

저등급 자궁내막간질육종의 폐 전이 1예

계명대학교 의과대학 산부인과학교실
윤정환 · 백종우 · 전용준 · 권상훈 · 조치흠 · 차순도

A Case of Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma Metastatic to the Lung

Jung Hwan Yoon, M.D., Jong Woo Baek, M.D., Yong Jun Jeon, M.D.,
Sang Hoon Kwon, M.D., Chi Hum Cho, M.D., Soon Do Cha, M.D.
*Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine,
Keimyung University, Daegu, Korea*

Endometrial stromal sarcomas (ESS) represent approximately 15-25% of all uterine sarcomas and are divided into three types: endometrial stromal nodule, low-grade ESS or endolymphatic stromal myosis, and high-grade ESS. The low-grade ESS is the most common and has a favorable prognosis with 5- and 10-year survival rates of up to 100%. Recurrence is not uncommon and tends to be limited to the pelvis. However, it shows distant metastases after long tumor-free intervals and the most common affected site is the lung, with reported incidence ranging from 7% to 28%. Here we describe a case of low-grade ESS with pulmonary metastasis with the brief review of literature. This case, 42 year old woman, who had the past history of LAVH (Laparoscopic Assisted Vaginal Hysterectomy) with clinical diagnosis of uterine leiomyoma but proved low-grade ESS by histology was found multiple mass in lung. After pulmonary metastasectomy, she had no recurrence for 10 months after surgery.

Key Words : Low-grade endometrial stromal sarcoma, Pulmonary metastasis

서 론

자궁육종은 전 자궁 악성 종양의 2-5%의 발생 빈도를 보이는 희귀질환으로 그 중 자궁내막간질육종(endometrial stromal sarcoma)은 자궁내막간질성 결절(endometrial stromal nodule), 저등급 자궁내막간질육종(low-grade endometrial stromal sarcoma), 고등급 자궁내막간질육종(high-grade endometrial stromal sarcoma)으로 분류되며 저등급 자궁내막간질육종은 골반내 국소적으로 발생하며, 자궁근층이나 혈관 또는 임파관내 침윤을 보이거나 원격전이가 드문 비교적 예후가 좋은 종양이다. 1909년 Doran과 Lockyer가 처음 보고한 이후 국내에서도 매우 드물게 보고되고 있다.^{1,3} 저자들은 자궁근종의 임상적 진단으로 복강경하 질식자궁 적출술을 시행한 후 저등급 자궁내막 간질성 육종이 진단되

었고 7년 후 폐 전이를 보인 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 홍○덕, 42세
주 소 : 4개월간의 과다 월경
출산력 : 2-0-1-2
월경력 : 초경은 15세, 주기는 30일 형으로 지속시간은 5일, 양은 다량이며 최종 월경일은 1995년 11월 24일 이었다.
가족력 및 과거력 : 특이 사항은 없음.
현병력 : 1995년 7월부터 월경과다 증상 보였고 1995년 10월에 개인 병원 방문하여 시행한 초음파 검사상 자궁근종이 의심되어 본원 산부인과 외래로 전원

책임저자 : 조치흠

되었다. 본원 산부인과 방문하여 시행한 초음파 검사상 10×7 cm의 다낭성 모양의 자궁근종의 소견이 보여, 1995년 12월 복강경하 질식 자궁적출술 시행하였고, 조직 검사 결과 상 저등급 자궁내막 간질성 육종 (low-grade endometrial stromal sarcoma)으로 진단되어 (Fig. 1) 정기적 외래 추적 검사 중 2001년 11월 시행한 흉부 방사선에서 우측 폐하부 종괴를 관찰하였고, 컴퓨터 단층 촬영상 우측 폐하부에 종괴를 발견하였다 (Fig. 2). 약 44 mm 크기의 연조직 종괴가 우측폐하부의 후기저분절에 다수의 소결절이 우측폐하부의 후기저분절과 좌측폐하부 기저 분절에 발견되어 컴퓨터 단층 촬영 하 생검 시행하여 병리조직검사상 자궁내막간질육종 소견을 보여, 저등급 자궁내막 간질 육종의 전

