

Müller씨 선육종 1예

경상대학교 의과대학 산부인과학교실, 병리학교실*
정영택 · 이정희* · 신정규 · 이순애 · 이종학 · 백원영

A Case of Müllerian Adenosarcoma of the Uterine Corpus

Young Taek Jeung, M.D., Jeong Hee Lee, M.D.*, Jeong Gyu Shin, M.D.,
Soon Ae Lee, M.D., Jong Hak Lee, M.D., Won Young Paik, M.D.
Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Pathology*, College of Medicine,
Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Müllerian adenosarcoma has been described as an uncommon variant of Malignant Mixed Müllerian tumors (MMMTs) and a distinctive biphasic uterine tumor with benign proliferative glands and a sarcomatous stroma. It is considered that it is a tumor of low grade malignancy with relatively good prognosis, but the possibility of recurrence is still high and in occasional cases metastasis have been documented.

We experienced one case that was diagnosed as Müllerian adenosarcoma of uterine corpus by pathologic biopsy obtained after surgery and report with the brief review of literatures.

Key Words : Müllerian adenosarcoma, Malignant mixed müllerian tumors, Uterine corpus

서 론

악성 혼합 Müller씨 종양(malignant mixed müllerian tumors, MMMTs)은 상피 조직과 간엽성 기질로 이루어진 이상성 종양(biphasic neoplasm)으로 대부분 상피 조직은 암종(carcinoma), 기질은 육종(sarcoma)으로 구성되어 매우 악성인 경향을 보인다.¹

Müller씨 선육종(adenosarcoma)은 악성 혼합 Müller씨 종양의 드문 변종으로, 1974년 Clement와 Scully에 의해 처음으로 기술되었다.¹ 이 종양은 양성인 증식성 선조직과 악성의 육종성 기질조직이 혼합된 소견을 특징으로 하며, 간질세포는 자궁내막간질성 육종(endometrial stromal sarcoma) 또는 악성 혼합중배엽성 종양(mixed mesodermal tumor)과 유사하다. Müller씨 선육종의 대부분은 경계가 분명하고 저분화도의 육종처럼 진행되는 것으로 알려져 왔고,² 자궁내막이나 자궁근층 표면에 국한된다. 치료는 전자궁 적출술과 양측 부속기 절제술을 시행하는 것으로 되어있고, 보조

적인 방사선치료와 화학요법에 대해서는 아직도 제한적이며 논란의 여지가 있다.³

저자들은 본원 산부인과에서 52세의 환자에서 자궁근층의 진단하에 개복술을 시행한 후 Müller씨 선육종으로 확진된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 안○이, 52세, 가정 주부

주 소 : 질출혈 및 하복부 통증

본인력 : 5-0-1-5

월경력 : 51세에 폐경되었음.

현병력 : 내원 15일 전 질 출혈 및 하복부 통증이 있어 개인 병원 방문하여 초음파 검사상 자궁 근층 진단하에 치료 받던 중 상기 증상의 별다른 호전 없어 본원으로 내원하였다.

과거력 : 특이 소견 없음.

가족력 : 특이 소견 없음.

골반 진찰 소견 : 자궁은 전굴되어 있었으며 어른 주먹만한 크기로 커져 있었다. 양측 부속기는 촉지되지 않았으며 자궁 경부는 비후되어 있었고 외음부 및 질은 정상 소견이었다. 직장 수지 검사상 특이 소견은 없었다.

검사 소견 : 체중과 신장은 57 kg과 162 cm로 보통이었으며, 혈압, 맥박수, 체온 및 호흡수는 정상이었다. 혈액 검사상 혈색소는 11.4 g/dL, 적혈구 평균 용적은 34.3%, 혈소판은 $450,000/\text{mm}^3$, 백혈구는 $9,700/\text{mm}^3$ 였으며, 요 검사, 간기능검사, 심전도검사, 흉부 X선 검사도 정상이었다. 부인과 자궁경부 세포진 검사는 정상이었다.

초음파 소견 : 초음파 소견상 자궁 하체부에 $3.5 \times 3.8 \times 5$ cm 크기의 고음영의 종괴가 관찰되었고, 양쪽 난소는 정상 소견이었다.

