

무증상 갑상선기능항진증을 동반한 양측성 난소 갑상선종 1예

김상미 · 최보광 · 강지현 · 김미라 · 전윤경 · 김상수 · 김보현 · 김인주

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

A Case of Bilateral Struma Ovarii Combined with Subclinical Hyperthyroidism

Sang Mi Kim, Bo Kwang Choi, Ji Hyun Kang, Mi Ra Kim, Yun Kyung Jeon, Sang Soo Kim, Bo Hyun Kim, In Ju Kim

Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Struma ovarii is a rare monodermal variant of ovarian teratoma accounting for only 2% of all mature teratomas. To be classified as a struma ovarii, teratoma must be composed predominantly of mature thyroid tissue (> 50%). This tumor is generally benign, although malignant transformation has been reported. Struma ovarii occur mostly as unilateral cases, so bilateral cases are quite rare (less than 6% of cases). Struma ovarii occur largely without symptoms or are accompanied by non-specific symptoms, such as abdominal pain, a palpable abdominal mass, and abdominal distension. The preoperative diagnosis is generally difficult. The incidence of hyperthyroidism has been reported to be 5-10% of patients with struma ovarii. Thus, cases of functional bilateral struma ovarii are very rare. We report a case of bilateral struma ovarii with subclinical thyrotoxicosis and a diffuse goiter, mimicking a malignant ovarian tumor, and include a brief review of related literature. (*Endocrinol Metab* 27:72-76, 2012)

Key Words: Bilateral struma ovarii, Hyperthyroidism, Ovarian neoplasms

서 론

난소 갑상선종(struma ovarii)이란 갑상선 조직이 기형종(teratoma)의 50% 이상을 차지하는 난소종양으로, 전체 난소 종양의 1% 미만을 차지할 정도로 빈도가 낮은 종양이다[1]. 이 종양은 대부분 일측성이며 양측성은 약 6% 이내로 매우 드물다. 무증상이거나 복통 및 복부의 종괴 촉진, 복부팽만감 등의 비특이적인 증상이 대부분이다. 또한, 5-10% 가량에서 갑상선중독증을 나타내는 것으로 알려져 있다[2]. 따라서 기능성의 양측 난소 갑상선종은 극히 드물다. 저자들은 무증상 갑상선기능항진증(subclinical hyperthyroidism) 소견을 보이며 갑상선 종대(goiter) 및 다발성 결절이 있는 환자에서 양측 난소의 악성 종양이 의심되어 수술적 제거 후 최종 진단으로 양측성 난소 갑상선종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 65세, 여자

주소: 양측 하지 통증, 갑상선 종대

현병력: 환자는 양측 하지의 통증을 주 증상으로 6개월 전 신경외과에서 추간판탈출증을 진단받고 수술하였으나 양측 하지의 통증이 지속되어 추가 검사를 위해 다시 촬영한 요추 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)에서 양측 난소에 악성의 가능성이 높은 소견을 보이는 난소종양이 우연히 발견되어 수술을 위해 본원 산부인과로 의뢰되었다. 최근 갑상선의 미만성 종대로 개인병원에서 경과관찰 중이었고, 수술 전 시행한 갑상선기능검사에서 이상 소견을 보여 내분비내과로 의뢰되었다.

과거력: 고혈압 외 병력은 없었다.

가족력: 특이사항 없었다.

Received: 5 June 2011, Accepted: 12 July 2011

Corresponding author: In Ju Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,
Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine,
179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea
Tel: +82-51-240-7224, Fax: +82-51-254-3127, E-mail: injkim@pusan.ac.kr

Copyright © 2012 Korean Endocrine Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

사회력: 음주력 및 흡연력 없었다.

신체검사 소견: 내원 시 전신 상태는 양호하였고, 혈압 120/70 mmHg, 맥박수 78회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C였다. 의식은 명료하였고 전신상태는 양호하였다. 체중은 63 kg으로 체중 감소는 관찰되지 않았다. 갑상선은 미만성으로 커져있었으나 압통은 관찰되지 않았다. 흉부 청진상 심음과 호흡음은 정상 소견이었으며, 하복부에 약간 단단하고 유동성 있는 종괴가 촉지 되었으며, 압통은 동반하지 않았다.

