대부종콜포회지 제9권 제3호 1998
Vol. 9, No. 3, Sep., 1998

자궁육종의 임상 및 병리학적 특성에 관한 연구

울산대학교 의과대학 서울중앙병원, 울산대학교병원 산부인과학교실*
김종혁 · 장영우* · 나준희 · 전대준* · 공훈식 ·
김용만 · 김영탁 · 남주현 · 목정은

=Abstract=

Clinical and Pathologic Characteristics of Uterine Sarcoma

Jong-Hyeok Kim, Young-Woo Chang,* Jun-Hee Na, Dae-Joon Chun,*
Hun-Sik Kong, Yong-Man Kim, Young-Tak Kim,
Joo-Hyun Nam, Jung-Eun Mok
*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul, Korea, Ulsan University Hospital, Ulsan, Korea**

Uterine sarcomas are rare, characterized by rapid clinical progression and poor prognosis, and their management has been a challenge. The purpose of this study was to investigate the clinical and pathologic characteristics of patients with uterine sarcoma managed in the department of Obstetric and Gynecology, college of medicine, University of Ulsan, Asan Medical center, Seoul, Korea from June 1989 to August 1998. Data including clinical and histologic findings, treatment and outcome of nineteen patients were evaluated. The age of patients ranged 22 to 71 years (mean±S.D.; 46.9±13.1) and half of patients were postmenopausal and four patients were nulliparous. Palpable pelvic mass or abnormal uterine bleeding were the most common sign or symptom. Twelve patients (63.2%) had stage Ⅰ disease and seven (36.8%) had stage Ⅲ disease. There were 13 cases (68.4%) of leiomyosarcoma, 4 cases (21.1%) of endometrial stromal sarcoma, 2 cases (10.5%) malignant mixed mullerian tumor. All except one received hysterectomy (simple or radical) with or without bilateral salpingo-oophorectomy. Some received omentectomy or pelvic lymphadenectomy. Postoperative chemotherapy was administered in ten patients with regimen of VAC, VBP, VIC and etc. The mean follow-up duration was 29.3 (± 24.7) months and 5 patients died of the disease resulting 2-year survival of 68.1%. FIGO stage and mitotic count were considered to have prognostic significance, but without statistical confirmation. In conclusion, uterine sarcomas are aggressive tumors with a poor prognosis. Our data showed excellent outcome in early disease with surgery with or without adjuvant chemotherapy, whereas there was no long-term survivor in advanced disease despite postoperative chemotherapy.

Keywords: Uterine sarcoma

Ⅰ. 서 론

자궁육종은 여성 생식기에서 발생하는 악성 종양의 1% 이하이고 자궁에서 발생하는 악성 종양의 3 5%를 차지하는 아주 드문 질환이지만[1] 임상적으로 급속히 진행하며 악성도가 높아 환자의 5년 생존율은 약 30%로서 예후가 아주 불량한 것으로 알려져 있다.

자궁육종은 1860년 Carl Mayer가[2] 처음 보고한 이래, 기관에 따라 여러 분류법이 혼용되어 왔으며 1959년 Ober 및 Tovel[3]이 제안한 조직학적 분류법이

대표적이다. 그러나 그들의 분류는 임상적으로 활용하기에는 지나치게 상세하기 때문에 1970년대 이후로는 자궁육종을 크게 자궁평활근육종(leiomyosarcoma, LMS), 자궁내막 간질성 육종(endometrial stromal sarcoma, ESS) 및 악성 혼합 뮬러씨 종양(malignant mixed mullerian tumor, MMMT)의 3종으로 대별한 Clawford와 Tucker4)의 분류법이나 자궁평활근육종(leiomyosarcoma, LMS), 자궁내막 간질성 육종(endometrial stromal sarcoma, ESS) 및 혼합 중피 육종(mixed mesodermal sarcoma, MMS)으로 대별한 후 혼합 중피 육종을 불균질적 육종성 요소(heterologous sarcomatous element)의 유무에 따라 다시 암육종(carcinosarcoma)과 악성 뮬러씨 혼합 중피 종양(malignant mullerian mixed mesodermal tumor, MMMMT)으로 세분한 Bokhman 등5)의 분류가 널리 통용되고 있다.

임상증상은 자궁 근종과 유사하지만 폐경기에 비정상적인 자궁 출혈, 하복부 동통, 자궁 크기의 증가, 과거에 골반내 방사선에 노출 경험이 있는 경우에 자궁육종을 의심할 수 있으나 아직까지는 수술 후 병리 조직 검사로만 확진이 가능하며 치료에 있어서도 질환의 희귀성으로 인하여 아직까지 논란이 많고 확립된 정설은 없으나 대체로 자궁내막암과 같이 전자궁적출술 및 양측 부속기절제술을 시행하는 수술요법을 근간으로 하여 초기 질환은 부가적 방사선치료를, 진행된 질환은 부가적 항암화학요법을 시행하는 것이 일반적이지만 그 효과에 관하여는 명확히 증명된 바가 없다. 국내에서는 몇 몇 보고가 있으나 모두 증례 수가 작아서 의미 있는 분석을 할 수는 없었다. 따라서 자궁육종은 다기관의 증례를 모은 연구가 필요하며 이의 일환으로 저자 등은 1989년 6월부터 1998년 8월까지 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 산부인과에 입원, 치료한 19예의 자궁육종 환자를 대상으로 임상적 및 병리학적 특성을 정리, 분석하고자 본 연구를 계획하였다.

