

난소의 원발성 악성 갑상선종양 1예

고신대학 의과대학 산부인과학교실
백창규 · 이천준 · 김원규

A Case of Primary Malignant struma ovarii Tumor of the Ovary

Chang Kyu Baek, M.D., Chun June Lee, M.D., Won Gyu Kim, M.D.
Department of Obstetrics and Gynecology, Gospel Hospital, Collage of Medicine,
Kosin University, Busan, Korea

Primary malignant struma ovarii is a rare form of ovarian germ cell tumors. Germ cell tumors constitute 15-20% of ovarian tumors and the majority of them are mature cystic teratomas. While 5-15% of teratomas contain small foci of thyroid tissue, struma ovarii is diagnosed when thyroid tissue is the predominant element. Approximately 5% of struma ovarii show malignant transformation. Due to its rarity, there has been some controversy about the diagnosis and treatment, and prognosis is difficult to evaluate. Recently we have experienced a case of malignant struma ovarii of the ovary, so we report this case with a brief review of literature.

Key Words : Malignant struma ovarii, Germ cell tumor

서 론

난소의 원발성 갑상선종(struma ovarii)은 난소의 생식세포종양(germ cell tumor) 중 드문 형태로서 대부분이 낭포성 기형종으로 이루어져 있다. 기형종 중 5-15%에서 갑상선 조직이 발견될 수 있으나 대부분 혹은 50% 이상의 갑상선 조직으로 이루어져야 난소의 갑상선종이라 진단할 수 있다.^{1,3} 대략 0.3% 가량에서 악성변화가 보고되고 있으며 드문 빈도로 인해 진단 및 치료기준 예후에 대한 명확한 결론은 아직 없는 상태이다.^{4,5}

본 저자들은 최근에 난소의 원발성 악성갑상선종 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 황○숙, 42세

주 소 : 수개월간의 하복부 불편감.

월경력 : 초경 14세, 30일 주기와 2-3일간 보통 생리양의 월경.

산과력 : 4-0-2-2

가족력 : 특기 사항 없음.

기왕력 : 특기 사항 없음.

현병력 : 환자는 2003년 6월부터 서서히 수개월간 지속되어온 하복부 불편을 주소로 부산○○병원 산부인과를 방문하여 자궁근종과 양측 난소의 종양으로 진단받고 2003년 6월 19일 복강경하 자궁근종절제술과 양측 종양제거술을 받았다. 수술당시 우측 난소에 5×4 cm의 경계가 분명한 낭종과 좌측에도 2 cm 가량의 작은 낭종이 관찰되었으며 자궁 앞쪽 저부에 10×10 cm 가량의 장막하 근종이 관찰되었다. 복강경소견상 양성 종양으로 판단되어 수술 중 파열시킨 후 제거되었다. 수술 후 조직검사에서 좌측 난소에서 작거나 중간의 갑상선 여포(follicle) 관찰되었고 그 종괴에는 부분적으로 비정형성의 커진 핵과 핵 홈(nuclear

groove)을 보이는 세포가 유두상 증식을 하고 있어 악성갑상선종으로 진단되었다(Fig. 1, 2). 좌측 난중내에는 황색의 지방성 액체로 가득 차 있는 전형적인 성숙기형종으로 나왔다. 악성 갑상선종의 정밀진단 및 치료 위해 2003년 6월 27일 본원으로 전원되었다.

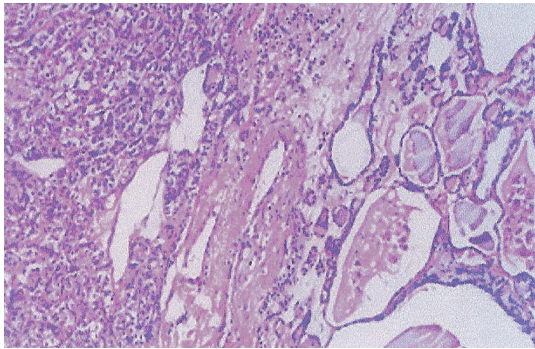


Fig. 1. Colloid-filled follicles varying in size with intervening fibrous stroma representing struma ovarii. Papillary carcinoma areas are noted adjacent to struma ovarii (H&E ×100).

