

MALIGNANT MIXED MÜLLERIAN TUMOR OF UTERINE CERVIX: A CASE OF VERY POOR PROGNOSIS

Hyo-Jin Yi, MD¹, Yong-Wuk Jung, MD¹, Seok Ju Seong, MD, PhD¹, Mi Kyoung Kim, MD¹, Mi-La Kim, MD¹, Bo-Sung Yoon, MD¹, Taejong Song, MD¹, Jeong Yun Shim, MD²

Departments of ¹Obstetrics and Gynecology and ²Pathology, CHA Gangnam Medical Center, CHA University, Seoul, Korea

Malignant mixed Müllerian tumor (MMMT) is a type of cancer that contains two cell types known as the adenocarcinoma and sarcoma. MMMT is a rare malignant cancer of the genital tract and particularly the prevalence of MMMT in the cervix is extremely rare. Due to the rare incidence of MMMT in cervix, its treatment has unestablished guidelines and has unclear prognosis. Based on the previous data, the prognosis of MMMT in the cervix is better than the prognosis of uterine MMMT. Here, we are reporting a case of cervix MMMT that is rapidly progressive with an extremely poor prognosis, which contradicts the previous data.

Keywords: Malignant mixed Müllerian tumor; Uterine cervix; Prognosis

자궁경부에서 발생하는 암의 대부분은 상피암으로 이 중 약 80%–90%는 편평세포암이고, 10%–20%는 선암이며, 그 외 육종, 흑색종, 림프종, 전이암이 드물게 발생하고 있다. 악성 혼합물러종양은 조직학적으로 암종과 육종으로 구성되어 있으며 매우 드문 여성생식기 암이다[1–3]. 특히 자궁경부에서 발생하는 악성 혼합물러종양은 극히 드물어 기존에 문헌으로 보고된 개수는 약 40예 안팎이다. 이러한 희귀성으로 인해 악성 혼합물러종양에 관한 질병의 이해가 여전히 필요하고, 이 질병의 치료 계획 또한 아직 정립되어 있지 않은 실정이다. 이러한 연유로, 이 질병의 예후를 예측하는 것 또한 어려움이 있는 실정이나, 기존의 보고를 비추어 보았을 때, 자궁경부에서 발생한 악성 혼합물러종양의 예후가 자궁체부에서 발생한 악성 혼합물러종양의 예후에 비해 특별히 더 나쁘지 않다고 알려져 왔다. 그에 반해, 본 기관에서는 자궁경부 악성 혼합물러종양의 급격히 진행된, 불량한 예후를 경험하였기에 다음과 같이 보고하고자 한다.

가족력: 없었다.

산과력: 2–0–2–2

월경력: 53세에 폐경되었다.

진찰 소견: 내원 당시 환자의 의식 상태는 명료하였으며, 활력징후는 정상이었고, 이학적 검사상 특이 소견 없었으며, 내진 소견상 자궁은 커져있지 않았고 부속기에 만져지는 종괴는 없었다.

검사 소견: 말초혈액 소견은 백혈구 3,850/mm³, 혈색소 12.4 g/dL, 적혈구용적 35.5%, 혈소판 157,000/mL, 소변검사에서는 적혈구가 10–20개 검출되었고, 혈액응고검사는 프로트롬빈 시간이 12.4로 미미하게 증가해있었으며, 그 외 수치는 정상이었다. 검사에서 cancer antigen 125와 carcinoembryonic antigen는 각각 8.6 U/mL과 0.93 ng/mL으로 정상 범위였다. 심전도검사는 동서맥으로 심박동수는 분당

증 례

환자: 김 O O, 60세

주소: 지속적인 혈성 질 분비물

현병력: 상기 환자는 2010년 한 달 전부터 시작된 혈성 질 분비물을 주소로 개인병원에서 치료받던 중 자궁경부에 용종이 발견되어 제거하였고, 그 조직검사상 악성을 시사하여 큰 병원을 권유받아 본원 외래를 방문하였다.

