

난소의 Sertoliform 자궁내막양 암종

- 1예 보고 -

서울대학교 의과대학 병리학교실

김한성 · 이원애 · 박인애 · 함의근

Ovarian Sertoliform Endometrioid Carcinoma

- A case report -

Hanseong Kim, M.D., Won Ae Lee, M.D., In Ae Park, M.D.
and Eui Keun Ham, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

Sertoliform endometrioid carcinoma (SEC) is a very rare malignant neoplasm arising from the surface epithelium of the ovary. We report one case of SEC occurring in the left ovary of a 73-year-old woman. The left ovary was totally replaced by a yellowish tan lobulated solid mass with focal cystic areas. Small tubules and elongated solid cord-like structures resembling a Sertoli-Leydig cell tumor or a Sertoli cell tumor were found microscopically. In some areas, confluent typical endometrioid carcinoma, adenofibromatous stroma, squamoid foci, and luteinizing stromal cell nests were noted. The tumor also demonstrated strong immunoreactivity with EMA (epithelial membrane antigen). Certain points of differentiation between SEC and Sertoli-Leydig or Sertoli cell tumors are discussed. (*Korean J Pathol* 1997; 31: 683-687)

Key Words: Ovary, Sertoliform endometrioid carcinoma, Immunohistochemistry

서 론

난소의 자궁내막양 암종은 난소의 체강상피(coelomic epithelium)에서 기원한 악성암종으로 원발성 악성상피암종 중 15~20%를 차지하며, 이는 장액성 낭선암종 다음으로 높은 발생빈도이다^{1,2}. Sertoliform 자

궁내막양암종은 1982년 Young³에 의해 "ovarian endometrioid carcinoma resembling sex cord-stromal tumors", Roth⁴에 의해 "ovarian endometrioid tumors mimicking Sertoli and Sertoli-Leydig cell tumors" 혹은 "sertoliform variant of endometrioid carcinoma" 등으로 다양하게 명명되었던 종양으로 지금까지 영자문헌에 22예정도 보고되었으나³⁻⁶ 국내문헌에 보고된 예는 없었다. 저자들은 73세 여자에서 발생한 sertoliform 자궁내막양암종을 경험하였기에 증례보고와 아울러 형태학적으로 유사한 Sertoli 혹은 Sertoli-Leydig 세포종양과의 감별점을 알아보았다.

접 수: 1997년 3월 20일, 게재승인: 1997년 5월 13일

주 소: 서울시 종로구 연건동 28, 우편번호 110-744

서울대학교병원 병리과, 박인애

*본 연구는 92년도 서울대학교병원 임상연구비 지원에 의한 결과임.

증 례 보 고

73세 여자가 건강검진을 위해서 시행한 초음파 검사상 자궁 종괴가 발견되어 근중 의진하에 내원하였다. 이학적 검사상 자궁은 커져 있었고, 양측 부속기에 종괴가 만져졌다. 요로 조영술(IVP)상 종괴는 방광상부를 누르는 양상이었고, 자기공명영상 검사(MRI)에서는 좌측부속기에서 악성종양으로 생각되는 13×12×10 cm 크기의 종괴가 발견되었고 우측부속기에서도 장경 7 cm의 낭성종괴가 관찰되었다.

검사실 소견상 혈색소는 10.3 mg/dl이었고, CA-125가 138 unit(정상 2~48)이었으나, α-fetoprotein, β-hCG 및 CEA는 정상이었다. 수술 소견에서는 자궁이 약간 커져있었고, 좌측 난소는 아기 머리카기만한 크기로, 우측 난소는 계란 크기의 종괴로 관찰되었다.