검사 소견: 말초 혈액검사에서 백혈구 7,740/mm³ (중성구 59.5%), 혈색소 12.8 g/dL (정상 범위, 12.5-15.0 g/dL), 혈소판 260,000 mm³ (정상 범위, 140,000-400,000 mm³)이었다. 혈청 생화학검사에서 AST

19 IU/L (정상 범위, 10-40 IU/L), ALT 14 IU/L (정상 범위, 6-40 IU/L), 알칼리인산분해효소(alkaline phosphatase, ALP) 206 IU/L (정상 범위, 95-280 IU/L), 유산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH) 361 IU/L (정상 범위, 218-472 IU/L), 총 빌리루빈 0.50 mg/dL (정상 범위, 0.3-1.3 mg/dL), 직접 빌리루빈 0.12 mg/dL (정상 범위, 0.05-0.40 mg/dL), 총 단백 7.4 g/dL (정상 범위, 6.0-8.0 g/dL), 알부민 4.2 g/dL (정상 범위, 3.3-5.2 g/dL), 혈액요소질소 15.2 mg/dL (정상 범위, 6-26 mg/dL), 크레아티닌 0.7 mg/dL (정상 범위, 0.4-1.2 mg/dL), 총 콜레스테롤 163 mg/dL (정상 범위, 180-210 mg/dL), 요산 4.4 mg/dL (정상 범위, 2.5-8.0 mg/dL), 총 칼슘 9.7 mg/dL (정상 범위, 8.5-10.3 mg/dL), 인 4.3 mg/dL (정상 범위, 2.0-4.6 mg/dL), 혈청 나트륨 139.8

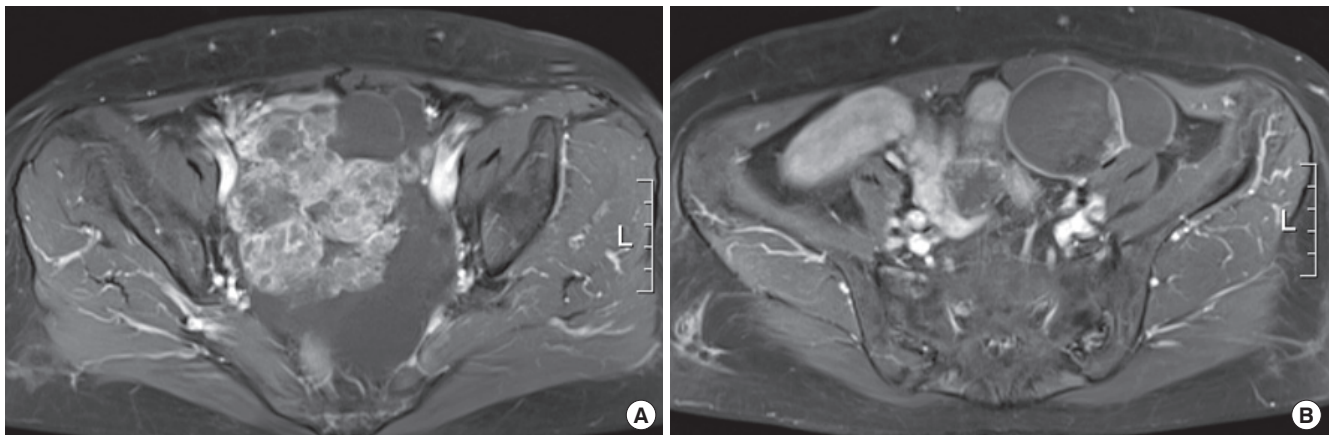


Fig. 1. T1WI magnetic resonance imaging with gadolinium enhancement shows bilateral ovarian masses. A. Right ovarian mass measuring 11 × 9 cm in its largest diameter with multiple septated cystic and solid portion is noted. B. Left ovarian mass measuring 7 × 4.5 cm in its largest diameter with suspicious enhancing solid portion is also noted.

