

난소의 낭성 기형종에 병발된 원시성 신경외배엽 종양

- 1예 보고 -

인제대학교 의과대학 부산백병원 해부병리과

김영주 · 전미영 · 강미선 · 김찬환

Primitive Neuroectodermal Tumor Associated with Mature Cystic Teratoma of the Ovary

- A case report -

Young Ju Kim, M.D., Mi Yeong Jeon, M.D.
Mi Sun Kang, M.D. and Chan Hwan Kim, M.D.

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

Malignant transformation of benign cystic teratomas of the ovary is rare, with an incidence rate of 1~3%. The most common malignancy associated with benign cystic teratoma of the ovary is squamous cell carcinoma, which represents 90% of malignant transformations, followed by adenocarcinoma and carcinoid. Primary malignant neuroectodermal tumor in a mature cystic teratoma is extremely rare and microscopically can be subclassified as differentiated, primitive, and anaplastic. We experienced a case of primitive neuroectodermal tumor (PNET) associated with mature cystic teratoma of the ovary in a 11-year-old girl. Grossly, the ovary was a unilocular cyst which contained sebum material and disclosed several large, yellow to gray-tan polypoid excrescences attached to the inner cystic wall. Except a large, fish-flesh, soft mass, the other polypoid masses were covered with sebum and contained small pieces of cartilage and tooth, and microscopically represented as mature teratoma. The large, fish-flesh, soft mass disclosed sheets and lobules of closely packed small cells with thin fibrovascular septa, which frequently replacing and encroaching the mature cystic teratoma. The small tumor cells were uniform and made up of round to oval nuclei with coarse chromatin and prominent nucleoli, very similar to those of PNET of the central nervous system. (*Korean J Pathol* 1996; 30: 1150~1154)

Key Words: Primitive neuroectodermal tumor, Mature cystic teratoma, Malignant transformation, Ovary

접 수: 1996년 6월 20일, 게재승인: 1996년 7월 9일
주 소: 부산시 부산진구 개금동 633-165, 우편번호 614-735
부산백병원 해부병리과, 김영주

서 론

난소의 양성 기형종은 여러 종류의 잘 분화된 내배엽, 중배엽 또는 외배엽의 조직으로 구성된 흔한 난소 종양으로서 대부분 양성이지만 약 1-3%에서 악성전환이 일어난다¹. 이중 가장 많은 것은 편평상피암종으로 약 90%이며² 이외에 선암종, 유암종, 악성육종, 악성갑상선종 등이 보고되어져 있다^{3,4}. 난소의 원발성 악성 신경외배엽종양은 매우 드물며, 조직학적 양상에 따라 분화상(differentiated), 원시성(primitive), 그리고 악형성(anaplastic)의 3가지 아형으로 분류할 수 있다⁵. 이중 원시성 신경외배엽종양은 1982년 Aguirre와 Scully⁶가 처음 보고한 이후 모두 14예가 보고되어 있다⁷⁻¹¹. 저자들은 11세 여아의 난소에서 성숙 남성기형종에 병발한 원시성 신경외배엽종양 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례 보 고

환자는 11세 여아로 하복부 종괴를 주소로 내원하였다. 내원중 시행한 혈청검사에서 CA-125, α -FP, β -HCG 수치 등은 정상 범위였고 가족력에서도 특이사항은 없었다. 복부 초음파 검사상 좌측 난소에 종괴가 발견되어 난소 종양의 위상적 의진하에 개복술을 시행하였다. 수술당시 50 cc 정도의 복수가 있었으나 세로도말검사에서 이상세포는 관찰되지 않았다. 환자는 좌측 난관난소조직출술, 부분대방직출

술 및 부수적 충수절제술을 시행받았고 특별한 치료없이 2년이 지난 지금까지 재발 및 전이소견없이 건강하게 지내고 있다.

