

Brenner 종양 3예

울산대학교 의과대학 산부인과학교실, 진단병리학교실*

황성욱 · 장현정 · 김용만 · 김영탁 · 허주령* · 이인철* · 남주현 · 목정은

= Abstract =

Three cases of Brenner tumor

SO Hwang, M.D., HJ Jang, M.D., YM Kim, M.D., YT Kim, M.D.,

JL Huh, M.D.*, IC Lee, M.D.*, JH Nam, M.D., JE Mok, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Diagnostic Pathology*,

College of Medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center

Brenner tumor is an uncommon type of ovarian neoplasm which is typically small, solid and well circumscribed. It is composed of hyperlastic fibromatous matrix interspersed with nests of epithelioid cell which show characteristic coffee bean appearance. We experienced three cases of Brenner tumor, two benign and one malignant. One case of benign and malignant case were associated with mucinous tumor. So we report these cases with a brief review of literature.

I. 서 론

Brenner 종양은 1898년 Mac Naughton - Jones가 처음 소개하였고 Orthmann, Brenner, Meyer에 의해 다시 기술되며 Brenner Tumor로 명명되었다. 대개 양성으로 알려졌으나 1945년 Von Numer가 악성 Brenner 종양 2예를 발표하였고 Roth와 Sternberg에 의해 양성에서 악성으로의 진행과정으로 여겨지는 증식성 Brenner Tumor 3예가 보고되었다. 악성 Brenner 종양은 극히 희귀한 것으로 본원 산부인과에서 1993년 7월부터 1994년 4월까지 10개월간 악성을 포함한 3예의 Brenner 종양을 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

< 증 례 1 >

환 자 : 김○선, 66세

주 소 : 빈뇨 외 특이사항 없음.

과거력 및 가족력 : 환자의 모친이 위암으로 사망함.

월경력 : 16세에 초경, 49세에 폐경됨

임신력 : 정상분만 1회, 자연유산 1회의 임신경험이 있음.

현병력 : 1년 전부터 시작된 빈뇨로 개인병원 방문, 자궁근종 의심하여 본원 산부인과를 방문하였다.

이학적소견 : 신장 152cm, 체중 69kg로 비만인편

이며 혈압은 140/100mmHg, 맥박은 60회/분, 호흡은 23회/분, 체온은 37.30C였고 신체검사상 특이소견은 없었다. 골반진찰소견상 외음부, 질벽은 위축되어 있었고 자궁은 임신 5개월 크기로 촉진되고 양쪽 난소는 촉진되지 않았다.

검사소견 : 혈색소치 13.9g/dl, 백혈구 6,900/mm³, 혈소판 244,000/mm³, 요검사, 혈액화학적 검사, 혈액응고검사는 정상이었으며 흉부 X선 검사, 심전도 검사도 정상이었고, 초음파상은 13×14×12cm의 경계가 불분명한 종괴가 자궁과 인접하여 있어 자궁 부속기 종양 혹은 자궁근종으로 생각되었다.

수술소견 : 전신마취하에 하복부 정중절개술을 시행하였다. 복강 내에 복수는 없었고 자궁은 달걀크기 정도였고, 좌측난소가 15×15×15cm의 낭포성 종괴로 젤라틴양 물질을 함유하고 있었고 좌측광인대 사이에서 골반하위에 위치하여 장막과 유착이 있었다. 자궁 및 양측난소, 난관적출술을 시행하였다.

병리조직학적 소견 : 육안소견상 종양은 회색빛이 나는 보라색이었고 미끈한 양상이었다. 단면은 흰 보라빛을 띠고 다낭포성이었고 부분적으로 딱딱한 부분도 있었다. 현미경소견은 점액성 낭종과 함께 섬유성 간질조직사이로 이행상피세포소가 관찰되어 양성 Brenner 종양에 부합하는 소견이었으며 종양은 낭포성 변화를 보였다(Fig. 1).

수술 후 경과 : 환자는 수술 후 별 합병증 없이 퇴원하여 1년반 동안 외래 추적관찰중이다.