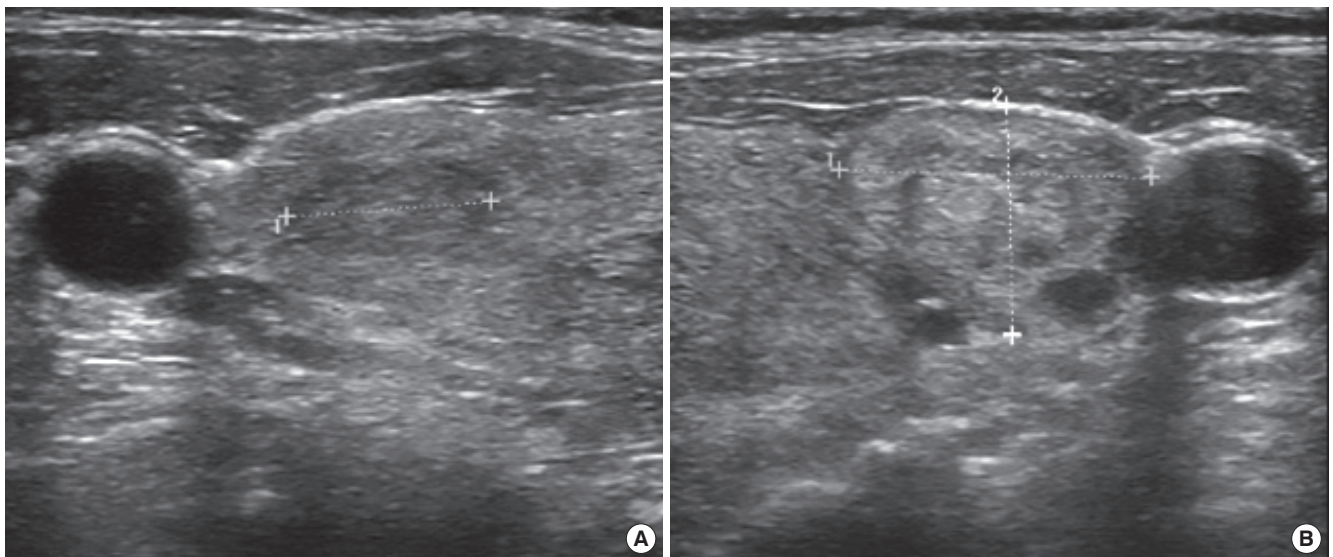


Fig. 2. Thyroid ultrasonography shows relatively well defined hypoechoic nodule in right thyroid gland (A) and isoechoic nodules in left thyroid gland (B) with moderate diffuse goiter.

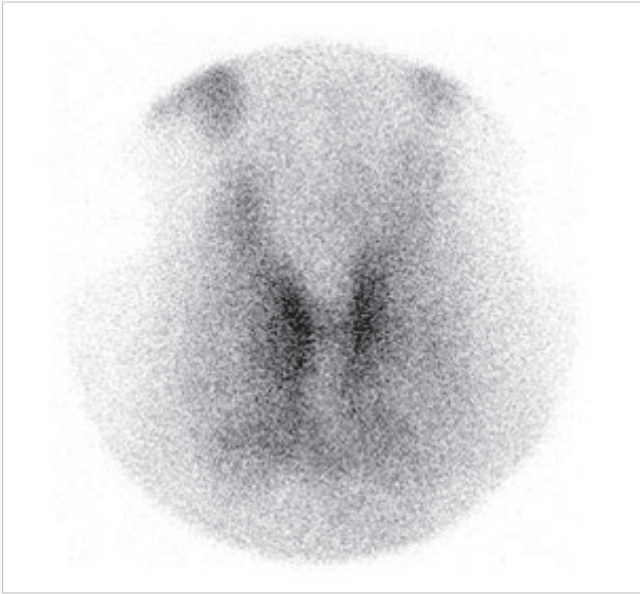


Fig. 3. ^{99m}Tc O4 thyroid scan shows diffuse enlarged thyroid with inhomogenous uptake. Uptake, 3.5%.

