

A CASE OF MULLERIAN ADENOSARCOMA OF THE UTERUS

A Jin Mo, MD¹, Ji Eun Sung, MD¹, Min Sun Kyung, MD¹, Yong Cho, MD¹, Eu Sun Ro, MD¹, Kyung Chan Choi, MD²

Departments of ¹Obstetrics and Gynecology, ²Pathology, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

Mullerian adenosarcoma which is characterized by admixture of benign-appearing neoplastic glands and sarcomatous stroma, is an uncommon variant of malignant mixed mullerian tumor (MMMT). Classic treatment for this rare tumor is hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. Its prognosis is relatively poor, but better than MMMT. The efficacy of adjuvant postoperative radiotherapy and chemotherapy is debatable and appears not to be promising. We report a 62-year-old female with mullerian adenosarcoma diagnosed after hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy, which had shown unique ultrasonographic feature like hydatidiform mole and had been diagnosed as fibroadenoma in endometrial curettage, with brief review of literatures.

Keywords: Mullerian adenosarcoma; Malignant mixed mullerian tumor; Uterine sarcoma

뮐러씨선육종(mullerian adenosarcoma)은 자궁에서 발생하는 육종 중에서 악성 혼합 뮐러씨종양(malignant mixed mullerian tumor, MMMT)의 매우 드문 변종이다[1]. 증례가 많지 않기 때문에 뮐러씨선육종에 대한 임상적인 경과에 대한 자료는 매우 부족하며, 치료도 아직 확립되어 있지 못하여 대부분 악성 혼합 뮐러씨종양의 치료에 준한다. 재발은 약 40% 정도에서 일어나는데, 악성 혼합 뮐러씨종양이 주로 폐 등 타 장기에 일어나는데 비하여 뮐러씨선육종은 대부분 골반부나 질 등에 국소적으로 발생한다[2]. 보조적인 치료 없이 자궁 및 난소-난관 절제술만 했을 때의 본 질병으로 인한 5년 생존율은 50% 이상으로 보고되고 있으며, 악성 혼합 뮐러씨종양에 비해서는 비교적 높은 것으로 생각되고 있다[3].

저자들은 질출혈을 주소로 내원한 62세의 여성에서 자궁 및 양측 난소-난관절제술 후 뮐러씨선육종으로 진단되고 ifosfamide와 cisplatin으로 6차례의 보조적인 복합항암요법을 시행한 증례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 임 O O, 62세, 여자

주소: 2주간의 혈성 질분비물

분만력: 3-0-1-3, 3회의 질식분만을 하였고, 20년 전에 1회의 임신 중절을 하였다.

월경력: 50세에 폐경이 되었으며, 폐경 이전에는 비교적 규칙적이었고, 양도 보통이었다.

현병력: 내원 1-2개월 전부터 누런 질분비물이 있다가, 10일 전부터 혈성 질분비물이 있어 개인 병원을 방문하여 자궁경부 세포검사와 초음파검사를 받았다. 자궁경부 세포검사에서는 이상 소견이 없었으나 질초음파검사서 자궁내의 종괴가 관찰되어 자궁내막암이 의심되어 본원으로 전원되었다. 2011년 8월 8일, 질초음파검사서 자궁강에 6.3×4.4 cm의 혼합성 음영의 종양이 발견되어, 자궁내막 조직검사를 시행하였다. 조직검사 소견은 자궁내막 섬유선종(fibroadenoma)으로 양성 종양의 소견이었다.

과거력: 악성 종양이나 방사선치료의 기왕력이 없었다.

가족력: 특이 소견 없었다.

골반진찰 소견: 자궁은 전굴되어 있었으며, 어른 주먹 정도의 크기로 커져 있었다. 양측 부속기는 촉진되지 않았으며, 자궁경부, 외음부 및

Received: 2012.4.30. Revised: 2012.6.9. Accepted: 2012.6.21.

Corresponding author: Eu Sun Ro, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 77 Sakju-ro, Chuncheon 200-704, Korea

Tel: +82-33-240-5162 Fax: +82-33-252-9974

E-mail: esr@hallym.or.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

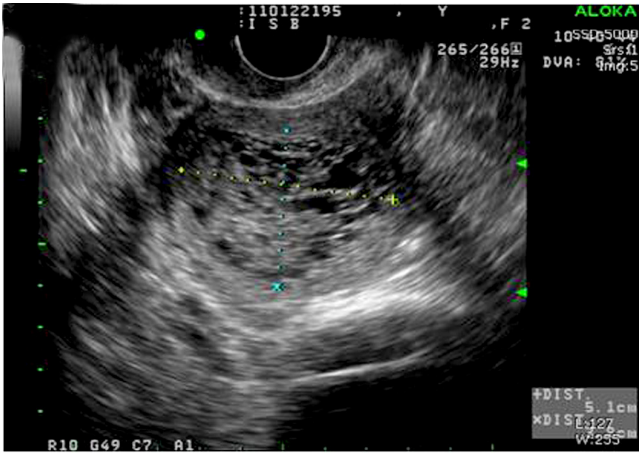


Fig. 1. A mixed echogenic mass of 6.3×4.4 cm which is mimic to Hydatidiform mole in transvaginal ultrasonogram.

