

난소의 성숙 낭성 기형종에서 관찰되는 만성 갑상선염[†] - 4예의 조직학적 분석 -

서울대학교 의과대학 병리학교실 및 경상대학교 의과대학 병리학교실*
울산대학교 의과대학 병리학교실**

정두현 · 박원서 · 강수민* · 유은실** · 박성희

Ovarian mature cystic teratoma with histologic features of chronic thyroiditis - Histologic analysis of 4 cases -

Doo Hyun Chung, M.D., Weon Seo Park, M.D., Soo Min Kang, M.D.*
Eun Sil Yu, M.D.** and Seong Hoe Park, M.D.

Department of Pathology Seoul National University College of Medicine,
Gyeong Sang National University* College of Medicine, University of Ulsan**

We have reviewed ovarian mature cystic teratomas with features of chronic thyroiditis that were diagnosed at the department of pathology, Seoul National University Hospital during 7 years, 1984~1991. Twenty three cases(8%) containing thyroid tissue among 285 ovarian mature teratomas were available for histopathologic examination. Among these, 4 cases(1.4%) showed lymphocytic infiltration with lymphoid follicle formation.

These four cases were examined according to the strict histologic criteria of autoimmune thyroiditis and reactive non-autoimmune thyroiditis for the purpose of differentiation of pathogenesis. Two cases were similar to autoimmune in nature and the other two cases simply seemed to reflect reactive features to adjacent stimulating elements.

In conclusion, thyroid tissue present in ovarian cystic teratoma may have histologic features of chronic thyroiditis of either autoimmune or non-autoimmune origin.(Korean J Pathol 1992; 26: 209~214)

Key Words : Mature teratoma, Ovary, Chronic thyroiditis

서 론

갑상선 조직은 난소의 성숙 기형종의 5~13%에서 관찰되고 이런 갑상선 조직에서 드물지 않게 갑상선염

서 나타나는 갑상선 기능 항진증이나 호산성(oxyphilic) 세포와 여포성 선종이 관찰된다¹⁾. 그러나 난소의 성숙 기형종에 포함된 갑상선조직에서 만성 갑상선염의 소견을 보이는 예는 매우 드물어 세계 문헌에 수예만이 보고되어 있고²⁻⁵⁾ 국내문헌에는 아직 보고된 바 없다.

난소의 성숙기형종에서 만성 갑상선염의 조직학적 소견을 보이는 기전에 대해서 대부분의 보고자들은 면역학적 과정에 의하여 기인했을 것이라 추정하고는 있지만 정확한 기전은 아직까지 밝혀지지 않았다. 저자

접 수:1991년 10월 8일, 게재승인:1992년 2월 24일
주 소:서울특별시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실, 정두현

[†]본 연구에 소요된 경비의 일부는 1987년 서울대학교병원 임상 연구비에 의하여 충당되었음.

들은 난소의 성숙기형종 4예에 포함된 갑상선 조직에서 림프여포를 형성하는 림프구 침윤을 관찰하였고, 이런 소견들은 갑상선에서 관찰되는 만성 갑상선염의 조직학적 소견과 유사하였다. 갑상선에서 형성되는 만성 갑상선염은 주로 면역학적 기전에 의해서 형성되는 자가면역 갑상선염(autoimmune thyroiditis)과 비특이적으로 형성되는 반응성 비자가면역 갑상선염(reactive non-autoimmune thyroiditis)으로 대별할 수 있고 그 조직학적 차이점을 난소 성숙기형종에서 관찰되는 만성 갑상선염에 적용하여 그 병인론에 대해 알아보려고 한다.

재료 및 방법

1. 재 료

1984년부터 1991년 6월까지 만 7년 6개월동안 절제된 난소의 성숙 기형종 중 285예의 현미경 표본을 재검토하여 이중 갑상선 조직을 포함하고 있는 23예(8%)를 선택하였고, 그중 만성 갑상선염에서 관찰이

되는 림프구 침윤이 관찰되는 4예(1.5%)를 다시 선택하였다.