mmol/L (정상 범위, 138-148 mmol/L), 칼륨 3.99 mmol/L (정상 범위, 3.5-5.3 mmol/L), 클로라이드 101.8 mmol/L (정상 범위, 100-110 mmol/L)로 정상 소견이었다. 종양표지자검사에서 암배아항원(carcinoembryonic antigen, CEA) 0.819 ng/mL, carbohydrate antigen CA 19-9 23.5 U/mL, 알파태아단백(alpha fetoprotein, AFP) 2.35 IU/mL, CA 125 34.69 U/mL, β -사람용모성 성선자극호르몬(human chorionic gonadotropin, HCG) 0.242 mIU/mL로 모두 정상이었다. 수술 전 갑상선기능검사에서 T3 133 ng/dL (정상 범위, 80-170 ng/dL), 유리 T4 1.46 ng/dL (정상 범위, 0.80-2.10 ng/dL), 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH) non detectable (정상 범위, 0.3-5.0 mIU/L)로 무증상 갑상선기능항진증 소견이었지만 갑상선 자가 항체는 항갑상선글로불린항체(antithyroglobulin antibody) 8.79 U/mL (정상 범위, 0-60 U/mL), 항갑상선과산화효소항체(antithyroid peroxidase antibody) 4.94 U/mL (정상 범위, 0-60 U/mL), 갑상선자극호르몬수용체항체(TSH receptor antibody) non detectable (정상 범위, 0-1.5 IU/L)로 모두 음성이었다.