육안적 소견: 적출된 난소는 장경 12×9×5 cm 크기의 낭종이있으며 외표면은 광택을 띤 회백색이었고 매끈하였다. 절단면상 낭종은 단방성이었고 내강에는 피지가 가득 차 있었으며 다수의 크기가 서로 다른 고형성 결절들이 낭벽에서 내강으로 돌출되어 있었다(Fig. 1). 단면상에서 장경 10 cm 정도의 담황색을 띤 매우 연한 종괴 하나를 제외한 대부분의 결절들은 끈 및 연골 조각을 포함하는 지방조직

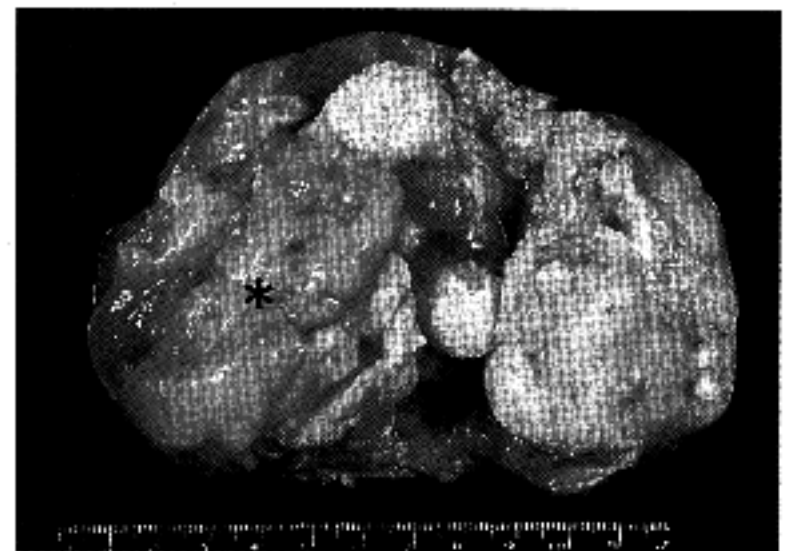


Fig. 1. The ovarian unilocular cyst disclosed several large, yellow to tan polypoid excrescences attached to the inner cystic wall. Except a large, fish-flesh, soft mass(*), the other polypoid masses were covered with schum and contained small pieces of cartilage and tooth.

