

난소의 갑상선 유암종 1예 보고

한림대학교 의과대학 병리학교실

최영희 · 채승완 · 박혜림 · 이민철 · 박영의

A Case Report of Strumal Carcinoid of the Ovary

Young Hee Choi, M.D., Seung Wan Chae, M.D., Hye Rim Park, M.D.
Min Chul Lee, M.D. and Young Euy Park, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hallym University, Chunchon, Korea

Strumal carcinoid of the ovary is a rare tumor characterized by an intimate mixture of thyroid follicles and carcinoid. Herein is reported an ovarian strumal carcinoid in a serous cystadenoma from a 27-year-old pregnant woman. The thyroid follicular epithelial cells had immunohistochemically thyroglobulin and carcinoid tumor cells contained neuron-specific enolase, chromogranin and carcinoembryonic antigen. In addition, carcinoid cells showed neuroendocrine granules ultrastructurally. Calcitonin and amyloid were not found. This tumor may be originated from pluripotent endodermal germ cells on the basis of morphologic, immunohistochemical and ultrastructural studies. (**Korean J Pathol 1994; 28: 307~312**)

Key Words: Strumal carcinoid, Thyroid, Carcinoid

서 론

유암종을 동반한 난소 갑상선종은 1970년 Scully 등¹⁾이 처음 기술한 드문 난소 종양으로 갑상선 조직과 유사한 여포와 유암종의 소견이 혼재하는 것이 특징으로 약 50%가 양성 기형종에서 발견된다. 이는 조직학적으로 두 개의 구성성분으로 되어 있어서 발생에 대하여 많은 논란이 있었다. 일부 학자들^{2~4)}은 전자 현미경 검색을 통하여 유암종의 성분이라 여겨지는 육주나 섬모양의 배열을 하는 세포들뿐만 아니라 여포를 피복하는 세포들 모두에서 전자 고밀도의 신경분비형 과립을 발견하여 순수한 유암종이나 APUD종양이 여포와 같은 분화를 보이는 것이라 하였다. 또한 일부는 유암종 부위에서 calcitonin과 유전분을 확인하고 C 세포의 수질성 암종의 한 부분으로 설명하기도 하였으나^{5,6)} 그 후 면역조직화학적 염색과 전자현미경 검색

을 통하여 유암종 성분과 갑상선 조직의 여포가 각각 다른 성분으로 기형종의 한 성분으로 생각하였다⁷⁾.

저자들은 최근 난소의 장액성 낭선종에서 전형적인 strumal carcinoid를 발견하여 면역조직화학적 및 전자현미경학적 검색을 통하여 과거 보고된 문헌과 비교 검토하여 발생기전에 관하여 토의 하고자 한다.

증 례 보고

환자는 27세 임신 14주의 임신부로 정기 검진시 초음파 검사상 오른쪽 난소에 여러개의 방울 갖는 15×5 cm 크기의 낭을 발견하고 장액성 낭성 종양 혹은 기형종 의진하에 개복술을 시행하여 오른쪽 난소낭 절제술을 시행하였다. 흉부 방사선촬영, 혈액 검사, 전해질 검사상 이상소견이 없었으며 내분비계의 이상소견도 발견되지 않았다.

병리 소견: 육안적으로는 매끈한 표면을 갖는 110 gm 무게의 낭으로 절단면상 다양한 크기의 방울 갖고 있었으며 내면으로 1.5×1 cm 크기의 미세의 고형성 결절이 있었는데 주위로 갈색의 점액성 물질들이 관찰되었다(Fig. 1). 방들은 대부분 노란색의 혼탁한 액체

접 수: 1993년 8월 19일, 게재승인: 1994년 3월 2일

주 소: 춘천시 교동 153번지, 우편번호 200-060

한림대학교 춘천성심병원 해부병리과, 최영희

로 채워 있었으나 일부에서는 맑은 장액이 채워져 있었다.

