

# A CASE OF MYXOID LEIOMYOSARCOMA OF UTERUS OCCURRING IN A 5-YEAR-OLD GIRL: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Seong Nam Park, MD<sup>1</sup>, Hyae Won Lim, MD<sup>1</sup>, Hoon Young Kim, MD<sup>1</sup>, Byoung Ryun Kim, MD<sup>1</sup>, Hyung Bae Moon, MD<sup>2</sup>

Departments of <sup>1</sup>Obstetrics and Gynecology, <sup>2</sup>Pathology, Wonkwang University College of Medicine, Iksan, Korea

Myxoid leiomyosarcoma of the uterus is a variant of leiomyosarcoma characterized by a large amount of myxomatous stroma and low mitotic counts with minimal cellular atypia but with subsequent malignant course. These tumors have a striking myxoid appearance and exhibit highly malignant behavior despite their low mitotic index. We report a first case of myxoid leiomyosarcoma of the uterus occurring in a young child with brief review of literatures.

**Keywords:** Myxoid leiomyosarcoma; Uterus; A young child

자궁의 점액성 평활근육종(myxoid leiomyosarcoma)은 양성 자궁 평활근종의 점액성 변성과는 다른 평활근육종의 드문 변이형으로 현저한 점액상 형태를 보이면서 낮은 세포분열수에도 불구하고 매우 높은 악성 형태를 보이는 종양이다[1]. 1982년 King 등[2]이 처음으로 6예를 보고한 이래 최근까지 단지 29예에서만 보고되고 있고, 발생연령은 20세에서 76세까지 다양하게 보고되고 있으며 아직까지 소아에서 보고된 바는 없다[3].

저자들은 골반종괴와 질출혈을 주소로 내원한 5세 여아에서 난소의 생식종양 의심하에 시험적 개복술을 시행하였고 수술 후 병리조직 검사상 자궁의 점액성 평활근육종으로 진단된 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 이 O 술, 5세

**주 소:** 복통, 복부 종괴 및 질출혈

**과거력:** 임신 40주에 3.19 kg로 질식분만하였고, 일정하게 예방접종은 시행되었으며, 그 외 특이 소견 없었다.

**가족력:** 특이 소견 없었다.

**현병력:** 한달 전부터 발생한 복통으로 개인 소아과의원에서 치료하였으나 증상 호전 보이지 않고 3일전부터 발견된 복부 종괴 및 질출혈 소견으로 본원 응급실 내원하였다.

**이학적 소견:** 혈압 100/60 mm Hg, 맥박 100회/분, 체온 36.8°C, 호흡수 20회/분으로 양호한 편이었다. 복부진찰 시 복부팽만 및 복부전반에

걸친 종괴와 복통이 관찰되었으며, 좌하복부에 압통 소견과 소량의 질출혈 소견을 보였다.

**검사 소견:** 혈액검사상 혈색소 12.2 g/dL, 적혈구 용적률 33.1%, 백혈구수 13,060/ $\mu$ L, 혈소판수  $304 \times 10^3$ / $\mu$ L이었으며, 요검사, 간기능검사, 흉부 X선검사, 심전도검사는 정상이었다. 종양 표지자검사에서는 CA 19-9 288 IU/mL로 증가하였고 CA-125 24.3 IU/mL,  $\alpha$ -fetoprotein 0.858 IU/mL, lactate dehydrogenase 437 IU/L, human chorionic gonadotropin 0.1 mIU/mL 등은 정상이었다.

**복부-골반 컴퓨터단층촬영:** 직경 12.3×11.8×10 cm 크기의 비균질성 고형성 종괴가 관찰되었고, 종괴로 인해 장굴절관과 방광의 위치가 밀려있으며, 양측 요관의 확장과 수신증이 관찰되었다. 임파절 종대나 복수 등은 관찰되지 않았다(Fig. 1A).