2. 조직검사

난소의 성숙 기형종으로 절제되어 보관된 조직편을 5 μ m 두께로 잘라 hematoxylin-eosin으로 염색하였고 섬유화 정도를 보기 위해 Masson trichrome 염색을 실시하였다.

3. 자가항체 측정

갑상선 질환과 관련된 자가항체(antithyroglobulin antibody, antimicrosomal antibody, 및 anti TSH antibody)를 RIA(radioimmuno assay) 방법으로 측정하였다.

4. 환자의 병력 조사

난소의 성숙 낭성 기형종내에 만성 갑상선염의 조직학적 소견을 보였던 4예에 한하여 환자의 의무기록을 재검토하여 임상병력을 조사하였다.

Table 1. Clinical summary of patient with chronic thyroiditis in ovarian mature cystic teratoma

Case	I	II	III	IV
Age(years)	53	34	26	30
Sex	F	F	F	F
Laterality of teratoma	unilateral	bilateral	bilateral	unilateral
Associated disease	leiomyoma, uterus	leiomyoma, uterus	none	none
Thyroid function test	WNL	ND	ND	ND
Anti-thyroglobulin antibody	WNL	ND	ND	ND
Antimicrosomal antibody	WNL	ND	ND	ND
Anti-TSH receptor antibody	WNL	ND	ND	ND
Thyroidal enlargement	none	none	none	none
Symptoms of hyperthyroidism or hypothyroidism	none	none	none	none

WNL : within normal limits

ND : not done

결 과

절제된 난소의 성숙 기형종 285예중 struma ovarii 6예(2%)를 포함한 23예(8%)에서 갑상선 조직이 포함되어 있었고 그중 4예(1.5%)에서 림프여포를 형성하는 림프구의 침윤을 관찰할 수 있었다. 이 4예의 환자들의 임상경과는 Table 1에 요약되어 있는데 모두 갑상선과 관계되어 나타나는 증상과 증후는 없었으며 이학적 검사에서 갑상선의 종대도 없었다. 한명의 환자(증례 I)에서 수술 후 시행된 갑상선 기능검사는 정상범위였으며 갑상선 자가 항체에 대한 역가도

정상범위였다.

조직학적으로 4예의 난소의 성숙 기형종내에 5%이하의 갑상선조직이 포함되어 있었고 그 갑상선 조직의 조직학적 소견은 Table 2에 요약되어 있다. 4예에서 모두 림프구 침윤과 섬유화가 관찰되었는데 림프구 침윤은 증례 I에서 가장 많이 보였고 간질의 섬유화는 정도의 차이는 있었지만 모두에서 미약하게 관찰되었다. 그러나, 미만성 과증식에서 관찰되는 것과 같은 여포세포가 원주형으로 커지거나 유두상 증식은 관찰되지 않았다. 나머지의 조직소견으로 4예를 두가지 군으로 대별할 수 있었는데 2예(증례 I, IV)에서는 여포세포의 퇴화 및 재생이 관찰되었고 그중 증례 I에서 여

Table 2. Histologic characteristics of chronic thyroiditis in ovaian mature cystic teratoma

Case	I	II	III	IV
Lymphocytic infiltration	+	+	+	+
Oxyphilic change	+	-	-	-
Fibrosis	+	+	+	+
Involution of follicular cells	+	-	-	+
Regeneration of follicular cells	+	-	-	+
Scalloping of colloid	-	+	+	-
High columnar epithelia	-	-	-	-
Papillary infolding	-	-	-	-

