

거대 복수와 혈청 CA 125 상승을 동반한 난소의 양성 Steroid Cell Tumor 1예

부산대학교 의과대학 산부인과학교실
채호진 · 양승홍 · 안영도 · 김기형 · 강기주

=Abstract=

A Case of Benign Ovarian Steroid Cell Tumor with Huge Ascites and Elevated Serum CA125

Ho Jin Chae, M.D., Sung Hong Yang, M.D., Young Do Ahn, M.D.,
Ki Heung Kim, M.D., Gi Joo Kang, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Pusan National University

Steroid cell tumor of ovary, first described as lipid cell tumor, is rare lesions composed entirely of cells resembling typical steroid hormone - secreting cells, that is lutein cells, Leydig cells, and adrenal cortical cells. Steroid cell tumors often secrete androgen and manifest themselves with symptoms of virilization. Other presentations include abdominal swelling or pain, menstrual dysfunction, postmenopausal bleeding, or rarely ascites.

We experienced a case of right ovarian steroid cell tumor, not otherwise specified(NOS), manifested hirsutism and amenorrhea in 49 - year - old patient. The tumor was about 5 cm in size, and associated with huge ascites (13,000 ml), both pleural effusion, and elevated serum CA 125.

We present a case of Meig's syndrome associated with benign ovarian steroid cell tumor with a brief review of the literature.

Key Words: Steroid cell tumor NOS, CA 125, Huge Ascites

서론

Steroid cell tumor는 성선의 간질에서 기원하는 드문 난소 종양으로 빈도는 전체 난소종양의 0.1% 미만을 차지한다고 보고되고 있다.¹⁾

Steroid cell tumor는 근래에 이르기까지는 지질세포 종양(lipid - cell tumor) 등으로 명명되고 있었으나, Hayes와 Scully²⁾가 이들 종양의 25% 정도는 종양의 명칭과는 다르게 세포내에 지질을 함유하지 않고 있으며 따라서 지질세포 종양보다는 보다 기능적인 명칭인 steroid cell tumor로 명명할 것을 제안하였다.

조직학적으로 steroid cell tumor는 주로 lutein cell, Leydig cell 및 adrenocortical cell 등 스테로이드를 분비하는 세포들로 구성되어 있으며, 조직학적 아형으로는 stromal luteoma, Leydig - cell tumor 및 steroid - cell tumor not otherwise specified (이하 SCT - NOS) 등이 있다.

이 중 SCT - NOS는 전체 steroid cell tumor의 약 60%를 차지하는데, 호발연령은 일반적인 steroid cell tumor보다 10 - 15년 정도 빠른 평균 43세 정도이고, 크기는 1 cm에서 45 cm 정도로 다양하나 평균 8.5 cm 정도라고 보고되고 있다.³⁾

임상적인 특징으로 steroid cell tumor는 androgen의 과다 분비에 의한 증상이 대부분의 경우에서 나

타하는데, 이는 사춘기 전 소녀에서의 성 조숙증에서부터 가임기나 폐경 후 여성에서의 무월경, 다모증 및 남성화 등으로 다양하게 나타나며, 그 외의 증상으로 복부 팽만, 복통, estrogen의 과다 분비에 의한 비정상 자궁 출혈 등이 나타나고 드물게 복수가 동반될 수 있다고 보고되고 있다.^{4,5)} 한편 1937년 Meigs와 Cass는 흉수 및 복수를 동반한 난소섬유종에서, 종양을 제거한 결과 흉수 및 복수가 동시에 소실된 7례를 보고하며 이를 Meigs' 증후군이라고 보고하였는데,⁶⁾ 이후 Meigs⁷⁾는 이를 난소섬유종에 국한하지 않고 난포막 세포종양, 과립 세포종양 및 Brenner 종양 등을 포함하는 섬유종 양의 양성 고형성 종양으로 확대하였다. 한편 Meigs' 증후군에서 종양의 크기와 복수의 양과의 관계에 관한 보고에서 Meigs⁷⁾는 종양의 크기와 복수의 양과는 관련성이 없다고 한데 반하여, 이후 다른 여러 보고들에 있어서는 난소의 크기와 복수의 양에는 명확한 관련성이 있다고 보고되고 있다.

