

악성 전이 소견을 보인 양측 난소에 발생한 Sertoli-Leydig Cell Tumor 1예

한양대학교 의과대학 산부인과학교실, *병리학교실, † 원광대학교 의과대학 군포병원
박건호 · 김현희 · 윤혜진 · 최재호 · 윤민선 · 백승삼* · 호정규† · 김경태

A Case of Malignant Transformation of Sertoli-Leydig Cell Tumor of Both Ovary

Keon Ho Park, M.D., Hyun Hee Kim, M.D., Hae Jin Yoon, M.D., Jae Ho Choi, M.D.,
Min Sun Youn, M.D., Seung Sam Paik, M.D.*, Jeong Kyu Hoh, M.D.†,
Kyung Tai Kim, M.D., Ph.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

**Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea*

*† Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Wonkwang University,
Gunpo Medical Center*

The Sertoli-Leydig cell tumor is a rare sex cord stromal tumor that has low grade malignancy and low bilateral occurrence rate. About two third of recurrence appears within 1 year after the initial treatment and most common recurrence sites are intraperitoneal cavity and retroperitoneal lymph nodes. The frequency of malignant transformation is high in the poor differentiated cell type, retiform pattern, and tumor rupture. In young women with stage I, unilateral salpingo-oophorectomy is performed to preserve uterus and reproductive function. In more advanced stages, hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and pelvic lymph node dissection are performed and occasionally chemotherapy can be combined. We experienced a rare case of malignant metastasis in Sertoli-Leydig cell tumor, and presented with a brief review of literature.

Key Words : Sertoli-Leydig cell tumor, Malignant transformation, Recurrence

서 론

Sertoli-Leydig cell tumor는 3-40대에 주로 나타나는 성색간질성 종양으로 75%는 40세 미만에서 발생한다. 이 종양은 극히 드물어서 전체 난소종양의 0.2% 미만을 차지하며 비록 분화도가 낮은 종류가 보다 침윤적인 양태를 보이지만 대개 low-grade malignancy에 속한다.

Tumor는 전형적으로 androgen을 생산하여, 남성화가 전체 환자의 70-85%에서 발견된다. 남성화의 증후로는 과소월경에 이은 무월경, 유방위축, 여드름, 다모

증, 음핵비대, 목소리의 굵어짐 등이 있다. 혈장 내 androgen을 측정하면 증가된 testosterone, androstenedione과 함께 정상이거나 약간 증가된 dehydroepiandrosterone sulfate의 소견을 보인다. Sertoli-Leydig cell tumor는 드물게는 여성화의 증후를 보이는 경우도 있다.

Sertoli-Leydig cell tumor는 양측성의 소견은 1% 미만으로 드물기 때문에 일반적인 치료는 편측난소난관절제술과 가임기 여성인 경우 반대쪽 난소의 추적검사가 치료원칙이나 폐경기 여성의 경우 자궁절제술 및 양측난소난관절제술을 시행한다. 5년 생존율은

책임저자 : 김경태

70-90%로 재발은 드물다.

최근 본원에 내원한 36세 환자는 양측난소염전이 의심되어 개인의원에서 응급수술을 시행하여 나온 난소의 조직검사결과 Sertoli-Leydig cell tumor로 판명되어 본원으로 전원된 후 악성전이에 의해 사망한 경우로 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 한○옥, 36세

임신력 : 2-0-1-2

가족력 및 과거력 : 환자의 과거력상 1983년에 갑상선종으로 갑상선종 절제술받은 병력과 2001년 6월 중수돌기 절제술 받은 병력이 있으며 2001년 11월 양측난소염전으로 개인의원에서 양측난소 및 양측부속기 절제술 시행 후 조직검사결과 Sertoli-Leydig cell tumor로 판명되어 본원으로 전원되었다. 본원에서 술전검사상 골반단층촬영에서 장간막으로의 전이가 의심되었고 개인의원에서 보낸 조직표본 재검결과 Sertoli-Leydig cell tumor, intermediate differentiated with heterologous element 나와 2001년 11월 복식 전자궁적출술 및 양측골반림프절 광청술, 대장부분절제술을 시행했고 2차례의 Bleomycin, Etoposide, Cisplatin 항암요법과 4차례의 Etoposide, Cisplatin 항암요법을 시행받았다. 그 후 외래추적검사중 2002년 10월 혈괴가 포함된 질출혈과 하복부 불편감을 호소하여 내진상 질구개(vault)에 11×7 cm 크기의 종괴가 관찰되어 punch 생검을 시행하였고 골반단층촬영 시행결과 골반강 내에 새로 발생한 종괴와 인근림프절 전이 소견, 종괴인접장기로의 전이와 복막전이가 발견되었고 질출혈시 나온 조직을 검사한 결과 전이성 Sertoli-Leydig cell tumor로 판명되었다. 그래서 2차례의 Taxol, Epirubicin으로 palliative chemotherapy와 보존적 치료를 시행 중 2003년 1월 사망하였다.

