

위장관형 상피세포 또는 횡문골격근이 동반된 난소의 이형 Sertoli-Leydig 세포종양

- 2예 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

민기옥 · 서은주 · 김영신 · 이교영 · 심상인

Ovarian Sertoli-Leydig Cell Tumors with Heterologous Gastrointestinal Type Epithelium or with Striated Skeletal Muscle

- A report of two cases -

Ki Ouk Min, M.D., Eun Joo Seo, M.D., Young Shin Kim, M.D.
Kyo Young Lee, M.D. and Sang In Shim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College

Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary are rare, accounting for no more than 0.5% of all ovarian neoplasms. These tumors occur predominantly in women 10 to 30 years of age. Heterologous elements are found in over 20% of the moderately and poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumors. The most common element is gastrointestinal mucin-secreting epithelium, found in approximately 20% of all cases. Approximately 4% of Sertoli-Leydig cell tumors contain immature skeletal muscle and/or cartilaginous elements. The origin of these neoplasms is regarded as neometaplasia of the mesodermal neoplastic element. While the degree of differentiation of Sertoli-Leydig cell tumors is probably of greater importance in determining prognosis than the presence of heterologous components, recent evidence does point to an unfavorable effect on clinical outcome when heterologous mesenchymal components such as cartilage and striated muscle are present. We experienced two cases of ovarian heterologous Sertoli-Leydig cell tumors with gastrointestinal type epithelium and striated skeletal muscle in 20 and 21 year-old females, respectively.

One case involved a patient who had complained of amenorrhea for 3 years while the other case involved a patient who had complained of left lower abdominal tenderness and amenorrhea for one and one half years. It was determined by ultrasonography of the pelvis that the two patients suffered from right and left ovarian masses. Both patients underwent adnexectomy.

These tumors were large with partly solid and partly cystic areas. Based on light microscopic examination one case was classified as an intermediate Sertoli-Leydig cell tumor with hetero-

접 수 : 1995년 5월 4일, 게재승인 : 1995년 8월 30일

주 소 : 대전시 중구 대흥2동 520-2, 우편번호 301-102

가톨릭의대 대전성모병원 임상병리과, 민기옥

*본 논문은 가톨릭중앙의료원 학술연구조성비로 이루어졌음.

logous gastrointestinal type epithelium, while the other case was classified as a poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumor with heterologous striated skeletal muscle. (Korean J Pathol 1996; 30: 50~56)

Key Words: Heterologous Sertoli-Leydig cell tumor, Gastrointestinal type epithelium, Striated skeletal muscle

서 론

난소의 Sertoli-Leydig 세포 종양은 원발성 난소 종양의 약 0.1~0.5%를 차지하는 매우 드문 질환으로써 남성아세포종, 남화아세포종이라고 불리우며 주로 중배엽성 기원인 고환형(정소형) 세포로 구성되어져 있다¹. 이 종양은 증례의 반수에서 남성화 소견이 관찰되는 종양이다. 이들 종양의 약 20%에서 이형의 요소들을 포함하는데² 가장 흔한 것이 점액을 분비하는 위장관 상피세포이고, 4%에서는 연골과 골격근을 포함한다^{1,2}. 드물게 신아세포종³, 유암종⁴, 지방⁵, 평활근, 뼈⁶, 자궁내막⁷과 자궁내막모양의 섬유선종⁸도 나타날 수 있다. 이들 종양의 기원은 논란이 많으나 최근에는 중배엽성 종양 요소의 신화생으로 보고 있으며⁹, 임상적 및 내분비계 양상은 이형요소가 없는 Sertoli-Leydig 세포 종양과 같다고 한다. 예후를 결정하는데 있어서 예상치 않았던 이형조직 요소의 존재보다는 Sertoli-Leydig 세포종양 자체의 분화도가 더 중요한데, 최근에 연골과 횡문근 같은 간질성 이형 구성요소는 거의 언제나 분화가 나쁜 Sertoli-Leydig 세포 종양에 나타나므로 더 나쁜 경과를 취하는 것으로 보고되어 있다¹⁰.

저자들은 위장관형 상피세포와 횡문 골격근이 동반된 난소의 Sertoli-Leydig 세포종양 2예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례 보고

증 례 1.