과거력: 없었다.

Received: 2012.2.21. Revised: 2012.7.26. Accepted: 2012.7.31.

Corresponding author: Seok-Ju Seong, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, CHA Gangnam Medical Center, CHA University, 566 Nonhyeon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-913, Korea

Tel: +82-2-3468-3672 Fax: +82-2-3468-2638

E-mail: sjseongcheil@yahoo.co.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

49회였고, 1도 방실 차단을 보였으며, 좌심실비대 소견을 보여 심장내과에 협진을 의뢰하였고 운동부하검사를 시행한 결과 특이 소견을 보이지 않았다. 흉부 X-선에는 정상 소견을 보였다.

자궁경부 세포진검사: 내원 전 개인병원에서 시행한 자궁경부 세포진 검사는 위축성 변성 소견을 보였으며 본원에서 시행한 검사에서는 정상 소견을 보였다.

골반초음파 소견: 자궁강내에 혼합 저에코의 3.5×2.0 cm 자궁유혈증 소견과 자궁경부에 3.4×1.8 cm의 종괴가 관찰되었다. 양측 부속기는

특이 소견을 보이지 않았다.

자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 소견: 약 2.6×3.4×3.0 cm 크기의 자궁경부 종괴와 자궁유혈증을 보이고 있었으며, 림프절 침범소견은 보이지 않았다. 우측 자궁경부근처 조직을 침

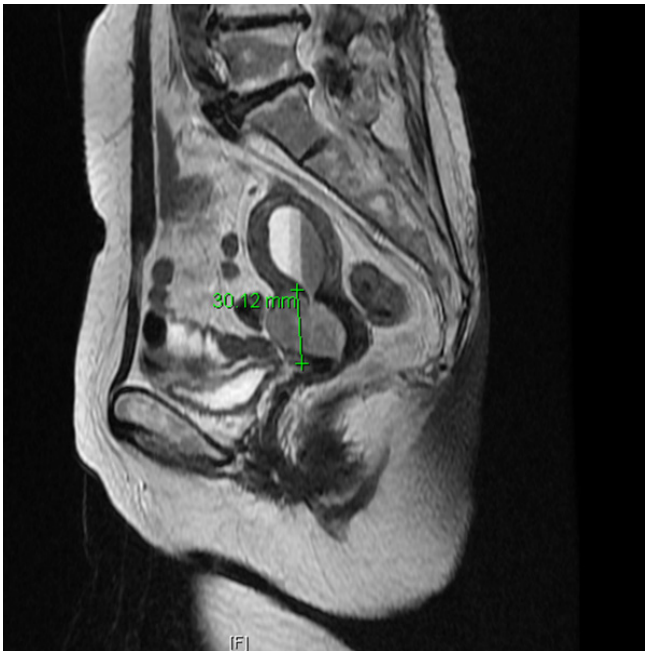


Fig. 1. Magnetic resonance imaging finding. 2.6×3.4×3.0 cm sized enhancing cervical mass.



Fig. 2. In the uterine cervix and the lower segment of the uterus, a beige colored, 5.4×3 cm sized solid mass with ill-defined boundaries is observed.

