

자궁체부에 발생한 원발성 암육종 1예

경상대학교 의과대학 산부인과학교실

이풍구 · 신정규 · 최원준 · 이순애 · 이종학 · 백원영

A Case of Primary Carcinosarcoma of the Uterine Corpus

Poong Goo Lee, M.D., Jeong Gyu Shin, M.D., Won Jun Choi, M.D., Soon Ae Lee, M.D.,
Jong Hak Lee, M.D., Won Young Paik, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Gyeongsang National University,
Jinju, Korea

In the female genital tract, malignant mixed mullerian tumor (MMMT) of the uterus is highly malignant neoplasm that histologically contains epithelial and nonepithelial elements. It is very rare tumor and generally has a poor prognosis. Its homologous type (carcinosarcoma) consists of carcinomatous and homologous sarcomatous components, and its heterologous type (mixed mesodermal tumor) consists of carcinomatous and heterologous sarcomatous components (striated muscle, cartilage or bone).

This report presents a 69-year-old woman diagnosed as stage IV primary carcinosarcoma of the uterine corpus and treated with radiation therapy and conservative management. We report a case with the brief review of literature.

Key Words : Carcinosarcoma, Uterine corpus

서 론

여성 생식기관의 악성 혼합성 뿔리씨종양(Malignant Mixed Mullerian Tumor, MMMT)은 암육종(carcinosarcoma)과 혼합성 중배엽종양(mixed mesodermal tumor)으로 분류되는 매우 희귀한 종양으로 골반 어디에나 생길 수 있으나 일반적으로 자궁에 생기는 경우가 많다. 이 악성 혼합성 뿔리씨종양은 병리조직학적으로 암종(carcinoma)과 육종(sarcoma)성분을 모두 가지고 있는 특징이 있는데, 육종성 요소가 한가지 형태로 동종(homologous)인 경우에는 암육종이라고 하고, 여러 가지 형태로 이종(heterologous)인 경우에는 혼합성 중배엽 종양이라고 정의한다. 이 암육종(carcinosarcoma)의 대부분은 폐경기 여성에서 발생하며 예후는 매우 불량하여 발견 후 2년 내 전체 환자의 90% 이상이 사망한다. 또한, 조기 진단법이 성립되어 있지 않고 치료효과에 대해서도 명확히 밝혀진

바가 없다. 저자들은 경상대학교병원 산부인과에서 원발성 자궁체부 암육종으로 진단된 환자에서 방사선 치료 및 보존적 요법으로 치료하였던 환자 1예를 경험하였기에 임상 및 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○이, 69세

주 소 : 하복부 통증 및 복부 팽만

출산력 : 2-0-0-2

월경력 : 초경은 18세였으며 49세에 폐경되었음.

현병력 : 내원 일주일 전 하복부 통증과 복부 팽만이 있어 개인 산부인과의원에서 진찰 받던 중 자궁경부암(임상 병기 II기 이상)으로 의심되어 본원 산부인과로 전원되었다. 내원 당시 시행한 자궁경부 조준생검에서 만성 자궁경부염의 소견을 보였으며 자궁내막

소파술 시행 결과 암육종으로 진단되었다.

기왕력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 환자는 만성적인 병색이었고 혈압 110/60 mmHg, 맥박 60회/min, 체온 36.2℃, 호흡 18회/min였으며 신장 154 cm, 체중 59.3 kg이었다. 두부 및 경부에는 이상 소견이 없었고, 결막에 경한 빈혈소견이 있었고, 망막의 황달소견은 없었다. 흉부의 청진소견은 정상이었으며 간장 및 비장은 촉진되지 않았다. 복부 진찰 소견상 장운동은 정상이었으나 복부팽만 소견을 보이고 있었으며, 이동성 둔탁음이 관찰되었다. 골반 진찰에서 자궁이 태아머리 크기로 촉진되었으며, 자궁경관은 경관전체가 종물화되어 있으면서 질상부로 침범된 소견을 보였다. 양측 자궁 부속기는 정상이었으며 서혜부 임파선은 비대되어 있지 않았다.

검사 소견 : 혈액소는 11.8 g/dL, 적혈구 평균 용적은 34.4%, 혈소판은 463,000/mm³, 백혈구는 8,830/mm³이었다. 뇨검사에서 RBC 10-30/HPF였으며, 간염항원 검사와 간기능 검사, 혈액응고 검사 및 신장기능 검사는 정상 범위였다. 종양표지 물질인 AFP: 1.9 ng/ml, CEA: 0.9 ng/ml, SCC-Ag: 0.78 ng/mL로 정상 범위였다. 심전도 검사는 정상이었으며 단순 흉부 방사선 검사에서 경도의 양측 폐하 삼출액 소견을 보였고, 흉수 천자 후 세포병리학적 검사에서 악성 세포가 관찰되었다.

