

복막에 발생한 원발성 악성 혼합 물러리안 종양 1예

인하대학교 의과대학 산부인과학교실¹, 병리과학교실², 인하대학교 의과대학연구소³,

아주대학교 의과대학 산부인과학교실⁴, 중앙대학교 식품공학과⁵

안경신¹ · 이기은¹ · 성승미¹ · 권혜진¹ · 최석진^{2,3} · 이정필⁴ · 김근성⁵ · 송은섭^{1,3} · 이우영¹

악성 혼합 물러리안 종양(malignant mixed Mullerian tumors; MMT)은 암종과 육종 성분으로 혼합 구성된 종양으로 정의된다. 여성에서 생식기 외에서 발생하는 MMT는 세계적으로 약 32예가 보고된 매우 드문 질환이다. 저자들은 최근 복막에 발생한 원발성 MMT 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 복막, 악성 혼합 물러리안 종양

서 론

악성 혼합 물러리안 종양(malignant mixed Mullerian tumors; MMT)은 암종과 육종 성분으로 구성된 예후가 매우 불량한 종양이다. 원발성 물러리체에서 기원한 악성 혼합 물러리안 종양은 다수 보고되고 있으나, 생식기 외의 후발성 물러리체에서 기원한 악성 혼합 물러리안 종양은 현재까지 문헌상으로 32예,¹ 국내에는 2예만이 보고된 드문 질환으로,^{2,3} 저자들은 복막에 발생한 원발성 악성 혼합물러리안 종양 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○○, 65세

주 소 : 내원 20일 전부터 심해진 하복부 동통 및 팽만감

산과력 : 1-0-0-1로 정상 질식 분만

월경력 : 초경은 16세 때이며, 월경주기는 정상이었

고 40세에 폐경되었다.

현병력 : 내원 20일 전부터 하복부동통 및 팽만감 있어 개인병원 방문하였고, 초음파에서 골반 내 종괴 발견되어 전원되었다.

과거력 : 특이사항 없었다.

가족력 : 특이사항 없었다.

진찰소견 : 내원 당시 환자의 의식상태는 명료하였으며, 신장은 163 cm, 체중 60 kg, 전신상태 및 영양상태는 양호하였다. 혈압, 맥박, 호흡수, 체온은 정상범위였다. 내진소견에서 질부 및 자궁경부는 이상 없었으나 12 cm 크기의 종괴가 촉진되었고 더글라스와에 결절이 만져졌다.

검사소견 : 입원 시 Hb 9.7 g/dl로 감소되어 있는 소견 외 요 검사, 신기능 검사, 간 기능 검사는 모두 정상이었다. CA19-9는 12 U/ml, CA-125는 673 U/ml이었다.

방사선 소견 : 복부골반 단층촬영 소견상 복강 내 다량의 복수와 이질의 조영 증강을 보이는, 부분적으로 불분명한 경계를 지닌, 12.0×10.0 cm, 9.4×6.0 cm 크기의 종괴와 벽쪽 복막에 0.5-1.5 cm 크기의 다발성결절들이 관찰되었다(Fig. 1). 대망에 불규칙한 침윤이 증가되었고 작은 결절이 동반되어 있었다.

수술 소견 : 2005년 1월 19일 난소암을 의심하고 전신 마취 하에 하복부 정중절개로 개복하였다. 다량의 복수가 있었고 자궁과 양측 자궁부속기는 위축되어 있었으

논문접수일 : 2006년 2월 17일 채택일 : 2006년 4월 6일

교신저자 : 송은섭, 400-711 인천 중구 신흥동 3가 7-206

인하대병원 산부인과

전화 : (032) 890-2737 · 전송 : (032) 890-3097

E-mail : songsong2000@hotmail.com

본 논문은 2006년도 인하대학교의 지원에 의하여 연구되었음.



Fig. 1. Pelvic CT shows 12×10 cm, 9.4×6 cm sized heterogeneously enhancing ill margined mass.

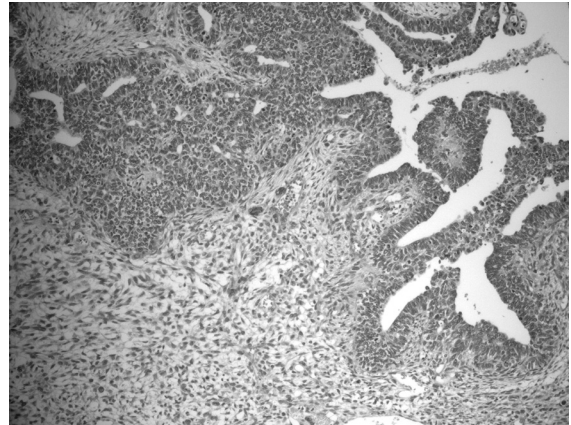


Fig. 2. Tumor composed of mesenchymal component (left lower portion) and epithelial component (upper portion)(H&E, ×200).

