대부종콜포회지 제 13권 제2호 2002
Vol. 13, No. 2, JUNE, 2002

# 자궁내 악성 혼합성 중배엽종양 1예

한림대학교 의과대학 산부인과학교실
유혜리 · 박영한 · 민봉식 · 장봉림

# A Case of Malignant Mixed Müllerian Tumor of the Uterus

**Hye Rhee Yoo, M.D., Bong Sik Min, M.D.,**
**Young Han Park, M.D., Pong Rim Jang, M.D.,**
*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine,*
*Hallym University, Seoul, Korea*

The malignant mixed müllerian tumor (MMMT) of the uterus, a neoplasm composed of both epithelial and stromal elements, is uncommon and highly malignant. It is usually aggressive and advanced when diagnosed. The prognosis is very poor and clinical course is very fatal.

We experienced a case of MMMT of the uterus and report our case with a brief review of the literatures.

***Key Words :*** *Malignant mixed müllerian tumor, Uterus*

## 서 론

악성 혼합성 뮬러리안 종양은 암종과 육종이 혼합되어 있는 악성종양이고 부인 암의 1%를 차지하는 드문 질환으로 주로 폐경기 여성에서 발견된다. 증상으로 비정상적인 질 출혈과 종괴로 인한 증상 등이며 조기에 인접장기나 임파절, 혈행을 통한 원격전이가 이루어져 빠른 성장을 보이고 불량한 예후를 특징으로 한다. 자궁내막의 전형발육능세포에서 발생하리라 생각되지만 발생기전 및 임상병리학적 성상은 알려진 바가 적다.

저자들은 본원 산부인과에서 자궁에 발생한 악성 혼합성 뮬러리안 종양 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

· **환자** : 김 O 외, 51세, 경산부 (3-0-3-3)

· **주소** : 질 출혈

· **현병력** : 2001년 12월 2일부터 2일간 계속된 질출혈로 개인병원에서 본원으로 전원되었다.

· **월경력** : 초경은 14세였고, 월경주기는 주기적이었고, 49세에 폐경되었다.

· **가족력 및 기왕력** : 18년전에 양측 난관결찰술외 특이사항 없었다.

· **신체 검사 소견** : 전신 상태 양호하였고 체중은 64 kg 신장은 156cm, 입원 당시 혈압은 120/80mmHg, 맥박은 분당 72회 ,체온은 36.5℃, 경부, 서혜부, 액와부에 표재성 결절이나 이상비대는 없었고 호흡 및 심박동은 정상으로 복부 팽대소견은 없었다. 내진상 자궁이 약간 커져있었고 자궁경부를 통한 출혈이 있었다.

**책임저자 : 박영한**

· **검사 소견** : 혈액검사에서는 혈색소 12.0gm/dL, 적혈구 용적 34.7%, 백혈구 6,100개/㎣, 혈소판 216,000개/㎣였고, 소변검사, 간기능검사, 출혈시간과 응고시간은 정상이었다. 종양표시 물질인 CA-125는 34.2U/ml로 정상이었고 자궁경부 세포진검사상 악성 소견보였고 자궁내막검사상 악성 중배엽종양이었다. 흉부 X선상 좌측하부엽에서 원형 결절이 보여 흉부 컴퓨터단층촬영을 시행하였다. 1.5cm 크기의 경계가 분명한 원형상의 육아종이 좌측 하부엽에 보였다. 폐암을 배제할 수 없어 조직생검을 시행하였으나 조직을 얻는데 실패하였다. 복부 MRI 상 자궁강 전체를 채우는 병변이 있었고 자궁벽의 경계가 소실되어 있어서 자궁벽의 심층부까지 침윤해 보였으며, 자궁의 상부 측 경계부위는 매끄러워 보였다. 위내시경과 대장경검사, 유방조영술, 신우조영술상 정상이었다.

· **수술 소견** : 전신마취하에 하복부 정중절개로 개복하였고 복강내 출혈이나 복수는 없었다.

