

악성 브렌너 종양

—증례 보고—

인제의대 서울 백병원 해부병리과

박 경 미 · 박 소 영 · 서 연 립

Malignant Brenner Tumor

—Report of a case—

Kyeongmee Park, M.D., So-Young Park, M.D. and Yeon-Lim Suh, M.D.

Department of Pathology, Seoul Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

Brenner tumors constitute about 1.5~2.5% of all primary ovarian neoplasms and are almost always benign. It appears to derive from the surface epithelium of the ovary which undergoes metaplasia to form the urothelial-like components.

We experienced a case of malignant Brenner tumor with adenocarcinoma and squamous cell carcinoma patterns in a 57-year-old woman. It was partly cystic tumor and contained a 4 cm-sized gray yellow, lobulated or papillary solid mass, projecting from the cystic wall. Ultrastructurally, the solid mass was composed of malignant urothelial-like cells with focal glandular differentiation. (**Korean J Pathol 1994; 28: 405~408**)

Key Words: Malignant Brenner tumor, Ovary, Glandular differentiation

브렌너 종양은 난소의 상피세포가 화생에 의하여 요로상피세포와 유사한 구성성분을 형성하는 것으로^{1,2} 난소의 원발성 종양 중 1.5~2.5%를 차지하고 대부분이 양성이다¹. 양측성으로 나타나는 경우는 6~7%로 매우 드물고 대부분 단측성이며 주로 좌측 난소에 호발한다⁴. 악성 브렌너 종양은 브렌너 종양보다 고령에서 발생하며 평균 연령은 60세 정도이다³. 병리학적으로는 기질내에 다수의 작은 낭들 또는 고형성 부분을 가지고 있고 이들은 악성세포로 둘러싸여 있거나 구성되어 있으며 가끔 편평상피세포 화생을 하는 경우도 있다¹.

저자들은 57세 여자에서 발생한 난소의 악성 브렌너 종양을 경험하였는데 이는 발생 빈도가 매우 낮으며 특히 본 증례의 좌측 난소 종양이 육안적으로는 전

형적인 악성 브렌너 종양이라기보다는 증식성 브렌너 종양에 해당하였으나, 조직학적으로는 선암의 소견을 보이는 악성 브렌너 종양이었던 1예를 경험하여 이의 육안적, 조직학적 및 전자현미경적 소견을 보고하고자 한다. 증식성과 악성 브렌너 종양은 각각 양성과 악성의 서로 다른 임상 과정을 밟으므로 이 두 질환의 감별은 매우 중요하다.

환자는 57세의 폐경기 여자로서 평소 건강하게 지내왔고 정기 검진에서 자궁 근종이 의심되어 입원하였다. 출산력은 4-0-10-4이며 5년전부터 고혈압 치료를 받아왔던 것 외에 특이할 만한 증상이나 진찰 소견은 없었다. 복부 초음파를 시행하였는데 좌측 난소에서 7.1×4.6 cm의 낭성 종양이 관찰되었으나 고형성 성분은 발견하지 못하였다. 자궁 적출술과 함께 양측 난소-난관 절제술이 시행되었다. 환자는 수술후 4개월동안 5차례의 항암 화학요법을 받았고 현재 약 1년간 비교적 잘 지내고 있다.

절제된 좌측 난소는 크기가 9.5×3×3 cm로 커져

접 수: 1993년 3월 27일, 게재승인: 1994년 4월 6일
주 소: 서울시 중구 저동 2가 85번지, 우편번호 100-032
인제의대 서울 백병원 해부병리과, 박경미