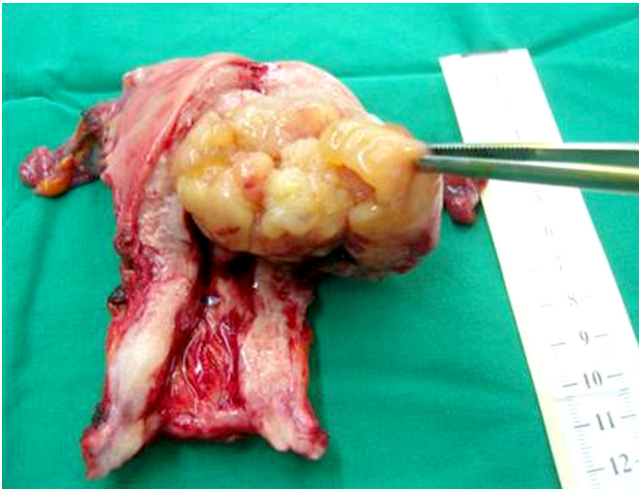


Fig. 2. A polypoid lesion in the uterine cavity, measuring 6×5 cm. The cut surface of the lesion was multilobular and cystic.

질은 정상 소견이었다. 질분비물은 엷은 노란색의 분비물에 혈액이 약간 섞여 있었다. 직장수지검사서 특이 소견은 없었다.

검사 소견: 체중은 70 kg, 신장은 152 cm이었다. 혈압, 맥박수, 체온 및 호흡수는 정상이었다. 혈액검사서 혈액색소 11.6 g/dL, 적혈구용적 34%, 혈소판 242,000/ μ L, 백혈구 6,850/ μ L이었다. CA-125는 8.7 U/mL이었으며, 요검사, 혈액화학검사, 심전도검사, 흉부 X선검사 모두 이상 소견이 없었다.

초음파 소견: 질초음파검사서 자궁강에 6.3×4.4 cm 크기의 혼합성 음영의 종괴가 관찰되었고(Fig. 1), 양쪽 난소는 이상 소견이 없었으며, 복수는 관찰되지 않았다.

수술 소견: 2011년 8월 31일, 자궁내막의 섬유선종, 자궁근종의 이차 변성의 임상적 추정으로 복강경 보조 질식자궁절제술 및 양측 난소-난관절제술을 시행하였다. 자궁은 어른 주먹 정도의 크기로 커져 있었으며, 자궁주위 조직은 두꺼워지지 않았고, 복수는 관찰되지 않았다.

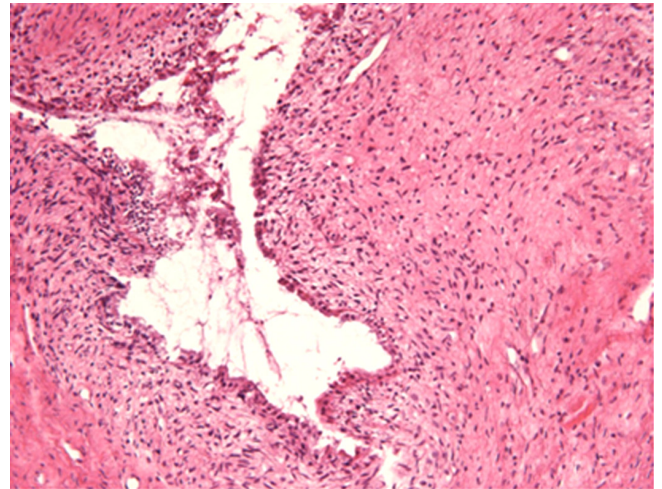


Fig. 3. Histopathological findings of endometrial curettage specimen (H&E, ×100). Fibrous and myxoid stroma surrounding endometrial gland, which is compatible with fibroadenoma.