20세 여자 환자로 최근 3년간의 무월경을 주소로 내원하였다. 환자 과거력상 5년동안 좌측 갑상선 낭종 및 갑상선 기능 저하증으로 내과적 치료를 받아왔으며 환자의 어머니도 20년전에 갑상선 전적출술을 시행받은 바 있다. 방사선 소견에서 골반 초음파 검사상 우측 난소에 다방성 낭을 가진 반 고형성

종괴가 관찰되었다. 검사실 소견상 갑상선 기능검사는 정상이었으며 종양지표로는 CA125 18 u/ml, AFP 0.1 ng/ml, CEA 0.8 ng/ml, B-HCG 0, LDH 319 u/ml였으며 호르몬 검사상 E2(estradiol) 70 pg/ml, progesteron 0.6 ng/ml, LH 19 ng/ml, FSH 5.7 ng/ml, prolactine 34 ng/ml, testosterone 2.6 ng/ml이었다. 수술 소견상 자궁은 정상 크기였고, 양측 난관 및 좌측 난소는 정상이었다. 우측 난소는 장경 12 cm으로 매우 커져 있었고 피막은 잘 유지되어 있었다. 우측 부속기 절제술을 시행하였는데 육안적 검색에서 절단면 상 장경 3.5 cm의 다방성 낭 구조를 가지는 황갈색의 고형성 종괴로 약간 점액성을 띠고 있었다(Fig. 1). 현미경 소견상 저배율에서 중등도 분화 및 부분적으로 하등의 분화를 보이는 Sertoli-Leydig 세포 종양의 배경에 점액을 분비하는 양성의 선 구조가 관찰되었다(Fig. 2). 고배율에서 이들 선 구조를 둘러



Fig. 1. Sectioned surface of an 12 cm sized multiloculated cystic tumor with a predominant pale gelatinous solid component(case1).

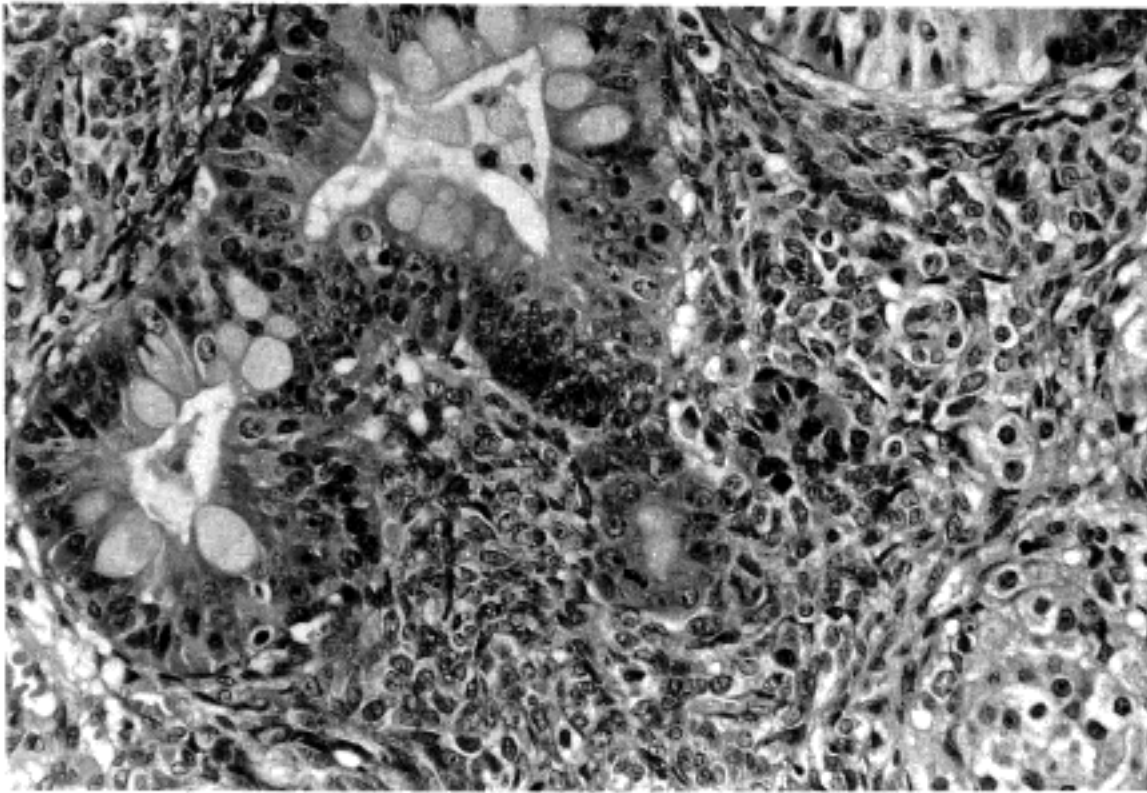


Fig. 2. Glands with goblet cells in a background of Sertoli-Leydig cell tumor(case I).