Ⅱ. 연구 대상 및 방법

1989년 6월부터 1998년 8월까지 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 산부인과에서 입원, 치료를 받은 20예의 자궁육종 환자를 대상으로 하였으며 의무기록을 검토하여 이들에 대한 발생 연령, 임상 증상, 분만력, 진단, 치료, 병기(stage), 조직학적 소견 및 세포의 유사 분열수 등을 분석하였다.

자궁육종의 병기 결정은 FIGO(International Federation of Gynecology and Obstetrics) 분류법을 이용하였으며 조직학적으로는 세포와 핵의 다형성(pleomorphism), 거대 세포(giant cell)의 존재 유무, 세포의 유사분열수(mitotic count) 등에 근거하여 진단하였고 조직 유형은 Clawford와 Tucker4 의 분류법에 따라 자궁평활근육종(leiomyosarcoma), 자궁내막 간질성 육종(endometrial stromal sarcoma) 및 악성 혼합 뮬러씨 종양(malignant mixed mullerian tumor)으로 분류하였고 세포분열 수는 10 high power field 당 유사분열 세포의 수를 기준으로 하였다.

치료는 수술요법으로 전자궁적출술 및 양측 부속기절제술을 원칙으로 하였으나 환자의 연령이나 병변의 정도에 따라서 일측 난소를 보존하거나 골반임파선절제술 및 대망절제술을 추가로 실시하였으며 수술 후 잔여 병변의 유무나 종양의 크기 또는 위치, 세포분열수, 환자의 연령 등을 고려하여 그대로 추적 관찰하거나 CA-125, β-hCG, CEA, α-FP, SCC-Ag, CA-15.3 등의 종양표지물질을 이용하여 추적 조사 하였다. 항암화학요법으로는 vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide를 병합한 VAC protocol을 주로 사용하였으며 BEP(bleomycin, etoposide, Cis-platinum), VIC(VP-16, ifosfamide, carboplatin), CC(carboplatin, cytoxan)protocol을 사용하기도 하였다. 환자의 생존기간은 진단 일로부터 1998년 8월 31일까지 또는 추적 조사가 완료된 날짜로 계산하였고 통계적으로 가능한대로 PC-SAS를 이용하여 Kaplan-Meier법에 의한 생존율을 구하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 임상적 특성

연령 분포는 22세부터 71세까지이었으며 평균 연령은 46.9±13.1(Mean±S.D.)세이었고 9예(50.0%)가 폐경 후 상태이었다. 출산력은 1에서 6까지이었으며 평균 출산력은 2.4±1.4회이었고 출산 경험이 없었던 경우가 4예(21.1%) 포함되어 있었다.

주소(chief complaint)로는 자가 촉지되는 복부 종괴가 9예(50.0%)로서 가장 많았으며 폐경 후 질출

혈, 생리 간 출혈 및 과다한 생리출혈과 같은 비정상 출혈 양상을 보이는 경우가 8예(42.1%)로 대부분을 차지하였고 이외에 골반 및 허리의 동통, 과다한 질 분비물, 무월경, 비뇨기계 및 위장관 증상 등이 동반되었으며, 증상 발현부터 육종의 진단이 내려지기까지의 기간은 1 37개월(평균, 7.9개월)이었다.

수술 전 전 예에서 초음파검사가 시행되었으며 임상적으로 악성 종양이 의심되는 경우에는 자기공명영상기법 및 컴퓨터 단층촬영이 시행되기도 하였으나 이들의 대체적인 소견은 자궁 크기의 증가와 자궁내 여러 가지 크기의 종괴의 양상을 보이는 것이었으며 이외에 특이한 다른 소견을 발견할 수는 없었다. 16예에서 수술 전 혈청 종양표지물질로 CA 125를 측정하였는데 범위는 3 229 U/ml로서 다양하게 나타났으며 이 중 3예(18.8%)에서만 기준치 35 U/ml 이상의 수치(290, 229, 191 U/ml)를 보였다.

2. 수술적 처치의 종류 및 FIGO 병기

18예의 환자는 자궁근종의 임상 진단하에 수술이 시행되었고 1예 자궁경부암의 진단이었다. 시행된 수술의 종류를 살펴보면 10예에서 전자궁적출술 및 양측 부속기절제술이, 1예에서 광범위 자궁적출술과 양측 부속기절제술, 골반 임파절 절제술이 시행되었다. 1예에서는 종양절제술만이 시행되었으며 나머지 7예에서는 환자의 연령을 고려하여 전자궁적출술과 함께 일측 부속기절제술이 시행되었고, 총 3예에서 추가로 대망절제술이 시행되었다.

FIGO 병기로는 Ⅰ기가 12예(63.2%), Ⅲ기가 7예(36.8%)이었다.

