대부종콜포회지 제14권 제1호 2003
Vol. 14, No. 1, March, 2003

Sertoli-Leydig Cell Tumor 1예

영남대학교 의과대학 산부인과학교실, *해부병리학교실
박성철 · 한도규 · 김미진* · 고민환 · 이태형

A Case of Sertoli-Leydig Cell Tumor

Sung Chul Park, M.D., Do Gyu Han, M.D., Mi Jin Kim, M.D.*,
Min Whan Koh, M.D., Tae Hyung Lee, M.D.
Department of Obstetrics and Gynecology,
**Department of Pathology, Yeungnam University School of Medicine, Daegu, Korea*

The Sertoli-Leydig cell tumor is a rare gonadal tumor of sex-cord type, similar to that seen in the various phase of testicular development in the male. This tumor is most commom type of all virilizing ovarian tumors and account for less than 0.5% of all primary ovarian tumors. The Sertoli-Leydig cell tumor was histiologically mimics fibrosarcoma because the tumor shows fascicles of spindle shaped cells resembling fibrosarcoma in most of the part. The only thing differentiates Sertoli-Leydig cell tumor from fibrosarcoma is tubule of Sertoli cells. Recently we experienced a case of poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumor without virilization and so we present it with brief review of literature.

Key Words **:** Sertoli-Leydig cell tumor, Fibrosarcoma

서 론

Sertoli-Leydig cell tumor는 매우 희귀한 난소의 악성 종양으로 흔히 남성화를 일으키며 성선의 기질(gonadal stroma)에서 기원한다. 난소 종양 중 0.5% 이하를 차지하며 호발 연령은 30-40세로 75%가 40세 이전에 발생한다. 일반적으로 낮은 악성도를 보이나 미분화 세포로 구성된 종양의 경우는 악성도가 높다. Leydig cell에서 testosterone을 분비하여 약 70-85%에서 특징적인 남성화 현상이 종종 동반되나, 내분비학적인 임상상을 관찰할 수 없는 경우도 있다. 남성화의 증상으로는 희소월경 또는 무월경, 유방 위축, 여드름, 다모증, 음핵 비대증, 목소리의 남성화 변성 등이 나타날 수 있다. 대개 일측성이며 악성화가 낮아 가임기 여성의 경우 환측 난소난관절제술 및 반대측 난소의 추적 검사가 치료 원칙이나 폐경기 여성에서는 전 자궁절제술 및 양측 난소 난관 절제술을 시행한다. 잔류 종양이 있는 경우나 재발된 경우에는 항암 화학 요법을 시행하기도 한다. 예후는 비교적 양호하며 5년 생존율은 70-90%로 5년 이후에는 재발이 드문 것으로 알려져 있다.

최근 본원에 내원한 74세 환자는 좌측 난소 악성 종양으로 의심되어 개복술을 시행하여 제거한 난소의 조직 검사상 모든 조직에서 육종양 양상을 보이나 오직 한 절편에서 Sertoli cell tubule이 발견되어 Sertoli-Leydig cell tumor로 진단된 1예가 있어 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○애, 74세, 기혼
주 소 : 소화장애, 복부 팽만감, 하복부 종물 촉지
월경력 : 47세 폐경
가족력 : 특이 사항 없음.
기왕력 : 특이 사항 없음.
산과력 : 4-0-0-4

책임저자 : 고민환

현병력 : 환자는 내원 1개월 전부터 하복부에 종괴가 촉지되고 소화장애가 있어 내과를 방문하여 초음파검사 및 컴퓨터 단층 촬영상 좌측 난소에서 기원한 거대한 난소 종양이 의심되어 본원 산부인과로 전원되었다.

진찰 소견 : 체격은 왜소하며 영양상태는 중등도였으며, 의식은 명료하였다. 체중은 38.5 kg, 신장은 138 cm, 혈압은 120/70 mmHg, 체온은 36.5℃, 심박수 72회였다. 복부 진찰 소견상 자궁은 큰 종괴에 의해 촉지되지 않았고 하복부에 거대 골반 종괴를 촉지할 수 있었고 경한 압통을 동반하였다. 대·소음순이나 음핵의 비대는 없었고 다모증이나 남성화 증상도 없었다.