난소종괴는 대부분 장액성 낭선종의 소견을 보였으며, 다른 기형종의 소견은 관찰되지 않았다. 고형성 결절부위는 조직학적으로 갑상선 조직에서 보이는 콜로이드를 함유하고 있는 다양한 크기의 여포가 관찰되었으며 이들 성분과 연하여 유암종으로 보이는 부위가 관찰되었다(Fig. 2). 유암종 부위는 주로 육주형태로

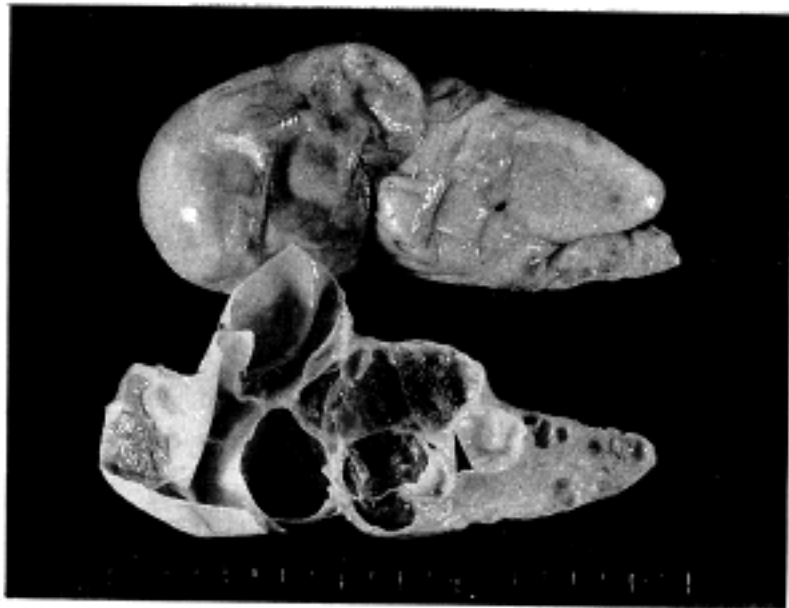


Fig. 1. Gross specimen showing multiple locules filled with clear serous fluid. There is a brownish solid nodule, measuring 1.5×1.0 cm (arrow head)

배열되고 일부는 섬모양으로 배열되었는데, 이들은 섬유화 기질에 의해 분리되어 있었고 갑상선 여포부위와 혼재하는 부위도 관찰되었다. 유암종을 구성하는 세포의 핵은 미세하거나 중중도로 거친 염색질을 갖고 있었으며 약간 길면서 서로 평행하게 배열되어 있었고 육주의 축에 대하여는 직각으로 배열하고 있었다. 세포질은 풍부하며 붉은 색의 과립이 보이기도 하였다. 갑상선 여포 부위는 정상 갑상선 여포세포와 유사한 단층 원주 혹은 입방세포로 피복되고 호산성 물질로 채워져 있었는데, 조개껍질모양(scalloping)도 관찰되었다. 여포의 호산성 물질은 정상 갑상선 여포의 콜로이드와 같은 양상으로 Periodic acid-Schiff(PAS) 염색과 diastase처리 PAS염색에 호산성으로 염색되었고, Alcian blue 염색에서는 음성반응을 보였다. Congo red 염색상 섬유화 기질에서 유전분을 확인할 수 없었다. 면역조직화학적 검사상 thyroglobulin은 여포구조에서 양성 반응을 보였고(Fig. 3), 장액성 낭선종의 피복세포와 유암종 성분은 음성 반응을 보였다. Neuron specific enolase는 유암종 성분에서 양성 반응을 보였고 여포 구조에서는 음성 반응을 보였다(Fig. 4). Chromogranin은 유암종 성분에서 부분적으로 양성 반응을 보였고(Fig. 5), Carcinoembryonic antigen(CEA)은 유암종 성분에서 고배율에서 서너개의 세포가 양성 반응을 보였다. calcitonin은 유암종 성분이나 여포에서 모두 음성 반응을 보였다.