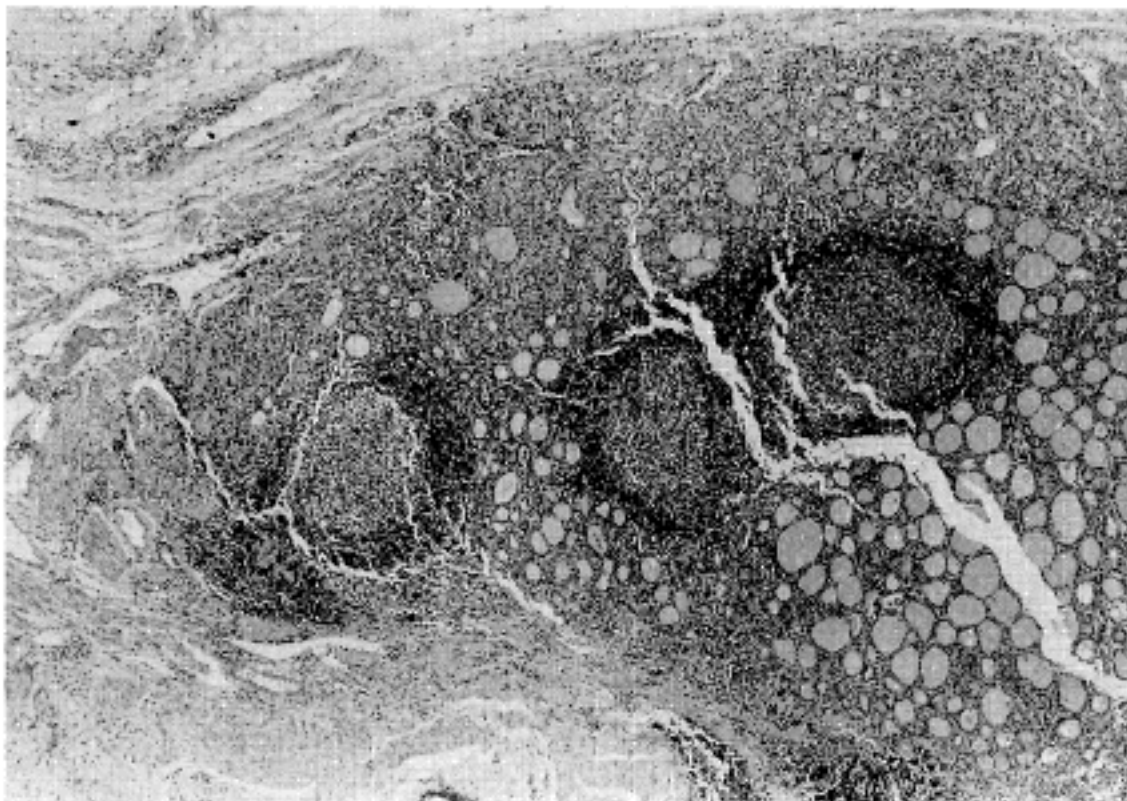


Fig. 1. Thyroid tissue with prominent lymphoid follicles on ovarian mature cystic teratoma.