진찰 소견 : 2002년 10월 외래 내원당시 급성 병증양상이었고 혈괴를 포함한 질출혈이 관찰되었으며 내진상 질구개의 좌측에 11×7 cm 크기의 경계가 명확하지 않은 통증을 동반한 종괴가 발견되었다. 하복부는 팽대되어 있었고 치골상부와 우하복부에 걸쳐 압통 및 반발통이 있었다.

검사 소견

방사선학적 검사

흉부 X선 검사 : 정상 소견을 보였다.

골반 단층촬영 : 골반강 하부에 약 11×7×8 cm 크기의 경계가 불분명한 치밀성 종괴가 관찰되고 내장골동맥(internal iliac artery)주위의 림프절 종대도 관찰되며 소장, S상결장, 직장과 방광외벽으로의 침윤이 있었고 복강내 소량의 복수도 관찰되었다(Fig. 1).



Fig. 1. The ill-defined solid mass-like lesion was seen in the tumor bed area. The mass was combined with bulky regional lymphadenopathy around the both internal iliac arteries and included the necrotic portion. The margin of mass was indefinite with rectum, sigmoid colon, small bowel, and bladder wall.

이화학적 검사 : 혈액검사상 WBC 4400/mm³, Hb 13.0 g/dL, Hct 37.6%, Platelet 222,000/mm³으로 정상소견을 보였고 소변검사, 혈중생화학검사, 전해질검사항 정상이었다.

종양표식자검사항 CA-125가 56.6으로 증가된 소견을 나타냈다.

병리조직학적 진단 : 질구개에 있던 종괴의 punch 생검상 세포밀도가 높고 풍부하지 않은 세포질을 가진 타원형의 종양세포가 관찰되었다. 세포분열양상이 자주 관찰되었으며 면역조직화학적 염색결과 육종적 분화로 판명되었다. 진단은 악성 전이성 Sertoli-Leydig cell tumor로 판정되었다(Fig. 2).

고 찰

Sertoli-Leydig cell tumor는 1905년 Pick가 현미경학적으로 남성의 고환조직과 유사한 난소종양을 보고한 이래,¹ 1930년 Meyer가 조직학적으로 남성의 성선을 닮은 관상현상을 보이고 임상적으로 남성화를 일으킨

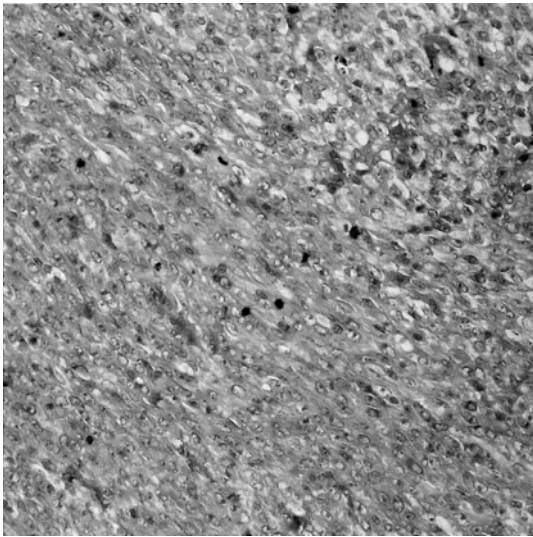


Fig. 2. Section shows solid tissue fragments composed of highly cellular spindle to oval tumor cells with scanty cytoplasm. The tumor cells show moderate nuclear atypia and pleomorphism. Mitotic figures are frequently seen (H&E stain, X100).

