

# 잠복고환 환자에서 발생한 Leydig Cell Tumor

## Leydig Cell Tumor in Cryptorchid Testis

Bum Soo Kim, Woo Seop Sung, Young Su Kim<sup>1</sup>, Ghil Suk Yoon<sup>1</sup>, Hyun Tae Kim, Eun Sang Yoo

From the Departments of Urology, <sup>1</sup>Pathology, College of Medicine Kyungpook National University, Daegu, Korea

Leydig cell tumors are rare, constituting only 1-3% of all testicular tumors; but they are still the focus of interest due to the difficulties in determining their exact nature and subsequent type of treatment. Generally, there appears to be no association with cryptorchidism, but there have been reports of Leydig cell tumors in cryptorchid testes. Herein, a case of a Leydig cell tumor in cryptorchidism is reported. (Korean J Urol 2007; 48:226-229)

**Key Words:** Leydig cell tumor, Cryptorchidism

대한비뇨기과학회지  
제 48 권 제 2 호 2007

경북대학교 의과대학  
비뇨기과학교실, <sup>1</sup>병리학교실

김범수 · 성우섭 · 김영수<sup>1</sup>  
윤길숙<sup>1</sup> · 김현태 · 유은상

접수일자 : 2006년 9월 4일  
채택일자 : 2006년 12월 15일

교신저자: 유은상  
경북대학교병원 비뇨기과  
대구광역시 중구 삼덕 2가  
50번지  
☎ 700-721  
TEL: 053-420-5841  
FAX: 053-421-9618  
E-mail: uroyoo@knu.ac.kr

Leydig cell tumor는 고환 종양의 약 1-3%를 차지하는 비교적 드문 종양이며, 성상 간엽 종양 (sex-cord mesenchymal tumor) 중에서 가장 흔한 종양이다.<sup>1</sup> 대부분 20-60세 사이의 성인에서 발견되나 사춘기 이전의 소아 혹은 90세 이상의 노인에서 발생한 보고도 있다.<sup>1,2</sup> 고환의 무통성 종물이 가장 흔한 임상 증상이나, 테스토스테론, 에스트로젠, 코르티코스테로이드 등과 같은 다양한 호르몬 분비에 따른 부수적인 증상을 보이기도 한다. 사춘기 이전의 환자들에서는 성조숙증을 보이기도 하며, 성인에서는 여성형 유방 (gynecomastia), 성감의 감소, 불임 등의 증상을 보이기도 하나 아무 증상 없이 발견되는 경우도 있다.<sup>3,4</sup> 지금까지 국내에서는 소아 2례와 성인 3례의 보고가 있었고, 4례에서 단단한 고환 종물이 촉진되었으나, 1례에서는 아무런 증상 없이 서혜부 탈장 검사 중 우연히 발견되었다는 보고가 있었다.<sup>2,5,6</sup> 저자들은 좌측 서혜부의 단단한 종물을 주소로 내원한 잠복고환 환자에서 Leydig cell tumor로 진단된 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례

34세 남자 환자가 4년 전부터 좌측 서혜부에서 촉진되었던 종물의 크기 증가를 주소로 내원하였다. 과거력 및 가족력에서 특이소견은 없었으며 5년 전 결혼하여 2명의 자녀가 있었다. 신체 검사에서 우측 고환은 정상적으로 촉진되었으며, 좌측 고환은 음낭 내에서 촉진되지 않았고 좌측 서혜

