

난소의 갑상선 유암 1예

고신대학교 의과대학 부속 복음병원 산부인과학 교실, 건양대학교 의과대학 내과학교실*

차성일 · 김형중 · 이천준 · 김원규 · 박근용*

A Case of Strumal Carcinoid tumor of the Ovary

Seong Il Cha, M.D., Huyng Jung Kim, M.D., Chun June Lee, M.D.,

Won Gue Kim M.D., Kun Yong Park M.D.*

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Kosin University, Busan, Korea

Department of Internal Medicine, Kon Yang University Collage of Medicine, Deajun, Korea*

Strumal carcinoid of the ovary is a very rare primary germ cell tumor characterized by an intimate mixture of neoplastic carcinoid-like cells and follicular structures resembling thyroid tissue, usually within a mature teratoma. Although the carcinoid component of the strumal carcinoid considered as a malignant transformation of struma ovarii, it is almost always benign. The primary strumal carcinoids have a good prognosis, regardless of their histologic subtype, it is likely that surgery alone is adequate therapy for strumal carcinoids clinically confined to the ovary. Recently we experienced a case strumal carcinoid tumor of arising of the right ovary after menopause, so we report this case with a brief review of literature.

Key Words : Strumal Carcinoid, Ovary

서 론

난소의 갑상선 유암(strumal carcinoid tumor)은 1970년 Scully에 의해 드문 난소 기형종의 일종으로서 갑상선조직에 유암(carcinoid)을 포함하고 있는 종양이라고 정의한 후 여러가지 특수 염색, 면역조직화학적 염색 및 전자현미경적 관찰로 많은 조사 연구가 이루어졌다.^{1,2} 이 종양은 폐경이후에 호발하며 전형적인 유암과 갑상선 조직 및 그 이행부위가 함께 보이는 조직학적 특징을 갖는다. 대개 일측성이며 반대측 난소에 유피낭종을 동반하고 있는 경우가 흔하다. 전신적으로 유암증후군을 동반한 경우는 거의 드물고, 대개는 양성이나 다른 전이성 질환과의 감별을 위해 젊은 여자에서라도 반대측 난소의 생검이 권장되고 있다.^{2,3} 치료는 대개 종양제거수술로서 충분하나 재발가능성을 염두에 두고 철저하게 추적관찰을 해야 한다.

본 저자들은 폐경 후 우측 난소에 생긴 갑상선유암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 허○옥, 66세

주 소 : 1개월 전부터 지속되는 하복부의 불편감과 전신쇠약

월경력 : 초경 16세, 폐경 45세

산과력 : 4-0-1-4

가족력 : 특이사항 없음.

기왕력 : 95년 초기 위암으로 위아전절제술함. 25년 전 고혈압 진단 받았으나 특별한 치료는 하지 않음.

현병력 : 2001년경부터 하복부동통으로 산부인과병원을 방문하여 난소에 양성 물혹이 있다는 것을 듣고

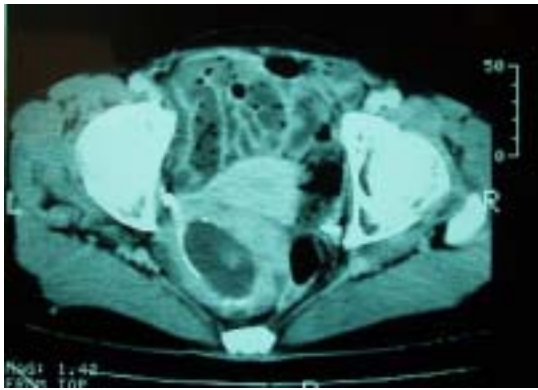


Fig. 1. Pelvic CT showing 8 x 7 cm sized multiple and semisolid mass with marked irregular thickening wall in the right ovarian site of pelvic cavity. Adhesion and infiltration in bowel suggest malignancy. Ascites is not accompanied.