다 하여 androblastoma 혹은 arrhenoblastoma로 명명하였으나² 현재 WHO에서는 androblastoma와 Sertoli-Leydig cell tumor를 혼용하고 있다.³

Roth 등은 Sertoli-Leydig cell tumor를 4등급으로 분류하여 다음과 같이 기술하였다.

1) Grade I (well differentiated) (11%)

공동과 충실성 세관을 포함하는 Sertoli 세포와 Reinke crystalloid를 포함하는 Leydig 세포를 가진 기질성분으로 구성된다.

2) Grade II (Intermediate differentiation) (54%)

분화가 다양하여 embryonic testicular sex cord와 유사한 미숙 Sertoli 세포가 산재되어 있거나 섬을 이루기도 하며, well defined tubule과 mature Leydig 세포도 발견되고 immature gonadal mesenchyme이 비교적 풍부하다.

3) Grade III (poorly differentiated) (13%)

미분화된 성선과 비슷하며 육종양으로 보이고, 심한 atypia와 세포분열력을 가진다. Sertoli 세포의 세관 혹은 색(cord)이 발견되거나 Leydig 세포의 집합체가 있는 경우 Sertoli-Leydig cell tumor로 간주한다.

4) Heterologous element (22%)

Intermediate 혹은 poorly differentiated tumor가 mucinous epithelium, cartilage, bone, skeletal muscle, smooth muscle, fat 등으로 정렬된 선과 낭종을 포함한다.

또한 Young 등이 보고한 새로운 WHO classification에 의하면 Sertoli-Leydig cell tumor를 well differentiated, intermediate differentiated, poorly differentiated, retiform, mixed의 5가지로 구분하기도 한다.⁸

양측성은 드문데, Young과 Scully 등은 207개의 대상군에서 3증례를 보고한 바가 있다. Young과 Scully 등의 연구에 따르면 18%에서 악성종양의 임상적 특징을 보였으며 97.5%가 1기에 발견되었다. 단지 2.5%만이 난소 이외의 부위인 골반강에까지 침습하였으며 복강내로의 침습은 드물었다. 모든 well differentiated tumor는 1기에 발견되었고 poorly differentiated tumor일수록 1기 이상에서 발견되는 빈도가 높고 수술시 파수되는 경우가 많았다.⁹

임상적으로 Sertoli-Leydig cell tumor 환자는 2차 성징의 소실로 결국은 남성화가 진행되어 여드름, 일시적 탈모, 목소리의 굵어짐, 음핵비대 등의 증상이 나타난다. 임상적으로 남성화의 진행은 혈중 testosterone치의 상승과 비례한다.⁵ 환측 난소의 선택적인 정맥혈 채취를 시행했을 때 과도한 testosterone이 합성되었음을 알 수 있다. 그러나 약 50%의 Sertoli-Leydig cell tumor 환자는 내분비적 이상 소견을 보이지 않으며 단지 복부팽만 및 복통이 주증상이다.^{4,5}

가장 중요한 예후인자는 병기와 분화도이다. Young과 Scully 등의 연구에서 23개의 well-differentiated tumor는 모두 양성으로 판명되었고¹⁰ intermediate differentiated tumor의 11%, poorly differentiated tumor의 58%, heterologous element의 19%가 악성으로 판명되었다. retiform pattern과 tumor rupture도 악성도의 위험을 높이는 인자가 된다. 그러나 64개의 intermediate와 poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumor의 경우 5년 생존율 뿐 아니라 10년 생존율이 92%로 양호한 것으로 알려져 있다. 병소의 크기도 조직학적인 분화도와 관련이 있는 것으로 보고되었다.⁹

재발은 2/3가 초기 치료 후 1년 이내에 발생되고 6-7%만이 초기 치료 5년 이후에 발생된다. 복강내부와 후복막 림프절이 재발의 호발부위이고, 반대측 난소, 폐, 간, 골격에 전이될 수 있다.¹²

