

卵巢顆粒膜細胞腫의 病理學的 研究

A Pathologic Study on Granulosa Cell Tumor of the Ovary

서울大學校 醫科大學 病理學教室* 및 產婦人科教室**

安亘煥* · 李尙國* · 李珍鏞** · 金勝煜** · 張潤錫**

緒 論

顆粒膜細胞腫에 관해서는 수많은 논문이 발표되었으나 그 질병과정에 관해서는 아직도 명확치 않은 점이 있으며, 그 惡性度에 관해서 많은 논란이 계속되고 있다. Fox 등(1975)은 顆粒膜細胞腫이 있는 환자의 약 절반이 20년내에 사망한다고 보고하고 있으며, 반면 Norris 및 Taylor(1968)는 5년 및 10년 生存率을 97% 및 93%라고 보고하고 있다.

많은 학자들의 연구결과로는 同一 腫瘍內에 여러가지 병리조직학적 양상이 나타나므로 그 병리조직학적 양상에 따라 豫後를 추정하기는 어렵다는 견해를 보이고 있다. 환자의 豫後와 관련하여 瀰漫性 성장양식(diffuse pattern; sarcomatoid)으로 자라는 顆粒膜細胞腫 환자의 예후가 나쁘다는 보고(Kottmeier, 1953)가 있는 반면 Norris 및 Taylor(1968)는 瀰漫性 성장양식이 악성경과와 상관관계가 없다는 견해를 나타내고 있다.

우리나라에는 卵巢腫瘍의 一般의 양상에 관한 보고(朴, 1961; 朴, 1968; 朴 등, 1968; 高 등, 1969; 尹 등, 1970; 조 등, 1974; 朴 등, 1975; 金 등, 1977; 안, 1982)는 있으나 비교적 많은 수의 顆粒膜細胞腫을 그 질병 경과 및 豫後와 관련 자세히 분석한 임상·병리학적 보고가 거의 없는 듯 하며 특히 최근 대두된 若年型 顆粒膜細胞腫에 관해서는 안(1982)의 보고외에는 기술이 없으므로 저자들이 서울대학교 병원에서 경험한 顆粒膜細胞腫을 정리·보고하고자 한다.

研究材料 및 方法

본 연구에 사용된 재료로는 1961년 1월부터 1982년

† 접수일자 : 1983. 6. 10.

* 본 연구에 소요된 경비는 1982년도 서울대학교 병원 특진연구비에서 충당되었음.

** 본 연구의 일부(약년형 과립막세포종)는 1982년도 대한병리학회 추계 학술대회에서 발표되었음.

12월말까지 서울大學校病院 病理科에서 진단된 卵巢顆粒膜細胞腫을 대상으로 하였다.

本檢案의 예비검색으로 동기간에 검색된 난소악성종양 전례를 재검색하였으며 그중 顆粒膜細胞腫으로 확인된 13례가 본연구의 대상이 되었다.

肉眼標本에 관한 所見은 기록에 의존하였고 사진촬영이 된 일부에서 肉眼標本寫眞을 참조하였다. 필요에 따라 파라핀블록에서 再薄切하여 hematoxylin-eosin 염색을 시행한 후 檢鏡, 엄밀히 再檢討하였다.

임상기록은 병록 및 부인과 암등록기록을 참조하였다.

研究成績

發生頻度 : 1961년 1월부터 1982년 12월말까지 13례의 顆粒膜細胞腫이 있었으며 同期間中 檢案된 난소악성종양 192례의 6.7%를 차지하였다.

發生年齡 : 연령별 발생양상은 제 1 표와 같다. 최연소 1년 4개월 최고령 56세로 평균연령은 39.6세였다. 연령별로는 50~59세 연령군에 5례로 가장 頻發하고 이어서 40~49세군(3례), 20~29세군(2례)의 頻度順을 보였다.

經產回數 : 기록검토가 가능한 7례중 4례는 經產婦(8회, 7회, 6회, 및 1회)였으며 1례는 無經產婦, 2례

Table 1. Age distribution

Ages	No. of Cases	%
9	1	7.7
10~19	1	7.7
20~29	2	15.4
30~39	1	7.7
40~49	3	23.0
50~59	5	38.5
Total	13	100

Table 2. Subjective complaints

	No. of Cases	%
Vaginal bleeding	7	53.9
Abdominal mass with or without abdominal distention	6	46.2
Abdominal pain	3	23.0
Flank pain	1	7.7
Lactation amenorrhea	1	7.7
Amenorrhea	1	7.7
Dyspnea	2	15.4
Irregular menstruation	1	7.7
Dyspnea	1	7.7
Meno-metrorrhagia	1	7.7
Lower abdominal discomfort	1	7.7

Table 3. Physical findings

	No. of Cases	%
Abdominal mass	6	46.2
Abdominal distention	3	23.0
Hypertrophy of breast	1	7.7
Obesity	1	7.7
Ascites	2	15.4
Pleural effusion	1	7.7

는 未婚이었다. 可姓狀態(reproductive status)를 알수 있었던 10례 중 閉經期前 6례, 閉經期後 3례, 初經前이 1례였다.

發生部位：13례 모두 一側卵巢에만 발생하였으며 右側 6례, 左側 6례, 左右側未詳 1례로 左右側 발생 양상에 차이가 없었다.