전자현미경 관찰에서는 두가지 종류의 세포가 관찰되었는데(Fig. 6), 하나는 갑상선 여포세포의 특징을

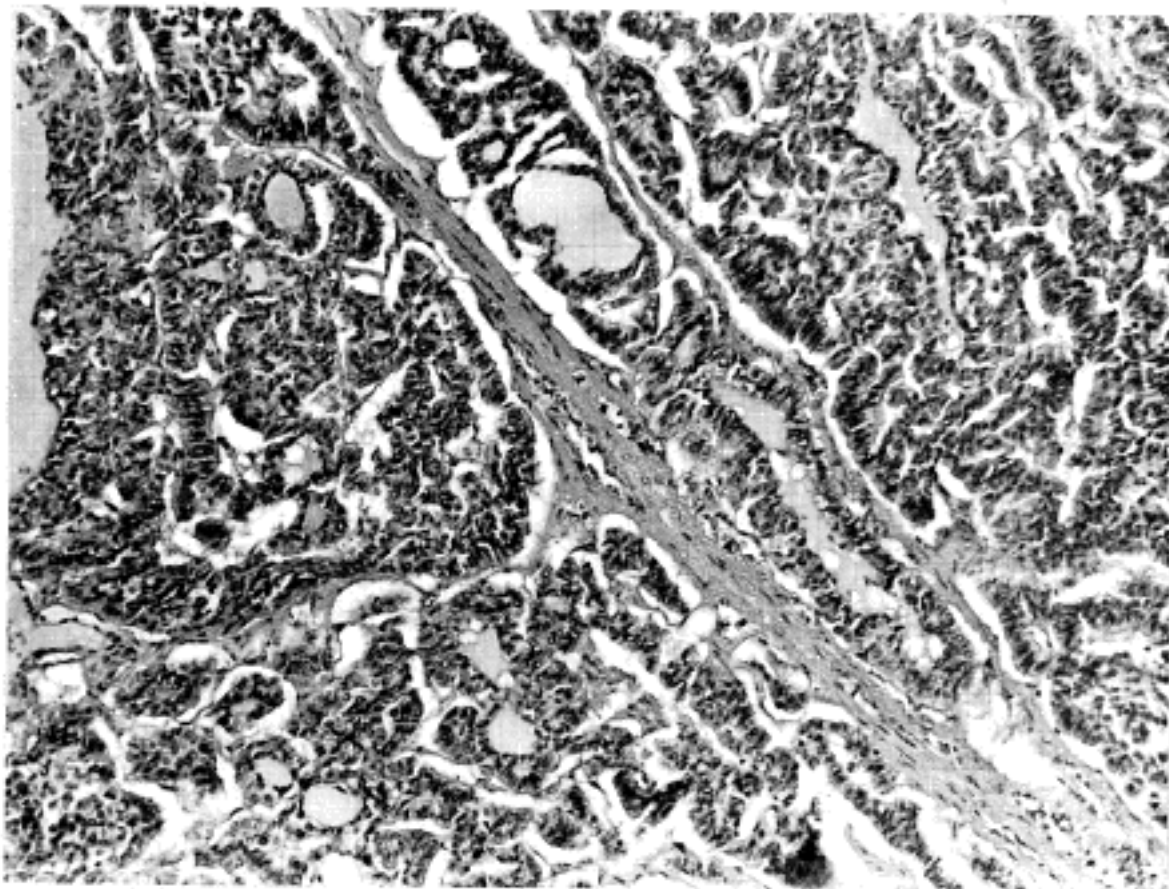


Fig. 2. The solid nodule is composed of an intimate mixture of trabecular carcinoid and colloid-filled thyroid follicles.