경과관찰하다가 1개월 전부터 지속되는 하복부 불편감과 전신 쇠약으로 2003년 9월경 산부인과병원을 다시 방문하여 초음파 및 복부 컴퓨터 촬영에서 우측난소에 악성종양이 의심되는 소견(Fig. 1)이 보여 위암의 재발(Krurkenberg tumor)로 진단되어 큰 병원을 추천받아 본원으로 전원됨.

입원 시 소견 : 입원 당시 환자의 의식은 명료하였으며 외견상 약간의 빈혈의 소견을 보였고, 신장 156cm, 체중 48 kg, 혈압 130/90 mmHg, 맥박 87회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5℃였다.

진찰소견상 두경부, 흉부, 심폐, 복부 소견은 모두 정상이었으며 부인과 검진상 자궁은 잘 촉지가 안되었으며 우측 하복부에 임신 14주 자궁크기의 종괴가 촉진되었다. 종괴는 표면이 딱딱하고, 불규칙하였으며 골반 내에 유착되어 있었고 압통은 없었다. 자궁경부는 약간의 미란과 위축이 있었다. 위내시경상 전에 위절제술한 소견외에는 특별한 것은 없었다.

검사소견 : 일반혈액검사상 혈액형은 B-Rh(+), 혈액소 10.9 g/dl, 적혈구 용적 33.5%, 백혈구 6,850/uL, 혈소판 330,000/uL 이었으며, 출혈시간 및 혈액응고검사는 정상이었다.

혈청 매독반응검사, 간염항원검사 및 후천성 면역결핍증검사도 음성이었다. 소변검사, 간 기능검사와 신장기능도 정상이었다. 혈청 CA125 12.20 U/ml, 심초음파와 흉부 X선 검사상 약간의 심장비대 소견은 보였으나 폐기능 검사는 정상이었으며, 자궁경부세포진 검사에서 이상은 없었다.

수술소견 : 2003년 10월 7일 악성 난소암(Krurkenberg tumor)이라는 진단 하에 복부 정중절제술로 개복수술을 하였다.

복강내에 장액성 복수가 다소 있었으며 자궁은 후굴로 약간 커져 있었고 방광과 다소 유착이 있었다. 우측 난소에 8×7 cm크기의 회고 울퉁불퉁한 고형의 종양이 있었고 주위조직과 유착은 없었다. 좌측 난소는 정상이었다. 더그라스와에 초콜릿색깔의 액체가 약간 고여 있었으나 종괴이나 유착은 없었고 대망 및 그 외 장기에는 종괴 및 결절이 없었다. 대동맥 및 골반 임파절에 촉진되는 결절은 없었다. 복강 내 세포검사를 시행하고, 전자궁적출술, 양측부속기적출술을 시행하였다.

병리조직학적 소견

1) 육안적 소견 : 우측 난소는 8×7×6 cm의 크기로 235 gm이었다. 회백색의 소엽(lobulated)상으로 절단해 보니 중심부가 낭성구조였고 노란 장액성 액체가 나왔고 안쪽 면은 매끄러웠으며 다발성으로 출혈소견이 보였다. 치아와 같은 딱딱한 물질, 모발과 피질도 같이 나왔다. 자궁은 자궁근종으로 보이는 장막하 종괴가 보였으며 좌측 난소는 정상이었다.

2) 현미경적 소견 : 현미경 소견상 대부분의 종괴가 단단한 섬유조직으로 분리되는 지주(trabeculae)와 얇은 막으로 분리되어 있고 종괴 내에는 다양한 크기의 여포(follicle)와 비슷한 구조물들이 있고 갑상선 교질(colloid)과 유사한 호산성(eosinophilic) 물질들이 포함되어 있었다. 여포는 한 층 또는 여러층으로 종괴의 고형부분과 직접 연결되어 있었다. 핵은 둥글고 복잡

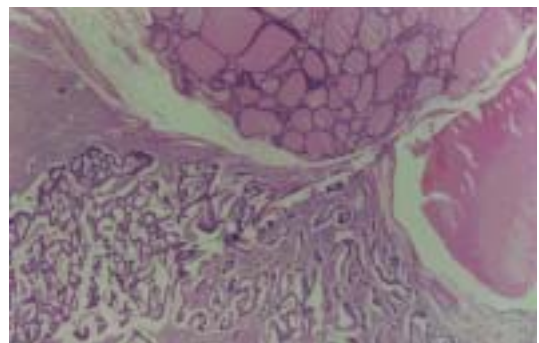


Fig. 2. Photomicrograph showing the arrangement of neoplastic cells in trabeculae and follicular structures. Secretions within follicular areas resemble thyroid colloid (H&E, ×120).