3. 조직학적 유형, 유사분열 수 및 유식세포분석(DNA flowcytometry)의 양상

조직학적 유형별로는 자궁평활근육종이 가장 많아 13예(68.4%) 자궁내막 간질성 육종이 4예(21.1%), 악성 혼합 뮬러씨종양이 2예(10.5%)있었다.

종양세포의 유사분열수(No. of mitotic figure / 10HPF)는 10개 미만이었던 경우가 11예(57.9%), 10개 이상 20개 미만의 경우가 1예(5.3%), 20개 이상 30개 미만을 나타내었던 경우가 2예(10.5%), 그리고 30개 이상을 보이는 경우가 5예(26.3%)로 나타났다.

DNA flowcytometry가 시행되었던 경우는 총 5예이었으며 이 중 diploid의 양상을 보인 경우가 3예, aneuploid의 양상을 보인 경우가 2예이었다.

4. 수술 후 부가요법과 추적 관찰의 결과

10예에서 수술 후 복합 항암화학요법을 시행하였으며 이때 사용된 항암화학요법 제재로는 VAC (vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide), BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin), VIC(VP-16, Ifosfamide, carboplatin), VBC(vincristine, bleomycin, cyclophosphamide) 등이 있었으며 이중 가장 많이 사용된 것은 VAC 요법으로서 총 6예의 환자에서 시행되었다. 이들 중 3주기로 치료를 종결한 경우는 4예가 있으며 이들 모두는 현재 무병 생존중이다. 1예는 3주기 예정으로 현재 2주기 치료중이며 현재까지 질병의 증거는 없는 상태로 있다. 6주기로 치료를 종결한 경우는 2예가 있었고 다른 1예는 6주기 예정으로 현재 5주기 치료중이며 이들 3예는 현재까지 무병생존중이다. 나머지 2예에서는 각각 4주기, 5주기 치료 도중 사망하였다. 전체 환자의 추적 기간은 3 94개월까지이었고 평균 추적 기간은 29.3(±24.7) 개월이었다. 이들 환자에 있어서 시행된 항암화학요법의 종류와 시행된 횟수, 추적기간과 현재 환자의 상태는 Table 1에 나타나 있다.

본 연구에서는 대상 환자의 수가 작고 추적기간이 짧은 경우가 많아 5년 생존율은 구할 수 없었으며 전체 환자의 1년 생존율은 82.9%이었고 2년 생존율은 68.1% 나타났다(Fig. 1). 조직학적 유형별로는 자궁내막 간질성 육종 및 악성 혼합 뮬러씨 종양의 경우에는 증례가 적어 별도의 생존율을 구할 수 없었고 자궁평활근육종의 경우 1년 생존율이 74.0%로서 전체 환자 군에 비하여 다소 낮았다.

Ⅳ. 고 찰

자궁육종은 전체 자궁체부암의 약 3 5%를 차지하는 아주 드문 질환[1,6]이며 악성도가 높고 예후가 아주 불량한 종양이다.[7,8] 자궁육종의 조직학적 분류는 자궁평활근육종(leiomyosarcoma, LMS), 자궁내막 간질성 육종(endometrial stromal sarcoma, ESS) 및 악성 혼합 뮬러씨 종양(malignant mixed mullerian tumor, MMMT)의 3종으로 대별한 Clawford와 Tucker[4]의 분류법이나 자궁평활근육종(leiomyosar-

Table 1. Clinical and pathologic characteristics of the patients with uterine sarcoma

Case	Age(years)	Parity	Path. Type	FIGO Stage	*No. of mitoses per 10 HPF	Treatment	Follow-up
1	45	1	LMS	I	3	TAH, VAC#3	NED(94 Mo)
2	42	2	LMS	III	4	TAH, BSO VAC#5	EXP.(13 Mo)
3	49	3	LMS	III	4	RH, BSO, PLND	F/U loss(3 Mo)
4	46	3	LMS	III	4	TAH & BSO VAC#3	NED(4 Mo)
5	50	2	LMS	I	1	TAH, BSO VAC#6	NED(73 Mo)
6	71	6	LMS	I	1	TAH, BSO	F/U loss(24 Mo)
7	70	3	LMS	I	1	TAH, BSO	F/U loss(13 Mo)
8	34	2	ESS	I	1	TAH	NED(66 Mo)
9	58	4	LMS	III	3	TAH, BSO VBC#4	EXP.(19 Mo)
10	50	3	MMMT	III	4	TAH, BSO	EXP.(26 Mo)
11	27	0	MMMT	III	1	TAH, LSO, ROWR, PO, VIP#3	NED(39 Mo)
12	43	1	LMS	I	1	TAH, VAC#2	NED(39 Mo)
13	37	2	LMS	I	1	TAH	NED(34 Mo)
14	36	2	LMS	I	1	TAH	NED(29 Mo)
15	22	0	ESS	I	1	MYOMECTOMY BEP#6	NED(28 Mo)
16	47	3	ESS	I	1	TAH, LSO VIC#2, VIP#3	NED(21 Mo)
17	64	4	ESS	I	4	TAH, BSO, TO	NED(20 Mo)
18	56	3	LMS	I	1	TAH, BSO, PO,ME	EXP.(5 Mo)
19	44	2	LMS	I	2	TAH, BSO	NED(6 Mo)

*No. of mitoses/10 HPF: 1,2,3,4 denote 1-10/10HPF, 10-20/10HPF, 20-30/10HPF, more than 30/10HPF in order.