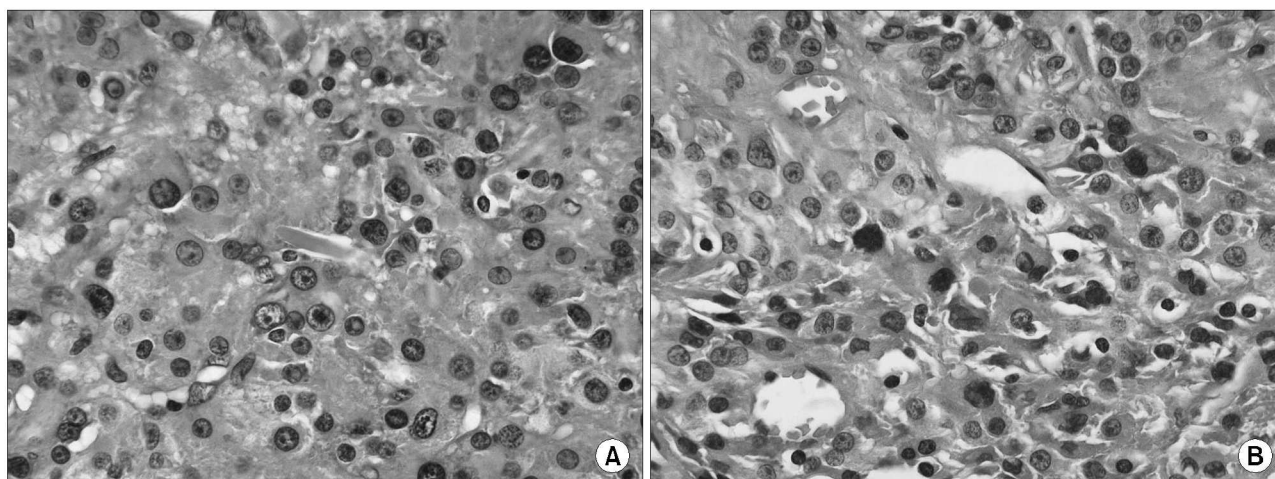
부에 약 10cm의 무통성 종물이 촉진되었다. 혈액검사에서 혈액색소가 18.2g/dl로 증가되어 있었고 그 밖에 일반화학검사는 정상 범위였다. 혈액내과 진료 후 골수 조직검사를 시행하였으며, 이차성 적혈구 증가증으로 판정되었다. 고환종양 표지자인 alpha-fetoprotein ( $\alpha$ -FP)은 2.18ng/ml, beta-human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -HCG)은 0.1mIU/ml 미만으로 정상 범위였고, lactate dehydrogenase (LDH)는 573IU/l로 정



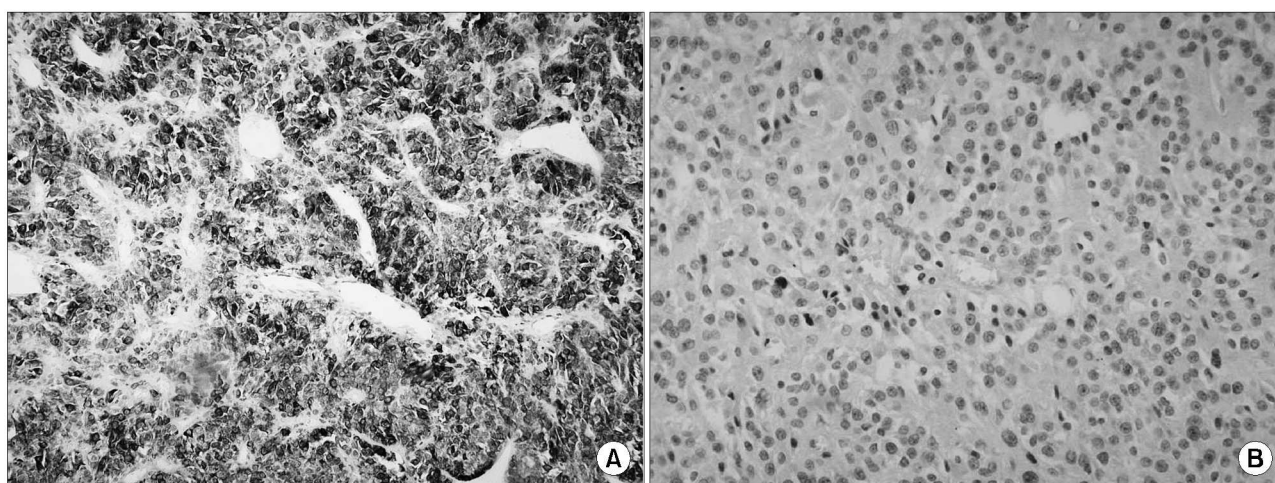
**Fig. 1.** An abdominal-pelvic computed tomography (CT) scan shows an approximately 9.2x7.3cm sized homogeneous mass lesion in the left inguinal canal. Multiple tiny calcifications and a small low density area can be observed, suspicious of necrosis.