수술 소견 : 자궁근종의 진단하에 Pfannenstiel 절개로 개복 후 전자궁적출술 및 양측 난소, 난관 절제술을 시행하였다. 자궁은 어른 주먹만한 크기로 커져 있었고, 특히 자궁 하체부가 커져 있었다. 자궁 주위 조직은 비후되어 있었으며, 복부 내에 복수는 관찰되지 않았고 유착 소견은 없었다.

그 외 주위 장기에는 별 다른 특이 소견은 없었으며, 임파선 비대 소견은 없었다.

병리학적 소견 :

1) 육안적 소견 : 전자궁 및 양쪽 난소와 나팔관이 적출되었다. 자궁은 크기가 $11 \times 6 \times 5$ cm 이었으며, 무게는 200 gm 이었다. 절단면상 직경이 1 cm 및 0.5 cm 인 2개의 근층내근종이 관찰되었다. 자궁 점막아래에서 2×1.5 cm 크기의 점막하 자궁근종이 의심되는 종괴가 관찰되었는데 표면에는 흑갈색의 응고혈액이 붙어 있었으며 이 종괴에서 현미경 검경상 선육종 소견이 관찰되었다. 자궁내막은 두께가 0.1 cm, 자궁근층은 두께가 2.5 cm으로 비후되어 있었다. 양측 난소에서는 특이소견이 관찰되지 않았다.

2) 현미경적 소견 : 점막하 종괴의 현미경 검경상 선육종이 관찰되었는데, 주변에 선근증(adenomyosis)이 동반되어 있었으며 종괴가 자궁내막까지 침범한 부위도 관찰되었다. 종괴는 증식성 자궁내막선 주위에 과염색성 핵(hyperchromatic nucleus)을 가진 육종성 비정형세포(sarcomatous atypical cell)들이 배열하는 양상이었으며, 일부에서는 자궁 내막선없이 육종성 과성장(sarcomatous overgrowth)을 나타내는 부분도 관찰되었

다(Fig. 1). 고배율 소견에서 내막선은 증충으로 증식은 하고 있으나 핵의 비정형성은 관찰되지 않는 양성 병변이었다. 선주위에서 주로 내막기질세포와 유사한 둥글거나 난원형의 핵을 가진 세포가 밀집되어 관찰되었으며 일부에서는 평활근육종(leiomyosaroma)과 유사한 방추상의 핵을 가진 세포도 관찰되었다. 선주위에서 관찰되는 대부분의 세포에서는 경도 또는 중등도의 비정형성(atypism)만이 관찰되었다(Fig. 2). 육종



Fig. 1. Adenosarcoma showing sarcomatous proliferation around proliferative endometrial glands (H&E, $\times 40$).

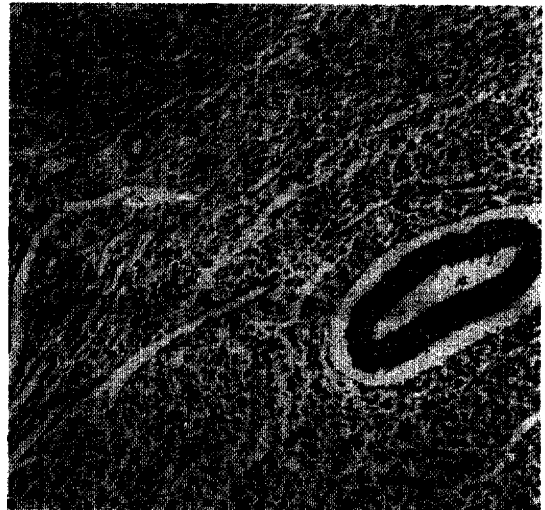


Fig. 2. This shows benign proliferative endometrial glands and surrounding sarcomatous cells. The sarcomatous cells show round to oval nuclei and some hyperchromatic atypical nuclei (H&E, $\times 100$).

성 과성장을 하는 부분에서는 진기한 거대세포 및 비정형적인 유사분열이 관찰되었다(Fig. 3). 전체적으로 유사분열은 10 고배율 시야당 4개가 관찰되었다.

