대부종괄포회지 제10권 제2호 1999
Vol. 10, No. 2, June., 1999

자궁경부의 편평상피암이 동반된 자궁의 Müllerian adenosarcoma 1예

고려대학교 의과대학 산부인과학교실 · 병리학교실*
신중식 · 이낙우 · 김해중 · 김영식* · 김철환*

=Abstract=

A Case of Müllerian Adenosarcoma of the Uterus with Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix

Joong Sik Shin, M.D., Nak Woo Lee, M.D., Hai Joong Kim, M.D.
Young Sik Kim, M.D.*, Chul Hwan Kim, M.D.*

Denpartment of Obstetrics and Gynecology, Department of Pathology, College of Medicine, Korea University, Ansan, Korea*

Müllerian adenosarcoma is an uncommon variant of Müllerian mixed tumors of the uterus and a mixed, biphasic neoplasia in which the mesenchymal component is malignant and the epithelial component is benign. In contrast to typical malignant Müllerian mixed tumor(MMMT), Müllerian adenosarcomas are usually tumors of low malignant potential. These tumors usually present as pedunculated endometrial masses in postmenopausal women with vaginal bleeding.

We experienced a case of Müllerian adenosarcoma of the uterus with squamous cell carcinoma of the uterine cervix and report with a brief review of literatures.

Key words: Müllerian adenosrarcoma, Squamous cell carcinoma

Ⅰ. 서 론

여성의 자궁육종 중에서 Müllerian 선육종(Müllerian adenosarcoma)은 1974년 Clement와 Scully에 의해 처음 보고되었다.[1] 그후 이들은 1990년 100예를 보고하였는데 이 종양은 양성상피세포와 악성간질세포가 혼합되어 있으며, 악성혼합 Müllerian 종양(Malignant Müllerian Mixed tumor: MMMT)과 달리 악성도가 비교적 낮은 종양으로 분류하였다.[2] 이 종양은 양성 간질성분을 함유하는 Müllerian 선섬유종(Müllerian adenofibroma)과 관계가 있으며 자궁내강을 향하여 폴립 양으로 자라는 양상을 보이며 자궁근층 및 경부침범은 드문 것으로 알려졌다.

본 교실에서는 자궁경부 상피내암으로 진단된 69세 여성의 개복수술 후 자궁경부의 편평상피암과 동반된 자궁의 Müllerian 선육종 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증 례

환 자: 이O규, 69세, 가정주부
주 소: 질 출혈
월경력: 17세에 초경이 있었고, 40세에 폐경되었다.
산과력: 6-0-0-6
가족력: 특이사항 없음

과거력: 15년전 충수돌기염으로 개복수술 및 6년전 갑상선종양으로 수술 받은 과거력이 있으며 다른 특이사항은 없었다.

현병력: 1997년 12월부터 계속되는 질 출혈로 본원에 내원하였다. 당시 실시한 자궁경부 세포 검사상 ASCUS(Atypical cells of undetermined significance)로 자궁경부 세포 재검과 질확대경 조준화 착공생검(punch biopsy)을 실시한 결과 자궁경부 세포진검사는 HISIL(High grade squamous intraepithelial lesion), 착공생검은 자궁경부 상피내암(CIS: carcinoma in situ)으로 보고되어 자궁 적출술을 시행하기로 결정하였다.

진찰소견: 내원당시 전신상태는 비교적 양호하였으며 혈압 130/80 mmHg, 맥박 60회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.5℃로 정상이었다. 의식 상태는 명료하였으며 체중감소는 없었다. 복부에서 간, 비장은 촉지되지 않았고 압통은 없었다. 흉부 청진상 폐 및 심음은 정상이었다.

내진소견: 외음부와 질은 정상이었고 자궁경부는 위축되었으며 육안적으로 종양은 보이지 않았다. 자궁은 후굴되었고 약간 위축되었고 압통은 없었다. 양측 부속기에서 종괴는 촉지되지 않았다.

