

난소의 성숙 낭성 기형종에서 발생한 원발성 도 유암종 1예

왈레스 기념 침례병원 산부인과
정시영·박상우·신규식·김면수·구선영·곽태로

A Case of Primary Insular Carcinoid Tumor Associated with Ovarian Mature Cystic Teratoma

Si Young Jung, M.D., Sang Woo Park, M.D., Kyu Sik Shin, M.D.,
Myeon Soo Kim, M.D., Seon Young Ku, M.D., Tae Ro Kwak, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology,
Wallace Memorial Baptist Hospital, Busan, Korea*

Carcinoid tumors are peripheral endocrine system, which produce biologic amines and various polypeptides. Primary carcinoid tumors of the ovary are divided into insular, trabecular, strumal types. The primary insular carcinoid should be distinguished from carcinoid metastatic to the ovary, which is nearly always bilateral, is usually associated with the presence of peritoneal metastases. The age incidence of patients with ovarian carcinoids show a wide range but most patients are postmenopausal. Most primary insular carcinoids of the ovary have been components of teratomas, but some have occurred in apparently pure form.

We experienced a case of primary insular carcinoid tumor of the ovary and report it with a brief review of concerned literature.

Key Words : Primary ovarian carcinoid, Insular carcinoid, Mature cystic teratoma

서 론

성숙 기형종은 생식세포 종양으로 모든 난소종양의 15-20% 를 차지한다. 대부분의 기형종은 양성이며 악성은 1.5% 밖에 되지 않는다.¹ 그 중 편평세포암이 가장 흔하며 그 외에도 선암, 유암종 등이 생긴다.

원발성 난소 유암종은 매우 드문 질환으로 전체 유암종의 1% 미만을 차지한다. 대개 도 유암종의 60%는 성숙 기형종과 관련되어 나타내고 나머지 40%는 다른 조직이나 악성변화와는 관련이 없는 순수한 형태이다.

저자 들은 하복부 동통을 주소로 내원한 환자에게서 골반 내 종괴를 발견하여 개복술을 한 결과 난소 기형종과 관련된 도 유암종 1예를 경험하였기에 문헌

고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환 자 : 김○옥, 72세.

산과력 : 6-5-1-5.

월경력 : 50세 폐경.

가족력 및 과거력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 환자는 1년 전부터 시작된 하복부 불편감이 있었으나 치료 없이 지내다 최근 1개월 전부터 증세가 점점 심해져 본원 방문 후 난소 종양 진단 받았다.

신체검사소견 : 신장 150 cm, 체중 51 kg, 혈압 120/80 mmHg, 맥박 80회/min., 체온 36.5℃ 였고 전신

상태는 양호하였고 복부 촉진상 하복부에 멜론 크기의 유동성 종괴가 촉진되었다.

검사소견 : 혈액검사상 혈색소 11.3 g/dl, 백혈구 $9.4 \times 10^3/\text{mm}^3$ 이었고 소변 검사, 전해질 검사, 간기능 검사상 정상이었다. 심전도와 단순 흉부 방사선 소견에는 이상 없었다.

단층촬영 및 초음파 검사소견 : 골반 단층 촬영 소견상 우측 난소는 경계가 잘 형성된 엽의 형태인 석회화 덩어리를 가진 낭종의 소견을 보였다. 크기는 $13 \times 12 \times 8 \text{ cm}$ 이었다. 좌측 난소는 크고 여러 개의 혼합된 기질을 가진 고형성 종괴로 크기는 $13 \times 11 \times 20 \text{ cm}$ 이었다(Fig. 1). 초음파 소견상 우측 난소에 $11.8 \times 11.7 \times 8.7 \text{ cm}$ 의 격막을 가진 종양이 관찰되었고 좌측 난소에도 $15.0 \times 10.5 \times 10.9 \text{ cm}$ 의 혼합형태의 종괴가 존재하였다.



Fig. 1. Pelvic CT showing both ovarian tumors. Right ovarian mass containing solid calcified component & huge left ovarian mass with mixed solid density were noted.

수술소견 : 2002년 10월 2일 전신마취 하에 정중선 절개를 시행하였다. 자궁은 정상 크기였으며 부드럽고 단단하였으며 좌측 난소에는 수박 크기의 부드럽고 회백색의 파열되지 않은 종양이 존재하였고 우측 난소는 어른 주먹 크기의 낭종의 형태로 존재하였다. 좌측 난소와 직장 그리고 자궁의 후벽은 단단한 유착

이 존재하여 유착박리술을 시행하였다.