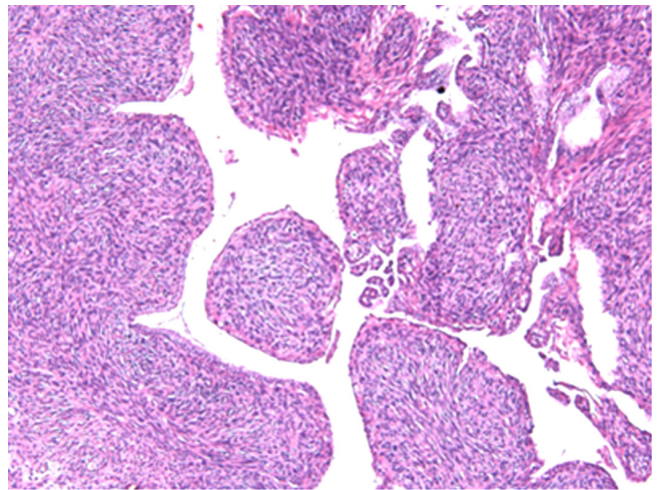


Fig. 4. Histopathological findings of hysterectomy specimen (H&E, ×100). The surface of this tumor has a leaf-like appearance with hypercellular stroma.

병리학적 소견: 1) 육안적 소견: 자궁 전벽을 절개한 결과, 기저부가 넓고, 표면이 노란색의 젤리같은 물질로 덮혀 있는 6×5 cm 정도의 폴립 양상의 종양이 자궁내막의 좌측 상방으로부터 자라나 자궁강을 채우고 있는 것이 관찰되었다(Fig. 2).

2) 현미경적 소견: 자궁내막 조직검사서 초자화된 점액질 조직에서 선조직이 위축되고 세포질이 감소되어 있으며, 비정형적 세포나 유사분열은 없는 양상(a few glands with low cellular stroma, no cellular atypia and no mitotic figure)이 관찰되어 섬유선종으로 진단되었다(Fig. 3).

절제된 자궁에서는 폴립 양상의 종물에서 세포질이 증가된 기질조직이 선조직을 누르고 있는 양상을 보였으며, 기질세포에서 10 HPF당 6

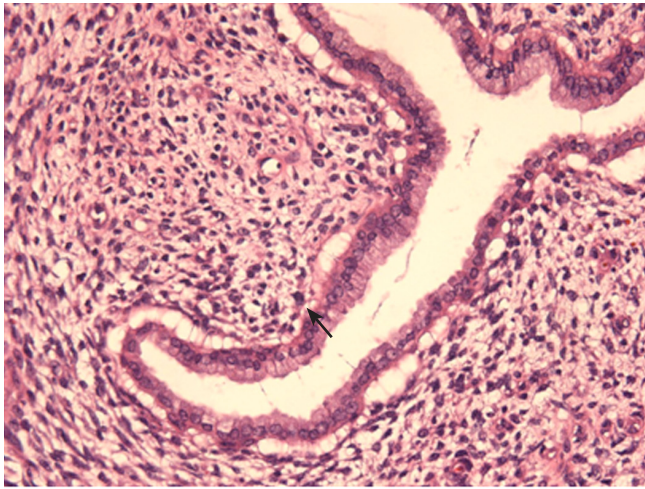


Fig. 5. Histopathological findings of hysterectomy specimen (H&E, ×400). Cuffing of hypercellular stroma surrounding compressed slit-like glands is seen. Also mitotic figure of stromal cells can be observed (arrow).

개의 유사분열이 관찰되어 선육종(adenosarcoma)로 진단되었다(Figs. 4, 5). 종양은 1 mm 이내의 자궁근층의 침윤을 보였으며, 자궁경부에서도 표면적인 병변이 관찰되었다. 절제된 표면은 침윤을 보이지 않았고, 림프관 침윤은 없었다.

수술후 치료 및 경과: 수술의 경과와 양호하였다. 선육종으로 진단된 후 검사한 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)에서 이상 소견을 보이지 않았고, 양전자방출단층촬영(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)에서도 전이 소견을 보이지 않았다. 이후 2012년 2월 24일까지 ifosfamide-cisplatin 복합항암화학요법(ifosfamide 0.75 g/m², cisplatin 15 mg/m², mesna 1.4 g)을 6회 시행하였으며, 항암요법중 중등도 내지는 중증의 구토와 백혈구 감소증이 관찰되었으나, 항구토제(ramosetron)와 과립구 집락자극인자(filgrastim)의 사용으로 양호한 경과와 회복을 보였다. 항암요법 후의 PET-CT에서도 이상 소견이나 전이 소견이 없었다.