LMS: leiomyosarcoma; ESS: endometrial stromal sarcoma; MMMT: malignant mixed mullerian tumor; TAH: total abdominal hysterectomy; BSO: bilateral salpingoophorectomy; PLND: pelvic lymph node dissection; LSO: left salpingoophorectomy; TO: total omentectomy; PO: partial omentectomy; ME: mass excision; ROWR: right ovary wedge resection; NED: no evidence of disease; EXP: expired; F/U: follow-up.

VAC(vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide), BEP(bleomycin, etoposide, Cis-platinum), VIC(VP-16, Ifosfamide, carboplatin), VBC(vincristine, bleomycin, cyclophosphamide)

coma, LMS), 자궁내막 간질성 육종(endometrial stromal sarcoma, ESS) 및 혼합 중피 육종(mixed mesodermal sarcoma, MMS)으로 대별한 Bokhman 등[5]의 분류가 널리 통용되고 있는데, Piura 등[9]이 14편의 논문을 종합한 바에 따르면 그 빈도는 자궁평활근육종 42.8%, 자궁내막 간질성 육종 14.5% 그리고 혼합 중피 육종이 38.5%에 이른다고 한다. 국내의 보고에 따르면 강 등[10]은 1971년부터 1990년까지 20년간 경험한 23예 중 자궁평활근육종 16예(69.9%), 자궁내막 간질성 육종 4예(17.4%), 그리고 악성 혼합 뮬러씨 종양 2예(8.7%)로 보고하였고 강 등[11]은 1979년부터 1988년까지 경험한 16예 중 각각 62.5%, 25.0% 및 12.5%로 보고하였으며 문 등[12]은1975년부터 1988년까지 경험한 21예에서 각각 47.6%, 33.3% 및 19.1%를 보고하여 외국의 보고에 비하여 자궁평활근육종이 다소 많음을 나타내었다. 본 연구에서는 자궁평활근육종이 13예(68.4%) 자궁내막 간질성 육종이 4예(21.1%), 악성 혼합 뮬러씨 종양이 2예(10.5%)로서 외국의 보고에 비하면 역시 자궁평활근육종의 빈도가 다소 높았다.

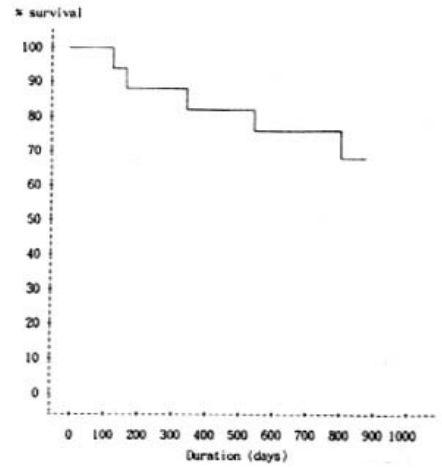

Fig. 1. Survival curves of patents with uterine sarcoma.

육종의 발생원인은 아직까지 정확히 알려진 것은 없지만 골반내 방사선 조사 등이 그 원인으로 거론되고 있으며 자궁평활근육종에서는 불규칙 자궁출혈이 있었던 경우, 고혈압이나 비만도가 증가된 경우에 호발하며 분자 생물학적으로 1, 7, 11번 염색체에 육종의 진행이나 개시를 하는데 중요한 역할을 하는 인자가 존재한다고 보고하고 있다.[13,14] 본 연구에서는 자궁평활근육종 4예에서 불규칙적인 자궁출혈의 증상이 오래 전부터 있었고 자궁내막 간질성 육종 1예에서 고혈압이 동반되어 있는 것 외에는 될만한 특이 사항이 없었다.

일반적으로 나타나는 임상 증상으로는 골반내 종괴와 자궁출혈이 주요한 증상을 차지하며 그 이외에도 골반통, 질분비물의 증가, 자궁경부의 현저한 종괴 등이 보고되어 있으며[15] 본 연구에서도 골반내 종괴와 자궁출혈이 주증상으로서 자궁근종의 경우와 차이를 보이지 않았다.

발생 연령은 자궁내막암은 평균 연령이 약 62세인 반면에 약 58세로 약간 낮지만 자궁평활근육종의 경우 악성 혼합 뮬러씨 종양이나 자궁내막 간질성 육종의 경우(평균 63세)보다 훨씬 젊은 경우(평균 48세)에 발생한다고 알려져 있다.[13,16] 또한 발생 연령이 자궁육종의 중요한 예후인자로서의 역할을 한다는 보고도 있다.[17] 본 연구에서 발생 연령은 40-49세가 7예(36.8%)로서 가장 많았고 평균 연령도 46.9세로서 비교적 젊은 연령에서 발생함을 알 수 있었다.