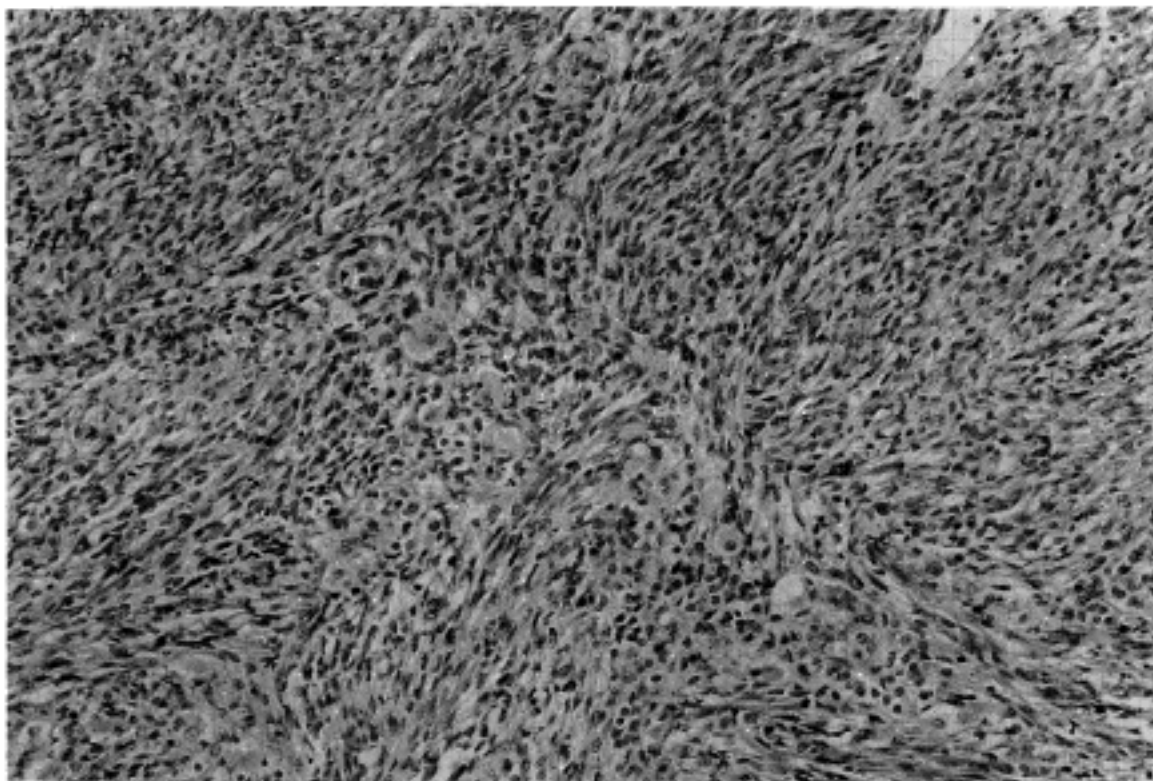


Fig. 3. Densely cellular area consisting of round to spindle shaped cells arranged in solid sheets (case II).

씨는 상피세포들은 배상세포, 파네트세포, 점액을 함유하지 않은 원주 세포들로 구성되어진 위장관형의 상피세포였다. 이들 상피세포들은 PAS, Alcian blue, Mucicarmine 및 Fontana- Masson 염색에 양성 반응을 보였다.

증 례 2.

21세된 여자 환자가 간헐적인 좌 하복부 동통을

주소로 내원하였다. 과거력상 1년 6개월 정도의 무월경이 있었으며 가족력상 특이소견은 없었다. 방사선 소견상 골반 초음파검사에서 좌측 난소에 커다란 낭성 종괴가 관찰되었다. 검사실 소견상 CEA 0.9 ng/ml, B-HCG 1.33 u/ml, AFP 412.7 ng/ml 이었다. 수술 소견상 좌측 난소에 아기머리 만한 크기의 낭종이 있었는데 피막이 일부 파열된 소견을 보이고 있었다. 절단면상 부분적으로 다방성 낭종이 관