검사소견: 입원당시 실시한 일반 혈액검사상 혈액형은 A+이었고, 백혈구 11,200/mm^3, 혈색소11.0g/dl, 적혈구 평균용적은 3.1%, 혈소판은 175,000/mm^3이었다. 요 검사 및 신 기능 검사, 흉부 방사선검사, 갑상선 기능검사, 출혈응고 시간 및 간 기능 검사는 정상이었다. 심전도상 전측방심경색이 의심되어 심초음파를 실시하였으며 결과는 정상이었다. 자궁의 경질초음파상 자궁은 후굴되었고 자궁내막은 정확히 관찰되지 않았다. 97년 12월 실시한 자궁경부 세포 검사상 Atypical cells of undetermined significance와 High grade squamous intraepithelial lesion, 자궁내막 생검에서는 채취한 조직부족으로 정확한 결과를 얻지 못하였다. 자궁경부의 착공생검에서는 CIS로 나타났다.

수술전 진단: 자궁경부 상피내암(CIS)

수술 및 경과: 1998년 9월 4일 전신 마취 하에서 개복술을 실시하였다. 복강 및 골반강에는 복수와 유착은 보이지 않았다. 수술시야에서 자궁, 양측 난관 및 난소의 종괴는 관찰되지 않았으며 자궁과 양측 부속기는 정상보다 약간 위축되어 있었다. 복강내 장기 및 조직은 육안상 특이 소견은 없었다. 전자궁 적출술과 양측 부속기 절제술을 실시하였다.

조직 병리학적 소견: 육안적으로 적출된 자궁의 크기는 8.2x5x3.5cm, 무게는 50gm이었고 표면은 부드러웠다. 절단시 질부, 경부, 근육층에는 육안적으로 종괴는 보이지 않았으며, 회백색의 단단한 표면과 다량의 황색소낭을 함유하는 4x2.5cm의 폴립양 종괴가 자궁강을 채우고 있었다. 자궁근층 두께는 0.8cm, 내막은 0.1cm 이었고 종괴는 관찰되지 않았다. 양측 난소는 우측이 2x1x0.5cm, 좌측이 2x1.2x0.5cm 크기였으며, 좌우측 난관은 각각 좌측 6cm, 우측 5.5cm이었고 모두 종양이 발견되지 않았다. 현미경적 소견을 보면 자궁에서 양성으로 보이는 열상의 선 조직 주위에 세포충실성이 증가한 간질사이로 유사분열이 관찰되었고(Fig. 1) 자궁경부의 조직에서는 침윤소견을 보이는 각질화된 편평상피암이 관찰되었다.(Fig. 2)

수술후진단: 자궁경부 상피내암, 자궁내막의 Müllerian adenosarcoma

Uterus, Total hysterectomy

1) Cervix, squamous cell carcinoma, microinvasive(invasion depth; 5mm) the length of horizontal spread measures 1.2cm (stage Ib_1)
   (1) vascular invasion
   (2) free resection margin
2) Endometrium, Müllerian adenosarcoma
3) Myometrium, no pathologic diagnosis

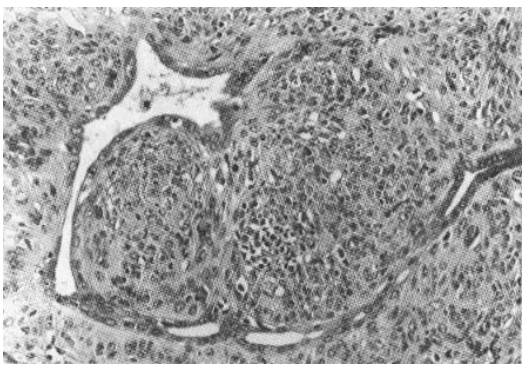

Fig 1. Photomicrograph of the Müllerian adenosarcoma in the uterus. A hypercellular stroma showing mitosis surrounds the benign-appearing, slit-like glands(H&E, x200).