臨床症狀：自覺的 主症狀(主訴)은 제 2표와 같다. 全13례 중 膕出血(vaginal bleeding)을 主訴로 내원한 례

가 7례(53.9%), 月經異常이 있었던 2례를 포함하면 13례 중 9례가 膕出血 혹은 月經異常을 호소하였다. 이어서 촉진되는 腹部腫塊 혹은 腹部膨滿은 6례(46.2%), 腹部疼痛 3례 등(23.0%)이 있었다.

一般診察所見 혹은 他覺的 所見은 제 3표와 같다. 腹部腫塊가 觸知된 례가 6례(46.2%) 腹部膨滿 3례(23.0%), 乳房肥大 1례(7.7%) 등이 있었다.

病歷期間：전 13례 중 12례에서 병력기간이 확인되었고 이 중 1례는 子宮頸部癌과 수반되어 子宮頸部癌治療目的으로 全子宮摘出術 및 兩側卵巢 및 卵管切除시 우연히 발견되었다. 11례에서 병력기간은 최단 1일에서 최장 8개월이었고 9례가 6개월미만의 병력을 보였고 평균 병력기간은 3.2개월이었다.

治療：全 13례 모두 外科的 治療를 받았으며 全子宮摘出術 및 兩側卵巢 및 卵管切除를 시행한 례가 5례(38.4%), 全子宮摘出術 및 患側卵巢 및 卵管切除術을 施行한 례가 2례(15.4%), 卵巢 및 卵管切除術을 施行한 례가 6례(46.2%)였다. 手術後 보조적 치료는 전 13례 모두에서 시행되지 않았다.

病理學的 所見

肉眼的 所見：13례 모두 한쪽 난소만 침범하였으며 5례는 회백색 혹은 회황색 充實性腫瘍이었으며 5례는 회황색 充實性組織 및 囊性組織이 混在된 양상을 보였고, 囊內에는 혈액 혹은 장액성 액체가 함유되어 있었다. 한편 3례에서는 주로 囊性組織으로 구성되고 간혹 囊壁에 극소량의 회황색 종양조직이 확인되었다. 따라서 총 13례 중 8례(61.5%)는 부분적 혹은 대부분 남성 종양조직으로 구성되었다.

종양의 조기는 최소 2.5cm, 최대 직경 28cm, 평균 직경 12.1cm였으며 직경 28cm의 종괴는 무게 9kg의 부분적으로 남성이고 부분적으로 充實性인 腫塊였다. 직경 10cm 이하가 6례, 직경 15cm 이상의 종양도 4례였다.

현미경적 소견：顆粒膜細胞에 特徵적으로 관찰되는

Table 4. Histopathologic findings of granulosa cell tumor

Patterns	Degree		Total or abundant	Total(%)
	Focal	More than focal		
Microfollicular	2	2	1	5(50%)
Macrofollicular	3		2	5(50%)
Trabecular	3	2	3	8(80%)
Watered-silk	1			1(10%)
Solid-tubular	1	1		2(20%)
Diffuse(sarcomatoid)			1	1(10%)
Luteinized	2	2	1	5(50%)

圓形, 卵圓形 혹은 모난(angular) 핵을 가지고 흔히 핵中心部に 홈(groove)이 있는 핵을 가진 腫瘍細胞들이 제 4 표와 같이 여러가지 양상으로 배열되어 있었다. 全13례중 2片이상의 비교적 충분한 종양조직편을 검색할수 있는 10례를 선택하여 그 성장양식을 조사분석한바 제 4 표와 같다. 단일종양에서 한가지 배열양상만 보이는 경우는 없었으며 한가지 성장(배열)양식이 있는 경우에도 국소적으로는 다른 성장양식이 관찰되었다. 가장 흔한 類型은 帶狀排列(trabecular, 80%)이었으며, 이어서 微細腫胞狀(microfollicular, 60%), 및 巨大腫胞狀(macrofollicular, 50%)이며, 局所의 黃體化(luteinization)는 20%, 中等度の 黃體化 20%, 광범한 黃體化는 10%에서 관찰되었다. 巨大腫胞狀이 광범하게 관찰된 례는 소위 若年型 顆粒膜細胞腫으로서 中等度내지 심한 黃體化 및 細胞質內 脂肪小滴蓄積이 수반되어 있었다. 核도 다소 未分化되고 顆粒膜細胞腫에 특장적인 핵의 홈(groove)도 관찰되지 않았다.

유사분별은 거의 관찰되지 않았다. 과거 顆粒膜細胞腫으로 진단되었던 2례는 재검색결과 Burkitt형 미분화 임파종으로 재분류 본검색대상에서 제외되었다.

자궁내막조직의 재검토가 가능한 례에서 2례는 낭성 증식(cystic hyperplasia)을 보였으며, 1례는 분화된(grade 1) 子宮內膜腺癌, 3례는 增殖期 子宮內膜, 1례는 分泌期 子宮內膜의 소견을 보였다. 1례에서는 子宮頸部の microinvasive squamous cell carcinoma 및 腺筋腫을 수반하고 있었다. 2례에서 卵巢間質의 黃體化가 관찰되었으며 그중 1례는 28세된 여자로서 出産後 8個月間 수유기무월경 및 복부종괴를 주소로 내원 수술을 받았다.

治療成績 및 豫後

전례 모두 일측난소에만 국한되었으며 2례에서 복수(stage Ic)가 수반되어 있었다.

총13례중 5례에서만 추적조사가 가능하였고 5례 모두 再發의 증거없이 생존하고 있었다. 추적기간은 최장 10년, 평균 3.6년이었다. 상기한 5례 모두 종괴의 크기는 15cm 이하였다. 5례중 1례는 80%이상의 腫塊가 瀰漫性增殖을 보였으나 추적조사결과 10년간 재발의 증거없이 생존하고 있었다. 이 5례중 2례는 全子宮摘出術과 兩側卵巢 및 卵管切除, 1례는 全子宮摘出術 및 患側 卵巢 및 卵管切除, 2례에서는 患側 卵巢 및 卵管切除를 施行하였다.

