

PAPILLARY TYPE THYROID CARCINOMA ORIGINATING IN STRUMA OVARI: CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Joo-Yuen Kim, MD, You-Jin Lim, MD, Jong-Sim Lee, MD, Sun-Joo Lee, MD, Jeong-Yeol Park, MD, PhD,
Joo-Hyun Nam, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, Asan Medical Center, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

About 15-20% of ovarian tumors are teratomas. Struma ovarii is a highly specialized form of ovarian teratoma, in which thyroid tissue is the predominant element. It is rare, comprising about 2% of all teratomas, and malignant transformation occurs in less than 5% of struma ovarii. Among the malignant struma ovarii, papillary type is the most common histologic type. However, because of the rarity of malignant struma ovarii, there is considerable confusion concerning management. Recently, the authors experienced a case of papillary thyroid carcinoma arising in struma ovarii found in a postmenopausal woman who presented with adnexal mass and underwent laparoscopic unilateral salpingoophorectomy. Therefore, we report this rare case with a brief review of the literature.

Keywords: Thyroid cancer, papillary; Struma ovarii

난소 갑상선종은 난소 기형종의 단배엽 특이 종양이며 매우 드물어 난소 성숙기형종의 약 2%를 차지한다[1]. 이 종양은 1889년 Boettlin [2]에 의해 난소에 갑상선 난포 조직이 있음이 발견되었으며 Gottschalk [3]에 의해 처음으로 보고되었다. 난소 갑상선종은 난소 종괴의 50% 이상에서 갑상선 조직이 우세하게 발견되면 진단이 가능하다. 대부분은 양성이지만 때때로 악성 형질전환을 하기도 한다. 5-10%에서 유두상 암종 그리고 여포상 암종이 존재하는 악성 형태를 띠기도 한다. 악성 갑상선종에서 유두상 갑상선암종(papillary carcinoma)이 차지하는 비율은 70%이며, 그 외로는 여포상 암종(typical follicular carcinoma)이 있으며, 최근에는 난소에서 기원하는 분화도가 높은 여포상 암종(highly differentiated follicular carcinoma of ovarian origin)이 새롭게 정립되기도 하였다[4]. 하지만 질병의 희귀성 때문에 진단과 치료가 정확히 정립되어 있지 않다. 본 저자들은 타 병원에서 좌측 난소종양을 진단받고 본원 외래로 방문한 폐경기 여성에서 수술 후 조직학적으로 난소 갑상선종에서 기원한 유두상 갑상선암종을 진단받은 1예를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

산과력: 2-0-1-2

월경력: 2003년 폐경된 이후 2년간 호르몬 복용하다 중단한 상태였다.

과거력 및 가족력: 특이사항은 없었다.

현병력: 환자는 평소 특이 증상 없었으며 내원 3개월 전 시행한 건강검진 시 질초음파상 약 5 cm 크기의 왼쪽 난소종양 관찰되어 본원 산부인과 외래로 의뢰되었다.

이학적 소견: 환자의 전신상태는 양호하였고 외견상 특이한 소견은 없었다. 신장은 161 cm, 체중은 57 kg, 혈압은 117/76 mm Hg, 맥박은

Received: 2011. 5.16. Accepted: 2011. 6. 5.

Corresponding author: Jeong-Yeol Park, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine,

388-1 Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3646 Fax: +82-2-3010-6944

E-mail: catgut1-0@hanmail.net

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.