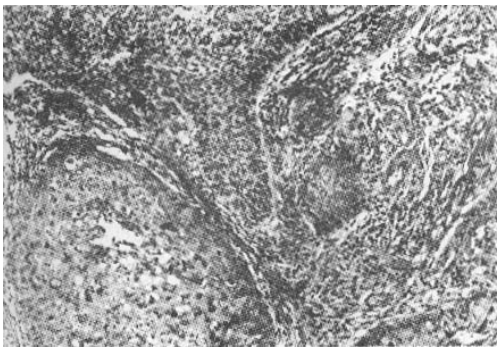

Fig 2. Photomicrograph of invasive squamous cell carcinoma in the uterine cervix. Several invasive nests of squamous cancer cells showing individual keratinization are seen(H&E, x100).

수술 후 경과:

수술 후 경과는 양호하여 합병증 없이 퇴원하였고, 추가적으로 방사선 치료를 권유하였으나 고령 및 환자분 원하지 않아 현재 추적 관찰중이다.

Ⅲ. 고 찰

자궁육종은 자궁에서 발생하는 악성종양의 3-5%에 해당하며 자궁내막의 선이나 간질, 자궁근층에서 기원한다. 이중 대부분이 자궁내막의 육종과 자궁평활근육종이 대부분이며 맥관육종(angiosarcoma), 섬유육종(fibrosarcoma) 등이 있다. Müllerian 선육종은 1974년 Clement와 Scully가 10예를 처음으로 보고하면서 자궁육종의 새로운 변종으로 분류하였다.[1)]

자궁육종의 분류는 많은 방법으로 분류되어 왔으나 1970년 Kempson 과 Bari가 제안한 것이 매우 유용한 것으로 인정되어 널리 사용되어왔다. 이는 세포의 형태와 발생조직에 따라 크게 분류되며, 한 종류의 세포만으로 이루어진 단순형(pure type)과 둘 이상의 세포로 이루어진 혼합형(mixed type)으로 분류한다. 이를 다시 각각 동질성(homologous)과 이질성(heterologous)종양으로 발생조직에 따라 분류할 수 있다. 동질성종양이란 자궁내 정상적으로 존재하는 평활근, 자궁내막간질, 혈관, 섬유성 결체조직 등에서 발생한 종양이며 이질성종양이란 횡문근, 연골, 골, 지방 등 자궁내에는 정상적으로 존재하지 않는 조직에서 발생한 것이다.

Müllerian 선육종은 악성혼합 Müllerian 종양의 드문 변종(variant)이다. 그 특징은 양성의 선 상피세포와 악성의 비상피세포(간질)가 혼합되어 있는 비교적 악성도가 낮은 종양이다.[1,5,13)] 이들은 양성의 상피성분과 악성의 간질성분이 공존하는 특징적인 점을 강조하기 위하여 'Müllerian adenosarcoma'란 용어를 선택하였다.[1,2)] 'adenosarcoma'의 용어는 병리학에서는 신장의 Wilms'종양(Wilms' tumor)과 유방의 엽상낭육종(Cystosarcoma phyllodes)에서 사용되어왔다.[1)]