若年型顆粒膜細胞腫

症例 1은 1年 4個月된 女兒로 兩側乳房肥大와 한달 반동안의 腹部膨滿을 主訴로 來院하였다. 入院하여 理學的 檢査所見으로 乳房肥大, 陰核肥大, 陰毛 및 腹部

膨滿이 있었다. 入院 1日前 腔出血이 있었다.

檢査所見上 gonadotropin은 6 mouse uterine unit이하, 17-ketosteroid 1.02mg/24hr, estrogen 125.7rgm, maturation index는 8/70/22였다.

手術所見上 左側卵巢에 9.5×8.5×5.0cm조기의 종괴가 있었다. 종괴는 회백색의 充實性 組織으로 부분적으로 囊性 혹은 海綿狀 變化를 보이고 暗赤色の 壞死性病巢도 있었다.

顯微鏡의으로 腫瘍細胞는 瀰漫性 및 巨大腫胞狀으로 배열되고 광범한 黃體化가 관찰되었고 세포질내에는 脂肪小滴이 있었다. 腫瘍細胞는 過染色症을 보이나 핵의 홈(groove) 및 Call-Exner body는 관찰되지 않았다.

症例 2는 12세된 女兒로 6個月間의 腹部膨滿을 主訴로 入院하였다. 初經이 있은 후 7個月間 無月經이 있었으며 入院前 3個月에 腹痛, 入院 5日前에는 呼吸困難이 있었다.

理學的 所見上 腹水 및 左側胸水가 認知되었다.

腹部穿刺上 多少 血性인 腹水가 나왔으며 蛋血2.810 gm, Cl-121, glucose 90, 그리고 세포성분으로 적혈구 1,000이상, 백혈구 98, 중성구 12, 임파구 51, 기타세포 35의 소견을 보였으나 악성종양세포는 없었다.

腹腔內에 16,000cc의 腹水가 있었으며 開腹時 右側卵巢에 腫塊가 관찰되었다. 右側卵巢腫瘍은 13×12×12cm크기의 多房性 腫瘍으로 內腔은 漿液性 液體로 充滿되어 있었다. 內面은 不規則한 絨毛狀조직으로 피복되어 있었다.

病理組織學的으로 腫瘍細胞는 巨大腫胞狀으로 배열되어 있었고 腫瘍細胞의 核은 過染色性인 分化도가 낮은 양상을 보였고 核의 홈(groove)도 없었다. 中等度の 黃體化가 관찰되었으며 전형적 Call Exner body는 관찰되지 않았다.

2例모두 추시결과 재발의 증거없이 수술후 10개월 및 1/2개월후 생존하고 있었고, 증례 2의 복수 및 흉수도 수술후 완전히 소퇴되었다.

考 察

本檢索에서 관찰된 顆粒膜細胞腫의 臨床症狀은 과거의 報告(Burslem등, 1954; Busby 및 Anderson, 1954; Goldston등, 1972; Fox등, 1975)와 유사한 양상을 보여서 自覺의 症狀으로 腔出血(53.9%) 및 腹部腫塊 혹은 膨滿(46.2%), 理學的 所見으로 腹部腫塊(46.2%), 腹部膨滿(23.0%)이 빈번한 소견이었다. 授乳期 無月經외에 若年型顆粒膜細胞腫증 1례(症例 2)에서 無月經이 있었다. 前記한 例에서 腹水 및 胸水가 있었고 卵巢腫

瘍手術後腹水 및 胸水는 소퇴되어 이 症例는 Meigs 증후군이 수반되었다고 생각되었다.

本檢索에서 觀察된 顆粒膜細胞腫의 빈도는 全卵巢腫瘍의 6.7%이며 서구의 빈도 5~10%(Scully, 1970)와 비교하면 韓國人에서 顆粒膜細胞腫의 發生頻度는 서구인의 빈도와 유사하다.

발생연령별로는 50~59세 연령군에 가장 호발하여 외국의 대부분의 통계(Busby 및 Anderson, 1954; Novak 등 1971; Goldston 등, 1972; Fox 등 1975)와 비슷한 양상을 보이나 평균연령은 39.6세로 서구인에 비해 2~13세정도 낮은 듯하다.

Norris 및 Taylor(1968)의 통계치는 20~29세 연령군이 전체의 21%로 가장 호발한 양상을 보여서 본보의 소견과 약간의 차이가 있다.

經産回數를 알수있는 예에서 經産 4례, 未經産 1례, 未婚 2례로 증례수가 적어 외국통계와 비교하기 어려우며, Fox 등(197)의 보고에서는 經産婦 57례, 未經産婦 27례의 분포를 보였다. 그러나 Goldston 등(1971)의 보고로는 經産婦 26례, 未經産婦 6례의 분포였다. 可妊狀態(reproductive status)는 기록참조가 가능한 10례중 3례가 閉經期後로 Fox 등(1975)의 85례중 45례가 閉經期後에 발생하였다는 보고와는 다소 차이가 있다.