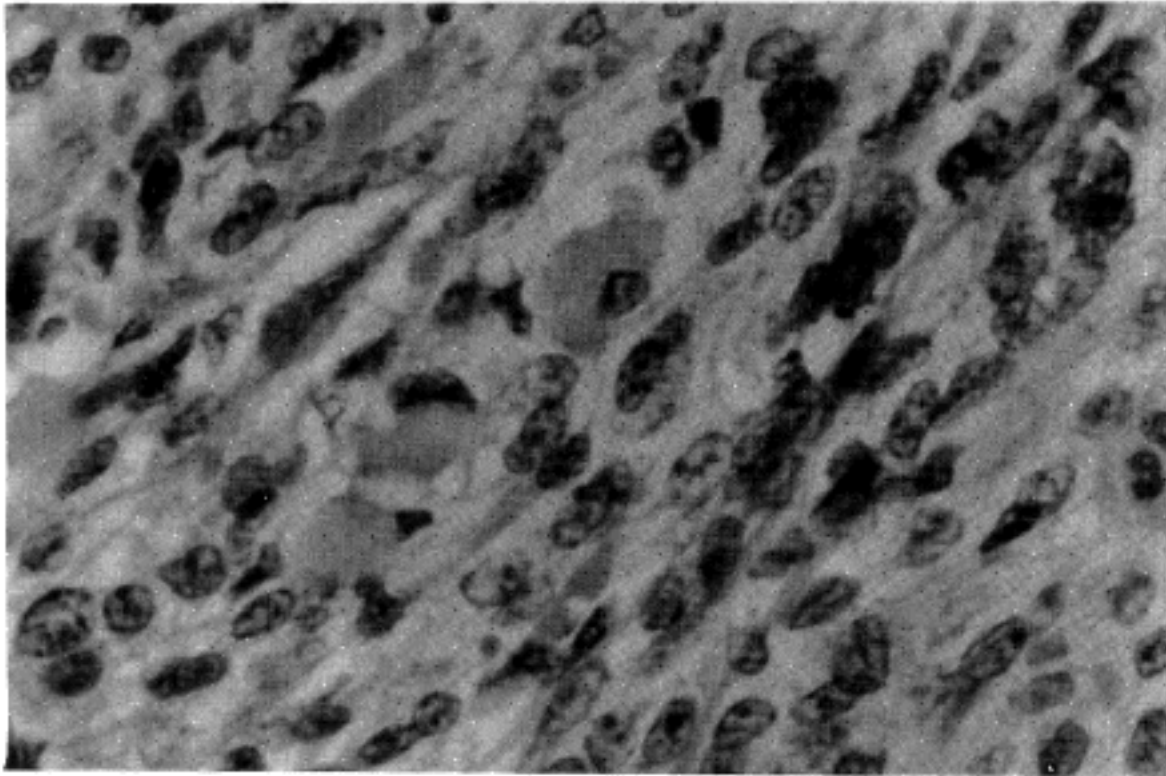


Fig. 4. Rhabdomyoblasts containing abundant cytoplasm and vesicular nuclei(case II).

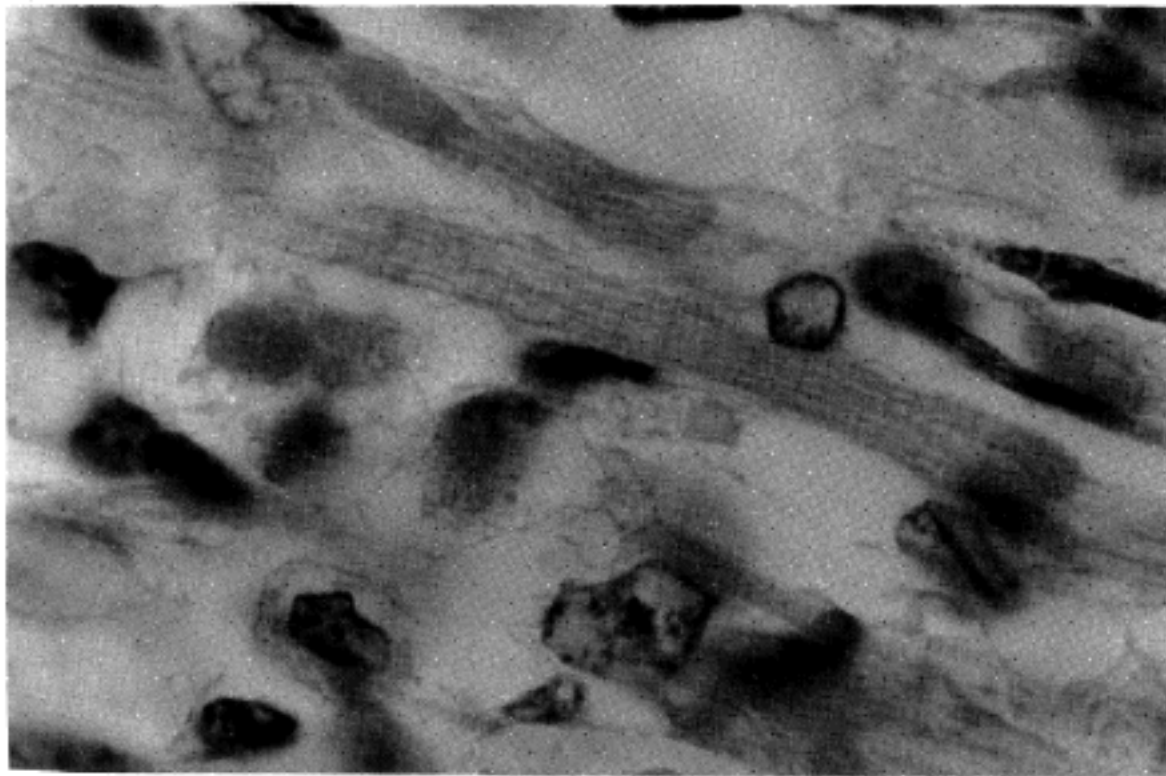


Fig. 5. Skeletal muscle cells with cross striation(case II).