며, 좌측 골반벽 및 자궁과 유착을 보이는 12.0×8.0×5.0 cm의 고형부분과 낭성부분이 혼합되어 있는 종괴를 관찰하였다. 대망, 장, 복막에 2 cm 크기의 종괴의 다발성 파종을 관찰하였다. 종괴를 제거한 후 시행한 동결절편 검사 결과 악성 혼합 물러리안 종양으로 나와, 전자궁적 출술, 양측 부속기 절제술, 대망절제술, 골반림프절제술을 시행하였고, 파종된 종괴를 제거하였다.

병리학 소견 : 육안적 소견으로는 자궁과 유착을 보이는 어른주먹 크기 이상의 고형부분과 낭성부분이 혼합되어 있는 종괴로, 크기가 12×8×5 cm이며 종괴의 표면에는 황색의 괴사된 부분이 있었고, 광범위하게 괴사 및 출혈과 점액양의 단면 소견이 있었다. 절제된 자궁과 부속기, 자궁주위 조직은 백회색이었으며 표면은 불규칙적이었다. 절제된 대망의 크기는 23×15×1.5 cm이고 다발성 출혈 양상이 있었다.

현미경적 소견으로는 자궁 체부에는 자궁선근증이 있었고, 자궁경부에는 자궁경부상피내종양³이 있었다. 자궁과 유착을 보이는 12×8×5 cm의 고형부분과 낭성 부분이 혼합되어 있는 종괴는 이질성의 악성 혼합 물러리안 종양이었으며(Fig. 2), 1% 미만의 연골육종과 횡문근육종의 분화를 보이는 부분이 일부 존재했다. 양측 난소의 표면과 난관에도 악성 혼합 물러리안 종양세포의 침윤이 있었다. 종양세포가 광범위하게 대망을 침윤하였으며 일부분에서는 출혈과 괴사를 보였다. 림프절 전이는 관찰되지 않았다. 수술 후 병기는 IIIc로 진단하였다.

수술 후 경과 : 수술 후 8일째에 paclitaxel 175 mg/m², carboplatin 350 mg/m², gemcitabine 800 mg/m²를 정주하

는 항암화학요법을 3주 간격으로 3회 시행한 후 백혈구 감소증 발생하여 과립세포군 촉진인자 사용 후 백혈구 수치 정상화되어 paclitaxel 175 mg/m², carboplatin 350 mg/m²만을 사용하는 항암화학요법을 지속하여 총 9회의 항암화학요법을 시행하였다. CA-125의 수치는 수술 전 673 U/ml에서 수술 후 178.73 U/ml로 감소했고 1차 항암화학요법 시행 후 34 U/ml로 정상화되었다. 수술 후 14개월이 지난 현재 특별한 문제없이 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

MMMT는 암종(carcinoma, epithelial malignancy)과 육종(sarcoma, nonepithelial malignancy) 성분으로 혼합 구성된 종양으로 정의된다. 생식기 외에서 MMMT가 발생하는 배경은 태생학적 해부 구조와 관련이 있다. 체강상피로부터 원발성 물러체계와 후발성 물러체계가 분화하며, 원발성 물러체계는 자궁, 나팔관, 질 상부로 분화되고 후발성 물러체계는 벽측, 장측, 체강상피와 난소, 복강, 골반강과 내장기관을 덮는 상피하 간질조직으로 분화된다.^{4,6} 따라서 후발성 물러체계에서도 발암성 자극에 의하여 나팔관, 자궁내막, 자궁경부에서와 같이 MMMT가 발생할 수 있다.^{7,8}

MMMT는 자궁체부, 자궁경부, 난소, 난관, 질의 순서로 발생빈도를 보인다.⁹ 발생빈도는 매우 낮아 자궁에서 발생하는 종양의 2-5%를 차지한다. 복막에서 발생하는

Table 1. The reported cases of primary malignant mixed Mullerian tumor of peritoneum in Korea

Patient No.	1	2	3*
Age	51	64	65
Mens. Status	Menopause	Menopause	Menopause
Op name	TAH, BSO, Omentectomy, PAND, PLND, appendectomy, Peritoneal mass extirpation	TAH, BSO, Omentectomy, PLND	TAH, BSO, Omentectomy, PAND, PLND, Peritoneal mass extirpation
Stage	IIIa	IIIc	IIIc
CA125 (u/ml)	27.4	18	673
Treatment	Paclitaxel+Carboplatin	Radiation Tx	Paclitaxel+carboplatin+Gemcitabine
Associated gynecologic tumor	Endometriosis	Adenomyosis Endometriosis	CIN III Adenomyosis