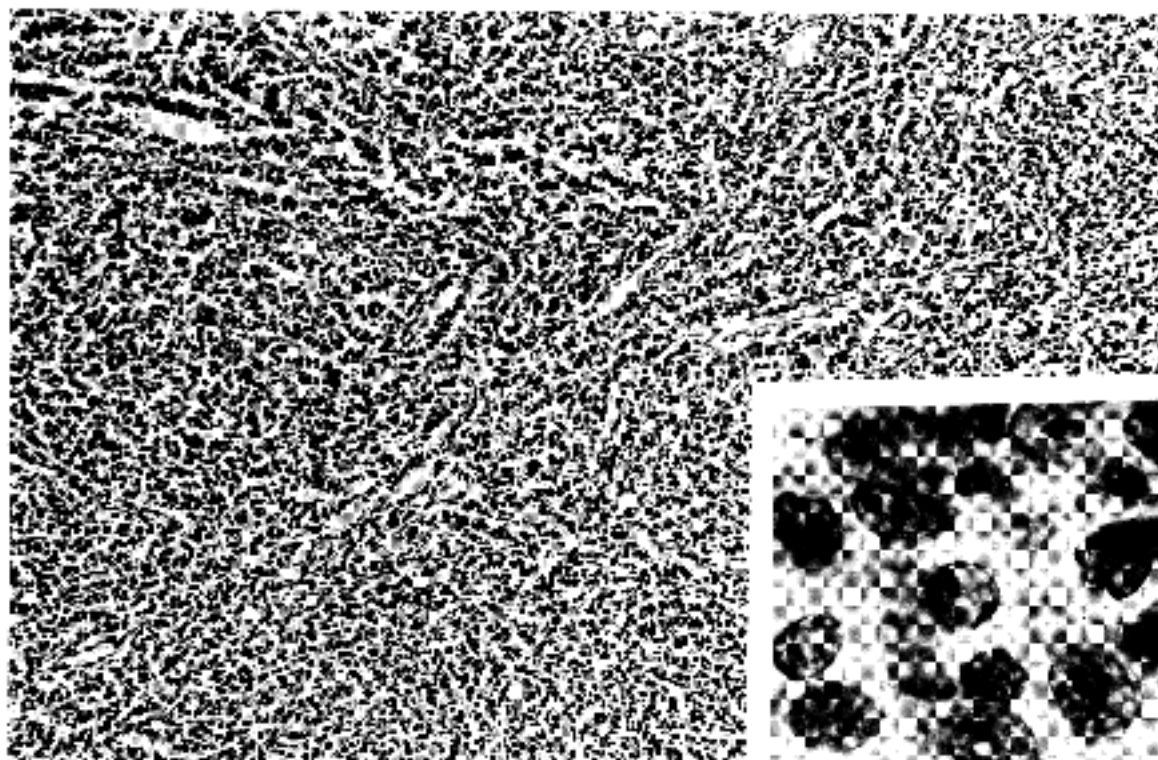


Fig. 2. Note sheets and cords of closely packed small primitive cells with high N/C ratio and ovoid nuclei with coarse chromatin and prominent nucleoli(Inset).

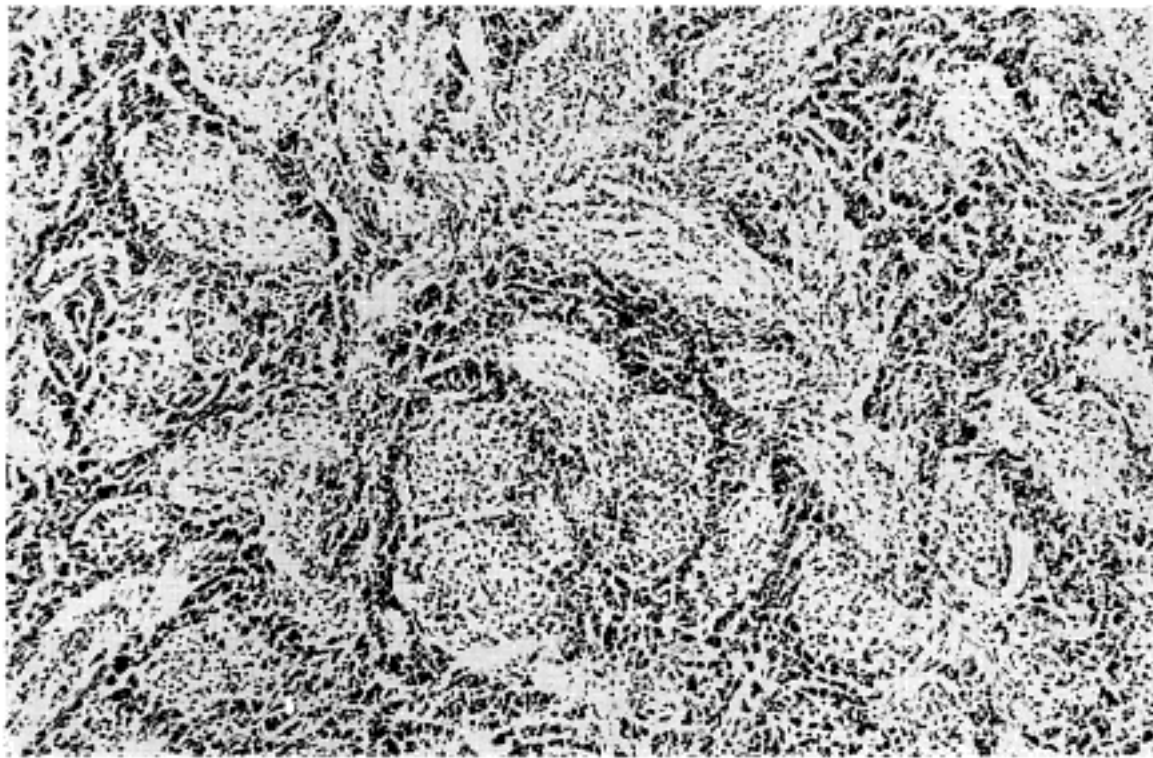


Fig. 3. Nests of loosely arranged cells with varying amounts of fibrillary cytoplasm.