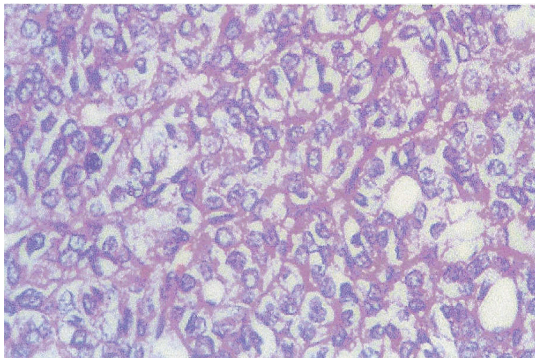


Fig. 2. The focal papillary carcinoma show follicles lined by overlapping ground glass nuclei with nuclear grooves (H&E ×500).

입원 시 소견 : 입원 당시 환자의 의식은 명료하였으며 외견상 건강해 보였고, 신장 161 cm, 체중 73 kg, 혈압 140/80 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5℃였다. 부인과 검진상 자궁 경부는 다소 미란이 있었고 자궁은 약간 증가로 후굴되어 있었으며 특별히 만져지는 종괴는 없었다.

검사소견 : 일반혈액검사상 혈액형은 O-Rh(+), 혈색소 11.5 g/dL, 적혈구 용적 43.0%, 백혈구 10,530/uL, 혈소판 502,000/uL였으며 출혈시간 및 혈액응고검사는

정상이었다. 갑상선검사, 소변검사, 간기능검사와 신장기능검사, 심전도와 폐기능 검사는 정상이었으며 혈청 매독반응검사, 간염검사 및 후천성 면역결핍증검사도 음성이었다. 본원에서 시행한 혈청 CA125는 118.5 U/ml로 증가되어 있었다.

외래에서 시행한 골반 MRI상 양측 서혜부의 임파선 종대 외에는 별다른 종괴가 관찰되지는 않았다.

수술 소견 : 2003년 7월 4일 전신 마취하에 정확한 병기결정위해 하복부 정중선 종절개를 시행하였다.

복강내에 장액성 복수가 다소 있었으며, 자궁은 약간 커져 있었고 수술한 부위에 소장이 다소 유착되어 있었다. 우측 난소는 거의 없었으며 좌측 난소는 더글라스와에 유착되어 있었다. 다그라스와에 초콜릿색깔의 액체가 고여 있었다. 대망 및 그 외 장기에는 종괴 및 결절이 없었다. 대동맥 및 골반 임파선에 축지되는 결절은 없었다. 복강 내 세척 세포(intraperitoneal washing cytology)검사를 시행하고, 전자궁적출술, 양측부속기적출술, 전대망절제술, 골반임파선 절제술을 시행하였다.

병리조직학적 소견 : 남아있던 난소와 자궁에서 특별한 종양세포는 관찰되지 않았다. 다만 일부 머리카락이 관찰되어 기형종을 추측할 수 있었다. 대망과 골반 임파선에서 종양세포가 관찰되지 않았다.

복강 내 세포검사에서는 암세포가 관찰되지 않았다.

수술 후 경과 : 수술 후 경과는 양호하였으며 최종 조직병리학적 검사 결과에서 우측 난소의 악성갑상선종 I a기로 진단되었으나 수술 중 파열소견과 수술 후 종양표지물질인 CA 125의 증가로 인하여 6차례 CT (cisplatin, paclitaxel) 항암약물치료를 마쳤으며 12개월째 특이한 합병증이나 재발없이 외래추적 관찰중이다.

고 찰

난소의 갑상선종(Struma ovarii)은 기형종으로 분류되나 조직 구성이 갑상선 조직으로만 이루어지거나 50% 이상이 갑상선 조직인 경우로 정의된다.⁶ 1889년 Boettlin이 처음으로 기형적인 갑상선조직을 난소에서 관찰하였고 1895년 von Kalden과 1899년 Gottschalk에 의해 처음으로 난소의 갑상선종이 발표된 이래로 전체 기형종의 2% 이하로 보고되고 있다.^{7,8} 주로 40대에서 50대에 호발하며 좌측난소가 더 많이 발생하며 양성성은 전체의 6% 가량으로 알려져 있고, 8%는 갑상