병리학적 소견

육안검사상 좌측난소의 크기는 11×11×8 cm이었으며, 무게는 350 g이었으며, 피막은 비교적 매끈하였다. 난관의 길이는 8 cm, 외경은 3 cm이었고 터트렸을 때 맑은 액체가 나왔다. 절단면상 좌측난소 전체가 종괴에 의해 대체되어 있었고, 대부분 고형성이었으나, 실질내에 국소적인 열상(cleft-like) 낭성

병소도 보였다. 출혈이나 괴사의 소견은 관찰할 수 없었다. 고형성 부분은 비교적 무른 연황색의 열상 구조와 단단한 흰 빛깔의 넓은 섬유띠들이 불규칙하게 섞여 있었다(Fig. 1). 우측 난소는 2×1.5×0.5 cm 크기였으며 단면상 맑은 액체가 흘러나오는 낭성종괴가 있었다. 자궁의 크기는 12×6×4 cm, 무게는 150 g, 자궁내막과 근층의 두께는 각각 0.1 cm 및 1.9 cm이었다. 자궁후벽 점막하에 장경 1.2 cm의 소

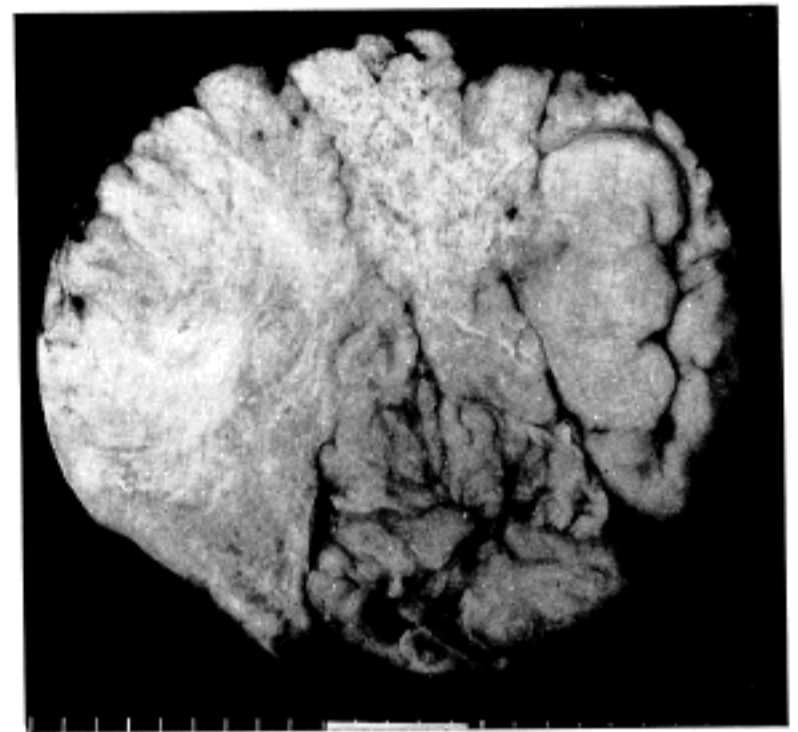


Fig. 1. Huge ovarian mass, measuring 11 cm, consists of mainly light yellowish lobulating solid part and whitish broad fibrous band with focal cleft like spaces.