최근 본원에서는 드물게 거대 복수 (13,000 ml) 및 양측 흉막 삼출액과 혈청 CA 125의 상승을 동반한 약 5 cm 크기의 우측 난소의 양성 steroid cell tumor에서, 종양 제거 후 복수, 흉막 삼출액 및 CA 125 상승이 소실된 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환 자 : 김○례, 49세

주 소 : 약 1년간의 다모증, 음성의 변화 및 복부 팽만

산과력 : 2-0-1-2

월경력 : 초경은 17세, 월경주기는 30일형으로 규칙적이었으며, 기간은 5일, 양은 중등도이고 생리통은 없었다.

현병력 : 상기 환자는 약 1년 전부터 변성(huskey voice), 다모증(hirsutism) 및 무월경이 나타나고, 수개월 전부터는 복부팽만이 동반되어 본원 내과 방문, 골반내 악성 종양이 의심되어 산부인과로 전과되었다.

이학적 검사 : 입원 당시 체중은 61 kg, 신장은 161cm로 체격, 영양 및 전신상태는 양호하였고, 활

력 징후는 정상이었다. 이학적 검사상 두경부의 이상 소견은 없었으며, 흉부 검사에서 심박 및 심음은 정상이었고, 폐의 양측 하부에서 호흡음은 경도로 감소되어 있었지만 호흡곤란증세는 없었다. 복부에서는 다량의 복수로 인한 복부 팽만이 있었으며, 골반 내진상 복부종괴는 촉진할 수 없었다.

검사 소견 : 일반 혈액검사 및 요검사 상 이상 소견은 없었으며, 간 및 신장 기능검사는 정상이었으나, 종양 표지물질검사 상 혈청 CA 125는 576 U/ml로 증가되어 있었고, 혈청 Testosterone치가 3.0 ng/ml로 높게 측정되었다.

흉부 X-선 소견 상 양측 폐에 흉막 삼출액의 소견이 보였으며(Fig. 1), 술전 복부천자에서 세포학적 검사 및 배양검사에서 악성세포나 특이한 균이 발견되지 않았다. 골반 자기공명영상(MRI) 촬영 상 우측 난소에 5 X 5 cm 크기의 종양이 관찰되었으며, 복강내 다량의 복수가 관찰되었고, 임파선 종대는 관찰되지 않았다.(Fig. 2)

수술 소견 : 전신마취 하에 개복술을 시행하였다. 개복시 복강내에는 약 13,000 ml 정도의 담황색 복수가 차 있었고, 우측 난소에 약 5 cm 정도의 고형성 종양이 있었으나 주위조직과 유착이 없었으며 표면은 매끄러웠다. 그 외 자궁 및 좌측 부속기는 육안적으로 정상 소견을 보였으며, 대창 등 복강내 다른 부위의 이상 소견은 보이지 않았다. 우측부속기를 절제하여 동결 절편생검을 시행한 결과 난포막 세포종양(theca cell tumor)으로 진단되었으며, 전

자궁적출술 및 좌측난소난관 절제술을 동시에 시행하였다.

병리조직학적 소견: 절제된 우측 난소종양은 크기 5 x 4.5 x 3 cm, 중량 50 gm이었으며, 조직표면은 매끈하였고, 절단면 상 진황색을 띄고 있었으며 출혈, 괴사 또는 남성변화의 소견은 보이지 않았다.(Fig. 3)

현미경적 소견으로 종양 세포는 산발적인 분포를 보였고, 세포질은 풍부한 호산성의 과립상 분포를 보였으며, 중심의 핵은 비교적 크고 소수포성의 형태를 보였으며, 여러개의 핵소체가 관찰되었고(Fig. 4), Oil red 염색 상 세포질내에는 지질이 풍부하였

다(Fig. 5). 진단 결과 우측 난소에 국한된 steroid cell tumor, NOS로 진단되었다.

술후 경과: 술후 경과는 양호하여, 제 10일째의 흉부 X-선 검사 상 늑막 삼출액이 거의 소실되었고, 혈청 CA 125는 35 U/ml로 감소하였으며, 수술 제 12일째 건강한 상태로 퇴원하였다. 이후 6개월 정도의 추적관찰에서 남성화 증후는 서서히 소실되었으며 재발 소견은 보이지 않았으나 그 이후 추적 관찰되지 않았다.