자궁은 임신 3개월 크기였고 골반내 유착 소견은 없었다. 그 외 양측 난관 및 난소는 특이사항없었고 복막 및 복강내 장기의 전이소견은 관찰되지 않았다. 수술은 양측 부속기를 포함한 광범위자궁적출술을 시행하였고 양측 골반임파절절제술을 시행하였다.

· **병리학적 소견** : 육안적으로 자궁의 크기는 10×7.5×5cm, 무게는 230g이였다.

장막은 매끈하고 절개된 자궁강내 자궁체부후부위로 6.5×3×2.5cm 크기의 폴립양상 종괴가 돌출되어 있었고 절단시 출혈성 괴사가 관찰되었으며 자궁내막은 전반적으로 불규칙하게 보였다. 양측 난관 및 난소는 정상 소견을 보였고, 절개한 골반임파절에 전이소견 보이지 않았다. 현미경적 소견은 선암이 방추형의 미분화 중배엽세포와 혼재되어 있었고, 세포다형성이 심하게 나타났으며, 세포핵의 과염색성을 나타냈다.(Fig. 1~3) 연골조직, 횡문근아세포의 분화등이 관찰되지 않아 동질형 악성혼합뮬러리안종양으로 진단되었다. 또한 임파선침범소견과 자궁근층의 상피층을 침범한 소견이 관찰되었다.

· **수술 후 경과** : 수술 후 경과는 양호하였고 항암제 치료와 방사선치료를 보조적으로 시행하였다. 항암제는 cisplain (75mg/㎡/D), epirubicin (50mg/㎡/D) 병합요법으로 수술 후 23일 째 1차 시행하였고 백혈구 감소증(적대 호중구수 104개)이 부작용으로 나타났다. 3주뒤

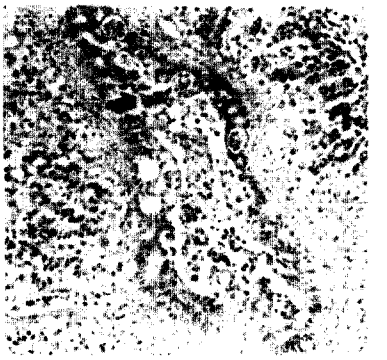

Fig.1. Microscopically, the tumor shows characteristic biphasic pattern of mixed carcinomatous glandular and sarcomatous stromal elements. ( × 100, H&E)

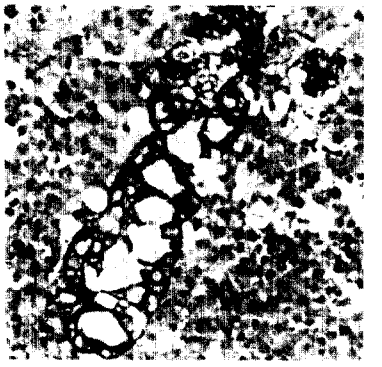

Fig.2. On immunohistochemical stain, keratin is positive in the epithelial glandular component.( × 200, ABC)

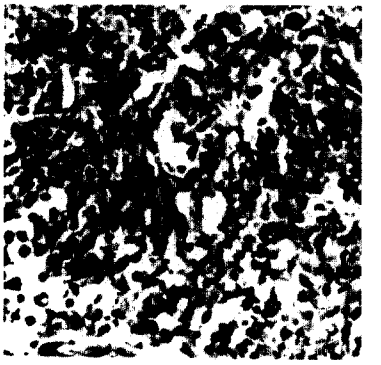

Fig.3. Vimentin is strong positive in sarcomatous stromal cells. ( × 200, ABC)

2차 보조적 항암치료를 시행하였고, 방사선치료는 수술 후 26일 째 5040Gy 총량으로 28분획 시행하였다. 백혈구 감소증(백혈구 1400/㎣)으로 2차 항암치료 중 방사선 치료가 지연되었으나 계획된 방사선 치료는 모두 시행되었다. 항암치료는 백혈구 감소증의 부작용으로 더 이상

시행하지 않기로 하였다.