수술 전 진단은 아직까지 효과적인 방법이 없으며 비정상 자궁출혈이 있는 경우 진단적 자궁내막 조직검사를 하면 자궁내막에서 기원하는 자궁육종(자궁내막 간질성 육종과 악성 혼합성 뮬러씨 종양)을 진단하는데 상당히 유용할 것으로 발표하였으나 진단적 오류가 약 24%에서 있었고 특히 자궁평활근육종의 진단에는 거의 진단적 가치가 없어 수술 전 진단 방법으로는 효용성이 떨어진다고 한다.[18] 본 연구에서 7예에서 질출혈로 내원 당시 4예에서 자궁내막 소파수술을 시행하였으나 육종을 진단하지는 못하였다. 한편 Kurjak 등[19]은 자궁평활근육종의 경우 자궁근종보다 혈관 확장성, 괴사, 출혈 성향이 현저함에 착안하여 질 초음파와 도플러를 사용하여 자궁동맥과 자궁근육내 신생 혈관 혈류의 특징을 분석하여 자궁육종을 진단할 수 있다고 보고한 바 있다.

치료는 수술적 방법, 방사선요법, 화학적 요법으로 대별된다. 자궁육종의 수술은 임상 병기가 초기(Ⅰ기)일 경우에는 전자궁적출술 및 양측 자궁부속기절제술의 전형적인 방법만으로도 좋은 결과를 얻을 수 있으며 자궁평활근육종을 가진 젊은 여성에서 난소를 보존하는 방법의 수술을 할 수도 있다. 자궁육종의 전이는 혈행성, 장간막, 임파의 지류를 따라 폐, 내장(viscera), 복막(peritoneum), 임파절의 순서이며 Olah 등[16]과 Disaia 등[20]은 자궁평활근육종에서 골반 임파절 전이가 35%이고 대동맥 주위 임파절 전이도 14.5%에 달하기 때문에 최초 수술시 임파절 절제술을 시행해야 한다는 보고도 있지만[21] 대부분의 자궁육종이 임파절로 전이하기 전에 육안적으로 자궁외 조직으로 전이하는 경우가 많기 때문에 초기 병기의 최초 수술시 임파절 절제를 포함하는 원칙적인 수술적 병기 설정(routine surgical staging)을 시행하여야 하는지 아직까지 논란이 있다. 한편 Ayhan 등[22]은 자궁평활근육종에서는 임상적 병기 Ⅰ Ⅱ기인 경우에 골반내 임파절 전이 빈도가 3.5%(1/17)로 그 위험도가 낮기 때문에 임파절 절제는 적절치 않으며 악성 혼합 뮬러씨 종양의 경우에는 골반내 임파절 전이 빈도가 28.5%(4/14)로서 비교적 높게 나타나기 때문에 임파절 절제를 고려할 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 임파절 전이가 시행된 경우는 1예에 불과하였고 Ⅲ기 7예는 모두 난소, 대망 및 장간막 등의 복강내 전이가 있는 경우이었다.

방사선요법이 아직까지는 논란의 여지가 많은 이유는 부분적인 골반내 호전은 보이지만 장기적으로 생존율을 개선시키지 못하기 때문인데 일반적으로 조사량은 60 Gy 정도이면 육종의 잔여 조직을 치료하는데 충분한 양이라고 보고되어 있다.[21] 그러나 악성 혼합 뮬러씨 종양에서 수술 후 골반내 방사선요법으로 종양의 재발을 감소시키는 역할은 효과적이지만 역시 생존율에는 큰 변화가 없는데, 이것은 방사선요법을 받는 환자들이 비교적 진행된 병기에서 치료를 받기 때문인 것으로 사료된다. 자궁평활근육종과 자궁내막 간질성 육종의 경우에도 아직까지는 보고된 연구나 자료가 너무 적어 방사선요법의 효과를 규명하기는 어렵지만 효과적이었다는 보고도 있다.[23] 본 연구에서는 방사선치료를 시행한 경우는 없었다.