고 찰

난소의 steroid cell tumor는 성선의 간질에서 기원

Fig 2. Pelvic MRI shows round heterogenous mass about 5x5x5cm in size of right. ovary Large amount of ascitic fluid is noted at abdominal & pelvic cavity

Fig 4. The tumor cells are polygonal or round with distinct cell membrane. The central nuclei are large and vesicular and have some nucleoli(HE, x 400)

Fig 3. It showed orange-yellow colored and well circumscribed fleshy mass

Fig 5. It showed intracytoplasmic lipid abundant(Oil-red, x 200)

하는 드문 난소종양으로,^{1,8,9)} 조직학적 분류는 세포 기원에 따라 stromal luteoma, Leydig cell tumor, 및 steroid cell tumor not otherwise specified (이하 SCT-NOS)의 3종류로 분류되는데, 일반적으로 steroid cell tumor 중 stromal luteomas나 Leydig cell tumors의 특별한 특징이 없는 종양을 통칭하여 SCT-NOS로 명명하고 있다.^{2,10,11)}

SCT-NOS는 전체 steroid cell tumor의 약 60%를 차지하며, 발생 연령은 3세-80세까지로 어느 연령층에서나 발생가능하나, 대부분의 경우 다른 형태의 steroid cell tumor보다 젊은 연령층(평균 43세)에서 발생하며 사춘기 전에도 종종 발생된다고 보고되고 있고,¹⁾ 크기는 1cm이하에서 45cm 이상까지의 다양한 분포를 보이나, 진단 시 평균 크기는 대략 8.5 cm로 보고되고 있다.³⁾

임상적인 특징으로 steroid cell tumor는 대부분 steroid hormone의 분비 능력을 가지고 있는데, 이는 다른 종류의 성기삭-간질 종양보다 훨씬 다양하게 나타나며, SCT-NOS의 경우 약 50%정도에서 androgen의 과다 분비에 의한 증상이 나타난다고 보고되고 있다.²⁾ SCT-NOS의 안드로젠 과다에 따른 임상 증상으로는 사춘기 전 소녀의 이성 성 조숙증(heterosexual precocity)에서 가임기나 폐경 후 여성의 무월경, 다모증, 남성화까지 다양하며, 그 외 다른 증상으로는 복부 팽만과 동통, estrogen의 과다 분비에 의한 비정상 자궁 출혈 및 드물게 복수 등이 나타날 수 있다고 보고되고 있으며,^{2,12,13)} 악성 종양의 경우에는 약 17%정도에서 Cushing 증후군을 동반할 수도 있다고 보고되고 있다.^{2,14)}

SCT-NOS에서 androgen의 과다 분비에 따른 특징적 검사소견으로는 혈청 testosterone과 androstenedione 수치가 일정하게 증가될 수 있으며, 소변중의 17-ketosteroid도 증가될 수 있다고 보고되고 있다.^{15,16)}

대부분의 SCT-NOS는 진단시 난소에 국한되어 있으며, 양측성의 경우는 5% 이하로 드물지만, 임상적으로 진행된 병기의 종양의 경우에는 양측성의 빈도가 더 높게 나타난다고 보고되고 있다.²⁾ 또한 조직학적으로 난소의 steroid cell tumor의 다른 아형인 Leydig-cell tumors나 stromal luteomas의 자연사와는 달리, SCT-NOS는 상대적으로 악성 종양의 빈도가 높는데, 여러 보고에 의하면 3년 이상 추적 관찰

한 환자 중 43%에서 수술시 혹은 추적 관찰중에 전이가 관찰되며, 전이와 관련된 인자들로써는 환자의 나이, 수술적 병기, 종양크기, 유사분열 경향(mitotic activity), 종양괴사, 출혈 및 쿠싱증후군 증상 등이 있다고 보고되고 있다.⁹⁾