2차 항암치료 후 4개월 뒤 좌측 경부에 만져지는 종괴로 본원 이비인후과를 방문하였고, 조직검사와 경부와 흉부의 컴퓨터 단층 촬영(CT)을 시행하였다. 조직검사상 괴사성의 비정형적인 세포들로 구성된 악성 소견을 보였고, CT상 좌측 하부 경부의 3×1.5 cm 크기의 림프절과 양측 폐문과 종격동 주위의 다발성 림프절이 관찰되었고, 양측 폐실질로 다발성의 종괴가 관찰되었다.

본과 진료후 6차까지의 항암치료 계획으로 cisplatin (60mg/m²/D), epirubicin (50mg/m²/D)로 3차 항암치료를 2차 항암치료 시작 140일후 시작하였다. 3차부터 6차까지는 epirubicin 50mg/m²을 3회로 분할하여 3일에 걸쳐 투여하였다. 3차 항암치료 후 좌측의 경부종괴는 쉽게 만져지지않았고 4차 항암치료 후는 촉지되는 경부종괴는 없었다. 6차까지의 항암치료후 경부, 흉부, 복부, 골반의 CT 촬영을 하였다. 이전에 관찰되었던 경부와 흉부의 림프절은 보이지 않고 복부의 대동맥 주변으로의 다발성 림프절만이 관찰되었다. 수술전 복부의 CT 소견이 없어 대동맥 주변의 병변은 비교하여 관찰할 수 없었다.

환자는 현재 건강하게 추적검사 중이다.

## 고 찰

악성 혼합성 중배엽종양은 상피성분과 간질성분의 이상성 악성종양으로 부인암의 1%, 자궁 악성종양의 2%, 자궁육종중 40-50% 차지하는 매우 드문 질환이다[1]. Mixed mesodermal tumor, carcinosarcoma, sarcoma botryoides, carcinosarcomatoides, mesenchymal sarcoma로 다양하게 명명되지만 1975년 WHO에서 M?llerian tumor로 명명하게 되어 mixed mesodermal tumor와 carcinosarcoma로 분류되었다. 기질구성성분에 따라 동질형(homlogous type)과 이질형(heterologous type)으로 나눌 수 있는데[2] 동질형은 정상적으로 여성생식기에서 발생될 수 있는 육종성분(평활근육종, 간질육종, 섬유성육종)을 포함하고 이질형은 여성 생식기에서 볼 수 없는 연골, 골, 지방등의 이질성 조직(횡문근육종, 연골육종, 골육종)이 존재한다.[3,4]

혼합육종으로 악성혼한 Mullerian tumor (MMMT), 평활근육종(Leiomyosarcoma), 자궁내막간질육종(Endometrial stromal sarcoma)이 대표적인데 MMMT가 40-50%로 가장 많으나 우리나라에서는 평활근육종이 60%로 가장 많다.[5,6,7]

MMMT의 주증상으로 질출혈(85.4%)이 대부분이고 그 외 복부종괴, 골반내 통증(31.3%), 자궁 탈출증, 질분비물(18.8%), 체중감소등이 있다[12]. 이학적 소견상 대칭적으로 커진 자궁이 흔히 관찰되며 환자의 30%에서 자궁경부내에 폴립양 종괴가 발견되는데 이 종괴로 인하여 자궁경부가 폐쇄되어 자궁농증을 초래할 수 있다.[13,14]

자궁의 MMMT진단은 질 초음파, 자궁내막 생검, 자궁내막흡입술등이 있는데 치료전 조기진단은 비교적 어려운 것으로 알려져 있다. 현미경상으로 암종과 육종세포가 혼합되어 보이는 소견이 진단에 도움이 될 수 있는데, 암종은 90%이상이 선암이고, 육종의 경우는 이질형에서 횡문근육종, 연골육종, 골육종등이 나타난다.