앞에서 언급한 바와 같이 초기의 자궁육종, 즉 자궁체부에 국한된 경우에는 추가적인 보조적 요법이 필요하지 않고 특별한 이익도 없다고 알려져 있다.[24] 본 연구에서도 Ⅰ기인 경우 전자궁적출술 및 양측 부속기절제술 등의 수술 후, 부가적 치료 없이 관찰하였던 경우가 7예이었는데 2예에서 각각 13개월 및 24개월만에 무병상태로 추적 소실된 경우를 제외하고 모두 현재 무병상태로 생존해 있으며 항암화학요법을 실시하였던 Ⅰ기 5예도 모두 무병상태로 생존해 있다. 특히 22세의 미혼 환자는 자궁을 보존하고 종양절제술만을 실시하고 BEP 복합요법을 6주기 시행하였는데 2년 4개월이 지난 현재에도 재발의 증거 없이 지내고 있다. 진행된 병기에서의 항암화학요법은 논란의 여지로 남아있으며 사실상 이러한 항암화학요법 자체가 육종에서 수술 후 보조요법으로의 충분한 당위성을 갖는지에 대해서도 확실한 증거가 없다. 자궁평활근육종에는 doxorubicin이 효과적이었다는 보고들이 있으며,[25,26] Peters 등은[27] cisplatin(100 mg/m2)과 adriamycin(45 60 mg/m2)을 진행된 자궁육종 환자에 투여하여 높은 반응률과 생존율의 개선을 얻었다고 보고하였다. 또한 GOG(Gynecology Oncology Group)에서는 hydroxyurea, etoposide 및 dacarbazine의 병합 사용으로 성공적인 결과를 보고하였으나 지속적인 치료를 받지 않았거나 adriamycin에 실패한 경우에 piperazinedione, cisplatin, etoposide, mitoxantrone, aminothiadiazole 및 diaziquone 등을 사용한 경우에는 회의적인 결과를 보고하였다. 악성 혼합 뮬러씨 종양에서는 adriamycin보다는 ifosfamide와 cisplatin에 효과가 있다는 결과 보고가 있었으며,[28] 역시 GOG에서도 같은 결과를 보고하였다.[29,30] 따라서 악성 혼합 뮬러씨 종양의 Ⅰ, Ⅱ기에서는 병소를 완전 제거 후 cisplatin과 ifosfamide의 사용을 시도해 볼만하고 Ⅲ기인 경우는 결과가 회의적이었으나 자궁육종 자체가 드문 질환이기 때문에 명확한 결론을 내릴 수는 없었다. 또한 자궁내막 간질성 육종중 전이된 경우에는 PAD(cisplatin, adriamycin ,dacarbazine)를 사용하여 생존율을 높였다고 하였으나[29] 진행된 경우에는 단독요법보다는 항암화학요법과 방사선요법을 병용하는 것이 바람직하다고도 한다. 본 연구에서는 Ⅲ기 7예 중 2예에서는 환자의 거부 및 전신상태의 악화로 인하여 항암화학요법을 실시할 수 없었는데 결국 모두 각각 2년 2개월 및 5개월만에 사망하였으며 항암화학요법을 실시하였던 5예 중 1예는 3개월만에 추적 소실되었고 3예는 각각 4개월, 13개월 및 19개월만에 사망하였으며 1예만이 현재 3년 3개월 동안 생존해 있어 항암화학요법의 효과가 있었다고 보기 어려웠다.

양성 자궁 근종은 에스트로겐 환경 하에서 자라기 때문에 프로게스테론으로 조절이 되는 경우가 많다. 따라서 악성 평활근 종양(malignant smooth muscle tumors)을 치료에 있어서 항종양(antitumor activity) 수용체에 대한 많은 연구가 진행중이다. 그 예로 자궁평활근육종과 자궁내막 간질성 육종에서 성선 호르몬(gonadal hormone)이나 다른 호르몬 수용체가 있다고 보고된 바 있어 계속적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.[32,33]

자궁육종의 예후에 영향을 미치는 인자는 병기(stage), 나이, 조직학적 분화도, 유사분열수(mitotic index), 세포 다형성 정도 (degree of pleomorphism), 자궁 근층 침윤 정도, 임파관 침윤 여부(invasion of lymphovascular space), 종양의 크기, 임파절의 전이 여부 등이며 병기가 가장 중요한 인자로 알려져 있다.[34] 병기가 생존율 및 예후에 영향을 미치는 이유는 초기 질환의 경우 근치적 수술만으로도 60 70%의 생존율을 보이며 사실상 뚜렷한 부가적 치료법이 없기 때문이다. 본 연구에서도 앞에서 서술한 바와 같이 Ⅰ기와 Ⅲ기의 환자는 명확하게 생존의 차이를 보였으며 유사분열수는 10 mitoses/10 HPF 이

하의 11예 중 1예만이 사망하였고 2예는 무병상태에서 추적 소실되었으며 8예가 무병 생존하고 있는데 비하여 유사분열수가 10 mitoses/10 HPF를 넘는 경우에는 4예가 사망하였고 1예는 추적 소실되었으며 3예만이 무병 생존하고 있어 분명한 예후의 차이를 보였다. 물론 본 연구의 경우 증례가 적고 추적기간이 짧아 통계적으로 차이를 규명함에는 어려움이 있었다. 한편 Peters 등[27]은 자궁육종에서 근층으로의 침윤 여부와 유사분열수가 중요하지만 복강내에서 암세포가 발견되면(washing cytology) 예후에 나쁜 영향을 미친다고 하였다.

자궁육종의 추적 관찰에 도움을 주는 종양표지물질(Tumor marker)은 CA 125,ββ-hCG, CEA, α-FP, SCC-A, CA 15.3 등이 있으나 많은 연구가 되어 있지 않고 CA 125는 악성 혼합 뮬러씨 종양에서 복강내에 전이가 있는 경우에는 효용성이 있다고 알려져 있다. 본 연구에서 CA 125 치가 상승되었던 경우는 3예이었는데 수술 또는 항암화학요법 후 감소를 보였던 2예는 현재 무병 생존중이나 수술 및 항암화학요법 후 감소가 두드러지지 않았던 1예는 사망하였다. 그 외에도 흉부 단순촬영, 전산화 단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI) 및 방사성 동위원소 촬영(radioisotope scan) 등이 추적 관찰에 보조적인 수단으로 이용될 수 있다.

