

## 난소의 Leydig 세포종 1예

삼성서울병원 진단병리과 및 서울대학교 의과대학 병리학교실\*

정진행\* · 김규래 · 고영혜

### Leydig Cell Tumor of the Ovary

— Report of A Case —

Jin Haeng Chung, M.D.\*, Kyu Rae Kim, M.D. and Young Hye Ko, M.D.

Department of Diagnostic Pathology, Samsung Medical Center  
Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine\*

Leydig cell tumor of the ovary is a very rare tumor which usually occurs in the postmenopausal age, and which is frequently associated with virilization. It has been classified as a lipid cell tumor due to the presence of intracytoplasmic lipids. However, since up to 25% of these tumors contain little or no lipid, the new term "steroid cell tumor" is proposed for this type of neoplasm.

We report a case of Leydig cell tumor of the ovary in a 16 year old girl. The patient exhibited recently recognized hirsutism and secondary amenorrhea. Physical examination revealed moderate obesity with moderate amounts of coarse hair over the whole body and a deepening of the voice. Testosterone and dehydroepiandrosterone sulfate levels were markedly elevated in the peripheral blood. Pelvic ultrasonography revealed a right ovarian tumor. The resected ovary showed a well demarcated, golden yellow to orange colored solid mass, measuring 7 cm on the cut surface. Microscopically, the tumor was composed of solid and diffuse sheets of tumor cells having abundant eosinophilic cytoplasm, and large round nuclei with frequent crystalloids of Reinke in the cytoplasm. To our knowledge this is the first case of Leydig cell tumor of the ovary in a young girl in the Korean literature. (*Korean J Pathol* 1996; 30: 1050~1052)

**Key Words:** Leydig cell tumor, Ovary, Amenorrhea, Crystalloids of Reinke

### 서론

난소의 스테로이드 호르몬 생성세포는 황체세포, Leydig 세포, 부신피질잔류 세포를 들 수 있으며 이

들로 부터 종양이 발생한 경우에는 형태학적 소견만으로는 그 기원을 알기 어려워 이들을 지방세포종(lipid cell tumor) 혹은 지방양 세포종(lipoid tumor)이라고 부르기도 하였다. 그 후 이 종양의 약 25%에서는 종양세포가 지방을 함유하고 있지 않음을 확인하게 되어 이들을 통칭하여 스테로이드 세포종이라 칭하자는 의견이 제시되었고<sup>1</sup>, 기질성 황체종(stromal luteoma), Leydig 세포종, 부신피질 잔류종(adrenal cortical rest tumor)이 여기에 속한다. 이 중 세포질내에 Leydig

접 수 : 1996년 3월 21일, 게재승인: 1996년 5월 21일  
주 소 : 서울시 강남구 일원동 50, 우편번호 135-230  
삼성의료원 진단병리과, 김규래

세포에서만 관찰되는 특징적인 Reinke 결정을 보이는 경우에만 이 종양이 Leydig 세포 기원의 종양임을 알 수 있다.

난소의 Leydig 세포종양은 스테로이드 호르몬을 분비하는 매우 드문 종양으로서 주로 폐경기 이후의 여성에서 인추성으로 발생하며<sup>2</sup>, 종양의 발생위치에 따라 난소의 문부에 정상적으로 존재하는 문세포로부터 유래된 문세포종(hilar cell tumor)과 난소기질에 흩어져 있는 기질성 Leydig 세포에서 생긴 기질성 Leydig 세포종(stromal leydig cell tumor)으로 구별한다<sup>3</sup>. 저자들은 16세 소녀의 난소에 생긴 스테로이드 세포종에서 다수의 Reinke 결정을 관찰하여, 이 종양이 Leydig 세포 기원의 종양임을 확신할 수 있었던 1예를 경험하고, 이 종양이 어린 소녀에서 발생하는 예가 매우 드물고, 국내 문헌상 난소의 지방세포종으로 보고된 예<sup>4</sup> 외에 Leydig 세포종으로 확진된 보고가 없어 그 임상 소견 및 조직학적 소견을 보고하는 바이다.