**수술 소견:** 전신마취하에 개복술을 시행하였다. 13×11 cm 크기의 다

Received: 2011. 7.28. Revised: 2011. 9.16. Accepted: 2011. 9.19.

Corresponding author: Byoung Ryun Kim, MD

Departments of Obstetrics and Gynecology, Wonkwang University College of Medicine, 344-2 Sinyong-dong, Iksan 570-711, Korea

Tel: +82-63-859-1545 Fax: +82-63-852-7520

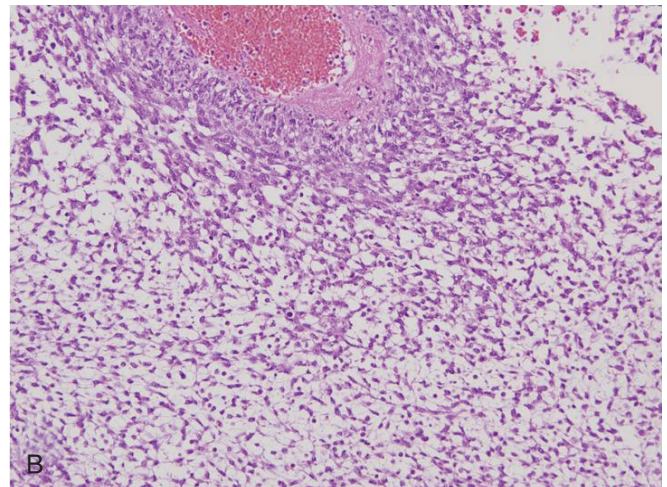
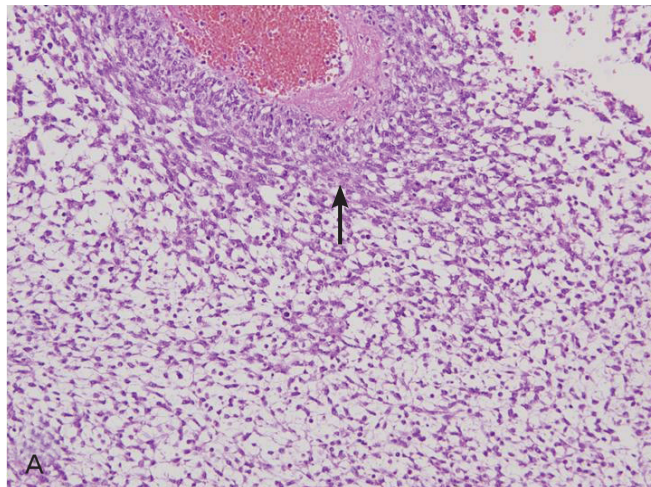
E-mail: brkim21@lycos.co.kr

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 © 2011. Korean Society of Obstetrics and Gynecology



**Fig. 1.** (A) Abdominopelvic computed tomographic scan after enhancement show  $12.3 \times 11.8$  cm sized, heterogenous enhancing solid mass in abdominal cavity (M, mass; B, bladder). (B) The upper portion of the resected tumor showing gelatinous consistency (arrow).