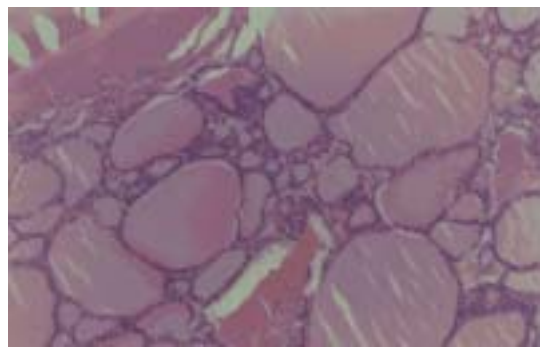
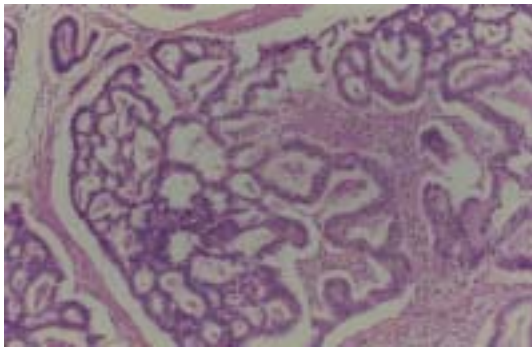


Fig. 3. Photomicrograph showing the arrangement of neoplastic cells in trabeculae(left) and follicular structures(right) (H&E, x200).

한 chromatin 형태와 작고 눈에 잘 보이지 않는 호염기성(basophilic) 핵소체로 되어 있었고 세포질에는 약간의 과립과 호산성(eosinophilic) 물질들이 있었다. 핵의 분열상은 거의 없었고 다른 기형적(teratomatous) 물질들은 보이지 않았다(Fig. 2, 3).

면역 조직화학 염색에서는 NSE, synaptophysin, thyroglobulin 양성, chromogranin은 일부 양성, D-PAS/mucicarmine, CEA는 음성으로 나왔다. 복강내 세포검사는 음성으로 나왔다. 병리조직검사상 최종적으로 갑상선 유암으로 진단되었다.

수술 후 경과 : 수술 후 경과는 양호하였으며 특별한 합병증이나 후유증 없이 수술 후 6일째에 퇴원하였다. 수술 후 외래 추적 관찰 중이며 현재까지 재발의 증거는 없다.

고 찰

1939년에 Stewart 등이 처음으로 난소의 원발성 유암을 보고하면서 내배엽(endodermal) 기원의 다른 차이로 유암을 몇 가지 종류로 나눌 수 있다고 발표하였다.⁴ 그 후 난소 유암은 원발성과 전이성으로 나누며 원발성은 그 발생기원에 따라 도(insular), 주(trabecular), 및 갑상선유암(strumal carcinoid)으로 분류하고, 아주 드물게 점액성(mucinous) 유암 등으로 분류하고 있다.⁵ 원발성 난소 유암은 매우 드문 병변으로 전체 유암의 1% 미만을 차지한다. 대부분이 기준에 있는 기형종에서 발생되며 일부는 위장관과 호흡 상피와 관련이 있고 이들은 종양 증식의 원인이 되는 APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) 세포들을 포함하

고 있다.⁵⁻⁷ 도 유암은 중장 기원 (midgut derivation)이며 주 유암은 전장과 후장 기원 (foregut and hindgut derivation)이고 갑상선 유암은 갑상선 조직과 함께 유암의 소견을 보이는 종양이다.⁵

