

bladder carcinoma with presentation mimicking ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 1996 ; 61 : 294-6.

7. Robey SS, Silva EG, Gershenson DM et al : Transitional cell carcinoma in high-grade high-stage ovarian carcinoma : An indicator of favorable response to chemotherapy. Cancer 1989 ; 63 : 839-47.
8. Kantoff PW, Scher HI : Chemotherapy for metastatic bladder cancer. Hematol Oncol Clin North Am 1992 ; 6 : 195-203.
9. Waxman J, Wasan H : Platinum-based chemotherapy for bladder cancer. Semin Oncol 1994 ; 21 : 54-60.
10. Roth LM, Gersell DJ, Ulbright TM : Ovarian Brenner tumors and transitional cell carcinoma : Recent development. Int J Gynecol Pathol 1993 ; 12 : 128-33.
11. Gersell DJ : Primary ovarian transitional cell carcinoma : Diagnostic and prognostic considerations. Am J Clin Pathol 1990 ; 93 : 586-8.

난소의 악성 혼합성 물러리안 종양 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 산부인과

오성희 · 박창수 · 노정수 · 최세미 · 엄상탁 · 배덕수 · 이제호

-Abstract-

A Case of Malignant Mixed Müllerian Tumor of Ovary

Sung Hee Oh, M.D., Chang Soo Park, M.D., Jeong Soo Noh, M.D.,
Se Mi Choi, M.D., Sang Tag Eum, M.D., Duk Soo Bae, M.D., Je Ho Lee, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University,
School of Medicine, Seoul, Korea.

Malignant mixed müllerian tumors(MMMTs) are uncommon neoplasms of the female genital tract that are histologically defined by the presence of malignant epithelial and stromal elements. MMMTs can arise from the uterine body, cervix, vagina, ovary, and fallopian tube and constitute less than 1% of all ovarian malignancies. These tumors are usually advanced when diagnosed and follow an aggressive clinical course. We had experienced a case of MMMT of the ovary and presented with a brief review of literature.

Key Words: Malignant mixed müllerian tumors, Ovary

I. 서론

악성 혼합성 물러리안 종양은 육종과 암종의 구성 성분을 가지고 있는 종양으로 특징지어지며, 여성 생식기 특히 자궁체부에 많이 발생하고 자궁경부, 질, 난소, 난관의 순으로 발생한다. 난소에서 발생하는 원발성 악성 혼합성 물러리안 종양은 두 가지 종류로 분류되는데 한가지는 난소에 정상적으로 존재하는 조직으로부터 발생한 육종성 요소를 가지고 있는 동질성인 것파, 정상 난소에 존재하지 않는 (연골, 골, 지방, 근육 등) 육종성 요소를 포함하고 있는 이질성인 것으로 나뉜다. 이 종양은 악성 난소 종양의 1% 미만을 차지하며 국내에서는 해마다 2-3례가 보고 되고 있을 정도로 극히 드물다. 또한 대개가 진단시 병기가 많이 진행되어 있고 치료에 대한 반응이 현저하지 않아 수술후 75% 정도가 12개월내에 사망할 정도로 빠른 성장과 예후가 나쁜 것

이 특징이다.⁷⁾ 저자 등은 최근 폐경전 여성의 난소에서 발생한 악성 혼합성 물러리안 종양 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례

환자 : 유 O 숙, 40세

임신력 : 3-0-4-3

월경력 : 초경은 17세, 월경 주기는 28일로 규칙적이었고, 지속기간은 4-5일, 양은 보통, 생리통은 없었다.

과거력 : 과거에 특별한 질환에 이환되거나 치료를 받은 경험이 없었다.

가족력 : 양친 및 혈족에서 유방암과 난소암 및 다른 종류 암의 경력은 없었다.

현병력 : 상기 40세 여자 환자는 내원 20여일전부터 시작된 하복부 팽만으로 000병원에 내원하여

검사 결과 복수와 골반내 종양을 발견하고 시험개복 예정이었다가 전원되어 진단 및 치료 위해 1999년 1월28일 입원하였다.

진찰 소견 : 전신상태는 양호하였고 입원시 혈압은 139/84mmHg, 맥박은 90회/분, 호흡은 20회/분으로 규칙적이었고, 체온은 36.5℃ 이었으며 호흡 및 심장박동은 정상이었다. 이학적 소견상 결막은 창백했으며 하복부가 약간 팽만되어 있었다. 내진상 자궁은 정상크기였으며 자궁경부는 깨끗하였다. 좌측 자궁부속기는 태아머리 크기의 압통을 동반한 비유동성의 견고한 종괴가 만져졌으며 우측 자궁부속기는 촉진되지 않았다.