종양 표지물로 CA-125는 일부에서 증가하나 유용한 종양 표식자는 없다. 자궁육종은 0.1-0.3%에서 자궁근종의 악성변성에 의하여 발생한다. 따라서 초음파 검사에서 자궁근종 내부에 불규칙한 2차 변성 혹은 경계가 불명확한 침윤성을 보이거나 도플러에서 RI(resistance index)가 낮은 경우 0.4이하는 육종화를 의심하게 되지만 민감도, 특이도가 낮아 선별검사로는 부적당하며 CT나 MRI는 침윤이나 전이의 증거가 있는 경우 외에는 진단이 어렵다.

MMMT의 병기는 자궁내막암 병기에 준하여 결정하는데 I기는 암이 자궁체부에 국한되어 있는 단계로 조직학적 유형에 따라 G1, G2, G3로 세분화된다. G1은 분화가 비교적 잘되어 있는 선암이고, G2는 부분적으로 충실성 병소를 가진 중등도로 분화된 선암, G3는 대부분 충실성이며 전체가 미분화된 선암으로 이루어져 있다. II기는 암이 자궁체부와 경부를 침범하였으나 자궁밖으로 퍼지지는 않았고, III기는 자궁밖으로 퍼졌으나 진골반은 넘지 않은 경우이며, IV기는 진골반은 넘거나 또는 방광, 직장의 점막을 침범한 경우이다.

치료로는 수술적 치료가 주된 치료이고 골반내 방사선치료, cis-platinum을 기초로한 복합 항암화학요법의 보조요법을 시행한다. cisplatin-ifosfamide(PI), carboplatin-taxol(PC), cisplatin-epirubicin을 주로 사용하고 cyclophosphamide-vincristine-adriamycin (VAC), cyclophosphamide-vincristine-adriamycin-DTIC(CYVADIC)도 항암제로 사용하고 있다.

폐경기 여성에게서 주로 호발하고8 조기에 인접장기, 림파절등을 통해 원격전이가 이루어져 매우 빨리 진행되고 치료방법이 효과적이지 않아 발견후 2년내 전체 환자의 90%이상이 사망하는 불량한 예후를 가진다.

MMMT의 5년 생존률은 20-30%로 보고되어 있고 9,12 치료시 질병의 진행정도가 가장 중요한 인자로서 예후가 가장 좋은 경우는 자궁에 국한된 종양 (surgical stage I)으로 53%의 5년 생존률을 보이고 2기와 3기는 8.5%, 4기는 0%이다.[2] 1기의 경우 자궁근 침범정도가 중요한 예후인자로 50% 이상 침범시 5년 생존률 29%, 50% 미만 침범시 50%의 5년생존률을 보인다. 그 외 조직학적 유형, 종양크기, 자궁크기, 혈관의 침윤정도, mitotic index는 예후 인자로 효용성이 없다고 보고되었다.[11,4] 임상적 병기 결정은 예후의 예측에 부적합하고 수술적 병기 설정이 병리소견과 더불어 질병의 예후와 보존적 치료의 개인화에 중요하다. 고혈압, 비만, 당뇨, 과거 자궁경부암으로 방사선 치료를 받았던 기왕력있는 환자에서 동반되었고 방사선 조사 후 생긴 MMMT가 배우 불량한 예후를 보인다.[3,15,16]

이상의 문헌고찰로 볼 때 자궁의 MMMT는 폐경기 여성에서 주로 발생하는 악성도가 높은 종양으로 조기진단이 어렵고 현재의 알려진 치료방법이 별로 효과적이 지 못한 예후가 불량한 악성종양임을 알 수 있다. 따라서 향후 조기진단법과 치료방법, 예후 등에 대한 포괄적인 연구가 필요한 것으로 사료된다.

본 환자의 경우 MMMT 병기 Ⅳ로, 6차 cispltin-epirubicin 항암치료와 방사선 치료를 시행하였고 2차 항암 치료 후 경부에 촉지되었던 종괴는 3차 항암치료후 더 이상 촉지되지 않았으며 CT상으로도 경부와 흉부로는 관해가 이루어 졌다. 난소에 발생한 MMMT 병기 IIIc에 cisplatin, epirubicin, ifosfamide, mesna로 6차 시행한 결과 진단 6개월 뒤 완전관해가 이루어졌다는 보고도 있다.[19]

이상의 결과로 볼 때 더 많은 환자와 경험을 통하여 좋은 결과를 보고할 수 있는 것으로 사료된다.