Copyright © 2011. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

증례

환자: 이 O 복, 56세

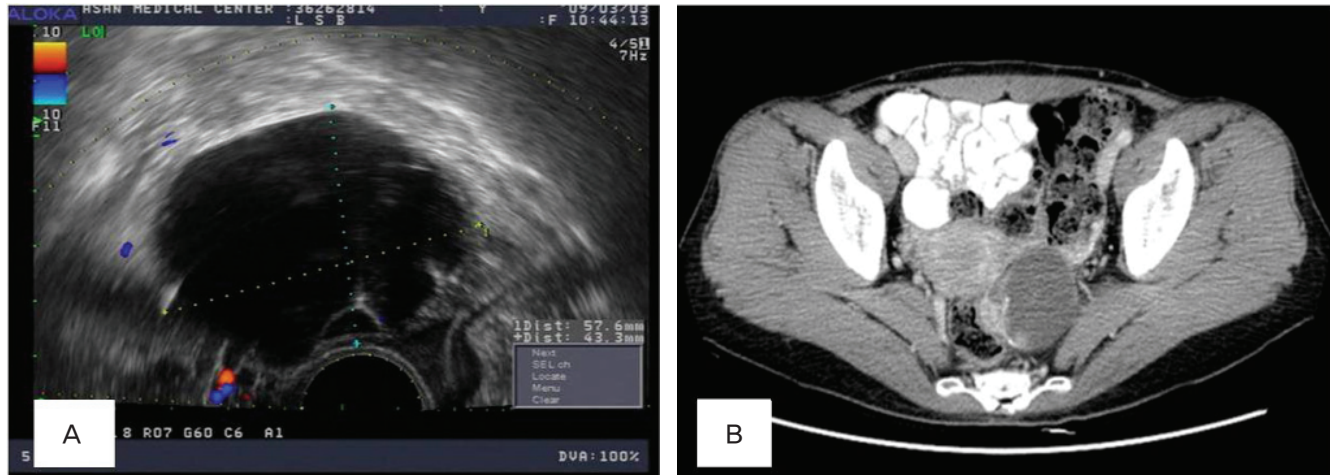


Fig. 1. (A) Transvaginal ultrasonography shows 6×6×4 cm-sized multi-cystic tumor of left ovary. (B) Abdomino-pelvic computed tomography shows about 6.5 cm-sized multi-septated cystic mass with fat component and multifocal calcification in the left ovary.

74회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.8°C였다. 골반진찰 시 왼쪽 자궁 부속기에 약 5 cm 크기의 가동성 낭성종양이 만져졌다.

영상의학적 소견: 내원 당시 본원에서 시행한 질초음파상 자궁 및 오른쪽 난소는 정상이었으며 왼쪽 난소에 6×6×4 cm 크기의 종양이 관찰되었다(Fig. 1A). 종양은 불규칙한 모양을 가지며, 내부에 음영이 있고 중격을 형성하고 있었다. 좀 더 정확한 종양의 양상을 알아보기 위해 복부 및 골반 컴퓨터단층촬영을 시행하였으며 왼쪽 난소에 6.5 cm 크기의 지방조직과 석회화를 포함한 다중격 낭성종양이 관찰되었다(Fig. 1B). 복수, 흉수 등 그 외에 특이 소견은 없었다.

검사 소견: 혈액검사, 흉부X선촬영 등에서는 이상이 없었으며 혈중 CA-125 수치는 6.5 U/mL로 정상이었다.

수술 소견: 전신마취하에 복강경으로 수술을 진행하였으며 왼쪽 난소에 약 6 cm 크기의 낭성종양이 있음을 확인했다. 주위와의 유착은 없었다. 왼쪽 난소난관절제술을 시행하였으며 수술 중 종양은 파열이 있었다. 냉동절편조직검사상 난소의 갑상선종에서 기원한 유두상 장액성암임을 확인하였으며, 복부 정중절개를 통하여 개복 후 병기설정술을 시행하였다. 먼저 복강 전체를 시진 및 촉진으로 관찰하였고, 골반과 양측 결장 옆 고랑 및 양측 횡경막하 복막에서 복막세척세포검사와 복막생검을 시행하였다. 그리고, 전자궁절제술, 양측 난소난관절제술, 양측 골반 림프절 및 대동맥 주변 림프절절제술, 전대장절제술, 및 충수돌기절제술을 차례로 시행하였다. 수술 중 커져 있었던 림프절은 없었으며 복강내에 다른 종양은 관찰되지 않았다.

병리 소견:

1) 육안적 소견: 왼쪽 난소의 크기는 6.5×6×4 cm, 무게는 24 g이었다. 다중격의 낭성종양이었으며 표면은 매끈하였다. 내부는 피부와 피지와 같은 물질이 포함되어 있었으며 1.5×1×1 cm 크기의 폴립 모양의 종괴가 있었다. 폴립 모양 종괴의 절단면은 황갈색이었으며 미세 석회화가 포함된 단단한 과립모양이었다(Fig. 2A). 그 외 자궁, 오른쪽 난소 등 다른 장기에 특이 소견은 관찰되지 않았다.