최근 자궁육종에서 유식세포분석(flowcytometry)을 적용하여 예후 인자로 이용하려는 연구가 이루어지고 있는데 Malmstrom 등[35]은 이수배수체 종양(aneuploid tumor) 및 증식성 세포분율 종양(high S-phase rate)이 이배수체종양(diploid tumor) 및 저 증식성 세포분율 종양(low S-phase rate)보다 예후가 불량하다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 5예에서만 유식세포분석이 실시되었는데 이배수체 종양 3예 중 2예는 무병생존, 1예는 무병상태에서 추적 소실되었고 이수배수체 종양 2예 중 1예는 사망, 1예는 무병생존 상태에 있어 그 의미를 찾을 수는 없었다.

자궁육종 환자의 5년 생존율은, 비록 절반 이상의 환자가 Ⅰ기에 진단된다고 하여도, 26 38%로 보고되어[9,15,18] 매우 불량하다. 본 연구의 경우 전체 대상 환자의 2년 생존율이 68.1%에 불과하였는데 이는 사실상 Ⅲ기의 환자의 대부분이 사망한데에 기인하므로 대부분 생존해 있는 Ⅰ기 환자들의 추적결과가 주목된다.

결론적으로 자궁육종은 대단히 드물고 예후가 매우 불량한 질환으로 현재로서는 전자궁적출술 및 양측 부속기 절제술의 수술적 치료가 치료의 근간을 이루고 있다. 초기 병기의 방사선요법이나 진행암의 복합 항암화학요법이 시도되기는 하지만 이들이 환자의 생존율 향상에 도움이 된다는 증거는 아직 없다. 이러한 이유는 역시 질환의 희귀성으로 인하여 결과를 제대로 비교할 수 없었고 전향적 연구를 시행하기 어려웠기 때문이다. 따라서 자궁육종은 다기관의 증례를 모은 연구를 통하여 수술 후 부가적 치료 방법의 효과에 대한 분석이 무엇보다도 필요하다고 할 것이다.

Ⅴ. 결 론

본 연구의 결과에 의하면 자궁육종은 40대의 비교적 젊은 연령에 호발하며 예후가 아주 불량한 종양이다. 조직학적으로는 자궁평활근육종이 가장 많았고(68.4%) FIGO 병기는 Ⅰ기가 절반 이상(63.2%) 유사분열수는 10개/10 HPF인 경우가 절반 이상(57.9%)을 차지하였으며 이러한 경우는 비교적 양호한 예후를 보였다. Ⅰ기의 경우 수술만으로도 좋은 결과를 나타내었으나 Ⅲ기는 부가적 항암화학요법에도 불구하고 예후가 극히 불량하였다. 결론적으로 자궁육종은 다기관의 증례를 모은 연구를 통하여 수술 후 부가적 치료 방법의 효과에 대한 분석이 무엇보다도 필요하다고 사료된다.

- References -

1. Olah KS, Gee H, Blunt S et al: Retrospective analysis of 318 cases of uterine sarcoma. Eur J cancer 1991; 27:1095-9.
2. Meyer C: Verhandl, d. Berl. Gesellsch.F. Geburtsh. 1860;12:19.
3. Ober WB, Tovell HM : Mesenchymal sarcoma of uterus. Am J Obstet Gynecol 1959;77:246-68.
4. Clawford EJ, Tucker R: Sarcoma of the uterus. Am J Obstet Gynecol 1959;77:286-87.
5. Bokhman JV, Yakovleva IA, Urmanchejeva AF: Treatment of patients with sarcoma of uterus. Eur J Gynecol Oncol 1990;11:225-31.
6. Covens AL, Nisker JA, Chapman WB, Allen HH: Uterine sarcoma: an analysis of 74 cases. Am J Obstet