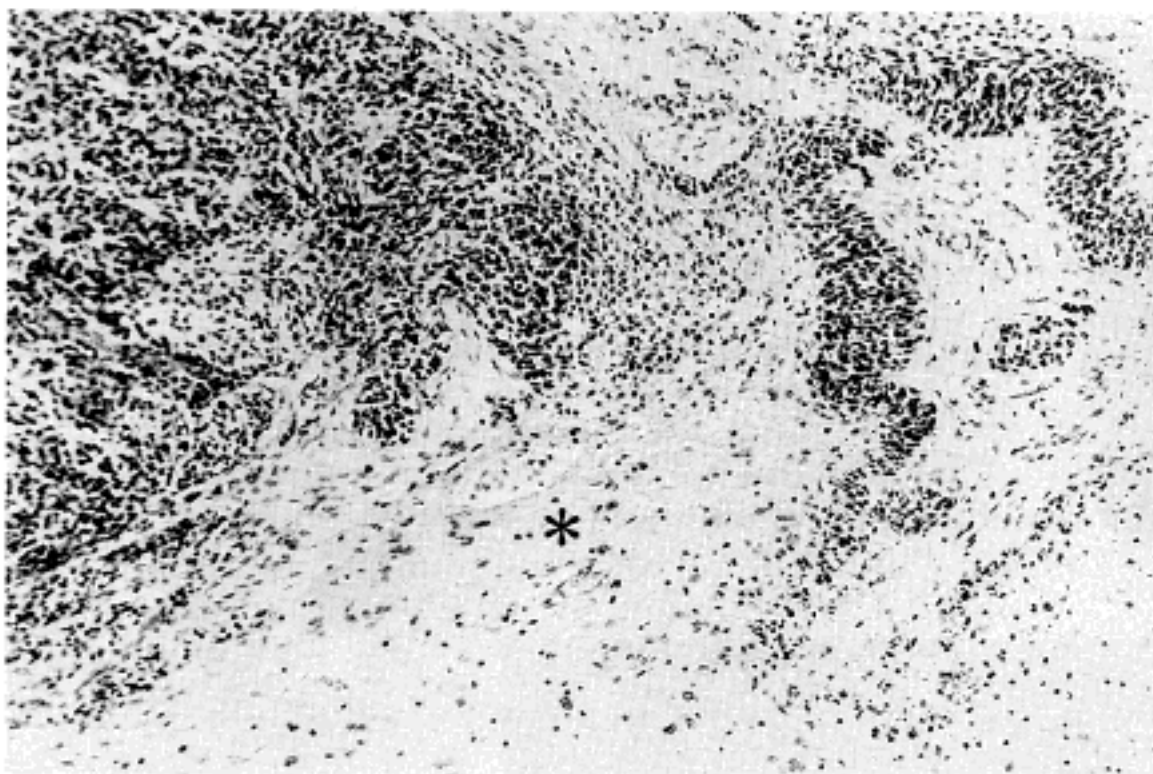


Fig. 4. Note transitional zone between the mature neural elements (arrow) and the primitive neuroectodermal tumor(PNET).

으로 구성되어 있었고, 낭종의 내벽 및 이들 결절의 표면은 대부분 회백색의 피지로 피복되어 있었다. 담황색의 가장 큰 종괴는 나머지 지방조직의 결절들과는 구별되는 생선살 모양의 매우 연한 종괴였으며 출혈 및 괴사의 소견은 없었다. 이와 유사한 조직이 지방조직으로 구성된 다른 결절내에서도 소량씩 섞여 있는 것이 관찰되었다.

병리조직소견: 담황색의 종괴는 미분화된 작고 진하게 염색되는 원시성 세포들이 조밀하게 미만성으로 증식되어 있었으며 미세한 간엽조직에 의해 나뉘어지는 소엽상 구조와 함께 띠의 배열을 보이기

도 하였다(Fig. 2). 종양 세포는 과염색상과 거친 입자의 염색질을 보이며 비교적 뚜렷한 하나 이상의 핵소체를 보이는 난원형의 핵과 극소량의 세포질을 가졌으며 세포분열도 빈번히 관찰되었다. 부분적으로 느슨한 세포배열을 보이는 소엽상의 구조내에서 호산성의 신경망(neuropil)도 관찰되었다(Fig. 3). 이들 종양세포들은 synaptophysin에 양성반응을 보였고 S-100 단백질과 vimentin에도 부분적으로 양성반응을 보였으나 GFAP, NSE, chromogranin, cytokeratin 및 LCA에는 음성이었다. 몇 군데에서 성숙된 뇌조직과 같은 신경외배엽 성분에서 원시성 신경외배엽종양