방사선학적 검사 소견: 흉부 방사선검사는 정상 소견이었고, 골반

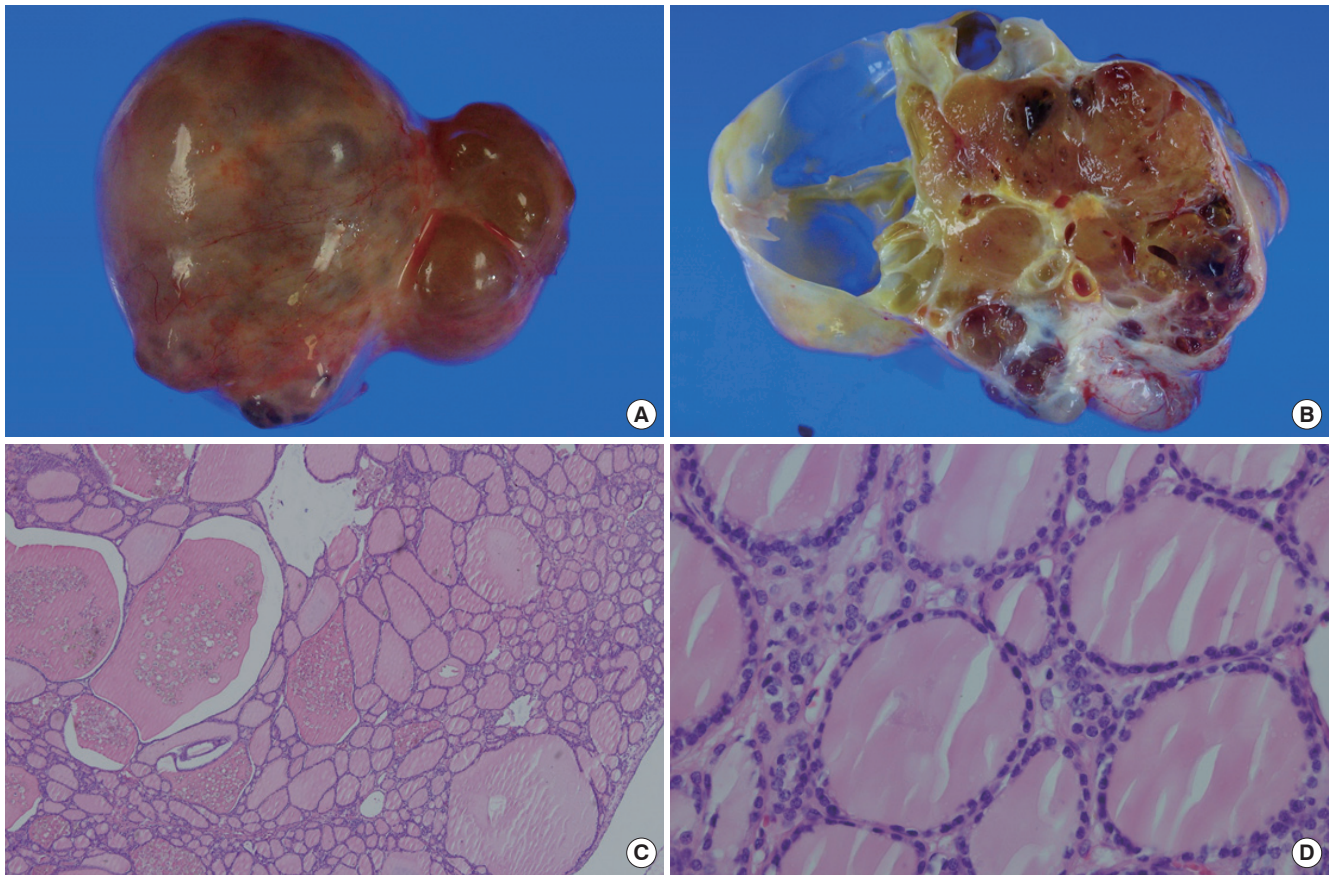


Fig. 4. A. Right ovary shows multiple cysts and smooth surface in gross finding. B. Cut surface of right ovary shows compartment of amber-colored thyroid tissue separated by thick fibrous septae in gross finding. C, D. Thyroid tissues with colloid filled follicles varying in size, lined by flat to cuboidal cells with representing struma ovarii are noted in microscopic findings (C, H&E stain, $\times 40$; D, H&E stain, $\times 400$).

MRI검사에서 우측 난소에 11 × 9 cm 크기의 격막이 있는 일부 고형성분이 포함된 낭성 종양과 좌측 난소에 7 × 4.5 cm 크기의 고형성 종양이 관찰되었다(Fig. 1). 갑상선 초음파에서 갑상선 종대와 약 1 cm 내외의 동일Echo 및 저에코의 다수의 결절이 관찰되었다(Fig. 2). ^{99m}Tc O4 갑상선 스캔에서 불균질한 양상의 미만성의 갑상선 종대 소견이 보였고 섭취율은 3.5%이었다(Fig. 3).

치료 및 경과: 전신 마취 하에 하복부 정중 절개로 개복하고 약 7 cm의 좌측 난소종양 확인되어 시행한 동결절편 조직검사 결과 양성 기형종(benign teratoma)의 소견을 보여 양측 난관 및 난소 절제술, 전자궁적출술을 시행하였고, 양측 골반 림프절 절제술 및 부분적 대망절제술을 하였다. 병리조직학적 검사 결과, 난소의 50% 이상에서 다양한 크기의 여포로 구성된 갑상선 조직으로 구성되어 있어 난소 갑상선종으로 최종 진단되었다(Fig. 4). 또한 양측 난소종양 모두 혈관이나 주위 조직으로의 침범이나 전이 소견은 없었다. 다발성 갑상선 결절에 대해 시행한 미세침흡인세포검사(fine needle aspiration biopsy, FNAB)에서 악성 소견은 보이지 않았다. 수술 후 2주 뒤 시행한 갑상선 기능검사는 T3 115 ng/dL, 유리 T4 1.33 ng/dL, TSH 0.74 $\mu\text{IU/mL}$ 로 정상 갑상선 기능상태를 유지하였고, 6개월 후 추적 관찰한 갑상선 초음파검사 결과 이전의 다발성 결절의 크기는 변화가 없었고, 현재까지 난소종양의 재발 증거는 없으며 갑상선 기능은 정상을 유지하고 있다.