증 례

환자는 16세 여자로서 최근 1년간의 무월경증과 다모증을 주소로 내원하였다. 환자는 12세에 초경을 경험하였으며 상기 증상이 발생하기전까지 비교적 규칙적인 월경주기를 보였다. 진찰소견상, 얼굴에 여드름과 전신에 털이 많이 나 있었고 목소리의 변성이 있었으며, 비교적 비만한 편으로 남자와 같은 인

상을 주었다. 전신에 나 있는 털은 그 이전에 비해 점점 수가 증가했고 거칠어졌다고 한다. 이하지 검사상 유핵의 증대는 없었다. 그외 혈압, 맥박, 전해질 검사등은 정상소견이었다. 방초 혈액의 호르몬 검사상 testosterone 3.32 ng/ml, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) 5654 ng/ml 으로 수치가 증가되어 있었으며 FSH 5.3 mU/ml, LH 6.3 mU/ml로 감소되어 있었다. 골반초음파 검사상 오른쪽 난소에 국한된 종양이 발견되어 우측난소절제술을 시행하였다. 수술후 3 주일째 시행한 호르몬 검사소견에서 testosterone 0.11 ng/ml, DHEA-S 1878 ng/ml 으로 정상

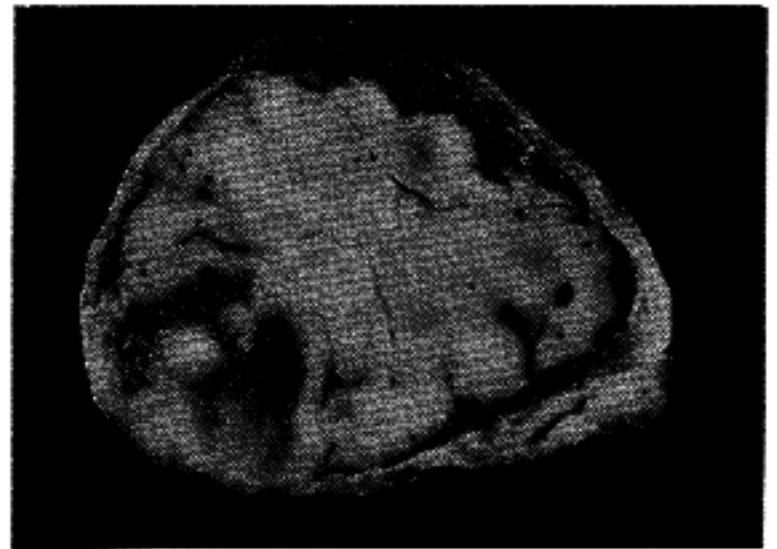


Fig. 1. Cut surface of the ovary shows a round, well circumscribed, orange to golden yellow colored tumor with hemorrhagic foci.

