

난소의 유암 갑상선종*

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

연수경 · 이교영 · 감창석 · 심상인 · 김선무

Strumal Carcinoid of the Ovary

—Report of a case—

Su-Kyeong Yeon, M.D., Kyo-Yeong Lee, M.D., Chang-Seog Kang, M.D.,
Sang-In Shim, M.D. and Sun-Moo Kim M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College

Strumal carcinoid of the ovary is rare tumor of germ cell origin characterized by intimate mixture of thyroid tissue and carcinoid.

We report a strumal carcinoid tumor associated with ipsilateral follicular cyst and contralateral mature cystic teratoma of the ovary in a 47-year-old woman.

Histologically it was composed largely of trabeculae partly of insular carcinoid and focally of individual thyroid follicles.

Many cells in the carcinoid areas and even some follicular areas contained abundant argyrophile granules, and they also, in the corresponding areas, demonstrated thyroglobulin.

Electron microscopic findings revealed abundant neurosecretory granules and colloid material in the same cell.

We agree that this tumor is derived from hybrid showing thyroid and neuroendocrine differentiation. (**Korean J Pathol 1993; 27: 187~190**)

Key Words: Strumal carcinoid, Hybrid cell, Ovary

난소의 유암 갑상선종(strumal carcinoid)은 1970년 Scully에 의해 난소 기형종의 일종으로서 갑상선 조직과 유암 부위(carcinoid)를 포함하고 있는 종양이라고 기술된 이후, 여러가지 특수 염색, 면역조직 화학적 염색 및 전자현미경적 관찰에 의하여 이전의 중례까지 재고하는 새로운 연구가 이루어졌다¹⁾.

이 종양은 다른 기형종이 20~30대에 호발하는 것과는 달리 40~50대에 호발하며 전형적인 유암과 갑상선 조직 및 그 이행부위를 함께 보이는 조직학적 특징을 갖는다.

일차성 유암 갑상선종은 대개 일측성으로 존재하며

반대측 난소에 유피낭종을 동반하고 있는 경우가 흔하다. 반면 전이성 난소 유암은 대개 양측성이고 예후가 불량하다²⁾. 전신적으로 유암증후군을 동반한 경우는 거의 드물고, 대개는 양성이나, 다른 전이성 질환과의 감별을 위해 젊은 여자에서라도 반대측 난소의 생검이 권장되고 있다³⁾.

저자들은 47세 여자환자의 좌측 난소에 발생한 유암 갑상선종 1예를 경험하여 그 희귀성 및 이의 정확한 진단과 다른 전이성 암과의 감별이 중대한 임상적 의미를 가진다는 점에 주안하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

접 수: 1992년 10월 7일, 게재승인: 1992년 12월 5일

주 소: 서울시 서초구 반포동 505, 우편번호 135-040

가톨릭 의과대학 임상병리학교실, 연수경

*본 논문은 가톨릭중앙의료원 학술연구조성비로 이루어졌음.

47세 여자 환자가 배변장애 및 하복부 불편감을 주소로 내원하여 진찰 소견상 하복부에 촉진되는 종괴가 있어, 초음파검사 결과 양측 난소의 유피낭종 의진하에 전자궁적출술 및 양측 부속기절제술을 시행하였다.

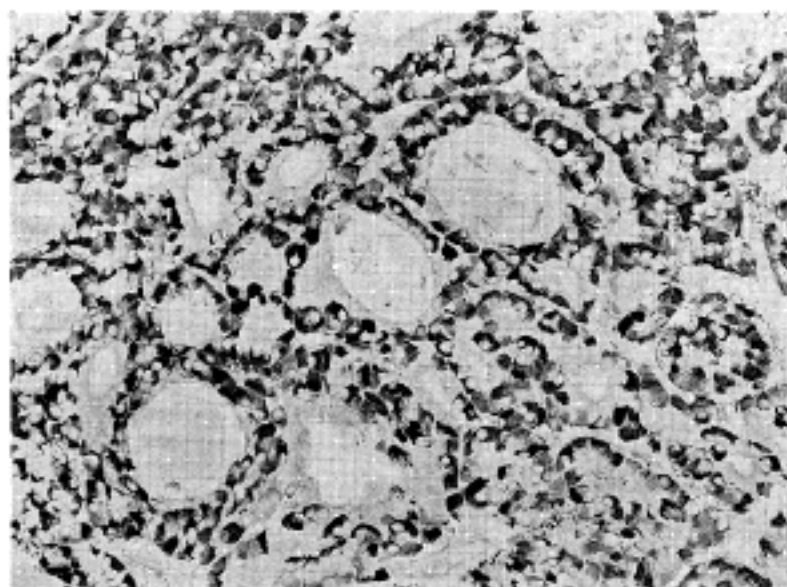


Fig. 1. Tumor cells strongly demonstrate argyrophilic granules, mainly in subnuclear region(Grimelius stain).