< 증례 2 >

환자 : 김○화, 66세

주소 : 폐경 후 가끔의 질출혈

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음

월경력 : 18세에 초경, 52세에 폐경되었음

임신력 : 정상분만 4회, 자연유산 2회가 있음

현병력 : 폐경 후에도 가끔 질 출혈의 소견이 있었으나 검사없이 지내다가 자궁암 검진 위해 개인 병원 들러 자궁근종 의심 하에 본원 방문하였다.

이학적 소견 : 신장 153cm, 체중 57kg 혈압은 130/80mmHg, 맥박은 75회/분였고 호흡은 25회/분, 체온은 36.80C였다. 골반진찰 소견상 외음부 및 질벽은 위축되어 있었고 자궁은 정상 크기로 촉진되고 우측난소가 거위알 크기로 촉진되었다.

검사소견 : 혈색소치 13.0g/dl, 백혈구 3,200/mm³, 혈소판 146,000/mm³, 요검사, 혈액화학검사, 혈액응고검사 등은 정상이었고, 흉부 X선검사상 비활동성 결핵소견이었으며, CA 125는 20.5U/ml 였고 심전도는 정상이었다. 질식 초음파상 8×8×7cm의 단단한 종괴가 우측자궁 부속기에서 관찰되었다.

수술소견 : 전신마취하에 하복부 정중 절개술을 시행하였다.

자궁은 정상크기였으며 약간 부드러웠고 우측난소는 거위알 크기로 커져있었고 단단한 종괴를 보였다. 자궁 및 양측 난소 난관 적출술을 시행하였다.

병리조직학적 소견 : 10×7×6cm의 회보라색에

Fig. 1. Benign Brenner tumor showing solid nests of epithelial cells resembling transitional epithelium with central cystic change in fibrous stroma.(H & E stain, × 400)

미끈했었고 단면은 약간 노란색을 띠는 미끈한 면이었고 부분적으로는 정상난소조직도 보였다. 현미경상에서 이행상피세포소와 그를 둘러싸고 있는 섬유성 간질조직이 관찰되어 양성 Brenner 종양에 부합되는 소견이었다(Fig. 2).

수술 후 경과: 수술 후 별 합병증 없이 퇴원하여 1년반 동안 외래 추적 관찰중이다.

< 증 례 3 >

환 자: 성○원, 38세

주 소: 내원 2개월 전부터 시작된 질출혈과 하복통

과거력 및 가족력: 특이사항 없음

월경력: 초경은 월경주기는 28~32일로 규칙적이며 7일 정도의 지속기와 중등도의 경혈량을 보였다.

임신력: 정상분만 2차례와 2회의 인공유산이 있었다.

현병력: 94년 2월부터 질출혈과 하복통으로 개인 산부인과 병원에서 자궁근종 의심되어 본원 산부인과를 방문하였다.

이학적 소견: 신장 160cm, 체중 62kg, 혈압은 120/90mmHg, 맥박은 70회/분이었고, 호흡은 23회/분, 체온은 36.70C였고 골반진찰소견상 외음부 질벽 등은 정상이었었고 자궁이 어른 주먹 크기로 촉지되며 우측난소가 거위알보다 조금 크게 낭종성으로 촉지되었다.

검사소견: 혈액검사상 혈색소치 12.9g/dl, 백혈구

7,200/mm³, 혈소판 276,000/mm³, 요검사, 혈액화학검사, 혈액응고검사는 정상이었다. CA-125는 45.5 U/ml였고 흉부 X선 검사는 정상이었다. 도플러 초음파검사는 우측에 4×4×4.5cm의 종양에 낭포성과 단단한 종괴가 섞여 있었으며 초음파 도플러지수는 Resistance Index 0.43, Pulsatility Index는 0.6이었다.

수술소견: 전신마취하에서 하복부 정중절개술을 시행하였다. 복수는 없었으며 자궁은 어른 주먹크기였으며 단단했었고 우측난소는 8×7×5cm의 크기의 단단한 종괴로 커져 있었으며 유착은 없었다. 자궁 및 우측 난소, 난관 적출술을 시행하였다.