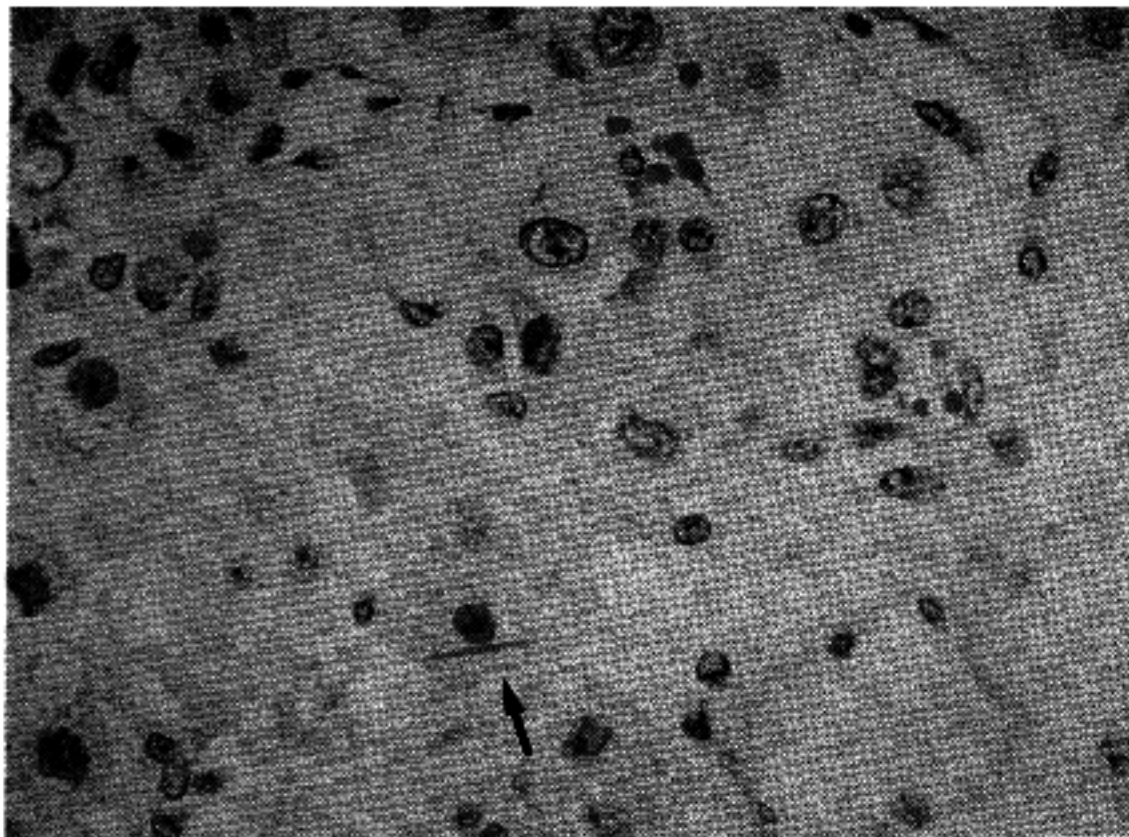


Fig. 2. The tumor cells have plump eosinophilic cytoplasm. Note crystalloids of Reinke (arrow).

범위로 감소하였다. 절제된 난소의 무게는 276 gm, 크기는 7×6×5 cm 이었다. 단면상, 종괴는 난소의 가운데 부분을 차지하면서 경계가 분명하였고 황금 빛을 띄는 노란색의 충실성 종괴였으며 종괴의 경계 부위에는 울혈이 관찰되었고 종괴내부에 부분적인 출혈소가 관찰되었다(Fig. 1).

조직학적 소견상 비교적 일정한 크기의 둥글거나 혹은 다각형의 종양 세포들이 관상배열을 하고 있었으며 일부에서는 기질의 부종이 심하여 종양세포들이 흩어지면서 코오드를 형성하는 듯이 관찰되었다. 개개의 세포는 중심부에 둥근 핵이 위치해 있으며, 한 두개의 뚜렷한 핵소체를 보였으나 세포분열은 관찰할 수 없었다. 둥글게 생긴 핵은 간혹 과염색상을 보였고 일부 핵들은 비교적 불규칙한 핵막을 갖고 있었으며 다핵세포 및 핵의 다형증이 관찰되었고 핵 내에서 다수의 세포질 봉입체를 관찰할 수 있어 이 소견들은 세포의 퇴행성 변화라고 생각하였다. 종양 세포의 세포질은 호산성으로 풍부하였고 미세한 과립상을 보였으며 일부에서는 유리질 소체도 관찰되었고 고배율에서 수많은 Reinke 결정들을 잘 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 바늘모양의 호산성의 Reinke 결정들은 그 크기와 숫자가 세포마다 다양하였다. 전자현미경적 소견상, 세포질 내에는 미토콘드리아와 조면소포체가 잘 발달되어 있었으며 다수의 지방적을 함유하고 있었다.