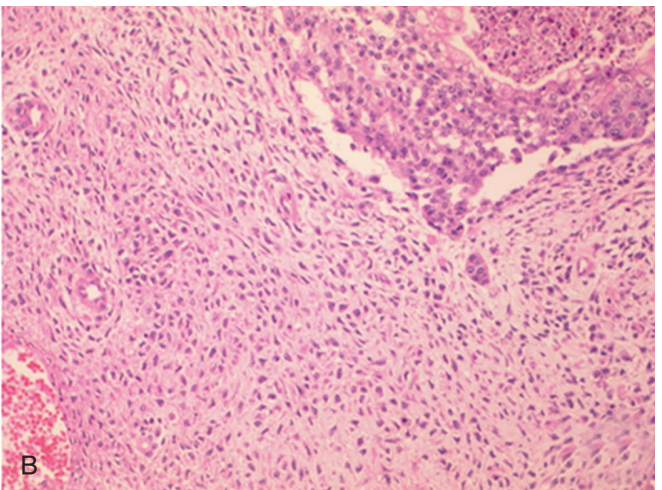
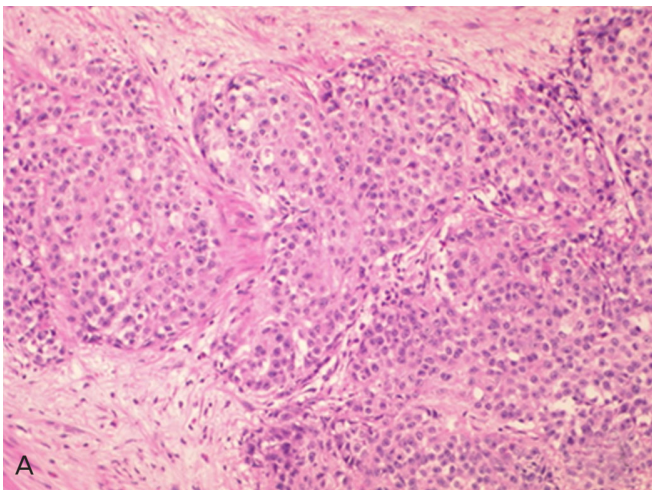


Fig. 3. The epithelial cell component is mostly composed of undifferentiated carcinoma cells (A, H&E, ×200) and the stromal cell component is mainly composed of undifferentiated sarcoma cells (B, H&E, ×200). Pleomorphism and mitosis is observed in both of the components which is consistent with malignant mixed Müllerian tumor.

범한 것으로 보였으나, 마취하 내진상에서는 만져지지 않아 임상적 병기는 Ib1으로 추정하였다(Fig. 1).

자궁경관내 소파조직검사 결과: 악성 혼합물러종양

양전자 컴퓨터단층촬영(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT) 소견: 자궁강내 FDG 시그널은 8.97 SUV로 전반적으로 증가해있었으나, 이는 자궁내막소파술에 인한 것으로 생각되었다. 그 외에 특이 소견은 보이지 않았다.

수술 소견: 복부에 정중앙절개를 하여 근막과 복막을 절개하였다. 복강

내 유착은 없었으며, 자궁 및 양측 난소는 육안적으로 특이 소견은 없었다. 복막 및 복강내 장기에 특이 소견은 보이지 않았다. 수술은 복강내 세포진검사 후 근치적 자궁절제술과 양측 자궁부속기절제술 및 양측 골반과 부대동맥 임파절제술을 시행하였다.

병리학적 소견: 육안검사서 자궁의 크기는 9×5.5 cm이고 무게는 110 g이었으며, 자궁 입구 바깥으로 돌출되는 종괴가 관찰되었다. 절단면에서 종괴는 주로 자궁경부와 자궁 하부에 위치하고 있으면서, 자궁내막을 침윤하는 양상이었다. 종괴는 크기가 약 5.4×3 cm였고 경