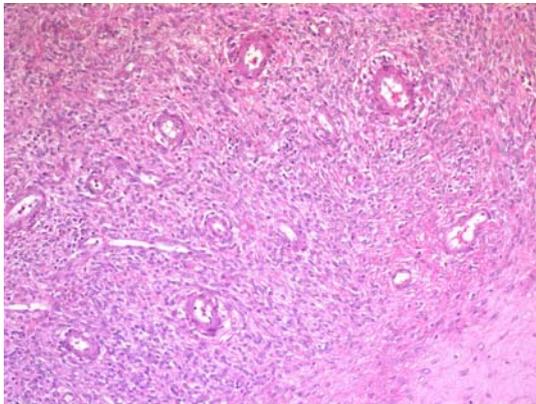


Fig. 1. Microscopic finding reveals concentric arrangement

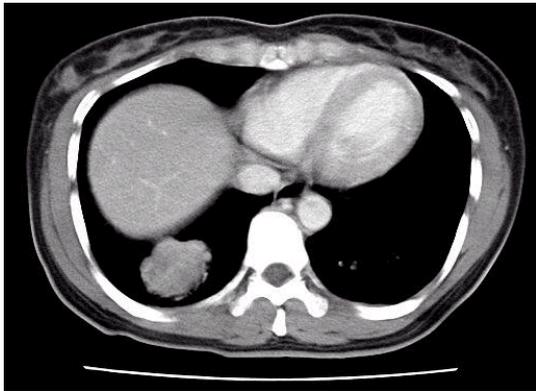


Fig. 2. Well-defined soft tissue mass in posterobasal segment of right lower lobe.

이로 진단하고 2002년 1월 본원 흉부외과에서 양측 전이부절제술 시행 후 정기적 외래 추적 검사 중이다.

진찰 소견 : 1995년 내원당시 혈압은 120/80 mmHg, 호흡수는 20회/분, 맥박은 78회/분, 체온은 37.3℃이었다. 내진 소견상 자궁은 전굴되어 있었으며, 임신 16주 크기였고, 양측부속기에 촉진되는 종괴는 없었다.

검사 소견 : 혈액 검사상 혈색소 12.1 g/dl, 백혈구 6.200/mm³, 혈소판 334.000/mm³이었고, 신장기능검사는 정상이었으며, 간기능검사는 GOT/GPT가 50/93 IU/L으로 약간 증가된 소견을 보였다. 흉부 방사선 검사상 특이 소견 없었고, 초음파 검사상 100×70 mm의 다낭성 모양의 자궁근종 소견을 보였다.

수술 소견 및 병리학적 소견 : 육안상 조직들 간의 유착은 없었고, 자궁은 임신 16주 크기로 커져 있었고, 분홍색의 평활면을 보였다. 양측 난소와 나팔관은 육안적으로 정상이었다. 수술은 복강경하 질식 자궁적출술을 시행하였다. 병리 조직학적 검사상 저등급 자궁내막 육종이 자궁 내막층에서 발견되었고(Fig. 1), 종양세포가 자궁 근층을 침윤하는 소견을 보이고 있었다. 컴퓨터 단층 촬영 하 생검의 병리 조직학적 검사와 2001년 1월에 시행한 전이부 절제술의 병리 조직학적 검사(Fig. 3)도 저등급 자궁내막육종으로 진단되었다.

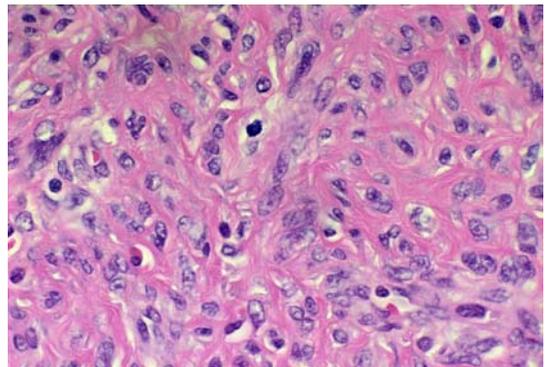


Fig. 3. Microscopic finding of the mass: neoplastic proliferation of spindle or oval cells associated with hyalinized change (metastatic endometrial stromal sarcoma)

수술 후 경과 : 수술 후 환자의 회복상태는 양호하였고 특별한 합병증 없이 퇴원하였고 외래 추적 검사 중이며 전이된 병변은 보이지 않는 상태이다.