## 고 찰

스테로이드 세포종양은 기질성 황체종, Leydig 세포종, 스테로이드 세포종양의 3군으로 나누어진다. 이중 Leydig 세포종양은 난소의 문세포에서 유래하거나 기질세포에서 유래하는데 세포질내의 Reinke 결정을 확인하여야만 진단할 수 있다<sup>5</sup>. 그러므로 주의깊은 현미경적 관찰이 진단에 필수적이며 이로 인해 Leydig 세포종은 실제보다 드물게 보고 되었을 가능성도 있다. Leydig 세포종양에서 분비되는 스테로이드 호르몬은 다양하지만 dehydro-epiandrosterone sulfate(DHEA-S)를 포함하여 Δ5와 Δ4 경로의 안드로젠을 모두 분비한다고 알려져 있다<sup>6</sup>. 대개의 Leydig 세포종양은 주로 테스토스테론을 분비하여 자궁과 유방의 위축등 여성의 2차 성징의 소실, 월경주기의 변화, 목소리의 변화 등을 일으키고 남성화 증상이 뒤따르게 되며 혈청의 테스토스테론이 증가하고 소변내 17-ketosteroid치가 약간 증가한다. 이때, DHEA-S는 종양세포 뿐만 아니라 주위의 정상난소조직과 반대편 난소조직에서도 분비된다는 보고<sup>6</sup>가 있어서 본

증례의 경우, 증가한 DHEA-S의 기원을 정확히 알 수는 없다. 그러나 종양을 가진 환자 및 배양된 Leydig 세포종의 종양세포에서 hCG를 투여 했을때 분비되는 테스토스테론 수치는 정상 난소조직의 9배에 달하는 농도를 보였고, 세포막의 hCG 결합도 정상 난소조직의 2배에 달하는 것으로 보아 증가한 호르몬은 대부분 종양성 기원으로 생각되었으며, 이 종양이 분비하는 테스토스테론은 hCG와 유사한 LH의 자극에 대하여 정상 보다 매우 높게 나타난다고 한다<sup>7</sup>.

이 종양은 난소에서 비교적 드물지 않게 발생하는 Sertoli-Leydig 세포종과의 감별이 필요하다. Sertoli-Leydig 세포종이 주로 소아기의 연령에 많이 발생하고 약 50%에서 내분비증상을 보이며 조직등급에 따라 다양한 정도의 악성도를 나타낼 수 있는데 비해, Leydig 세포종은 대부분 폐경기 이후에 발생하며 약 90% 이상에서 남성화 증상을 보이고, 악성 종양의 성격을 나타낸 예는 보고된 바 없다. 이는 Granulosa-theca 세포종과는 달리 theca 세포종이 악성종양의 성격을 거의 나타내지 않는 점과도 매우 유사하다.

## 참 고 문 헌

1. Scully RE. Tumors of the ovary & maldeveloped gonads. In: Atlas of tumor pathology, 2nd series, fascicle 16. Washington, DC : Armed Forces Institute of Pathology, 1979.
2. Crum CP. Female genital tract. In : Cotran RS, Kumar V, Robbins S. Robbins pathologic basis of disease. 5th ed. Philadelphia : WB Saunders, 1994: 1064-77.
3. Sternberg WH, Dhurandhar HN. Functional ovarian tumors of stromal and sex cord origin. Hum Pathol 1977; 8: 565-82.
4. 임성철, 기근홍, 전호종, 송혜숙, 서재홍. 난소 지방 세포종 -1증례보고- 대한병리학회지 1989; 23: 181-6.
5. Paraskvas M, Scully RE. Hilus cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 12 Reinke crystal-positive & 9 crystal negative cases. Int J Gynecol Pathol 1989; 8: 299-310.
6. Shenker Y, Malozowski SN, Ayers J, Grekin RJ, Barkan AL. Steroid secretion by a virilizing lipid cell ovarian tumor: Origins of dehydroepiandrosterone sulfate. Obstet Gynecol 1989; 74: 502-6.
7. Gutierrez S, Bermudez M, Zylbersztein C, Naredo E, Illanes L, Scaglia HE. LH receptor in testosterone-producing ovarian tumor. In vivo and in vitro HCG-stimulated testosterone production. Eur J Gynecol Oncol 1983; 4: 182-91.