

난소의 악성 혼합성 물러리안 종양 2예

고려대학교 의과대학 산부인과학교실

서호석 · 김인호 · 나정아 · 이미정 · 김순규 · 이재관 · 박용균

=Abstract=

Two Cases of Malignant Mixed Müllerian Tumor(MMMT) of the Ovary

Ho Suk Saw, M.D., In Ho Kim, M.D., Jung Ah Na, M.D., Mi Jeong Lee, M.D.,

Soon Gyu Kim, M.D., Jae Kwan Lee, M.D., Yong Kyun Park, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Malignant Mixed Müllerian tumors(MMMTs) are unusual neoplasms occurring mostly in the uterus and, rarely, they arise in the ovary.

The clinical features of malignant mixed müllerian tumor of the ovary are similiar to other ovarian malignancies. The clinical course is rapidly progressive and fatal. The optimal treatment modalities has remained elusive. The most reliable prognostic criterion is the initial tumor stage and the overall survival was poor.

We experienced two cases of malignant mixed müllerian tumor of the ovary, so we report these cases with a brief review of the concerned literatures

Key Words: Malignant mixed müllerian tumor, Ovary.

헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

I. 서 론

악성 혼합성 물러리안종양은 암종성분과 육종성분이 혼합된 종양으로¹⁾ 여성생식기에서 드물게 발생하며 특히 난소와 자궁이의 골반장기에서는 매우 드문 종양이다.²⁾

난소의 악성 혼합성 물러리안종양은 상피성 난소암과 임상양상이 비슷하며 대부분 진행이 많이 된 상태에서 진단이 되고, 고도의 악성으로 빠른 성장을 보이며 예후가 극히 불량하고 치명적이다. 아직까지 효과적인 치료방법이 없으며 생존기간이 짧다.³⁾ 수술, 항암요법 및 방사선치료를 시행한 이후 장기간의 생존이 보고되고 있으며 현재 알려진 예후인 자르는 병기와 잔류 종양조직이다.⁴⁾

저자들은 최근 본원 산부인과에서 난소에 발생한 악성 혼합성 물러리안 종양 2 예를 경험하였기에 문

II. 증 례

〈증례 1〉

환 자 : 이 O 자, 62 세, 가정주부.

출산력 : 0-0-0-0

월경력 : 초경은 14세에 있었고 40세에 자궁적출술을 시행 받음.

주 소 : 하복부 동통. 배변 습관 변화.

과거력 : 30세에 좌측 난관절제술, 35세에 우측 난소난관 절제술, 40세때 전자궁적출술을 시행받음.(과거 수술시의 적응증을 환자가 기억하지 못함)

가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 약 1달전부터 시작된 하복부 동통 및 배변 장애를 주소로 개인 산부인과에서 시행한 초음

과 소견상 난소종양이 의심되어 본원 산부인과로 전원 됨.

입원시 소견 : 전신 상태 및 영양상태는 비교적 양호하였고 입원시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박은 80 회/분, 호흡수는 20 회/분, 체온은 36.7℃였다. 내진상 자궁 및 부속기는 만져지지 않았고, 골반내에 약 10cm 정도 크기의 비유동성의 견고한 종괴가 만져졌고 압통은 없었다.

검사 소견 : 혈액검사상 혈색소는 13.2 g/dL, 적혈구 용적은 38.8% 이었고, 백혈구수는 6,300/mm³, 혈소판 수는 319,000/mm³이었고 요검사, 간기능검사, 출혈시간과 응고시간은 정상이었으며 흉부 X-선 검사와 심전도 검사도 정상이었다. 종양표지물질 검사상 CA-125가 797.5 U/ml로 증가되어 있었다. 복부 골반 초음파 및 골반 MRI 검사에서 하복부 우측에 6 x 8 x 9 cm 크기의 낭종이 있고 좌측으로 불균질하게 증강된 유두상의 연조직 종양이 보였다.(Fig. 1)

수술 소견 : 전신 마취하에 하복부 정중선 절개로 개복하였다. 골반강 내에 자궁과 난관은 보이지 않았으며 소장과 대장, 대망과 심한 유착이 되어있는 약 10 cm 크기의 후복막강 내 종괴가 있었다. 종괴는 낭종성으로 유두상 연조직을 포함하고 있었으며 좌측으로 약 4cm 크기의 낭종이 존재하고 있었다. 수술은 종양적출술, 부분대망절제술, 골반내 임파절 생검 및 유착박리술을 시행하였다.