발생부위별로는 左右差異가 없었고 전례모두 1측에만 발생하였다. 대부분의 외국보고들에 의하면 顆粒膜細胞腫은 주로 一側性으로 발생하고 兩側性으로 發生하는 경우는 Busby 등(1954)의 75례중 11례(15%) Novak 등(1971)의 307례중 9례(2.9%), Fox 등(1975)의 92례중 7례(7.6%)등 보고자마다 차이가 있으며 일반적으로 양측성 발생비는 5~8% 내외이다.(Fox 및 Langley, 1975)

本檢索에서 肉眼的으로 전형적인 소견은 多發性 囊性의 황색 혹은 회황색 반고형(semisolid) 종괴로서 낭내에는 혈액 혹은 장액성 액체가 함유되어 있었다. 이런 囊中 일부가 터져서 hemoperitoneum을 일으키는 점은 顆粒膜細胞腫의 특징중의 하나이다. 本檢索例에서는 hemoperitoneum이 병발된 예는 한례도 없었다.

腫塊의 크기는 다양하였으며 그중 가장 큰 종양은 직경 28cm, 무게 9kg으로 이미 보고(羅 등, 1971)된 바 있다.

顯微鏡의으로 單一腫塊에 여러가지 성장양식이 혼재되어 나타났으며 Kottmeier(1953)가 예후가 나쁜 類型으로 지적한 瀰漫性 增殖(diffuse pattern)은 1례에 있었으나 이 症例는 수술후 10년간 재발의 증좌없이 생존하고 있는 점으로 미루어 보아 瀰漫性 增殖이 나쁜 예후를 암시하는 病理組織學的 因子로 간주하기는 곤

란한 듯하다.

病理學的 診斷과 관련하여 顆粒膜細胞腫은 卵巢腫瘍中 가장 빈번히 誤診되는 腫瘍으로 未分化癌腫, 작은 腺狀構造를 가진 腺癌, 類癌腫(carcinoid) 및 淋巴腫과 鑑別診斷을 필요로 한다. 本檢索과정중 과거 顆粒膜細胞腫이라 진단되었던 2례는 惡性 淋巴腫이었다. 대개의 경우 顆粒膜細胞腫의 特異한 核形態 및 Call-Exner body 확인에 엄격한 진단기준을 적용하고 上記한 鑑別 진단에 특이한 세포형태를 고려하면 정확한 진단을 할 수 있다.

腔出血 및 月經異常과 관련하여 子宮內膜을 再檢索할 수 있었던 8례중 2례(25%)에 囊性 增殖, 1례(12.5%)에 子宮內膜腺癌이 수반되었다.

顆粒膜細胞腫에 수반된 子宮內膜의 增殖은 Fox 및 Langley(1975)의 경우 56%, Gusberg 및 Kardon(1971)의 보고로는 adenomatous hyperplasia 39%, cystic glandular hyperplasia는 14%, carcinoma in situ는 4.3%, 子宮內膜腺癌은 21%에서 수반되었다. 과거에 보고된 보고를 보면 顆粒膜細胞腫에 수반되는 子宮內膜腺癌의 빈도는 5~25%까지 광범하다. Emge(1953)는 卵巢顆粒膜細胞腫에 수반된 子宮內膜癌의 빈도가 현저히 높게 보고된 점은 재료의 집중현상에 기인된다는 것을 많은 병원에서 광범하게 수집한 多數의 과립막세포종의 비교연구로 입증한 바 있다. 일반적으로 과립막세포종 및 卵胞膜腫(thecoma)에 수반되는 子宮內膜腺癌의 빈도는 5%내외일 것으로 추정된다(Scully, 1979).

子宮內膜腺癌이 수반된 예는 52세의 經産婦로 全子宮摘出術과 兩側卵巢 및 卵管切除를 받은 후 4년 2개월간 재발의 증좌없이 생존하고 있다.

McDonald 등(1971)에 의하면 기능성난소종양과 수반된 자궁내막선암은 기능성난소종양이 수반되지 않은 데와 비교하면 대개분화가 잘되고 덜 진행된 표재성의 예후가 좋은 癌腫이었다고 한다.

本檢索에서 子宮內膜增殖, 子宮內膜腺癌 혹은 腔出血등 顆粒膜細胞腫에 의한 호르몬 분비기능이 의심되는 데와 호르몬분비기능이 의심되지 않는 데사이에 특기할 성장양식의 차이가 없었고 estrogenic activity가 반드시 顆粒膜細胞腫의 卵胞膜細胞成分과 수반되어 나타난다는 증좌도 발견할 수 없었다.

Guraya(1968)와 McKay 등(1949)은 조직화학적 염색으로 estrogen을 생산하는 세포는 卵胞膜細胞라고 생각하였다. 最近 Kurman 등(1979)은 indirect immunoperoxidase법을 이용하여 顆粒膜細胞 및 卵胞膜細胞 모두 여러가지 steroid hormone을 분비하며 顆粒膜細胞

에 있는 주된 호르몬은 estradiol이라고 주장하였다.

若年型顆粒膜細胞腫은 주로 20세전에 발생하는 과립막세포종의 한 유형으로서 특징적으로 巨大臙胞型 혹은 瀰漫性으로 성장하며 빈번히 광범한 黃體化를 동반한다. 腫瘍細胞의 핵은 대개 덜 분화되고 過染色性이며, 핵의 홈(groove) 및 Call-Exner body는 대개 관찰되지 않고 유사분열이 관찰된다(Dickersin 및 Scully; Scully, 1977; Roth, 1979; Scully, 1979).

本檢索例에 2례의 전형적 若年型顆粒膜細胞腫의 형태학적 소견을 가진 예가 있었으며 그중 1례는 臙出血, 陰核肥大, 陰毛등 성적조숙현상(sexual precocity)이 나타났으며 이는 부분적으로 기술된 바 있다(안, 1982). 2례모두 추시결과 재발의 증거가 없었다.