검사소견 : 혈액검사상 혈색소 8.28gm/dl, 적혈구 용적 26.1%, 백혈구 수 5,870/mm³, 혈소판 수 485,000/mm³이었고, 소변 검사상 적혈구가 3-4개 보였고, 간기능검사. 출혈시간과 응고시간은 정상이었다. 흉부 X선은 폐수종 소견을 보였으며 종양 표지 물질로 CA125가 665U/ml, CA19-9가 591U/ml로 증가되어 있었다. 자기공명영상촬영상 오른쪽 신장 아래부분부터 장골와(iliac fossa)에 이르는 약 10×10×8cm의 분엽성 고형의 종괴가 보였고, 복막과 대망에도 전이된 것으로 보이는 종괴들이 있었다. 좌측 부속기에 비슷한 특징을 보이는 10.5×9.5×8cm 크기의 종괴와 중간정도의 복수가 보였다.(Fig. 1)

수술소견 : 전신마취 하에 하복부 정중선 절개로 개복하였다. 복강 내에 출혈이나 유착은 없었고 2000cc의 복수가 고여 있었다. 골반강 내에 태아머리 크기의 부서지기 쉬운 종괴가 있었고 이 종괴는 S자 결장과 유착되어 있었다. 또한 대망 종괴로 생각되는 같은 크기와 특징의 종괴가 복부 중앙부위에 있었고 성인주먹 크기의 종괴 2개가 각각 상행결장, 하행결장에 유착되어 있었다. 간표면에 2cm의 종괴도 있었다. 자궁은 정상크기였으며 양측 난관과 우측 난소는 정상이었으며, 좌측 난소는 보이지 않았다. 수술은 전자궁적출술, 양측자궁부속기절제술, 전대망절제술, 충수돌기절제술 및 간표면 종괴를 제거 하여 가능한 모든 종양의 적출을 시행하였고 잔여 종양조직은 5mm 미만이 되도록 하였다.

병리학적 소견 : 1) 육안적 소견 : 좌측 난소로 추정되는 골반강 내의 종괴는 20cm 정도의 크기로 황갈색의 부서지기 쉬운 조직으로 되어있었고 부분적으로 결정성 조직으로 구성되어 있었다. 종양의

절단면은 고형성으로 갈색이었고 정상난소 조직은 보이지 않았다.

2) 현미경소견 : 자궁내막암 선암 세포와 편평 상피 세포암 조직이 보였고 간질 육종과 함께(Fig. 2a) 연골 육종성 조직이 보였다(Fig. 2b). 면역 조직검사상 육종성 부분은 vimentin에 양성이고 부분적으로 actin과 s-100 protein, desin에 양성이나 CD99에는 음성이다. 편평 분화를 보이는 부위는 cytokeratin에 양성이었다. 자궁과 양측 난관에 암세포가 존재하지 않았고 우측난소에는 표면전이와 자궁내막증이 있었으며 대망에는 다발성의 전이를 보였고 간표면 종괴에도 암세포전이를 보였다. 복수세포진 검사에서는 악성세포가 관찰되었다.

수술 후 환자의 병기는 IIIc 였다.

수술 후 경과 : 수술 후 경과는 양호하였으며 수술 후 8일째부터 cyclophosphamide (500mg/m²), adriamycin(50mg/m²), cisplatin(50mg/m²)으로 일회의 복합항암화학요법을 시행하였고 3주 간격으로 반복하여 6회 복합항암요법을 시행받았으며 시행중 추적된 종양표지인자(CA125)는 2회 시행후 정상수치까지 감소하였고 그 이후 계속 감소하는 추세였다. 수술후 4개월째로 현재까지 재발을 제시하는 종양 표지인자(CA125)의 증가, 영상 촬영상 종괴의 발견은

Fig 1. MRI show 10×8×10cm & 10.5×9.5×8cm sized lobulating contoured solid mass in lower abdomen. Fluid collection is noted in abdominal cavity.

Fig 2a. H-E stain ($\times 100$) Carcinomatous component of the tumor were adenocarcinoma and squamous cell carcinoma and sarcomatous component was spindle-shaped cells.

없었으며 계속해서 추적 관찰중이다.