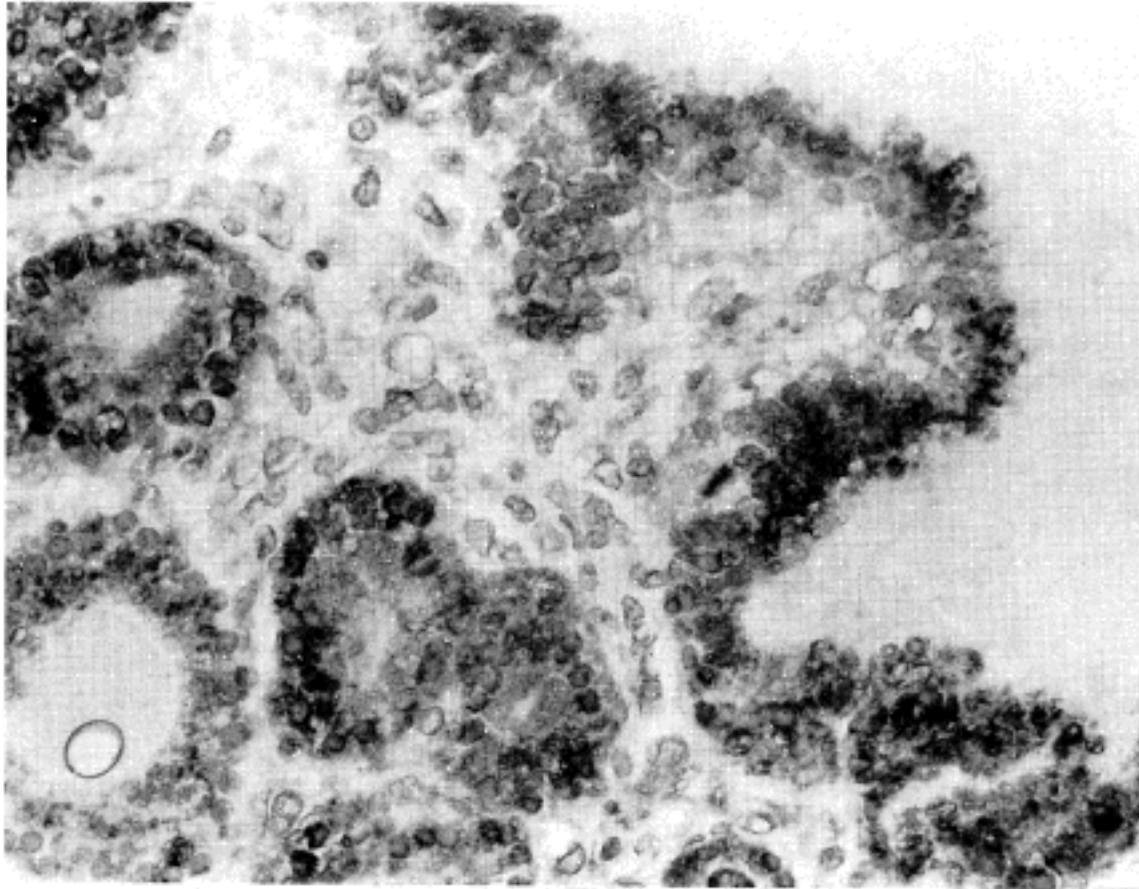


Fig. 3. Immunostaining for thyroglobulin is strongly positive in follicular lining cells of thyroid follicles(LSAB-peroxidase stain).