Mens: menstruation, Op: operation, TAH: total abdominal hysterectomy, BSO: bilateral salpingo-oophorectomy, PAND: para-aortic lymphadenectomy PLND: pelvic lymph nod dissection, CIN: cervical intraepithelial neoplasm

*The case presented

빈도는 더 낮다. 이는 1955년 Ober와 Black이 직장-질 복막에서 발생한 MMMT 첫 예를 보고한 이후,¹⁰ 현재까지 문헌상으로는 여성의 생식기 외에서 발생하는 MMMT는 약 32예가 보고되었다.¹

대부분 폐경 후 여성에서 발생하였으며 평균연령은 68세였다. 본 증례와 국내의 다른 보고들도 모두 폐경기 이후에 생긴 것으로 보고되었다(Table 1).^{2,3} 보고된 MMMT 32예의 발생부위를 살펴보면 골반강 복막에서 기원하는 경우가 13예로 가장 많았고, 대장의 장막 표면 7예, 복막 후복막 5예, 횡경막 1예, 비장 1예, 망(omentum) 2예, 더글라스와 2예, 장간막(mesentery) 1예였다.

임상 증상은 복부팽만감, 통증, 복수와 위장계 증상(식욕부진, 오심, 구토, 배변습관의 변화) 등 비특이적인 것이었다. 자궁의 MMMT는 주로 질출혈의 증상이 나타나나, 복막의 MMMT는 종괴 자체로 인한 증상을 보였다. 특징적인 영상학적 소견은 보이지 않지만 초음파나 컴퓨터 단층촬영 등으로 정상 모양의 난소를 보이며 파종성 암종 등의 증거가 보이는 경우 원발성 복막암을 의심할 수 있다. 흉부방사선 촬영, 컴퓨터 단층촬영, 유방 조영술, 내시경 등을 이용하여 유부, 흉부, 소화기 등의 원발병소를 규명하는 것이 치료 방향과 예후를 결정하는데 매우 중요하다.

보고된 악성 혼합 물리리안 종양 32예 중 12명의 환자에서 다른 부인과 종양이 동반되어서 나타났다. 32예 중 3예는 난소 악성 종양, 1예는 난소 양성 종양, 2예는 복막암, 3예는 난관암, 2예는 자궁내막암, 1예는 자궁경부

암이었고, 4예에서는 자궁내막증이 동반되어 있었다. 본 증례의 경우도 자궁선근증과 자궁경부상피내종양 3이 동반되었다. 이러한 결과를 볼 때 물리리안 체계 기원의 종양과 연관되어 있는 경우가 37.5%로 빈도가 높았다. 그러므로 복막의 MMMT를 치료하는 경우 특히 수술 시 다른 부인과 기관을 주의깊게 검사하는 것이 필요하다.

치료는 수술에 의한 병소의 제거가 가장 효과적이며 병합 방사선치료와 복합 항암화학요법이 보조적 치료로 이용되지만, 일정한 효과를 나타내지 않는 것으로 보고되어 있다.¹¹ Carlson 등은 수술 후 vincristine, dactinomycin, cyclophosphamide의 복합 화학요법과 방사선치료가 효과적이라 하였고,¹² Fanning 등은 cisplatin, doxorubicin, dacarbazine 화학요법이 효과적이라고 보고하였다.¹³ Hellstrom 등은 platinum을 위주로 한 복합 항암화학요법의 의의 있는 생존율의 증가를 보인다고 보고하였다.¹⁴ Rose 등은 ifosfamide와 cisplatin을 수술 후 복합 항암화학요법으로 사용하였고 2회 사용 후 환자의 CA-125 수치가 정상화되었고 진단 후 42개월 동안 재발하지 않았다고 보고하였다.¹⁵ 예후는 매우 불량하여 대부분의 환자가 1년 이내에 사망하여, 진단 당시의 병기, 병리, 치료 여부와 상관없이 수술 후 평균생존기간이 14개월로 보고되고 있다.¹⁶ Micha 등은 진행된 상피성 난소, 난관, 복막암에서 paclitaxel (175 mg/m² via 1 h infusion), carboplatin (AUC=5), gemcitabine (800 mg/m²)을 21일 주기로 사용하는 항암치료를 시행하여 생존율의 증가를 보인다고 보고하였고 본 증례에서도 14개월간 생존하고 있었다.¹⁷

