대부종괄포회지 제6권 제2호 1995
Vol. 6, No. 2, Jun., 1995

난소의 악성 혼합성 뮬러리안 종양 2예

울산대학교 의과대학 산부인과학교실
고준성 · 김경진 · 김용만 · 허주령* · 이인철* · 김영탁 · 남주현 · 목정은

= Abstract =

Two Case of Malignant Mixed Müllerian Tumors

JS Ko, M.D., KJ Kim, M.D., YM Kim, M.D., JL Hur, M.D.,* IC Lee, M.D.*
YT Kim, M.D., JH Nam M.D., JE Mok, M.D.
*Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Diagnostic Pathology,**
College of Medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Malignant mixed Mullerian tumor of ovary is a rare tumor containing epithelial and mesenchymal components.

Almost all malignant mixed Mullerian tumors are found in postmenopausal women, often with low parity and usually in an advanced stage. Malignant mixed Mullerian tumor is highly malignant and the prognosis is poor due to frequent metastasis and recurrence. We experienced two cases of malignant mixed Mullerian tumor of ovary and report with a brief review of the literature.

Ⅰ. 서 론

악성 혼합성 뮬러리안 종양은 암종과 육종이 혼합된 양면성의 종양이다. 1953년 Ober[1]는 Müllerian duct에서 기원하는 육종을 순수 및 혼합육종으로 분류하고, 이를 다시 동소성과 이소성으로 분류하여 혼합동소성인 것을 암육종으로 혼합이소성인 것을 혼합 뮬러리안 종양이라 하였다. 주로 자궁체부에서 발생하며 드물게 자궁경부, 질, 난소, 난관에서도 발생한다. 발생빈도는 매우 낮으나, 진단이 어렵고 고도의 악성으로 빠른 성장을 보여 적극적 치료에도 불구하고 예후가 극히 불량하다. 현재까지 문헌상으로 300예 정도 보고되었다.[2~8] 저자들은 본원 산부인과에서 경험한 난소의 악성 혼합성 뮬러리안 종양 2예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증 례

< 증 례 1 >

환 자 : 이○숙. 41세

주소 및 현병력 : 1992년 11월경부터 복부팽만이 시작되어 1993년 2월 14일부터 하복부 동통이 발생

하여 개인의원에서 난소 종양으로 진단받고 1993년 2월 22일 본원으로 전원되었다.

출산력 : 1-1-4-2

월경력 : 초경은 15세, 주기는 28일로 규칙적, 월경은 7일, 월경량은 보통이며, 최종 월경일은 1988년 12월 7일이었다.

기왕력 및 가족력 : 자궁근종으로 1988년 12월 전자궁 적출술 및 우측 부속기절제술 시행받았고, 가족력상 특이사항 없었다.

초진시 전신상태 : 체격 및 영양상태는 중등도였으며 의식은 명료하였다. 체중은 51kg, 신장은 159 cm, 혈압은 130/90mmHg, 체온 36.5℃, 맥박은 80회/분이었다. 두경부의 임파선 비대 등은 없었고 청진상 폐음 및 심음은 정상이었으며, 복부팽만이 있었으나, 간장 및 비장은 촉지되지 않았고 장운동은 정상이었다. 단단하고 부정형의 거대낭종이 하복부에서 제대부까지 만져졌고, 서혜부 임파선 증대는 없었다.

골반진찰소견 : 자궁과 우측 자궁부속기는 소실되어 있었으며 질의 기저부는 깨끗하였고, 임신 5개월 크기의 고정되고 단단한 부정형의 종괴가 제대부에서 촉지되었다.

검사소견 : 수술전 소견은 혈액상에서 혈색소 9.8 gm/dl, 적혈구 용적이 28.3%, 백혈구 8000/mm^3, 혈소판은 342,000/mm^3 이었으며, 출혈성 검사, 요검사, 간기능검사 등은 모든 정상범위였고, 흉부 ×선 검사와 심전도도 정상이었다. B형간염 항원, 항체 모두 음성이었고, 매독반응 검사는 음성이었으며 종양지표물질중 AFP 10.7ng/ml(정상치:<10ng/ml), CEA 3↓ng/ml(정상치 : <20ng/ml), CA125 1,955 U/ml(정상치 : <35U/ml), CA15-3 25.6U/ml(정상치 : <21U/ml)이었다.