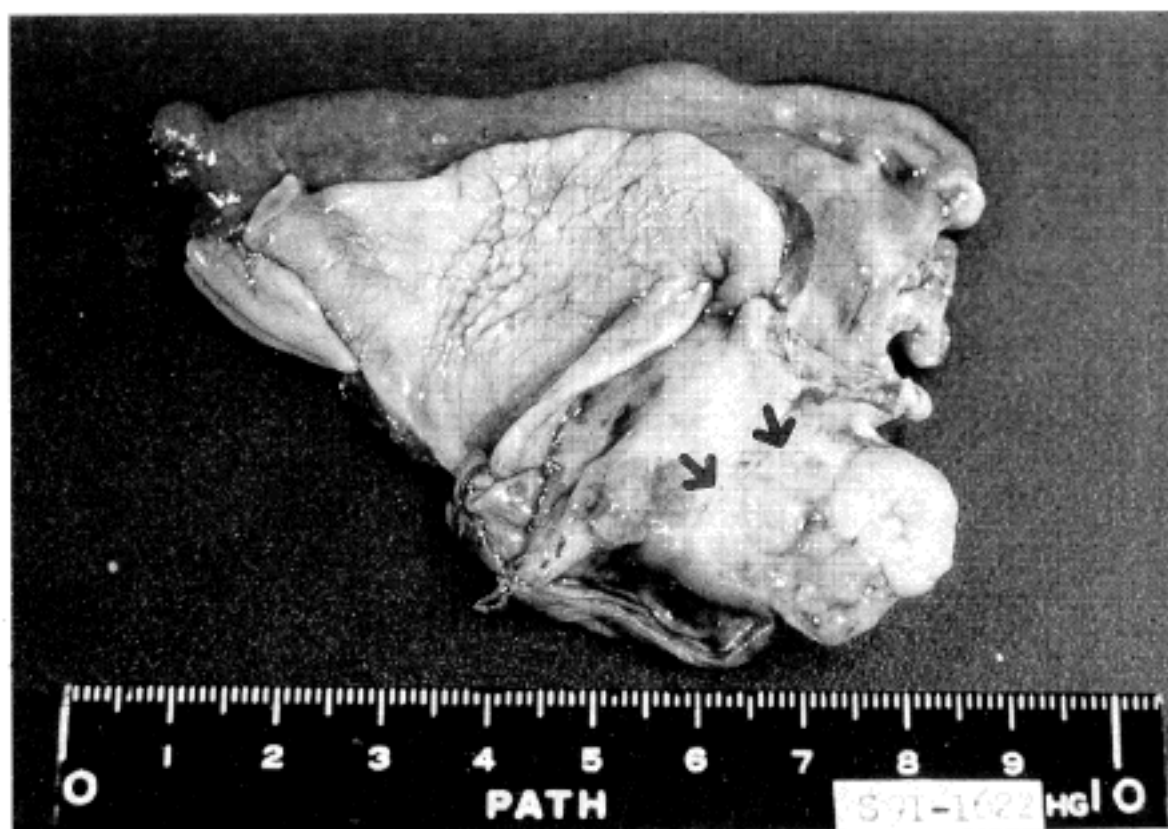


Fig. 1. The cystic ovary measuring $9.5 \times 3 \times 3$ cm has a solid portion of 4 cm in diameter (arrows), which shows grayish yellow multilobulated or papillary appearance.