병리학적 소견 : 좌측 난소로 추정되는 후복막강 내 종괴는 육안적으로는 회백색의 점액성의 연조직

으로 구성되어 있었고 현미경 소견상 풍부한 유두상 및 선상의 암세포와 방추세포로 이루어져 있었고 육종세포는 평활근육 분화를 보였다.(Fig. 2) 면역조직검사항상 상피 세포는 cytokeratin 에 양성을 보였고 평활근 요소는 actin 염색에 양성을 나타냈다. 대망 및 골반내 임파절에는 암세포가 존재하지 않았다.

수술 후 경과 : 수술후 11일째부터 adriamycin 50mg/m², Ifosfamide 1g/m²를 5일 요법으로 6차에 걸쳐 시행하였고 현재 방사선 치료를 시행중이다.

《증례 2.》

환 자 : 이 O 옥, 53세, 가정주부.

출산력 : 3-0-0-3

월경력 : 초경은 14세, 폐경은 50세 였음.

주 소 : 하복부 통증 및 종괴.

가족력 : 특이사항 없음.

현병력 : 약 2달 전부터 시작된 하복부 통증 및 종괴를 주소로 본원 산부인과에 내원하여 내진 및 초음파 검사상 골반내 종양으로 진단되어 수술을 위해 입원하였음.

입원시 소견 : 전신상태 및 영양상태는 양호하였고 혈압은 110/80 mmHg, 맥박은 85 회/min, 호흡은 20 회/min, 체온은 36.8 °C 였다. 이학적 소견상 배꼽까지 만져지는 종괴가 있었고 압통은 없었다.

검사소견 : 혈액 검사상 혈색소는 11.8 g/dL, 백혈구수는 5,700/mm³, 혈소판수는 262,000/mm³ 이었다. 요

Fig 1. Pelvic MRI shows 6×8×9cm sized heterogenous enhanced cystic mass. Papillary projected masses and convulated structure are seen in the left pelvic cavity.

Fig 2. There is a complex admixture carcinoma compoment (glandular compoment) and sarcoma compoment (spindle cells) (HE, × 200)

검사, 간기능검사, 심전도 및 흉부 X 선 검사는 정상이었다. 자궁세포진 검사는 정상이었으나 종양표지물질 검사상 CA-125가 864.1 U/ml로 증가된 소견을 보였다. 복부 초음파 및 CT검사상 골반 및 하복부 내에 다중적 낭종이 관찰되었다(Fig. 3). 격막은 비후되어 있고 조영 증강된 종괴가 관찰되었고 복수가 보였다.

수술소견 : 전신 마취하에 하복부 정중선 절개술을 시행하였다. 복강내에는 12주 크기의 자궁이 보였고 좌측 난소는 약 20cm 크기의 불규칙한 표면을 가진 종괴를, 우측은 약 5cm 크기의 종괴를 보였다. 우측 복막 및 S상 결장 장막에 약 3cm 크기의 전이된 종괴가 보였고 복수도 관찰되었다. 수술은 전자궁적출술, 양측 자궁 부속기 절제술, 부분 대망 절제술, 골반내 임파절 생검을 시행하였고, 세포진 검사를 시행하였다.

병리학적 소견 : 적출된 좌측 난소는 15 x 14 x 4 cm 크기로 두 개의 낭종을 포함한 황백색의 다결절 종양으로 절단면은 황회색의 과립형을 보였고 우측 난소는 6 x 6 x 3 cm 크기의 다낭종으로 구성되어 있었다. 복막 및 S상결장에서 제거된 종양은 섬유화된 연조직으로 구성되어 있었고 절단면은 황회색의 과립형을 보였다. 현미경 소견은 선암종과 간질육종으로 구성되어 있으며, 이소형 성분은 관찰되지 않았다(Fig. 4). 면역 조직 검사상 암종성 부분은 cytokeratin에 양성이고, 육종성 성분은 cytokeratin, actin과 desmin에 음성이었다. 양측난소, 복막과 S상결장에서의 연조직에서는 암세포가 존재하였고 자궁과 양측 난관, 림프절, 대망에는 암세포가 존재하

지 않았다.

수술후 경과 : 수술 후 14일째부터 vincristine, cyclophosphamide, adriamycin, DTIC 화학요법을 1회 시행한 후 과립구감소 및 간기능 저하를 보여 paclitaxel 135 mg/m², ifosfamide 1gm/m²를 3일 요법으로 6차례 투여한 후 방사선 치료를 시행하고 있으며 CA-125는 계속 정상치를 유지하고 있다.