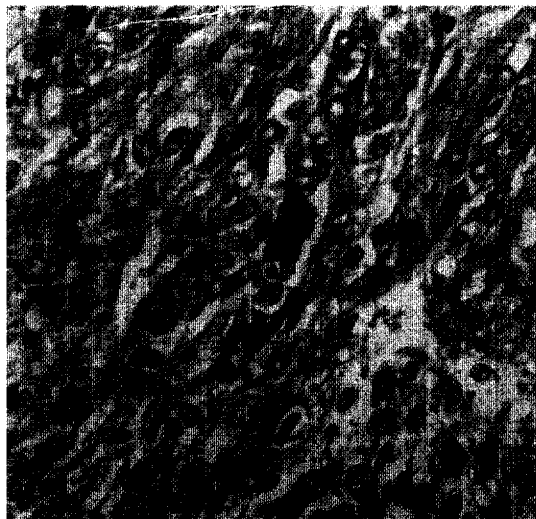


Fig. 3. An Atypical mitosis is noted at the area of sarcomatous overgrowth (H&E, $\times 400$).

수술 후 치료 및 경과: 수술 후 경과는 양호하였으 며, 보조적인 방사선 요법을 권유하였으나, 환자가 치료를 원하지 않아 외래에서 추적 관찰하였다. 수술 후 약 13개월만에 복부 통증과 팽창감이 발생하여 골반 및 복부 컴퓨터 촬영을 시행한 결과 골반과 하복부의 대부분을 차지하는 거대 종괴를 확인하였고, 상당량의 복수가 동반되어 있었다. 선육종의 재발로 진단되어 복합 항암요법 MAID regimen (Ifosfamide 2 g/m^2 , Mesna 400 mg, Doxorubicin 20 mg/m^2 , DTIC 300 mg/m^2) 3회와 VIP regimen (Ifosfamide 2 g/m^2 , Mesna 400 mg, Cisplatin 60 mg/m^2 , VP-16 100 mg/m^2) 5회 시행하였으나 사망하였다.

고 찰

악성 혼합 Müller씨 종양은 자궁체부에 발생하는 보기 드문 종양으로 모든 악성 자궁체부암의 빈도로 볼 때 5% 이하로 보고하고 있으며,⁴ 조직학적으로는 암종 및 육종의 성분을 같이 가지고 있다. 이중 암종 성분은 대개 선조직이며, 육종 성분은 정상적인 자궁내막 간질과 비슷한 동질성(homologous)의 조직이거나, 연골, 골, 횡문근 등 자궁 내에 존재하지 않는 이질성

(heterologous)의 조직들로 구성될 수 있다.¹

선육종은 악성 혼합 Müller씨 종양의 드문 변종으로 1974년 Clement와 Scully에 의해 처음 명명되었으며,¹ 이 종양은 양성의 상피 성분과 세포학적으로 악성의 기질 성분으로 이루어진 점을 강조하기 위하여 선육종이라 하였고, 발생학적으로 Müller씨 혼합성 중배엽 종양에 속하므로 “Müllerian adenosarcoma”라고 명명되었다.

선육종의 발생과정에 대해서는 확실치 않으나 일부에서는 biclonal 기원에, 또 다른 일부에서는 multipotential 줄기세포(stem cell)에서 발생하는 것으로 주장하고 있다.⁵ 또한 자궁선근종과 자궁내막증이 선육종을 유발한다고 주장하는 저자들도 있고,^{6,7} estrogen 및 progesterone수용체가 발견된 경우도 보고되고 있어 자궁내막에서 기원한다는 주장도 있다.⁸

선육종의 호발 부위는 대부분 자궁내막이나 자궁근층 표면에 국한되는 것으로 알려져 있으며, 선육종의 경계가 분명하다. 그 외에 자궁경부와 자궁 외 골반 즉, 나팔관, 난소, 난소 주위조직 등에서도 발생하는 것으로 보고되고 있는데,⁹ 이 중 자궁부속기의 발생이 가장 많이 보고되었고, 자궁내막과 질에 동시에 발생한 선육종의 경우도 있었다.¹⁰ 국내에서는 1988년 김 등이 자궁에서 발생한 Müller씨 선육종을 보고하였고,¹¹ 1992년 조 등이 난소에서 발생한 Müller씨 선육종을 보고하였으며,¹² 그 이후 몇 예가 보고되었다.¹³⁻¹⁵