초음파 소견 : 자궁은 11×9.5×8.5 cm 크기로 커져 있었으며, 자궁 전체가 혼합 음영(heterogenicity)의 종괴로 보였으며 골반강의 대부분을 차지하고 있었다. 양측 부속기는 잘 관찰되지 않았으며, 복강 내에 다량의 복수가 관찰되었다.

MRI 소견 : 자궁내강을 불규칙하게 확장시키면서 골반강의 대부분을 차지하고 있는 자궁체부 기원의 종물이 자궁방 결합조직과 S자형 결장으로 침범하고 있었고, 복강 및 후복강의 림프절 비대 소견을 보였고, 상당량의 복수가 관찰되었다. 방광으로의 전이나 수신증은 관찰되지 않았다(Fig. 1, 2).

병리학적 소견 : 자궁내막 소파술에서 나타난 현미경 소견상 종양은 선 구조(gland structure)의 상피세포 성분과 난원형 또는 방추형 간엽세포의 2가지 성분으로 구성되어 있었다(Fig. 3). 이들 선 구조는 구조가 불규칙하고, 과염색성의 핵을 가진 다형성 세포들이 층층으로 배열되어 있는 선암종 소견을 보여주었다(Fig. 4a). 간질을 구성하는 세포는 육종의 소견을 보이고



Fig. 1. Axial T2-weighted image shows heterogenous enlargement of the uterus with distended, irregular endometrial cavity (arrow) and extended into both parametrium (arrow head).



Fig. 2. Sagittal T2-weighted image shows a large amount of ascites and multiple enlarged abdominal and retroperitoneal lymph nodes (arrow heads).

있으며, 과염색성의 괴상한 핵을 가진 세포들로 이루어져 있었고, 유사분열이 10 고배율 시야당 4개 정도로 관찰되었으며, 비정형적인 유사분열도 관찰되었다(Fig. 4b). 이중 일부에서 호산성의 풍부한 세포질을 가진 세포가 보였으나 이질성(heterogenous) 성분은 관찰되지 않았다. 면역조직화학염색을 실시한 결과에서 cytokeratin 염색에는 상피성 성분만 양성이었으며, vimentin 염색에는 육종 성분만 양성이었다. Desmin 염색에서 호산성세포는 음성이었다.

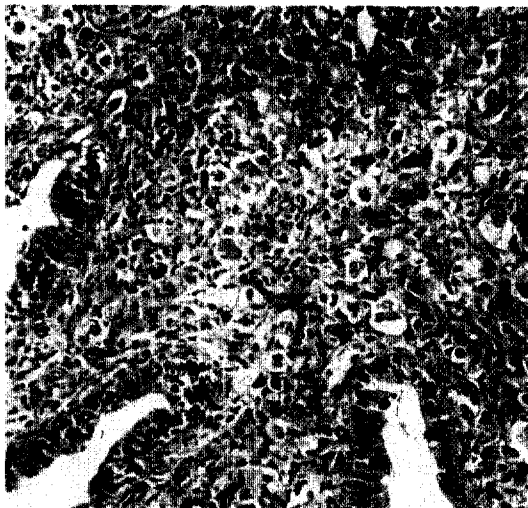


Fig. 3. The tumor shows pleomorphic sarcomatous component and adenocarcinomatous component (H & E, ×100).

경과 : 환자는 자궁체부 암육종 임상병기 IV기 진단 하에 입원 17일째, 방사선 치료를 시행하였으며, 심한 복부 팽만 및 호흡 곤란으로 간헐적인 복수천자를 시행하였다. 환자는 방사선 치료 중, 지속적인 복부통증, 전신부종 및 식욕부진으로 극도로 쇠약해졌으며, 방사선 치료 및 보존적 치료받기를 더 이상 원하지 않아, 입원 78일째에 자의로 퇴원한 후 사망하였다.

