

성삭-기질분화를 보이는 난소의 원발성 물리 선육종

- 1에 보고 -

연세대학교 의과대학 병리학교실 및 차병원 해부병리과*

성순희 · 홍순원 · 김규래* · 양우익

Müllerian Adenosarcoma of the Ovary with Sex Cord-Stromal Differentiation - A case report -

Sun Hee Sung, M.D., Soon Won Hong, M.D., Kyu Rae Kim*, M.D. and Woo Ick Yang, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine and Cha Women's Hospital*

Müllerian adenosarcoma is a tumor composed of a mixture of glandular and stromal elements in which the glandular component appear to be neoplastic but, histologically, benign with the stromal component showing varying degrees of malignancy.

We report a case of ovarian müllerian adenosarcoma with sex cord stromal differentiation in the stromal components. A 57 year-old female who presented with palpable mass in the right lower abdomen had undergone through salingo-oophorectomy. Grossly, the ovary was multicystic, and partly showed a solid appearance with multiple polypoid projections into the dilated cystic spaces. On microscopic examination, the tumor consisted of benign to borderline epithelial glands that were lined by variety of müllerian epithelia and sarcomatous component with sex cord-stromal elements, which include sertoliform tubules, Leydig cell like clusters, and granulosa cells. (Korean J Pathol 1992; 26: 164-170)

Key Words: Ovary, Müllerian adenosarcoma, Sex cord stromal differentiation

서 론

물리 선육종은 자궁의 혼합 물리 종양의 한 유형으로 1974년에 Clement 및 Scully에 의해 명명되었으며¹⁾ 이는 양성증식을 보이는 상피세포 성분과 저악성 육종양 간질 성분이 한 종양내에서 동시에 증식하는 것을 특징으로 한다¹⁻⁴⁾. 이 종양은 전형적인 악성 혼합 물리 종양과는 달리, 저악성 잠재능(low malignant potential)을 가지고 있어 대개는 양성의 임상

경과를 보이지만 소수의 예에서는 악성 임상경과를 취하기도 한다^{2,3,6)}. 조직학적 소견상 이 종양은 때로 선 주변부의 간질조직에 세포증식이 현저하며 증식한 세포가 상피세포로 피복된 낭의 내부로 용종양 돌출을 보이는 특이한 구조를 취하기도 하는데 간혹 선섬유종과의 감별이 어려운 경우도 있다^{2,7,8)}. 본 종양은 대개의 경우 자궁체부, 자궁경부 등에서 발생하지만 드물게 난소 또는 부속기에서 발생하는 경우도 보고되어 있어^{3,7,9)} 발생학적 기원이 매우 흥미롭게 생각된다. 저자들은 최근 난소의 원발성 물리 선육종에서 증식한 간질조직이 성삭기질 분화를 보이는 예를 경험하여 이의 조직학적 특이성과 희귀성에 비추어 보고하는 바이다.

접 수: 1991년 7월 1일, 계재승인: 1991년 11월 5일
주 소: 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 120-752
연세대학교 의과대학 병리학교실, 성 순 희

증 례

임상소견요약: 환자는 57세의 폐경기 여성으로 수개월전 부터 복부종괴가 촉진되어 내원하였다. 과거 산과력상 7번 임신한 경험이 있으며 그중 5명의 아이를 분만 하였고 2명은 인공유산하였다. 이학적 검사상 우측 하복부에서 촉진되는 어른 주먹크기의 종물외에는 내분비 이상을 의심할 만한 소견이 없었고 혈청 검사에서 CA 125가 300 ng/ml(정상: <30 ng/ml)이상 증가하였다. 복부 초음파 검사에서 약 30 cm 장경의 다낭성 종괴가 우측 난소에서 발견되었다. 환자는 우측 난소 및 난관절제술을 시행받았으며 수술시에 좌측 난소와 자궁은 정상이었다. 수술소견상 복강내에서 암종의 파급이 의심되는 결절이 발견되었으나 조직학적으로 종양의 파급은 없었고 난소 종괴는 주변조직과 쉽게 박리되었다.

병리학적 소견

육안 소견: 우측 난소 종괴는 장경 34 cm, 무게 1000 gm으로 마치 크고 작은 포도송이가 달려 있는 듯한 다낭성 종괴로 표면은 회백색이었고 팽활하였다(Fig. 1A). 낭벽은 얇고 반투명한 막성 조직으로 이루어져 있었으며 내부는 황갈색의 점액양 액체 또는 초코렛색의 물질로 채워져 있었다. 절단시 다낭성 종괴

를 연결하는 중앙부위에 부분적으로 고형성이며 이 가운데 많은 소낭을 가지는 부위가 관찰되었는데 이 부위에서 다양한 크기로 확장된 소낭의 내측으로 여러개의 용종양 혹은 유두상 돌출을 보이는 부위가 관찰되었다(Fig. 1B).