Müllerian 선육종은 상피성분과 간질성분이 종양형성에 모두 관여하는 이상성 종양(biphasic neoplasia)인 혼합 중배엽성 종양의 한 형태이며 각각 성분의 분화도에 따라 두 성분이 모두 양성인 선섬유종(adenofibroma), 두 성분이 모두 악성인 악성 혼합 중배엽성종양(MMMT), 암육종(carcinosarcoma) 등으로 구분된다. 그리고 간질조직이 양성이고 상피조직이 악성인 암선종(carcinofibroma)이 있지만 극히 드물다. Müllerian 선육종은 선 조직을 이루는 상피세포는 양성이지만 간질성분은 악성인 경우로 위에서 언급한 양성 및 악성종양의 중간에 해당하며 악성 혼합 중배엽성종양에 비하여 임상적으로 예후가 좋다. 선섬유종과 같이 선육종의 선 조직은 모두 양성세포로 구성되지만 간질조직은 암육종과 같이 연골, 횡문근, 평활근, 지방 등을 함유한다. Clement와 Scully 등이 처음 발표할 당시 이질성 성분(heterologous element)은 동질성 성분에 비해 짧은 재발 기간을 나타낸다고 주장하였지만[1)] 최근의 보고에서는 이질성 성분보다 육종성 과증식이 재발 및 전이를 증가시킨다고 주장하였다.[3,8)]

1990년 Clement와 Scully는 이들 종양 100예를 보고하였는데 호발연령은 14세에서 89세로 다양하였지만 평균연령은 58세이었고, 62%이상이 50세 이상의 나이 많은 폐경기 여성이었다. 거의 대부분이 경산부에서 발생하지만 청소년기에 발생한 Müllerian 선육종에 대한 보고도 있다.[4)] 호발 부위는 87%가 자궁내막이며 자궁경내막, 자궁근의 순서로 발생하며[5,6)] 자궁외 부위는 난소, 자궁원인대, 골반벽 등이며 난소부속기에서도 발생하는 것으로 보고되고 있다.[4)]

가장 흔한 증상은 비정상적인 질 출혈이며 골반 동통, 자궁탈출증, 질분비물 등을 호소하였으며 드문 증상으로는 비정상 경부 질세포검사, 생리통, 배뇨통, 요도감염, 불임, 복부팽만 등이 있으며 무증상도 있었다.[5] 특징은 종물이 육안적으로 자궁내강을 향하여 폴립양으로 자라는 양상이며 자궁경관으로 돌출되기도 하지만 자궁근층이나 경부의 침입은 드물다. 자궁근층의 침범은 있을 수 있으나 표재성이며 심층의 근층 침범은 매우 드물며 이때는 재발이나 전이가 동반된다.[5] 재발되는 폴립이 있는 경우 Müllerian 선육종이 나타날 수 있으므로 특히 주의해야한다.[7] 본 증례에서도 비정상적인 질 출혈과 질분비, 폴립양의 종물이 발견되었다.

Müllerian 선육종의 기원 및 발생에 대해서는 확실하게 밝혀져 있지 않으며 조직의 기원은 논쟁중이다. 대부분의 증례보고는 종양의 성분이 간질에서 기원한 것으로[1,8] 주장하며 자궁내막증식증이나 자궁선근증에서 기원한다고 주장하는 저자도 있다.[8] 하지만 후자의 경우는 단지 18%에서만 관계가 있었다.[9,10] Krener 등은 폴립양 선육종의 내막간질에서 estrogen, progestrone 수용체의 존재를 설명하여 자궁내막 기원의 가능성도 암시하였다.[7,14]

육안적 소견은 황갈색, 회색, 흰색을 띄며 자궁내막이나 자궁경내막등에서 기원한 종괴가 자궁내강을 채우며 자궁경부로 돌출된 양상을 보이며 유두상 및 용종상의 종괴도 있을 수 있다. 종괴의 출혈과 괴사도 관찰되며 절단면에서는 다양한 크기의 작은 낭종들을 볼 수 있고 종괴의 강도는 부드러운 것부터 단단한 것까지 다양하다. 현미경적 소견은 양성 및 비정형 상피세포와 육종성 기질이 혼합되어있는 소견을 나타내며, 간질성분 사이에 원형의 선 조직이 넓게 분포되어 있는 양상이 대부분이며 때때로 열상공간(clefts or slit-like spaces)형태의 선 조직이 간질전체에 분포한다. 선 조직의 상피세포는 증식성 자궁내막(proliferative-endometrioid)형태가 가장 흔하며 점액성, 편평상피형의 순으로 나타난다. 간질은 선 조직 주위에 세포성분이 증가한 선 주위 낭대(periglandular cuff)를 이루는 특징이 있으며 섬유화와 같은 간질의 2차 변화도 관찰된다.[5] 본 증례의 경우도 종양이 자궁내강을 채우고 있었으며 절단면에서 소낭이 관찰되었고, 열상의 선 조직 주위에 과증식한 간질세포 사이로 유사분열을 관찰할 수 있었다.