병리조직학적 소견: 자궁의 단면은 근육층에 흩어진 단단한 종괴로 저배율에서 근육세포의 증식이 있어 자궁근종으로 진단되었고 우측 난소의 단면은 회보라색이었고 점액성 상피세포로 이루어진 낭종과 함께 섬유성 간질조직과 그 사이로 상피 세포소가 있으며 전체적으로 양성 Brenner 종양에 유사한 소견이나 국소 부위에서 이행성 상피세포소가 다형태를 보였고 섬유성 간질 내로 침범이 있어 병기 Ia의 악성 Brenner 종양으로 진단 되었다. (Fig. 3~5)

수술 후 경과: 술후 별다른 합병증없이 퇴원하였으며 외래 추적 1년반 동안 재발 없었고 현재 추적 관찰중이다.

Fig. 2. Brenner tumor showing solid epithelial nests in fibrous stroma(H & E stain, ×400)

Fig. 3. Mucinous cystadenoma adjacent to Brenner tumor showing a single layer of mucinous epithelial lining.(H & E stain, × 400)

Fig. 4. Brenner tumor showing cellular atypia such as increased N/C ratio, hyperchromatism, and occasional mitoses.(H & E stain, × 400)

Fig. 5. Stromal invasion of irregular nests of epithelial cells suggesting features of malignant Brenner tumor.(H & E stain, × 400)

III. 고 찰

비교적 드문 난소종양인 Brenner 종양은 보고자에 따라 발생빈도는 조금씩 차이가 나나 외국의 문헌은 대개 1.5~2.5%를 보이고 있다.¹²⁾ 국내에서는 이보다 더 낮은 발생빈도로 추측되며 문헌보고 된 것은 20예 정도이다.

다양한 연령분포에서 발생가능하나 45세에서 50세가 호발연령이다. 악성과 양성 of 연령차는 없다는 보고도 있으나, 증식성은 50세³⁾, 악성은 68세⁴⁾란 보고도 있다.

Brenner 종양의 발생기원은 아직 정립되지 않았으나 Arey 등이 주장한 체공표층상피론이 현재 받아들여지고 있는 추세이다. 지금까지 제기된 학설을 열거하면 난포상피설은 Brenner(1970)가 난포와 Brenner 종양의 낭성변화와의 유사점을 들어 제기하였으⁵⁾ 지금은 받아들여지지 않고 있다. Walthard rest설은 Brenner 종양이 난소상피하의 종괴에서 발생한다는 설^{6,7)}이나 난관에선 본 종양이 발견되지 않는 점,⁸⁾ 그리고 Brenner 종양의 세포와 Walthard 세포가 다른 점 등으로 받아들여지지 않고 있다. 체공표층 상피론은 Plant와 Arey 등⁹⁾이 Brenner 종양의 상피세포군과 표층상피의 연결부위를 발견한 것으로 제시된 학설로 Brenner 종양이 상피세포 기원의 다른 난소종양과 동반 경우가 많은 점^{10,11)} 등이 이를 뒷받침 해준다. 최근의 전자현미경적 미세구조 연구에 의해서도 이 설이 지지될 얻고 있다.¹²⁾ Rete Ovari 발생론은 난소망과 종양세포간의 연관성을 바탕으로 주장된 학설^{1,10,13)}로 이 종양이 난소수질하에 존재하는 경우가 많은 점을 들고 있으나 그 반대의 보고³⁾도 있다. 기형종 발생론은 Johndal 등²⁾이 주장한 학설로 점액성 낭선종, 기형종 내에 Brenner종양 발생을 주장했으나 Meyer⁶⁾는 Brenner의 점성변화에 의한 것이라고 반박했다. 그 외에도 Greene 등¹⁴⁾은 난소기질부로부터 화생과정을 통해 Brenner 종양이 생긴다는 난소기질 기원설을 주장하였다.