고 찰

자궁육종(uterine sarcoma)은 진단과 임상경과, 전이양상 및 치료에 있어서 자궁내막암(endometrial cancer)과 구별되는 중배엽 기원의 비교적 드문 악성종양으로 자궁에 발생하는 악성 종양의 약 2%를 차지하고 있으며 그 분류를 보면 Table 1과 같다.¹ 이 자궁육종의 분류에서 대체적으로 평활근육종(leiomyosarcoma; LMS)은 약 25%, 악성 혼합성 뮐러씨종양(malignant mixed mullerian tumor; MMMT)은 15-20%, 자궁내막기질육종(endometrial stromal sarcoma; ESS)은 약 15% 정도의 발생빈도를 나타내는 것으로 보고되어 있다.²

악성 혼합성 뮐러씨종양(MMMT)은 조직학적으로 암종(carcinoma)성분과 육종(sarcoma)성분이 혼합된 종양이다. Clement와 Scully는 자궁에서 발생한 양성인 상피성분과 악성인 간질성분이 혼합된 종양을 선육종(adenosarcoma)이라 명명하였고,³ Russel 등은 악성 혼합성 뮐러씨종양에 대해서도 이와 유사한 분류를 하였는데 악성도의 정도에 따라 저등급인 경우는 선육종으로, 고등급인 경우에는 암육종 및 혼합성 중배엽성 종양으로 분류하였다.⁴ 본 증례에서는 선암종(adenocarcinoma)의 암종성분과 동종성의 육종성분이 혼재하여 나타났으므로 악성 혼합성 뮐러씨종양의 한 분류인 암육종(carcinosarcoma)으로 진단하였다.

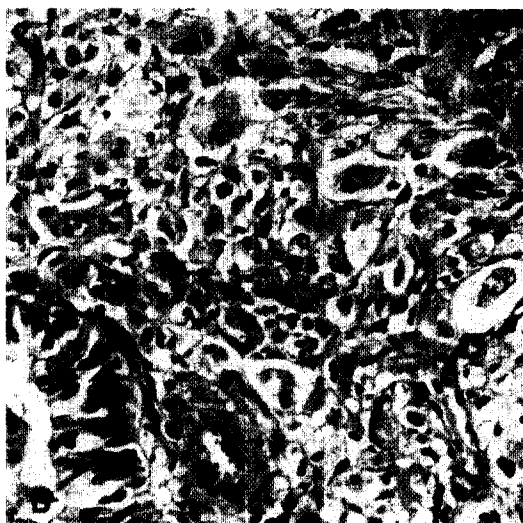
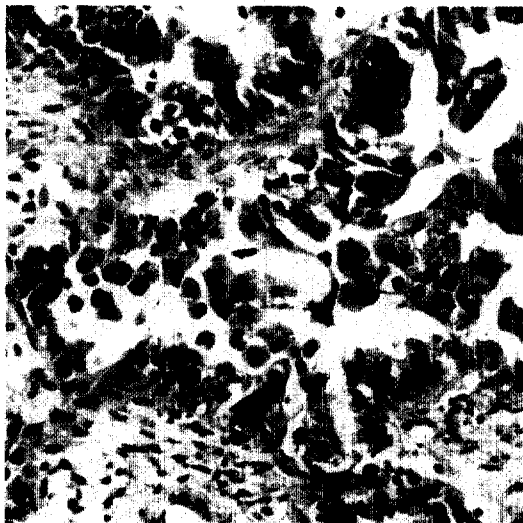


Fig. 4. Carcinosarcoma shows adenocarcinomatous component (a), of which the glands show irregular complex structure and pleomorphic cells with hyperchromatic and bizarre nuclei, and sarcomatous component (b), which shows round to spindle cells with hyperchromatic and bizarre nuclei (H & E, ×200).

Table 1. Classification of uterine sarcomas

-
- I. Pure nonepithelial tumors
 - A. Homologous
 1. Endometrial stromal tumors
 - a. Low-grade stromal sarcoma
 - b. High-grade or undifferentiated sarcoma
 2. Smooth muscle tumors
 - a. Leiomyosarcoma
 - b. Leiomyoma variants
 - (1) Cellular leiomyoma
 - (2) Leiomyoblastoma (epithelioid leiomyoma)
 - c. Benign metastasizing tumors
 - (1) Intravenous leiomyomatosis
 - (2) Benign metastasizing leiomyoma
 - (3) Disseminated peritoneal leiomyomatosis
 - B. Heterologous
 1. Rhabdomyosarcoma
 2. Chondrosarcoma
 3. Osteosarcoma
 4. Liposarcoma
 - II. Mixed epithelial-nonepithelial tumors
 - A. Malignant mixed müllerian tumor (MMMT)
 1. Homologous (carcinosarcoma)
 2. Heterologous (mixed mesodermal tumor)
 - B. Adenosarcoma
-