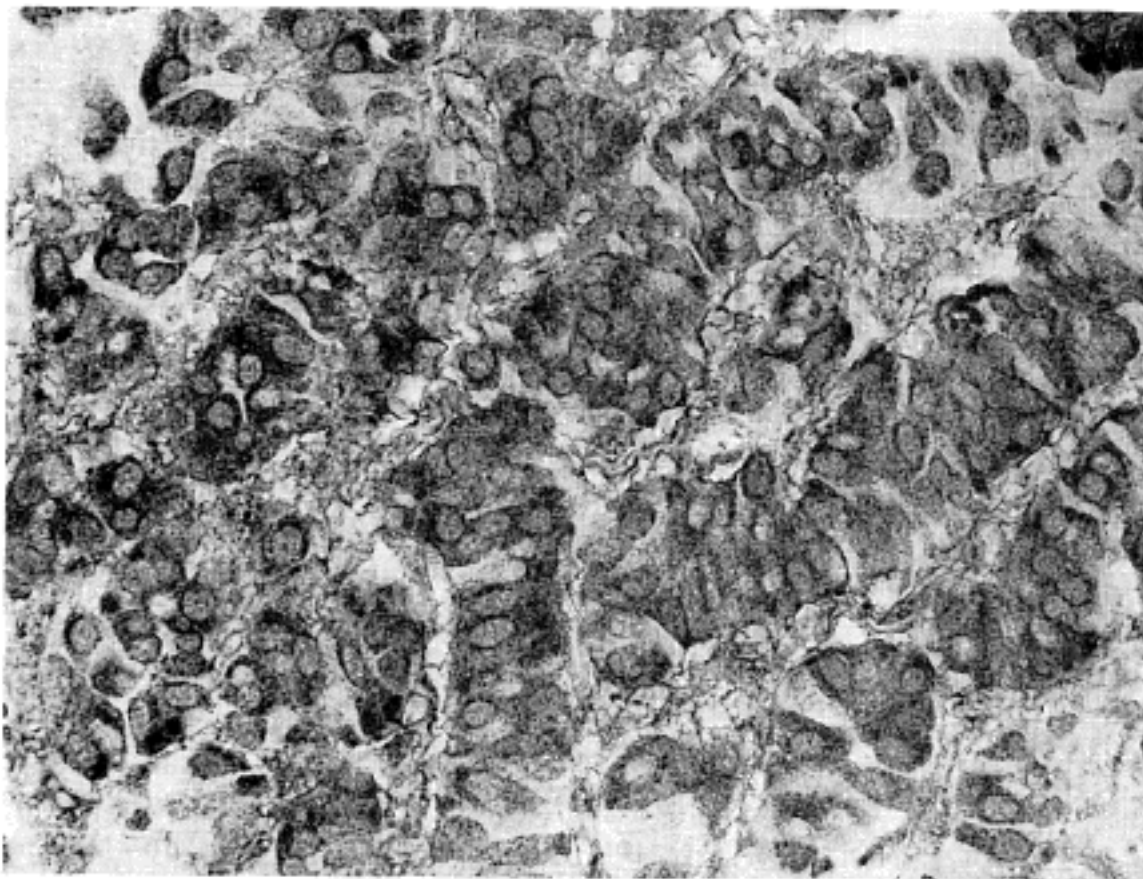


Fig. 4. Immunostaining for neuron-specific enolase is strongly positive in carcinoid area(LSAB-peroxidase stain).

갖는 세포로 세포질에는 많은 수의 팽창된 조면세포질 내세망(RER), 중간 세사, 이차분해소체, 지방여포등이 관찰되었고, 여포내강으로 짧은 미세융모를 불규칙하게 내고 있었다. 다른 하나는 전형적인 신경내분비 세포로, 세포질내에는 직경이 200 nm에서 360 nm의 membrane-bound dense-core granule이 관찰되었

다. 이 두 세포는 각각 독립된 내강을 형성하기도 하고, 일부는 두 세포가 같이 한 내강을 형성하는 것을 관찰할 수 있었다. 간혹 신경내분비세포가 갑상선여포 세포의 저부에서 존재하는 것이 관찰되기도 하였다. 세포간 연결은 폐쇄소대, 중간소대, 결합소체로 구성되었다.