고 찰

자궁내막육종은 자궁육종에 속하는 것으로 자궁의 평활근, 그 사이의 결체조직 혹은 자궁내막의 결체 조직에서 발생할 수 있다. 일반적으로 자궁내막육종은 드문 종양으로 발생빈도는 전 악성자궁 종양의 0.2% 정도이다.⁴ 1864년 Zenker⁵가 처음으로 자궁육종을 분류한 후 여러 가지 분류가 제안되었으며, Norris와 Taylor⁶에 의해 자궁내막 간질성 결절(endometrial stromal nodule), 저등급 자궁내막간질육종(low-grade endometrial stromal sarcoma or endolymphatic stromal myosis)과 고등급 자궁내막간질육종(high-grade endometrial stromal sarcoma)으로 분류되었으며, 최근 AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)분류가 주로 사용되고 있다.⁶ 자궁내막 간질성 결절(endometrial stromal nodule)은 양성이며, 정상 증식기 생리주기의 간질세포와 유사한 균일한 세포로 구성된 종양으로 비침윤성이며 경계가 분명하며 자궁에 국한된다. 찌르는 듯 한 가장자리를 가지며 혈관이나 림프관 침범은 없고 핵분열상이 100배의 고배율 현미경 시야에서 3개 미만이다. 저등급 자궁내막간질육종(low-grade endometrial stromal sarcoma)은 임상적으로 좀 더 완만한 경과를 보이며 재발이 현저히 늦으며, 국소 재발이 원격전이 보다 훨씬 많다. 핵 분열상이 100배의 고배율 현미경 시야에서 10개 미만이다. 본 증례의 경우도 핵 분열상이 10개 미만이었다. 고등급 자궁내막간질육종(high-grade endometrial stromal sarcoma)은 퇴행성 및 핵분열상 활성화 세포로 구성된 침윤성 종양으로 자궁근육층으로의 침윤이 빈번하고 타장기로의 전이를 수반하며 예후가 매우 불량하고, 핵 분열상 10개의 고배율 현미경 시야에서 10개 이상이다. 일반적으로 침윤성을 확인할 수 없을 때 핵 분열상이 100배의 고배율 현미경 시야에서 5개 미만이면 양성, 10개보다 많으면 악성으로 진단하며, 5-10개 사이는 예후가 불확실하며 비정형 핵이 악성도의 기준이 된다.² 자궁내막육종의 발생 연령분포를 보면 10-70대 사이로 보고되고 있으며, 고등급 자궁내막간질육종의 진단시의 평균연령은 40-50대에 주로 발생되나 대부분 폐경기 이후 발병되며, 저등급 자궁내막간질육종은 폐경기 전에 발생한다.^{7,8} 주증상은 비정상적인 자궁출혈이 가장 흔하며, 골반부 및 복부동통, 골반부 종물, 빈혈, 전신 쇠약, 대하 등이 있으며, 때로는 아무 증상도 없을 수도 있다.^{9,10} 본 증례의 경우도

폐경기 전에 발생하였고 비정상적인 자궁 출혈을 주소로 하였다. 자궁내막간질육종의 육안적 소견으로는 종양이 자궁 내강으로 돌출되면 자궁이 커지거나 자궁 경부로 돌출되기도 하며 자궁이 황색 또는 오렌지색으로 보이며, 출혈, 및 낭종 형성, 괴사가 종종 발생하기도 한다. 크기는 1.5 cm에서 15 cm으로 평균 5.5 cm이고 크기가 증가할수록 재발율로 증가한다고 한다. 현미경소견은 생리 주기의 증식기 간질 세포와 유사하며 세포의 다양성과 이형성 정도는 매우 낮으며, 세포들간의 불분명한 경계를 보인다. 진단은 특징적인 임상증상이 없어 진단이 어려우며, 수술 전 자궁내막생검으로 진단되기도 하나, 대부분은 수술 후 장기의 병리 조직검사로 확진하게 된다.⁴ 저자의 경우에도 수술 후 조직검사로 확진할 수 있었다.