SCT-NOS의 적출시 육안적 소견으로는 종양은 고형성으로, 경계가 명확하고, 때로는 분엽상을 보이며, 전형적으로 황색 혹은 오렌지색을 띄고 있으나 때로 적색에서 흑색까지 다양하게 나타날 수 있으며, 괴사나 출혈 및 낭성변종도 종종 관찰된다고 한다.⁴⁾ 조직학적 소견으로는 세포들은 전형적으로 산발적인 분포를 보이고 steroid cell tumor의 다른 아형보다는 지질이 풍부한 세포질을 가지고 있으며, 대략 60%에서 핵의 이형성이 없거나 적으며, 유사분열 경향은 2/10 HPF 이하를 보인다고 한다.³⁾ SCT-NOS에서 악성 종양을 시사하는 병리조직학적 소견으로는 10 HPF당 2개 이상의 유사분열이 있는 경우는 92%, 괴사인 경우 86%, 크기가 7cm 이상인 경우 78%, 출혈양상은 77%, grade 2 혹은 3의 세포 이형성의 경우 64%가 악성으로 진단된다고 하며, 모든 악성 종양은 7cm 이상의 크기에서 발생한다고 보고하였다.²⁾ 재발하는 경우는 대다수가 초기진단 후 3년 내에 발생하는데, Hayes와 Scully²⁾는 재발의 22%가 3년 후에 발생하였으며, SCT-NOS에서 재발의 진단에 유용하게 이용되는 지표로는 치료 전에 상승되어 있었던 혈청내 스테로이드 호르몬 수치라고 보고하였다.

일반적으로 성기삭-간질 종양의 치료방법은 수술적 병기, 조직학적 분류, 환자의 나이, 출산의 기왕력 및 기타 여러 가지 인자에 따라 결정되는데, 임상적으로 악성의 소견이 없는 SCT-NOS의 경우에는 수술만으로 충분하나, 진행된 경우의 종양과 분화도가 낮거나 혹은 이질성 요소를 가진 Sertoli-Leydig cell tumors의 경우에는 술 후 항암 화학 요법 등의 보조적 치료를 고려하여야 한다고 보고되고 있다.¹⁶⁾ 수술적 치료방법은 젊은 여성에서 한쪽 난소에만 국한된 경우는 동측의 난소난관 절제술만으로 충분하나, 임신율 원하지 않는 경우나 고령의 환자에서는 전자궁 적출술 및 양측 난소 난관절제술을 시행하여야 하며, 동반된 남성화 증상은 대개 종양 제거 후 사라진다고 보고되고 있다.¹⁶⁾

한편 1937년 Meigs와 Cass는 흉수 및 복수를 동

반한 난소섬유종에서, 종양을 제거한 결과 흡수 및 복수가 동시에 소실된 7례를 보고하며 이를 Meigs' 증후군이라고 명명하였는데,⁶⁾ 이후 Meigs⁷⁾는 이를 난소섬유종에 국한하지 않고 난포막 세포종양, 과립 세포종양 및 Brenner 종양 등을 포함하는 섬유종양의 양성 고형성 종양으로 확대하였다. 한편 Meigs' 증후군에서 종양의 크기와 복수의 양과의 관계에 있어서 Meigs⁷⁾는 종양의 크기와 복수의 양과는 관련성이 없다고 한데 반하여, 이후 다른 여러 보고들에 있어서는 난소의 크기와 복수의 양에는 명확한 관련성이 있다고 보고되고 있는데, Samanth와 Black¹⁸⁾은 실질성 종양의 직경이 10cm 이상이면 40%에서 복수가 동반된다고 하였다. 1981년 Oliver와 Earl¹⁹⁾은 Meigs' 증후군에서 CA 125가 증가된 경우를 최초로 보고하였는데, 정확한 기전은 아직 확실치 않으나, 생화학적 인자, 거대종양에 의한 기계적인 자극 혹은 다량의 증가된 복수에 의한 복강 내압의 증가가 가장 유력시 되고있으며, 술 후 CA 125는 대부분에서 정상화된다고 보고하였다.²⁰⁾

본 증례의 경우 양 1년간의 다모증 등 남성화 증상을 보였던 직경 5 cm 크기의 비교적 작은 난소의 일측성 양성 SCT-NOS로, 종양의 크기에 비해 다량의 복수(약 13,000ml)와 흉막 삼출액을 동반하고 있었고, 혈청 CA 125 level이 상승되었던(576U/ml) 경우로써, 술 중 동결절편 검사 상 난포막 세포종양으로 진단되었으나, 술 후 조직검사에서 SCT-NOS로 확진된 경우로, 전자궁 적출술 및 양측 난소난관 절제술을 시행하였으며, 술 후 제 8일째 CA 125 level이 정상화되었고 약 10일경 흉막 삼출액이 소실되었다. 이후 약 6개월간의 추적관찰에서 재발의 소견은 보이지 않았으나 그 이후로 추적관찰되지 않았다.