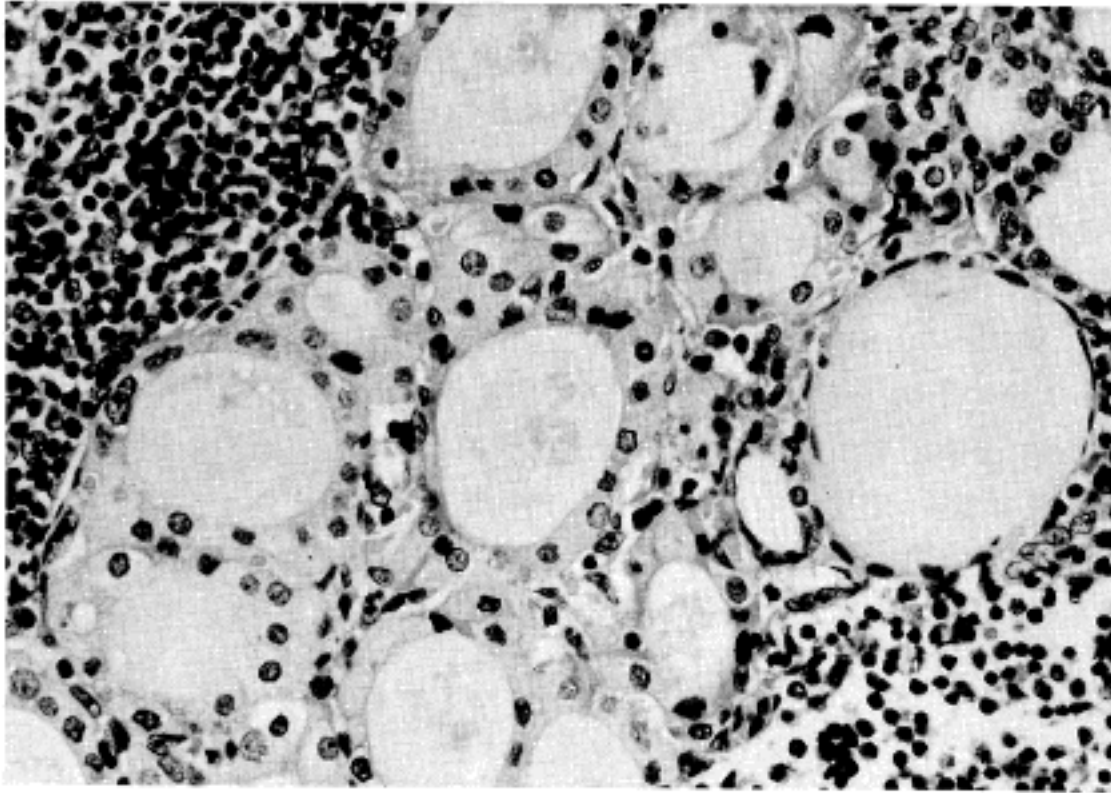


Fig. 2. Clusters of follicles of which follicular cells show plump eosinophilic cytoplasm.

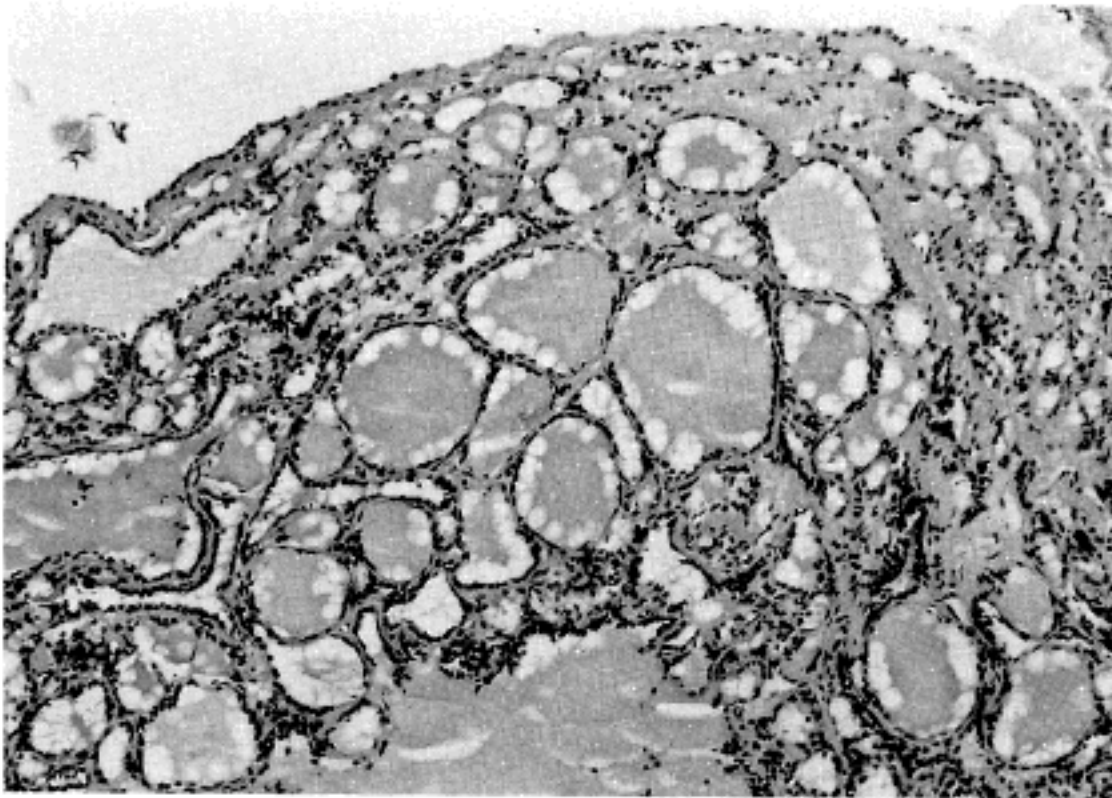


Fig. 3. The colloid of follicles shows prominent scalloping.