고 찰

난소의 기형종은 조직 분화 정도와 형태에 따라 성숙기형종(mature teratoma), 미성숙기형종(immature teratoma), 단배엽성 기형종(monodermal teratoma)으로 분류된다[3]. 배아세포종양(germ cell tumor) 중 4%에서 난소 갑상선종이 진단되는 것으로 보고되고 있다[4]. 난소에서 관찰되는 갑상선 조직은 낭성기형종의 5-15% 정도에서 관찰된다. 그러나, 난소 갑상선종의 진단은 갑상선 조직이 기형종 성분의 50% 이상일 때 가능하며, 난소 갑상선종의 20% 정도에서는 갑상선 조직만 관찰되기도 한다[3]. 난소종양 중 갑상선종의 발생 빈도는 2.7% 정도이며, 악성 난소 갑상선종은 난소 갑상선종의 1% 이하인 것으로 보고되고 있다[5,6].

평균 연령은 40-50대에 호발하지만 17세에 발견된 경우도 보고되고 있다[7]. 난소 갑상선종은 대부분 편측성이나 Smith [8]는 4%에서, Grandet과 Remi [9]는 5-10%에서 양측성을 보고 하였다. 이 종양은 임상적 또는 초음파적 특징이 뚜렷하지 않아 수술 전에 진단되는 예가 거의 없으며, 악성 종양이나 난소기형종 의심 하에 외과적 적출술 시행 후 조직학적 소견으로 진단되는 경우가 대부분이다. 난소기형종 내에서 연골, 치아 또는 골조직은 30%까지 발견되는 반면, 난소 갑상선종에서는 10.6-11.5%에서 석회화와 골화(ossification)가 발견되고 있어, 종양 내 석회화가 존재하면 수술 전 진단에 도움이 될 수

있다[10]. 이 석회화는 사종체(psammoma body), 유두종 형성(papillary tumor formation), 그리고 갑상선 선종(thyroid adenoma)의 출혈과 괴사와 관련되어 발생하는 것으로 여겨지고 있다[11].

임상증상은 대개 무증상이며, 만약 증상이 있으면 다른 난소종양과 유사한 비특이적인 증상이 대부분이다. 하복부 통증, 만져지는 복부 종괴, 비정형 질출혈, 복수, 흉막 내 삼출물, 갑상선기능항진증, 경부 종괴 등이 동반될 수 있다. Smith [8]는 139예 중 17예의 갑상선 중독증과 4예의 경부 갑상선종을 보고하였고, Roger 등[11]은 25명 중 6명의 경부 갑상선종을 보고하였다. 이 6명 중 5명은 경부갑상선 종대와 함께 임상적인 갑상선기능항진증을 보였다. 본 증례의 경우 무증상의 갑상선기능항진증과 경부 갑상선 종대를 보였으며, 난소 종양의 수술적 제거 후 시행한 갑상선 기능검사는 정상 갑상선기능 상태로 호전되었고, 수술 6개월 후 시행한 갑상선 기능검사는 정상을 유지하고 있었으며 갑상선 초음파검사서 결절의 크기는 변화가 없었다.

갑상선중독증의 원인은 크게 원발성 갑상선기능항진증, 갑상선기능항진증이 없는 갑상선중독증, 속발성 갑상선기능항진증으로 분류할 수 있다. 원발성 갑상선기능항진증에는 그레이브스병(Graves' disease), 난소 갑상선종, 중독선종(toxic adenoma), 중독성다결절 갑상선종(toxic multinodular goiter)이 있으며, 갑상선기능항진증이 없는 갑상선중독증에는 아급성 갑상선염(subacute thyroiditis), 무증상 갑상선염(silent thyroiditis) 등이 대표적이다. 그 외 속발성 갑상선기능항진증에는 갑상선자극호르몬 분비 선종(TSH secreting adenoma), 임신 갑상선중독증(gestational thyrotoxicosis)이 있다. 본 증례의 경우처럼 미만성 갑상선 종대 및 갑상선 기능 검사에서 무증상 갑상선기능항진증(subclinical hyperthyroidism)을 보였으나, 갑상선 스캔에서 방사선요오드섭취가 3.5%로 감소를 보였다. 정상 범위보다 낮은 섭취율을 나타내는 경우, 갑상선 호르몬의 유리가 증가하는 아급성 갑상선염, 무증상 갑상선염과 갑상선 이외에서 갑상선 호르몬이 증가하는 난소 갑상선종과 같은 이소성 갑상선조직의 감별이 필요하다. 본 증례의 경우 갑상선 스캔에서 동위원소섭취율은 감소하였으나 불균질하게 약간의 섭취는 보였으며 압통이 없고, 갑상선 자가항체들이 모두 음성으로 임상적으로 아급성 갑상선염과 무증상 갑상선염은 배제할 수 있었다.