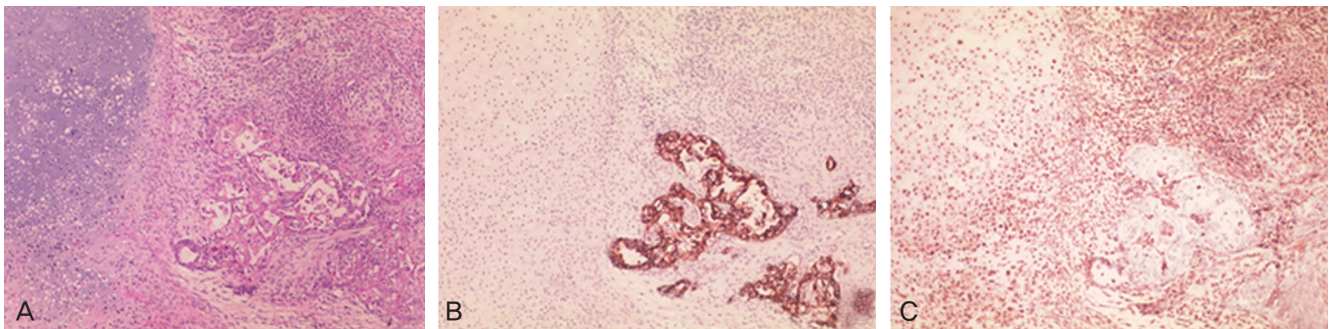


Fig. 4. Adenosquamous cell carcinoma, undifferentiated sarcoma and chondyrosarcoma are partly observed (A, H&E, ×200). After immunohistochemical stain adenosquamous cell carcinoma was cytokeratin positive (B, cytokeratin, ×200) and undifferentiated sarcoma and chondyrosarcoma was vimentin positive (C, vimentin, ×200).