Scully가 1970년에 난소의 갑상선 유암을 난소 기형종의 일종으로서 갑상선 여포를 닮은 조직에 유암(carcinoid)을 포함하고 있는 종양이라고 정의한 후 다양한 연구가 있었지만 이 종양세포의 다양한 조직 및 생화학적 특성 때문에 아직 정확한 종양기원을 확립하지 못한 상태이나 대부분의 연구자들은 이 종양이 기형종 내에서의 내배엽에서 비롯된 유암세포와 갑상선 여포 세포 사이의 잠종세포에서 기원한다고 주장한다.¹⁻³

1980년에 Robboy와 Scully가 면역조직화학적 방법으로 갑상선조직 부위와 유암 부위간의 이행부위 세포에서 특징적인 은친화성과립과 수산칼슘결정이 동시에 관찰되는 것으로 이 두 가지 구성물질이 같은 원시세포로부터 유래한다고 주장했고 이행부위에서 면역화학적염색으로 세포내 갑상선글로불린을 존재를 밝혔으며 전자현미경으로 지름이 평균 300 nm 정도의 전자밀도 분비과립(dense secretory granule)과 여포상 피세포는 내강으로 돌출하는 수많은 미세융모와 내강 가까이 있는 세포측면에서 폐쇄소대(tight junction)와 간극결합(gap junction)이 관찰되는 것이 특징적이라고 주장했다.²

난소의 갑상선의 유암과 갑상선의 수질성암은 간질에 아밀로이드 침착, 세포내 칼시토닌의 존재 및 전자현미경조건에서 전자밀도 분비과립이 관찰된다는 점으로 유사하나 갑상선의 수질성암은 소주배열을 거

의 하지 않으며 임상적으로 악성 경과를 취하며 거의 모든 예에서 아밀로이드 침착과 다발성 내분비 선종이 동반되며 10%의 가족력을 가지는 점에서 갑상선 유암과는 다르다.^{7,9}

난소의 갑상선종 유암은 난소의 일차적 유암에서 두 번째로 흔히 발생한다. 연령분포는 24-76세로 광범위하나 대부분의 다른 기형종이 비교적 젊은 나이에 호발하는 것과는 달리 폐경 후에 호발한다. 환자의 대부분 무증상으로 유암증후군과 동반되지는 않으나 남성화, 다모증, 내분비선 증식등과 관련된 내분비적 변화는 갑상선종의 황체화 때문이라고 생각된다.^{2,10} 또 심한 변비증상이 있는데 이는 유암세포의 50%이상에서 장관운동을 강력하게 방해하는 물질인 PYY를 분비하기 때문인 것으로 알려졌다.¹¹⁻¹³ 이는 일종의 유암증후군인데 PYY는 36개의 아미노산으로 구성된 장호르몬으로 N-terminal tyrosine(Y)와 C-terminal tyrosine(Y)을 가진 peptide(P) 유도체로 원위부 장의 특히 후장의 내분비세포에서 나오고 공장과 대장운동을 떨어뜨려 심한 변비를 유발한다.¹³

난소의 갑상선 유암의 진단은 조직학적으로 가능한데 난소에서 갑상선 조직으로 구성된 교질을 함유하고 있는 여포를 이루는 세포가 이행부위에서 유암 세포 형태를 취한 것이 대부분 기동 양식으로 나타난 것이 특징적이다.²

난소의 갑상선 유암은 일차적으로 난소의 갑상선종이나 성숙 기형종에서 발생하는 갑상선 선암과 구별되어야 하는데 갑상선의 유두상 또는 여포상 선암은 갑상선종의 끈모양 양식이 나타나지 않고 유암과 갑상선 조직이 혼합되어 나타나지도 않는 점에서 감별이 가능하다. 또한 수질성 암은 암배아성 항원에 양성반응을 보이고 갑상선 유암은 음성반응을 보이는 것도 중요한 감별점이 된다.^{11,12}

난소의 갑상선종에서의 악성 변환이 보고된 경우도 있으나 대개는 악성도가 낮고 예후는 좋은 편이다.^{2,14}

치료는 종양이 일측성이고 반대쪽 난소와 위장관에 종양이 발견되지 않으면 젊은 여성에서는 일측 자궁부속기절제술을 시행하고 폐경기여성에서는 전자궁적출술 및 양측 자궁부속기절제술을 시행한다. 이후 방사선치료 및 항암화학요법의 추가는 불필요한 것으로 생각하고 있다.^{2,10,15}