고 찰

윌러씨선육종은 악성 혼합 윌러씨종양의 드문 형태의 변종으로서 1974년에 조직학적으로 구분되어 처음 보고되었다[1]. 빈도는 자궁육종이 자궁에서 발생하는 암종의 3%~7% 정도로 알려져 있는데, 윌러씨선육종은 이 중에서 18.5%를 차지하는 정도로 매우 드문 종양이다[4]. 1988년 Kim 등[5]이 자궁의 윌러씨선육종에 대한 증례를 처음 보고한 이래, 대한산부인과학회지에 총 5예가 보고되었다[6-9].

자궁육종은 일반적으로 폐경 여성에서 잘 발생하는데, Clement와 Scully [10]가 보고한 바에 따르면 선육종도 32세에서 82세까지의 분포를 보이나 평균 연령은 59세이었다. 선육종은 만성 무배란을 보였던 여성[11], 오랫동안 경구피임제를 사용했던 여성[12], 유방암의 치료로

타목시펜(tamoxifene)이나 토레미펜(toremifene)을 사용한 여성[13]에서 발생 위험이 증가되고, 백인보다는 흑인에서 두 배 정도 더 흔하며 동양인에서는 가장 발생 빈도가 낮은 것으로 조사되어 있다[14].

임상 증상으로는 질출혈이 78% 정도로 가장 흔하고, 그 다음이 골반통, 비정상적인 질분비물의 순으로 보고된 바 있다[10]. 초진 소견으로는 자궁의 비대, 골반내 종괴의 양상을 보이는 경우가 흔하며, 자궁경부로 돌출된 종괴를 관찰할 수 있는 경우도 있다[15]. 본 증례에서 볼 수 있는 것처럼 윌러씨선육종은 육안적으로 자궁내강을 점하는 기저부가 비교적 넓은 용종상 종괴 양상을 보이며, 표면은 황갈색 또는 회색을 띠는 것이 보통이다. 절단면에서는 작은 낭종들을 관찰할 수 있는데, 이러한 낭성 변화들로 인하여 본 증례의 경우처럼 질초음파검사에서 포상기태와 비슷한 양상을 보이기도 하고[16], 자궁내막 조직검사에서 병변이 stroma에 있기 때문에 채취하기 어려워 섬유선종으로 진단되기도 한다.

조직학적으로 악성 혼합 윌러씨종양은 악성 선상피세포와 정상적인 기질세포의 과증식으로 구성되는데 비하여, 윌러씨선육종은 양성으로 보이는 선종과 육종성 기질이 혼재되어 있는 양상을 보인다. 또한 선육종에 있어서의 기질세포의 과증식은 본 증례에서도 볼 수 있듯이 선조직 주변으로 더 심한 경향이 있어 소위 “periglandular cuffs”의 양상을 보이는 것이 특징이다. 때로는 기질조직의 부종이나 섬유화, 다양한 정도의 초자체화, 출혈, 염증, 점액질화의 소견도 보고되고 있다[16].

병기 분류는 다른 자궁육종과 마찬가지로 International Federation of Gynecology and Obstetrics의 분류에 따르며[17], 치료는 다른 자궁육종, 특히 악성 혼합 윌러씨종양의 치료에 준한다. 병변이 자궁내에 국한되어 있을 경우에는 일반적으로 양측 난소, 난관을 포함하여 전자궁절제술을 시행한다. 악성 혼합 윌러씨종양인 경우에는 복강내를 세척하여 세포진검사를 하고 골반 및 대동맥주위의 림프절절제술을 하는 것이 원칙이지만, 윌러씨선육종인 경우에는 그 효용성이 확립되어 있지 않다. 전자궁 및 양측 난소-난관절제술을 시행한 경우에 있어서의 5년 생존율은 50% 정도로 보고되고 있다[3]. 수술 후 보조적인 방사선치료나 항암요법에 대한 효용성도 아직 불확실하다. 한 연구에서는 Stage II 이상인 경우에 한하여 수술 후 보조적인 방사선치료가 국소적인 재발을 감소시키고 5년 생존율이 더 높았다고 보고하였다[18]. 악성 혼합 윌러씨종양의 치료에 있어서는 타 약제에 비하여 ifosfamide를 포함한 복합요법이 추천되나 윌러씨선육종에 대해서는 아직 불확실하다[19].

재발은 Spanos 등[2]의 연구에 따르면 악성 혼합 윌러씨종양의 경우에는 120예 중 67예에서 있었고 이 중 66%가 폐와 복부, 타 장기에서 일어난 반면에, 윌러씨선육종은 50% 이내에서 재발되었고 부위도 대부분 골반과 질 등 국소적이었다. 재발 또는 전이를 예측할 수 있는 소견으로는 진단 시의 병변의 범위가 중요하며 특히 근층내로의 침윤 정도가 가장 중요한 요소로 알려져 있다[16].