조직학적으로 양성 Brenner 종양, 악성, 그리고 그 중간단계로 나누며 중간단계는 다시 metaplastic, proliferating, low malignant potential로 분류된다.¹⁵⁾ 악성을 다시 분화가 잘된 것과, 미분화된 두 그룹으로 나누기도 한다.¹⁶⁾ 육안적으로 단단한 종

괴를 보이는 경우가 많으며 낭포성구조를 갖는 경우도 있으나 우리가 경험한 예에서는 3예 중 2예에서 낭포성 구조를 보였다. 육안적 소견으로 표면은 결절상 또는 평활한 모습을 보이며 섬유종과 유사한 모습을 보이고 있다. 현미경적 소견으로 이생상피형태에 'coffee bean groove'를 보이는 핵을 가진 상피세포소(epithelial cell nests)와 이를 둘러싸고 있는 섬유성 간질조직을 보인다. 이런 특이한 핵은 핵막의 함입으로 인한 것으로 진단적 특성은 없다.¹⁷⁾ 증식성은 양성 Brenner 종양과 악성 Brenner 종양의 중간 형태로 방광의 이행세포암과 비슷한 세포가 유두상으로 증식한 소견을 보이며 대개 크기가 크며 낭포형성을 잘한다.⁴⁾ 악성 Brenner 종양은 전형적인 양성 Brenner 종양에 조직학적으로 악성세포를 포함하고 있는 경우에 진단할 수 있으며^{1,18)} 분화가 잘된 그룹은 metaplastic과, 미분화 된 그룹은 low malignant potential과 연관되는 경우가 많다.¹⁶⁾ 또 악성의 암세포들은 난소의 이행세포암과 구별이 힘들나 후자에는 Brenner 종양의 양성 형태가 없고,¹⁹⁾ 간질에서 석회화가 없다는 점, 또한 미세구조상 전자의 세포 구조와 노관상피세포와의 차이가 있다는 보고²⁰⁾가 있고, 후자의 예후가 Brenner 종양보다 나쁘다는 보고가 있어 둘의 연관성은 없는 것으로 생각된다.

본 종양은 임상적으로 특징적 증상은 없으나 복부팽만, 종양의 촉진, 이상질출혈²¹⁾이 나타날 수 있으며 이와 같은 증상은 양성에 비해 악성이 잘 발현된다.¹⁸⁾

수술전에 난소종양을 의심한 것은 10% 정도로 대개 다른 수술에 의해 발견되는 수가 많다.¹⁰⁾ 대개 내분비 기능은 없으나²²⁾ 일부에선 난포호르몬을 합성한다는 보고²³⁾가 있으며 이는 자궁 출혈의 기전으로 생각된다.^{1,24~26)} 또한 남성화를 보인 Brenner 종양의 예²⁷⁾도 있으며 실험관 내에서 사람 융모성 성선자궁호르몬 존재하에 이 종양이 testosterone을 합성하는 것^{28,29)}이 관찰되었다.

양성 및 증식성의 경우 치료는 절제술이며 예후는 좋은 것으로 알려져 있다. 악성인 경우 자궁과 양측 자궁부속기 절제술이 필요하며 수술 후 방사선 요법, 항암요법 등이 필요할 것으로 생각되나 아직 정립되지 않은 상태이다. 복합 항암요법으로 완치되었다는 보고³⁰⁾도 있으며, 대개 예후는 좋지

않은 것으로 알려져 있다.

IV. 결 론

저자들은 드문 난소종양중 하나인 Brenner 종양의 악성 1예, 양성 2예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