Gynecol 1987;156:370-4.
7. Larson B, Silfversward C, Nilsson B, Petterson F: Prognostic factors in uterine leiomyosarcoma. Acta Oncol 1990;29:185-92.
8. Nordal RR, Kjorstad KE, Stenwig AE, Trope CG: Leiomyosarcoma (LMS) and endometrial stromal sarcoma (ESS) of the uterus. A survey of patients treated in the Norwegian Radium Hospital 1976-85. Int J Gynecol Cancer 1993;3:110-5.
9. Piura B, Rabinovich A, Yanai-Inbar I, Cohen Y, Glezerman M: Uterine sarcoma in the South of Israel: Study of 36 Cases. J Surg Oncol 1997;64:55-62.
10. **강순범, 김종혁, 손성기, 박중신, 이효표. 자궁육종의 임상 및 병리학적 특성에 관한 연구. 대한암학회지** 1991;4:769-76.
11. **강중구, 김경태, 황윤영, 문 형, 김두상. 자궁육종** 16**예의 임상적 고찰. 대한산부회지** 1990;33:763-9.
12. **문봉태, 정병헌, 안광순, 윤중한, 지용헌, 김은중, 김세일, 이헌영. 자궁육종** 21**예에 대한 임상적 고찰. 대한산부회지** 1992;35:51-9.
13. Salazar OM, Bonfiglio TA, Pattern SF et al: Uterine sarcomas. Natural history, treatment and prognosis. Cancer 1978;42:1152.
14. Cabra Zurita R, Ruiz Moreno JA, Kably Ambe A: Uterine sarcoma. Analytic study of 37 cases. Ginecol Obstet Mex 1998;66:164-9.
15. Lurain JR, Piver MS: Uterine sarcomas: clinical features and management. In Coppleson M, Monaghan JM, Morrow CP, Tattersall MHN (eds): "Gynecologic oncology. Fundamental principles and clinical practic e." Edinburgh: Churchill Livingstone 1992;827-40.
16. Olah KS, Dunn JA, Gee H: Leiomyosarcomas have a poorer prognosis than mixed mesodermal tumors when adjusted for known prognostic factors:a retrospective study of 423 cases of uterine sarcoma. J Obstet Gynaecol 1992;99:590-4.
17. Nordal RR, Thoresen SO: Uterine sarcomas in Norway 1956-1992:incidence, survival and mortality. Eur J Cancer. 1997;33:907-11.
18. Tinkler SD, Cowie VJ: Uterine sarcomas: a review of the Edinburgh experience from 1974 to 1992. Br J Radiol 1993;66:998-1001.
19. Kurjak A, Kupesic S, Shalan H, Jukic S, Kosuta D, Ilijas M: Uterine sarcoma: a report of 10 casea studied by transvaginal color and pulsed Doppler sonography. Gynecol Oncol 1995;59:342-6.
20. Disaia PJ, Creasman WT: "Sarcoma of the uterus". In: Disaia P.J., Creasman W.T., eds."Clinical Gynecologic Oncology". St. Louis, Mosby year Book, Inc 1993;194.
21. Moskovic E, MacSweeney E, Law M, Price A: Survival, patterns of spread and prognostic factors in uterine sarcoma: a study of 76 patients. Br J Radiol 1993;66:1009-15.
22. Ayhan A, Tuncer ZS, Tanir M, Yuce K, Ayhan A.: Uterine sarcoma: the Hacettepe hosptal experience of 88 consecutive patients. Eur J Gynaecol Oncol 1997; 18:146-8.
23. Berchuck A,Rubin SC,Hoskins WJ,Saigo PE, Pierce VK,Lewis JL. Treatement of endometrial stromal tumors. Gynecol Oncol 1990;36:60.
24. Major FJ, Blessing JA, Siverberg SG, Morrow CP, Creasman WT, Currie JL, Yordan E, Brady MF: "Prognostic factors in early stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group Study". Cancer 1993;71:1702.
25. Piver MS, Barlow JJ: Adriamycin in localized and metastatic uterine sarcomas. J Surg Oncol 1979;12:263.
26. Hannigan EV, Freedman RS, Elder KW, Rutledge FN: Treatment of advanced uterine sarcoma with adriamycin. Gynecol Oncol 1983;16:101.
27. Peters III WA, Rivkin SE, Smith MR, Tesh DE: Cisplatin and adriamycin combination chemotherapy for uterine stromal sarcomas and mixed mesodermal tumors. Gynecol Oncol 1989;34:323-7.
28. Muss HB, Bundy B, DiSia PJ, Homesley HD, Fowler WC, Creasman WT, Yordan E: Treatment of recurrent or advanced uterine sarcoma. Cancer 1985;55:1648.
29. Thigpen JT, Blessing JA, Orr JW et al: Phase II trial of cisplatin in the treatment of patients with advanced or recurrent mixed mesodermal sarcomas of the uterus: a Gynecologic Oncology Group Study. Cancer Treat Rep 1986;70:271.
30. Sutton GP, Blessing JA, Homesley HD, Malfetano JH: A phase II trial of ifosfamide and mesna in patients with advanced or recurrent mixed mesodermal tumors of the ovary previously treated with platinum-based chemotherapy: a Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol 1994;53:24.
31. Baker TR, Piver MS, Caglar H, Piedmonte M: Prospective trial of cisplatin, adriamycin and dacarbazine in metastatic mixed mesodermal sarcomas of the uterus and ovary. Am J Oncol 1991;14:246-250.
32. Sutton GP, Stehman FB, Michael H, Young PC, Ehrlich CE: Estrogen and progesterone receptors in uterine sarcoma. Obstet Gynecol 1986;68:709.
33. Hitti IF, Glasber SS, Mckenzie C, Meltzer BA: Uterine leiomyosarcoma with massive necrosis diagnosed during gonadotropic releasing hormone analog therapy for presumed uterine fibroid. Fertil Steril 1991;56:778.
34. Jereczek B, Jassem J, Kobierska A: Sarcoma of the uterus: A clinical study of 42 patients. Gynecol Obstet 1996;258:171-180.
35. Malmstrom H, Schmidt H, Persson PG et al: Flow cytometric analysis of uterine sarcoma: Ploidy and S-phase rate as prognostic indicators. Gynecol Oncol 1992;44:172.