치료는 전자궁적출술과 양측 난소난관적출술을 원칙으로 하며 호르몬요법, 방사선요법, 화학요법을 시행할 수도 있다. 에스트로젠이 종양성장을 촉진시키는 것으로 알려져 난소를 제거함으로써, 종양세포의 성장을 차단할 수 있고, 재발시간을 지연시킬 수 있으므로, 양측 난소난관적출술을 시행한다. 보조적 요법으로 방사선 요법, 화학 요법, 호르몬 요법이 있으며 방사선 요법은 외과적 적출술 시행 후 부분적 전이가 발견될 때 효과적이며 외과적 적출술과 병합시 골반내 전이나 원격전이, 재발의 빈도가 외과적 적출술만 시행한 경우보다 낮다.^{4,12,13}

화학 요법으로는 VAC (vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide), 5-FU, adriamycin과 bleomycin, adriamycin과 DTIC (dimethyl-triazeno-imidazole carboxamide) 등이 있고 방사선 치료와 병용시 전이가 감소한다는 보고가 있다.¹⁴ 호르몬 치료 요법은 저등급 자궁내막 간질육종과 일부 고등급 자궁내막간질육종에서 estrogen과 progesterone 수용체가 존재함으로써^{7,15,16} 시행할 수 있다. Sabini¹⁷ 등은 7예의 자궁내막간질육종의 steroid 호르몬 수용체 연구에서 저등급 자궁내막간질육종은 모두 progesterone 수용체 양성이며, 치료시 잘 반응한다고 보고하였다. 고등급 자궁내막간질육종의 경우 progesterone 치료가 시도되기는 하나 결과는 일반적으로 좋지 않다. 저자들의 경우에는 골반내 국소 전이가 없어서 방사선 치료나 화학 요법은 시행하지 않았다. 예후 결정에 있어서 진단 당시 병변의 범위가 가장 중요한 지표가 되며 종양의 크기, 세포의 이형성, 세포 분열상, 침윤정도, 괴사 여부, 임파관 전이 여부 등이 중요한 요소가 된다.¹⁸ Norris⁶ 등은

저등급 자궁내막간질육종이 고등급 자궁내막간질육종보다 예후가 좋으며, 저등급 자궁내막간질육종일 경우 5년 생존율이 거의 100%이고, 37%에서 재발한다고 보고하였으며, Piver⁷ 등은 저등급 자궁내막간질육종의 5년 혹은 10년 생존율을 임상 병기 stage I에서 88%, stage II에서 60%, stage III에서 100%, stage IV에서 75%로 보고하였다. 고등급 자궁내막간질육종의 5년 생존율은 보고자에 따라 차이는 있지만 14-39%로 알려져 있다.³

전이의 형태로는 직접만연성, 혈행성, 임파성이 있으나 대부분 혈행성으로 전이되며, 광인대와 자궁부속기, 주인대, 질, 방광 등이 있으며, 원격전이장소는 간, 폐, 골격, 뇌 등이 있다. 저등급 자궁내막간질육종에서는 골반내 구조물 침범이 많고 초기 재발시 골반에 국한되는 경향이 있으나 일부에서 난소나 폐의 원격전이가 있는 경우도 있다. 폐전이는 저등급 자궁내막간질육종에서 자궁적출술 후 대개 5-20년 사이에 전이가 보고되고 있고,¹⁹ 본 증례에서는 자궁적출술 후 7년 뒤에 폐에 원격전이가 있었다. 고등급 자궁내막간질육종인 경우 재발과 원격전이가 많으며 폐의 원격전이가 더 빠르고 더 많은 것으로 보고하였다.^{6,19} 자궁내막간질육종의 폐로의 전이는 매우 드물게 나타나며, 다발성 폐 결절과 호흡기 증상을 가지는 경우도 있지만, 양측성 기흉 혹은 남성 병변을 가진 비전형적인 증상을 호소하는 경우도 있기 때문에 이전의 자궁육종의 수술 기왕력에 대한 정보가 없다면 진단하기가 쉽지 않다. 저자의 경우에는 정기적 외래 추적 검사 중 시행한 흉부 방사선에서 우측 폐하부 종괴가 관찰되어 폐전이가 확인되었다. 전이성 자궁내막간질육종은 일차성 자궁내막간질육종과 조직학적으로는 같지만 전이 형태는 개개인의 차이가 심하다. 전이성 자궁내막간질육종과 감별진단해야 하는 경우는 metastasizing leiomyoma, carcinoid tumor, sclerosing hemangioma, hemangiopericytoma, LAM (Lymphangiomyomatosis), synovial sarcoma, solitary fibrous tumor이며,¹⁹ 임상증상이 감별진단에 도움이 될 수 있다. 폐 전이 후 예후는 보고에 의하면 10년 생존율이 100%이고 예후에 영향이 없는 것으로 보고되고 있다.¹⁹ 저자의 경우에는 외과적 적출술 후 항암요법이나 방사선 치료 없이 추적 검사 중이다.