若年型顆粒膜細胞腫의 예후는 양호한 것으로 알려져 있으며(Lack등, 1981; Zaloudek 및 Norris, 1982), Zaloudek 및 Norris(1982)의 보고에서 32례중 16례(50%)가 성적조숙현상을 나타내었다.

結 論

1961년부터 1982년 12月末까지 만22년동안 서울대학교병원에서 입원치료를 받고 病理學的으로 확인된 卵巢癌腫 192례를 再檢索 그중 전형적인 顆粒膜細胞腫이라고 생각되는 13례를 선택하여 臨床·病理學的으로 면밀히 檢討한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 顆粒膜細胞腫은 全卵巢惡性腫瘍의 6.7%를 차지하였다.
2. 연령별로는 50~59세 연령군에 가장 호발하였으며 平均年齡은 39.6세였다.
3. 모든 症例는 한쪽 卵巢에 국한되었으며 左右卵巢에 빈도차이는 없었다. 환자중 無經產婦는 산과력확인 가능례중 20%였으며 可妊狀態는 閉經期後 30%, 閉經期前 60%, 初經前 10%였다.
4. 自覺症狀으로는 臙出血을 呼訴한 例가 53.9% 臙部腫塊 혹은 臙滿 46.2%, 臙部疼痛 23.0%등이었고 他學的 所見으로 臙部腫塊 46.2%, 臙部臙滿 23.0%, 乳房肥대가 7.7%등이었다.
5. 病歷期間은 平均 3.2개월이었으며 最短 1일에서 最長 8개월이었다.
6. 手術療法으로 一側卵巢 및 卵管切除를 시행한 例(46.2%)가 가장 많았으며, 38.4%에서 全子宮摘出術과 兩側卵巢 및 卵管切除를 시행하였다.
7. 육안적으로는 61.5%는 囊性 혹은 囊性 및 充實性 회황색조직이 혼재된 양상이었고 종괴의 평균직경은 12.1cm였다. 현미경적으로 단일 종괴내에 여러가

지 성장양식이 혼재되어 있었으며 帶狀配列은 80%에서, 微細臙胞型 60%, 巨大臙胞型은 50%에서 관찰되었다.

8. 子宮內膜增殖은 子宮內膜을 檢索할 수 있었던 8例中 2例(25%), 子宮內膜腺癌은 1例(12.5%)에서 관찰되었다.

9. 추시(follow-up)는 5例에서 가능하였고 추시기간 평균은 3.6년이었으며 5例 모두 재발의 증거없이 생존하고 있었다. 瀰漫性成長을 보인 1례는 재발없이 10년간 생존하고 있었다.

10. 若年型顆粒膜細胞腫은 2례가 있었고 病理學的으로 1례는 주로 充實性이며 부분적으로 囊性 혹은 海綿狀이며, 1례는 대부분 囊性腫瘍으로 病理組織學的으로 巨大臙胞, 瀰漫性 成長, 현저한 黃體化가 특징적으로 觀察되고 구성 종양세포의 핵도 덜 분화된 양상을 보였다. 2例中 1례는 성적조숙현상을 나타내었고 1례는 Meigs증후군을 수반하고 있었다. 2例모두 수술후 재발의 증거없이 생존하고 있었다.

—ABSTRACT—

A Pathologic Study on Granulosa Cell Tumor of the Ovary

Geung Hwan Ahn*, Sang Kook Lee*, Jin Yong Lee**, Seung Wook Kim** and Yoon Seok Chang**

Departments of Pathology* and Obstetrics & Gynecology**, College of Medicine, Seoul National University

One hundred and ninety-two cases of ovarian malignancy were reviewed over a period of 22 years from 1961 to 1982. Of these 13 cases (6.7%) were classified as granulosa cell tumor.

All tumors involved unilateral ovaries: right ovary, 6 cases; left, 6 cases; unstated side, 1 case. The mean age of patients in this series was 39.6 years; the tumor was most frequent in the age group of 50-59 years old. The frequency of nulliparity was 20%. Sixty percent of the patients were premenopausal women and 30% were postmenopausal women.

Clinically the commonest complaint by far was vaginal bleeding (53.9%). Abdominal mass or distention (46.2%) and abdominal pain (23.0%) were also

common symptoms. Physical examination usually showed abdominal mass (46.2%) or abdominal distention (23.1%). The therapeutic regimens most commonly applied were unilateral salpingo-oophorectomy (46.2%) or total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy (38.4%).