2) 현미경적 소견: 왼쪽 난소의 대부분은 갑상선 난포 조직으로 이루어져 있으며(Fig. 2B) 부분적으로 0.7 cm 크기의 유두상 암종이 관찰되었다(Fig. 2C, 2D). 수술 중 시행한 복막세척세포검사에서는 암세포가 확인되지 않았다.

수술 후 경과: 수술 후 경과 중 특별한 합병증은 없었으며, 수술 후 7일째 퇴원하였다.

추적관찰 경과: 병기설정술 후 난소의 International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO) 병기설정 system에 따르는 병기는 Ic로 항암화학요법을 권유하였으나 환자 및 보호자는 거부하였다. 현재 수술 후 약 16개월이 지났으며 재발의 징후 없이 종양 표지자 CA-125 및 복부 및 골반 컴퓨터단층촬영, 양전자방출단층촬영을 통하여 추적관찰 중이다.

고 찰

생식세포종양은 난소의 원시 생식 세포에서 분화하였으며, 이는 생식 세포에서 분화하는 모든 양성, 악성난소종양의 20–25%를 차지한다[5]. 이러한 종양의 대부분은 성숙기형종이 차지하고 있다. 기형종은 머리털, 피부, 뼈, 치아 혹은 갑상선 조직 등 다양한 조직을 포함하고 있다. 기형종의 5–15%에서 갑상선 조직이 발견될 수 있으나 난소 갑상선종을 진단하기 위해서는 전체 조직의 50% 이상이 갑상선 조직으로 구성되어야 한다[6]. 난소 갑상선종은 전체 기형종 중 약 2.7%를 차지하고 있다[7].

예전 보고에 의하면 난소 갑상선종을 진단받은 환자들은 대부분 증상이 없으며 다른 난소종양에서 보이는 비특이적인 증상을 호소하는 것이 대부분이다. 임상 증상으로는 하복부 통증, 촉진되는 하복부 종괴, 비정상적인 질출혈, 드물게는 갑상선 종괴와 더불어 갑상선 기능이 항진되기도 한다. 갑상선종 조직은 일반적으로 기능이 활성화되어 있지 않지만 약 5–8% 정도에서는 갑상선 기능이 항진되어 있는 것으로 보고되었