결론

저자들은 희귀 질환인 자궁내막간질육종을 가진 환자에서 자궁적출술 후 폐 전이를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. 주선하, 박호범, 서영훈, 김동희, 박충학. 저등급 자궁내막간질육종 1예. 대한산부회지 2000; 43: 113-7.
2. 배병선, 전익범, 권계원, 김경률, 이찬, 지용현, 저등급 자궁내막간질육종 2예. 대한산부회지 1998; 41: 2220-4.
3. 정기중, 박남규, 김정숙, 최광엽, 최유덕. 저등급 자궁내막 간질성 육종 1예. 대한산부회지 1996; 39: 2023-7.
4. Zenker FA. Uber die Veränderungen der Wilkührlichen Muskel im Typhus Abdominals: Nebstein Excurs uber die Pathologische Neubildung Quergestreifen Muskelgewebes. Leipzig Vogel 1964; 84-6.
5. Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus, Obstet Gynecol 1971; 38: 473-7.
6. Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus. I. A clinical and pathologic study of 53 endometrial stromal tumors. Cancer 1966; 19: 755-66.
7. Piver MS, Rutledge FN, Copeland L, Webster K, Blumenson L, Suh O. Uterine endo-lymphatic stromal myosis: a collaborative study. Obstet Gynecol 1984; 64: 173-8.
8. Disaia PJ, Creasman WT. Uterine Sarcoma and related tumors. Clinical Gynecology 3rd Edition 207-25.
9. Evans HL. Endometrial Stromal sarcoma and poorly differentiated endometrial sarcoma. Cancer 1982; 50: 2170-81.
10. Hart WR, Yoonessi M. Endometrial stromatosis of the uterus. Obstet Gynecol 1977; 49: 393-403.
11. Baggish MS, Woodruff JD. Uterine stromatosis. Obstet Gynecol 1972; 40: 487-98.
12. Rose PG, Boutselis JG, Sachs L. Adjuvant therapy for stage I uterine sarcoma. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 660-2.
13. Echt G, Jepson J, Steel J, Hernandez W, Langholz B, Luxton G, et al. Treatment of uterine sarcoma. Cancer 1990; 66: 35-9.
14. Lehner LM, Miles PA, Enck RE. Complete remission of widely metastatic endometrial stromal sarcoma following combination chemotherapy 1979; 43: 1189-94.

15. Katz L, Merino MJ, Sakamoto H, Schwartz PE. Endometrial stromal sarcoma: a clinopathologic study of 11 cases with determination of estrogen and progesterin receptor level in three tumors. *Gynecol Oncol* 1987; 26: 87-97.
16. Tosi P, Sforza V, Santopietro R. Estrogen receptor content, immunohistochemically determined by monoclonal antibodies, in endometrial stromal sarcoma. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 75-8.
17. Sabini G, Chumas JC, Mann WJ. Steroid hormone receptors in endometrial stromal sarcoma: A biochemical and immunohistochemical study. *Am J Clin Pathol* 1992; 97: 381-6.
18. Barbara AG, Laurel WR, Deborah F, Howard GM, Stephen SF, Najmosama N, et al. Uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma: Lymph node metastases and sites recurrence. *Gynecol Oncol* 1993; 50: 105-9.
19. Marie-Christine A, Jeffrey LM, Thomas VC, Kevin OL, Henry DT. Endometrial stromal sarcoma metastatic to the lung. *Am J Surg Pathol* 2002; 24(4): 440-9.

국문초록

자궁 육종은 전 자궁체부암의 2.5%를 차지하는 비교적 드문 질환으로 알려져 있다. 자궁내막간질육종은 자궁육종의 15-25%를 차지한다. 자궁내막간질육종은 자궁내막간질 결절, 저등급 자궁내막간질 육종, 고등급 자궁내막간질 육종의 3가지로 분류한다. 이중 저등급 자궁내막간질 육종이 가장 흔하고, 예후는 매우 양호한 것으로 보고되고 있다. 저등급 자궁내막간질 육종은 때로 국소재발이 일어나며, 위치는 골반내 국한되나 보고에 의하면 7-28%에서 폐전이 같은 원격전이를 보이는 경우도 있다.

저자들은 희귀질환인 저등급 자궁내막간질 육종을 가진 환자에서 자궁적출술 후 폐전이를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 저등급 자궁내막간질 육종, 폐전이