이후 전자궁 적출술과 양측 난소 난관 절제술을 시행하였다. 떼어낸 조직으로 동결절편 검사상 좌측 난소 종양에서는 성숙 기형종과 도 유암종 우측에서는 성숙 기형종으로 판명되었다.

적출종양의 육안적 소견 : 육안상 좌측 난소 종양은 $23 \times 21 \times 13 \text{ cm}$, 무게는 2600 gm 이었으며 부드럽고 윤이 나며 황갈색의 외피를 가진 고형의 종양이었다. 절단면은 출혈의 흔적과 황색, 갈색, 흰색의 소견을 보였고 부분적으로 낭종의 형태를 취하고 있었다(Fig. 2).

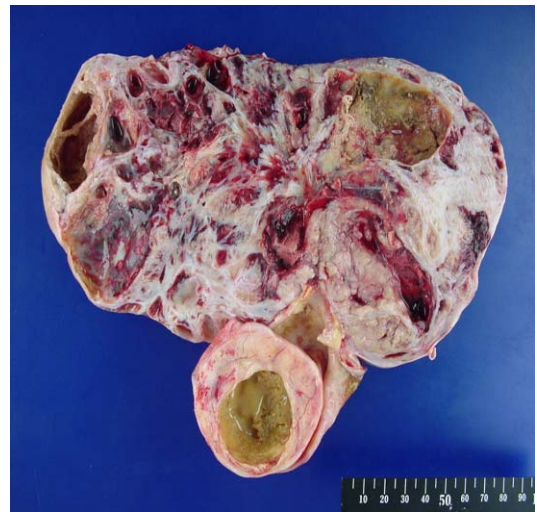


Fig. 2. Cross section of primary insular carcinoid associated with ovarian mature cystic teratoma.

우측 난소 종양은 $8 \times 6 \times 5 \text{ cm}$ 의 크기로 무게는 82 gm 이었다. 낭종의 형태로서 절단면에는 모발과 피지 성분이 존재하였다.

병리소견 : 현미경 하에서 종양은 피부와 피부 부속기, 호흡기 상피와 결합 조직을 가진 전형적인 성숙 기형종 이었다. 절단면 내의 종양 세포는 부족하고 약간 호산성의 세포질을 가지며 작게 흩어진 염색질의 형태를 가졌으며 핵 분열은 거의 없었다(Fig. 3). 면역조직학적 검사상 chromogranin 염색에서 특징적인 argentaffin 과립을 관찰 할 수 있었다(Fig. 4).

수술 후 경과 : 수술 후 10일째 되는 날 특별한 합병증 없이 퇴원 하였으며 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

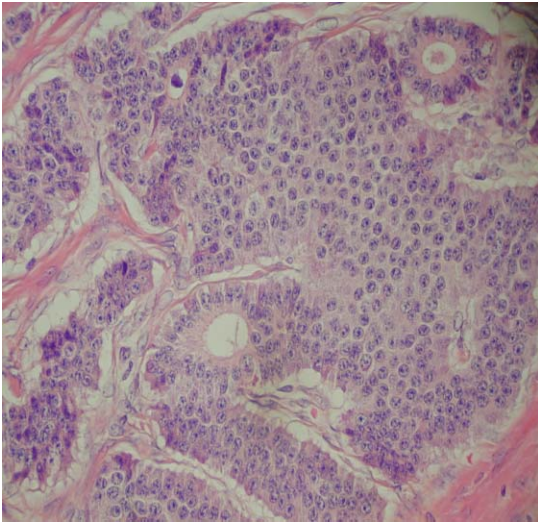


Fig. 3. Insular carcinoid composed of solid tumor nest and discrete acini (H&E $\times 200$).

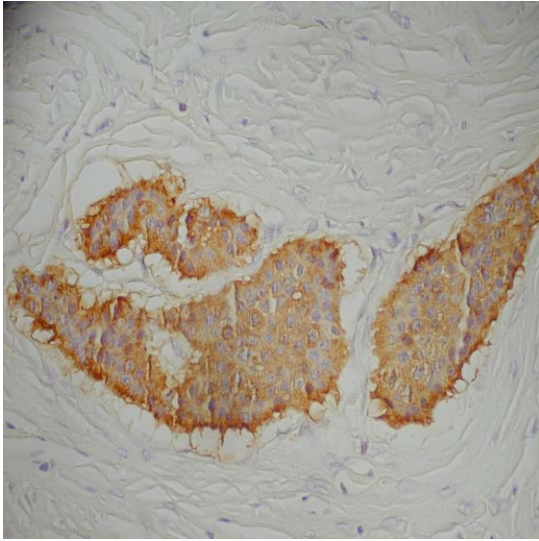


Fig. 4. The cells with small yellowish argentaffin positive granule were noted (Grimelius' stain $\times 200$).