검사 소견 : 일반혈액 검사상 혈색소 13.8 g/dL, 혈구 용적비 39.7%, 백혈구 3.9 K/uL, 혈소판 272 K/uL였고, 뇨 검사와 간기능 검사는 정상이었다. 심전도 검사는 정상이었고 흉부 X-선 검사에서 흉수 소견은 보이지 않았다. 종양표지자 검사상 혈청 AFP은 2.39 ng/mL, 혈청 CA19-9은 8.91U/L, 혈청 β-hCG는 1.51I U/L로 정상이었고, 혈청 CA-125은 141.12 U/L로 상승되어 있었다.

수술 소견 : 2002년 10월 7일 전신 마취하에서 개복수술을 시행하였다. 복강내에는 대량의 혈성 복수가 있었으며 자궁 및 우측 부속기는 정상이었다. 거대한 좌측 난소 종괴의 표면은 불규칙하고 고형부분과 낭성부분이 혼합되어 있었다. 종괴는 S자 결장과 유착되어 있었고 간 표면과도 유착되어 있었다. 대망과 간 표면과의 유착도 관찰되었다. 전자궁적출술 및 양측 부속기 절제술을 시행하였으며 비장 표면에 전이된 암으로 관찰되는 하얀색의 종괴가 관찰되어 비장적출술을 시행하였다. 환자가 고령이고 육안적으로 대망에 전이된 소견은 관찰되지 않아서 대망 절제술은 시행하지 않았고 대동맥주위 림프절 생검과 좌·우측 간 표면 및 S자 결장에 형성된 유착띠 생검을 시행하였다.

병리학적 소견

1) **육안적 소견 :** 좌측 난소의 종괴는 장경이 16.5 cm이었고 표면은 다소 불규칙하였으며 절단면에서 고형부분과 낭성부분이 혼합된 양상이었고 낭성부위는 파열되어 있었다. 고형부위는 연황 색으로 고무양 경도였고 출혈과 괴사가 동반되어 있었으며 낭성 부위에서는 장액성 액체가 관찰되었다(Fig. 1).

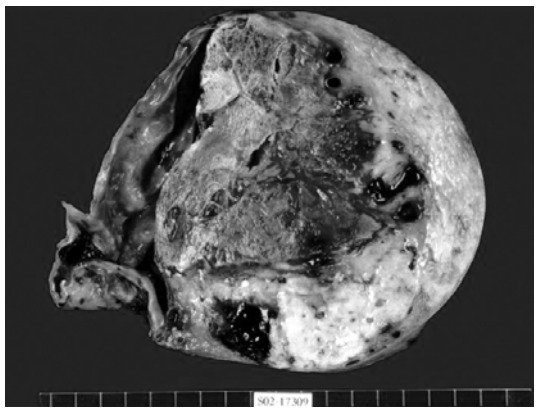

Fig. 1. The left ovarian mass is composed of solid and cystic portion. The solid portion shows pale to yellow cut surface containing hemorrhagic and necrotic areas, and serous fluid is evacuated from the cystic portion.

2) **현미경적 소견 :** 비장 표면에 전이된 암으로 관찰되었던 종괴는 subcapsular fibrotic nodule로 조직학적으로 판명났다. 수술시 시행한 여러 유착띠와 대동맥주위 림프절 생검에서는 종양세포가 없었다. 우측 부속기는 정상이였고 좌측 난소에만 종양이 있는 것으로 나타났다. 종양의 대부분은 방추형 세포의 다발로 밀집되어 있었고 세포분열상은 10/10 HPF 이상 관찰되는 부위도 있어 섬유육종과 매우 유사하였다(Fig. 2, 4). 그러나 아주 작은 부위에서 sex cord를 시사하는 tubule 구조가 관찰되어(Fig. 3) 본 종양은 분화가 매우 나쁜 육종성(sarcomatoid) Sertoli-Leydig cell tumor로 진단하였다.