Sertoli-Leydig cell tumor의 치료는 환자의 나이, 암

의 병기, 분화도에 따라 다르다. 젊은 여성의 경우 병기 I일 때에는 자궁과 임신기능을 보존하는 편측 난소난관절제술을 시행한다.⁷ I기보다 높은 병기일 경우, poorly differentiated tumor일 경우, intermediate differentiated tumor이지만 intraoperative tumor rupture일 경우, mesenchymal heterologous subtype을 가진 경우 등에는 전자궁적출술 및 양측난소난관절제술, 골반림프절 광청술을 시행한다. 방사선치료는 그 효과가 입증된 바 없다.¹² Adjuvant chemotherapy를 시행할 때에는 Cyclophosphamide에 Cisplatinum 또는 Doxorubicin을 병합하거나, Cyclophosphamide에 vincristine이나 actinomycin D를 병합하는 경우 일부에서 치료효과가 입증된 바 있다.¹³ LHRH agonist나 LHRH antagonist를 이용한 호르몬 치료도 연구되고 있다.¹³

저자 등은 가임기 여성의 양측 난소에 발생한 Sertoli-Leydig cell tumor 1예에서 수술 후 항암요법을 시행하고 추적관찰 도중 악성전이에 의해 사망한 환자를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Pick L. Ueber Neubildungen am Genitale bei Zwittern nebst Beutagen zur von den Adeno men wdes Hodens und Elerstocks. Arch Genaekol 1905; 76: 1912.
2. Meyer R. Pathology of some ovarian tumor and their relation to sex characteristics. Am J Obstet Gynecol 1931; 22: 679.
3. Telium G. Arrhenoblastoma-Androblastoma, homologous ovarian and testicular tumor II. Acta Patho Microbiol Scand 1946; 23: 252.
4. Piver MS. Ovarian malignancies. Current Rev Obstet Gynecol 1983; 183.
5. Russel P. Bannatyne P. Androblastoma. In: Russel P, Bannatyne P, eds. Surgical pathology of the ovaries. New York, Churchill Livingstone 1989; 346-65.
6. 김인숙, 최정호, 김신호, 박현진, 김홍곤, 문형배. 난소에 발생한 Sertoli-Leydig Cell Tumor 1예. 대한산부회지 2002; 45: 1056-9.
7. Roth LM. Anderson MC. Govan ADT. Sertoli-Leydig cell tumor; Clinicopathologic study of 34 case. Cancer 1981; 48: 187-97.
8. Young, R. H. Ovarian tumor other than those of surface epithelial-stromal type. Human Pathol 1991; 22: 763-72.
9. Young, R. H. & Scully, R. E. Well-differentiated ovarian Sertoli-Leydig cell tumor: A clinicopathological analysis of 207 cases. Am J Surg Pathol 1985; 9: 543-69.
10. Young, R. H. & Scully, R. E. Well-differentiated ovarian Sertoli-Leydig cell tumor: A clinicopathological analysis of 23 cases. Int J Gynecol Pathol 1984; 3: 277-90.
11. 최준식, 김용민, 이경주, 문정석, 강재성. 난소에 발생한 Sertoli-Leydig Cell Tumor 1예. 대한산부회지 1996; 39: 2003-6.
12. T. Lantzsch, S. Stoerer, K. Lawrenz, J. Buchmann, H. Strauss, H. Koelbl. Sertoli-Leydig Cell Tumor. Arch Gynecol Obstet 2001; 264: 206-8.
13. Schwartz P.E. Smith J.P. Treatment of ovarian stromal tumors. Am J Obstet Gynecol 1976; 125: 402.

국문초록

Sertoli-Leydig cell tumor는 드문 성색간질성 종양으로 양측성의 소견은 1% 미만으로 드물고 low grade malignancy에 속한다. 재발은 드물다고 알려져 있는데, 2/3가 초기 치료 후 1년 이내에 발생되고 복강내부와 후복막 림프절이 재발의 호발부위이다. 조직학적 분화도가 나쁘고 retiform pattern과 tumor rupture인 경우 악성화의 빈도가 높다고 알려져 있다. 치료는 젊은 여성의 경우 병기 I일 때에는 자궁과 임신기능을 보존하는 편측 난소난관절제술을 시행한다. I기보다 높은 병기일 경우 전자궁적출술 및 양측난소난관절제술, 골반림프절 광청술을 시행하고 항암화학요법을 시행하기도 한다. 저자 등은 악성전이를 한 양측성 Sertoli-Leydig cell tumor를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : Sertoli-Leydig cell tumor, 악성화, 재발