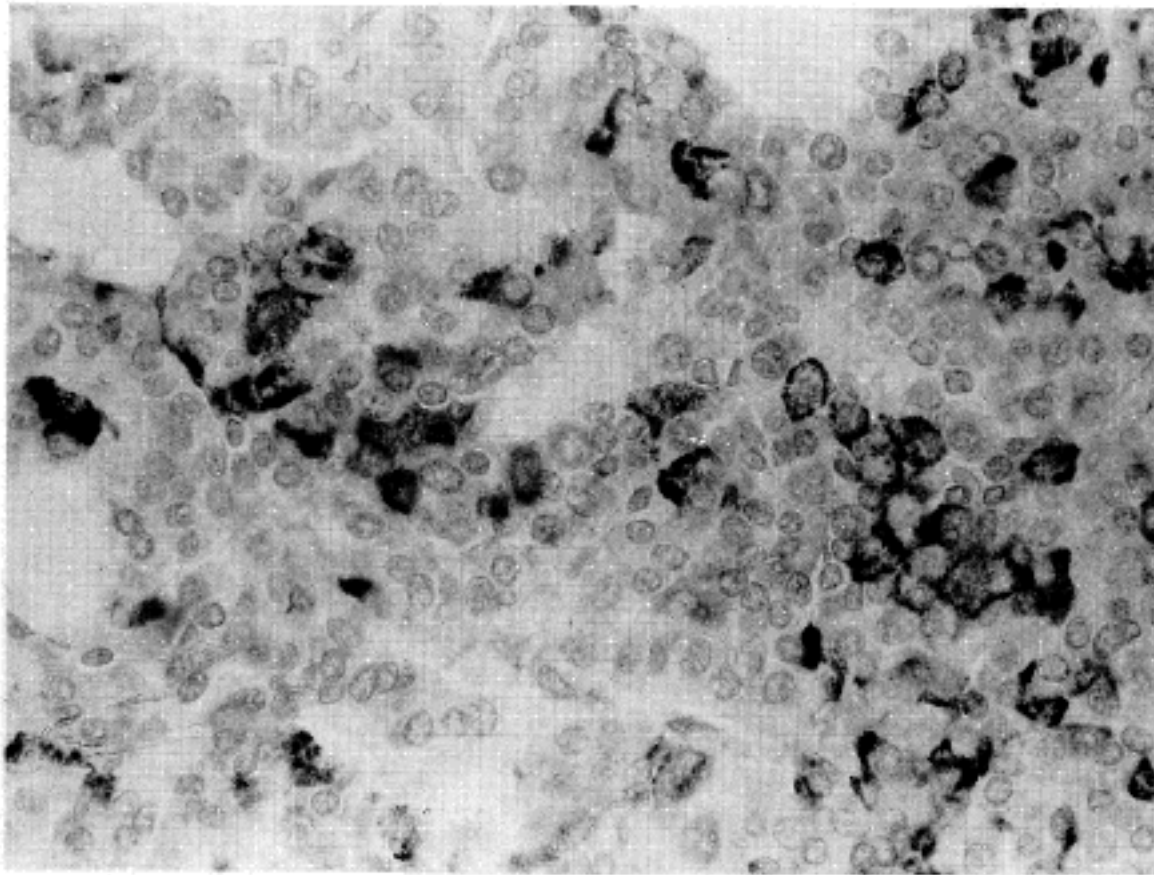


Fig. 5. Chromogranin-positive cells are scattered in the carcinoid area(LSAB-peroxidase stain).

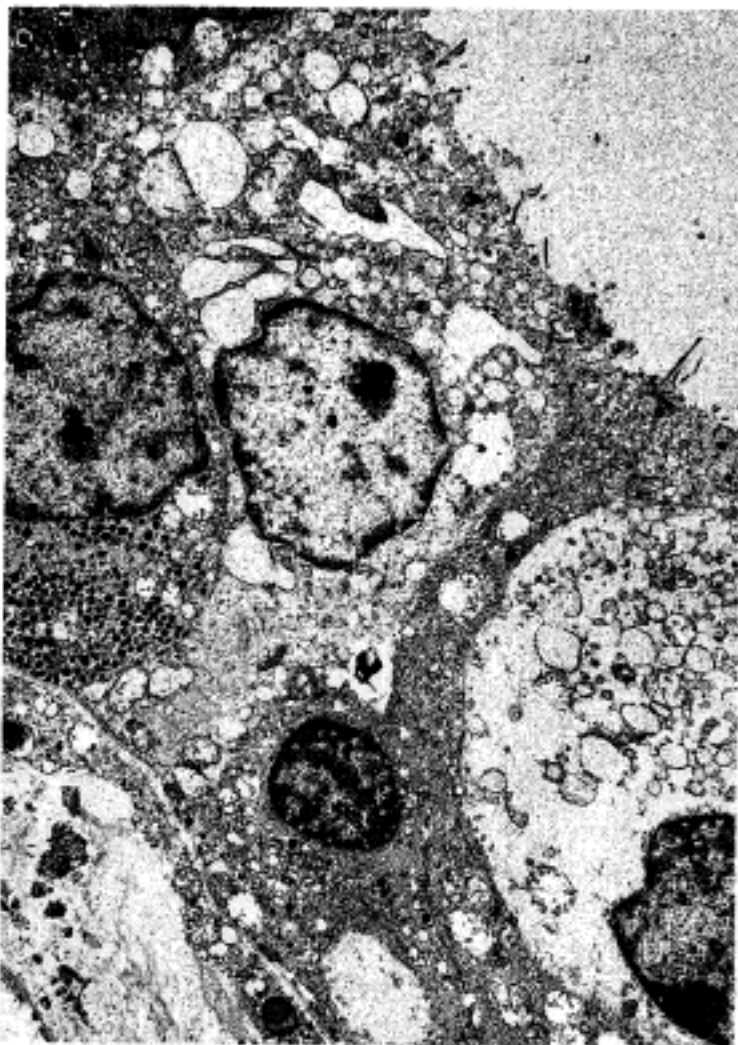


Fig. 6. Electron microscopic findings show thyroid epithelial cells containing numerous dilated RER, and carcinoid cells containing membrane-bound dense-core granules ranging from 200 nm to 360 nm in diameter($\times 3000$).

고 찰

난소의 유암종은 전체 난소 종양중 0.2%, 배세포 기원의 난소종양 중 1%를 차지하는 비교적 드문 종양이다¹⁾. 병리소견은 크게 세가지로 분류하는데 중장에서 기원하는 유암종과 유사한 섬모양의 형태, 후장에서 기원하는 유암종과 유사한 육주의 형태, 전장 혹은 중장에서 기원하는 유암종과 갑상선 조직으로 구성되는 strumal carcinoid이다. 이 중 가장 흔한 소견이 섬모양의 형태를 갖는 유암종이며 strumal carcinoid는 그 발생 빈도가 드물다. 전자의 두 유암종은 기형종과 동반되는 경우가 많아 기형종의 호흡상피나 소화기관과 같은 내배엽에서 기원하는 것으로 생각한다. 일부에서는 기형종과 무관하게 순수한 유암종이 발견되어 종양발생전의 난소의 Kulchitsky 세포나 배세포 기원으로 생각하기도 한다. Strumal carcinoid의 경우, 갑상선 조직과 유암종 성분이 동반되어 구성 성분뿐만 아니라, 기원에 대하여도 많은 논란이 있었다.