골반 초음파 검사소견 : 골반강 내에 직경 15cm 크기의 경계가 불분명하고 혼합방향성(mixed echogenicity)의 종괴가 있었으며, 낭성성분이나 석회화는 없었다. 종괴 주위로 약간의 복수가 있으며, 일부에서 동맥의 박동의 관찰되어 색도플러초음파 소견상 Resistant index는 0.31~0.35, Pulsatile index는 0.29~0.4로 측정되었다.

복부 및 골반 전산화 단층 촬영소견 : 많은 양의 복수와 고형 성분과, 간장에 3cm 직경의 낮은 밀도의 병변이 있었으며, 측면의 복벽을 따라 두 개의 작은 연조직 음영(soft tissue density)이 관찰되어 복막전이가 의심되었으며, 복대동맥을 따라 다발성 임파절 증대가 있었다.

수술소견 : 전신 마취하에 시험적 개복술을 시행하였는데, 복강 내에 3,000cc 가량의 복수가 있었고, 자궁과 우측 부속기는 소실되었으며, 15×15×10cm의 큰 종괴가 전 복강을 차지하고, 소장, 직장, 방광의 벽에 유착되어 있었다. 종괴의 피막은 없었고, 대망은 육안적으로 정상이었으나, 동결절편상 악성선암으로 좌측 난소 난관 절제술, 전 대망 적출술을 시행하였다.

병리학적 검사소견 : 좌측 난소난관에서 악성 혼합성 뮬러리안 종양으로 진단되었다. 육안적 소견은 14×12×6cm의 430gm 이었다. 종양의 표면은 분홍색의 평활하였고 전체적으로 적갈색이었고 부분적으로 회갈색이었다. 출혈과 괴사가 있었으며 난관이 4×0.3cm 크기로 종양에 붙어 있었고, 대망에는 비정상적인 소견은 없었다. 현미경적 소견은 악성상피와 기질성분으로 이루어졌는데 상피는 불규칙한 선형 분화를 보였고 기질은 다형성 방추세포와 호염기성 세포질(pleomorphic spindle cells with eosinophilic cytoplasm)로 이루어졌다. 괴사와 핵분화(mitotic figures)가 많이 관찰되었다.

수술 후 경과 : 환자는 FIGO 분류에 의한 난소암 병기 Ⅱc로 복합화학요법 (Carboplatin, Adriamycin, Cyclophosphamide) 6회 시행받고 추적관찰중, 수술 1년 후 측정한 CA 125가 826U/ml로 증가하여 2차 추시개복술을 시행하였다. 복수는 약 6,000cc 이었고, 복막과 대장에서 2cm 크기의 다수의 종괴가 발견되었다. Debulking operation 후 복합화학요법 (Taxol, Cisplatin) 6회 시행하였으나 환자가 내원치 않아 추적관찰이 소실되었다.

< 증 례 2 >

환 자 : 문○심. 55세

주소 및 현병력 : 1979년 타병원에서 자궁암 진단받은 후 방사선 치료를 받고 특이 소견없이 지내던 중, 1993년 5월경부터 시작된 복부팽만 및 불편감으로 93년 7월 타병원에서 난소 종양이 의심되어 1993년 7월 14일 본원으로 전원되었다.

출산력 : 5-0-9-5

월경력 : 49세에 폐경되었다.

Fig. 1. Tumor composed of carcinomatous glands(center), embedded in sarcomatous stroma showing occasional rhabdomyoblasts(arrow).

초진시 전신상태 : 체격 및 영양상태는 양호하였으며, 의식은 명료하였다. 체중은 70kg, 신장은 156cm, 혈압은 150/90mHg, 체온은 36.5℃, 맥박은 75회/분이었다. 두경부의 임파선 비대 등은 없었고 청진상 폐음 및 심음은 정상이었으며, 복부팽만이 심했고, 간장 및 비장은 촉지되지 않았으며, 장운동은 정상이었다. 골반 진찰소견은 자궁과 부속기는 복부팽만으로 만져지지 않았고 방사선 치료에 의한 질의 협착으로 자궁경부를 관찰할 수 없었다. 직장검사에서 직장가(rectal shelf)가 만져졌다.