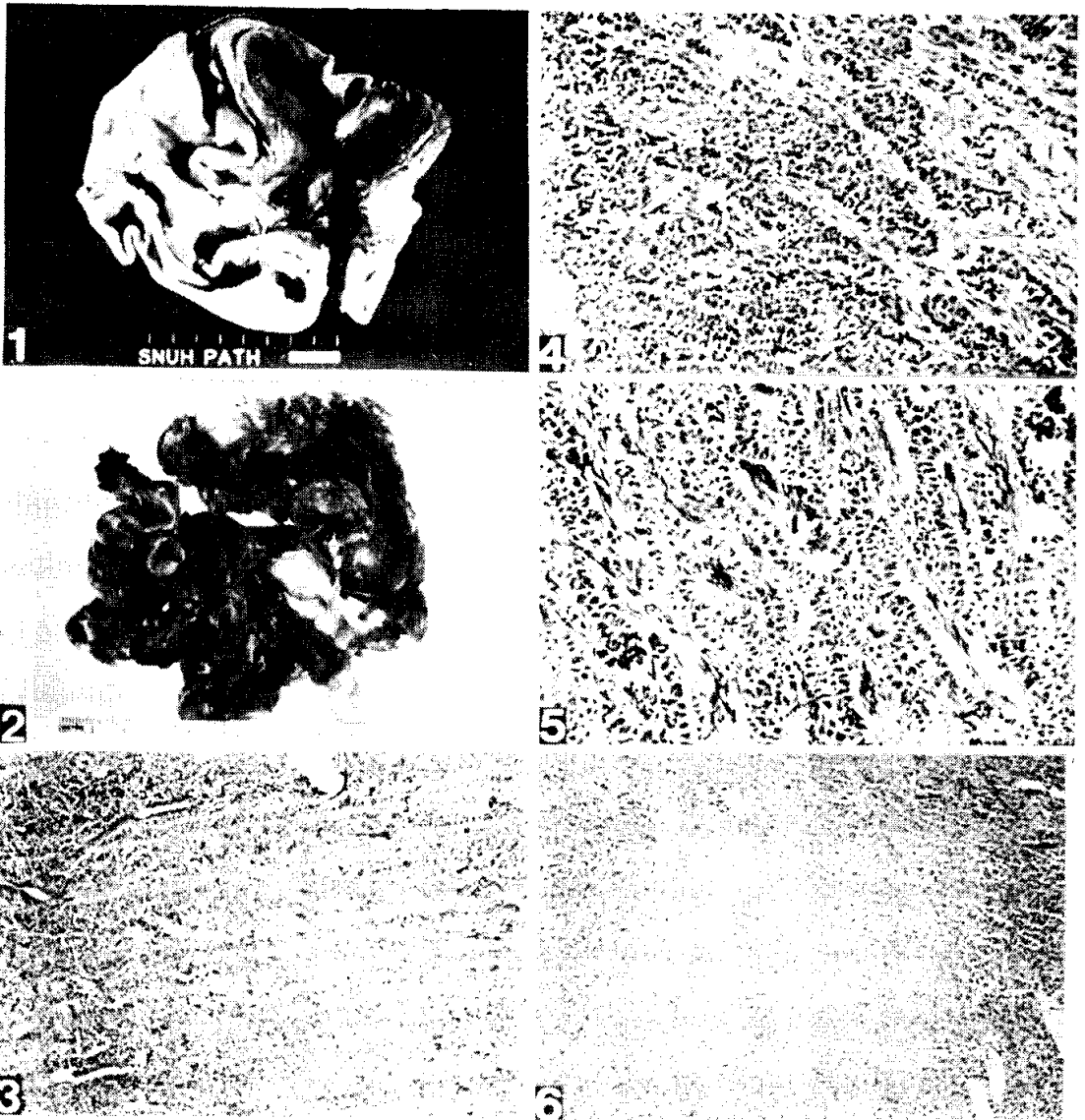
Pathologically the tumor was typically partly or predominantly cystic with yellowish semisolid tumor tissue. Histopathologically several histologic patterns were observed in single tumor: the trabecular (80%), microfollicular (60%), and macrofollicular patterns (50%) were frequent growth patterns. Cystic endometrial hyperplasia was noted in 25% of cases and endometrial adenocarcinoma in 12.5%.

All five patients on whom follow-up information is available were alive with no evidence of disease for 3.6 years of average follow-up period. One case with granulosa cell tumor of diffuse pattern survived for 10 years.