저자들은 질초음파검사에서 포상기태와 유사한 독특한 모습을 보이고 자궁내막 조직검사에서 섬유선종으로 진단되었으나, 수술 후 절제된 자궁에서 윌러씨선육종으로 확진된 62세의 환자를 경험하였기에

문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. Clement PB, Scully RE. Mullerian adenosarcoma of the uterus. A clinicopathologic analysis of ten cases of a distinctive type of mullerian mixed tumor. *Cancer* 1974;34:1138-49.
2. Spanos WJ Jr, Peters LJ, Oswald MJ. Patterns of recurrence in malignant mixed mullerian tumor of the uterus. *Cancer* 1986;57:155-9.
3. Kahanpää KV, Wahlström T, Gröhn P, Heinonen E, Nieminen U, Widholm O. Sarcomas of the uterus: a clinicopathologic study of 119 patients. *Obstet Gynecol* 1986;67:417-24.
4. Arenas M, Rovirosa A, Hernandez V, Ordi J, Jorcano S, Mellado B, et al. Uterine sarcomas in breast cancer patients treated with tamoxifen. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:861-5.
5. Kim DH, Kwon JM, Yoon MS, Kim WW. A case of mullerian adenosarcoma of the uterus. *Korean J Obstet Gynecol* 1988;31:1617-23.
6. Yoon JH, Jeong MH, Kim JH, Rha JG. A case of mullerian adenosarcoma of endometrium. *Korean J Obstet Gynecol* 1991;34:293-7.
7. Lee JC, Nah OS, Bae GH, Yang KI, Jeong KC, Park SY, et al. A case of mullerian adenosarcoma of the uterus. *Korean J Obstet Gynecol* 1992;41:1861-6.
8. Park JW, Kim HS, Lee EY, Yum BW, Lee KW. A case of mullerian adenosarcoma of the uterus with sarcomatous overgrowth. *Korean J Obstet Gynecol* 1998;41:2255-8.
9. Han JW, Chung CH, Jung DH, Park SH, Kim WK, Lee GB, et al. A case of mullerian adenosarcoma of the uterus with sarcomatous overgrowth. *Korean J Obstet Gynecol* 1998;41:2483-7.
10. Clement PB, Scully RE. Mullerian adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. *Hum Pathol* 1990;21:363-81.
11. Nomura K, Aizawa S, Ushigome S. Adenosarcoma of the uterine corpus associated with ovarian thecoma. *Pathol Int* 2001;51:735-8.
12. Tjalma WA, Michener CM. Mullerian adenosarcoma of the uterus associated with long-term oral contraceptive use. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;119:253-4.
13. Chung YW, Bae HS, Han SI, Song JY, Kim IS, Kang JS. Endometrial mullerian adenosarcoma after toremifene treatment in breast cancer patients: a case report. *J Gynecol Oncol* 2010;21:269-72.
14. Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol* 2004;93:204-8.
15. Krivak TC, Seidman JD, McBroom JW, MacKoul PJ, Aye LM, Rose GS. Uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth versus uterine carcinosarcoma: comparison of treatment and survival. *Gynecol Oncol* 2001;83:89-94.
16. Zaloudek CJ, Norris HJ. Adenofibroma and adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic study of 35 cases. *Cancer* 1981;48:354-66.
17. Prat J. FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;104:177-8.
18. 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.
19. Homesley HD, Filiaci V, Markman M, Bitterman P, Eaton L, Kilgore LC, et al. Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007;25:526-31.

뿔러씨선육종 1예

한림대학교 의과대학 ¹산부인과학교실, ²병리학교실

모아진¹, 성지은¹, 경민선¹, 조 용¹, 노의선¹, 최경찬²

뿔러씨선육종은 양성으로 증식하는 선조직과 육종성 기질조직이 혼재해 있는, 악성 혼합 뿔러씨종양의 드문 변종이다. 이 드문 종양에 대한 기본적인 치료는 양측 난소, 난관을 포함하여 전자궁절제술이다. 예후는 비교적 좋지 않으나, 악성 혼합 뿔러씨종양보다는 좋다. 수술 후 보조적인 방사선 요법 및 항암요법에 대한 효과는 논란이 많으며, 확실하지 않다. 저자들은 질초음파검사에서 포상기태와 비슷한 양상을 보이고, 자궁내막 조직검사서 선섬유종의 소견을 보인 62세의 여성에서, 자궁 및 양측 난소-난관절제술후에 뿔러씨선육종으로 확진된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 뿔러씨선육종, 악성 혼합 뿔러씨종양, 자궁육종