현미경적 소견: 난소의 종양은 부위에 따라 매우 다양한 조직학적 소견을 보였다. 즉 상피세포로 피복된 낭들과 다양한 세포 밀도를 보이며 증식한 기질과 상피의 선상 증식이 혼재된 고형성부위로 구성되어 있었다. 저배율 소견에서 상피세포로 둘러 싸여 확장된 선의 내강안으로 간질조직이 유두상 또는 용종양으로 증식해 들어간 부위가 존재하였다(Fig. 2). 종양세포의 성분은 크게 상피세포성분과 간질성분으로 대별되었는데 상피들은 주로 난관 상피를 닮은 단층의 섬모성 원주상피였으며(Fig. 3A) 소수에서 점액질을 함유한 원주상피(Fig. 3B)와 자궁 내막양 상피(Fig. 3C)도 관찰되었는데, 내막양 상피는 그 주변에 자궁 내막 기질 조직과 간엽성분에 의해 둘러 싸여 있었으며 기질의 내부에는 출혈 및 헤모시데린을 함유한 조직구들도 관찰되었다. 이와 같은 상피세포들은 대부분 단층으로 세포의 비정형성이나 다형증이 거의 없었으나 다층배열을 보이는 경계영역성 상피암 또는 미세침윤암¹⁰⁾까지의 다양한 분화를 나타내었다. 이러한 간질세포는 일부에서 상피적하부 또는 선 주변에 동심원상으로 밀집되어 있었다(periglandular cuffing)(Fig. 4). 고형성 부위의 일부에서는 양성 선상피의 증식과 양성의

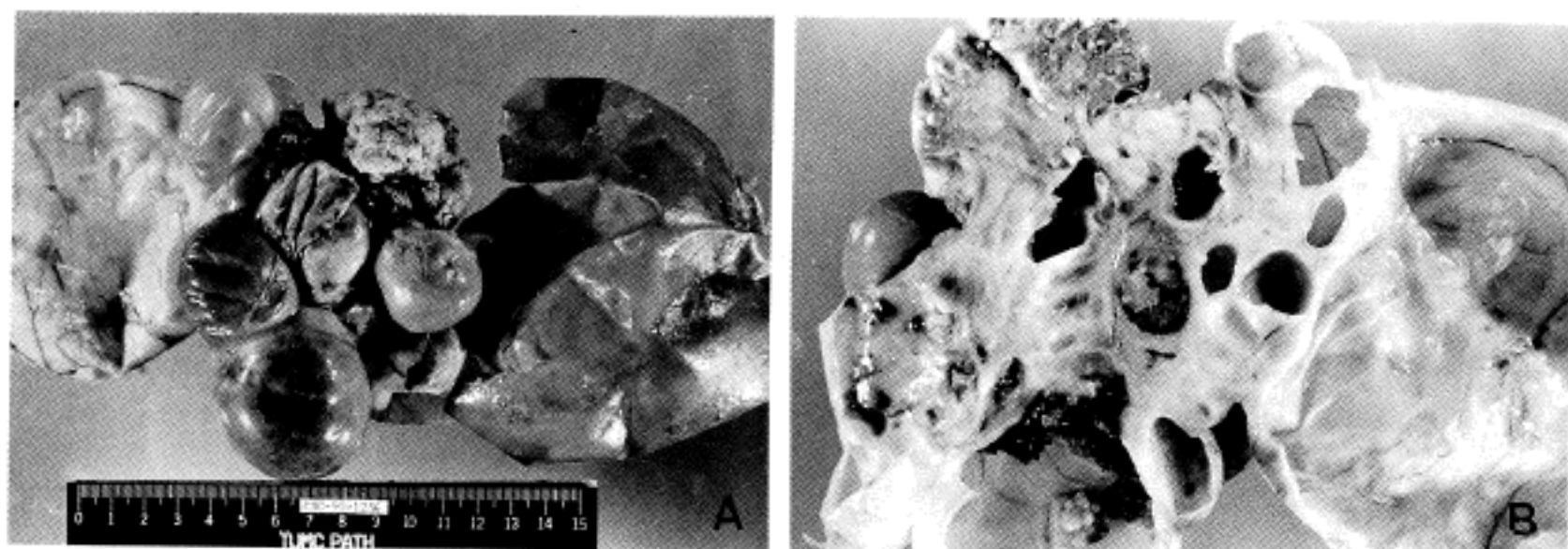


Fig. 1. Grossly the ovary consisted of a grape like multicystic appearance(A). Cut surface showed multicystic and partly solid appearance with small nodular papillary projections into the dilated luminal spaces (B).