III. 고 찰

악성 혼합성 물러리안 종양은 여성 생식기계 악성종양의 3.5 % 정도의 빈도를 보이는 드문 종양으로 주로 자궁체부에서 발생하며 드물게 질, 난소, 난관, 복막에서도 발생한다.^{2,3)}

1864년 Virchow는 암종성분과 육종성분이 혼합된 종양을 암육종으로 명명하였고⁵⁾ 1950년대 이후 난소의 악성 혼합성 물러리안종양은 임상적 및 병리학적으로 미성숙 기형종과는 완전히 다른 종양으로 구분하기 시작하였다.⁶⁾

이 종양의 조직학적 발생기원은 체강상피(coelomic epithelium)의 다능성세포(multipotential cell)에서 기원하는 것으로 추측되고 있다.⁷⁾

이 종양의 발생빈도는 악성 난소 종양의 2 % 이하로 보고되고 있고⁸⁾ 진단시 평균 연령은 63세에서 67세 사이이며^{3,9)} 주로 폐경기 이후의 60-70대 여성에서 많고 대부분이 출산경험이 없는 여성에서 발생한다.¹⁰⁾

임상증상은 다른 난소의 악성 상피종양과 같은

Fig 3. Pelvic CT scan show multiseptated huge cystic mass in pelvic and lower abdominal cavity.

Fig 4. The Papillary carcinoma component and spindly sarcoma component are seen(HE, ×200)

양상으로 복부 팽만 및 복부종괴가 가장 많고 복통, 배변습관의 변화, 소화불량, 체중감소 등이 있다. 이학적 소견상 92%에서 복부촉진시 종괴가 만져지고 64%에서 복수가 관찰되며 빈혈, 질출혈 등의 증후가 나타난다.³⁾

검사상 대부분 종양표지물질인 CA-125가 증가된다고 보고하고 있고,¹¹⁾ 조기진단이 어려워 Hanjani 등은 64.7%에서, Annette 등은 약 70%에서 진단시 제 III기나 IV기로 나타난다고 보고하였듯이 진단시 대부분 진행된 상태이다.^{10,12)}

전이는 난소의 악성 상피종양과 유사하게 대부분 복강내 장기로 직접 전이를 하며 임파선 또는 혈행성으로 전이가 되기도 한다.¹³⁾

병리조직학적 소견을 보면 육안상 충실성 조직이 많은 낭종으로 보이며, 종괴의 표면은 혈관이 풍부하며 부분적 출혈소견을 보이고 절단면은 점액성출혈 및 괴사의 소견을 보인다.¹⁴⁾ 약 10%에서 양측성이다.

현미경 소견상 상피성 분화의 가장 흔한 형태는 자궁내막암 또는 장액성 암종이고 그 외 악성점액성 또는 투명세포 성분이 보이기도 한다. 한편 기질 성분은 난소에 정상적으로 존재하는 조직으로부터 발생하는 동종형(homologous type)과 연골, 골, 지방, 근육조직 등 정상난소에 존재하지 않는 육종성분을 보이는 이종형(heterologous type)으로 나눌 수 있다.¹⁵⁾

예후는 매우 불량하고 치명적이어서 Dinh 등(1988)은 진단 1년 이내에 85%, 6개월 이내에 71%의 사망률을 보고하였고³⁾ Paul 등(1995)은 평균 생존기간이 7개월이었다고 발표하였으며¹⁶⁾ Barakat 등(1992)은 I기와 II기의 평균 생존기간은 104.8개월, III기와 IV기의 평균 생존기간은 9.5개월이었다고 보고했다.¹⁷⁾

동종형과 이종형 사이의 예후에 대한 차이는 아직 밝혀져 있지 않고 현재까지 가장 중요한 예후인 자로는 병기(stage) 및 잔류 종양조직으로 알려져 있다.^{3,6,12,17)}

치료방법으로는 수술에 의한 병소의 제거가 가장 효과적이며 방사선 치료와 항암요법을 시행한다.