결론

본 병원 산부인과에서는 다모증과 남성화 증상을 주소로 하고 흉막 삼출액과 다량의 복수 (13,000 ml) 및 CA 125의 상승을 동반한 5 x 4.5 x 3 cm 크기의 우측 난소의 steroid cell tumor, not otherwise specified에서 종양 제거 후 흉막 삼출액과 복수가 소실되고 CA 125가 정상화되었던 1예를 경험하였기에 간단

한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

-참고문헌-

1. Young RH, Path FRC, Scully RE: Sex cord-stromal, steroid cell, and other ovarian tumors with endocrine, paraendocrine, and paraneoplastic manifestations. In: Kurman RJ, (editor.) Blaustein's pathology of the female genital tract. New York: Springer-Verlag, 1994: 783-847.
2. Hayes MC, Scully RE: ovarian steroid cell tumor (not otherwise specified): a clinicopathological analysis of 63 cases. Am J Surg Pathol 1987; 11:835-45.
3. William JH, Carlos AP, Robert CY: Principles and practice of gynecologic oncology 2nd ed.. Philadelphia/ New York: 1997:1017-8.
4. Hayes MC, Scully RE: Ovarian steroid-cell tumors (not otherwise specified): a clinicopathological analysis of 63 cases. Am J Surg Pathol 1987;11:835.
5. Taylor HB, Norris HJ: Lipid cell tumors of the ovary. Cancer 1967;20:1953.
6. Meigs JV, Cass JW: Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax. Am J Obstet Gynecol 1937;33:249-67.
7. Meigs JV: Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax - Meigs' Syndrome, Am J Obstet Gynecol 1954;67:962-87.
8. Russell P, Bannatyne P: Lipid cell tumors. In: Russell P, Bannatyne P. Surgical pathology of the ovaries. Edinburgh Churchill Livingstone, 1989:375-8.
9. Taylor HB, Norris HJ: Lipid cell tumors of the ovary. Cancer 1967;20:1953-62.
10. Hayes MC, Scully RE: Stromal luteoma of the ovary: a clinicopathological analysis of 25 cases. Int J Gynecol Pathol 1987;6:313-21.
11. Paraskevas M, Scully RE: Hilus cell tumor of the ovary: a clinicopathological analysis of Reinke crystal-positive and nine crystal-negative cases. Int J Gynecol Pathol 1989;8:299-310.
12. Adeyemi SD, Grange AO, Giwa-Osagie OF et al: Adrenal rest tumour of the ovary associated with isosexual precocious pseudopuberty and cushingoid features. Eur J Pediatr 1986;145:236.
13. Dengg K, Fink FM, Heitger A et al: Precocious puberty due to a lipid-cell tumour of the ovary. Eur J Pediatr 1993;152:12.
14. Marieb HJ, Spangler S, Kashgarian M et al: Cushing's syndrome secondary to ectopic cortisol production by an ovarian carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1983; 57:

- 737-40.
 15. Freeman D: Steroid hormone producing tumors in man, *Endocrinol.* 1986;7:204-20.
 16. Morrow LB, Thompson RJ, Mellinger RC. Ovarian lipoid cell tumor: Urinary steroid response to adrenocorticotropin and chorionic gonadotropin *J Clin Endocrinol* 1968;28:1756-62.
 17. Gershenson DM: Chemotherapy of ovarian germ cell tumors and sex cord stromal tumors. *Semin Surg Oncol* 1994;10:290.
 18. Samanth KK, Black WC: Benign ovarian stromal tumors associated with free peritoneal fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1970;107:538.
 19. Oliver WJ, Earl AS: Meigs' Syndrome and elevated CA 125. *Obstet Gynecol* 1989;73:520-1.
 20. Dick T, Philippe M, Ignance V: Meigs' syndrome with elevated serum CA 125 level: Two case reports and review of the literature *Gynecol Oncol* 1995;59:405-8.
-