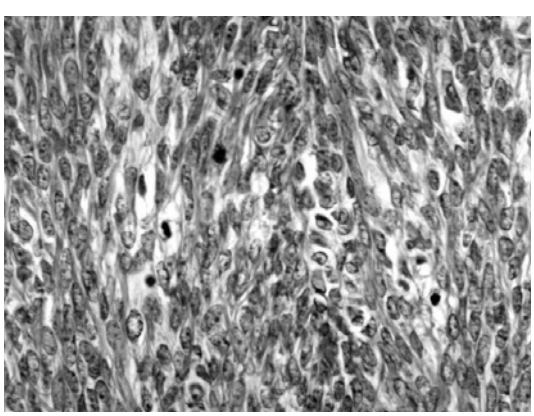

Fig. 2. The tumor shows fascicles of spindle shaped cells resembling fibrosarcoma in most of the part.

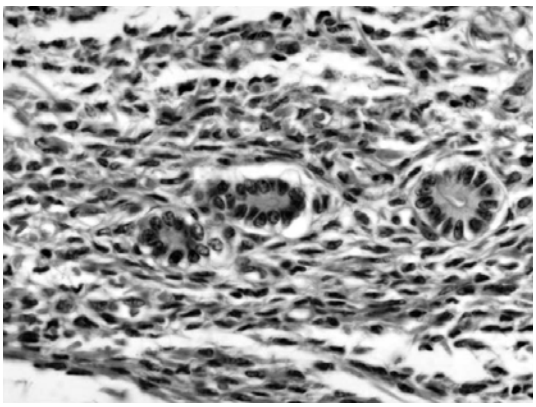

Fig. 3. The tumor shows very small area of tubules of Sertoli cells.

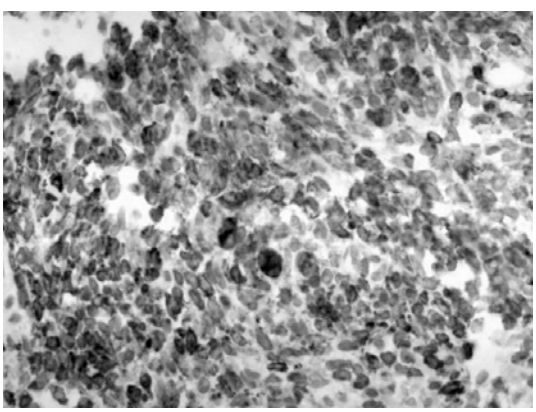

Fig. 4. The tumor shows mitotic figures. Immunohistochemical stain ×250.

수술 후 경과 : 환자는 수술 후 9일째 별다른 합병증 없이 퇴원하였다. 환자 Stage Ic이고 수술 후 잔류 종양이 없어 보조적 방사선치료나 항암 약물요법은 시행하지 않았다.

고 찰

Sertoli-Leydig cell tumor는 1905년 Pick가 처음으로 보고하였고 이후 1930년에 Meyer에 의해 이 종양조직이 조직학적으로는 남성 고환 조직과 유사하고 임상적으로 남성화 증상이 나타난다고 하여 남성의 의미를 지닌 arrhenoblastoma 또는 androblastoma라고 하였다. Morris와 Scully는 이 종양이 반드시 남성화 증상을 나타내는 것이 아니므로 Sertoli-Leydig cell tumor라고 제안하였으나[1] 현재까지 WHO에서는 Sertoli-Leydig cell tumor와 androblastoma를 혼용하여 사용하고 있다.[2] WHO에서는 분화도에 따라서 다음과 같이 분류한다.

1. well differentiated (11%)
2. intermediately differentiated (54%)
3. poorly differentiated (13%), and
4. heterologous (22%)

다양한 성분으로 구성되는 이 종양의 조직 발생 기전을 설명하기는 어렵지만 Meyer는 발생 초기 난소의 세포는 고환의 세포와 동일하여 여성 분화 과정의 후기에 남성화로 분화하려는 잠재력을 가진 요소가 난소의 수질부에 남아 있다가 나중에 남성 호르몬을 생성할 수 있게 되어 종양이 발생한다고 하였다.