검사소견 : 수술전 소견은 혈액상에서 혈색소 10.1gm/dl, 적혈구 용적이 29.8%, 백혈구 6,600/mm^3, 혈소판은 362,000/mm^3 이었으며, 흉부 X선 검사상 복수로 인해 횡경막이 올라가 있고, 폐하엽에 무기폐와 흉막 삼출액이 양측에서 있었고 심전도는 정상이었다. B형 간염 항원은 음성, 항체는 양성이었고 혈액 응고검사상 prothrombin time이 15.1초로 연장되어 있었고(정상치 : 10.9~13.7초) Fibrnogen이 487mg/ml(정상치 : 200~400mg/dl)으로 증가되어 있었다. 종양표지물질은 AFP 3↓mg/ml(정상치 : <20ng/ml), CEA 3↓ng/ml(정상치:<3 ng/ml), CA125 789U/ml(정상치 : <35U/ml)이었다.

복부 및 골반 전산화 단층촬영소견 : 흉막강에 삼출액이 있고, 간장의 우상부엽에 다발성 전이 결절이 보였으며, 비장은 정상크기이며 복수와 장간막 종양(omental cake)이 형성되었으며, 복수와 구별이 안되는 얇은 막을 가진 다격막 고형성과 낭성 거대골반종양(multiseptated solid and cystic huge pelvic mass)가 있었다.

수술소견 : 전신마취하에 시험적 개복술을 시행하였는데 복강 내에 500cc 가량의 복수가 있었고, 자궁은 전굴, 정상크기로 방사선 치료에 의해 섬유화되어 있었다. 좌측난소는 위축되어 있었고, 우측난소는 부정형의 거대 낭종이 전 골반강을 차지하고 있었다. 종괴표면이 파열되어 있었고 괴사되어 있었으며, 대망은 육안적으로는 정상이었으나 간장의 검상인대(falciform ligament) 밑으로 2.5cm 크기의 종괴와 1cm 크기의 종괴 2개가 간의 표면에서 촉지되었으며 간실질도 침범되었으며 장간막에는 5cm 이하의 결절이 있었다. 환자는 FIGO 분류에 의한 병기 Ⅳ로 진단되어서, 전자궁 및 부속기 적출술, Debulking operation, 전 대망 적출술, 충수돌기 절제술을 시행하였다.

병리조직검사 : 우측난소난관에서 악성 혼합성 뮬러리안 종양으로 진단되었다. 육안적 소견의 22×15×5cm의 큰 종괴가 부정형이며 국소적으로 80%가 혈종과 괴사되어 있었으며 파열된 피막이 있었으며 전체적으로 회색이고 부분적으로 갈색이었다. 현미경학적소견의 암종과 육종(carcinomatous and sarcomatous element)이 혼합되어 있었다. 암종성(carcinomatous) 성분은 대체로 분화가 잘 되지 않았고 부분적으로 선분화(glandular differentiation)이었고 육종성(sarcomatous component)은 비정형적 방추세포와 연골 분화(atypical spindle cell과

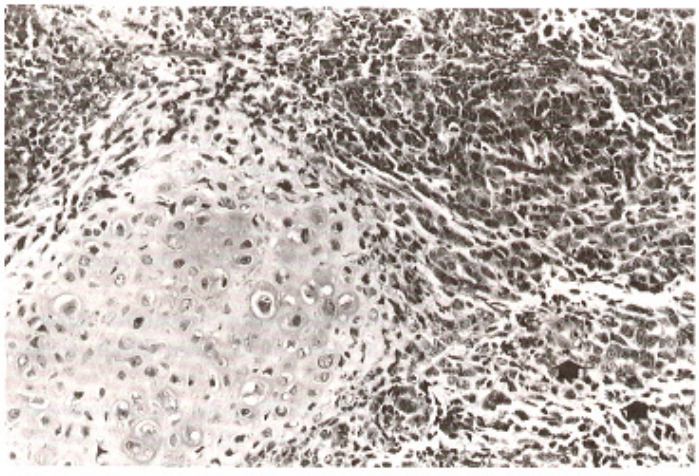

Fig. 2. Tumor composed of anaplastic carcinoma with abortive gland formation (arrow), and malignant stroma showing chondrosarcomatous differentiation(lower left).

cartilage differentiation)이었는데 유사분열 형상(Mitotic figure)이 5/HPF 이상 나타났다. 심한 괴사와 혈종이 있었다.