찰되었고 내용물은 장액성 내지는 반고형성 점액양 물질로 차 있어서 점액성 낭성 선종을 의심케 했다. 현미경 검사상 저배율에서 방추형 세포로 구성된 육종 같은 부위를 보이는 분화도가 나쁜 Sertoli-Leydig 세포종양이 관찰 되었다(Fig. 3). 넓은 부위에서 미성숙 횡문근 세포로 이루어진 육종부위(Fig. 4)를 관찰하였고, 횡문근세포들이 Sertoli-Leydig 세포종의 육종부위와 뒤섞여 있는 양상을 쉽게 찾을 수 있었고, 고배율에서 횡문도 관찰되었다(Fig. 5). 세포의 다형성은 중등도였으며 비정형 유사분열은 관찰

되지 않았고, 유사분열은 10개 고배율 시야에서 1개 정도가 관찰되었다.

고 찰

Sertoli-Leydig 세포종양은 남성아세포종 또는 남화아세포종이라고 불리우며 원발성 난소 종양의 0.1~0.5%를 차지하는 매우 드문 종양이며 성숙-기질성 종양의 1%를 차지한다. 보통 일측성으로 오며 양측성으로 오는 경우는 2% 이하이며 증례의 90%에서

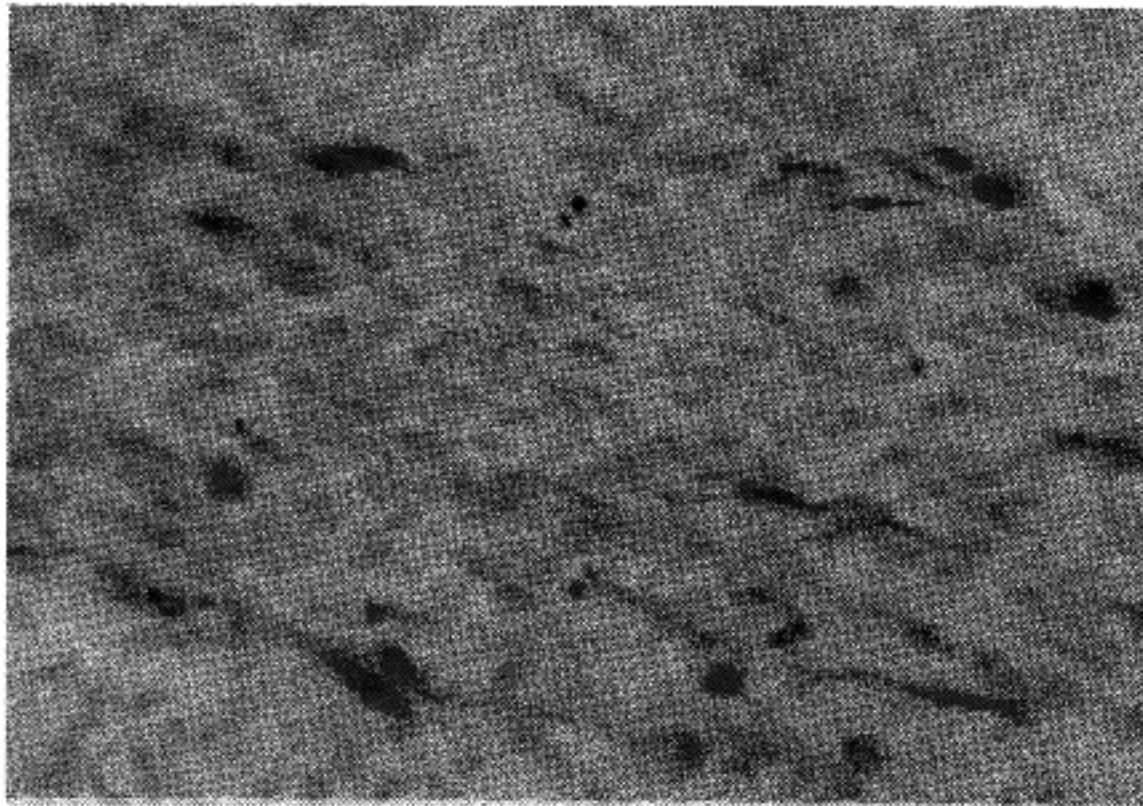


Fig. 6. Immunoreactivity for vimentin in striated skeletal muscle cells(case II).