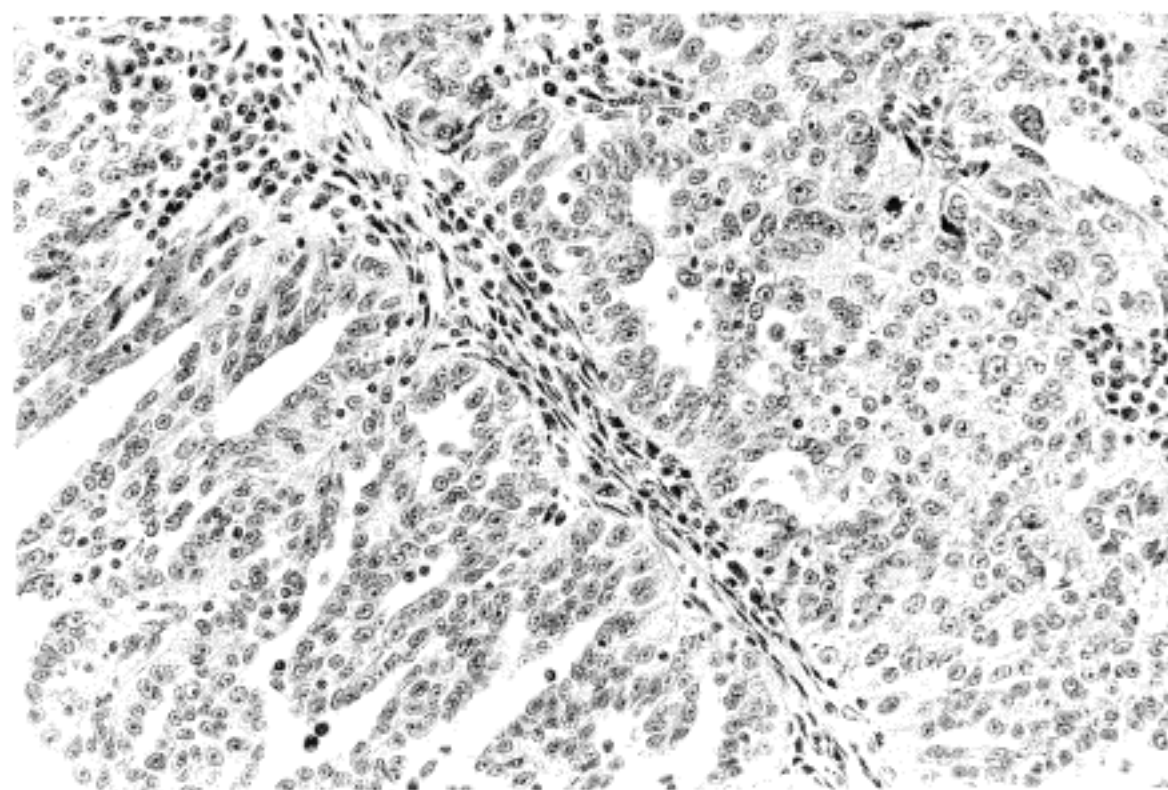


Fig. 2. Glandular differentiation of the neoplastic cells.

있었고 표면은 평활하였으며, 하나의 낭으로 구성된 낭성 종양이 관찰되었는데 낭의 장경은 5 cm였고 두께는 0.1 cm였다. 내벽은 평활하였고 장액성 물질로 차 있었다. 낭벽에서 내강으로 돌출된 직경 4 cm의 고형성 종괴가 관찰되었는데 황회색의 다발성 분엽상 또는 유두상을 보였다(Fig. 1). 좌측 난관은 이상 소견이 없었다. 우측 난소는 2.8 cm의 정상 크기이었으나 표면에 0.3 cm의 암갈색 결절이 있는 것 외에 실질은 정상이었다. 자궁은 $11 \times 6 \times 4$ cm, 127 gm으로서 자궁 내막은 위축되어 있었고 근층내에서 직경 0.9 cm

의 양성 평활근종이 관찰되었다. 조직학적으로 난소 종양의 고형성 부분은 양성 브렌너 종양의 특징인 요로 이행상피세포의 증식이 섬유성 기질로 구획되어 집락을 이루었으며 섬유성 기질내에는 다수의 만성 염증 세포 침윤이 동반되었다. 세포의 다형성이 있었고 유사분열이 10개의 고배율 시야당 4~5개가 관찰되는 증식성 브렌너 종양에 해당하는 소견도 있었으며 종양 세포의 기질내 침범이 동반되는 악성의 소견을 보였다. 많은 부위에서 선상 또는 유두상 구조가 관찰되었고(Fig. 2) Alcian blue와 PAS 염색에서 점액을 쉽