수술 후 경과 : 환자는 복합화학요법 (Carboplatin, Ifosfamide) 3회 시행받고 CA 125는 789U/ml에서 39U/ml로 감소 추세였으나, 화학요법으로 인한 범혈구 감소증으로 패혈증이 발생하여 사망하였다.

III. 고 찰

악성 혼합성 뮬러리안 종양은 매우 드물며, 최근 증가 추세에 있어 이 종양의 임상적, 병리학적 관심도 또한 증가되고 있다.

1864년 Virchow[2]는 암종과 육종성분이 혼합된 종양을 암육종으로 처음 보고하였고 1950년대부터 미성숙기형종 등과 임상적, 병리학적으로 다른 종양으로 밝혀지기 시작했다.[3] 이 종양의 분류의 의의는 1973년 국제보건기구(World Health Organization, WHO)에 의하여 암육종으로 명명되었고 정상적으로 난소에 존재하는 육종성분을 포함하는 동소형(homologous type)과 정상난소에 존재하지 않는 연골, 골, 지방, 횡문근 등의 육종성분을 가지는 이소형(heterologous type)으로 분류하였다.

발표된 200여 증례 중 3분의 1이 동소형(homologous type)이었다. 이러한 동소형과 이소형(homologous와 heterologous)의 분류의 의의는 이소형(heterologous type)의 평균 생존율이 더 낮다는 것이다. 아주 드물게 악성 혼합성 뮬러리안 종양이 난소자궁내막종에서 발생한 경우도 있다. 이 종양은 악성 난소종양의 1% 이하로 보고되고 있고 대부분이 평균 60세의 폐경 여성에서 발생하고 있고, 양측성이 10%에서 보고되었으며, 진단시 이 환자의 80%에서 종양이 복강 내로 전이되어 있었다.

임상증상은 혼한 상피성 난소암과 유사하여 복부팽만 및 복부종괴가 가장많고 복통 배변습관의 변화, 오심, 구토, 질출혈, 체중변화 등이 있을 수 있다.[5] 이들의 구별은 조직학적으로 이루어진다. 이학적 소견으로는 복부촉진시 종양이 만져지며 복수가 관찰된다.[6] 검사상 빈혈이 있는 경우가 많고 종양지표물질 중 CA - 125가 증가되어 있음이 보고되고 있다.[7]

병리조직학적 소견을 보면 직경이 평균 15~20cm[4,8]이고 30cm[9]까지 보고된 경우도 있다. 종괴의 표면은 혈관이 돌출되어 있고 부분적 출혈을 보이며 단면은 황갈색의 살성의 덩어리, 출혈 괴사의 소견을 보인다. 조직학적으로 상피성분중 가장 흔한 것은 장액성 암종이고 자궁내막암, 점액성, 투명세포(clear cell) 또는 편평상피의 성분이 보고되고 있다. 다른 보고자들은 자궁내막양 분화가 가장 흔하다고 하였다.[10]

육종성분으로는 분화가 좋지 않고 높은 유사분열을 가지는 원형이나 방추형의 세포가 주를 이루고 hematoxylin and eosin 염색에서는 연골육종(cho-

ndrosarcoma)이 가장 흔하고 그외 골, 골격근, 지방아세포가 발견된다.

치료는 상피성 난소암에서처럼 전자궁적출술, 양측 난소난관절제술, 전 대망적출술, 골반 및 복강내의 제거할 수 있는 모든 암종의 제거 후 보조적 화학요법이나 방사선 치료를 한다. 화학요법으로는 Vincristine, Actinomycin - D, Cyclophosphamide의 복합화학요법이 가장 많이 쓰인다. 복합 화학요법(Vincristine, Actinomycin - D, Cyclophosphamide)과 방사선요법의 병용요법은 사망률이 높아서 화학요법의 용량을 줄여야 한다. Adriamycin은 단일요법 치제로서 40%에서 효과를 보여주었다는 연구도 있었지만,[9] Piver 등은 단지 6%에서만 효과가 있다고 보고하여 Adriamycin의 치료효과는 불확실하다. 또한, Moore 등[8]은 1968년부터 1984년까지의 치료성적을 보고하였데, 15명의 환자가 Adriamycin이 포함된 복합화학요법으로 치료받았다. 치료성과는 15명 중 6명(40%)이 완전관해되었고 평균생존기간은 23개월이었으며, 3명(20%)에서 부분관해를 이루었고 평균생존기간은 10개월이었다. 따라서, Vincristine, Adriamycin - D, Cyclophosphamide의 복합화학요법이 제일 먼저 시도 되어야 할 것으로 인식되고 있다.