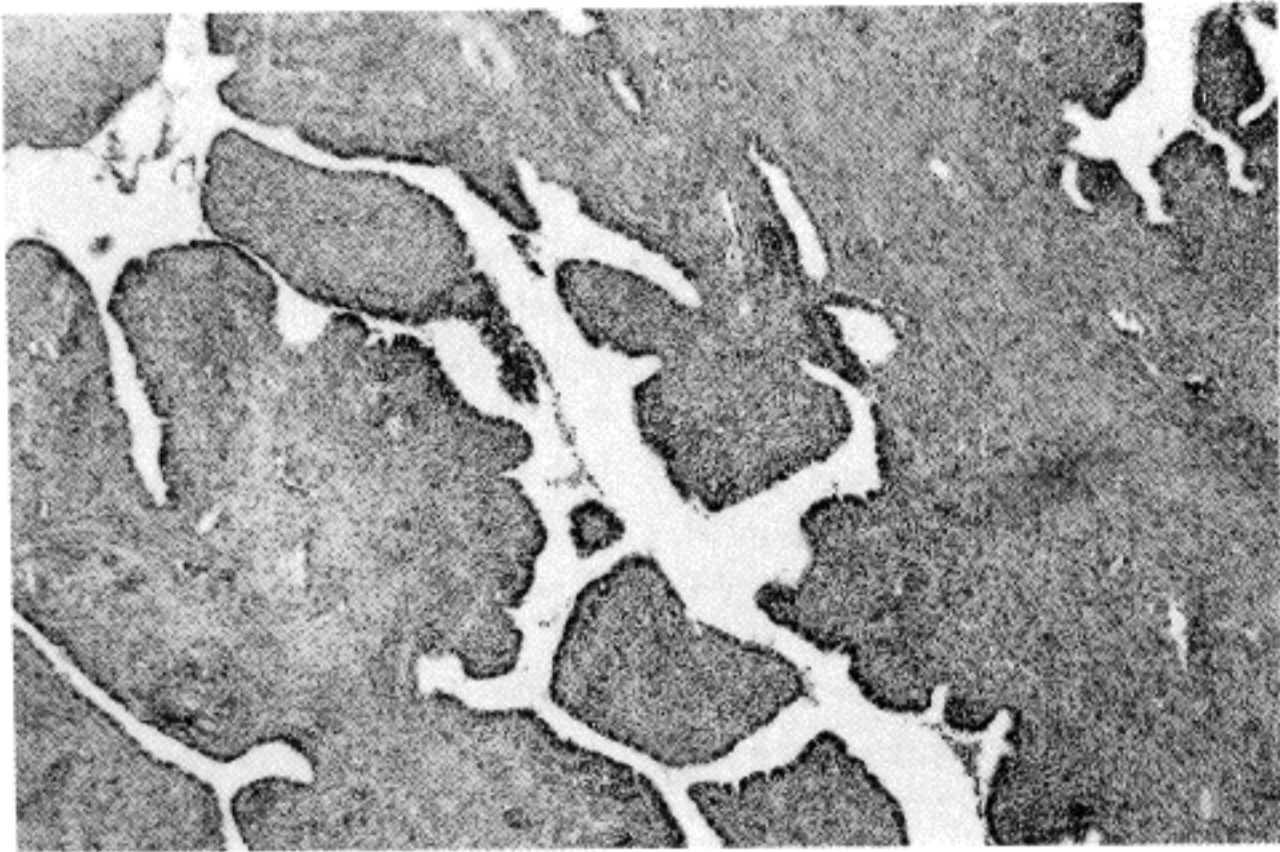


Fig. 2. In lower power field, polypoid growing stromal projections with lining epithelium were present.

