

# 남성화를 동반한 거대 Sertoli-Leydig Cell Tumor의 1례

연세대학교 의과대학 산부인과학교실, 영동세브란스 병원  
최성연 · 김동규

=Abstract=

## A Case of Giant Sertoli-Leydig Cell Tumor of the Ovary with Masculinization

Sung Yun Choi, M.D., Dong Kyu Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Yonsei university,  
College of medicine, Yongdong Sevrance Hospital, Seoul, Korea

Sertoli-Leydig cell tumor is a rare sex-cord stromal tumor of the ovary and accounts for less than 0.5% of all ovarian tumors. It is among the most fascinating from pathologic and clinical viewpoints in masculinization. We experience an unusual case of a poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumor in 60-year-old woman who showed masculinization and present it with brief review of literature.

**Key words :** Sertoli-Leydig cell tumor, Sex cord stromal cell tumor, Masculinization

## 서 론

Sertoli-Leydig cell tumor는 Sertoli cell과 Leydig cell이 다양한 비율로 섞여 다양한 분화도를 보이는 드문 난소의 악성 종양으로 성선의 기질(gonadal stroma)에서 기원한다. 모든 연령층에서 보일 수 있으나, 특히 젊은 여성에게서 남성화가 관찰되어 발견되는 경우가 많으며,<sup>1</sup> 이는 Leydig cell에서 분비되는 testosterone에 기인하지만, 여성화가 일어나기도 하며, 내분비학적인 임상상을 관찰할 수 없는 경우도 있다.<sup>8</sup> 예후는 종양의 분화도 및 병기와 관련이 있으며, 재발은 드문것으로 알려져 있다.<sup>19</sup> 치료는 종양의 크기, 환자의 나이, 피막의 파열유무, 분화도에 따라 결정되며, 자녀를 원하지 않는 경우는 양측 난소 난관 절제술 및 전자궁 적출술을 시행하고, 자녀를 원하는 경우는 한측 난소 난관 절제술을 시행

한다. 일차 수술후 잔류 종양이 있는 경우 방사선 요법과 항암 화학 요법을 병행해서 사용한다.<sup>15</sup> 본 저자는 60세의 폐경이 된 여성에게서 발생한 난소의 거대 Sertoli-Leydig cell tumor 1례를 경험하였기에 이를 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자 :** 이O진, 60세

**임신력 :** G<sub>5</sub> P<sub>3</sub> L<sub>3</sub> D<sub>0</sub> A<sub>2</sub>

**과거력 :** 39세에 화농성 충수염으로 충수돌기 절제술을 시행받았고, 49세에 담낭염으로 담낭 절제술을 받았으며 52세에 폐경되었다. 폐경전까지 월경의 양이나 주기는 정상이었다.

**가족력 :** 특이사항 없음

**현병력 :** 약 1년전부터 발생한 체중감소, 하복부

책임저자 : 최성연

불편감, 안면부 다모증과 좌측 서혜부 주위 피부 착색을 주소로 개인 병원 내원해 시행한 골반 초음파 검사상 난소암 의증으로 정밀검사를 위해 본원 외래를 통해 입원하였다.

**이학적 진찰소견** : 전신상태는 양호하였고, 유방은 다소 퇴행되어 있었으며, 하복부는 팽대되어 있었고, 약  $30 \times 30 \times 20 \text{cm}^3$  가량의 운동성이 있는 종괴가 촉진되었다. 두발은 나이에 비해 검고, 풍부했으며, 안면부의 다모증은 환자 스스로 안면부 털을 다 뽑고 와서 관찰할 수 없었다. 좌측 서혜부의 상하방으로 흑갈색의 피부착색이 관찰되었다(Fig. 1). 회음부 사진상 음모는 나이에 비해 검고 풍부했으며, 대, 소음순은 잘 발달되어 있었고, 음핵 비대가 관찰되었다(Fig. 2)

**이화학적 검사** : 혈액검사상 혈색소수치  $12.3 \text{g/dL}$ , 적혈구 침강속도  $36.4\%$ , 백혈구  $3170/\text{mm}^3$ 으로 정상소견이었으며, 심전도, 소변, 간기능 검사도 정상이었다.