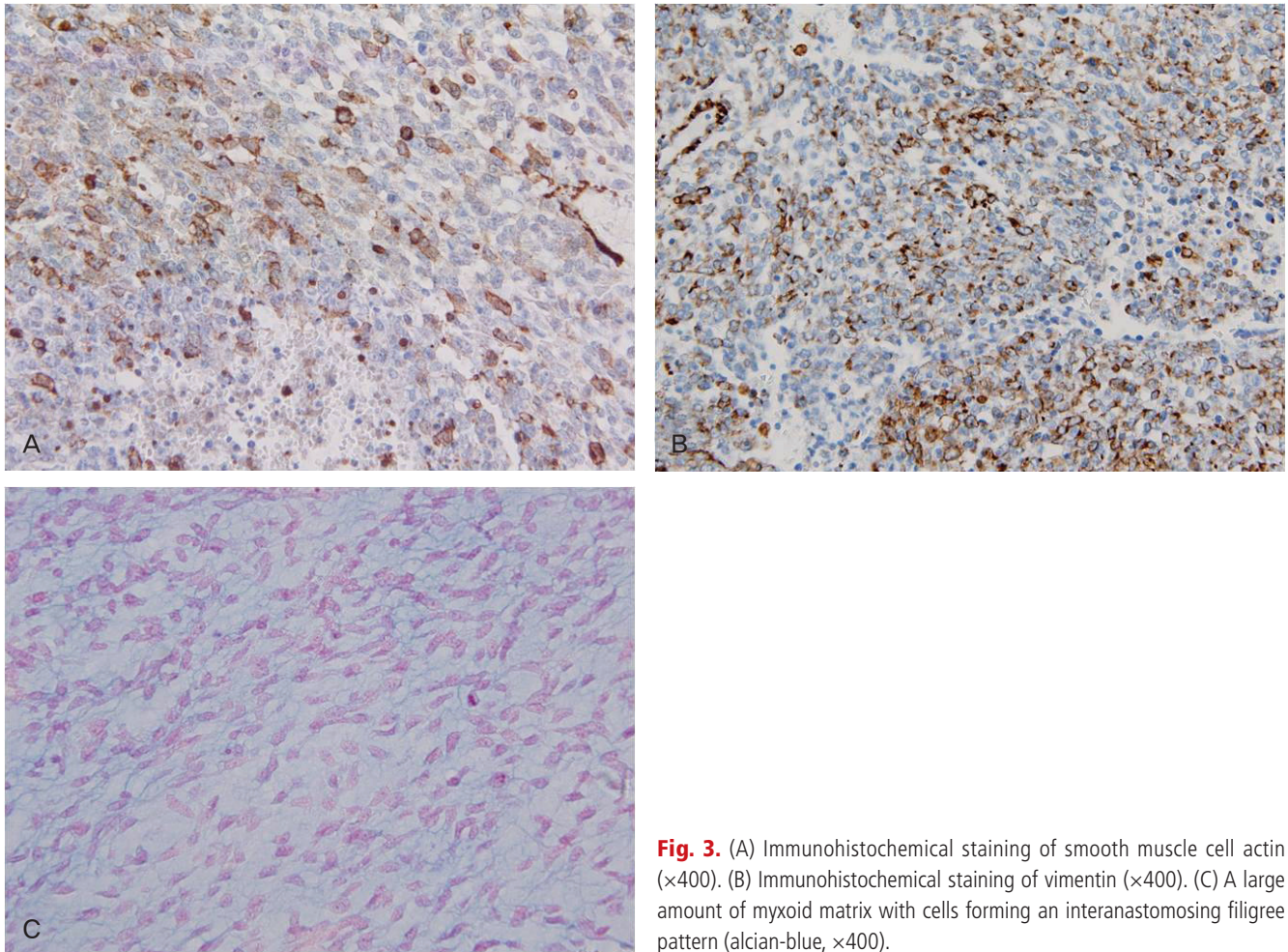
**Fig. 2.** The smooth muscle cells are widely separated by myxoid material & increased mitotic figures (arrow) (A, H&E,  $\times 200$ ; B, H&E,  $\times 400$ ).

량의 점액성 물질을 함유한 젤리 형태의 종괴가 복강내 전체를 차지하고 있었으며, 종양은 자궁의 후벽에서 기인하여 후복강으로 침윤되어 있었고, 이로 인해 방광은 좌상방으로 배꼽 주변까지 전위되어 있고 요관은 확장되어 있었다. 종양의 후복강 침윤이 심하여 다량의 출혈소견을 보여, 후복강 침윤 부위 및 육안상 정상 자궁 부위를 제외한 종양절

제술을 시행하였다. 양측 자궁부속기는 상방으로 밀려있었으나, 형태학적인 이상 소견은 관찰되지 않아 보존하였다. 그 외 대장, 소장, 대망을 포함한 복강내 장기의 이상 소견은 보이지 않았다.