난소에 국한 된다¹. 주로 10~20대에서 발생하며 평균 연령은 25세이고^{11,12}, 드물게 사춘기 이전과 10% 이하에서 폐경기 이후에 발생한다. 임상적으로는 환자의 40~50%에서 남성화(androgenic activity)와 관련된 증상을 보이는 반면 나머지 대부분은 종리가 있기 때문에 생기는 비특이적인 복부 증상이다. 분화가 좋은 Sertoli-Leydig 세포 종양은 대부분이 estrogenic하며^{13,14} 사춘기 이전에 발생하고 동성의 조기 성숙과도 연관이 있다. 또 분화가 좋은 Sertoli-Leydig 세포 종양은 가끔 내분비적으로 비활동적이거나 남성화를 나타낼 수도 있다. 반면에 순수한 Leydig 세포 종양과 분화가 나쁜 Sertoli-Leydig 세포 종양에서는 여성화를 나타내는 경우는 드물고 반수에서 임상적으로 남성화를 나타낸다. 그런 경우, 무월경, 유방 위축, 피하 지방조직 소실 등의 여성 성징 소실이 처음으로 발현되며 후에 환자의 75%에서 남성형 다모증, 음핵의 증대 및 목소리가 굵어지는 등의 남성화가 나타나는데 종양을 절제하면, 특징적으로 여성화는 즉시 돌아오는데 남성화는 천천히 없어진다. 본 증례의 두 환자에서는 모두 무월경 증세 외에 특이 소견은 없었다. 중등도 또는 분화가 나쁜 Sertoli-Leydig 세포 종양에서 가족력이 드물게 보고된 예도 있다¹⁶. 특히 이들 가족력에서 갑상선 선종이나 다결절양 갑상선종대 등의 갑상선 이상과 연관이 있다고 보고된 예도 있다^{17,18}. 본 증례 1의 환자에서는 5년간의 갑상선 결절과 갑상선 기능 저

하증으로 내과적 치료를 받아 왔으며 환자의 어머니도 병명은 정확하지 않으나 20년 전에 갑상선 전적출술을 받은 과거력이 있다. Sertoli-Leydig 세포 종양에서는 남성화의 증상이 있는 경우이라도 소변내 17-KS가 정상 범위이나 일반적으로 testosterone은 증가하는 것으로 되어 있으나 증례 1의 환자에서는 testosterone이 2.6 ng/ml로 증가된 소견을 보이고 있었다. 증례 2의 환자에서는 AFP이 412.7 ng/ml로 상당히 증가된 특이한 소견을 보이고 있었는데 AFP의 증가된 소견과 연관된 남성이세포종이 보고된 예가 있었다¹⁹. 또한 Sertoli-Leydig 세포 종양의 약 20%에서 이형의 조직을 나타낼 수 있는데² 이들 중 가장 흔한 것이 점액을 분비하는 위장관형 상피 조직이며 드물게 연골과 골격근¹², 지방⁵, 뼈와 횡문근⁶ 및 유암종⁷ 등의 조직이 나타날 수 있다. 이형 조직을 갖는 Sertoli-Leydig 세포종양의 90%는 위장관형 상피세포가 가장 흔하며 이들 예의 반수 이상에서 배상세포를 갖고 1/3에서 argentaftin 세포를 갖고서 거의 모든 예에서 argyrophil 세포를 갖는다. 점액양 상피는 거의 양성이나 때로 경세영역성 또는 저악성 암종일 수도 있다²⁴. argentaftin 세포를 갖는 예의 반수 이상에서는 현미경적인 유암종도 또한 존재한 예가 보고되어 있다²⁴. 본 증례 1에서는 이들 상피세포가 PAS, Alcian blue, Mucicarmine 및 Fontana-Masson 염색에 양성 반응을 보였고 조직학적으로 점액양 상피는 양성을 나타내었다. 이형 조직의 약

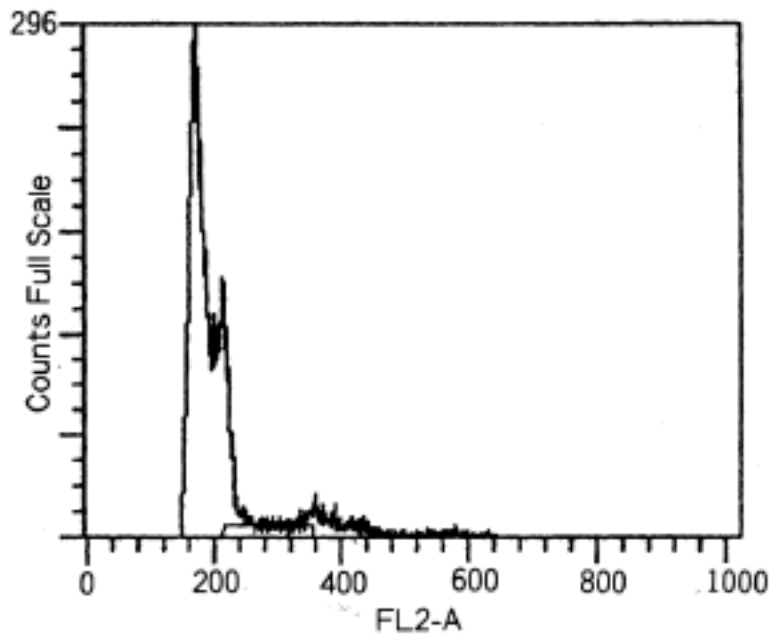


Fig. 7. A DNA histogram obtained by flow cytometric analysis from Sertoli-Leydig cell tumor with heterolorous gastrointestinal type epithelium showing aneuploid peak (D.I.=1.23)(case I).