흉부 방사선 검사상 소량의 우측 흉막 비후가 관찰되었으며, 복부와 골반 전산화 단층 촬영상 복부와 골반강내를 채우고 있는 크기  $30 \times 29 \times 18 \text{cm}^3$ 의 낭성 종괴가 관찰되었으며, 이는 다수의 격벽을 가지고 있고, 좌후측 측면에 고형성분을 가지고 있었

다(Fig. 3). 더글러스와와 비장의 주변으로 소량의 복수가 관찰되었으며, 전 복강내의 림프절 비후가 관찰되었다. 종양표식자 검사상  $\text{CEA} 1.01 \text{ng/mL}$ ,  $\text{CA19-9} 1.89 \text{U/mL}$ ,  $\text{CA125} 98.9 \text{U/mL}$ 로 증가되어 있었다.

**수술소견** : 전신마취하 하복부 정중앙 절개술로 개복술을 시행하였다. 복강내 장액성의 소량의 복수가 관찰되었으며, 크기 약  $30 \times 30 \times 20 \text{cm}^3$ 의 낭종성 종괴가 관찰되었다. 자궁, 우측 난소와 나팔관은 육안적으로 정상이었으며, 종괴는 좌측 난소에서 기원한 것으로 보였다. 좌측 나팔관은 육안적으로 정상소견이었다. 종괴에 장간막과 복막이 유착되어 있었고, 기타 종괴는 보이지 않았으며, 간, 신장, 복벽 등의 부위에 이상소견은 관찰되지 않았다. 좌측 난소의 동결편 생검 결과 sex cord stromal tumor로 나와 전자궁 적출술 및 양측 난소, 난관 절제술 및 선택적골반 림프절 절제술을 시행하였다.

**병리조직학적 소견** : 육안적으로 종괴는 낭성부분 및 고형부분으로 나뉘어져 있으며, 크기는  $30 \times 30 \times 20 \text{cm}^3$ 이며, 단면상에 다양한 크기의 다방성 낭종들이 관찰되며, 낭종내에 황색의 장액성 액체로 충만되어 있었다. 중량은 낭성부분에서 장액성 액체  $5000 \text{cc}$ 를 흡인한 뒤에 잔 것이  $790 \text{gm}$ 이었다. 고



Fig. 1 Acanthosis nigricans was observed in the patient's skin around the left inguinal area.



Fig. 2 She had abundant pubic hair, well developed bilateral labia and clitomegaly.



Fig. 3 Pelvic cavity was filled with Cystic mass which had many septi and solid portion. Small amount of ascites was in the cul de sac and around the spleen. Whole abdominal lymph nodes were enlarged.

형 부분은 균일하게 밝은 황색을 띄고, 딱딱하였으며, 피사부위나 출혈부위는 관찰되지 않았다(Fig. 4). 광학 현미경적 소견상 미숙 Sertoli 세포가 cord 형태를 이루고, 미숙 Leydig 세포의 집합체와 관찰되어 미분화된 성선과 유사한 양상을 보이고 있으며. 많은 atypia와 세포분열력이 동반된 poorly differentiated의 소견을 보였다(Fig. 5). 림프절에서는 암세포가 관찰되지 않았다.

**수술후 경과 :** 수술후 경과는 양호하였으며, 수술 후 제 11일째 vincristin, actinomycin, cytoxan으로 제1차 항암 화학요법 및 제 2차 항암화학 요법을 시행받고, 현재 추가적인 항암화학요법을 시행할 예정이다.