발생 연령은 평균 호발 연령이 24세이며 우리나라에서는 16-60세까지 보고된 바 있으나 본 예에서는 74세이었다. 발생 빈도는 난소 종양의 0.2-0.5% 이하로 드물며 성색간질 종양의 1%를 차지한다.[4]

임상 증상으로는 종양 자체에 의한 복부 팽만이나 압박감 외에 여성미가 없어지고 남성화가 되는 것이 특징이다. 임상 경과는 2단계로 구분되는데 첫 단계가 탈 여성화기로서 전형적인 여성적 특징이 소실된다. 환자 중 70-85%에서 탈 여성화나 남성화 현상을 나타내며 남성화 증상은 미분화형에서 더욱 심하게 나타나며 분화형에서는 내분비학적 특징을 나타내지 않는다.[5] 탈 여성화에서는 과소월경이나 무월경 같은 월경불순, 유방과 자궁의 위축이 일어나며 피하 지방의 소실이 오고 다음 단계로서 남성화기에 들어가면 다모증, 음핵의 비대, 여드름, 측두엽 탈모증, 목소리가 굵어지고 적혈구 과다증이 나타나며 산모에서 종양이 발생하면 종종 여아에서 남성화 현상이 나타나기도 한다. 종양을 제거하면 비정상적인 남성화 현상이 없어지며 제일 먼저 돌아오는 여성화 현상은 월경이고 일반적으로 발현 순서대로 소실된다.[6] 본 예에서는 목소리가 굵어지는 증상외에 특별한 남성화 증상은 없었으나 74세의 고령이라 남성화의 원인이 종양 때문인지를 감별하기가 힘들다.

내분비학적으로 볼 때 간질세포나 Leydig cell에서 분비되는 성호르몬의 작용으로 일어나는 남성화 현상은 혈중 testosterone의 증가에 의해 이차적으로 나타나는데 비록 적은 양이라도 여성에서는 심각한 증세를 나타낸다. 남성화가 일어난 환자의 1/3에서 혈중이나 뇨 중의 17-ketosteroid의 증가를 관찰할 수도 있다.

진단은 호르몬 검사상 혈중 testosterone, androstene-

dione, DHEA-sulfate의 증가를 보이는 경우가 있고 혈중 특이 종양 표지물질은 없으나 AFP가 상당한 증가를 보이는 경우가 있는데 이는 비정형 성분, 간세포가 있는 분화도가 낮은 종양에서 잘 나타난다고 보고하고 있으며[3,7] 신체 검사나 남성화 증상 등으로 의심할 수 있으며 종양 제거 후 조직검사에 의해 확진할 수 있다. 본 예에서는 CA-125만 141.12 U/mL로 상승되어 있었다.

육안적 소견으로는 대개 구형이거나 난형이며 표면은 탄력성의 피막으로 덮여 있고 회색 또는 황회색을 띠고 있어 대체로 과립 세포종과 유사하다. 크기는 직경이 0.5 cm에서 10 cm까지 다양하며 국내에서는 37 cm까지 보고된 바도 있다.[8] 95% 이상에서 대개 일측성으로 발생하며 1% 미만에서 양측성으로 발생한다.[3] 절단면은 황회색 또는 황색의 경조직이 보이며 출혈 또는 괴사가 나타날 수도 있다. 본 예에서는 연황색에 크기가 16.5 cm 이었고 내부에 출혈과 괴사를 동반하고 있었다.

조직학적 소견은 Roth 등에 의해 다음 3가지로 구분되었는데[9] Leydig 세포들과 Sertoli 세포로 구성되어 분리된 세관이 잘 분화되어 있는 분화형, 원시적인 Sertoli 세포들과 성숙한 Leydig 세포들이 발견되며 고환과 비슷한 조직 양상을 보이는 중간형, 방추형 세포육종과 비슷한 형태로 심한 비정형성과 세포 분열력을 가진 미분화형으로 나누었다. 대체로 중간형과 미분화형의 빈도가 높다. 본 예에서는 육종과 구분하기 힘들 정도의 방추형세포와 비슷한 형태의 미분화형이였다. 치료는 종양의 크기, 분화도, 환자의 나이, 임신을 원하는지의 여부에 따라 치료 방법이 결정되며 환자가 임신을 원할 경우 양측성의 빈도가 1% 미만인 점을 고려하여 환측 난소난관절제술을 시행하는 것이 보편적이며 고령의 환자에게는 전 자궁적출술 및 양측 자궁부속기 절제술을 시행한다.[2] 현재까지 병기 1인 환자에서 재발을 막기 위해 시행하는 보조적 치료의 효과에 다한 충분한 자료는 없으나 진행된 병기이거나 재발된 환자에서 항암화학요법을 시행하기도 한다.[10] 항암화학요법으로는 vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide (VAC)와 cisplatin, bleomycin, etoposide (BEP)를 사용하여 효과적으로 치료하였다는 보고가 있다.[10] 본 예에서는 고령의 나이에 수술 소견상 주변장기 침범소견이 없어 전자궁적출술 및 양측 부속기 절제술을 시행하였다.