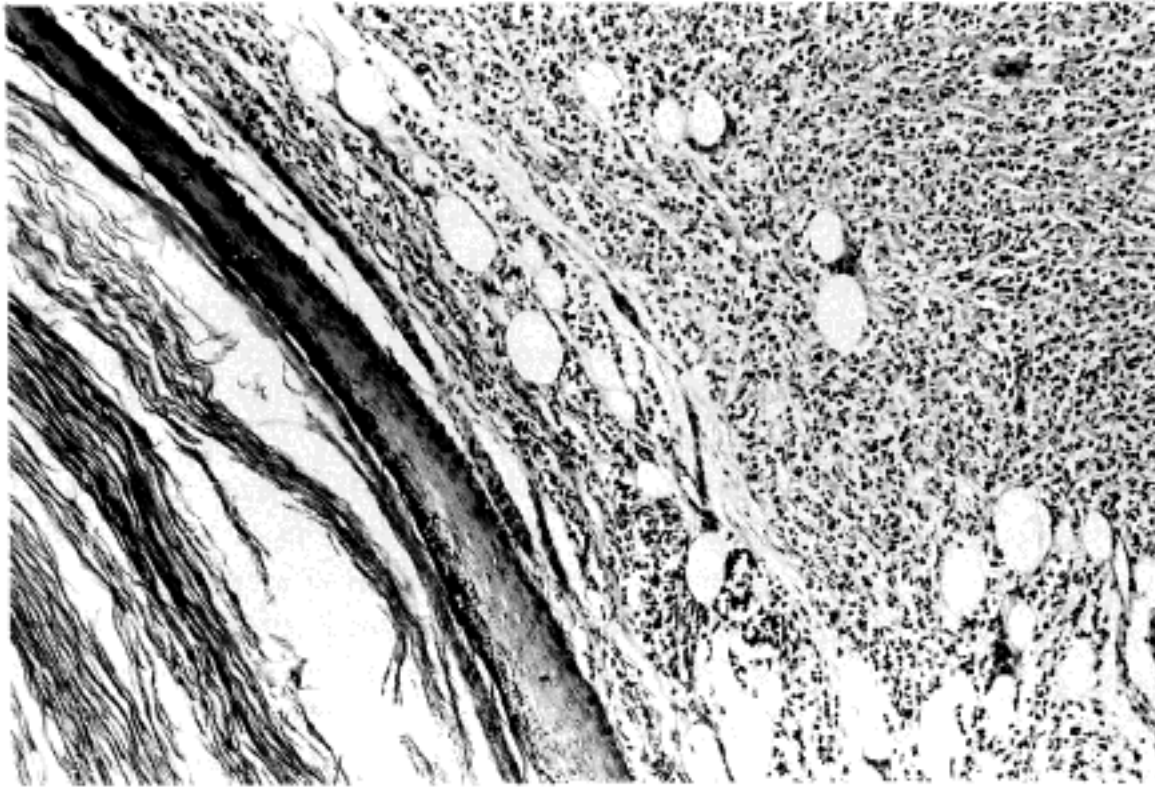


Fig. 5. The small tumor cell sheets are very closely attached to the cystic wall lined by stratified squamous cells and filled with sebaceous materials.

으로 이행되는 듯한 부분이 보였으나(Fig. 4) 분화성 신경외배엽 종양의 증거는 관찰할 수 없었다. 또한, 이들 종양세포들이 각질화된 중층 편평상피로 피복된 낭종의 벽과 아주 밀착된 소견을 비교적 흔히 관찰할 수 있었다(Fig. 5). 중층의 성숙 편평상피가 낭종의 내벽을 피복하고 있는 소견과 함께 피지로 덮여 있던 나머지 지방조직 결절들은 연골 및 골과 신경조직 등이 관찰되는 전형적인 양성 낭성기형종이었다.