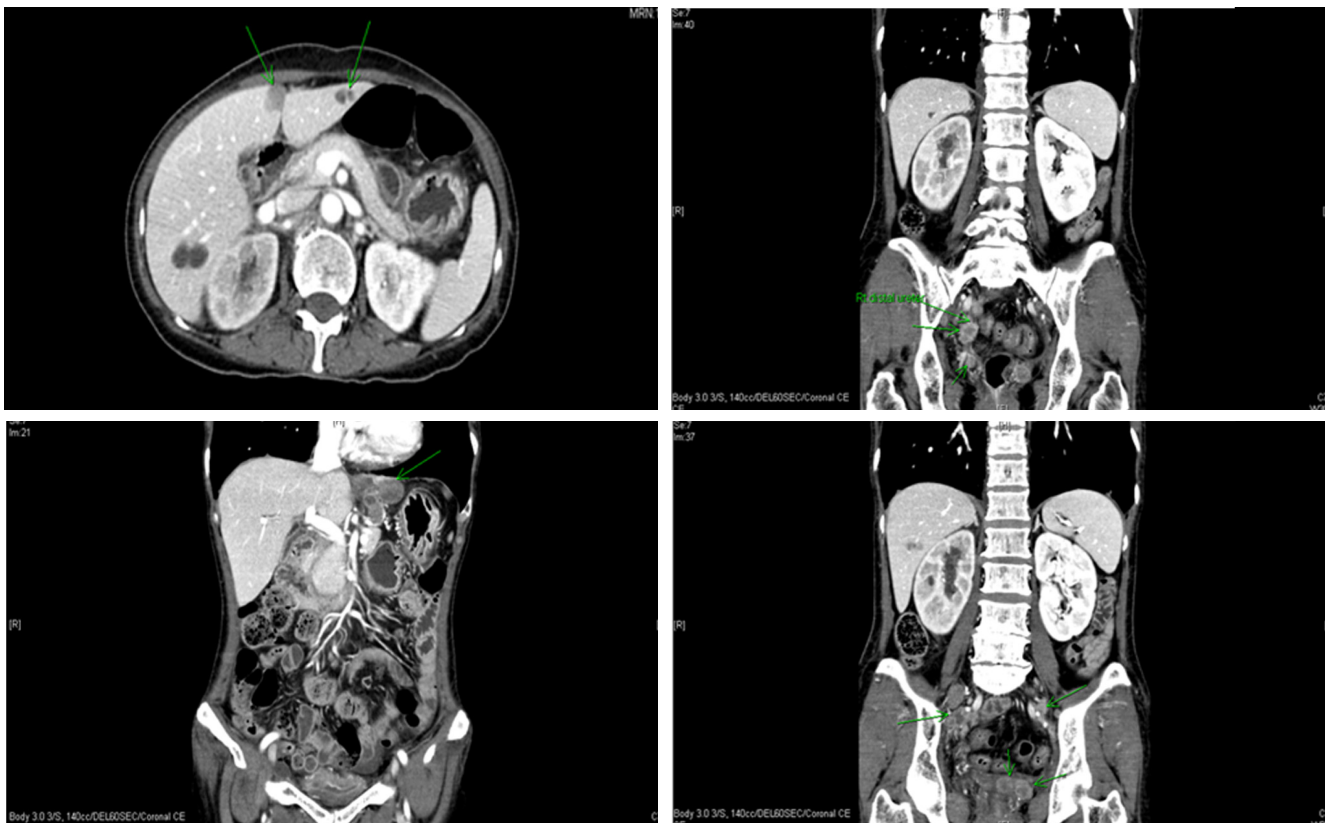


Fig. 5. Abdominopelvic computed tomography images 1 month after operation. Metastatic masses were found at liver, pelvic cavity, and multiple lymph nodes. Also, right hydronephrosis and hydroureter were checked.