선기능항진 증세를 나타내는 것으로 알려져 있다.⁹

난소의 악성 갑상선종은 드물고 복합적인 조직으로 진단기준이 일정하지 않아 논란의 여지가 있다. 여포형(follicular), 유두형(papillary), 복합형(mixed)으로 분류하며 갑상선암과 유사하다. 여포형과 복합형 암종은 흔히 보고되나 유두형 암종은 거의 보고되지 않는다.⁵ 이들의 형태는 과립세포종양(granulosa cell tumor)의 여포 형태나 유암종(carcinoid)과는 감별해야 하는데 Devaney 등은 악성 갑상선종의 진단에 조직학적인 핵을 진단기준으로 제시하였다.¹ 즉, 간유리가 중첩된 핵(ground-glass overlapping nuclei)이나 유두상 암종의 가장 결정적인 증거인 핵내 홈(nuclear groove)의 존재로 악성 갑상선종의 진단기준을 정했고 침윤과 전이가 악성을 지지해 준다고 발표하였으나 그들이 발표한 어느 예에서도 전이의 소견은 보이지 않았다.¹ 한편 Pardo-Mindan 등은 종양이 명확한 침입이나 전이를 보일 때만 악성으로 진단 가능하다고 주장하였다.³ 실제로 여러 연구에서 난소의 악성 갑상선종은 양성 갑상선종의 0.3%이고 국내에서도 10예 정도의 보고가 있다.^{9,12,13}

증상은 대부분 무증상이며 비특이성 증상으로 복부의 종양촉지, 복통, 복수, 배뇨곤란, 복부팽만감 등이 있으며, 특이증상으로 갑상선 기능항진증과 종양적출 후에 발생하는 점액수종 등이 있다.⁷ 5% 가량에서 갑상선 기능항진증을 볼 수 있으며 1/3에서는 복수가 발생하며 드물게 Meig's 증후군이 발생할 수도 있다.^{5,14}

Marcus 등은 종양을 제거한 후 갑상선 기능항진증이 치료되지 않으면 전이를 의심해야 한다고 주장했다.¹¹

전이는 드물고 약 5% 정도로 보고되며 진행이 매우 느려 26년이 지난 후 전이가 발견된 경우가 보고되기도 하였다.⁶ 전이는 난소암이 양상과 같이 다른 주위 골반구조물을 침범할 수도 있고 복막을 통하여 대장, 장간막, 임파선 등에 전이 될 수도 있고 혈행성으로 뼈, 간, 폐와 종격동으로 전이 될 수도 있다.^{3,4} 전이 병소는 radioiodine 스캔을 시행하여 확인할 수 있으며, 전이 병소에 대한 흡수율을 높이기 위해 갑상선 부분 절제술 후 radioiodine으로 조사하는 방법을 시도하기도 한다.^{6,15}

악성 난소갑상선종의 치료는 아직 정립된 견해는 없는데 보존적 수술에서부터 양측 자궁 부속기 제거를 포함한 전자궁적출술과 함께 화학요법과 방사선치료까지 다양하게 시행되고 있다.^{1,4,9,10} Willemse 등은 잔류 병변이나 전이성 병변 또는 재발성 병변이 있는

경우에는 radioiodine이 효과적이라고 했고, Vadmal 등은 더 진행된 경우 광범위 수술과 갑상선절제 후 ¹³¹I 치료를 병행해야 한다고 주장했다.^{15,16}

환자의 예후는 좋은 편으로 Kempers 등은 악성갑상선종에서 ¹³¹I 치료를 같이 한 경우 8년에서 20년간 생존하였고 간과 뼈에 전이가 있는 환자의 예에서도 7.5년을 생존을 보고하였다.⁶ Brenner 등은 재발한 악성갑상선종에서 수술과 ¹³¹I로 치료하여 30개월 동안 질병 없이 살고 있는 경우를 보고하였다.¹⁷

치료에 대한 반응과 재발을 확인으로 주기적인 골반검사와 갑상선 기능검사와 함께 ¹³¹I scan과 thyroglobulin검사가 필요한데 연속적인 thyroglobulin의 수치 측정은 치료에 대한 반응과 재발 발견에서 ¹³¹I scan보다 더 민감하다고 할 수 있겠다.^{18,19}

본 예에서는 갑상선 기능은 정상이었으며 첫 수술 시 난소의 과열소견과 CA 125의 증가로 주변 임파선이나 다른 장기의 침범을 확인하고 병기설정을 위해 재수술을 하였고 재수술결과는 병기가 Ia기로 추정되었지만 CT 항암약물치료를 6차례 한 후 12개월째 재발과 합병증 없이 경과관찰 중이다.