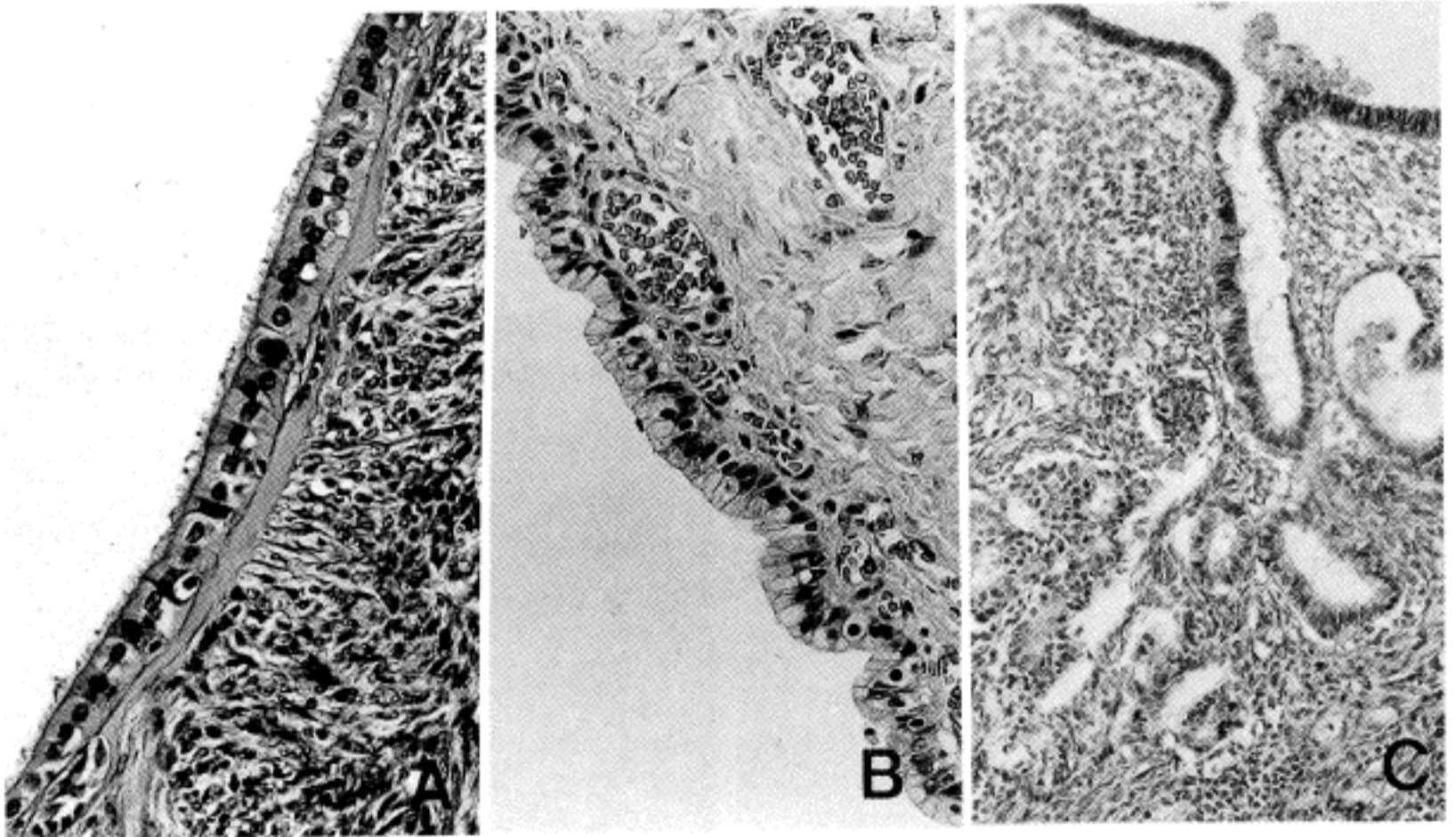


Fig. 3. The most epithelia were benign serous epithelium(A), some mucinous(B) and some endometrioid(C).

기질의 증식이 혼재된 전형적인 내막양 선섬유종의 형태를 보였다(Fig. 5).

간엽조직내에서는 Sertoli세관 모양의 관구조가 빈

번히 관찰되었고 풍부한 호산성의 세포질을 가지는 Leydig세포를 담은 세포 군집도 소수 존재하였다 (Fig. 6A & B). 세포밀도가 매우 높아 육종양 증식의