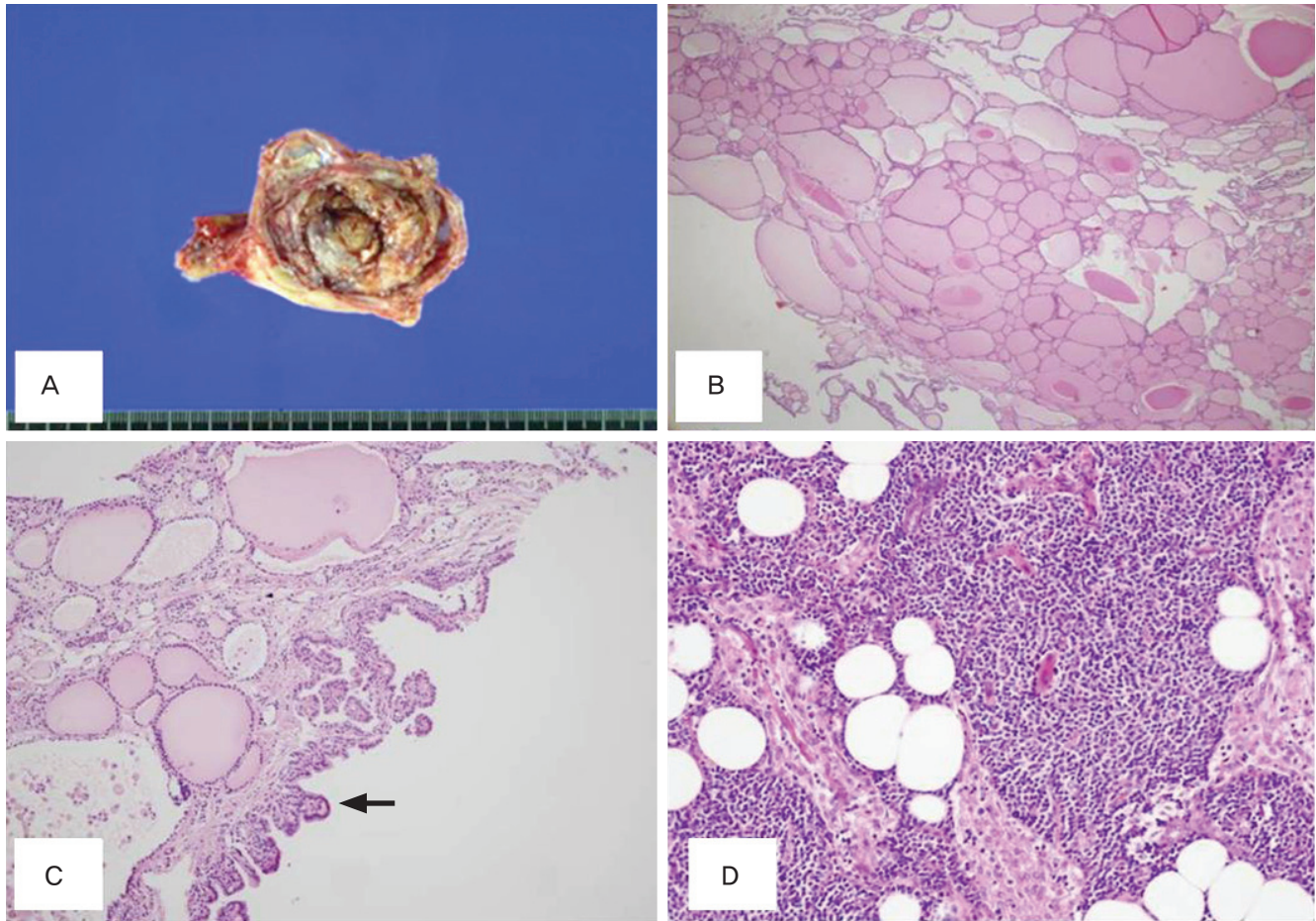


Fig. 2. (A) Gross finding of left ovarian tumor. (B) A struma ovarii with thyroid tissue (H&E, ×40). (C) A struma ovarii with thyroid tissue and focal papillary carcinoma. Arrow is indicated focal papillary carcinoma (H&E, ×40). (D) A struma ovarii with thyroid tissue and focal papillary carcinoma (H&E, ×200).

대[8]. 수술 전 영상의학적 진단은 자기공명영상, 컴퓨터단층촬영, 질식 초음파 등을 시행할 수 있으나 특이도는 높지 않다. 또한 수술 전 ^{131}I 을 이용한 신티그래피를 시행할 수 있으며 이는 골반 내 활성화되어 있는 갑상선 조직을 찾아낼 수 있다. 하지만 전갑상선절제술을 시행하지 않았다면 ^{131}I 스캔은 추적 관찰에 유용성이 없다[9].

난소 갑상선종 중 약 5%에서 악성변화를 한다고 보고되어 있으나 이의 기전은 잘 밝혀져 있지 않다[7]. 악성으로의 형질 변환 중 가장 흔한 타입은 유두상 암종(papillary carcinoma)이며, 그 다음은 전형적인 난포상 암종(typical follicular carcinoma)이 따르고 있으며, 드물긴 하지만 난소에서 기원하는 분화도가 높은 여포상 암종(highly differentiated follicular carcinoma of ovarian origin, HDFCO)도 발생한다[4]. 갑상선 조직의 악성으로의 형질전환은 유두상, 난포상, 및 여포상으로 존재할 수 있을 뿐 아니라, 혼합된 형태로 존재할 수도 있으며, 이외 유암종, 흑색종, 점액성 낭성암종 혹은 브레너 종양 성분이 포함되어 있을 수도 있다[10]. 대부분은 편측으로 발생하며 일반적으로 폐경기 이후의 여성에서 나타나는 것으로 알려져 있으나, 어느 연령에서나 발생 가능하다[11].