1/4에서 연골과 미성숙 골격근을 포함하는데¹⁰ 이때는 간엽성 이형 요소가 늘 육종양 배경과 함께 연관되어서 나타난다. 이형 조직을 갖는 Sertoli-Leydig 세포 종양은 흔히 기형종으로 오진을 하는 경우가 있는데 이때는 기형종에서와는 달리 신경외배엽성 조직을 거의 포함하지 않으며 더우기 기형종의 흔한 구성 요소인 편평 상피세포, 피부 부속기, 호흡기 세포 등은 Sertoli-Leydig 세포 종양에서는 보고된 예가 없다. 위장관형 상피 세포로 둘러싸인 선과 낭성 조직을 갖는 이형 Sertoli-Leydig 세포 종양은 순수한 점액 선암종으로 육안 소견상 혼돈될 수도 있다. 간엽요소를 갖는 이형종양에서는 인지할 수 있는 Sertoli 세포가 드문 경우 육종과 혼돈될 수도 있다. 그러므로 특히 젊은 여자에서 순수한 난소육종을 진단하기전에 적절한 조직채취로 이형 Sertoli-Leydig 세포종양을 배제해야만 한다. 대부분의 간엽요소를 갖는 Sertoli-Leydig 세포종양의 70% 이상에서는 Sertoli-Leydig 세포종양 요소가 매우 세포성이 높고 또한 둥글거나 방추상 모양 세포가 충실성의 판상으로 배열하는 양상으로 육종양 같은 양상을 취하는데 본 예에서도 이러한 양상의 횡문을 갖는 골격근이 포함되어 있었다. Sertoli-Leydig 세포종양에 대한 면역조직화학염색에 대해 보고된 문헌을 살펴보면, 일반적인 이형조직이 없는 경우 AE-1/AE-3, 902, CAM5.2, EMA, B72.3, vimentin, lysozyme, chromogranin A에 대해 양성반응을 보

인다고 한다²³. 특히 위장관형 상피세포의 이형조직을 갖는 경우 이 이형조직에 대한 면역조직화학염색시 argentaffin과 argyrophilic 과립, chromogranin, serotonin, corticotropin, somatostatin, gastrin, neurotensin, glucagon에 양성반응을 보인다고 한다⁴. 본 예에서도 일반적인 면역조직화학염색상 위의 범주를 벗어나지 않아 증례 1과 2의 경우 EMA, vimentin, lysozyme, chromogranin에 양성 반응을 보였고 증례 1의 경우 이형조직의 위장관형 상피세포에 대해서는 argentaffin과 argyrophil 과립에 양성 반응을 보였으며 특히 간엽조직을 갖는 증례 2에서는 방추형 세포로 구성된 육종같은 부위에서 Desmin과 vimentin에 강양성을 보였다(Fig. 6). 유세포분석기를 이용한 DNA 함량 분석상 이형조직이 없는 중등도 정도의 분화를 갖는 Sertoli-Leydig 세포종양의 7예에서 4예가 이배수성, 2예가 비배수성이 나왔다는 보고가 있었는데²⁵ 본 예에서는 증례 I은 DNA index 1.23으로 비배수성, 증례 II는 이배수성이 나왔다(Fig. 7). 이들 이형의 Sertoli-Leydig 세포 종양의 기원에 대해서는 여러가지 논란이 많다. Hughesdon & Fraser²⁰는 성선의 또는 Mullerian 요소를 포함할 수 있는 혼합간엽성 종양으로써 이들을 간주했으며, Bluwa & Lewis²¹는 남성기형종에서 남성아세포성조직을 규명했으며 Fox & Langley²²은 남성아세포종의 극히 일부분(약 5% 정도)이 기형종성 기원이라고 보았으며, Young & Scully⁹는 중배엽성 종양 요소의 신화생을 주장 했는데 이 가설이 현재 받아들여지고 있다. 예후를 결정하는데 있어서 예상치 않았던 이형조직 요소의 존재보다는 Sertoli-Leydig 세포종양 자체의 분화도가 더 중요한데, 연골과 횡문근 같은 이형 구성요소는 거의 항상 분화가 나쁜 Sertoli-Leydig 세포종에 같이 나타나므로 더 나쁜 경과를 취한다고 한다¹⁰. 본 증례 1의 환자는 수술후 3개월후 월경이 있었으며 testosterone 도 정상범위로 되었고 현재 외래에서 양호한 상태로 추적검사 중이다. 증례 2의 환자는 수술시 피막이 일부 터졌다는 점과 분화가 나쁜 Sertoli-Leydig 세포 종양에 골격근의 간엽조직을 갖는 이형의 Sertoli-Leydig 세포 종양이라는 점에서 예후가 다소 나쁘리라고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Young RH, Scully RE. Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary: A clinicopathological analysis of 207 cases. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 543-69.
2. Young RH, Prat J, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig