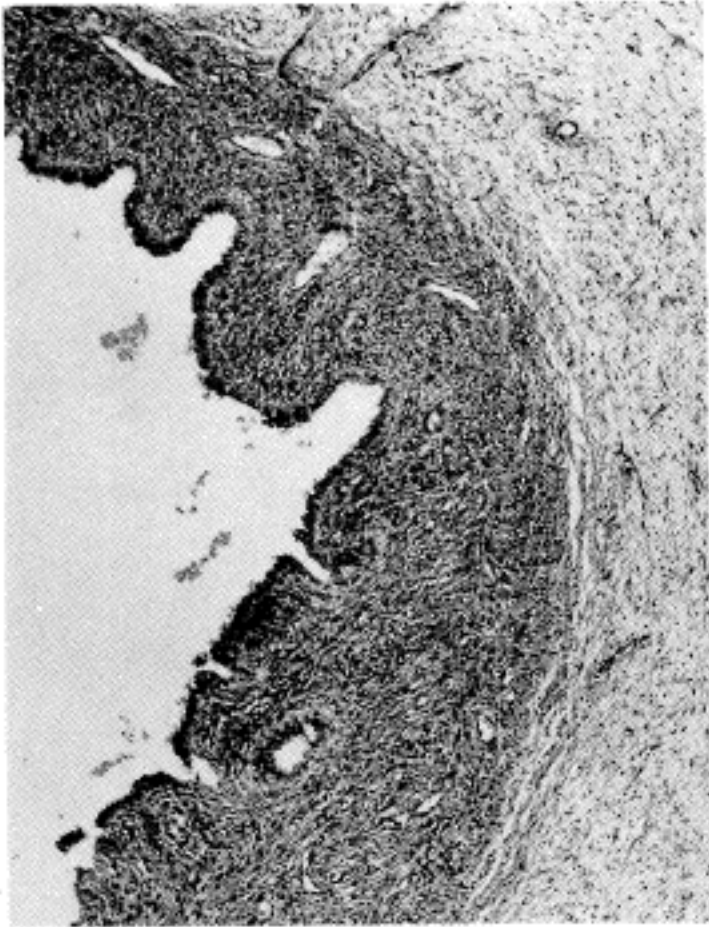


Fig. 4. Periglandular cuffing was noted.



Fig. 5. Typical feature of endometrioid adenofibroma was present in some area.

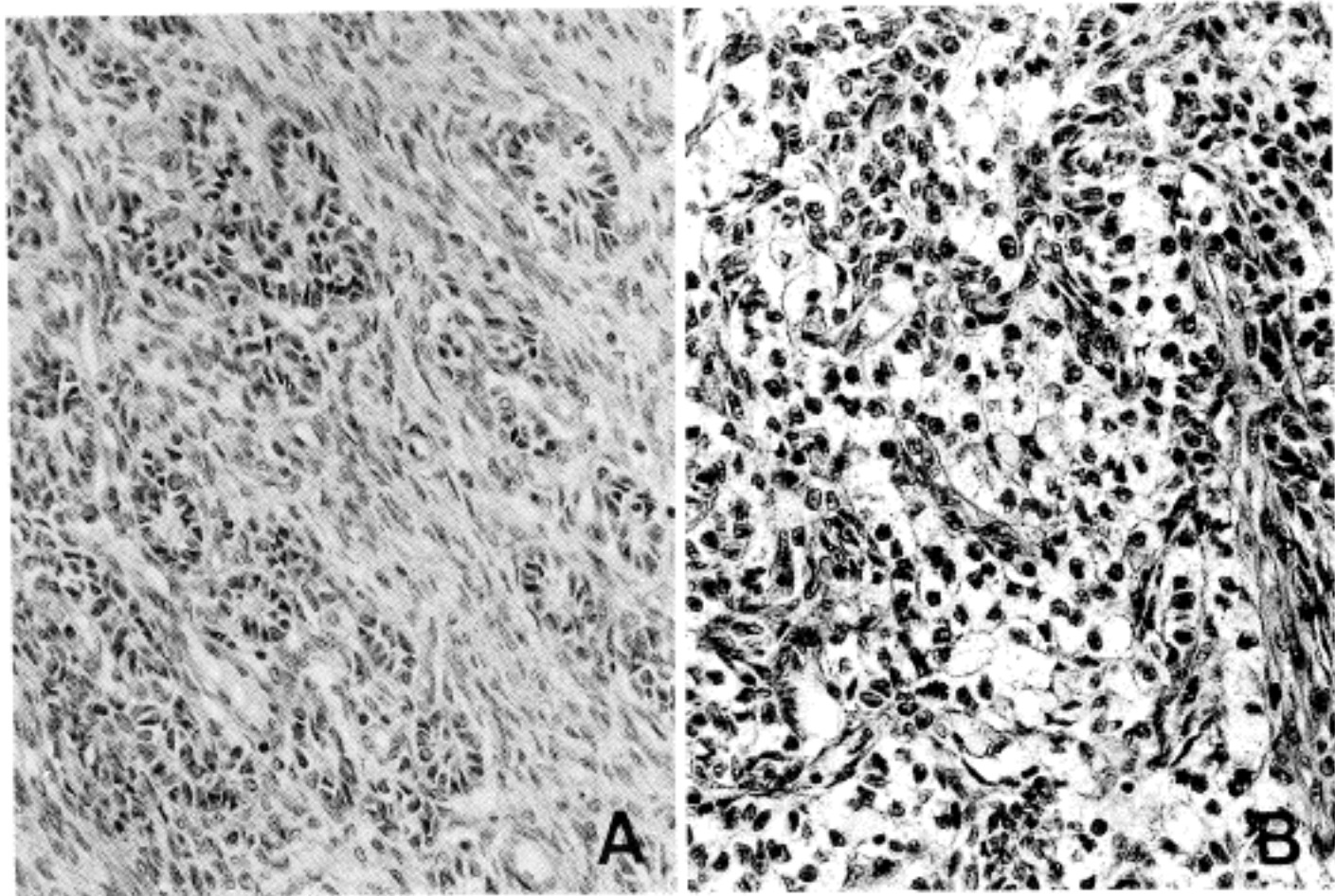


Fig. 6. Many Sertoliform tubules(A) and Leydig-like cell clusters(B) were found in the stroma.