**육안 소견과 병리조직학적 소견:** 육안 검사상 560 g의 절제된 종양의 외벽은 회백색과 부분적으로 출혈을 동반한 적갈색을 띄웠고, 다량





**Fig. 3.** (A) Immunohistochemical staining of smooth muscle cell actin ( $\times 400$ ). (B) Immunohistochemical staining of vimentin ( $\times 400$ ). (C) A large amount of myxoid matrix with cells forming an interanastomosing filigree pattern (alcian-blue,  $\times 400$ ).

의 점액성 물질을 함유한 부드러운 젤리형태를 보였다(Fig. 1B). 현미경 검사상 증괴는 괴사와 출혈을 동반하면서 현저한 점액성 양상을 보였고, 방추형 세포들이 방대한 점액성 기질에서 관찰되었다(Fig. 2). 10배 현미경 고배율시야에서 세포분열수를 측정하였을 때 30개 정도의 세포 분열이 관찰되었다. 면역조직화학염색상 평활근세포 표지자인 desmin, vimentin, smooth muscle actin은 양성이었다고(Fig. 3A, 3B), 점액성 기질은 alcian blue에 강하게 염색되었다(Fig. 3C). Cytokeratin, S-100 protein, sarcomeric actin, CD10, inhibin- $\alpha$ 는 음성이었다.

**수술 후 경과:** 수술 후 지속적인 질출혈과 배액관을 통한 출혈 소견 보이면서, 혈압 및 맥박이 불안정하여 재수술을 시행하였다. 재수술 시 종양절제 후방으로 출혈이 지속되어 지혈하고 수술을 종료하였다. 재수술 후 지속적인 질출혈 보이다가 수술 5일째 멈추었고 15일째 추가 항암요법을 시행하려 하였으나 보호자의 연고 등 개인사정으로 타병원으로 전원되었다.

## 고 찰

자궁의 평활근육종은 여성 100,000명당 0.3명에서 0.67명에서 드물게 발생하는 간엽성 종양이며 평활근육종의 변이형인 점액성 평활근육종은 극히 드물며 공격적인 성향을 보여서 나쁜 예후를 보이는 종양으로 King 등[2]이 1982년 6예를 보고한 이후 현재 까지 단지 29예만 보고되고 있는데 이러한 희귀성 때문에 종양의 진단과 처치에 있어서 어려움이 있다[1,3-5].

점액성 평활근육종은 질출혈, 하복통, 복부종괴 등의 임상증상을 보이며 평균 발생연령은 55세로 20세에서 76세까지 보고되고 있는데 가장 최연소 발생연령은 Kagami 등[4]이 보고한 20세로써 본 증례처럼 5세 소아에서 발생한 경우는 최초이다[3].

점액성 평활근육종은 전형적인 평활근종이 공존하거나 없을 수도 있으며, 대개 종괴의 크기는 2 cm에서 30 cm를 보이나 전체 복강내를 차지하여 종괴의 무게가 6,350 g까지 보고되기도 하며, 대개 종괴의 크기가 큰 경우에는 다량의 점액성 물질을 함유한다[3]. 특징적인 형태는 젤리같은 모양을 보이며 경계가 명확하지만 일부에서는 주변 조직

과 혈관을 침윤하는 양상을 보이기도 한다. 조직학적으로는 작은 이형성을 갖는 방추형의 세포, 풍부한 세포간 점액성 조직, 악성을 시사하는 침윤적인 성장 양상과 낮은 세포분열수를 특징적으로 보이지만, 7예에서는 증가된 세포분열수를 보고하기도 하였다[2,6,7]. 또한 종양세포들이 점액성 물질과 혼합된 모양인 줄세공 모양(filigree pattern)은 하나의 특징적인 소견이며, 면역조직 화학염색상 간엽세포에서 발현되는 중간 필라멘트 단백질로 간엽성을 확인하는 육종의 표지자 vimentin, 근육의 기본단위(sarcomere)에서 Z선 근처에서 발견되는 중간 필라멘트로써 근육세포 표지자 desmin, muscle specific actin & myosin은 양성을 보이고, 케라틴을 함유한 중간 필라멘트 단백질로 상피세포의 세포질내에서 발견되어 비상피 기원 종양에 감별에 유용한 cytokeratin, 신경계통에서 기원하는 종양의 특징인 S-100 protein은 음성을 보인다[4,8,9].