악성 혼합성 뿔러씨종양(MMMT)의 대부분은 폐경기 이후에 발생하는데 호발연령은 평균연령이 62세이고 미국 흑인여성에서 비교적 높은 발생율을 보인다. 비만, 당뇨, 고혈압 등과 같은 질환과 관련되어 발생하기도 하며, 이 종양을 가진 환자의 7-37%에서 과거에 골반내 방사선조사의 기왕력이 있다고 하였다.² 임상 증상은 여성 생식기에 생기는 다른 암과 비슷한 증상을 호소하며 질 출혈이 가장 흔한 증상이고 그 외 질 분비물, 복부통증, 체중감소 및 비뇨기 증상 등을 보일 수 있다. 부인과적 진찰에서는 자궁비대 소견이 환자의 50-95%에서 있고 자궁경관에서 용종성 종괴가 촉진되기도 한다.⁴ 본 증례의 환자는 질 출혈의 소견 보다는 하복부 통증 및 복부 팽만을 호소하였으며 중증 동반되는 비만, 당뇨, 고혈압 등과 같은 질환이나 골반내 방사선 조사의 기왕력은 없었다.

암육종(carcinosarcoma)은 신체의 여러 부위에서 발견이 되지만 가장 흔한 곳이 자궁체부로 알려져 있다.⁵ 갑상선 유방, 신장, 피부에서는 자궁 병소와 동일한 종양을 암육종이라 하지 않고 “metaplastic”, “pseudosarcomatous”, “anaplastic”, “sarcomatoid” 혹은

sarcoma-like carcinoma 라고 하였으며 폐, 방광, 전립선에서는 암종과 횡문근 육종, 연골 육종, 골 육종이 섞여있는 경우에 암육종의 범주에 넣었다.^{6,7}

병리학적으로 암육종은 일반적으로 물러관에 서 유래되는 암종과 동종성 육종성분이 혼재하여 나타나는 것을 말하고 동종성 육종성분으로는 undifferentiated or spindle sarcoma, leiomyosarcoma, fibrosarcoma, stromal sarcoma, embryonal sarcoma, myxosarcoma, lymphosarcoma, fibromyxosarcoma 등이 있다. 악성 혼합성 중배엽종양은 암종과 이종성 육종 성분이 혼재하여 나타나며 이종성 육종성분으로는 횡문근, 골조직, 연골 등이 있다.^{8,9}

암육종과 악성 혼합성 중배엽종양은 비슷한 임상 경과와 예후를 보인다. 그러나 악성 혼합성 중배엽종양이 암육종보다 예후가 더 나쁘고, 특히 악성 혼합성 중배엽종양 성분 중에서 횡문근이 포함된 경우가 가장 예후가 나쁘다고 하였으며, 이종 성분으로서 횡문근이 없고 연골이 포함되어 있으면 예후가 좋다고 하였다.^{7,10,11} 암육종은 성장속도가 빠르고 치명적이어서 생존기간은 대개 진단된 후 40%가 1년 내에 사망하고 평균 생존기간은 8.5개월이라고 보고되어 있다.¹² 암육종의 예후에 영향을 미치는 중요한 인자는 종양의 침습 정도로서 자궁육종 임상 병기 I 기의 2년 생존율은 53%, II기 및 III기는 8.5%, IV기는 0%로 보고되어 있다.¹³ 본 증례에서는 임상병기 IV기로서 예후가 매우 불량하여 진단 후 수개월 내에 사망하였다.

암육종의 효과적인 치료방법에 대해서는 아직 정립되어 있지 않으며, 보통은 수술적 치료가 주요한 치료 방법으로 알려져 있다. 일반적으로 복식 전자궁적출술과 양측난소난관절제술을 시행하고 추가적으로 방사선치료를 권하고 있으나 어떤 방법이든 예후가 불량하여 생존기간은 치료방법보다는 종양의 생물학적 성질에 달려 있다고 하였다.¹⁴

일반적인 자궁육종의 치료 방법으로서 항암 치료에 관해서는 논란의 여지가 있다. 자궁육종 임상 병기 I 기 및 II기에서 수술로 종양을 완전히 제거한 후 보조적 치료로 adriamycin을 투여한 군과 보조적 방사선 치료를 시행한 군을 비교한 결과 통계학적으로 유의한 차이를 발견할 수 없었다고 하였다.¹⁵ 또 다른 보고에서는 자궁육종 임상기 III기 및 IV기와 재발한 예에서 adriamycin-DTIC (dimethyl triazeno imidazole carboxamide) 병합요법이 관해율(완전관해 10.6%, 부분관해 13.6%) 24.2%로 치료에 도움이 된다고 하였으