- cell tumors with Heterologous elements: I. Gastrointestinal epithelium and Carcinoid: A Clinicopathologic analysis of 36 Cases. *Cancer* 1982; 50: 2448-56.
3. Scully RE. Tumors of the Ovary and maldeveloped gonads(AFIP fascicle 16, 2nd series). AFIP, Washington, 1979.
 4. Waxman M, Damjanov I, Alpert L, Sardinsky T. Composite mucinous ovarian neoplasms associated S-L and carcinoid tumor. *Cancer* 1981; 47: 2044-52.
 5. Novak E. Masculinizing tumors of the ovary(arrhenoblastoma, adrenal ovarian tumors) with report of six additional cases of arrhenoblastoma. *Am J Obstet Gynecol* 1938; 36: 840-58.
 6. Tragerman JL. Arrhenoblastoma of the ovary. *Arch Pathol* 1935; 19: 907-8.
 7. Stefanelli S. Raro caso di arrhenoblastoma ovarico con aspetti teratomatosi & zone di endometriosi. *Ann Obstet Ginecol* 1958; 80: 275-81.
 8. Dardi LE, Miller AW, Gould VE. Sertoli-Leydig cell tumor with endometrioid differentiation. Case report and discussion of histogenesis. *Diag Gynecol Obstet* 1982; 4: 227-34.
 9. Young RH, Scully RE. Ovarian sex cord-stromal tumors. Recent progress. *Int J Gynecol Pathol* 1982; 1: 101-23.
 10. Prat J, Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors with heterologous elements. II: cartilage and skeletal muscle: A clinicopathologic analysis of twelve cases. *Cancer* 1982; 50: 2465-75.
 11. Roth LM, Anderson MC, Govan ADT, Langley FA, Growing NFC, Woodcock AS. Sertoli-Leydig cell tumors: A clinicopathologic Study of 34 cases. *Cancer* 1981; 48: 187-97.
 12. Zaloudek c, Norris HJ. Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary. A Clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasm. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 405-18.
 13. Tavassoli FA, Norris HJ. Sertoli tumors of the ovary. A Clinicopathologic study of 28 cases with ultrastructural observations. *Cancer* 1980; 46: 2281-97.
 14. Young RH, Scully RE. Ovarian sex cord- stromal tumours: Recent advances and current status. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 11: 93-134.
 15. Ehrlich EN, Dominguez OV, Samules LT, Lynch D, Oberhelman H, Warner NE. Aldosteronism and Precocious Puberty due to an ovarian androblastoma(sertoli cell tumor). *J Clin Endocrinol* 1963; 23: 358-67.
 16. Murad TM, Mancini R, George J. Ultrastructures of a virilizing ovarian Sertoli-Leydig cell tumors with familial incidence. *Cancer* 1973; 31: 1440-50.
 17. Jensen RD, Norris HJ, Fraumeni JF. Familial arrhenoblastoma and thyroid adenoma. *Cancer* 1974; 33: 218-23.
 18. O'Brien PK, Wilansky DL. Familial thyroid nodulation and arrhenoblastoma. *Am J Clin Pathol* 1981; 75: 578-81.
 19. Benfield G.F.A., Lorna Tapper-Jones T.V. STOUT. Androblastoma and raised serum a-fetoprotein with familial multinodular Goitre, case Report. *B J Obstet Gynecol* 1982; 89: 323-26.
 20. Hughesdon PE, Fraser IT. Arrhenoblastoma of ovary. Case report and histological review. *Acta obstet Gynecol Scand* 32(supp) 1953; 43: 1-78.
 21. Bluwa FI, Lewis MG. Ovarian teratoma containing arrhenoblastic tissue. *J Obstet Gynaecol Br Com* 1971; 78: 759-61.
 22. Fox H, Langley FA. Tumours of the ovary Heine- mann, London 1976: 74-163.
 23. Pascasia A, ANN DTH, Robert ES. Ovarian small cell carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1989; 92: 140-49.
 24. Pascasia A, Robert Es. Ronald AD. Ovarian Heterologous Sertoli-Leydig cell tumors with Gastrointestinal type epithelium. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 528-33.
 25. John HE, Debra AB, Robert HY,etal. DNA content and proliferative activity in ovarian small cell carcinoma of the hypercalcemic type. *Am J Clin Pathol* 1992; 98: 579-86.
-