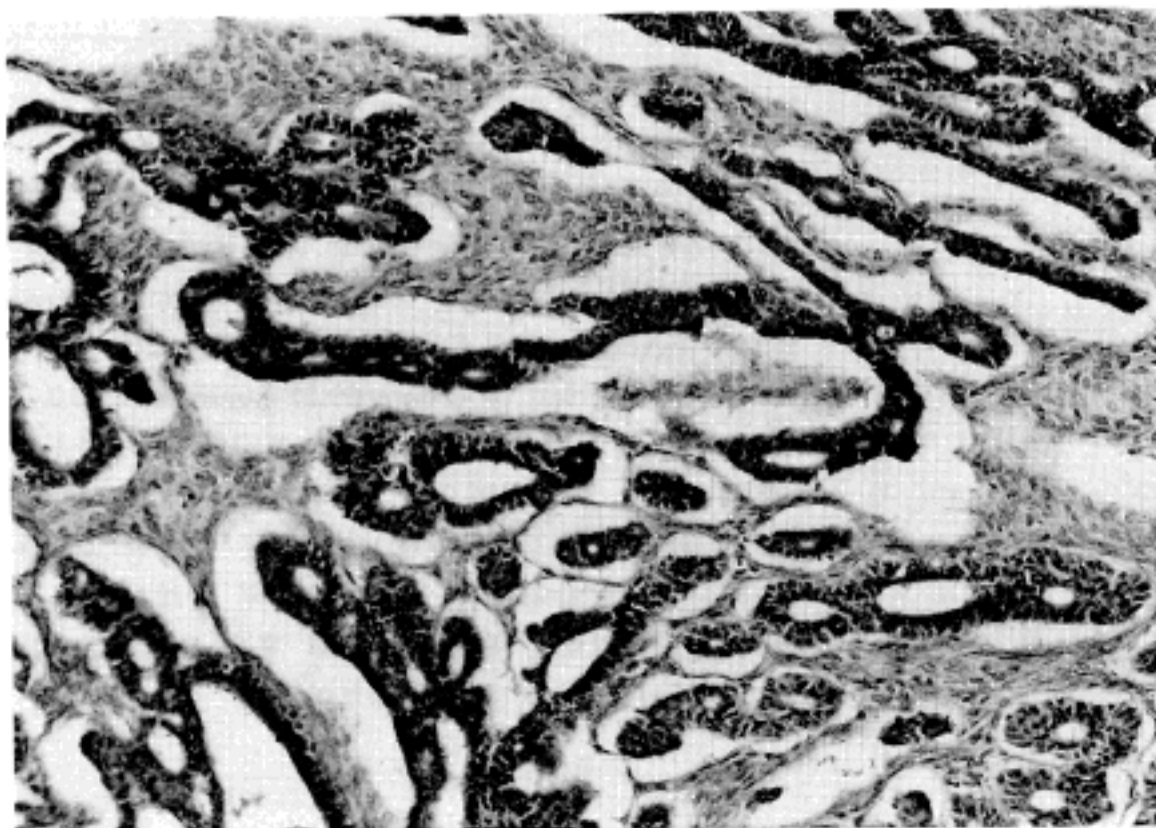


Fig. 2. Small tubules and elongated cords are mimicking a Sertoli-Leydig cell tumor.