선육종의 발생연령은 14세에서 84세로 다양한 연령층에서 발생하는 것으로 알려져 있으며,¹⁶ 평균연령은 62세로 주로 폐경기 이후에 호발한다. 자궁 외 부위의 선육종은 평균 연령이 48세로 더 젊은 여성에서 호발하고 자궁의 선육종보다 더 예후가 불량한 것으로 알려져 있다.⁹ 악성 혼합 Müller씨 종양은 비만, 당뇨 및 고혈압같은 질병들과 연관되어 발견되는 경우가 있고, 골반 방사선 치료를 받은 기왕력이 있는 경우에 호발하는 것으로 알려져 있으나, Müller씨 선육종에서는 이러한 연관성은 밝혀져 있지 않고 다만 소수환자에서 당뇨병이나 자궁경부 및 자궁내막의 폴립을 제거한 기왕력을 가지고 있다.¹⁷ 본 증례의 환자에서도 자궁 근종 외 비만, 당뇨, 고혈압 등의 동반 질환은 확인되지 않았다.

선육종의 가장 빈번한 증상은 폐경 후 질출혈이며, 이는 환자의 약 80~90%에서 발생하고, 그 외의 증상으로는 질분비물, 복통 및 골반통, 빈뇨, 골반 종괴, 질로부터 돌출되는 종괴 등이 나타나기도 한다. 특히 종

괴가 자궁경관 외구로 돌출된 경우가 흔히 관찰되는데 이런 경우에 양성인 자궁경부 폴립으로 잘못 진단되어지는 경우가 많으므로 부인과 의사 및 병리과 의사들은 주의를 기울여야 한다.

자궁 선육종은 육안적으로 자궁강을 채우는 폴립양 종괴로 보이는 경우가 대부분이며 자궁경부나 자궁근층을 포함하거나 여러 부위를 포함하는 경우는 비교적 드물다.⁶ 가장 특징적인 현미경적 소견은 선조직 주위의 과세포성 기질로 이러한 과세포성은 종양의 각 부위에 따라 다양하게 보인다. 일부 종양의 국소부위에서는 자궁내막 기질로의 분화가 일어나나 기질 조성은 대개 특이한 양상이 없다. 기질세포의 핵이형성증(atypia)은 종양에 따라 심각 정도 및 세포분열의 빈도가 다양하다. 대부분의 선육종은 10 고배율 시야당 4개 이상의 세포분열을 보이지만,¹⁷ 1개 이하의 낮은 세포분열을 보였던 선육종에서도 재발이 일어난 예가 있으므로,¹ 기질조직 세포가 아주 낮은 정도의 핵이형성증이나 세포분열을 보이더라도 선육종으로 판정하여 완전한 양성 기질을 보이는 선섬유종(adenofibroma)과 구별이 필요하다.

선육종의 일반적인 치료 원칙은 전자궁적출술과 양측 자궁부속기절제술을 시행하며, 일부 젊은 여성에서는 국소적인 절제를 시행한다. 수술 후 보조적인 방사선치료가 필요하다는 주장도 있으나, 항암화학요법과 마찬가지로 효과적인 측면에서는 아직도 불확실하다.³ 그러나 선육종은 다양한 진행 양상과 세포 이형성증의 정도를 보이기 때문에 개개인 환자에 따른 치료가 필수적이다.¹⁶

선육종의 예후는 악성 혼합 Müller씨 종양보다 나쁘지 않은 것으로 알려져 있고, 재발율은 보고자에 따라 25~40%로 다양하며, 그 대부분은 골반부나 질에서 일어난다. 선육종으로 인한 사망률은 10~25%로 알려져 왔고, 혈행성 전이는 5% 이하로 보고되고 있다.¹⁷ 선육종의 재발이나 전이의 위험을 증가시키는 병리학적 특징으로는 진단시 자궁외부로의 파급, 자궁근층, 특히 외층 1/3로의 침범, 간질성분의 육종성 과성장, 자궁근층내의 모세혈관-림프 조직 침범 및 황문근육종의 존재 등이 있다.^{3,18} 본 증례에서는 자궁외부로의 파급은 관찰되지 않았으나 자궁근층 1/3 이상 침범한 경우로서 수술 후 약 13개월만에 재발되었다.

저자들은 본원 산부인과에서 52세의 환자에서 자궁근종의 진단하에 개복술을 시행한 후 Müller씨 선육종으로 확진된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께

보고하는 바이다.