Carlson 등(1983)은 수술후 vincristine, actinomycin, cyclophosphamide의 복합항암요법과 방사선치료가 효과적이라고 보고하였고,¹⁸⁾ Fanning 등(1989)은 cis-

platin, adriamycin과 dacarbazine을,¹⁹⁾ Plaxe 등(1990)은 cisplatin이 포함된 화학요법으로 doxorubicin, cyclophosphamid, VP-16, hexamethylamine 등을 사용해 효과적 치료를 보았다고 발표하였다.²⁰⁾ 최근 Cass 등(1996)은 etoposide, cisplatin, doxorubicin을 사용하여 좋은 효과를 보였다고 발표한 바 있다.²¹⁾

현재까지 가장 효과적인 치료방법이 확립되지 않았으나 질병 초기에 진단되어 수술을 시행한 후 복합항암요법 및 방사선 치료를 시행한 환자에서 장기간의 생존이 보고되고 있다.⁴⁾

종양표지물질인 CA-125가 항암제 치료에 따른 추적검사로 유용한 지표라고 보고되었다.¹¹⁾

IV. 결 론

최근 본원 산부인과에서 난소의 악성 혼합성 물리리안종양으로 진단된 환자에게 수술시행 후 복합항암요법 및 방사선 치료등의 적극적 치료를 시행하여 아직 재발되지 않고 외래에서 추적 관찰중인 2예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

-참고문헌-

1. Scully RE: Malignant mesodermal(mullerian) mixed tumors: tumors of the ovary and maldeveloped gonads. AFIP 1979;16:111.
2. Gallup DG, Bable DS, Talledo E et al: A clinical-pathologic study of mixed mullerian tumors of the uterus over a 16-years period. The medical college of Georgia experience. Am J Obstet Gynecol 1989;161:553.
3. Dinh TV, Slavin RE, Bhagavan BS et al: Mixed mesodermal tumors of the ovary; A clinicopathologic study of 14 cases. Obstet Gynecol 1988;72:409.
4. Dass KK et al. Malignant mixed mullerian tumors of the ovary. An analysis of two longterm survivors. Am J Clin Oncol 1993 Aug;16:346.
5. Virchow RLK: Die krankhaften Geschwulste, Berlin. A Hirschwald 1864;2:18.
6. Dehner LP, Norris HJ, Taylor HB: Carcinosarcomas

- and mixed mesodermal tumors of the ovary. *Cancer* 1971;27:207.
7. Gorstein F, Anderson TL: Malignant mixed mesodermal tumors : Carcinoma, sarcoma or both? *Hum Pathol* 1991;22:207.
 8. Morrow CP, d'Ablaing G, Brady LW et al: A clinical and pathologic study of 30 cases of malignant mixed mullerian epithelial and mesenchymal ovarian tumors. A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1984;18:278.
 9. Dictor M: Malignant mixed mesodermal tumor of the ovary ; A report of 22 cases. *Obstet Gynecol* 1985;65: 720.
 10. Annette B, Charles L, Elvio GS et al: Ovarian MMMT treated with platinum based chemotherapy. *Obstet Gynecol* 1995;85:735.
 11. Peter III WA, Bagley CM, Smith MR: CA-125. Use as a tumor marker with mixed mesodermal tumors of the female genital tract. *Cancer* 1986;58:2625.
 12. Hanjani P, Peterson RO, Lipton SE et al: Malignant mixed mesodermal tumors and carcino sarcoma of the ovary ; Report of eight cases and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1983;38:537.
 13. Howard W, Jones III, Anne CW et al: Novak's textbook of gynecology. 11th ed. Baltimore: Williams & Wilkins;1988;812.
 14. Scully RE: Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. 2nd ed. Washington. D.C. : AFIP 1978;111.
 15. Russel P: Common epithelial tumors of the ovary. In Haines and Taylor: *Obstetrical and Gynecologic pathology*. New York : Churchill Livingstone. 1987;556.
 16. Paul AD, Wacter HG, Mark EL et al: MMMT of the ovary. *Obstet Gynecol* 1995;86:780.
 17. Barakat RR, Rubin SC, Wong G et al: Mixed mesodermal tumor of the ovary; Analysis of prognostic factor in 31 cases. *Obstet Gynecol* 1992;80:660.
 18. Carlson JA Jr., Edwards C, Wharton JT et al: Mixed mesodermal sarcoma of the ovary. treatment with combination radiotherapy and chemotherapy. *Cancer* 1983;52:1473.
 19. Fanning J, Zylstra S, Tsukada Y et al: Pathologic complete response of advanced ovarian mixed mesodermal tumor to cisplatin, adriamycin and dacarbazine: A case report. *Eur J Gynecol Oncol* 1989;10:365.
 20. Plaxe SC, Dottlno PR, Goodman HM et al: Clinical features of advanced ovarian mixed mesodermal tumors and treatment with doxorubicin and cisplatinbased chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1990;37:244
 21. Cass I, Resnik E, chambers JT et al: Combination Chemotherapy with etoposide, cisplatin, and doxorubicin in mixed mullerian tumors of the adnexa. *Gynecol Oncol* 1996;61;3:309.
-