- Reference -

- Balasa RW, Adcock LL, Prem KA, Dehner LP : The Brenner tumor, *Obstet. Gynecol.* 1977;150~56.
- Johndahl WH, Dockerty MB, Randall LM : Brenner tumor of the ovary, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1950 ; 50 : 160~167.
- Silverberg SG, Wilson MA : Ultrastructure of the Brenner tumor, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1972 ; 112 : 91~98.
- Miles RA, Norris HJ : Proliferative and malignant Brenner tumors of the ovary, *Cancer.* 1972 ; 30 : 174~181.
- Brenner F : Das oophoroma folliculare, *Frankfurt Ztschr.pathol.* 1907 : 150~151.
- Meyer R : Uber verschiedene Erscheinungsformen in der als Typus Brenner bekannten, *Arch. Gynaekol.* 1932 ; 148 : 541~544.
- Meyer R : Der tumor Ovarii Brenner, *Zentralbl .Gynaekol.* 1932 ; 56 : 770~8.
- Hertig AT, Gove H : Tumors of the female sex organs. part 3, Armed Forces Institute of Pathology. Washington. 1961 : 673~679.
- Arey LB : The origin and from of the Brenner tumor, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1961 ; 84 : 743~751.
- Berge T, Borglin NE : Brenner tumors, *Cancer* 1967 ; 20 : 308~314.
- Pschera H, Wikstrom B : Extraovarian Brenner tumor coexisting with serous cyst adenoma, Case report. *Gynecol. Obstet. Investigation* 1991;31:185~193.
- Li AY, Xing LY : Brenne tumor of the ovary - a clinipathological report, *Chinese Journal of Oncology.* 1987 ; 9 : 218~223.
- Schiller W : Zur Histogenesis der Brennerschen Ovarialtumoren, *Arch. Gynaekol.* 1934 ; 157 : 65~74.
- Greene RR : The diverse origin of Brenner tumors, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1952 ; 64 : 878~889.
- Roth LM, Dallenbach Hellweg G : Ovarian Brenner tumor tumors. I. Metaplastic, proliferating, and of low malignant potential, *Cancer.* 1985 ; 56 : 582~591.
- Roth LM, Czernobklsky B : Ovarian Brenner tumors. II. Malignant, *Cancer* 1985 ; 56 : 592~601.
- Kistner RW : Brenner tumor of ovary, *Gynecol. principle and practice* 3rd Ed. Year Book Medical publishers. INC. 1979 : 371~9.
- Idelson MG : Malignancy in Brenner tumors of the ovary, *Obstet. Gynecol. Survey.* 1963 ; 18 : 246~252.
- Roth LM, Gersell DJ : Ovarian Brenner tumors and TCC. Recent Development, *International J. of Gynecol. Path.* 1993 ; 12 : 128~137.
- Tang SE, Kang YQ : The histologic features and histogenesis of malignant ovarian Brenner tumor, *Chinese Med. J.* 1986 ; 99 : 465~478.
- Woodruff JD, Acosta AA : Variations in the Brenner tumor, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1962 ; 83 : 657~668.
- Sasano H, Wargotz ES : Brenner tumor of the ovary ; Immunoanalysis of steroido - genic enzymes in 23 cases, *Human Path.* 1989 ; 20 : 1103~9.
- Morimura Y, Ohishi M : A case of ovarian Brenner tumor with stromal estrogen activity, *Asia - Oceania J. of Obstet. & Gynecol.* 1994 ; 20 : 165~172.
- Silverberg SG : Brenner tumor of the ovary, *Cancer.* 1971 ; 28 : 588~594.
- Jorgensen EO, Dockerty MB, Wilson RB : Clinicopathologic study of 60 tumors in 53 cases of Brenner tumors of ovary, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1970 ; 108 : 122~9.
- Farrar HK, Elesh R, Libretti J : Brenner tumors and estrogen production, *Obstet. Gynecol. Survey.* 1960 ; 15 : 15~24.
- de Lima GR, Baracat EC : Virilizing Brenner tumor of the ovary, *Obstet. Gynecol.* 1989 ; 73 : 895~8.
- Hamwi GJ, Byron RC, Besch PK, Vorys N : Testosterone synthesis by Brenner tumor, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1963 ; 86 : 1020~9.
- Meiling RL, Boutselis JG, Teteris NJ, Ullery JC, George OT : Extraovarian Brenner tumor, *Obstet. Gynecol. Br. Emp.* 1950 ; 57 : 890~9.
- Platini C, Weber b : Chemotherapy of malignant ovarian Brenner tumors, *Bulletin du Cancer.* 1992 ; 79 : 963~974.
- Shay MD, Janovski NA : Malignant Brenner tumor associated with endometrial denocarcinoma, *Obstet. Gynecol.* 1963 ; 22 : 246~257.
- 윤희현, 김기덕, 오현준, 주갑순, 양문호 : 악성 Brenner 종양 1예, *대한산부인학회.* 1981 ; 24 : 461~468.
- Roth LM, Sternberg WH : Proliferating Brenner tumor, *Cancer.* 1971 ; 27 : 687~697.