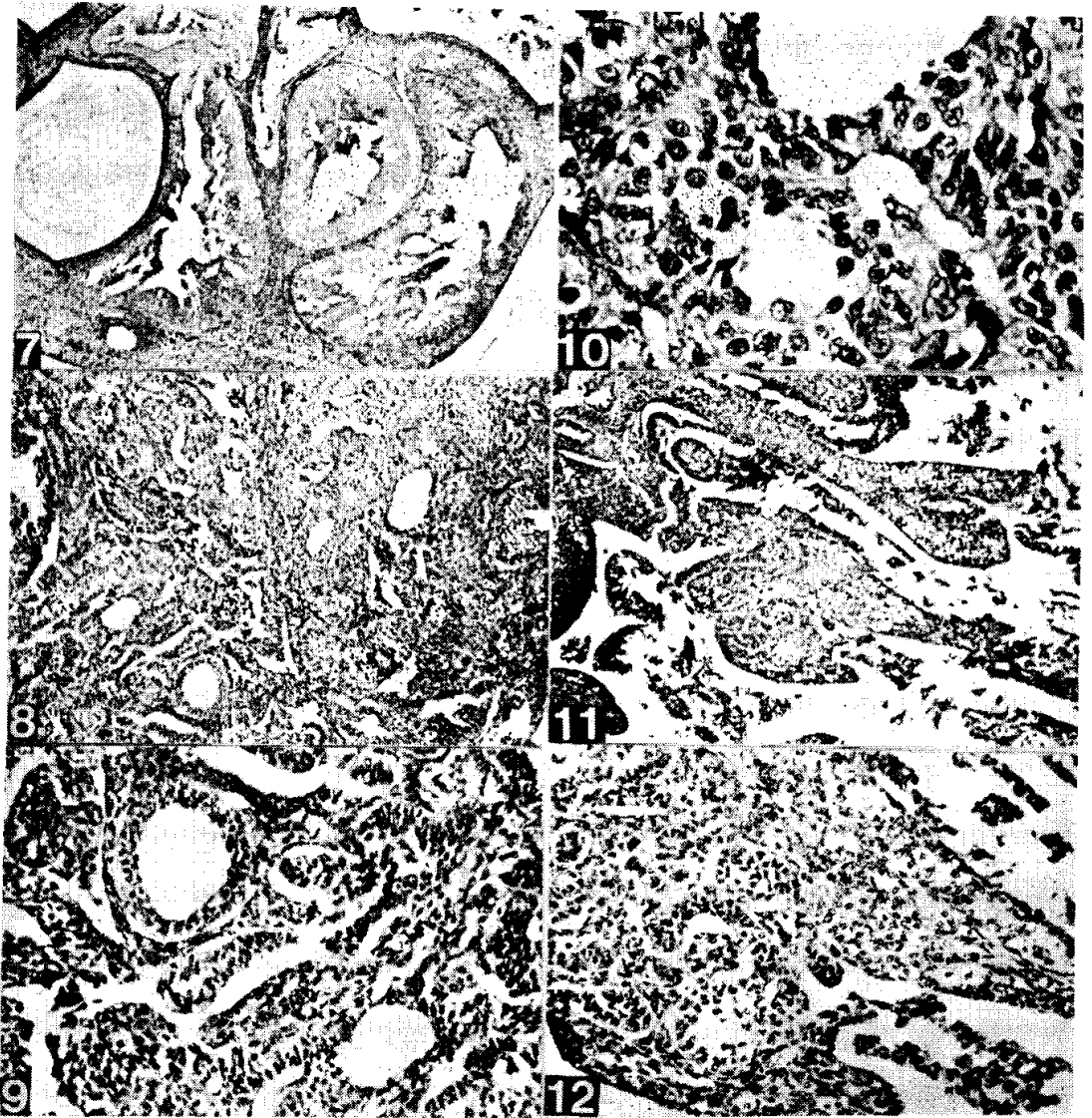
There were 2 cases of juvenile granulosa cell tumor. One case was a 1 year and 4 months old child who presented vaginal bleeding, breast enlargement, clitoral enlargement, and pubic hairs. The other case was a 12 years old girl who presented Meigs' syndrome. Both tumors were cystic: one was partly cystic and partly solid and the other was predominantly cystic. Microscopically classic pattern of juvenile granulosa cell tumor was noted: macrofollicular pattern (2 cases), diffuse pattern (1 case), diffuse luteinization (2 cases), and hyperchromatic nuclei (2 cases) were apparent. These two patients were alive without evidence of recurrence.

REFERENCES

- 안극환 : 난소종양의 병리학적 연구. 서울醫大學術誌, 23:47-58, 1982.
- Burlem, R.W., Langley, F.A. and Woodcock, A.S.: *A clinicopathological study of oestrogenic ovarian tumors.* *Cancer*, 7:522-538, 1954.
- Busby, T. and Anderson, G.W.: *Feminizing mesenchymomas of the ovary. Includes 107 cases of granulosa, granulosa-theca-cell, and theca-cell tumors.* *Am. J. Obst. Gynec.*, 68:1391-1420, 1954.
- 조정설 · 이유복 · 김동식 : 한국인 난소종양의 임상 및 병리조직학적 검색. 대한병리학회지, 8:1-14, 1974.
- Dickersin, G.R. and Scully, R.E.: *The juvenile granulosa cell tumor. Report of 20 cases and review of the literature. (In preparation)*
- Emge, L.A.: *Endometrial cancer and feminizing tumor of the ovaries. Significance of their coexistence.* *Obst. Gynec.*, 1:511-515, 1953.
- Fox, H., Agrawal, K. and Langley, F.A.: *A clinicopathologic study of 92 cases of granulosa cell tumor of the ovary with special reference to the factors influencing prognosis.* *Cancer*, 35:231-241, 1975.
- Fox, H. and Langley, F.A.: *Tumors of the ovary.* William Heinemann Medical Books Ltd. 1976. pp. 119-137.
- Goldston, W.R., Johnston, W.W., Feter, B.F., Parker, R.T. and Wilbanks, G.D.: *Clinicopathologic studies in feminizing tumors of the ovary. 1. Some aspects of the pathology and therapy of granulosa cell tumors.* *Am. J. Obst. Gynec., Gynec.*, 112:422-429, 1972.
- Guraya, S.S.: *Histochemical study of granulosa and theca interna during follicular development, ovulation, and corpus luteum formation and regressions in the human ovary.* *Am. J. Obst. & Gynec.*, 101:448-457, 1968.
- Gusbery, S.B. and Kardon, P.: *Proliferative endometrial response to theca-granulosa cell tumors.* *Am. J. Obst. Gynec.*, 111:633-634, 1971.
- 高在祐 · 全相年 · 李雄吉 · 權秉日 : 卵巢腫瘍의 臨床病理學的 考察. 大韓產婦人科學會雜誌, 12:277-302, 1969.
- 金容薰 · 趙東濟 · 宋潔浩 · 郭顯模 : 난소종양의 임상적 및 병리학적 고찰. 大韓產婦人科學會雜誌, 20:591-603, 1977.
- Kottmeier, H.L.: *Carcinoma of the female genitalia. The Abraham Flexner Lectures, No. 11.* Baltimore. The Williams and Wilkins Co. 1953. Cited by Scully, R.E.
- Kurman, R.J., Goebelsmann, U. and Taylor, C.R.: *Steroid localization in granulosa-theca tumors of the ovary.* *Cancer*, 43:2377-2384, 1978.
- Lack, E.E., Perez-Atayde, A.R., Murphy, A.S.K., Goldstein, D.P., Crigler, J.F. and Vawter, G.F.: *Granulosa theca cell tumors in premenarchal girls: A clinical and pathologic study of ten cases.* *Cancer*,