소견을 보이는 부위안에서는 각진 모양의 핵과 뚜렷한 핵구(nuclear groove)를 가지는 과립막 세포들이 육

종양 기질세포들과 서로 혼재하면서 증식한 소견이 관찰되었다(Fig. 7A & B). 육종양으로 증식하고 있는

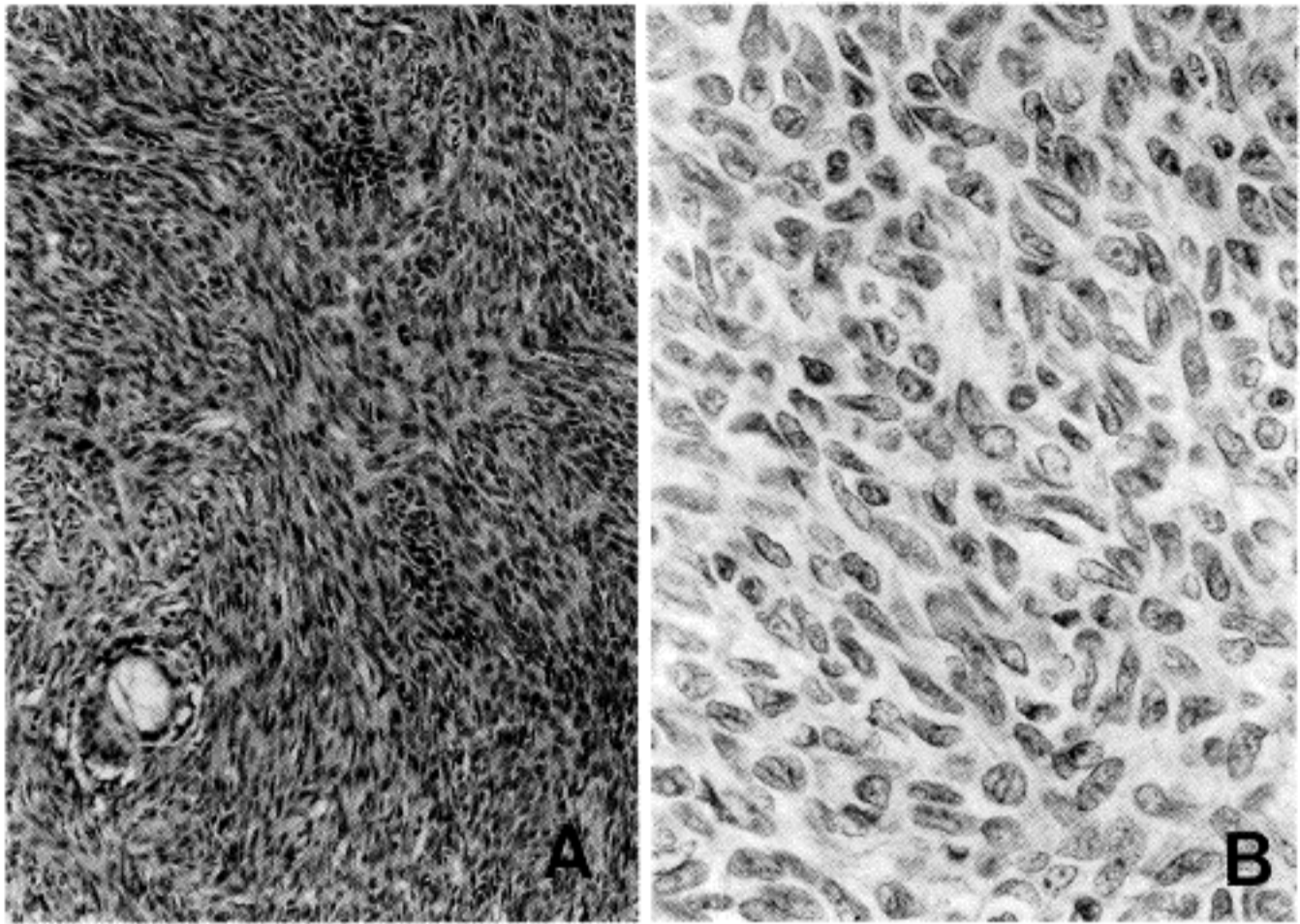


Fig. 7. Sarcomatous cellular stroma(A) with intermingled granulosa cells having an angular nuclei and nuclear grooves(B).

기질세포들 중 일부에서 비정형성을 보였고 이러한 곳에서는 10개의 고배율 시야당 6개까지의 많은 세포분열을 나타내었다.