고 찰

난소의 낭성 기형종은 모든 난소 종양의 20%에 해당하고 88%가 편측성이며 20~50대에 생기지만 특히 20~30세에 빈발한다¹. 낭성 기형종은 여러 종류의 잘 분화된 내배엽, 중배엽 또는 외배엽의 조직을 포함하며 대부분이 양성이지만 약 1~3%에서 악성전환이 일어난다¹. 이중 가장 많은 것이 편평상피암종으로서 약 90%이며² 이외에 선암종, 유암종, 악성흑색종, 악성갑상선종 등이 보고되어져 있다³⁻⁶. 비록 난소의 기형종내에서 신경외배엽성 분화를 보이는 예는 흔하지만 소아의 중추신경계 종양과 같은 형태의 원시성 악성 신경외배엽 난소 종양은 매우 드물며 이중 원시성 신경외배엽 종양은 1982년 Aguirre와 Scully등⁸이 처음 5예를 보고하면서 알려진 종양으로서 종양조직의 대부분 혹은 전부가 신경외배엽성 조직으로 구성된 난소 종양을 악성 신경외배엽 종양으로 명칭하였고, 단배엽 기형종의 한 형

태로서 분류하였다. 국내에서는 1989년 조직학적으로 신경모세포로 구성된 악성 신경외배엽 종양으로 진단된 1예가 있었으나 문헌으로 보고되지는 않았다¹².

편평상피암종 등의 악성전환은 50~60대에 빈발하다고 보고되고 있으나⁴ 원시성 신경외배엽종양은 평균 15세로 젊은 사람에서 더 많이 생긴다고 보고되었다⁸. 이 종양은 대부분 치밀한 소세포로 구성되고 중앙부에 내강이나 rosette을 형성하기도 하며 또는 배아성 신경관과 닮은 세포가 관찰되기도 한다. 부분적으로 성상세포, 편지세포 및 상의세포 등의 신경외배엽 세포로 분화하기도 한다. Kleinman등⁷은 난소에 원발성으로 생긴 신경외배엽 종양 25예를 병리조직학적으로 분화성(differentiated), 원시성(primitive), 역형성(anaplastic) 신경외배엽 종양으로 나누었다. 그 중 6예의 분화성 신경외배엽 종양은 모두 조직학적으로 상의세포종이었으며 기형종의 성분은 없었다. 12예의 원시성 신경외배엽 종양은 수질상피종, 수모세포종, 상의모세포종, 신경모세포종 등의 조직소견을 보였고 이 중 7예에서 양성 기형종의 성분을 함께 보였다고 보고하였다. 나머지 7예의 역형성 신경외배엽 종양은 고모세포종을 닮았다고 기술하였다. Aguirre등⁸은 이런 종양세포는 GFAP, neurofilament 및 NSE에 양성을 보였지만 원시성 신경외배엽 종양에서는 GFAP가 음성이었다고 보고하였다. 본 증례에서도 GFAP는 음성이었다. 신경외배엽 종양이 단배엽성 기형종에 속하나 본 증례처럼 낭성 기형종이 동반된 몇 예를 Kleinman등⁷과 Kanbour-

Shakir⁹의 보고에서 기술하고 있다.

이들 신경외배엽 종양이 생기는 기전은 아직 정립된 바는 없으나 신경능에서 기원하였다는 가설과 난소의 생식세포에서 기원하였을 것이라는 가설이 있다⁹. Kanbour-Shaki⁹은 난소의 원시성 신경외배엽종양이 양성 기형종의 신경조직성분에서 이행하는 부위를 발견하여 분화된 신경조직에서 원시성 종양의 클론이 출현하여 생긴다는 후자의 가설을 찬성하였으며 de novo로도 발생할 수 있다고 주장하였다. 또한 Burke¹³도 양성 기형종의 신경외배엽 조직내에서 악성전환한 것으로 설명하였다. 본 증례에서도 분화된 신경교 조직과 악성 신경외배엽 조직이 서로 연결되는 부위가 관찰되어 이들의 주장을 뒷받침할 수 있을 것으로 사료된다.