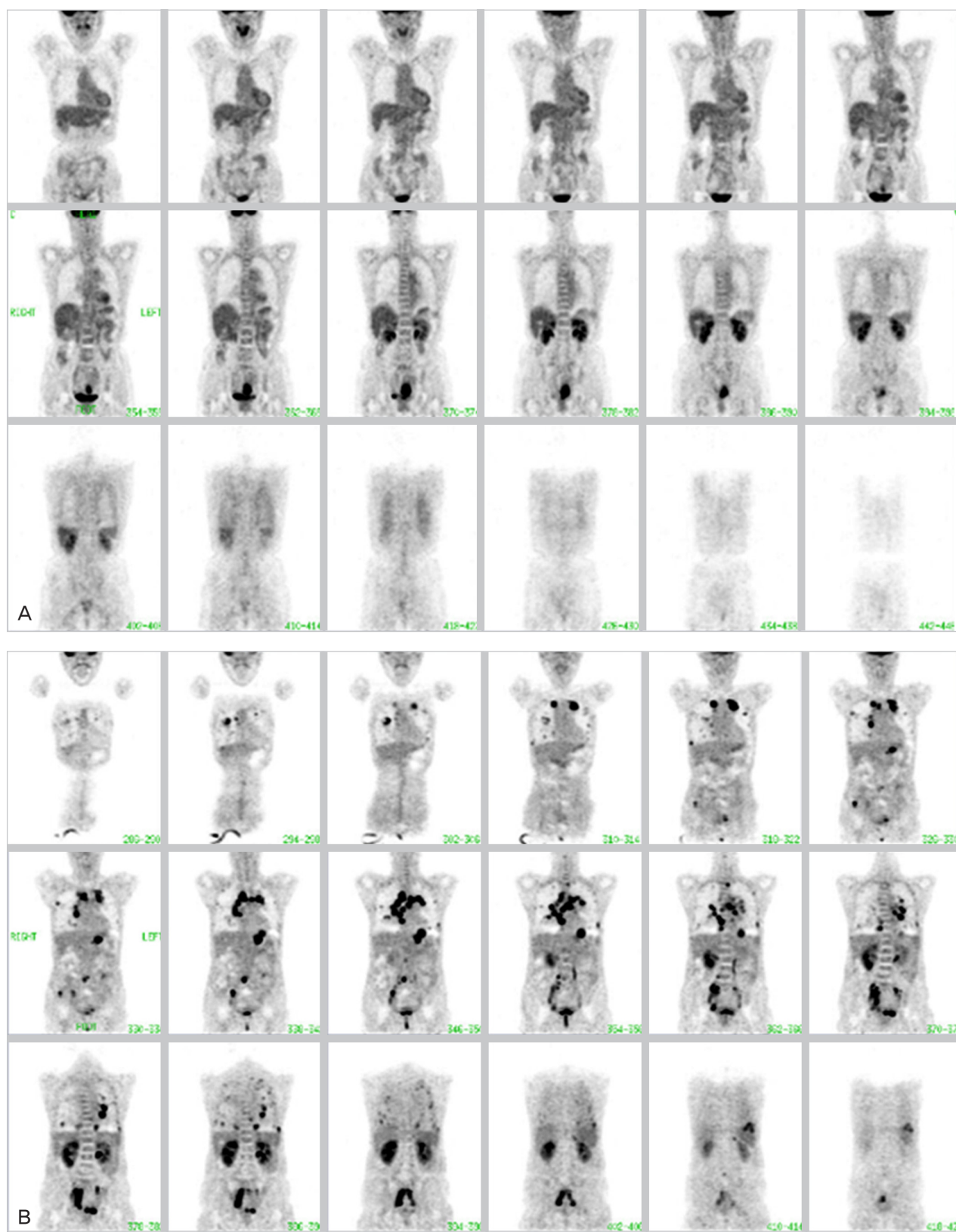


Fig. 6. Preoperative and postoperative positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) findings. (A) Preoperative PET-CT images. (B) Postoperative 1 month later PET-CT images.

계가 불분명하고, 베이지색이었으며, 경도는 고무 같거나 단단하였다 (Fig. 2). 현미경검사상 미분화 암종, 편평세포암, 선암, 선편평상피암의 상피세포 성분과 미분화 육종과 연골육종의 간질세포 성분으로 구성된 악성 혼합물리종양으로 진단되었다(Fig. 3). 종양세포는 자궁경부와 자궁하부의 전층을 침윤하고 있었고, 자궁근내막층을 침윤하였으나 자궁장막이나 자궁결조직의 침윤은 관찰되지 않았다. 양측 자궁부속기는 특이 소견은 없었으며, 복강내 세포진검사와 총 96개의 임파절에서도 종양세포는 관찰되지 않았다. 면역조직화학검사서 사이토케라틴과 비멘틴 염색에서 모두 양성하였고, p16에서 양성이었다. HPV DNA microarray는 음성이었다(Fig. 4).

수술 후 경과: 본 환자는 수술 한 달 후 방사선치료 예정이었으나 설사를 하는 등 전신상황이 좋지 않아 보존적 치료를 하던 중, 수술 4주 후 배뇨장애를 주소로 외래를 방문하였다. 방광 및 신장 초음파를 시행한 결과 우측 수신증과 수뇨관증이 관찰되었다. 복부 골반 CT를 촬영하였고, 그 결과 다발성 전이가 여러 임파절과 복막, 폐, 간에서 의심되었다(Fig. 5). PET-CT상에서도 다발성 전이가 양측 폐와 늑막 및 임파절, 흉골, 흉추 3번과 10번, 그리고 복부골반강에서 의심되는 소견을 보였다(Fig. 6). 환자를 비롯하여 가족들은 고식적인 치료를 거부하였고, 수술 후 2개월 반이 지나 환자는 폐전이로 인한 대량의 흉막삼출액으로 호흡곤란을 호소하며 입원하였고, 입원 9일만에 사망하였다.

고 찰

자궁에 발생하는 상피성분과 기질 성분을 함께 포함하는 형태의 암종은 드물다고 알려져 있다. 이와는 비교되지 않을 정도로 자궁경부에 발생하는 악성 혼합물리종양은 자궁에서 발생하는 전체 악성 혼합물리종양의 3% 미만으로, 극히 낮은 유병률을 보이고 있다[4]. 이러한 희소성에 근거해, 많은 수를 대상으로 하는 악성 혼합물리종양의 연구를 단일기관에서 하는 데에는 큰 어려움이 따르고 전향적 무작위 연구는 거의 없는 실정이다.

본 증례는 자궁체부에 발생한 악성 혼합물리종양과의 감별이 필요하지만 종괴의 대부분이 자궁경부와 자궁하부에 위치하고 있으면서 자궁

체부에 일부 침윤하는 양상이었고, 조직학적으로 악성 혼합물리종양의 상피세포 성분에 자궁경부에서 발생한 경우에 더 자주 관찰되는 편평세포암이 포함되어 있어서 자궁경부에 발생한 종양으로 진단하였다.