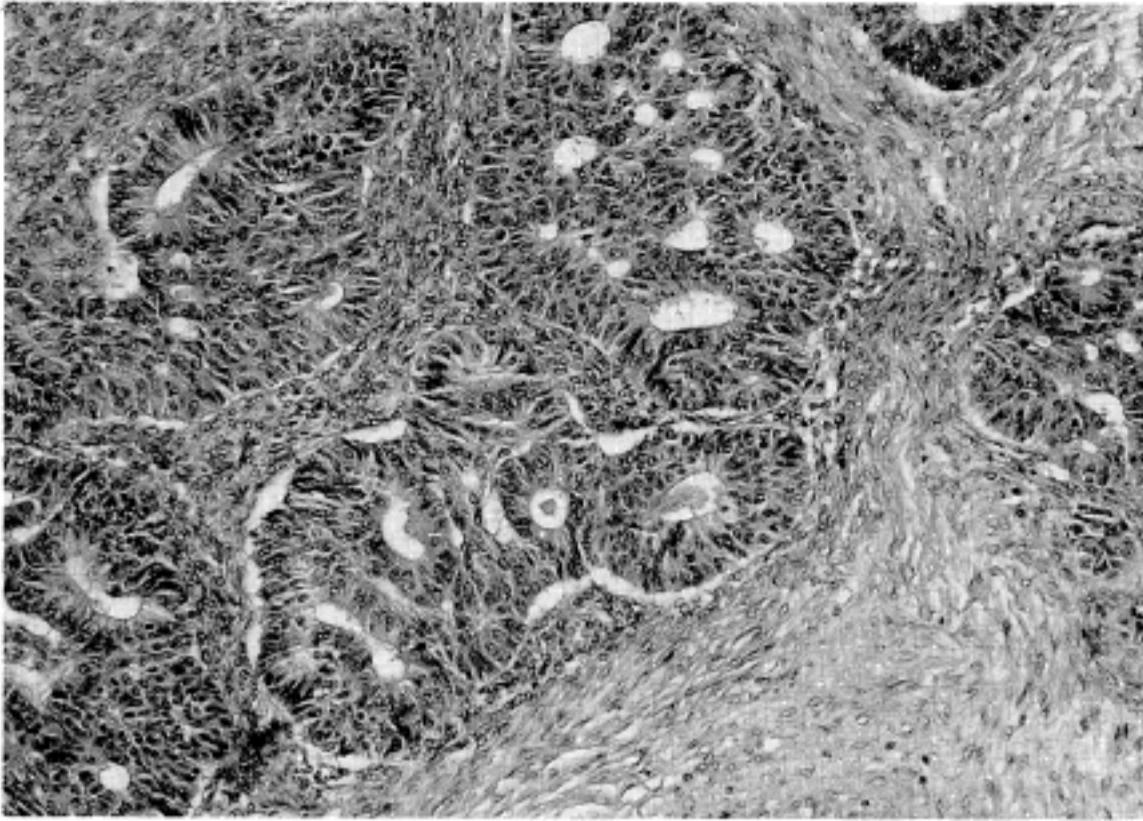


Fig. 3. Typical confluent well-differentiated endometrioid carcinoma glands contain intraluminal secretions are found in some areas.