치료 후 5년 생존율은 70-90%이며 재발은 드물지만 대개 1년 이내에 발생하며 악성인 경우는 대개 2년 내에 사망한다고 알려져 있다. 재발되는 경우 AFP가 특이하게 증가되어 재발 유무를 확인하는데 도움을 받았다는 보고가 있다.[10]

예후는 종양의 분화도, 병기와 관련이 있으나 일반적으로 양호하며 약 5%에서 전이 또는 재발의 양상을 보이고 종양의 분화도가 낮거나 비정형 성분이 있는 경우에는 예후가 나쁜 것으로 보고되어 있다.[11]

저자 등은 난소 악성종양을 의심하여 수술한 74세 환자에서 수술 후 조직 검사에서 진단된 좌측 난소의 Sertoli-Leydig cell tumor 1예에서 현재 8개월간 추적관찰 중에 있기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Morris JM, Scully RE. Endocrine pathology of the ovary. St. Louis: Mosby 1958.
2. Russel P. Bannatyne P. Androblastoma. In: Russel P, Bannatyne P. eds. Surgical pathology of the ovaries. New York, Chuchill Livingstone 1989; 346-65.
3. 강경숙, 한상원, 김태윤, 연혜정, 권혜경, 기정혜. Sertoly-Leydig cell tumor 1예. 대한산부회지 2001; 44: 1372-6.
4. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumor with retiform and heterologous components. Report of a case with hepatocytic differentiation and elevated serum alpha-fetoprotein. Am J Surg Pathol 1984 Sep; 8(9): 709-18.
5. 최준식, 김용민, 이경주, 문정석, 강재성. 난소에 발생한 Sertoli-Leydig cell tumor 1예. 대한산부회지 1996; 39: 2003-6.
6. 신창열, 하병욱, 김홍로, 김평국, 김정욱, 이강국 등. 남성화 증상이 동반되지 않은 Sertoli-leydig cell tumor 2예. 대한산부회지 1997; 40: 2087-91.
7. Zeba NS, Manoj KS, Prem C. Sertoli-Leydig cell tumor with malignant heterologous element and raised alpha-fetoprotein: A case report. J Obstet Gynecol Res 1996 Dec; 22(6): 595-8.
8. 이의열, 이예교, 이근영, 강성원. Sertoli-Leydig cell tumor, Pooly differentiated의 1예. 대한산부회지 1991; 34: 892-9.
9. Roth LM, Anderson MC, GovanADT. Sertoli-Leydig cell tumor; Clinicopathologic study of 34 cases. Cancer 1981; 48: 187-97.

10. DiSaia PJ, Creasman WT. Clinical gynecologic oncology 2002 4th eds.
11. 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: 82-8.

국문초록

Sertoli-Leydig cell tumor는 탈여성화와 남성화 같은 증상을 특징적으로 나타내는 드문 난소종양의 하나이다. Sertoli-Leydig cell tumor는 조직학적으로 섬유육종에서 보이는 방추형세포로 대부분 구성되어 있어 감별진단이 요구된다. 구성대개 일측성이며 악성화가 낮아 가임기 여성의 경우 환측 난소난관절제술 및 반대측 난소의 추적 검사가 치료 원칙이나 폐경기 여성에서는 전 자궁절제술 및 양측 난소 난관 절제술을 시행한다. 잔류 종양이 있는 경우나 재발된 경우에는 항암화학요법을 시행하기도 한다. 예후는 비교적 양호하며 5년 생존율은 70-90%로 5년 이후에는 재발이 드문 것으로 알려져 있다. 본 저자는 고령의 남성화 증상이 없는 미분화형 거대 Sertoli-Leydig cell tumor를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

중심단어 : Sertoli-Leydig cell tumor