자궁체부에 발생한 악성 혼합물리종양의 예후에 관하여, Manolitsas 등[5]은 임상 병기 I or II에 해당하는 38명의 환자를 대상으로 평균 생존율을 연구하였다. 연구기간 동안 그 들의 총 생존율은 74%였고, 진단을 받은 후 평균 생존기간은 26개월(범위, 17-212개월)이었다.

Piver와 Lurain [6]의 연구 결과에 따르면, 기존에 보고된 19개의 연구에 속한 610명의 자궁체부에 발생한 악성 혼합물리종양의 예후를 분석한 결과, 모든 병기에서 환자들의 5년 생존율은 21%였고, 암과 연관된 사망률은 70%-90%였다. 이에 반하여, Clement 등[4]에 의해 보고된 자궁경부에 발생한 악성 혼합물리종양 병기 Ib 7명 중, 두 명은 재발 후 3.5년과 4.5년 이상 생존하였고, 1명은 재발 없이 13년 생존과 4명은 수술 후 2년 동안 재발이 없어, 자궁체부에서 발생한 악성 혼합물리종양의 예후보다 나은 경과를 보였다. 앞서 언급한 자궁체부에 발생한 악성 혼합물리종양의 평균 생존기간이 26개월인데 반해, 이 증례 보고에서 병기는 Ib1이었으며, 수술 중에 특별히 관찰되는 병변이 없었고, 근치적 자궁절제술, 양측 자궁부속기절제술 및 양측 골반과 부대동맥 임파절절제술 후 조직검사 결과상 전이 소견을 시사할 소견은 전혀 보이지 않았음에도 불구하고 수술 후 4주 만에 전신에 전이가 되는 급격한 진행의 악성 예후를 보였다. 이는 자궁체부에 발병한 악성 혼합물리종양에 비해 나쁘지 않은 예후를 보인다는 기존의 결론을 재고할 필요가 있음을 시사한다.

일반적으로 자궁경부에 발생한 육종은 편평세포암에 비해 예후가 나쁘다고 알려져 있다. Bansal 등[7]은 자궁경부암에서 조직학적으로 혼합된 편평세포암 및 선암과 발생 빈도가 낮은 자궁경부육종의 예후를 비교한 결과 임상적 병기 IIa와 IIb의 5년 생존율은 각각 편평세포암 56%, 선암 47%, 육종 42%이었다.

국내에 자궁경부에 발생한 악성 혼합물리종양의 다른 예는 임상적 병기가 Ib1이었으나 수술 전에 자궁경부암으로 진단되지 않아 전자궁절제술과 양측 자궁부속기절제술만 시행하였고, 추가로 방사선치료를 권하였으나 환자가 거부하여 특별한 치료 없이 14개월간 단순 외래 추적 관찰하였다[8].

Table 1. The prognosis of cervical MMMT

Patient	Stage	Treatment	Outcome	Follow-up (mo)
1	IVb	Radiation	DOD	5
2	Ib2	Radiation	NED ^a	28
3	Ib1	RH, BPLND	NED	65
4	Ib2	RH, BPLND, ovarian suspension	NED	42
5	Ib1	RH, BSO, BPLND, adjuvant radiation	NED	35
6 ^b	Ib1	RH, BSO, BPLND, BPALND	DOD	3

MMMT, malignant mixed Müllerian tumor; DOD, died of disease; NED, no evidence of disease; RH, radical hysterectomy; BPLND, bilateral pelvic lymphadenectomy; BSO, bilateral salpingo-oophorectomy; BPALND, bilateral para-aortic lymphadenectomy.

^aPatient 2 died of myocardial infarction with no evidence of cervical disease; ^bThis case.