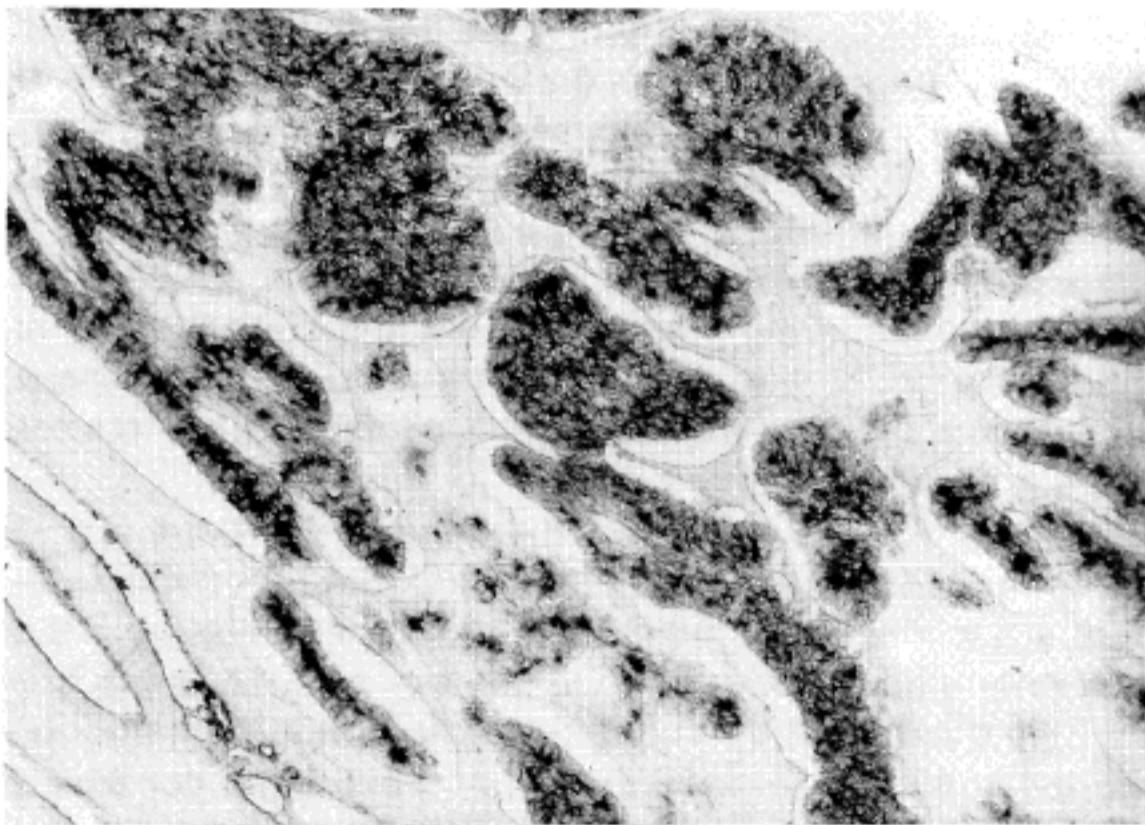


Fig. 4. Tumor cells exhibit positive immunoreactivity for epithelial membrane antigen.

용들이 모양을 보이는 종괴가 관찰되었다. 단면은 흰색이었다.

광학현미경소견상 좌측난소종양은 상피세포들이 주로 작은 소관(tubule)과 길다란 띠(elongated solid cord)를 이루고 있어 일견 성기삭-기질 종양(sex cord-stromal tumor) 중 Sertoli cell tumor를 연상시켰다(Fig. 2). 그러나, 일부시야에서 체모양 또는 큰 관모양의 전형적인 고분화성 자궁내막양 암종의 소견이 보였

고, 이들은 주로 가중층상피로 구성되어 있었다(Fig. 3). 세포들은 난원형의 소수포형 핵과 뚜렷한 핵소체, 호산성의 세포질을 보였다. 부분적으로 편평상피 이행성, 투명세포양 변화도 관찰되었다. 종양상피세포에서 유사분열은 10개의 고배율시야에서 0에서 5개까지 관찰되었고, 기질에서도 유사분열이 종종 관찰되었다. 암종의 상피세포 주변부에서는 기질이 풍부한 낭섬유선종(cystfibroadenoma)형태가 관찰

되었고, 기질의 일부에서는 황체화(luteinization)가 관찰되었다. 우측난소종괴는 장액성 낭성유선종, 자궁종괴는 근종, 자궁내막은 증식기의 조직학적 소견을 보였다.

Sertoli 세포종양과 유사한 작은 소관(small tubule)과 전형적인 자궁내막양암종의 관상구조 모두 내강과 상피세포들의 첨단경계를 따라 존재하는 점액이 관찰되었고 이는 Diastase 처리후 PAS염색에 양성반응을 보였다. 면역조직화학검사서 소관구조와 길다란 띠 구조, 전형적인 자궁내막양암의 소견을 보이는 상피세포들은 세포막을 따라 EMA(epithelial membrane antigen)에 강한 양성을 보였고(Fig. 4), CAM 5.2(low molecular weight cytokeratin) 단일클론항체에 도 양성반응을 보였으나, AE1/AE3(high molecular weight cytokeratin)에는 음성이었다. 또한, 종양상피세포들은 프로게스테론 단일클론 항체에 핵내 강양성반응을 보였다. 기타 vimentin, chromogranin, 알파태아단백, 암배아성항원(CEA; carcinoembryonic antigen)에는 모두 음성이었다.