본 증례에서는 광학현미경 소견상 특징적인 유암종 부위와 갑상선조직이 관찰되며, 면역 조직화학적 검사에서 갑상선글로불린이 관찰되어 난소의 갑상선 유

암으로 진단하고 환자가 폐경이 되었으므로 전자궁적출술 및 양측 자궁부속기절제술을 시행하고 현재까지 경과관찰 중이다.

참고문헌

1. Scully RE. Recent progress in ovarian cancer. *Hum Pathol* 1970; 1: 73-98.
2. Robboy SJ, Scully RE. Strumal carcinoid of the ovary. An analysis of 50 cases of a distinctive tumor composed of thyroid tissue and carcinoid. *Cancer* 1980; 46: 2019-34.
3. Ulbright TM, Roth LM, Ehlich CE. Ovarian strumal carcinoid. An immunohistochemical and ultrastructural study of two cases. *Am J Clin Pathol* 1982;77:622-31.
4. Stewart MJ, Willis RA, deSaram GSW. Argentaffin carcinoma(carcinoid tumors) arising in ovarian teratoma. A report of two cases. *J Path Bact* 1939; 49: 207-12.
5. Talerma A. Carcinoid tumors of the ovary. *J Cancer Res Clin Oncol* 1984; 107: 125-35.
6. Traven C, Banerjee R, Lauchlan SC. The ovarian carcinoid. *Cancer* 1973; 31: 1482-87.
7. Gonzalez-Licea A, Hartmann WH, Yardley JH. Medullary carcinoma of the thyroid, Ultra structural evidence of its origin from the parafollicular cell and its possible relation to carcinoid tumors. *Am J Clin Pathol* 1968; 49: 512-20.
8. Arhelger RB, Kelly B. Strumal carcinoid, report of a case with electron microscopical observations. *Arch Pathol* 1974; 97: 323-5.
9. Isaacson P, Judd MA. Carcinoembryonic antigen in medullary carcinoma of the thyroid. *Lancet* 1976; 2: 1016-7.
10. Snyder RR, Tavassoli FA. Ovarian strumal carcinoid: Immunohistochemical, ultrastructural, and clinicopathologic observations. *Int J Gyn Pathol* 1986; 5: 187-201.
11. Motoyama T, Katayama Y, Watanabe H, Okazaki E, Shibuya H. Functioning ovarian carcinoids induce severe constipation. *Cancer*. 1992; 70: 513-8.
12. Matsuda K, Maehama T, Kanazawa K. Strumal carcinoid tumor of the ovary: a case exhibiting severe constipation associated with PYY. *Gynecol Oncol*. 2002; 87: 143-5.
13. Shigeta H, Taga M, Kurogi K, Kitamura H, Motoyama T, Gorai I. Ovarian strumal carcinoid with severe constipation: immunohistochemical and mRNA analyses of peptide YY. *Hum Pathol*. 1999; 30: 242-6.
14. Armes JE, Ostor AG. A case of malignant strumal carcinoid. *Gynecol Oncol*. 1993; 51: 419-23.
15. Davis KP, Hartmann LK, Keeney GL, Shapiro H. Primary ovarian carcinoid tumors. *Gynecol Oncol*. 1996; 61: 259-65.

국문초록

난소의 갑상선 유암(strumal carcinoid)은 성숙 기형종의 일종으로 갑상선의 여포 조직에 유암(carcinoid)을 포함하고 있는 원발성 생식 세포종의 매우 드문 형태이다. 난소의 갑상선 유암의 유암성분에서 악성변화가 있을 수가 있으나 대개는 양성이다. 조직학적으로 여러 형태가 있으나 대부분 병변이 난소에 국한되어 수술적 치료만으로 충분하며 예후는 좋은 편이다.

최근에 본 저자들은 폐경 후 우측 난소에 생긴 갑상선 유암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 갑상선 유암, 난소