고 찰

유암종은 말초 내분비 기관으로 주로 위장관에서 발생하나 드물게 기관지, 담관, 난소에서도 발생한다.² 원발성 유암종은 대부분 폐경기나 폐경기 전후에 발생하는데 대개 일측성이다. 양측성의 경우 거의 전이성 유암종으로 생각할 수 있고 일측성의 경우라도 15% 정도에서는 반대측에 성숙 기형종, 점액성 종양, 혹은 Brenner 종양 등이 존재한다. 원발성 유암종은 대개 성숙 기형종과 관련이 있는데 약 60%에서 동반되어 발생하고 나머지 40%는 순수한 유암종의 형태로 나타난다. 도 유암종의 평균발생 연령은 31-79세이고 대부분 폐경이거나 폐경전후이다.³

난소 유암종은 원발성과 전이성이 있으며 발생기원에 따라 중장 기원 (midgut deviation)의 도 (insular) 유암종, 전장과 후장 기원 (foregut and hindgut deviation)의 주(trabecular) 유암종, 갑상선 조직과 함께 유암종의 소견을 보이는 갑상선 (struma) 유암종으로 나눌 수 있다.⁴

증상으로는 대개 골반이나 복강 내 종괴로 인한 불편함을 호소하나 모두 이런 증세가 있는 것은 아니다. 1/3 에서 유암종 증후군 (carcinoid syndrome)을 나타내는데 안면홍조가 80%로 가장 흔하고 설사 증세가 2/3에서 나타난다.⁵ 이것은 유암세포가 세로토닌 (serotonin)

을 분비하기 때문이다.⁶ 그 외에 심한 변비 증세가 생길 수도 있는데 이것은 장관운동을 강력하게 억제하는 물질인 펩타이드 YY (peptide YY)를 분비하기 때문이다.⁷ 만약 종괴를 제거하면 증세나 증상이 사라지거나 점점 줄어들며 혈장내 세로토닌과 5-HIAA (5-hydroxyindoleacetic acid)의 감소를 보인다.⁵ 이러한 물질들에 대한 추적관찰로서 치료에 대한 질환의 반응, 다른 장기로의 전이에 대한 조기진단 등이 가능하므로 암표지자로서 사용 할 수 있다. 이러한 종괴의 크기와 유암종 증후군과의 사이에는 연관성이 있는데 장축이 4cm 이하 일때는 특이한 증상이 잘 나타나지 않는다. 대신 크기가 클수록 증상도 심해진다.⁵ 대개 증상의 존재유무는 argentaffin 과립의 양과 관련된다. 난소에 생긴 종양은 소장이나 충수돌기에서 생긴 것과는 달리 간에 전이가 없어도 유암종 증후군을 나타낼 수 있는데 이것은 소장에서 발생한 대부분의 유암종의 호르몬은 간에서 대사되나 난소에서 생긴 것은 간문맥으로 가지 않고 우회되는 정맥 순환을 가지고 있기 때문에 4cm 이상의 크기를 가진 난소 유암종은 증상을 나타낸다.^{8,9,10}

현미경적 진단상 도 유암종은 충수돌기, 공장, 회장 등의 중신관에서 기원한 조직소견과 닮아 작고 일정한 세포모양을 가진 도 (island)나 둥지 (nest)의 형태로 구성되어 있다. 이러한 세포들은 성긴 염색질을 가진 둥근 모양의 핵 (round nuclei)을 가지고 있고 핵 분열의 형태는 거의 없다. 종양 둥지 (tumor nest)를 둘러싼 결합 조직 (connective tissue)의 기질은 단단하고 초자질화 (hyalized) 되어 있다. 이것은 종양에서 분비되는 세로토닌의 섬유화 작용 때문으로 종양을 더욱 튼튼하고 강하게 만든다. 면역조직학적 검사상 chromogranin A, NSE, prostatic acid phosphatase (PAP), and substance-P 등에서 양성 반응이 나온다.¹¹ 이러한 검사들은 종양세포의 신경 내분비적 특성을 잘 나타낸다.¹² 본 예의 경우 특징적인 조직학적 소견과 cytokeratin, chromogranin, NSE 등에서 양성반응을 보였다.

원발성 유암종은 다른 장기 특히 소장에서 발생한 후 전이된 유암종과 반드시 구별 되어야 한다. 원발성 유암종은 대개 일측성이고 균일한 회색 혹은 황색의 결절 형태로 존재하나 전이성 유암종은 변함없이 양측성이며 여러 개의 결절이 전체 난소에 산재되어 있다. 그리고 Sertoli - Leidig 세포 종양, Brenner 종양, granulosa 세포 종양, androblastoma, Krukenburg tumor 등과의 감별도 중요하다.