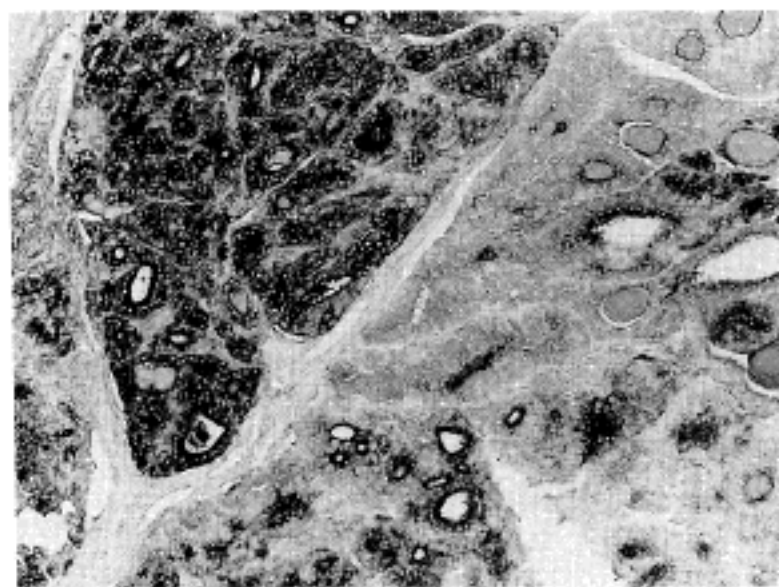


Fig. 2. Follicles in the transitional zone with partial intracytoplasmic and intraluminal positivity for thyroglobulin(ABC method).

과거력상 환자는 15년 전에 좌측 안구 돌출로 인한 안구 적출 후 의안을 낀 상태이며, 진찰 소견상 갑상선 부위에 종괴나 부종은 관찰되지 않았다. 갑상선 기능검사는 실시되지 못했으나 갑상선 기능항진의 증세는 관찰되지 않았다. 종양항원의 혈중치는 aFP; 5.2 ng/ml(정상 < 40 ng/ml), CEA; 4.2 ng/ml(정상 < 2.5 ng/ml), Ca125; 36 U/ml(정상 < 40 U/ml)이었다.

좌측 난소는 10.0×5.5×5.5 cm 크기로 머리카락, 치아 등이 피지에 섞여 있는 양성낭성기형종이었다. 우측 난소는 육안 소견상 7.5×6.0×6.0 cm 크기의 다방성 낭종으로 매끄러운 회갈색의 외면과 다소 조악한 황갈색 내면을 갖고 있었으며 낭종은 장액성 액체로 차 있었다. 내면의 한쪽에 지름이 2.0 cm의 돌출된 둥근 종괴가 관찰되었다. 절단면상 종괴는 담황색 및 황색을 띄고 있었고 가는 흰색 세망의 줄무늬가 관찰되었다. 변연부에는 갑상선 조직처럼 보이는 진한 다갈색의 부위가 관찰되었다.

광학현미경 소견상 다방성 낭종은 내면이 여포세포로 피복된 여포성 낭종이었다. 종괴부분에는 일정한 세포가 섬유성 간질로 둘러 싸인 판상 혹은 세포소를 이루는 부위와, 1~2줄의 세포가 ribbon 혹은 소주(trabecula)를 이루는 부위가 혼재하고 있어 유암종으로 생각하였다.

종괴의 변연부에는 갑상선 조직을 닮은 여포성구조가 부분적으로 관찰되었으며, 어떤 부분에는 소주세포들이 콜로이드를 함유한 여포를 이루어 이 부분이 유암종부위와 여포성부위의 이행부위임을 짐작케했다.

Grimelius법을 이용한 argyrophil 염색 결과 갈색 및 흑색의 과립이 풍부한 세포질을 가진 세포들이 유암종부위에서 다수 관찰 되었고 교질을 둘러싸는 여포 구조에서도 같은 소견을 보였다(Fig. 1). 그러나 이