점액성 평활근육종의 치료는 보고된 예가 적어 정립되지 않았지만 자궁과 양측 자궁부속기 절제술이 최상의 선택으로 보인다. 29예 중 26예에서 자궁절제술이 시행되었고 2예에서는 종양제거술만 시행하였으며 1예에서는 환자의 내과적인 문제로 방사선치료만 시행하였다[3,10]. 본 증례의 환자는 심한 후복강으로 침윤과 대혈관 침윤이 관찰되어 수술중 다량의 출혈 소견이 있어서 완벽히 종양제거술을 시행할 수 없었다. 그러나 완벽한 종양의 제거후에도 대부분의 보고에서 재발하였고, 적은 세포분열수와 풍부한 세포간 점액성 조직 때문에 방사선 치료나 항암치료에 반응하지 않는 것으로 보고되고 있어 이들의 보조 치료로서의 역할은 정립되지 않았다[2,7]. 보조 항암요법으로는 높은 세포분열수를 보이는 경우 CYVADIC (400 mg cyclophosphamide, 1 mg vincristine, 50 mg epirubicin, and 400 mg dacarbazine/g body wt for one course) 요법과 폐전이를 보이는 경우 구강 etoposide (50 mg/g body wt per day for 2 weeks) 요법을 선택적으로 시행할 수 있다[11]. 비록 적극적인 치료에도 불구하고 국소적, 전신적 종양의 조절이 주된 문제로 재발이 매우 흔하여 추적관찰이 시행된 24명의 환자 중 17명에서 재발하였고, 3년 이상 추적 관찰된 환자 7명중 단지 2명만이 재발의 증거가 없었고, 주된 재발 장소는 복강, 골반, 질 등이며 원격전이는 폐, 간, 뇌 등이었다[2,3].

소아 악성종양의 발생원인은 아직 규명되지 않았으나, 대부분의 경우 환경적 요인과 유전학적인 요인이 함께 관여하는 것으로 보이는데 환경적 요인은 다양한 물리적 요인, 화학물질 및 미생물 감염등이 알려져 있으며, 소아에서 발생한 평활근육종은 극히 드물게 발생하여 연조직육종에서 단지 2%를 차지하며 주로 위장관계에서 발생하며 그 외에 후복강, 비뇨생식계, 폐, 간 인대에서 발생할 수 있다[12,13]. 소아와 청소년기에 발생한 자궁의 평활근육종은 대략 10,000,000명당 2명 이하에서 발생하는 것으로 보고되고 있고, 후천성 면역결핍증을 가진 소아에서 발생한 자궁의 평활근육종은 Epstein-Barr 바이러스와 연관되어 발생하며 면역능이 정상인 소아에서는 바이러스와 관련 없이 발생한다.

소아나 청소년에서 발생한 점액성 평활근육종의 치료는 보고된 예가 없어 증상, 치료방법과 예후를 알 수 없지만 자궁의 평활근육종은 소아에서 발생할 경우 성조숙증과 관계없는 질출혈이 발생할 수 있다. 치료

방법은 성인과 같이 전자궁절제술을 시행하지만 난소는 보존할 수 있고, 보조항암요법은 성인과 동일하게 시행한다. 예후는 발생의 희소성 때문에 성인과 비교할 수 없지만 나이보다는 병기에 영향을 받아 초기 병기에서 좋은 예후를 보이는 것으로 보인다[14,15].