고 찰

난소에서 발생한 종양이 형태학적으로 소관(small tubule)구조나 길다란 띠를 보이는 경우 대개 성기삭기질종양을 먼저 생각해야 하지만, 드물게는 유암종(carcinoid)이나 tubular Krukenberg tumor⁹에서도 그러한 소견을 보일 수 있음을 염두에 두어야 하고⁷, 본 증례와 같이 sertoliform 자궁내막양 암종을 감별진단으로 고려해야 한다. 그러나, 유암종은 세포질내 신경분비과립을 chromogranin등의 면역조직화학검사나 Grimelius등의 특수염색으로 증명하면 되므로 감별이 비교적 용이하다. 주로 소관을 형성하는 tubular Krukenberg tumor는 점액을 함유하고 있는 반지세포(signet ring cell)도 함께 관찰되므로 감별이 용이하다고 볼 수 있다⁶. 성기삭-기질종양 특히, Sertoli-Leydig세포 종양 혹은 Sertoli세포 종양과 sertoliform 자궁내막양 암종은 조직학적으로 유사한 점이 많기 때문에 감별에 유의할 필요가 있다.

임상적으로 Sertoli-Leydig세포 혹은 Sertoli세포 종양은 평균 28세의 젊은나이에 발생하며⁷, 남성화등의 내분비효과를 보인다. 반면 sertoliform 자궁내막양 암종은 폐경기이후에 발생하며 특별한 내분비증상은 보이지 않는다.

종양의 육안소견상 Sertoli-Leydig세포 혹은 Sertoli세포 종양은 좀더 작은 크기(최대 장경이 8 cm)이며⁷,

종종 진황색의 단면을 보이거나 sertoliform 자궁내막양 암종은 연황색의 단면을 보이며 평균 장경이 19 cm(본 증례는 11 cm)으로 비교적 큰 종괴로 나타나는 경우가 많다³.

조직학적 소견상 Sertoli-Leydig세포 혹은 Sertoli세포 종양과 sertoliform 자궁내막양 암종모두 소관구조를 보이거나, 길다란 세포띠를 이루는 것이 특징적이 소견이다. 그러나, 유심히 관찰하여 보면 sertoliform 자궁내막양 암종의 경우에는 전형적인 융합성(confluent)의 분화가 좋은 자궁내막양 암종소견을 관찰할 수 있고, 소관구조에서도 Sertoli-Leydig세포 혹은 Sertoli세포 종양이 한층의 상피로만 되어있는 반면 sertoliform 자궁내막양 암종에서는 가중층원주상피를 자주 관찰할 수 있다⁴. 기타 sertoliform 자궁내막양 암종을 시사하는 중요한 소견으로는 편평상피이형성, 투명세포 병소, 섬모상피 등을 들 수 있다^{3,4,6}. 본 증례에서도 편평상피양 병소가 관찰되어 진단에 도움이 되었다. 또한, 종양상피주변의 간질조직의 형태도 두 종양간에 차이를 보이는데, 특히, 본 증례에서 관찰된 바와 같이 선섬유종성 혹은 황체화된 간질조직이 관찰되면 sertoliform 자궁내막양 암종에 합당하며, Sertoli-Leydig세포 혹은 sertoli세포 종양의 경우는 대개 섬유종성 간질을 보인다. 간혹 황체화된 간질이 마치 Sertoli-Leydig세포 혹은 Sertoli세포 종양의 Leydig세포병소와 감별이 필요한 경우가 있는데 황체화된 간질세포들은 Leydig세포에서 관찰할 수 있는 Reinke결정 혹은 지방색소침착이 없으므로 감별할 수 있다³.

면역조직화학검사서 두 종양의 감별에 가장 중요한 항체는 EMA이다. Aguirre등⁵은 17예의 sertoliform 자궁내막양 암종이 모두 EMA에 양성을 보였으나, Sertoli-Leydig세포 혹은 Sertoli세포 종양의 경우는 총 14예 중 1예만이 양성이라고 보고하였다. 기타 sertoliform 자궁내막양 암종의 진단에 도움을 주는 소견으로는 저분자량 cytokeratin(CAM5.2)에는 양성이나 고분자량 cytokeratin(AE1/AE3)에는 음성, 프로게스테론 수용체에 대해서 양성을 보이는 점등이며⁶, 본 증례도 상기기술과 일치하는 소견을 보였다.