**Fig. 2.** The cross section of the gross finding shows a yellowish round, solid mass.



**Fig. 3.** Histological features of the Leydig cell tumor of the testis. (A) Large polygonal cells, with abundant eosinophilic cytoplasm and crystalloid of Reinke in the interstitium (B) pronounced nuclear and cellular pleomorphism (H&E, x400).



**Fig. 4.** Immunohistochemistry showing positive staining for  $\alpha$ -inhibin (A: Inhibin, x200) and negative staining for cytokeratin (B: CK, x200).

상 범위보다 약간 증가되었다. 전산화단층촬영에서 좌측 서혜부에 9.2x7.3cm의 균질성 종물과 내부에 미세한 석회화 소견이 관찰되었고 국소 및 원위 림프절 비대나 다른 장기로의 전이 소견은 보이지 않았다 (Fig. 1).

좌측 서혜부 절개를 통하여 근치적 고환적출술을 시행하였다. 수술 시 서혜부 림프절 종대는 관찰되지 않았으며 좌측 서혜관 내에서 고환으로 생각되는 종물이 발견되었다. 육안 소견에서 정상 고환 조직은 거의 보이지 않았고 9x8x5cm의 주위 조직에 잘 둘러싸여져 있는 황색의 고형성 종물이 관찰되었으며 부분적으로 출혈 소견은 보이나 특별한 괴사 소견은 보이지 않았다 (Fig. 2). 현미경적 소견은 풍부한 호산성 세포질을 가진 다각형 세포가 관찰되었으며 특징적 소견인 Reinke 결정이 관찰되었고 유사분열은 거의 보이지 않았다 (Fig. 3). 면역조직화학염색에서  $\alpha$ -inhibin에 양성, cytokeratin에 음성으로 염색되어 Leydig cell tumor로 진단하였다 (Fig. 4).

술 후 Leydig cell tumor로 진단되어 시행한 신체검사에서 여성형 유방이나 성기능 장애 등의 징후는 관찰되지 않았다. 혈중 테스토스테론은 0.831ng/ml로 감소되었고 에스트로젠은 290pg/ml로 증가하였으며 LDH는 465IU/l로 정상 범위였다. 술 후 3개월째 시행한 복부-골반 전산화단층촬영에서 재발이나 전이의 소견은 관찰되지 않았고 6개월째 시행한 혈중 테스토스테론은 4.68ng/ml로 정상범위에 도달하였으며 에스트로젠은 271pg/ml로 여전히 증가 소견을 보였다.

## 고 찰

간질성 세포종이라고도 불리는 Leydig cell tumor는 전체 고환 종양의 약 1-3%를 차지하는 비교적 드문 종양으로, 소아와 성인에서 약 20%와 80%의 비율로 나타난다. 어느 연령에서나 발생할 수 있으나 대부분 20-60세 사이에 발견되는 것으로 알려져 있으며, 성세포 종양과 다르게 잠복고환과는 관련이 없는 것으로 알려졌다. 가장 흔한 증상은 무통성의 고환 종물 촉진 또는 고환의 비대나 특징적인 임상 증상 없이 발견되는 경우도 있다. 그러나 종양세포들이 11-, 17- $\beta$  hydroxylase를 함유하며 그 외에 17- $\alpha$  hydroxylase를 비롯하여 여러 스테로이드 합성에 관여하는 효소들을 함유하기 때문에 내분비 이상을 초래할 수 있다. 소아에서는 조기 남성화를 초래하기도 하며, 성조숙증에 대한 검사 중 우연히 발견되는 경우도 있다. 성인의 경우 약 30%에서는 여성형 유방을 보일 수 있으나 내분비 증상이 없는 경우도 많다.<sup>1-3,5-7</sup>