유암종을 동반한 난소 갑상선종은 50예를 보고한 Robboy등²⁾에 따르면 36%는 유피낭과 동반되었는데 1 cm에서 8 cm 정도의 작은 결절로 구성되었고, 6%는 유피낭벽의 일부로 구성되었다. 12%는 성숙 고형기형종과, 2%는 낭선종과 동반하고, 44%는 순수한 strumal carcinoid로 구성되었는데 0.8 cm에서 22 cm의 크기로 회백색 혹은 황색의 고형질이였다. 본 예는 1.5 \times 1 cm 크기의 결절로 주위에 장액성 낭선종을 동반하고 있었다.

조직학적으로는 유암종과 갑상선 여포로 구성되고 혼재되기도 하는데 유암종 부위는 약 50%는 육주모양으로 후장 유암종 양상이었고, 4%는 섬모양으로, 나머지는 혼합되어 있지만 육주 모양의 배열이 우세하였다. 육주는 길고, 가느다란 리본모양으로 미세한 섬유조직에 의해 구분되고 있었다. 종양의 핵은 미세하거나 중등도로 거친 염색질로 약간 길면서 서로 평행하게 배열되고 육주의 축에 대하여는 직각으로 배열하고 있다. 세포질은 풍부하며 간혹 붉은 색의 과립이 보이기도 한다. 갑상선 성분은 정상 조직, 콜로이드 갑상선종, 여포 선종, 그리고 여포 혹은 유두상 암종 양상으로 구성된다. 본 예에서도 유암종 성분은 정상 갑상선 여포 조직과 연이어 있기도 하고 혼재하기도 하였으며, 대부분이 육주모양의 배열을 하고 있었고 일부에서 섬모양을 하고 있었다.

발생 환자의 나이는 21에서 77세로 다양한데, 본 예는 27세로 임신부였다. 34%는 증상없이 정기검진이나 자궁근종의 개복술시 발견되었으나, 44%는 복부 팽만, 통증 등 종양의 크기와 연관된 증상을 호소하였고, 6%는 성교불쾌증을, 16%는 자궁내막 용종, 난소 기질의 황체화, 자궁내막 증식증과 관련된 질출혈을 호소하였다. 3명은 다모증을, 4명은 갑상선의 기능적 변화가 발견되었으나 유암종과 관련된 증상은 일어나지 않았다. 본 증례가 정기검진시에 발견되었고, 종양으로 인한 특별한 증상은 호소하지 않았다.

종양은 보통 일측성으로, 일측성 혹은 양측성 난관 난소적출술이 시행되었고, 일부는 수술후 약물치료나 방사선 치료를 받았다. 수술 후 2명의 환자가 갑상선 급성발작과 갑상선기능 저하증이 일어나 난소 종양의 갑상선 조직이 기능을 하고 있었음을 시사하였다. 종양은 재발한 1예를 제외하고는 양성이었다. 본 증례의 환자는 임신 말기에 건강한 남아를 출산하였으며 수술 10개월후인 현재까지 건강하게 지내고 있다.

Strumal carcinoid의 성분에 대해서는 논란이 많은데 일부에서는 조직학적으로 종양이 육주모양을 형성하고 유전분이 관찰되며, calcitonin이 확인되므로, 기형종의 구성성분인 갑상선 조직중 C 세포에서 생기는 수질성 암종이라 주장하였다^{5,6)}. 그러나, strumal carcinoid는 첫째, 조직학적 소견이 갑상선의 수질성 암종보다는 전형적인 유암종과 더 유사한 점, 둘째, calcitonin 양성을 보이는 예가 극히 드문 점, 셋째, calcitonin이 갑상선의 C 세포에 특이적인 것은 아니고 다른 비갑상선 종양에서도 면역조직화학적 염색으로 발견된다는 점, 넷째, 유전분도 드물게 관찰된다는 점, 다섯째, 갑상선 수질암은 CEA에 음성이나 여기서는 양성인 점, 그리고 여섯째, 갑상선의 수질암과는 달리 예후가 좋다는 점등으로⁷⁾ strumal carcinoid가 갑상선의 수질성 암종일 가능성은 희박하다. 일부에서는 전자현미경 소견에서 갑상선 구조를 발견하지 못하였기 때문에 순수한 유암종으로 갑상선 조직이 없음을