## 고 찰

난소의 Sertoli-Leydig 세포종양은 Sertoli 세포와 Leydig 세포로 구성된 드문 성색간질종양(sex-cord stromal tumor)으로, 그 빈도는 모든 난소 종양의 0.2-0.5%로 알려져 있다.<sup>1</sup> 1905년 Pick에 의해 조직학적으로 남성의 고환조직과 유사한 난소 종양으로 처음 기술된 후 종양의 남성화를 일으키는 성질 때문에 arrhenoblastoma<sup>2</sup>, androblastoma<sup>3</sup>등과 병용하여 불려오다가 현재는 WHO 분류에 androblastoma와 동의어로 분류되어 있다. 국내의 경우 1980년 이후

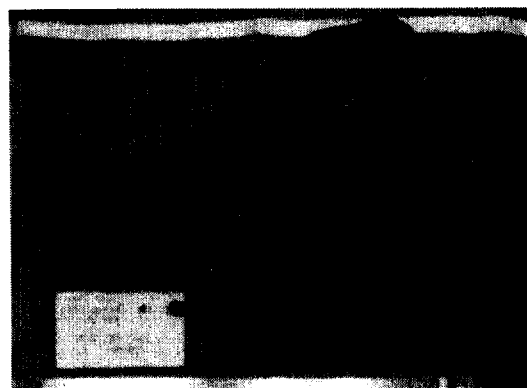


Fig. 4 This picture taken in operative field showed the uterus and the huge ovarian tumor. The tumor had solid and cystic portion. About 5000cc amount of serous fluid was aspirated from the cystic portion.

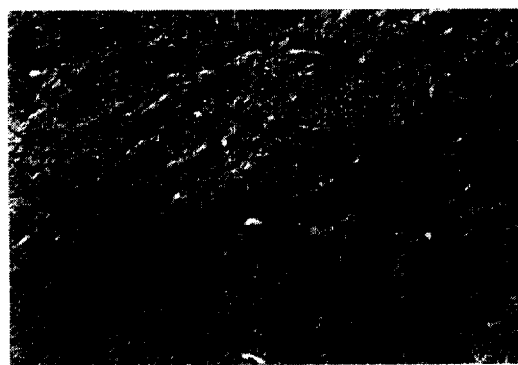


Fig. 5 In the light microscopic view, immature Sertoli cells formed cord and immature Leydig cells collected around them. They were incompletely arranged and showed poorly differentiated type.

부터 지금까지 20년 동안 대한산부인과학회지에 보고된 예는 12례로, 평균 호발 연령이 25세로 알려져 있으며, 10%이하에서 50세 이상에 발생한다고 알려져 있다<sup>1</sup>. 국내 보고례에서는 발생연령이 16세부터 60세까지 다양하며, 12례중 단 2례를 제외하고 가임기의 젊은 여성이 이환되어 있었고, 본례의 경우에는 가장 고령으로 60세의 여성이었다. 종양의 발생 기전에 대해서는 명확히 밝혀진 바가 없으며, 발생 초기 난소의 세포 중 남성화로 분화하려는 잠재력을 가진 요소가 수질부에 남아있다가 종양이 발생하는 것이라고 추측되고 있다<sup>3</sup>. 다른 악성 난소종양

과 마찬가지로 배란유도제 사용 뒤 발생한 경우도 보고되어 있으며<sup>4</sup>, 약 70-85%에서 남성호르몬의 영향으로 인한 남성화를 관찰할 수 있는데, 이는 월경불순, 희소월경, 무월경, 유방의 위축, 피하지방의 소실 등의 탈여성화가 선행된 후 여드름, 이상발모, 측두엽탈모, 음성의 남성화, 음핵의 비대 등의 남성화로 단계적 변화를 나타낸다고 한다<sup>2</sup>. 본례에서는 폐경기 여성으로 이상발모, 측두엽탈모, 음핵의 비대의 남성화 증상이 관찰되었고, 음성의 변화는 보이지 않았다. 종양을 제거시에 제일 먼저 돌아오는 여성화 현상은 월경으로 다른 증상은 발현 순서대로 소실된다고 알려져 있다<sup>5</sup>. 남성화의 빈도는 세포의 분화도와 관련이 있는 것으로 알려져 있는데, 분화도가 낮을수록 남성화가 심하다<sup>6</sup>. 드물게 여성호르몬을 생성하여 성적인 조숙, 폐경후 질출혈을 유발하거나, 성호르몬을 분비하지 않아 내분비학적 임상상을 보이지 않는 경우도 보고된 바 있다<sup>7</sup>. 또한 종양의 크기에 따라 복부에 촉진되는 종물, 복부 동통, 복부 팽창을 관찰할 수 있다고 한다. 호르몬 검사상 심한 남성화 현상이 있는 경우에도 혈중 이나 뇨중 17-ketosteroid는 정상이거나 약간 상승하는 정도이고<sup>5</sup>, 혈중 testosterone과 androstendione은 증가되고, dehydroepiandrosterone은 정상이거나 약간 상승한다고 한다<sup>8</sup>. 진단에 도움이 되는 특이 종양표식자 검사는 없으나 alpha-fetoprotein치가 증가된 경우가 있는데, 이는 비정형 성분, 간세포를 포함한 분화도가 낮은 종양에서 관찰할 수 있다고 한다<sup>1,9</sup>.