특수염색 및 면역조직화학적 염색소견

점액 성분에 대한 특수염색으로 alcian blue(pH 2.5)염색, periodic acid Schiff 염색 및 mucicarmine과 avidin-biotin-peroxidase complex(ABC)에 의한 immunoperoxidase염색법을 이용하여 BioGenex 회사제품의 상피막 항원(epithelial membrane antigen), cytokeratin, 암태아성 항원(carcinoembryonic antigen) 및 vimentin에 대한 면역조직화학적 검색을 시행하였다.

일부 점액성 상피는 alcian blue(pH 2.5)염색에서 세포질이 양성이었다고 periodic acid Schiff염색과 mucicarmine 염색에서는 부분적으로 양성이었다. 면역조직 화학적 염색에서 상피막항원과 cytokeratin은 상피세포 성분에서 강한 양성 반응을 보였고, 암태아 항원 및 vimentin에는 음성 반응을 보였으며

과립막 세포의 분화를 보인 부분에서는 vimentin에 대하여 다른 기질 부위보다 상대적으로 약한 양성 반응을, 그리고 cytokeratin에 대해서는 점상(dot like)의 양성 반응을 보였다.

고 찰

자궁은 태생기에 생식능(genital ridge)안으로 체강 표면상피가 함몰되어 이루어진 물러관의 융합에 의해 이루어진다. 이때 물러관을 이루는 조직은 다분화 잠재능을 가진 원시세포로서 이들은 후에 자궁경내막을 이루는 원주상피와 자궁내막상피, 난관상피로 분화하며 자궁내막의 상피화생때에 나타나는 투명세포로의 분화잠재능도 관찰할 수 있다⁶⁾. 이 상피세포가 간질세포로의 분화능력도 가지고 있음은 자궁내막 상피화생시 골화생, 연골화생, 평활근화생 등이 나타나는 것으로 짐작할 수 있다⁶⁾. 이와는 반대로 자궁내막간질세포도 역시 다분화 잠재능을 가지고 있어 성삭기질 분화¹¹⁻¹³⁾, 평활근 분화를 보이는 자궁내막 간질종양¹⁴⁾도 이미 물러관 기원의 종양내에서는 상피세포종양이 있

음을 알 수 있다. 이들은 또한 상피세포와 간엽조직으로 구분되는 세포의 종류뿐 아니라 분화정도에 있어서도 역분화능(dedifferentiation)을 가지고 있어 Clement는 물러 선육종의 종양내에서 육종 성분만이 과도한 증식을 보이는 예들을 보고한 바 있다¹⁾.

난소에 발생한 물러 혼합종양의 경우, 그것이 난소에 존재하는 다분화능을 가진 세포에서 유래하는 것인지, 난소의 자궁내막중부위로 부터 발생한 것인지 확실치 않지만 이 종양의 40%에서 자궁내막증이 동반되므로 난소의 물러 혼합종 역시 자궁내막증으로 부터 발생할 것이라는 의견과²⁾ 이때 방사선 조사가 암의 발생에 관여한다는 견해도 있다³⁾. 그러나 난소의 표면상피도 역시 다분화능을 가지고 있어 상피세포종양과 성삭기질종양의 혼합종양^{4,5,6)}, Sertoli-Leydig세포종과 유사한 난소의 자궁내막양암⁷⁾, 자궁내막양암의 분화를 보이는 Sertoli-Leydig세포종⁸⁾ 등 종양들이 형태학적 다양성을 보일뿐 아니라 자궁내막증을 동반하지 않는 난소의 물러 혼합종들도 다수 존재하므로 이들도 자궁의 물러 혼합종양과 마찬가지로 난소의 다분화 잠재능을 지닌 원시세포에서 발생할 가능성을 배제할 수 없다.

물러 선육종은 간혹 물러 선섬유종과 감별이 어려운 경우가 있다. 객관적으로는 간질세포의 세포분열수가 10개 고배율시야당 2개 이상이거나, 간질세포가 중등도 이상의 세포비정형성을 보이거나 세포의 증식으로 고밀도의 종양세포가 선주위를 둘러싸는 모양을 이룰 때 물러 선섬유종과 구별하여 물러 선육종으로 진단할 수 있다²⁾. 그러나 세포분열수가 적은 종양이 후에 재발한 예도 찾아볼 수 있어²⁾ 위와 같은 진단기준만으로 종양의 생물학적 행동양식을 정확하게 예측할 수 없으며 물러린한 선섬유종도 추적관찰을 통해 재발여부의 관찰이 필요하다.