III. 고 찰

악성 혼합성 물러리안 종양은 여성생식기 특히 자궁 체부에 많이 발생하며 자궁경부, 질, 난소, 난관의 순으로 발생하고 악성난소종양의 1%미만을 차지하는 드물게 보는 질환이다.³⁾ 난소에 발생하는 악성 혼합성 물러리안 종양은 육종과 암종의 구성성분을 가지고 있는 종양으로 특징지어지며, 간엽성 성분이 정상적으로 난소에 존재하는 내막, 간질, 섬유조직, 평활근 등의 육종성분을 갖고 정형적 분화를 보이는 동질성인 상피육종(carcinosarcoma)과 정상난소에 존재하지 않는 골, 연골, 지방, 골격근 등의 육종성 부분을 갖는 비전형적 분화를 보이는 이질성인 혼합성 중배엽성종양(mixed mesodermal tumor)로 구분되어 명명되어 왔다.^{1,2)}

이 종양은 대부분 60대의 폐경기 여성과 출산 경험이 적은 여성에서 많이 발생된다.^{4,6)} 자궁에서 발생한 경우에는 기왕의 골반 방사선 치료가 종양 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 생각되나, 난소의

Fig 2b. H-E stain ($\times 400$) Microphotograph showing sarcomatous component consists of chondrosarcoma.

경우에는 연관성이 없는 것으로 보고되었다.³⁾ 대신 고혈압, 비만, 당뇨, 에스트로젠을 투여받았던 환자에서 종양의 발생빈도가 높다는 보고가 있다.^{4,7)}

임상증상은 대부분의 난소상피암과 같은 증상으로 복부팽만 및 종괴, 복통, 소화불량, 체중감소 등이며, Dihn 등 (1971)에 의하면 92%에서 복부 촉진시 종괴가 만져지고 64%에서 복수가 관찰된다고 한다.⁴⁾ Dehner 등 (1971)은 검사상 빈혈이 있는 경우가 많다고 하였고,⁷⁾ Peter 등 (1986)은 종양 표지물질검사상 CA125가 이 질병의 경과와 유의한 상관관계가 있음을 보고하였다.⁸⁾ Scully(1978)에 의하면 약 10%에서 양측성이고 크기는 평균 10-16cm 이며,⁹⁾ 무게는 370-2400gm으로 보고되고 있다.¹⁰⁾

난소의 악성혼합성 물러리안 종양의 병기는 난소상피 종양의 FIGO병기 분류에 준하며, 진단시 85%에서 제III기나 제IV기로 나타난다고 하였다.⁶⁾ 전이는 난소 상피 종양과 비슷하여 장막성 전이가 흔하나, 일반적으로 육종성 성분은 혈액성 전이되어 조기에 간, 폐 등으로도 전이된다고 한다.¹¹⁾

예후에 가장 중요한 것은 진단시의 병기이며, 그 외에 조직학적 분화도, 종양의 크기, 괴사정도, 육종의 형태가 있고 Hanjani 등 (1983)은 진단 1년내 77.6%가 사망하고,⁵⁾ Dihn 등 (1988)도 진단 6개월 이

내 71%가 사망하고,⁴⁾ 1년 이내에 85%가 사망한다는 매우 불량한 예후를 보고하였다. Muntz 등 (1995)은 제 III기나 제IV기의 평균 생존기간은 18개월, 5년 생존율은 8%라고 보고하였다.⁶⁾

일차적 치료는 자궁전적출 및 양측 난소 난관 절제술과 대망 절제술, 그리고 복강내 파종된 조직을 포함한 제거할 수 있는 모든 종양조직을 제거하는 것이다. Muntz 등 (1995)은 종양의 완전한 제거가 예후와 관계 있다고 보고했지만,⁶⁾ 일부 연구자들은 연관성이 없다고 한다.^{12,13)} 난소의 악성 혼합성 물러리안 종양은 수술시 난소를 벗어나 있는 경우가 많아 이렇게 진행된 병변을 갖는 환자에서의 장기 생존 여부는 수술후 시행하는 항암요법 또는 방사선 치료와 연관이 있다. Carlson 등은 vincristine, dactinomycin, cyclophosphamide의 복합 항암 요법으로 두 명의 환자에서 재발 없는 기간이 각각 55개월, 60개월이었다고 보고하였다.¹⁴⁾ Morrow 등도 비슷한 결과를 발표했는데 병기 III인 환자에서 수술후 vincristine, dactinomycin, cyclophosphamide와 방사선 요법을 함께 시행하였고 39개월 후 복부 내 재발이 발견되어 adriamycin, cyclophosphamide, cisplatin 치료를 하여 54개월간 생존하였다고 보고하였다.¹⁵⁾ Anderson 등은 처음 진단 이후 5년간 재발을 보이지 않고 생존한 경우를 발표하는데 병기 IIIb의 환자였고 수술과 수술후 복합항암요법(vincristine, actinomycinD, cyclophosphamide) 끝난내 방사선요법을 하였다.¹⁶⁾ Baker 등은 진행된 경우와 재발된 악성 혼합성 물러리안 종양에서의 치료는 가능한 모든 종양을 제거하는 수술과 이후에 cisplatin, adriamycin, dacarbazine 복합 항암 요법을 하는 것이 적합하다고 발표하였다.¹⁷⁾