저자들은 최근 인하대병원 산부인과에서 악성 혼합 물러리안 종양 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Mikami M, Kuwabara Y, Tanaka K, Komiyama S, Ishikawa M, Hirose T. Malignant mixed Mullerian tumor of primary mesenteric origin. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 1249-53.
2. Kim JJ, Choi E, Ro SH, Kim JH, Lee AH, Kim SP. A case of primary malignant mixed Mullerian tumor of the pelvic peritoneum. *Korean J Obstet Gynecol* 1999; 42: 145-8.
3. Kim KH, Lee C, Kim SJ, Lee SY, Kim WJ, Lee YH. One case of primary malignant mixed Mullerian tumor of the pelvic peritoneum. *Korean J Obstet Gynecol* 2002; 45: 1074-7.
4. Lauchlan SC. The secondary Mullerian system. *Obstet Gynecol Surv* 1972; 27: 133-46.
5. Lauchlan SC. Metaplasia and neoplasia of Mullerian epithelium. *Histopathology*. 1984; 8: 543-57.
6. Lauchlan SC. The secondary Mullerian system revisited. *Int J Gynecol Pathol* 1994; 13: 73-9.
7. Fenoglio-Preiser CM, Pascal RR, Perzin KH. Malformations and heterotopias. In: *Tumors of the Intestines*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 2nd ed. 1990. p.413-3.
8. Pickartz H. Differential diagnosis of peritoneal lesion of Mullerian type and similar epithelial tumors of the peritoneum. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 116-9.
9. Westra WH, Anderson BO, Klimstra DS. Carcinosarcoma of the spleen: An extragenital malignant mixed Mullerian tumor. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 309-15.
10. Ober WB, Black MB. Neoplasm of the subcoelomic mesenchyme: Report of two cases. *Arch Pathol* 1955; 59: 698-705.
11. Kohorn EI, Schwartz PE, Chambers JT, Peschel RE, Kapp DS, Merino M. Adjuvant therapy in mixed Mullerian tumors of the uterus. *Gynecol Oncol* 1986; 23: 212-21.
12. Carlson JA Jr, Edward C, Wharton JT, Gallager HS, Declos L, Rutledge F. Mixed mesodermal sarcoma of the ovary. Treatment with combination radiation therapy and chemotherapy. *Cancer* 1983; 52: 1473-7.
13. Fanning J, Zylstra S, Tsukada Y, Piver MS. Pathologic complete response of advanced ovarian mixed mesodermal tumor to cisplatin, adriamycin and dacarbazine: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 1989; 10: 365-7.
14. Hellstrom AC, Tegerstedt G, Silfversward C, Pettersson F. Malignant mixed Mullerian tumors of the ovary: Histologic and clinical review of 36 cases. *Int J Gynecol Cancer* 1999; 9: 312-6.
15. Rose PG, Rodriguez M, Abdul-Karim FW. Malignant mixed Mullerian tumor of the female peritoneum: treatment and outcome of three cases. *Gynecol Oncol* 1997; 65: 523-5.
16. Garamvoelgyi E, Guillo L, Gebhard S, Salmeron M, Seematter RJ, Hadji MH. Primary malignant mixed Mullerian tumor (metaplastic carcinoma) of the female peritoneum. *Cancer* 1994; 74: 854-63.
17. Michal JP, Goldstein BH, Rettenmaier MA, Mattison J, Graham C, Birk CL, et al. Pilot study of outpatient paclitaxel, carboplatin and gemcitabine for advanced stage epithelial ovarian, peritoneal, and fallopian tube cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 719-24.

One case of primary malignant mixed Mullerian tumor of the pelvic peritoneum

Kyung-Sin An¹, Ki-Eun Lee¹, Seung-Mi Sung¹, Hye-Jin Kwon¹, Suk-Jin Choi^{2,3},
Jung-Pil Lee⁴, Keun-Sung Kim⁵, Eun-Seop Song^{1,3}, Woo-Young Lee¹

Departments of Obstetrics and Gynecology¹, Pathology²,

Inha Research Institute for Medical Science³, College of Medicine, Inha University, Incheon,

Department of Obstetrics and Gynecology⁴, College of Medicine, Ajou University, Suwon,

Department of Food Science and Technology⁵, Chung-Ang University, Ansong, Korea

Malignant mixed mullerian tumor (MMMT) is a tumor in which carcinoma (an epithelial malignancy) is mixed with sarcoma (a nonepithelial malignancy). Extrauterine MMMTs are extremely rare, and only 32 cases are reported according to the literature. We experienced a case of primary peritoneal MMMT and report with a brief review of literature.

Key Words : Peritoneum, Malignant mixed Mullerian tumor