecol* 71:440-444, 1988
- 3) Bell DA, Scully RE: *Atypical and borderline endometrioid adenofibromas of the ovary. Am J Surg Pathol* 9:205-214, 1985
- 4) Carson SA, Mazur MT: *Atypical endometrioid cystadenofibroma with Meigs' syndrome. Cancer* 49:472-479, 1982
- 5) Roth LM, Czernobilsky B, Langley FA: *Ovarian endometrioid adenofibromatous and cystadenofibromatous tumors. Cancer* 48:1838-1845, 1981
- 6) Snyder RR, Norris HJ, Fattaneh Tavassoli: *Endometrioid proliferative and low malignant potential tumors of the ovary. Am J Surg Pathol* 12:661-671, 1988
- 7) Sternberg SS (Ed): *Diagnostic surgical Pathology. 1st edition. New York, Raven Press, 1989, p 1676-1680*
- 8) Fox H (ed): *Haines and Taylor: Obstetrical and gynecological pathology. 3rd edition. Churchill Livingstone, NY, 1987, p 543, p 595-598*
- 9) Kao GF, Norris HJ: *Benign and low grade variants of mixed mesodermal tumor (adenosarcoma) of the ovary and adnexae region. Cancer* 42:1314-1324, 1978
- 10) Scully RE: *Tumors of the ovary and maldeveloped gonads (Atlas of tumor pathology. 2nd. ser. fasc. 16). Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1979, p 62*

— Abstract —

### Malignant Endometrioid Adenofibroma of the Ovary

—A case report—

Tae Jung Jang, M.D., Soon Hee Jung, M.D.  
Kyu Rae Kim\*, M.D. and Hoguen Kim, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University,  
Wonju College of Medicine  
Department of Pathology, Cha Hospital\*

Ovarian endometrioid adenofibroma is rare and characterized by prominent stroma. Its histologic classification is controversial but the malignant counterpart is distinguished from the borderline by the presence of confluent growth pattern of epithelium with invasion of the stroma by the endometrioid cells. A fifty-year-old woman was admitted with one month history of abdominal enlargement. Total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy was performed under the clinical diagnosis of ovarian malignancy. Grossly, the right ovary had round, encapsulated, solid and whitish gray mass which measured 9 cm in the greatest dimension and showed peripheral small cysts. Microscopic examination revealed that the tumor consisted of endometrial type glands set in fibrous stroma. The glands varied from tubules to cysts and the lining cells showed complicated architectural pattern with occasional papillary infoldings, atypical mitosis and malignant nuclear characteristics. Some cysts of glands showed intraluminal mucin products.

Stromal invasions by individual epithelial cells showing malignant characteristics were often found. A brief summary of the histopathologic aspect of this tumor is presented together with review of literatures.

**Key Words:** Malignant endometrioid adenofibroma, Prominent stroma, Stromal invasion, Ovary