나 폐전이가 있는 예에서는 효과가 없다고 하였다.¹⁶

저자들은 자궁체부에서 원발성으로 발생한 암육종(임상기 IV기)을 진단한 후 방사선 치료 및 보조적 치료를 시행하였으나 사망하였던 환자를 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Harlow BL, Weiss NS, Lofton S. The epidemiology of sarcomas of the uterus. J Natl Cancer Inst 1986; 76: 399-402.
2. Lurain JR. Uterine cancer. In: Berek JS, Hillard PA, Adashi EY, editors. Novak's Gynecology. 13th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.1179-85.
3. Clement PB, Zubovits JT, Young RH, Scully RE. Malignant mullerian mixed tumors of the uterine cervix: a report of nine cases of a neoplasm with morphology often different from its counterpart in the corpus. Int J Gynecol Pathol 1998; 17: 211-22.
4. Russel P, Bannantyne P, Solomon HJ. Malignant Mullerian and miscellaneous mesodermal tumor of ovary (ovarian sarcoma). In: editors. Gynecologic Oncology. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone Inc.; 1992. p.971-8.
5. Marshall RJ. Mixed mullerian tumors of the gynecological system other than endometrial tumors. In: Williams CJ, Krikorian LG, Green MR, Raghavan D, editors. Textbook of uncommon cancer. New York: Wiley; 1988. p5-75.
6. Wick MR, Swanson PE. Carcinosarcomas: current perspectives and an historical review of nosological concepts. Semin Diagn Pathol 1993; 10: 118-27.
7. Brooks JJ. The significance of double phenotypic patterns and markers in human sarcomas. A new model of mesenchymal differentiation. Am J Pathol 1986 (Oct); 125: 113-23.
8. Aaro LA, Symmonds RE, Dockerty MB. Sarcoma of the uterus. A clinical and pathologic study of 177 cases. Am J Obstet Gynecol 1966; 94: 101-9.
9. Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus. III. A clinical and pathologic study of 31 carcinosarcomas. Cancer 1966; 19: 1459-65.
10. Norris HJ, Roth E, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus. II. A clinical and pathologic study of 31 mixed mesodermal tumors. Obstet Gynecol 1966; 28: 57-63.
11. Schaepman-Van Geuns EJ. Mixed tumor and carcinosarcoma of the uterus evaluated five years after treatment. Cancer 1970; 25: 72-7.
12. Krupp DJ Jr, Sternberg WH, Clark WH, Decker JP, Hirsch NB, Garnet JD, et al. Malignant mixed mullerian neoplasm(mixed mesodermal tumors). Am J Obstet Gynecol 1961; 81: 959-63.
13. DiSaia PJ, Castro JR, Rutledge FN. Mixed mesodermal sarcoma of the uterus. Am J Roentgenol 1973; 117: 632-6.
14. Ober WB, Tovell HMM. Mesenchymal sarcoma of the uterus. Am J Obstet Gynecol 1957; 77: 246-50.
15. Hornback NB, Omura G, Major FJ. Observations on the use of adjuvant radiation therapy in patients with stage I and II uterine sarcoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12: 2127-30.
16. Decker DG, Malkasian GD Jr, Mussey E, Johnson CE. Cyclophosphamide. Evaluation in recurrent and progressive ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 1967; 97: 656-65.

국문초록

자궁 체부의 악성 혼합성 뿔러씨종양은 조직학적으로 상피조직과 비상피조직을 가지고 있는 매우 악성인 종양이다. 이 종양은 매우 드물며 일반적으로 예후가 나쁘다. 이 종양에 있어서 동종성형태는 암육종으로서 암종성 요소와 동종의 육종성 요소으로 이루어지며, 이종성 형태는 혼합성 중배엽 종양으로서 암종성 요소와 횡문근, 골, 또는 연골등의 이종의 육종성 요소로 이루어진다.

저자들은 자궁체부에 임상병기 IV기의 원발성 암육종으로 진단되어 방사선 치료와 보존적 요법으로 치료하였으나 사망한 환자 1예를 경험하였기에 임상 및 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 암육종, 자궁체부