Müllerian 선육종은 간질이 과증식을 하게 되는 경우를 드물게 볼 수가 있다. 순수육종 성분이 전체 종양의 25%이상을 차지하는 경우 이를 육종성 과증식(sarcomtous overgrowth)라 부르며 1989년 Clement는 10예[8]의 육종성 과증식을 보고하였다. 전형적인 Müllerian 선육종과는 달리 자궁근층의 침범 및 재발율도 높고 사망률도 증가하는 등 악성적인 경향을 보인다. 또한 간질의 증식이 성기삭양요소(sex-cord-like elements)를 함유하는 경우도 있다.[10,11] 이들 종양은 상피세포양의 간질 세포가 풍부한 호산성세포 및 포말세포를 종종 함유하며 지주형, 관상형으로 성장한다. 이들 종양의 세포와 성장양식은 난소의 과립막세포종양 또는 Sertoli 세포종양과 비슷하다.[11]

진단은 선섬유종과의 구별을 위해 간질세포의 10 고배율시야(High Power Field; HPF)당 유사분열상의 수, 간질세포의 과증식의 정도 및 이형성의 정도, 이종성 기질조직의 유무, 자궁근층의 침범정도 등을 기준으로 한다. 유사분열상의 수는 가장 중요한 진단적 기준이며 10 HPF 당 3개 이하일 경우 선섬유종, 4개 이상인 경우 Müllerian 선육종으로 진단한다.[5] Clement와 Scully에 의하면 1974년 10예에서 간질의 유사분열의 수는 10 HPF 당 4-12개(평균 7.6개),[1] 1991년의 100예에서는 1-40개로 평균 9개정도로 보고하였다.[5] 선 주위 간질세포의 과증식과 선내(intraglandular) 간질의 폴립양 돌출은 감별진단에 도움을 준다. 감별해야할 질환들은 선섬유종, 양성 자궁내막 용종, 그리고 상피세포와 간질세포가 혼합된 종양들이 있다.

치료는 대부분이 폐경후 여성에서 발생하므로 전자궁적출술과 양측 부속기 절제술이다. 그러나 젊은 여성에서 발생하는 경우 생식능력의 보존을 위하여 국소절제술이나 소파술의 보존적 치료방법이 먼저 선택되어야 한다.[4] 수술 후 보조적인 방법은 아직 확실하지는 않지만 방사선이나 항암화학요법이 많이 시도되고 있다. Clement와 Scully 등은 질에 국한된 재발이 빈번하기 때문에 질내 라듐치료에 도움이 된다고 추천하였다.[1]

자궁육종의 병기는 주로 자궁내막암에 대한 국제산부인과학회 분류법에 근거하여 병기설정을 하는데 수술적 병기결정이 예후를 더 잘 반영한다. 다른

자궁육종과 마찬가지로 Müllerian 선육종은 발생률이 매우 낮아 임상경험이 제한적이며 진단 기준이나 치료법이 아직 정확하게 확립되어 있지 않다.