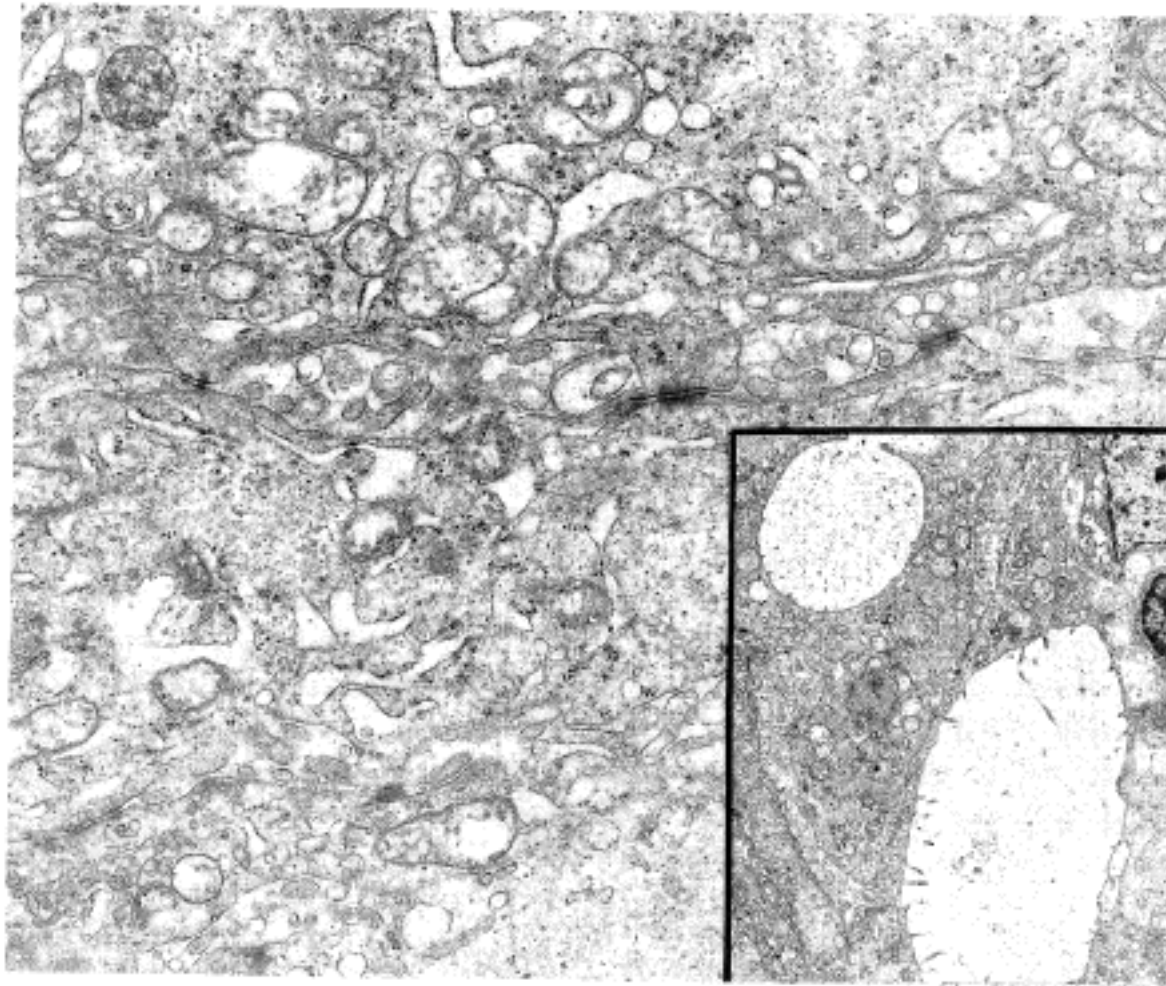


Fig. 3. Intercellular spaces contain interdigitating cytoplasmic processes, and cytoplasm contains many free ribosomes, granular ER, cytophagolysosomes, and vesicles($\times 7800$). Inlet; Intercellular and intracellular lumens have numerous microvilli, i.e. feature of glandular differentiation of adenocarcinoma($\times 1500$).

게 확인할 수 있었다. 부위에 따라서는 중심성 괴사가 마치 '면포암종'과 유사한 소견을 보였고 관상구조를 하는 편평상피세포양 세포 및 세포질을 가지고 있었으며 핵대 세포질의 비율은 약간 증가되었다. 일반적으로 핵은 난원형으로 수포성이며 한개 내지 두개의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었고 전형적인 핵내 주름은 관찰할 수 없었다. 종양의 낭성 부위는 피복 상피세포가 전반적으로 탈피되었고 국소부위에서 점액을 갖는 원주형 상피세포가 발견되어 양성 점액성 낭선종의 소견을 보였다. 반대측 난소 피막에서도 브렌너 종양세포의 증식 및 난소 피질로의 침윤이 부분적으로 관찰되었다. 그러나 자궁내 종양세포의 침윤은 없었다. 전자 현미경적 검색에서 종양세포는 세포간 확장된 공간을 갖고 있으면서 그 공간내로 돌출되는 돌기들을 관찰할 수 있었고 세포 사이에는 지상 돌기접착(interdigitiation)이 흔하였으며 세포질내에 풍부한 리소솜, 미토콘드리아, 과립성 내형질세망과 더불어 세포막 가까이에서 막으로 둘러싸인 소포들이 관찰되었는데 이러한 소견은 정상 요로상피세포의 미세구조와 유사하였다. 또한 세포간 및 세포질내 내강 형성이 있는 곳에서는 내강내로 돌출된 다수의 미세융모가 관찰되어 선암으로의 분화를 확인할 수 있었다(Fig. 3).