난소 갑상선종 및 악성 변화는 대부분 수술 후 조직학적인 소견에 의

해 진단된다. 조직학적으로 난소 갑상선종은 다양한 크기의 갑상선 난포로 구성되어 있으며, 원주 모양의 편평상피 세포에 의해 둘러싸여져 있고 젤라틴 타입의 교질이 채워져 있다. 발생 빈도가 드물어 아직까지 일치된 진단 기준이 확립되어 있지 않다. Pardo-Mindan과 Vazquez [12]는 악성 난소 갑상선종을 진단하는 데 다음과 같은 소견들이 중요하다고 보고하였다. 첫째, 핵의 변화나 비전형적인 세포의 유무보다 침윤 또는 전이 소견이 더욱 중요하다. 둘째, 조직 형태학적으로 난포성의 또는 유두성의 형태적인 소견을 보여야 한다. 셋째, 갑상선의 원발성 악성종양이 없어야 한다. 넷째, 난소 기질 유암종과 장액성낭종암과 반드시 감별되어야 한다. 본 환자의 경우 조직학적으로 난소종양의 대부분이 갑상선 조직으로 되어 있었으며 최대 0.7 cm 면적의 유두상 암종이 관찰되었기 때문에 악성 난소 갑상선종을 진단하게 되었다.

악성 난소 갑상선종은 약 5%에서 전이가 보일 정도로 드물며 또한 진행이 느리다. 전이의 경로로는 1) 골반 혹은 대동맥주변 림프절로의 전이, 2) 대망과 복막 안으로의 전이, 3) 혈행성으로 인한 뼈, 폐, 간 혹은 뇌로의 전이 등이다[7]. Roth와 Karseladze [4]는 조직학적인 차이에 의해서도 전이 부위가 다르다고 기술하였는데 전형적인 난포성 악성 조직

은 폐, 간 그리고 중추 신경계로 전이가 된다고 하였으며 반면, 유두상 암종은 복강이나 림프절로의 전이가 많다고 보고하였다[13].

악성 난소 갑상선종의 치료는 정확히 정립되어 있지 않다. 전자궁절제술과 양측 부속기절제술의 근치적 수술과 항암화학요법을 병행하는 치료에서 생식기능을 보존하기 위한 보존적 수술에 이르기까지 그 범위가 넓다. 또한 갑상선 절제술을 치료에 포함해야 할지 제외할지 논란이 있다. 수술 후 thyroglobulin을 종양 지표로 사용하기 위해서는 전 갑상선 절제를 시행해야 하고 갑상선을 절제함으로써 원발성 갑상선암을 배제시킬 수 있다[14]. 진행성 악성 난소 갑상선종의 경우 수술 후 보조요법으로 외부 방사선치료, 항암화학요법, 전갑상선절제술 및 방사선요오드제거술(radioactive iodine ablation)을 시행할 수 있다. 재발하였거나 전이가 된 경우 항암화학요법, 외부방사선치료 및 갑상선 기능 억제 치료 등을 고려할 수 있다[5]. 본 환자의 경우 전자궁절제술 및 양측 난소 난관절제술, 골반 및 대동맥 주변 림프절절제술, 대망절제술을 시행하였다. 본 증례에서는 수술 후 조직학적으로 다른 곳으로의 전이 소견이 없으며 한쪽 난소에 국한되어 있고 수술 중 난소 종양이 파열되어 FIGO stage Ic로 진단 내렸으며 항암치료를 권유하였으나 환자가 거부하여 시행하지 않았다. 현재 외래 추적관찰 중이나 재발 소견은 보이지 않고 있다. Devaney 등[15]은 13 증례의 악성 난소 갑상선종의 예후에 대하여 보고하였다. 이 중 11 증례는 유두상 암종이었으며 2 증례는 난포상암종이었다. 모든 환자는 수술 후 추가 치료를 받지 않았으며 평균적으로 7년간의 추적 관찰을 통해 그 누구도 재발 소견이 없음을 보고했다[15].

혈액 thyroglobulin 및 I-131 스캔은 추적관찰 시 유용한 지표가 되지만 갑상선 절제술을 시행하지 않은 환자에게서의 유용성은 없다. 특히 thyroglobulin은 재발 유무를 확인하기 위해 I-131 스캔을 반복적으로 시행하는 것을 피할 수 있지만 다른 갑상선 질환에서도 수치가 상승할 수 있으므로 초기 진단의 가치는 없다[9].