본 저자들은 최근에 난소에 원발성 악성 갑상선종 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Devaney K, Snyder R, Norris HJ, Tavassoli FA. Proliferative and histologically malignant struma ovarii: a clinicopathologic study of 54 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 333-43.
2. Dardik RB, Dardik M, Westra W, Montz FJ. Malignant struma ovarii: Two case reports and a review of the literature. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 447-51.
3. Pardo-Mindan FJ, Vazquez JJ. Malignant struma ovarii. Light and electron microscopic study. *Cancer* 1983; 51: 337-43.
4. O'Connell ME, Fisher C, Harmer CL. Malignant struma ovarii: presentation and management. *Br J Radiol* 1990; 63: 360-3.
5. Rosenblum NG, LiVolsi VA, Edmonds PR, Mikuta JJ. Malignant struma ovarii. *Gynecol Oncol* 1989; 32: 224-7.
6. Kempers RD, Dockerty MB, Hoffmann DL, Bartholomew LG. Struma ovarii: Ascitic, hyperthyroid and asymptomatic syndromes. *Ann Intern Med* 1970; 72: 883-93.
7. Yannopoulos D, Yannopoulos K, Ossowski R. Malignant struma ovarii; in Sommer SC(ed): *Pathology Annual*. New

- York, Appleton-Century-Crofts, 1976, pp403-13.
8. Talerman A. Germ cell tumors of the ovary: In Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. (Ed: Kurman RJ), 4th ed, Springer-Verlag, New York 1994, pp849-914.
9. Gould SF, Lopez RL, Speers WC. Malignant struma ovarii: A case report and literature review. J Reprod Med 1983; 28: 415-9.
10. Berghella V, Ngadiman S, Rosenberg H, Hoda S, Zuna RE. Malignant struma ovarii. a case report and review of the literature. Gynecol Obstet Invest 1997; 43: 68-72.
11. Marcus CC, Marcus SL. Struma ovarii. A report of 7 cases and a review of the subject. Am J Obstet Gynecol 1961; 81: 752-62.
12. 박정현, 이창환, 구수정, 김석배, 김태상, 김동자. 난소에서 발생한 악성 난소 갑상선종 1예. 대한산부회지 2003; 46: 2543-6.
13. 정영섭, 이장주, 이동규, 박태선, 최인덕, 이효진. 악성 난소갑상선종 1예. 대한산부회지 2002; 45: 1246-9.
14. Zakhem A, Aftimos G, Kreidy R, Salem P. Malignant struma ovarii: report of two cases and selected review of the literature. J Surg Oncol 1990; 43: 61-5.
15. Willemse PH, Oosterhuis JW, Aalders JG, Piers DA, Sleijfer DT, Vermey A, et al. Malignant struma ovarii treated by ovariectomy, thyroidectomy, and ¹³¹I administration. Cancer 1987; 60: 178-82.
16. Vadmal MS, Smilari TF, Lovecchio JL, Klein IL, Hajdu SI. Diagnosis and tretment of disseminated struma ovarii with malignant transformation. Gynecol Oncol 1997; 64: 541-6.
17. Brenner W, Bohuslavizki KH, Sippel C, Clausen M, Henze E. Radiotherapy with iodine-131 in recurrent malignant struma ovarii. Eur J Nucl Med 1996; 23: 91-4.
18. Ronga G, Fiorentino A, Paserio E, Signore A, Todino V, Tummarello MA, et al. Can iodine 131 whole body scan be replaced by thyroglobulin measurement in the post-surgical follow-up of differentiated thyroid carcinoma? J Nucl Med 1990; 31: 1766-71.
19. Lubin E, Mechlis-Frish S, Zatz S, Shimoni A, Segal K, Avraham A, et al. Serum thyroglobulin and iodine-131 whole-body scan in the diagnosis and assessment of treatment for metastatic differentiated thyroid carcinoma. J Nucl Med 1994; 35: 257-62.

국문초록

난소의 갑상선종(Struma ovarii)은 기형종으로 분류되나 조직 구성이 갑상선 조직으로만 이루어지거나 50% 이상이 갑상선 조직인 경우로 정의된다. 대략 전체 기형종의 2%가 갑상선종이고 악성 갑상선종은 매우 드물어 0.3% 정도로 알려져 있다. 드문 빈도와 복잡한 조직으로 진단과 치료기준 및 예후에 대한 명확한 결론은 없는 상태이다.

본 저자들은 최근에 난소에 원발성 악성 갑상선종 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 악성 갑상선종양, 난소