종양의 크기는 대체로 5cm 이하로 작으나 10cm에 이르는 커다란 종괴를 형성할 수도 있다. 종양의 약 30%에서

양측성으로 나타나기도 한다. 육안적으로 종괴는 균질성의 황갈색을 띠며 주변과의 경계가 분명하고 어떤 때에는 피막을 가진 것처럼 보인다. 석회화가 가끔 관찰되지만 출혈이나 괴사는 거의 없으며, 있다면 악성의 가능성을 고려해야 한다. 조직학적으로 Leydig cell tumor의 종양세포는 정상 Leydig 세포와 같이 크고 둥글거나 다각형이며 세포질은 풍부하고 근본적으로 호산성의 과립성이다. 핵은 둥글고 세포의 중앙에 위치한다. 세포질에는 지방적 수포 또는 지질 색소가 들어 있으며, 특히 작은 막대기 모양의 Reinke 결정이 특징적인데 이 결정체는 약 30-40%에서 관찰된다.<sup>8</sup> 이러한 종양세포들은 대개 넓다란 판상으로 증식하지만 때로는 코드 또는 작은 세포둥지 모양을 형성하기도 한다. 다른 내분비계 종양과 같이 세포와 핵의 크기 및 모양이 균등하지 않을 수 있으나 이러한 소견이 곧 악성을 의미하는 것은 아니다.<sup>1-3</sup>

종양의 호르몬 분비 양상은 성선종양과 달리  $\alpha$ -FP,  $\beta$ -HCG 모두 증가하지 않으므로 종양지표로 사용할 수 없다.<sup>1-3,5</sup> 본 예에서도 술 전 시행한  $\alpha$ -FP 및  $\beta$ -HCG가 정상 범위에 속하였다. 대부분의 Leydig cell tumor는 양성 경과를 취하지만 성인에서 발생하는 것 중 약 10%는 침습성 성장 또는 전이를 일으킨다. 조직학적 소견만으로 악성화 여부를 판단하기는 어려우나, 종양의 크기가 크고 괴사가 있는 경우, 육안적, 현미경적으로 침윤의 증거가 있을 때, 유사분열이 많은 경우, 혈관 침윤이 있는 경우, 전이가 있는 경우 등에서 악성화를 의심할 수 있으며, 최근에는 면역조직화학적 검사를 통하여 악성화 지표를 예측하기도 한다.<sup>1-3,5,9</sup> 본 예에서는 육안적, 현미경적 침윤이나 유사분열 (mitotic index; 0-1/HPF), 혈관침윤, 괴사, 전이 등의 소견은 보이지 않았으나 종양의 크기가 크고 (9cm), 다형성 세포 [cellular pleomorphism, Fig. 3 (B)]가 관찰되므로 악성화 가능성을 완전히 배제할 수는 없다.

주요 감별질환으로는 거대세포 석회성 Sertoli cell tumor (large cell calcifying Sertoli cell tumor), 부신성기증후군에 발생한 고환종양, 결절성 Leydig cell 증식증, 전이성 암종 등이 있는데, 거대세포 석회성 Sertoli cell tumor는 판모양의 석회화 침전 및 세포질의 공포화가 특징적이며, 부신성기증후군에서 발생한 고환종양은 대부분 양측성이고 세포학적 검사 소견은 상당히 유사하지만 Reinke 결절은 보이지 않는다. 결절성 Leydig cell 증식증도 세포학적 소견은 비슷하나 크기가 작고 다발성의 양상을 가지며, 전이성 암종은 cytokeratin 면역조직화학염색에서 대부분 양성을 보인다.<sup>1,8</sup>

면역조직화학염색에서 Leydig cell tumor는 inhibin, Melan-A, synaptophysin, cytokeratin, calretinin에 양성을 보이고, S-100, chromogranin A에 음성을 보인다.<sup>9</sup> 본 증례에서는

inhibin과 cytokeratin 염색을 시행하여 inhibin에서는 양성, cytokeratin에 음성을 보였고, H&E 염색을 통한 현미경적 소견으로 확진이 가능하여 추가 면역조직화학염색은 시행하지 않았다.