Sertoli-Leydig cell tumor는 95%이상에서 일측성으로, 표면은 회색 또는 연한 황색의 탄력성 피막으로 싸여져 있어 육안적으로 과립세포종과 구별이 어려우며, 크기는 대개 직경이 10cm 이하라고 알려져 있으나<sup>10</sup>, 국내에서는 12례중 직경 10cm 이하는 4례뿐으로 비교적 큰 종양들이 보고되었다. 본 종양의 국제적 분류는 Roth등에 의해 제창된 분화형(well differentiated form), 중간형(intermediate form), 미분화형(poorly differentiated form), 이형(heterologous elements)의 4분류와 WHO에 의한 분화형(well differentiated form), 중간형(intermediate form), 미분

화형(poorly differentiated form), 그물형(retiform), 혼합형(mixed)의 5분류가 있다. 비정형 성분, 특히 골이나 연골을 포함한 종양의 경우 분화도가 불량하고 예후가 좋지 않아 10명중 8명이 수술후 5-7년 내에 사망한 것으로 보고된 바 있으나<sup>11</sup> 젊은 여성에게 이형성분이 있는 Sertoli-Lydg cell tumor가 수술적으로 적출되고, 항암화학요법을 받았음에도 불구하고, 임신과 더불어 전복강내에 종양이 재발한 경우도 보고된 바 있다<sup>12</sup>. 대체로 환자가 젊은 경우 세포분화도가 나쁘고 종양이 큰 것으로 알려져 있으나<sup>5</sup>, 본례는 환자의 연령이 많음에도 불구하고 세포분화도가 낮고, 종양이 거대했다. 치료에 있어서는 다른 난소 종양과 마찬가지로 병기가 중요한데, 임신을 원하는지의 여부를 고려해야 한다. Stage IA에서 임신을 원하면 일측난소적출술을 시행할 수 있으나 그 외의 경우에는 전자궁적출술 및 양측 부속기 절제술이 원칙으로 Stage IB이상이면 추가로 방사선 치료나 항암화학치료를 병행한다고 한다<sup>13</sup>. 전신마취를 할수 없는 전신상태가 불량한 경우 GnRH analogue를 3cycle 시행한 뒤 종양크기를 줄여 복강경으로 양측 난소를 절제한 경우도 보고된 바 있으며,<sup>14</sup> 방사선 치료는 잔여 종양이 없거나 직경 2cm 이하인 경우에 시행하고, 그 외에는 항암화학요법을 시행하는데, vincristine, actinomycin, cyclophosphamide 항암화학치료가 일반적으로 많이 사용되고, vinblastine, cisplatin, bleomycin 또는 cisplatin, bleomycin, etoposide를 사용할수도 있다.<sup>15</sup> 임신중 후 복벽에 재발한 Sertoli-Leydig tumor를 수술적으로 일부 제거하고, cisplatin, cyclophosphamide로 항암화학요법을 하여 34주에 분만을 한 경우도 보고된 바 있다<sup>18</sup>. 전이는 5%이하에서 나타나며<sup>17</sup>, 주로 림프관을 통하거나 직접전이를 하여 골반내 및 간, 폐, 신장, 골, 전두강(frontal sinus)등에 전이될 수 있다고 한다.<sup>18</sup> 재발되는 경우 AFP이 특이하게 증가되는 경우가 많았고, 병의 활성도와 밀접한 연관이 있어, 재발판정에 도움이 된다고한다<sup>19</sup>.