이 질병의 경과는 매우 빠르고 생존율은 상피성 난소암보다 낮다고 보고되었다. Hanjani 등[6]은 12개월 생존율을 23%, Morrow 등[7]은 30%, Dictor[4]는 29%로 보고했으며, Moore 등[8]은 복합화학요법을 사용하여 생존기간을 21개월로 연장되었다고 보고하였다.

초기의 보고에 의하면 혼합성 중배엽 종양이 암육종보다 예후가 나쁘다고 하였으나, Hanjani 등[6]은 193증례의 연구결과 연령, 병기, 치료방침에 따른 생존율의 차이가 없다고 보고하였으며, Gynecologic Oncology Group[7] 연구에서도 두 종양간의 병기에 따른 분포나 생존율에 차이가 없다고 보고하였다.

Ⅳ. 결 론

저자들은 난소에서 발생한 악성 혼합성 뮬러리안 종양 2예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

- References -

1. Ober WB, Jason RS : Sarcoma of the endometrial stroma. Am Med Asso Arch Path 1953 ; 56 : 301
2. Krupp PJ Sternberg WH, Clark WH, St Romain MJ, Smith RC : Malignant mixed Mullerian neoplasm. AM J Obstet Gynecol 1961 ; 81 : 959~969
3. Dehner LP, Norris JH, Taylor HB : Carcinosarcoma and mixed mesodermal tumor of the ovary. Cancer 1971 ; 27 : 207~216
4. Dictor M Malignant mixed mesodermal tumor of the ovary a reoort of 22 cases Obstet Gynecol 1985 ; 65 : 720
5. Dinh TV, Slavin RE, Bhagavan BS, Hannigan EV, Tiamson EM, Yandell RB : Mixed mesodermal tumor of the ovary. A Clinicopathologic study of 14 cases Obstet Gynecol 1988 ; 72 : 409~12
6. Hanjani P, Peterson RR : Lipton SE. Nolte SA MMMT and Carcinosarcoma of the ovary Report of 8 cases and review of literature. Obstet Gynecol Surv 1988 ; 38 : 537
7. Morrow CP : A clinical and pathologic study of 30 cases of MMMT. A Gynecologic Oncology group study Gynecol Oncol 18 : 278
8. Moore M, Fine S : Stergeon J MMMT tumor of ovary Proc AM Soc Clin Oncol 1986 ; 5 : 114
9. 양화석, 박재기, 김종춘, 정창근, 김완영, 이중학, 김종화, 백원영 : 젊은 여성의 난소에서 발생한 악성 혼합성 뮬러린안 종양 1예. 대한산부인과학회지 1993 ; 36 : 2827~32
10. Peter Ⅲ WA, Bagley CM : Smith Ca 125 use as a tumor marker with MMMT of the female genital tract. Cancer 27 : 207
11. Piver MS, Barlow JJ, O'Bryan RM et al. : Adriamycin in localized and metastatic uterine sarcoma. J Surg Oncol 1975 ; 12 : 263
12. Gottliob JA, Baker LH, O'Bryan RM et al. : Adriamycin used alone, and in combination for soft tissue and bony sarcomas. Cancer Chem Rep (part 3) 1975 ; 6 : 271
13. Yap BS, Baker LH, Sinkovics JC et al. : Cyclophosphamide, Vincristine, Adriamycin combination chemotherapy for the treatment of advanced Sarcoma. Cancer Chem Rep 1980 ; 64 : 93
14. 김동원, 권태정, 이동화 : 난소의 악성 혼합성 중배엽성 종양. 대한병리학회지 1988 ; 22 : 169
15. 이혜경, 양재혁, 정창영, 강중구, 유중배, 조수현, 김경태, 장세진, 박문항 : 난소의 악성 혼합성 뮬러리안 종양 2예. 대한산부인과학회지 1991 ; 34 : 1975~1980
16. 문원실, 이치훈, 홍기언, 이해혁, 남계현, 이동화, 조태호 : 악성 혼합성 뮬러리안 종양 4예. 대한산부인과학회지 1991 ; 34 : 1801~8