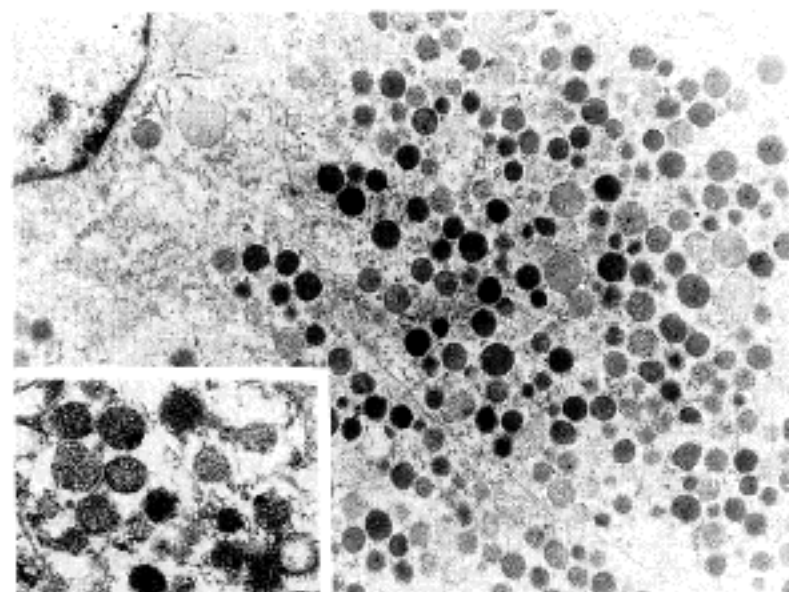


Fig. 3. Abundant electron-dense granules are present in the basal portions of the cytoplasm(EM original magnification×6000). Inset: Granules have single limiting membrane, consistent with type I neuroendocrine granules. Average size of granules is 300 nm(EM×1500).

세포들은 Singh's modification of the Masson-Hamperl argentaffin technique에 음성 반응을 보였다. Congo red 염색상 아밀로이드 물질의 침착은 관찰되지 않았다.

면역 조직화학적 검사에서 여포 구조내에서 풍부한 갑상선글로불린이 관찰되었으며 유암종 부위에서도 부분적으로 양성반응을 보였다(Fig. 2). 신경 내분비 과립의 존재를 시사하는 표지로서 Chromogranin A에는 산발적으로 양성 반응을 보였으나, Neuron specific enolase에는 음성 반응을 보였다.

전자현미경소견상 대부분의 중앙 세포 및 교질을 시

사하는 부정형의 물질을 둘러싸는 세포에서 200~300 nm 정도의 비교적 일정한 크기의 전자밀도과립들이 관찰되었고 이것들은 단층의 경계막(limiting membrane)을 가지고 있어 제1형의 신경분비과립으로 생각되었다⁴⁾(Fig. 3).

Woodruff등은 1966년에 난소갑상선종 19예를 발표하면서 유암의 몇가지 변이형과 감별이 어렵다는 것을 지적했다⁵⁾.

1970년에 Scully는 갑상선 여포를 담은 조직을 갖고 있는 유암에서 은친화성 과립들을 발견하였고, 이전에 악성 갑상선종(malignant struma)이라고 했던 것 중 많은 예가 유암갑상선종일 것이라고 했으며 갑상선의 수질성 암과의 유사성도 언급했다⁶⁾. 이후로 이 종양의 기원에 관하여 Pearse와 Polak등은 유암 부위를 구성하는 세포를 포함하는 신경내분비세포들은 발생중에 여러 기관으로 이주하는 원시적 신경내분비 세포로부터 기원한다고 주장하였고⁶⁾, APUD세포 계통의 일종인 신경내분비세포로 구성된 종양이라는 주장도 나와⁷⁾, 갑상선 수질성암이 종양 기원에 관련된 것으로 생각되었다.

한편 Arhelger와 Kelly는 유암 세포와 갑상선의 수질성 암종세포가 조직학적으로 서로 유사하므로 이 유암세포는 갑상선 구성세포 중의 C-세포(parafollicular cell)에 상응한다고 주장했으나⁸⁾, 이 종양세포의 다양한 조직 및 생화학적 특성때문에 아직 정확한 종양기원을 확립하지 못한 상태이다. 그러나 대부분의 연구자들은 이 종양이 기형종내에서의 내배엽에서 비롯된 유암세포와 갑상선 여포 세포 중간의 잡종세포에서 기원한다고 주장한다⁹⁾.

면역조직화학적 방법의 발달에 따라 이종양이 함유하는 다양한 물질의 발견은 이 종양의 기원에 대한 이해에 도움을 주었다. 1980년에 Robby와 Scully는 유암 갑상선종 50예를 발표하면서 특징적인 갑상선조직 부위와 전형적인 유암 부위간의 이행부위 세포에서 은친화성과 과립과 수산칼슘결정이 동시에 관찰되는 것을 주목하여 이 두가지 구성물질이 같은 원시세포로부터 유래한다는 가능성을 시사했다¹⁰⁾. 이 이행부위는 교질을 함유하고 있는 여포를 이루는 세포가 유암 세포 형태를 취한 것이 특징이며 racket 모양의 소주를 이루기도 한다.