## 참고문헌


1. Hajnal R, Szilagyi I. Malignant müllerian tumors of the uterus. Gynecol Oncol 1988; 241: 209
2. DiSala PJ, Gastro JR, Rutledge FN. Mixed mesodermal sarcoma of the uterus. Am. J. Roentgenol Radium TherMucl Med 1972; 117: 632
3. Chuang JT, Van Velden DJJ, Graham JB. Carcinosarcoma and mixed mesodermal tumor of the uterine c,opus : Review of 49 cases. Gynecol Oncol 1970; 35: 769
4. Spanos WJ, Wharton JT, Gomez L, Fletcher GH, Oswald MJ. Malignant mixed Müllerian tumors of the uterus. Cancer 1984; 53: 311
5. 강중구, 김경태, 황윤영. 자궁육종 16예에 대한 임상적 고찰. 대한산부회지 1990; 33(6): 763-9
6. 문봉태, 정병헌, 안광순. 자궁육종 21예에 대한 임상적 고찰. 대한산부회지 1992; 35(1): 51-9
7. 석원일, 서남원, 유건상, 김홍열, 박은동. 자궁육종에 대한 임상적 고찰. 대한산부회지 1997; 40(11): 2451-6
8. Dihn TV, Salvin RE, Bhagavan BS. Mixed m?llerian tumors of the uterus : a clinicopathologic study. Obstet Gynecol 1982; 144: 817
9. Nielsen SN, Podratz KC, Scheithauer BW, O'Brien PC. Clinicopathologic analysis of uterine malignant mixed Müllerian tumors. Gynecol Onccol 1989; 34: 372
10. Kempson RL, Bari W. Uterine sarcoma : claassification , diagnosis and prognosis. Hum Pathol 1970; 1: 331
11. Dihn TV, Woodruff JD. Leiomyosarcoma of the uterus. Am J Obstet Gynecol 1982 ; 144: 817
12. Williamson EO and Christopherson WM. Malignant mixed m?llerian tumors of the uterus. Cancer 29 1972; 585-92
13. Geraci P, Maggio S, Adragna F, Corrao G, Guarino S, D'Anna MR. Uterine sarcomas : A retrospective study of 17 cases. Eur J Gynaee Oncol 1988; 9: 497
14. Larson B, Silfversward C, Nilsson B, Pettersson F. Mixed M?llerian tumors of the uterus- Pathologic factors : a clinical and pathological study of 147 cases. Radiother Oncol 1990; 17: 123
15. King ME, Kramer EE. Malignant mixed mesodermal tumors of the uterus : a study of 21 cases. Cancer 1980; 45: 188
16. Peters WA, Kumar NB, Fleming WP, Morley GW. Prognostic features of sarcoma and mixed tumors of the endometrium. Obste Gynecol 1984; 63: 550
17. Spanos WJ, Peters LJ, Oswald MJ. Patterns of recurrence in malignant mixed müllerinan tumor of the uterus. Cancer 1986; 57: 155
18. Dinh TV, Slavin RE, Bhagavan BS, Hannigan EV, Tiamson EM, Tandell RB. Mixed müllerinan tumor of the uterus : a clinicopathologic study. Obste

Gynecol 1989; 74: 388
19. Melilli GA, Di Vagno G, Greco P, Cormio G, Fontana A, Carriero C.
Chemotherapy in the treatment of ovarian carcinosarcoma. Minerva Ginecol 1999; 51(11): 445-8

## ■ 국문 초록 ■

자궁내 악성 혼합성 뮬러리안 종양은 육종과 암종으로 구성된 드문 종양으로 빠른 성장과 예후가 나쁜 것 그리고 진행된 병기에서 발견되는 것이 특징이다. 저자들은 자궁내 발생한 악성 혼합성 뮬러리안 종양 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.