앞에서 언급한 대로 악성 난소 갑상선종은 매우 드문 종양으로 진단과 치료에 대한 명확한 기준이 정립되어 있지 않으며 전이 및 예후에 대해서도 여러 보고가 있다. 저자들은 좌측에서 발생한 난소 갑상선종에서 기원한 유두상 암종을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- Novak ER, Woodruff JD. Gynecologic and obstetric pathology: with clinical and endocrine relations. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.
- Boettlin R. Uber zahnentwicklung in dermoid cysten des ovariums. Virchows Arch Path Anat 1889;115:493-504.
- Gottschalk S. Ein neuer typus einer kleincystischen bosrtigen eierstockgeschwulst. Arch Gynak 1899;59:676-98.
- Roth LM, Karseladze AI. Highly differentiated follicular carcinoma arising from struma ovarii: a report of 3 cases, a review of the literature, and a reassessment of so-called peritoneal strumosis. Int J Gynecol Pathol 2008;27:213-22.
- Berek JS, Hacker NF. Practical gynecologic oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
- Serov SF, Scully RE, Sobin LH. Histological typing of ovarian tumors. In: World Health Organization. International histological classification and staging of tumors. No. 9. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1973.
- Rosenblum NG, LiVolsi VA, Edmonds PR, Mikuta JJ. Malignant struma ovarii. Gynecol Oncol 1989;32:224-7.
- Miyazaki K, Tokunaga T, Katabuchi H, Ohba T, Tashiro H, Okamura H. Clinical usefulness of serum squamous cell carcinoma antigen for early detection of squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. Obstet Gynecol 1991;78:562-6.
- Balci TA, Kabasakal L. Is the I-131 whole-body scanning proper for follow-up management of the patients with malignant struma ovarii without performing the thyroidectomy? Gynecol Oncol 2005;99:520.
- O'Neill JP, Burns P, Kinsella J. Papillary type thyroid carcinoma in an ovarian struma. Ir J Med Sci 2010 Mar 26 [Epub]. DOI: 10.1007/s11845-010-0467-5.
- Hirakawa T, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. Clinicopathologic and topographic analysis. Am J Surg Pathol 1989;13:397-405.
- Pardo-Mindan FJ, Vazquez JJ. Malignant struma ovarii. Light and electron microscopic study. Cancer 1983;51:337-43.
- Roth LM, Miller AW 3rd, Talermin A. Typical thyroid-type carcinoma arising in struma ovarii: a report of 4 cases and review of the literature. Int J Gynecol Pathol 2008;27:496-506.
- Makani S, Kim W, Gaba AR. Struma Ovarii with a focus of papillary thyroid cancer: a case report and review of the literature. Gynecol Oncol 2004;94:835-9.
- Devaney K, Snyder R, Norris HJ, Tavassoli FA. Proliferative and histologically malignant struma ovarii: a clinicopathologic study of 54 cases. Int J Gynecol Pathol 1993;12:333-43.

난소 갑상선종에서 기원한 유두상 갑상선암종: 증례 보고 1예 및 문헌 고찰

울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과학교실

김주연, 임유진, 이종심, 이선주, 박정열, 남주현

난소 종양의 약 15–20%는 기형종이 차지하고 있다. 난소 갑상선종은 기형종의 일종으로 갑상선 조직이 우세한 구성 성분으로 이루어졌다. 이는 모든 기형종의 약 2%를 차지하는 드문 종양이며 특히 악성 형질전환을 보이는 것은 전체 난소 갑상선종의 5%에 미친다. 악성 난소 갑상선종 중 유두상 암종이 가장 흔하게 관찰된다. 하지만 악성 종양의 희귀성 때문에 치료가 정확히 확립되어 있지 않다. 본 저자들은 난소 부속기 종양을 주소로 내원한 폐경기 여자에서 복강경을 이용하여 난소난관제거술을 시행한 후, 조직학적으로 난소 갑상선종에서 기원한 유두상 갑상선암종으로 진단된 증례를 경험하였다. 이에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 유두상 갑상선암종, 갑상선종