본 증례 보고에서는 기존에 연구된 여러 자궁경부암의 예후와 비교되지 않을 만큼 빠른 악성 진행을 보였다. 상기 환자는 특이 기왕력이 없었으며, 병기 또한 높지 않았다. 이로 비추어 볼 때, 자궁경부에 발생한 악성 혼합물러종양 자체의 질병 특성에 의한 급작스런 진행으로 불량한 예후를 보였을 것으로 예상할 수 있다. 이는, 기존의 보고들과는 상이하게, 자궁경부에서 발생한 악성 혼합물러종양에서 급속하게 극단적으로 악화된 예후를 보이고 있다(Table 1) [3]. 본 증례 보고는 자궁체부에서 발생한 악성 혼합물러종양과 자궁경부에서 발생한 악성 혼합물러종양이 비슷한 정도의 나쁜 예후를 보일 것으로 예상할 수 있으며, 이는, 질병을 이해하는 증례로서 중요한 가치가 있을 것이라 예상된다. 그리고 본 질환의 낮은 발병률로 인해 질병의 특성을 이해할 수 있는데 많은 한계가 있는 실정에서 위와 같은 증례보고가 질병의 이해를 돕는데 도움이 될 것으로 예상되며, 향후 지속적인 증례보고 및 예후에 관한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

References

1. Brown J, Broaddus R, Koeller M, Burke TW, Gershenson DM, Bodurka DC. Sarcomatoid carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 2003;90:23-8.
2. Rodrigues L, Santana I, Cunha T, Felix A, Freire J, Cabral I. Sarcomatoid squamous cell carcinoma of the uterine cervix: case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21:287-9.
3. Sharma NK, Sorosky JI, Bender D, Fletcher MS, Sood AK. Malignant mixed mullerian tumor (MMMT) of the cervix. *Gynecol Oncol* 2005;97:442-5.
4. Clement PB, Zubovits JT, Young RH, Scully RE. Malignant mul-
lerian mixed tumors of the uterine cervix: a report of nine cases of a neoplasm with morphology often different from its counterpart in the corpus. *Int J Gynecol Pathol* 1998;17:211-22.
5. Manolitsas TP, Wain GV, Williams KE, Freidlander M, Hacker NF. Multimodality therapy for patients with clinical Stage I and II malignant mixed Mullerian tumors of the uterus. *Cancer* 2001;91:1437-43.
6. Piver MS, Lurain JR. Uterine sarcomas: clinical features and management. In: Coppleson M, editor. *Gynecologic oncology: fundamental principles and clinical practice*. Vol. 2. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1981. p.608-18.
7. Bansal S, Lewin SN, Burke WM, Deutsch I, Sun X, Herzog TJ, et al. Sarcoma of the cervix: natural history and outcomes. *Gynecol Oncol* 2010;118:134-8.
8. Sunwoo J, Cho IS, Jeon S, Bae DH, Shin YW, Kim CJ, et al. A case of malignant mixed mullerian tumor (MMMT) of the uterine cervix. *Korean J Obstet Gynecol* 2008;51:350-4.

급격히 악화된 예후를 보인 자궁경부에 발생한 악성 혼합물러종양 1예

차의과학대학교 의과대학 ¹산부인과학교실, ²병리학교실

이효진¹, 정용욱¹, 성석주¹, 김미경¹, 김미라¹, 윤보성¹, 송태종¹, 심정연²

악성 혼합물러종양은 조직학적으로 암종과 육종으로 구성되어 있으며 매우 드문 여성생식기 암이다. 특히 자궁경부에서 발생하는 악성 혼합물러종양은 극히 드물다. 이러한 희귀성으로 인해 자궁경부에 발생한 악성 혼합물러종양에 관한 치료계획은 아직 정립되어 있지 않았으며, 그 예후 또한 정확히 알려진 바 없다. 그러나 자궁경부에서 발생한 악성 혼합물러종양의 예후가 자궁경부에 발생한 악성 혼합물러종양의 예후보다 좋다는 기존의 보고와 달리, 본 증례에서는 매우 급격히 진행된 불량한 예후를 보인 자궁경부에 발생한 악성 혼합물러종양을 경험하여 보고한다.

중심단어: 자궁경부암, 악성 혼합물러종양, 예후