도 유암종의 치료는 저 정도 악성 (low malignant potential)을 가진 다른 난소종양과 동일하다. 만약 일측성이고 기형종과 관련이 있으며 난소 이외의 장기에 동반되어 있지 않다면 원발성이다. 이런 경우 대부분의 환자는 폐경기 주위이거나 폐경기 이후의 상태이므로 전자궁적출술과 양측 난소난관절제술이 필요하다. 수술 후 방사선 치료나 화학 치료 같은 추가적 치료가 꼭 필요한 것은 아니다.¹³ 만약 젊은 난소의 기능을 유지하는 것이 중요하다면 일측성 난소 난관 절제술을 시행하는 것이 낮지만 시술하기 전에 반대측 난소의 관련 유무를 확인하기 위해 조직검사를 해야 한다.¹⁴ 냉동절편 검사에서 명확하게 기형종과 관련되지 않은 일측성 유암종이 진단되었거나 의심될 때는 반드시 원발성 이라고 결론 짓기 전에 장관이나 반대측 난소를 조심스럽게 관찰해야 한다. 만약 장이나 장관막, 양측 난소, 복막 전이 등이 나타나면 전이된 유암종을 강하게 암시하므로 이런 경우 종양의 수술적 절제 뿐 아니라 양측난소난관 절제술도 행해야 한다.

저자들은 수술한 난소 기형종에서 우연히 발견된 도 유암종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Peterson WF. Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary. Collective review of literature. *Obstet Gynecol Surv* 1957; 12: 793-830.
2. Robbins SI, Cotran RS, Kumar V. Pathologic basis of disease. Canada : W.B. Saunders 1984: 842-6.
3. Scully RE. Tumor of the ovary an maldeveloped gonads. Atlas of Tumor Pathology. Fascicle 16 pp. 274-83, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1979.
4. Czernobilsky B, Segai M, Orgatti R. Primary ovarian carcinoid with marked heterogeneity of microscopic features. *Cancer* 1984; 54: 585-9.
5. Robboy SJ, Norris HJ, Scully RE. Insular carcinoid primary in the ovary. A clinicopathologic analysis of 48 cases. *Cancer* 1975; 36: 404-18.
6. Hosoda S. Carcinoid tumors : review of literature with special reference to sites of origin and humoral substances produced. *Acta Pathol Jpn* 1972; 22 : 533-40.
7. Motoyama T, Katayama Y, Watanabe H. Functioning ovarian carcinoids induced severe constipation. *Cancer* 1992; 70: 513-8.
8. Adcock, LL. Unusual manifestations of benign cystic teratomas. *Obstet Gynecol Surv* 1972; 27: 471-4.
9. Grahame-Smith DG. The Carcinoid Syndrome. London, Williams Heinemann Medical Books, 1972.
10. Moertel CG, Sauer WG, Dockerty MB, and Baggenstoss AH. Life history of the carcinoid tumor of the small intestine. *Cancer* 1961; 14: 901-12.
11. Rosai J. Female reproductive system. Ackerman's surgical pathology. 8th ed. Mosby 1996; 1502-08.
12. Talerma A, Okagaki J. Ultrastructural feature of primary trabecular carcinoid tumor of the ovary. *Int J Gyn Pathol* 1985; 4: 153-60.
13. Robboy SJ, Scully RE, Norris HJ. Primary trabecular carcinoid of the ovary. *Obstet Gynecol* 1977; 49: 202-7.
14. Amerigo J, Nogales FF Jr, Ferrandez-Sanz J. Squamous cell neoplasm arising from ovarian benign cystic teratoma. *Gynecol oncol* 1979; 8: 277-83.

국문초록

유암종은 말초 내분비 기관으로서 생물학적인 아민이나 여러 종류의 폴리펩타이드를 분비한다.
난소에 생긴 일차성 유암종은 도 유암종, 주 유암종, 갑상선 유암종으로 나누어 진다,
일차성 도 유암종은 다른 장기에서 발생 후 난소로 전이된 유암종과 구별 되어야 하는데 이것은 거의 항상 양측성으로 존재하며 복강내 전이와 관련이 있다.
난소 유암종이 발생하는 연령은 광범위 하지만 대개 폐경기 이후이다.
대부분의 일차성 도 유암종은 난소의 성숙 기형종과 관련이 있는데 가끔은 순수한 형태의 유암종이 발견되기도 한다.
저자 들은 난소에서 성숙 기형종과 관련되어 일차성으로 발생한 도 유암종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 난소의 원발성 유암종, 도 유암종, 성숙 낭성 기형종