Leydig cell tumor의 근본적 치료 방침은 근치적 고환적출술이며 내분비 검사와 추가적인 임상적 병기 평가가 필요하다. 복부 전산화단층촬영 등을 통해 전이 여부 및 후복강의 선종성 병변을 확인할 수 있다. 대부분의 Leydig cell tumor가 양성 경과를 취하므로 예후는 좋은 편이나 전이 등의 악성화 소견이 있을 경우 술 후 평균 생존 기간은 약 3년이다.<sup>1,2,5,6</sup>

잠복고환에서 Sertoli 세포의 비정상 증식과 관련된 간질 세포의 변화에 대해서는 지금까지 여러 문서를 통해 많이 알려져 있으나, Leydig 세포의 변화 양상에 대해서는 아직까지 초미세 구조적 수준에서만 공식적으로 밝혀져 있다. Shannon 등<sup>10</sup>은 2례의 잠복고환을 동반한 Leydig cell tumor 환자의 연구에서 고환 위축과 관련한 Leydig 세포의 육안적, 조직학적 변화에 대해 보고하였고, Komai 등<sup>7</sup>은 불임 환자에서 발견된 일측성 잠복고환을 동반한 Leydig cell tumor에 대해 보고하였다. 본 증례의 경우에서도 선천적으로 잠복고환을 가진 환자에서 환측 고환의 위축을 동반한 종물이 발견되었으며 병리학적으로도 그와 유사한 소견을 보였으나 불임은 관찰되지 않았다. 호르몬검사에서도 수술 직후 혈중 테스토스테론은 감소되어 있었으나 6개월 후 추적검사에서 정상화되었다. 비록 Leydig cell tumor가 잠복고환과 연관이 없는 것으로 알려졌지만, 국외 및 본 증례의 경우와 같이 잠복고환에서의 Leydig cell tumor 발생 환자에 대한 보고가 있으며, 향후 더 많은 조직학적, 분자생물학적 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Ritchey M. Pediatric urology oncology. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr, Wein AJ, editors. Campbell's urology. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2001;2498
2. Lee JJ, Park CG, Kim SJ, Shin KY, Park YW, Park HY, et al. A case of malignant Leydig cell tumor. Korean J Urol 1997;38:97-101
3. Loyd E, Boorjian S. A painless testicular mass in a 50-year-old man Leydig cell tumor of the testis, microcystic variant. Arch Pathol Lab Med 2006;130:e39-40
4. Bertram KA, Bratloff B, Hodges GF, Davidson H. Treatment of malignant Leydig cell tumor. Cancer 1991;68:2324-9
5. Kim JH, Yang HJ, Yoon JH, Choi MS, Lee DH, Moom KH, et al. Non-palpable and asymptomatic Leydig cell tumor. Korean J Urol 2006;47:211-3
6. Na SS, Choi NG. A case of Leydig cell tumor of testis in child. Korean J Urol 1988;29:867-70
7. Komai Y, Urushibara M, Morimoto S, Sakai K, Kobanawa K. Male infertility in an adult with unilateral Leydig cell tumor of the undescended testis. Hinyokika Kiyo 2004;50:881-3
8. John NE, Guido S, Jonathan IE, Isabell AS. Tumors of the urinary system and male genital organs. 1st ed. Albany: WHO publication center; 2004;250-1
9. Drut R, Wludarski S, Segatelli V, de Oliveira E, Barbosa A, Matheus A, et al. Leydig cell tumor of the testis with histological and immunohistochemical features of malignancy in a 1-year-old boy with isosexual pseudoprecocity. Int J Surg Pathol 2006;14:344-8
10. Shannon BA, Vasudevan A, Cohen RJ. Abnormal Leydig cells in cryptorchid testes: a report of two cases. Pathology 2003; 35:269-71