브렌너 종양은 원발성 난소 종양의 1.5~2.5%를 차지하며 1989년 McNaughton-Jones에 의해 양성 브렌너 종양이 처음 기술되었고 악성 브렌너 종양은

1945년에 처음으로 보고되었다⁵⁾. 브렌너 종양은 육안적으로 대개 2cm 미만의 크기이며 경계가 잘 지워지고 고무처럼 단단하며 절단면상 회백색의 소용돌이를 잘 보인다¹⁾. 증식성 브렌너 종양인 경우는 10~25cm 정도되는 다방성 낭종내에 유두상 또는 폴립양의 고형성 종괴가 존재하고 이는 양성의 경우보다 비교적 부서지기 쉬운 성질을 갖는다¹⁾. 이와 달리 악성 브렌너 종양에서는 낭성 구조가 부분적으로 관찰되고 고형성 부분이 대부분이다. 낭의 내벽은 거칠고 불규칙하며 부서지기 쉬운 폴립양 종괴들이 낭의 내부로 돌출되어 있다. 그리고 출혈과 괴사가 관찰되며 50%에서 석회화도 동반된다¹⁾. 따라서 본 증례의 육안적 소견은 증식성 브렌너 종양과 유사하였다. 조직학적으로 브렌너 종양은 크게 전형적인 양성, 화생성, 증식성 또는 경계성 악성 및 악성 등으로 분류할 수 있다. 진단에 있어서 특히 문제가 되는 것은 증식성과 악성 브렌너 종양의 감별이다. 증식성 브렌너 종양에서는 유두상 구조가 동반되고 핵의 이형성이 요로의 이행상피세포암의 1 또는 2등급에 해당하는 핵을 보이며 종양세포의 기질내 침범이 확실하고 종양세포의 핵이 이행상피세포암의 3등급 핵과 유사한 소견을 보이는 것이 특징이다^{2,3,5,8)}. 편평상피양 세포나 선상 구조가 동반되었을 때 악성 브렌너 종양의 진단적 가치가 있는 소견이라고 주장하는 문헌도 있다⁵⁾. 악성 브렌너 종양은 부분적으로 양성, 화생성 및 증식성 성분의 브렌너 종양을 동반하고 있으므로 이러한 특징이 요로상피세포암과의

감별점이 되기도 한다⁷⁾. 이와 같이 악성 브렌너 종양을 구성하는 성분이 다양하므로 부위에 따른 차이를 볼 수 있다. 증식성 부분의 종양세포는 기저막에 의해서 기질과의 구분이 잘 되어있고 핵소체가 없거나 한 개 정도 가지고 있으며 염색상이 고르다. 이때는 핵내 주름도 잘 관찰되며 선상 구조도 비교적 자주 만드는 편이다. 이와는 대조적으로 악성 부위에서는 기저막이 불규칙하게 파괴되어 종양세포와 기질간의 구분이 불분명하고 선상 구조가 드물다. 종양세포의 핵은 염색상이 불규칙하고 여러개의 핵소체를 갖는다. 핵의 주름은 거의 안보이는 것이 특징이다. 그러나 본 증례에서는 고형성 부위는 물론 선상 구조가 관찰되는 부위에서도 핵내에 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었고 핵의 주름이 관찰되지 않았다는 점이 흥미로웠다. 또한 조직학적으로는 악성이 분명하지만 육안적으로 대부분이 낭성 구조이면서 고형성 부분은 부분적으로 관찰되었다는 점이 오히려 증식성 브렌너 종양에 가까운 소견이었다. 저자들은 본 증례가 위와 같은 특이한 병리학 적 소견을 보였고 악성 브렌너 종양의 발생 빈도가 낮으므로 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Russel P, Bannatyne P. *Surgical Pathology of the Ovaries*. Churchill Livingstone. 1989; 277-86.
- 2) Hull MGR, Campbell GR. *The malignant Brenner tumor*. *Obstetrics and Gynecology* 1973; 42: 527-34.
- 3) Hayden MT. *Bilateral malignant Brenner tumor: Report of a case with ultrastructural study*. *Hum Pathol* 1981; 12: 89-92.
- 4) Silverberg SG. *Brenner tumor of the ovary. A clinicopathologic study of 60 tumors in 54 women*. *Cancer* 1971; 28: 588-96.
- 5) Roth LM, Czernobilsky B. *Ovarian Brenner Tumors*. *Cancer* 1985; 56: 592-601.
- 6) Miles PA, Norris HJ. *Proliferative and malignant Brenner tumors of the ovary*. *Cancer* 1972; 30: 174-86.
- 7) Austin RM, Norris HJ. *Malignant Brenner Tumor and Transitional Cell Carcinoma of the Ovary: A Comparison*. *Int J Gynecol Pathol* 1987; 6: 29-39.