본 증례에서 흥미로운 소견은 기질내에 sertoli세포, 혹은 Leydig세포와 유사한 부위가 자주 관찰되었으며 특징적인 핵모양이 과립막세포종을 닮은 부위가 혼재하여 이들을 상피종양과 성삭기질종양의 혼합종양으로 간주할 것인지, 다양한 분화를 나타낸 물러 혼합종양으로 해석할 것인지 용이하지 않았다. 그러나 상피세포성분과 간엽조직성분이 서로 인접하면서 상피-기질의 관계를 유지하며 증식하고 있는 점, 두 성분이 동시에 다양한 형태 및 분화도를 보이는 점과 물러 선

육종에서 자주 관찰되는 낭내 용종양 돌출소견이 자주 관찰되는 점으로 미루어 이들이 물러선육종에서 성삭기질분화를 보이는 종양이라고 해석하였다.

자궁에서 발생한 물러 선육종에서 성삭기질의 분화를 보인 예는 Clement 및 Scully에 의해 8예가 보고되어 있으나¹⁾ 아직 난소에서 보고된 예는 찾을 수 없어 예후에 관하여는 앞으로 추적관찰이 필요할 것으로 생각되며 난소종양과 자궁내막종양의 연관성을 이해하는데 도움이 될 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 최근 57세 여자 환자의 난소종괴에서 성삭기질의 분화를 보이는 물러 선육종을 1예 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하였다.

참 고 문 헌

- 1) Clement PB, Scully RE: Mullerian adenosarcoma of the uterus. A clinicopathologic analysis of ten cases of a distinctive type of müllerian mixed tumor. *Cancer* 1974; 34: 1138-49.
- 2) Clement PB, Scully RE. Müllerian adenosarcoma of the uterus. *Hum Pathol* 1990; 21: 263-81.
- 3) Kao GF, Norris HJ. Benign and low grade variants of mixed mesodermal tumor(adenosarcoma) of the ovary and adnexal region. *Cancer* 1978; 42: 1314-24.
- 4) Clement PB. Müllerian adenosarcoma of the uterus with sarcomatous overgrowth: A clinicopathologic analysis of 10 cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 28-38.
- 5) Russell P, Bannat P. *Surgical Pathology of the Ovaries, 1st ed.* New York; Churchill Livingstone, 1989; 258-60.
- 6) Deneys W. Mixed Müllerian tumors of the uterus. In: Fox H. *Obstetrical and Gynecologic Pathology, 3rd ed.* New York: Churchill Livingstone, 1987; 459-63.
- 7) Valdes VA, Plans AT, Lopez VF, Goldberg M, Herrera NE. Adenosarcoma of uterus and ovary. A clinicopathologic study of two cases. *Cancer* 1979; 43: 1439-47.
- 8) Tayler CW. Müllerian mixed tumor. *Acta Pathol Microbiol Scan, sec A80* 1972; Suppl 233: 48-55.

- 9) Clement RE, Scully RE. *Extrauterine mesodermal müllerian adenosarcoma. Am J Clin Pathol* 1977; 69: 276-83.
- 10) Bell DA, Scully RE. *Ovarian serous borderline tumors with stromal microinvasion: A report of 21 cases. Hum Pathol* 1990; 21: 397-403.
- 11) Clement PB, Scully RE. *Uterine tumors resembling ovarian sex-cord tumor: A clinicopathologic analysis of fourteen cases. Am J Surg Pathol* 1976; 66: 512-25.
- 12) Kantelip B, Cloup N, Dechelette P. *Uterine tumor resembling sex-cord tumors: Report a case with ultrastructural study. Hum Pathol* 1986; 17: 91-4.
- 13) Malfetano JH, Hussain M. *A uterine tumor that resembled ovarian sex-cord tumors: A low grade sarcoma. Obstet Gynecol* 1989; 74: 489-94.
- 14) Tang CK, Toker C, Ancles IG. *Stromosarcoma of the uterus. Cancer* 1979; 43: 308-16.
- 15) Price A, Russell P, Elliott P, Bannatyne P. *Composite mucinous and granulosa cell tumor of ovary: Case report of a unique neoplasm. Int J Gynecol Pathol* 1990; 9: 372-8.
- 16) Wasman M, Damjanov L, Alpert L, Sardinsky T. *Composite mucinous ovarian neoplasms associated with sertoli Leydig and carcinoid tumors. Cancer* 1981; 47: 2044-52.
- 17) Roth LM, Liban E, Czernobilsky B. *Ovarian endometrioid tumors mimicking sertoli Leydig cell tumors. Cancer* 1982; 50: 1322-31.
- 18) Dardi LE, Miller AW, Gould VE. *Sertoli Leydig Cell tumor with endometrioid differentiation. Diag Gynecol Obstet* 1982; 4: 227-32.
- 19) Clement PB, Scully RE. *Müllerian adenosarcoma of the uterus with sex cord like element. A clinicopathologic analysis of eight cases. Am J Clin Pathol* 1989; 91: 664-72.