난소 갑상선종에서 복수(ascites)는 여러 저자들에 의해 17-33.3%까지 발생하는 것으로 보고되고 있으나 아직 그 기전은 명확하지 않다[10,11]. 복수가 있다고 반드시 악성을 의미하는 것은 아니며, 난소 종양의 제거 후에는 대개 소실된다고 알려져 있다. 복수와 함께 흉막 내 삼출물(hydrothorax)도 관찰될 수 있다. Kempers 등[11]은 3.8%까지 복수와 흉막 내 삼출물이 동반된 경우를 보고하였으며, 종양 제거 후 소실되었다. CA 125도 보통 증가하는데 이는 종양 자체보다는 복수에 의한 이차적 효과의 가능성을 생각할 수 있다. 본 증례의 경우 복수와 흉막 내 삼출물은 관찰되지 않았으며 CA 125 수치도

정상 범위였다. 전이되는 빈도는 극히 낮아 5-6% 정도로 보고되며, 26년 후에 전이가 일어난 예가 보고되기도 하였다[11]. 대부분의 전이는 복강 내에 국한되는 것이 일반적이다. 또한 난소 갑상선종에서 악성의 빈도는 1% 미만이라 보고되고 있다[6].

조직학적으로는 정상 갑상선 조직과 비슷하며 원형의 소포(follicle) 입방(cuboidal) 혹은 원주상피(columnar epithelium)로 둘러싸여 있으며, 이 소포는 에오신(eosin)에 균등하게 염색되는 콜로이드(colloid)로 구성된다[5,12]. 상피세포의 혈관 내 종양 침범이나 전이, 피막침범 기타 세포의 분열이나 비정형 정도에 따라 악성과 양성을 감별할 수 있다[8]. 악성 갑상선종은 드물고 복합적인 조직으로 진단기준이 일정하지 않다. 여포형(follicular), 유두형(papillary), 복합형(mixed)으로 분류하며 갑상선암과 유사하다. 여포형과 복합형 암종은 흔히 보고되나 유두형 암종은 드물게 보고되고 있다[13]. 난소 갑상선종은 예후가 매우 좋은 편으로 조직학적으로 악성 변성이 없다면 외과적 적출술만으로도 충분하다. 악성 난소 갑상선종의 치료는 보존적 수술에서부터 양측 자궁 부속기 제거를 포함한 전자궁 적출술과 함께 화학요법과 방사선 치료까지 다양하게 시행되고 있다[12,14,15]. Kempers 등[11]은 악성 갑상선종에서 ^{131}I 치료를 같이 한 경우 8-20년간 생존율을 보고하였다. 치료에 대한 반응과 재발 여부의 확인을 위해 ^{131}I 전신스캔검사와 갑상선글로불린 측정이 필요하며 연속적인 갑상선글로불린의 측정은 치료에 대한 반응과 재발 발견에서 ^{131}I 전신스캔검사보다 더 민감하다고 보고 되었다[16,17]. 본 증례는 혈관 침범이나 피막 침범 등 악성을 시사하는 소견은 없어 양성으로 진단되었고 특별한 추가적인 치료 없이 갑상선 결절은 초음파로 경과 관찰 중에 있다.