원시성 신경외배엽 종양을 포함한 난소의 악성 신경외배엽 종양은 그 예가 매우 드물어 치료와 예후를 정하는데에 아직 확립된 바는 없으나 지금까지 보고된 예에서 살펴보면 병이 진행된 경우가 많고 예후가 불량한 것이 많아 미성숙 신경외배엽성 조직을 가지는 미성숙 기형종과는 감별되어야 한다. 본 증례의 경우는 2년이 지난 지금까지 더 이상의 병의 진행이나 전이의 소견 없이 잘 지내고 있으나 계속적인 추적 관찰을 요한다. Kleinman⁷에 의하면 난소의 기형종에는 성상세포, 핏지세포 및 신경절세포 등 신경외배엽 세포로 구성된 큰 종괴를 가지는 예는 드물며, 미성숙 기형종에서의 이런 종괴는 진정한 의미의 신생물이라기보다는 중추신경계의 기형(malformation) 또는 과오종과 닮은 것으로서 기형종내에서 부분적으로 과성장한 것으로 생각하였다. 또한 악성 신경외배엽종양은 그 구성성분이 거의 순수히 한 요소인 반면 미성숙기형종은 대부분이 미성숙 신경외배엽 조직외에 중배엽, 내배엽 그리고 외배엽성 조직 등 다른 기형성 조직이 다양하게 섞여 있기 때문에 쉽게 감별할 수 있다고 주장하였다. 또한 신경외배엽 종양에서 발견되는 연골, 골 또는 황문근모세포 등과 같은 성분은 중추신경계의 신경외배엽 종양내에서도 발견되기 때문에 이들의 존재만으로 난소의 신경외배엽 종양의 진단을 배제하지는 못한다고 하였다.

저자들은 본 증례가 육안 및 현미경 소견상 양성 기형종과 동반된 원시성 신경외배엽 종양으로 생각하며 나아가 양성 신경외배엽 조직에서 악성으로 전환한 종양이라고 추정한다. 이와 같은 예가 매우 희귀하여 그 치료 및 예후가 아직 확실히 정립되지 않은 실정이므로 더 많은 증례를 통해서 병리학적 소견 및 세포기원, 발생빈도, 치료 및 예후 등에 관한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Gompel C, Silverberg SG. Pathology in gynecology and obstetrics. 4th. ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1994; 387-9.
- Krumerman MS, Chung A. Squamous carcinoma arising in benign cystic teratoma of the ovary: A report of four cases and review of the literature. *Cancer* 1977; 39: 1237-42.
- Ueda G, Fujita M, Ogawa H, Sawadd M, Inoue M, Tanizawa O. Adenocarcinoma in a benign cystic teratoma of the ovary. Report of a case with a long survival period. *Gynecol Oncol*, 1993; 48: 259-63.
- Kelly RR, Scully RE. Cancer developing in dermoid cyst of the ovary. A report of 8 cases including a carcinoid and a leiomyosarcoma. *Cancer*, 1961; 14: 989-1000.
- Cronje HS, Woodruff JD. Primary ovarian malignant melanoma arising in cystic teratoma. *Gynecol Oncol* 1981; 12: 379-83.
- 허미경, 이종무. 난소의 악성갑상선종. *대한병리학회지* 1978; 12: 61-4.
- Kleinman GM, Young RH, Scully RE. Primary neuroectodermal tumors of the ovary: A report of 25 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 764-78.
- Aguirre P, Scully RE. Malignant neuroectodermal tumor of the ovary, a distinctive form of monodermal teratoma: Report of five cases. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 283-92.
- Kanbour-Shakir A, Sawady J, Kanbour AI, Kunschner A, Stock RJ. Primitive Neuroectodermal Tumor Arising in an ovarian mature cystic teratoma: Immunohistochemical and electron microscopic studies. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 270-75.
- Young RH. New and unusual aspects of ovarian germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* 1993; 17 : 1210-24.
- Shuangshoti S, Sindhavanda S, Kasantikul V, Nutakom T. Primary primitive neuroectodermal(neuroepithelial) tumor of the ovary. *J Med Assoc Thai* 1987; 70: 478-84.
- 정연재, 설미영, 신금봉, 남기만, 이선경. 난소에 발생한 악성 신경외배엽종양 1예. *대한병리학회지* 1989; 23 (초록): A152-3.
- Burke M, Beilby JOW. Unusual malignant neuroectodermal tumours of the ovary - case report and literature review. *Histopathology* 1984; 8: 1059-67.