본 저자는 60세의 폐경이 된 여성에게서 발생한 난소의 거대 Sertoli-Leydig cell tumor 1례를 경험하였기에 이를 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## - 참고문헌 -

1. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinical analysis of 207 cases. *Am J Surg Pathol* 1985;9:543
2. Meyer R. Pathology of some special ovarian tumors and their relation to sex characteristics. *Am J Obstet Gynecol* 1931;22:697
3. Telum G. Arrhenoblastoma-Androblastoma, homologous ovarian and testicular tumors II. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1946;23:252
4. Hung-Hsueh C, Ying-Ming L. Sertoli-Leydig cell tumor in an infertile patient after stimulated ovulation. *Human Reprod* 1997;12:1021-3
5. Roth LM, Anderson MC, Govan ADT. Sertoli-Leydig cell tumor : Clinicopathologic study of 34 cases. *Cancer* 1981;48:187
6. O'hern TM, Neubecker RD. Arrhenoblastoma. *Obstet Gynecol* 1962;19:758-70
7. 심찬열, 하병욱, 김홍로 등. 남성화 증상이 동반되지 않은 Sertoli-Leydig cell tumor 2예. *대한산부인과학회지* 1997;40:2087-91
8. Osborn RH, Yannone M. Plasma androgens in the normal and androgenic female. A review *Obstet Gynecol Surv* 1971;26:195
9. Zeba NS, Manoj KS, Prem C. Sertoli-Leydig tumors of the ovary ; A clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasms *Am J Surg Pathol* 1984;8:405-18
10. Novak ER, Long JH. Arrhenoblastoma of the ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1948;55:869
11. Prat J, Young R. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors with heterologous elements. *Cancer* 1982;50:2465
12. Martin W, Geri M, Hugues L. Fulminant recurrence of a Sertoli-Leydig cell tumor during pregnancy. *British J Obstet Gynecol* 1999;106:284-5
13. Schwarz P, Smith J. Treatment of ovarian stromal tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1976;125:402
14. Chao H, Wang P, Lin H. Gonadotropin-releasing hormone-agonist as a neoadjuvant therapy for Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary. *Int J Gynecol Obstet* 1999;66:189-90
15. Benefield GF, Tapper-Jones L, Stout T. Androblastoma raised serum AFP with familial multinodular goiter. Case report. *Br J Obstet Gynecol* 1982;89:323
16. Tomlinson M, Treadwell G. Platinum based chemotherapy to treat recurrent Sertoli-Leydig cell ovarian carcinoma during pregnancy *Eur J Gynecol Oncol* 1997;18:44-6
17. Slyton RE, Para RC. Vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide in the treatment of malignant germ cell tumor of the ovary. A gynecology Oncologic Group Study. *Cancer* 1985;56:243
18. Paolo C, Peter C. Metastatic Sertoli-Leydig cell ovarian cancer manifested as a frontal sinus mass *The J of Otolaryngology* 1998;27:361-2
19. Chadha S, Honnebier W, Schaberg A. Raised serum alpha-fetoprotein in Sertoli-Leydig cell tumor of ovary : report of two cases. *Int J Gynecol Pathol* 1987;6:82

## = 국문 초록 =

Sertoli-Leydig cell tumor는 고환의 여러 발달기에 있는 세포와 유사한 sex cord stromal tumor로 탈여성화와 남성화같은 특징적인 증상으로 진단에 도움을 받을 수 있는 드문 난소종양의 하나이다. 치료의 원칙은 전자궁적출술 및 양측 부속기 절제술로 병기에 따라 방사선 치료나 항암화학요법을 시행하며 재발이 적고, 예후는 좋은 편이다. 본 저자는 고령의 남성화 증상을 나타낸 거대 Sertoli-Leydig cell tumor를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

**중심단어** : Sertoli-Leydig cell tumor, 성색간질종양, 남성화