- Fig. 1.** Gross appearance of granulosa cell tumor. Cysts, some of which are filled with clotted blood, are evident.
- Fig. 2.** Sectioned surface of juvenile granulosa cell tumor. The tumor is predominantly cystic with paper-thin wall.
- Fig. 3.** Photomicrograph of granulosa cell tumor, showing trabecular pattern and microfollicles. Some of microfollicles contain degenerating cell debris. H&E. $\times 63$.
- Fig. 4.** Granulosa cell tumor, trabecular pattern. Nuclei are uniform, pale and oval. H&E. $\times 160$.
- Fig. 5.** Granulosa cell tumor, trabecular pattern. Nuclei are oval or angulated and often grooved. H&E. $\times 160$.
- Fig. 6.** Granulosa cell tumor, diffuse pattern. H&E. $\times 63$.



- Fig. 7.** Photomicrograph of juvenile granulosa cell tumor, showing macrofollicles. H.&E. $\times 25$.
Fig. 8. Juvenile granulosa cell tumor, showing many macrofollicles. H.&E. $\times 63$.
Fig. 9. Low power view of juvenile granulosa cell tumor, showing macro-follicles. H.&E. $\times 160$.
Fig. 10. High power view of juvenile granulosa cell tumor. Note hyperchromatic nuclei and absence of central groove of nucleus. H. &E. $\times 400$.
Fig. 11. Juvenile granulosa cell tumor, showing luteinization of tumor cells and macrofollicles. H.&E. $\times 63$.
Fig. 12. Juvenile granulosa cell tumor, showing luteinized tumor cells. H.&E. $\times 160$.

- 48:1846-1854, 1981.
- 李考杓: 惡性卵巢腫瘍의 臨床病理學的 考察. 大韓產婦人科學會雜誌, 18:763-770, 1975.
- Lusch, C.J., Mercurio, T.M., and Runyeon, W.K.: *Delayed recurrence and chemotherapy of a granulosa cell tumor. Obst. Gynec.*, 51:505-507, 1978.
- McDonald, T.W., Malkasian, G.D., and Gaffey, T. A.: *Endometrial cancer associated with feminizing ovarian tumor and polycystic ovarian disease. Gynec.*, 49:654-658, 1977.
- McKay, D.G., Robinson, D., and Hertig, A.T.: *Histochemical observations on granulosa cell tumors, theccmas, and fibrcmas of the ovary. Am. J. Obst. Gynec.*, 58:625-639, 1949.
- Norris, H.J. and Taylor, H.B.: *Pregnancy of granulosa-theca tumors of the ovary. Cancer*, 21:255-263, 1968.
- Novak, E.R., Kutchmeshgi, J., Mupas, R.S., and Weddruff, J.D.: *Feminizing gonadal stromal tumors. Analysis of the granulosa-theca cell tumors of the ovarian tumors registry. Obst. Gynec.*, 38:701-713, 1971.
- 朴寅緒: 卵巢腫瘍의 臨床病理學的 考察. 大韓產婦人科學會雜誌, 4:205-210, 1961.
- 朴寅緒·趙仁濟·尹錫漢·全顯燦: 惡性卵巢腫瘍의 臨床病理學的 考察(第Ⅱ報). 大韓產婦人科學會雜誌, 18:181-188, 1975.
- 朴贊奎·梁寅煥·高興秀·洪性善: 卵巢腫瘍의 臨床病理學的 考察. 大韓產婦人科學會雜誌. 11: 259-266, 1968.
- 1968.
- 朴孝淑: 卵巢 囊性腫瘍의 病理組織學的 檢索, 大韓病理學會誌, 2:99-105, 1968.
- 羅建榮·申冕雨·朴在一·張潤錫·魯亨鎰: 韓國 婦人癌患者의 治療後 追跡調査에 關한 研究. 大韓產婦人科學會雜誌, 23:19-40, 1980.
- 羅泰均·申慶子·張潤錫·李尙國·梁文浩·安亘煥: 巨大顆粒膜細胞腫의 1例. 大韓產婦人科學會雜誌, 14:33-37, 1971.
- Roth, L.M., Nicholas, T.R., and Ehrlich, C.E.: *Juvenile granulosa cell tumor. A clinicopathologic study of three cases with ultrastructural observations. Cancer*, 44:2194-2205, 1979.
- Scully, R.E.: *Recent progress in ovarian cancer. Human Path.*, 1:73-98, 1970.
- Scully, R.E.: *Ovarian tumors. A review. Am. J. Path.*, 87:688-720, 1977.
- Scully, R.E.: *Sex cord-stromal tumors. In Pathology of the female genital tract. A. Blaunstein, ed., New York, Springer-Verlag, pp.505-526, 1977.*
- Scully, R.E.: *Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. Atlas of tumor pathology. 2nd ser., fasc. 16, pp.153-173, Armed Forces Institute of Pathology 1978.*
- 尹秀漢·金源會·李瑛雨: 卵巢腫瘍의 臨床病理學的 考察. 大韓產婦人科學會雜誌, 13:419-425, 1970.
- Zaloudek, C. and Norris, H.J.: *Granulosa tumors of the ovary in children. A clinical and pathologic study of 32 cases. Am. J. Surg. Path.*, 6:503-512, 1982.