주장하기도 하였다²⁻⁴⁾. 본 증례에서는 면역조직화학적 염색과 전자현미경 관찰 소견으로 종양이 thyroglobulin을 함유하고, 팽창된 조면세포질내세망을 갖는 갑상선 조직과 neuron-specific enolase에 양성보이며 membrane bound dense-core granule을 갖는 유암종으로 구성되어 있음을 확인하였으며 이 소견은 Stagno⁷⁾의 예와 동일한 소견이다.

Strumal carcinoid의 유암종 성분의 발생에 대해서는 많은 가설이 있다. 기형종의 일부인 갑상선 조직의 C 세포에서 유래한다는 설은 갑상선의 발생과정을 살펴보면 가능성이 희박함을 알 수 있다. 갑상선의 여포세포는 내배엽기원으로 신경능에서 기원하는 C 세포가 유주하여 갑상선 세포와 통합되었으므로¹⁰⁾, 난소의 기형종이나 난소 갑상선종에서는 calcitonin 양성 세포도 확인할 수 없는 점으로 보아 갑상선의 C 세포에서 기원하였을 가능성은 없는 것으로 사료된다. 기형종의 소화기관이나 기관지 상피세포의 신경내분비 세포에서 발생하여 주위 갑상선 조직으로 침윤하였을 가능성은 본 증례를 strumal carcinoid 증례의 44%에서 기형종 성분이 없는 고로 이 가능성도 떨어진다. 난소의 신경능 기원의 신경내분비 세포에서 기원한 유암종이 기형종의 갑상선 조직과 충돌하였을 가능성이 있으나, 정상난소에서 신경내분비 세포의 존재를 확인하기 어려울 뿐 만 아니라, 유암종 조직과 갑상선 조직이 충돌할 가능성은 더욱 희박하다. 본 증례가 기형종을 동반하지 않고 장액성 낭선종을 동반하며, 갑상선 조직을 갖고 있는 점에서 Scully¹⁾가 제안한대로 strumal carcinoid는 내배엽기원의 배아 세포에서 기원한 종양으로 갑상선 조직과 유암종 성분으로 분화되는 난소종양으로 생각된다.

감사의 말씀

본 증례의 면역조직화학적 검사에 도움을 주신 고려대학교 안암병원 해부병리과 김인선, 김한겸 교수님께 감사드립니다.

참 고 문 헌

- 1) Scully RE. Recent progress in ovarian cancer. *Hum Pathol* 1970; 1: 73-98.
- 2) Ranchod M, Med MM, Kempson RL, Dorgeloh JR. Strumal carcinoid of the ovary. *Cancer* 1976; 37: 1913-22.
- 3) Livnat J, Scommegna A, Recant W, Jao W. Ultrastructural observations of the so-called strumal carcinoid of the ovary. *Arch Pathol Lab Med* 1977; 101: 585-9.
- 4) Hart WR, Regezi JA. Strumal carcinoid of the ovary. *Am J Clin Pathol* 1977; 69: 356-9.
- 5) Dayal Y, Tashjian AH, Wolfe HJ. *Immuno-cyto-*

- chemical localization of calcitonin-producing cells in a strumal carcinoid with amyloid stroma. Cancer 1979; 43: 1331-8.*
- 6) Greco MA, Livolsi VA, Pertschuk LP, Bigelow B. *Strumal carcinoid of the ovary; An analysis of its components. Cancer 1979; 43: 1380-8.*
- 7) Stagno PA, Petras RE, Hart WR. *Strumal carcinoids of the ovary; An immunohistologic and ultrastructural study. Arch Pathol Lab Med 1987; 111: 440-6.*
- 8) Fox H. *Obstetrical and Gynaecological Pathology. 3rd edition Churchill Livingstone, Inc Beccles and London 1987; 666.*
- 9) Robboy 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.*
- 10) Hazard JB. *The C cells of the thyroid gland and medullary carcinoma. Am J Pathol 1977; 88: 214-48.*
-