전자현미경상에서도 sertoliform 자궁내막양 암종과 Sertoli-Leydig세포 혹은 Sertoli세포 종양과의 감별이 가능하다. 특히, sertoliform 자궁내막양 암종의 소관내강에 세포경계를 따라 잘 발달된 미세음모들과 세포핵주변의 미세필라멘트는 Sertoli-Leydig세포 혹은 Sertoli세포 종양에서는 관찰할 수 없는 소견인데⁴, 본 증례에서는 전자현미경 검사는 시행하지 못하였다.

Sertoliform 자궁내막양 암종은 지금까지 보고된 증례가 많지 않아 예후에 대해서 확실하게 이야기 하긴 힘들지만 분화가 좋은 암종이므로 비교적 예후가 좋을 것으로 추정된다. Young등³이 보고한 17예에서 수술 후 추적기간은 2년에서 12년(평균 6년)이었으며, Roth등⁴의 증례를 포함해서도 재발한 경우는 1예도 없었고, 사망한 4예도 종양과 무관한 사인에 의한 것이었다. 그러나, 비록 1예이긴 하지만 척추골 전이가 발견된 경우도 있으므로 지속적인 관찰이 필요하다고 생각된다.

결론적으로 난소종양에서 소관, 길다란 세포띠 등의 소견이 보일 경우 Sertoli-Leydig세포 혹은 Sertoli 세포 종양과 감별이 어렵지만 꼭 sertoliform 자궁내막양 암종을 감별진단에 고려할 필요가 있다. 이 증례경기 여자에서 발생하고 남성화 내분비증상이 없는 경우, 광범위한 조직절편검사를 통해 특징적인 자궁내막양 암종 병소 및 편평상피화 혹은 투명세포 병소가 관찰되며, 면역조직화학검사상 EMA에 양성일 경우 Sertoli-Leydig세포 혹은 Sertoli세포 종양이 아닌 sertoliform 자궁내막양 암종으로 진단할 수 있다.

참 고 문 헌

1. Kline RC, Wharton JT, Atkinson EN, Burke TW, Gershenson DM, Edwards CL. Endometrioid carcinoma of the ovary. Retrospective review of 145 cases.

Gynecol Oncol 1990; 39: 337-46.
 2. Long ME, Taylor HC. Endometrioid carcinoma of the ovary. Am J Obstet Gynecol 1964; 90: 936-50.
 3. Young RH, Prat J, Scully RE. Ovarian endometrioid carcinoma resembling sex cord-stromal tumors. Am J Surg Pathol 1982; 6: 513-22.
 4. Roth LM, Liban E, Czernobilsky B. Ovarian endometrioid tumors mimicking Sertoli and Sertoli-Leydig cell tumors: sertoliform variant of endometrioid carcinoma. Cancer 1982; 50: 1322-31.
 5. Aguirre P, Thor AD, Scully RE. Ovarian endometrioid carcinoma resembling sex cord-stromal tumors. An immunohistochemical study. Int J Gynecol Pathol 1989; 8: 364-73.
 6. Remadi S, Ismail A, Tawil A, Gee WM. Ovarian sertoliform endometrioid carcinoma. Virchows Arch 1995; 426: 533-36.
 7. Scully RE. Tumors of the Ovary and Maldeveloped Gonads. Atlas of Tumor Pathology(2nd series, fascicle 16). Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1982.
 8. Kühnel R, Delemarre JFM, Rao BR, Stolk JG. Correlation of multiple steroid receptors with histological type and grade in human ovarian cancer. Int J Gynecol Pathol 1982; 6: 248-56.
 9. Bullon A, Arseneau J, Prat J, Young RH, Scully RE. Tubular Krukenberg tumor. A problem in histopathologic diagnosis. Am J Surg Pathol 1981; 5: 225-32.