저자 등은 최근 폐경 전 40 세 경산부에서 발생한 난소의 악성 혼합성 물러리안 종양 1례를 경험하여 수술 요법 및 복합 화학요법을 시행하여 진단 후 4개월 까지 추적관찰중 재발의 증거가 나타나지 않아 이에 대한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

-참고문헌-

1. Scully RE: Malignant mesodermal (mullerian) mixed

tumors : tumors of the ovary and maldeveloped gonads. AFIP 1979;16:111-5.

2. Czernobilsky B, LaBorre GC: Carcinosarcoma and mixed mesodermal tumor of the ovary: a clinicopathologic analysis of 9 cases. Obstet Gynecol 1968;31:21-32.
3. Geisler JP, Wiemann MC, Miller GA: Estrogen and progesterone receptors in malignant mixed mesodermal tumors of the ovary. Journal of Surg Oncol 1995;59:45-50.
4. Dihn TV, Salvin RE, Bhagavan BS et al: Mixed mesodermal tumors of the ovary : a clinicopathologic study of 14 cases. Obstet Gynecol 1988;72:409-17.
5. Hanjani P, Peterson RO, Lipton et al: Malignant mixed mesodermal tumors and carcinosarcoma of the ovary : report of eight cases and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 1983;38:537-42.
6. Muntz HG, Jones MA, Goff BA et al: Malignant mixed müllerian tumors of the ovary : experience with surgical cytoreduction and combination chemotherapy. Cancer 1995;76:1209-13.
7. Dehner LP, Norris HJ, Taylor HB: Carcinosarcomas and mixed mesodermal tumors of the ovary. Cancer 1971;27:207-11.
8. Peter III WA, Bagley CM, Smith MR: CA-125, Use as a tumor marker with mixed mesodermal tumors of the female genital tract. Cancer 1986;58:2625-30.
9. Scully RE: Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. 2nd ed. Washington.D.C. AFIP 1978;111-32.
10. Barwick KW, LiVolsi VA: Malignant mixed mesodermal tumors of the ovary, a clinicopathologic assessment of 12 cases. AM J Surg Pathol 1980;4:37-45.
11. DiSaia PJ: Clinical Gynecol Oncol, 5th ed. 1988;198-213.
12. Barakat RR, Rubin SC, Wong G et al: Mixed mesodermal tumor of the ovary : analysis of prognostic factors in 31cases. Obstet Gynecol 1992;80:660-4
13. Plaxe SC, Dottino PR, Goodman HM et al: Clinical features of advanced ovarian mixed mesodermal tumors and treatment with doxorubicin- and cisplatin-based chemotherapy. Gynecol Oncol 1990;37:244-9.
14. Carlson JA, Edwards C, Wharton JT et al: Mixed mesodermal sarcoma of the ovary. Treatment with combination radiation therapy and chemotherapy. Cancer 1983; 52:1473-9.
15. Morrow CP, d'Ablaing G, Brady LW et al . A clinical and pathologic study of 30cases of malignant mixed müllerian epithelial and mesenchymal ovarian tumors ; a gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol 1994;18:278-92.
16. Anderson B, Turner DA, Benda J: Ovarian sarcoma. Gynecol Oncol 1987;26:183-92.

17. Baker TR, Piver MS, Caglar H, Piedmont M: Prospective trial of cisplatin, Adriamycin, and dacarbazine in metastatic mixed mesodermal sarcomas of the uterus and ovary. *Am J Clin Oncol* 1991;14:246-50.
-