이 종양은 다른 육종에 비해 비교적 예후가 좋으나 약 40% 정도는 재발되거나 전이를 일으키며 종양의 크기는 재발과 관련되어 있지 않으며 앞에서도 언급하였듯이 자궁근의 침범과 간질의 육종성 과증식이 심할수록 재발 및 전이가 많다고 한다. 또한 이질성성분은 임상적으로 좀더 공격적이라 할 수 있겠다.[12] 호발부위는 질, 골반, 복부 등이며 혼합 중배엽성 종양과 비교하여 혈행전이는 매우 드물다.[5]

본 증례의 경우는 특이하게 자궁경부의 편평상피암과 동반되었다. 따라서 앞으로의 치료방침은 자궁경부의 편평상피암과 Müllerian 선육종의 추적관찰 및 재발여부 등을 관찰하여 결정해야 할 것이다. 자궁경부의 편평상피암에 대한 치료는 널리 알려져 있지만 Müllerian 선육종은 매우 드문 종양으로 아직까지 생존율이나 확실한 치료방침 등이 정립되어 있지 않다. 따라서 더 많은 증례와 함께 다른 악성 자궁육종에 준한 수술 및 수술후 장기간의 추적관찰 등이 있어야 할 것으로 사료된다.

Ⅳ. 결 론

고려대학교 의과대학 산부인과학교실에서는 자궁경부 상피내암으로 진단받고 수술후 병리 조직검사에서 확인된 자궁경부의 편평상피암과 동반된 자궁의 Müllerian 선육종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

-참고문헌-

1. Clement PB, Scully RE. Müllerian adenosarcoma of the uterus: Pathologic analysis of ten cases of a distinctive type of Müllerian mixed tumor. Cancer 1974;34:1138- 49.
2. Dekle A, Dicker D, Kugler D et al. Müllerian adenosarcoma of the uterus: Report of a rare cases and review of the literature. Gynecol Oncol 1988;30:291-7.
3. Fehmian C, Jones J, Kress Y et al. Adenosarcoma of the uterus with extensive smooth muscle differentiation: Ultrastructural study and review of the literature. Ultrastruct Pathol 1997;21:73-9.
4. Andrade LALA, Derchain SFM, Vial JS et al. Müllerian adenosarcoma of the uterus in adolescents. Int J Gynecol Obstet 1992;38:119-23.
5. Clement PB, Scully RE. Müllerian adenosarcoma of the uterus: A clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. Hum Pathol 1990;21:363-81.
6. Lack EE, Bitterman P, Sundeen JT. Müllerian adenosarcoma of the uterus with pure angiosarcoma: Case report. Hum Pathol 1991;22:1289-91.
7. Kerner H, Lichtig C. Müllerian adenosarcoma presenting as cervical polyps: A reports of seven cases and review of the literature Obstet Gynecol 1993;81:655-9.
8. Clement PB. Müllerian adenosarcomas of uterus with sarcomatous overgrowth: A clinicopathologic analysis of 10 cases. Am J Surg Pathol 1989;13:28-38.
9. Oda Y, Nakanishi I, Tateiwa T. Intremural Müllerian adenosarcoma of the uterus with adenomyosis. Arch Pathol Lab Med 1984;108:709-801.
10. Hirschfield L, Kahn LB, Chen S et al. Müllerian adenosarcoma with ovarian sex cord-like differentiation: A light-and electron-microscopic study. Cancer 1986;57: 1197-1200.
11. Clement PB, Scully RE. Müllerian adenosarcomas of the uterus with sex cord-like elelments: A clinicopathologic analysis of eight cases. Am J Clin Pathol 1989;91:664-72.
12. Gollard R, Kosty M. Bordin G et al. Two unusual presentations of Müllerian adenosarcoma: Case reports, literatural review, and treatment considerations. Gynecol Oncol 1995;59:412-22.
13. Agdal N, Wilken-Jensen C. Adenosarcoma uteri. Acta Obstet Gynecol Sacand 1987;66:183-4.
14. 박지원, 김현수, 이은영, 염범우, 이규완. 육종성 과증식을 보이는 자궁의 Müllerian adenosarcoma 1예. 대한산부회지 1998;41:2255-8.