포세포의 세포질의 호산성 변화(oxophilic change)를 보여 Hashimoto 갑상선염의 소견을 보였다(Fig. 1, 2).

나머지 2예(증례 II, III)에서는 여포세포의 퇴화 및 재생의 소견과 여포세포의 호산성 변화는 관찰되지 않은 반면 갑상선의 미만성 증식에서 관찰되는 갑상선 여포내 콜로이드의 조각비 모양(Scalloping)이 관찰되었다(Fig. 3).

고 찰

Hashimoto 갑상선염은 여포 세포 사이의 간질에 림프 여포를 이루는 심한 림프구의 침윤과 여포 세포의 세포질의 호산성 변화를 특징으로 하고 있다. 이러한 변화는 이영양성 갑상선 조직내에서 거의 관찰되지 않는데, 1965년 Erez³⁾에 의해 처음 난소의 낭성

기형종에서 Hashimoto 갑상선염이 기술된 후 세계 문헌에서 수예가 보고된 바 있다⁴⁻⁶⁾. Erez 등³⁾이 보고한 예는 갑상선염으로 갑상선 부분 절제술을 받은 병력이 있는 환자에서 후에 절제된 난소의 성숙 기형종에서 갑상선염의 소견이 관찰되었지만, 그후에 보고된 3예⁴⁻⁶⁾에서는 갑상선염의 임상 증상이 없었고 모두 난소의 성숙 기형종에서 우연히 갑상선염의 소견이 발견되었으며 갑상선 기능검사와 갑상선 질환과 관련이 있는 자가 항체의 역가도 정상 범위였다.

조직학적으로 이런 갑상선염의 소견을 보이는 기전에 대해 Hashimoto 갑상선염에서 관찰되는 면역학적 기전의 가능성에 대해 기술하고는 있지만 모든 예에서 그 증거를 제시하지 못하였다⁴⁻⁶⁾. 또 다른 하나의 가능성은 다른 자가면역 질환에 의한 자가항체와의 교차반응(cross reaction)에 의해 비특이적으로 이루어질 수도 있겠지만 그 가능성은 매우 적을뿐 아니라, 본 증례 모두에서 다른 자가면역 질환의 임상적인 증거가 없었으므로 그의 가능성은 거의 없다. 뿐만 아니라 struma ovarii에서 비특이적 림프구 침윤과 호산성(oxyphilic)변화가 드물지 않게 보이는 점으로 미루어 성숙 낭성 기형종에서 관찰되는 만성 갑상선염의 조직학적 변화가 반드시 면역학적 기전이 아닌 비특이적 반응으로 나타날 가능성도 완전히 배제할 수 없었다.

갑상선에 생기는 만성 갑상선염은 림프구와 형질세포의 침윤을 보이면서 간질의 섬유화등의 조직학적 소견을 동반하는데 이들은 자가면역성 질환과 연관되어 발생하는 Hashimoto 갑상선염과 같은 자가면역성 만성 갑상선염과, 면역학적 기전과 관련이 없이 림프구의 침윤이 관찰되는 만성 림프구성 갑상선염(chronic lymphocytic thyroiditis)과 같은 반응성 갑상선염(reactive thyroiditis)으로 크게 나누어진다. 이런 두가지의 갑상선염을 조직학적으로 구분하기 위하여 지금까지 많은 연구가 진행되어 왔고 모든 예에서 이 두가지 범주를 조직학적 소견만으로 확실히 구분하기는 어렵지만 박등²⁾은 여러 조직학적 소견을 비교함으로써 이 두 가지를 구분하는 진단기준을 언급할 바 있다. 박등은 비자가면역에 의한 반응성 만성 갑상선염의 소견으로 여포세포의 퇴화 및 재생, 불규칙한 섬유화가 현저함을 중요한 조직학적 소견으로 기술하였고 이와는 달리 자가면역에 의한 만성 갑상선염의 소