최근 Russel등은 이 이행부위에서 면역화학염색으로 세포내 갑상선글로불린을 확인하고 동시에 전자현미경으로 전자밀도의 분비과립(dense secretory granule)을 확인하였다. 이 종양에서 관찰되는 전자밀도의 과립은 지름이 평균 300 nm 정도되고 대개 경계막을 가지는 제1형으로, 변연부에 electron-lucent halo를 가지는 제2형 신경내분비 과립은 관찰되지 않는다고 하였으며, 여포상피세포는 내강으로 돌출하는 수많은 미세융모와 내강 가까이 있는 세포측면에

서 패쇄소대(tight junction)와 간극결합(gap junction)이 관찰되는 것이 특징적이라고 했다¹⁰⁾.

Gonzalez-Licea 등은 갑상선의 수질성암이 방여포 세포로부터 기원한다는 증거를 제시했고 갑상선의 유암과 수질성암 양쪽에서 서로 유사한 분비기능과 전자현미경적 소견을 관찰했다⁷⁾.

갑상선의 유암과 수질성암과의 유사성은 간질에 아밀로이드 침착, 세포내에 칼시토닌의 존재 및 전자현미경소견에서 전자 밀도 과립이 관찰된다는 점 등이다⁸⁾. 그러나 갑상선의 수질성암은 대개 소주배열을 하지 않으며 유암 갑상선종이 임상적으로 양성경과를 취하는데 반해 악성 경과를 취하며, 거의 모든 예에서 아밀로이드 침착과 다발성 내분비 선종이 동반되며 10%의 가족력을 가진다.

또한 수질성 암은 암배아성 항원에 양성반응을 보이고 유암 갑상선종은 음성반응을 보이는 것도 중요한 감별점이 된다^{11,12)}.

본 증례는 광학현미경 소견상 특징적인 유암종부위와 갑상선조직이 관찰되며, argyrophil염색 결과 종양세포에서 갈색 및 흑색 과립이 관찰되고 면역조직화학적 검사에서 갑상선글로불린이 관찰되었으며 전자현미경 소견상 여포를 둘러싸는 세포에서 전자밀도 과립들이 관찰되므로, 이 종양의 조직학적 기원이 유암 세포와 갑상선여포세포 중간의 잡종세포라고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Scully RE. Recent progress in ovarian cancer. *Hum Pathol* 1970; 1: 73-98.
- 2) Robby SJ, Norris H, Scully RE. Insular carcinoid primary in the ovary. *Cancer* 1975; 36: 404-18.
- 3) Ulbright TM, Roth LM, Ehlich CE. Ovarian strumal carcinoid. An immunohistochemical and ultrastructural study of two cases. *Am J Clin Pathol* 1982; 77: 622-31.
- 4) Snyder RR, Tavasoli FA. Ovarian strumal carcinoid: Immunohistochemical, ultrastructural, and clinicopathologic observations. *Int J Gyn Pathol* 1986; 5: 201.
- 5) Woodruff JD, Rauth JT, Markley RL. Ovarian Struma. *Obstet Gynecol* 1966; 27: 194-201.
- 6) Pearse AGE, Polak JM. Endocrine Tumors of neural crest origin: neurolophomas, apudomas and the APUD concept. *Med Biol* 1974; 52: 3-18.
- 7) Gonzalez-Licea A, Hartmann WH, Yardley JH. Medullary carcinoma of the thyroid, Ultra structural evidence of its origin from the parafollicular cell and its possible relation to carcinoid tumors. *Am J Clin Pathol* 1968; 49: 512-20.
- 8) Arhelger RB, Kelly B. Strumal carcinoid, report of a case with electron microscopical observations.

- Arch Pathol* 1974; 97: 323-5.
- 9) Kimura N, Sasano N, Namiki T. *Evidence of hybrid cell of thyroid follicular cell and carcinoid cell in strumal carcinoid. Int J Gyn Pathol* 1986; 5: 269-77.
- 10) Robby SJ, Scully RE: *Strumal carcinoid of the ovary: an analysis of 50 cases of a distinctive tumor composed of thyroid tissue and carcinoid. Cancer* 1980; 46: 2019-34.
- 11) Isaacson P, Judd MA. *Carcinoembryonic antigen in medullary carcinoma of the thyroid. Lancet* 1976; ii: 1016-7.
- 12) Nogales F. *Germ cell tumors of the ovary, in Fox H (ed); Haines and Taylor; Obstetrical and Gynecological Pathology. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1987; 1045-78.*
-