자궁의 점액성 평활근육종은 세계적으로 보고된 예가 극히 드물고 국내에서는 단지 2예서만 보고될 정도로 드문 종양이며 5세 소아에서는 보고된 예가 없기에 저자들은 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## Acknowledgments

이 논문은 2010년도 원광대학교 교비지원에 의해 수행됨.

## References

1. Clement PB, Scully RE. Pathology of uterine sarcoma. In: Coppleston M, editor. Gynecologic oncology. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 1992. p.803-25.
2. King ME, Dickersin GR, Scully RE. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus. A report of six cases. Am J Surg Pathol 1982;6:589-98.
3. Vigone A, Giana M, Surico D, Leutner M, Surico N. Massive myxoid leiomyosarcoma of the uterus. Int J Gynecol Cancer 2005;15:564-7.
4. Kagami S, Kashimura M, Toki N, Katuhata Y. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus with subsequent pregnancy and delivery. Gynecol Oncol 2002;85:538-42.
5. Ng WK, Lui PC, Ma L. Peritoneal washing cytology findings of disseminated myxoid leiomyosarcoma of uterus: report of a case with emphasis on possible differential diagnosis. Diagn Cytopathol 2002;27:47-52.
6. Kunzel KE, Mills NZ, Muderspach LI, d'Ablaing G 3rd. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus. Gynecol Oncol 1993;48:277-80.
7. Schneider D, Halperin R, Segal M, Maymon R, Bukovsky I. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus with unusual malignant histologic pattern: a case report. Gynecol Oncol 1995;59:156-8.
8. Fraga M, Prieto O, Garcia-Caballero T, Beiras A, Forteza J. Myxoid leiomyosarcoma of the uterine cervix. Histopathology 1994;25:381-4.
9. Pyeon DJ, Won CY, Lee JE, Lee JY, Lee SA, Kim CW, et al. A case of myxoid leiomyosarcoma of uterus. Korean J Obstet Gynecol 1996;39:2444-7.
10. Botsis D, Koliopoulos C, Kondi-Pafitis A, Creatsas G. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus in a patient receiving tamoxifen

- therapy: a case report. *Int J Gynecol Pathol* 2006;25:173-5.
11. Fukunishi H, Yukimura N, Takeuchi S, Kitazawa S. Uterine myxoid leiomyosarcoma and CYVADIC-etoposide therapy. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;46:321-4.
  12. Lack EE. Leiomyosarcomas in childhood: a clinical and pathologic study of 10 cases. *Pediatr Pathol* 1986;6:181-97.
  13. Shmookler BM, Lauer DH. Retroperitoneal leiomyosarcoma. A clinicopathologic analysis of 36 cases. *Am J Surg Pathol* 1983;7:269-80.
  14. Giuntoli RL 2nd, Metzinger DS, DiMarco CS, Cha SS, Sloan JA, Keeney GL, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 2003;89:460-9.
  15. Lammers C, Fowler J. Leiomyosarcoma of the uterus in a 15-year-old with acute abdominal pain. *J Adolesc Health* 1998;23:303-6.

### 5세 여아에서 발생한 자궁의 점액성 평활근육종 1예

원광대학교 의과대학 <sup>1</sup>산부인과학교실, <sup>2</sup>병리학교실

박성남<sup>1</sup>, 임혜원<sup>1</sup>, 김훈영<sup>1</sup>, 김병륜<sup>1</sup>, 문형배<sup>2</sup>

자궁의 점액성 평활근육종은 풍부한 점액성 간질, 적은 이형성 세포와 낮은 세포분열수를 보이면서 악성 경향을 특징으로 하는 평활근육종의 변이형이다. 이들 종양은 현저한 점액상 모양과 낮은 세포분열수에도 불구하고 매우 악성도가 높은 경향을 보인다. 저자들은 처음으로 소아에서 발생한 자궁의 점액성 평활근육종을 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

**중심단어:** 점액성 평활근육종, 자궁, 소아