견으로 여포세포의 퇴화 및 재생이 적고 세포질의 팽창성 변화(ballooning change)가 많음을 지적 하였다. 이런 기준에 의하면 증례 I, IV는 반응성 갑상선염의 소견을 비교적 잘 만족하고 있으나 간질 섬유화의 정도가 미미하였기 때문에 섬유화의 특징자체로 이 두 범주를 구분하기는 어려웠다. 증례 I에서는 림프구의 침윤 뿐만 아니라 세포질의 양의 증가, 호산성 변화(oxyphilic change)를 보이는 여포세포는 갑상선염의 Hashimoto 갑상선염의 소견과 유사하였지만, 수술 2주 후에 시행한 갑상선 기능검사와 자가면역 항체 검사는 모두 정상 범위였다. 이런 사실에 미루어 난소 성숙기형종의 만성 갑상선염의 소견이 비자가면역적으로 형성되었을 가능성이 높을 것으로 생각하였다.

증례 II, III은 여포세포의 퇴화 및 재생이 없고 갑상선 여포내 교질(colloid)의 조가비모양(scalloping)이 관찰되었는데 이런 소견은 미만성 증식에서 흔히 관찰되는 소견으로 자가면역에 의한 만성 갑상선염의 범주에 속하리라 생각하였다. 그러나 임상적으로 자가면역성 갑상선염을 뒷받침해줄 증상이나 증후가 없었고 갑상선 기능검사 및 자가면역항체의 검사가 시행되지는 못하였다.

난소 성숙 기형종에서 관찰되는 4예의 만성 갑상선염중 2예에서는 자가면역에 의한 갑상선염과 유사한 조직학적 소견을 보였고 나머지 2예에서는 반응성 갑상선염의 조직학적 소견을 보였다. 따라서 난소의 성숙 낭성 기형종에 동반된 갑상선염은 갑상선과 마찬가지로, 자가면역성 혹은 비자가면역성 원인 모두에 의해 발생할 수 있을 것이라고 생각되었다.

결 론

절제된 285예의 난소 성숙 기형종중 6예(2%)의 struma ovarii를 포함한 23예(8%)에서 갑상선조직을 포함하고 있었으며 그중 4예(1.4%)에서 림프여포를 형성하는 림프구 침윤이 관찰되었고 그중 1예에서 세포질의 호산성 변화(oxyphilic change)가 관찰되었다.

이들 4예중 2예는 조직학적으로 자가면역성 갑상선염과 유사한 소견을 보였으며 나머지 2예는 반응성 갑상선염의 소견을 보였다. 이런 소견으로 미루어 보아 난소의 성숙기형종에 나타난 만성 갑상선염은 자가면

역학적 원인과 비자가면역학적 원인에 의해 발생할 수 있을 것이라고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Russell P, Bannatyne P. *Surgical pathology of the ovaries*. New York: Churchill Livingstone, 1989: 441-4.
- 2) Park SH, Yu ES, Kim YI, Koh CS. *Histopathologic criteria for differential diagnosis between primary thyroiditis and reactive thyroiditis*(Abstract) *Korean-Japanese Thyroid Symposium, Seoul, 1984*.
- 3) Erez S, Richart RM, Shettles LB. *Hashimoto's disease in a benign cystic teratoma of the ovary*. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 92: 273-4.
- 4) Watson AA. *Histological Hashimoto's disease in a benign cystic ovarian teratoma*. *J Clin Pathol* 1972; 25: 240-2.
- 5) Nielsen VT. *A benign cystic teratoma of the ovary with chronic thyroiditis*. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 15: 1142-4.
- 6) de Ferraris ME, Samar ME, Avila RE, Ferraris R, de Fabro SP. *Structural and histochemical characterization of a struma ovarii*. *Rev Fae Cien Med Univ Nac Cordoba* 1987; 45: 21-2.