참고문헌

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. Bard ES, Bard DS, Vargas-Cortes F. Extrauterine Mullerian adenosarcoma: a clinicopathologic report of a case with distant metastases and review of literature. *Gynecol Oncol* 1978; 6: 261-74.
3. Robert JK. Blaustein's pathology of the female genital tract. 4th ed. New York: Spring-verlag; 1994. p. 511-4.
4. Arrastia CD, Fruchter RG, Clark M, Maiman M, Remy JC, Macasaet M, et al. Uterine carcinosarcomas: incidence and trends in management and survival. *Gynecol Oncol*. 1997; 65: 158-63.
5. Fox H, Harilal KR, Youell A. Mullerian adenosarcoma of the uterine body: a report of nine cases. *Histopathology*. 1979; 3: 167-80.
6. Valdez VA, Planas AT, Lopez VF, Goldberg M, Herrera NE. Adenosarcoma of uterus and ovary: a clinicopathologic study of two cases. *Cancer*. 1979; 43: 1439-47.
7. Mahoney AD, Waisman J, Zeldis LJ. Adenomyoma: a precursor of extrauterine Mullerian adenosarcoma? *Arch Pathol Lab Med*. 1977; 101: 579-84.
8. Kerner H, Lichtig C. Mullerian adenosarcoma presenting as cervical polyps: a report of seven cases and review of the literature. *Obstet Gynecol*. 1993; 81: 655-9.
9. Gollard R, Kosty M, Bordin G, Wax A, Lacey C. Two unusual presentations of mullerian adenosarcoma: case reports, literature review, and treatment considerations. *Gynecol Oncol*. 1995; 59: 412-22.
10. Kabwa L, Mattei JP, Eloit S, Ramadane A, Grange B. Uterine adenosarcoma. Apropos of a case of uterine and vaginal adenosarcoma with a corrected genital prolapse. *J Chir(Paris)*. 1997; 134: 80-5.
11. 김동휘, 권점미, 윤만수, 김원희. 자궁의 Müller씨 선육종 1예. *대한산부회지* 1988; 31: 1617-23.
12. 조숙, 강병문, 김구상, 주영채. 난소의 물리관 선육종 1예. *대한산부회지* 1992; 35: 608-12.
13. 정종태, 김재찬, 박근식, 한광수, 배국환. 난소의 저등급 악성 혼합성 Müller종양(선육종) 1예. *대한산부회지* 1995; 38: 339-44.
14. 박지원, 김현수, 이은영, 염범우, 이규완. 육종성 과증식을 보이는 자궁의 Müllerian Adenosarcoma 1예. *대한산부회지* 1998; 41: 2255-8.
15. 고은미, 이경희, 박만철, 이용우, 손진희. 전자궁적출

- 술 후 질 분함부에서 발생한 Müller씨 선육종 1예. 대한산부회지 2000; 43: 1109-13.
16. Clement PB. Mullerian adenosarcomas of the uterus with sarcomatous overgrowth. A clinicopathological analysis of 10 cases. Am J Surg Pathol. 1989; 13: 28-38.
 17. Steven GS, Robert JK. Atlas of tumor pathology. 3rd series. Fascicle 3. Washington: AFIP; 1991. p.156-66.
 18. Zaloudek CJ, Norris HJ. Adenofibroma and adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic study of 35 cases. Cancer. 1981; 48: 354-66.

국문초록

Müller씨 선육종은 악성 혼합 Müller씨 종양(Malignant Mixed Müllerian tumor, MMMT)의 드문 변종으로, 양성의 선조직과 육종성 간질로 구성되어 있다. 이 종양의 평균 발생 연령은 62세로 주로 폐경기 이후에 호발하며 가장 빈번한 증상은 폐경 후 질 출혈이다. 대부분의 종괴는 경계가 분명하고 저분화도의 육종처럼 진행되는 것으로 알려져 있으며, 자궁내막이나 자궁근층 표면에 국한된다. 암육종과 혼합성 증배엽성 종양에 비해 예후는 비교적 좋으나 병의 진행이 더 빠르고 전이 및 재발이 많아 예후가 훨씬 나쁘다고 보고되고 있다.

저자들은 본원 산부인과에 내원한 52세의 환자에서 자궁 근종의 진단하에 개복술을 시행한 후 Müller씨 선육종으로 확진된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : Müller씨 선육종, Müller씨 종양, 자궁 체부