요 약

난소 갑상선종은 드문 질환으로 양측성 난소 갑상선종의 경우 그 빈도가 매우 낮아 악성 종양으로 오인될 수 있어 이런 경우 수술 전 임상적 진단이 매우 어렵다. 본 증례에서 환자는 갑상선종독증의 임상 증상은 없었으나 수술 전 갑상선 기능검사에서 무증상 갑상선기능항진증 소견을 보였고, 수술 후 갑상선기능은 정상이 되었다. 저자들은 무증상 갑상선기능항진증을 소견을 보이며 갑상선 종대가 있는 환자에서 양측 난소의 악성 종양이 의심되어 수술적 제거 후 최종 진단으로 양측 난소 갑상선종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Dardik RB, Dardik M, Westra W, Montz FJ: Malignant struma ovarii: two case reports and a review of the literature. *Gynecol Oncol* 73:447-451, 1999
2. Gould SF, Lopez RL, Speers WC: Malignant struma ovarii. A case report and literature review. *J Reprod Med* 28:415-419, 1983
3. Fleuren GJ, Coerkamp EG, Nap M, vd Broek LJ, Warnaar SO: Immunohistological characterization of a monoclonal antibody (OV632) against epithelial ovarian carcinomas. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 410:481-486, 1987
4. Woodruff JD, Rauh JT, Markley RL: Ovarian struma. *Obstet Gynecol* 27:194-201, 1966
5. Hasleton PS, Kelehan P, Whittaker JS, Burslem RW, Turner L: Benign and malignant struma ovarii. *Arch Pathol Lab Med* 102:180-184, 1978
6. Pardo-Mindan FJ, Vazquez JJ: Malignant struma ovarii. Light and electron microscopic study. *Cancer* 51:337-343, 1983
7. Ayhan A, Yanik F, Tuncer R, Tuncer ZS, Ruacan S: Struma ovarii. *Int J Gynaecol Obstet* 42:143-146, 1993
8. Smith FC: Pathology and physiology of struma ovarii. *Arch Surg* 53:603-626, 1946
9. Grandet PJ, Remi MH: Struma ovarii with hyperthyroidism. *Clin Nucl Med* 25:763-765, 2000
10. Kim SJ, Pak K, Lim HJ, Yun KH, Seong SJ, Kim TJ, Lim KT, Jung HW, Park IS, Shim JU, Park CT, Lee KH: Clinical diversity of struma ovarii. *Korean J Obstet Gynecol* 45:748-752, 2002
11. Kempers RD, Dockerty MB, Hoffman DL, Bartholomew LG: Struma ovarii: ascitic, hyperthyroid, and asymptomatic syndromes. *Ann Intern Med* 72:883-893, 1970
12. Devaney K, Snyder R, Norris HJ, Tavassoli FA: Proliferative and histologically malignant struma ovarii: a clinicopathologic study of 54 cases. *Int J Gynecol Pathol* 12:333-343, 1993
13. Rosenblum NG, LiVolsi VA, Edmonds PR, Mikuta JJ: Malignant struma ovarii. *Gynecol Oncol* 32:224-227, 1989
14. O'Connell ME, Fisher C, Harmer CL: Malignant struma ovarii: presentation and management. *Br J Radiol* 63:360-363, 1990
15. Berghella V, Ngadiman S, Rosenberg H, Hoda S, Zuna RE: Malignant struma ovarii. A case report and review of the literature. *Gynecol Obstet Invest* 43:68-72, 1997
16. Ronga G, Fiorentino A, Paserio E, Signore A, Todino V, Tummarello MA, Filesi M, Baschieri I: Can iodine-131 whole-body scan be replaced by thyroglobulin measurement in the post-surgical follow-up of differentiated thyroid carcinoma? *J Nucl Med* 31:1766-1771, 1990
17. Lubin E, Mechlis-Frith S, Zatz S, Shimoni A, Segal K, Avraham A, Levy R, Feinmesser R: Serum thyroglobulin and iodine-131 whole-body scan in the diagnosis and assessment of treatment for metastatic differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 35:257-262, 1994