

자궁에서 발생한 지방평활근육종 1예

국립암센터 자궁암센터¹, 병리과², 영상의학과³, 서울대학교 의과대학 산부인과학교실⁴

황은주^{1,4} · 임명철¹ · 김은나^{1,4} · 권영미² · 홍은경² · 정대철³ · 박상윤¹

Lipoleiomyosarcoma of the uterus: A case report and review

Eun Ju Hwang, M.D.^{1,4}, Myong Cheol Lim, M.D., Ph.D.¹, Eun Na Kim, M.D.^{1,4}, Youngmee Kwon, M.D., Ph.D.²,
Eun Kyung Hong, M.D., Ph.D.², Dae Chul Jung, M.D., Ph.D.³, Sang Yoon Park, M.D., Ph.D.¹

¹Center for Uterine Cancer, Departments of ²Pathology, ³Radiology, Research Institute and Hospital, National Cancer Center, Goyang; ⁴Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Heterologous sarcomas of the uterus are rare neoplasms. We report a rare case of heterologous uterine sarcoma composed of leiomyosarcomatous and liposarcomatous components with a brief review of literature. A 53-year-old woman had vaginal spotting. The endometrial biopsy performed at a local clinic revealed a high grade spindle cell sarcoma. Pelvis magnetic resonance imaging showed about 5.4 cm sized multiseptated T1 and T2 high signal mass in a uterine fundus without lymph node metastasis or pelvic wall involvement. Total laparoscopic hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, pelvic and para-aortic lymph node dissection, and peritoneal washing cytology were performed. Pathologic diagnosis was made as leiomyosarcoma with liposarcomatous differentiation (lipoleiomyosarcoma). The patient received adjuvant postoperative radiotherapy (5040 cGy). Follow up images showed no evidence of disease 8 months after surgery.

Key Words: Leiomyosarcoma, Liposarcoma, Lipoleiomyosarcoma, Uterus

자궁육종은 비교적 드문 악성 종양으로 자궁악성종양의 2~6%를 차지하며,^{1,2} 임상적으로 급속히 진행하고 예후가 매우 불량한 것으로 알려져 있다. 자궁육종은 세포 형태와 기원조직에 따라 한 가지 세포 유형으로만 구성된 순수 유형(pure type)과 두 가지 이상의 세포 유형으로 구성된 혼합 유형(mixed type)으로 구분하고, 자궁 자체에서만 기원된 조직으로 구성된 동종 종양(homologous tumors)과 자궁 이외에서 기원된 조직으로 구성된 이종 종양(heterologous tumors)으로 나뉜다.³

자궁육종의 한 유형인 평활근육종(leiomyosarcoma)은 대부분 순수 동종 종양(pure homologous tumors)이나,

드물게 자궁의 횡문근육종(rhabdomyosarcoma), 골육종(osteogenic sarcoma), 연골육종(chondrosarcoma) 같은 이종(heterologous) 자궁육종이 보고된 예가 있다.⁴

저자들은 국내에서 처음으로 평활근육종과 지방육종(liposarcoma)으로 구성된 이종(heterologous) 자궁육종을 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 박○○, 53세

주 소: 지속적인 질 출혈

산과력: 2-0-3 (3/0)-2 (0/2)

월경력: 초경은 15세에 있었고, 폐경은 51세에 되었다.

과거력: 1997년 탈장 수술

가족력: 특이 사항 없었다.

접 수 일: 2010. 7. 27.
수 정 일: 2010. 10. 12.
채 택 일: 2010. 10. 13.
교신저자: 박상윤
E-mail: syupark.ncc@hotmail.com

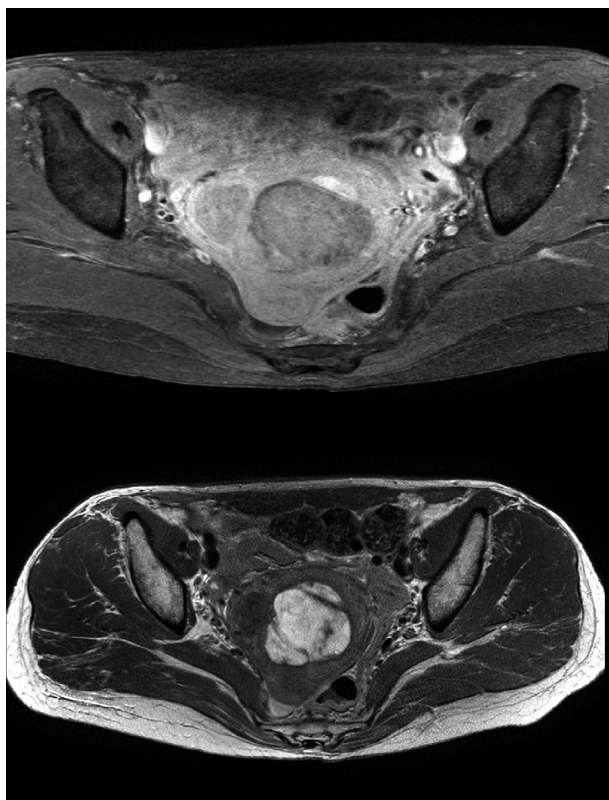


Fig. 1. Magnetic resonance image shows multiseptated T1 and T2 high signal mass in a uterine fundus.

현병력: 지속적인 질 출혈을 주소로 인근 산부인과의를 방문하여 시행한 자궁내막조직검사서 고등급 자궁육종으로 확인되어 추가 검사 및 치료를 위해 본원에 방문하였다.

이학적 소견: 활력 증후는 혈압 96/60 mm Hg, 맥박은 65회/분, 호흡수는 20회, 체온은 36.3℃였고, 전신 소견은 양호하였으며 의식은 명료하였다.

검사소견: 일반혈액검사서 혈액형은 B Rh (+), 혈색소 13.2 g/dL, 적혈구 용적 94.8%, 백혈구 7,440/mm³, 혈소판 290,000/mm³이었으며, 혈액응고 검사, 심전도, 흉부 X-ray 검사 등은 모두 정상이었다. 수술 전 시행한 혈청 내 종양 표지자 검사에서 CA 19-9 20.7 IU/mL, CA-125 19.1 IU/mL로 정상 범위였다.

영상 검사: 질식 초음파에서 자궁저부에 5.1×4.7 cm 크기의 불분명한 변연부를 보이는 종괴가 관찰되었다. 양측 부속기에 낭종 등 이상소견은 관찰되지 않았고 더글라스와 의 액체저류 소견은 관찰되지 않았다. 골반-복부 컴퓨터단층촬영에서 자궁저부에 약 5.4 cm 크기의 불균질성 종괴

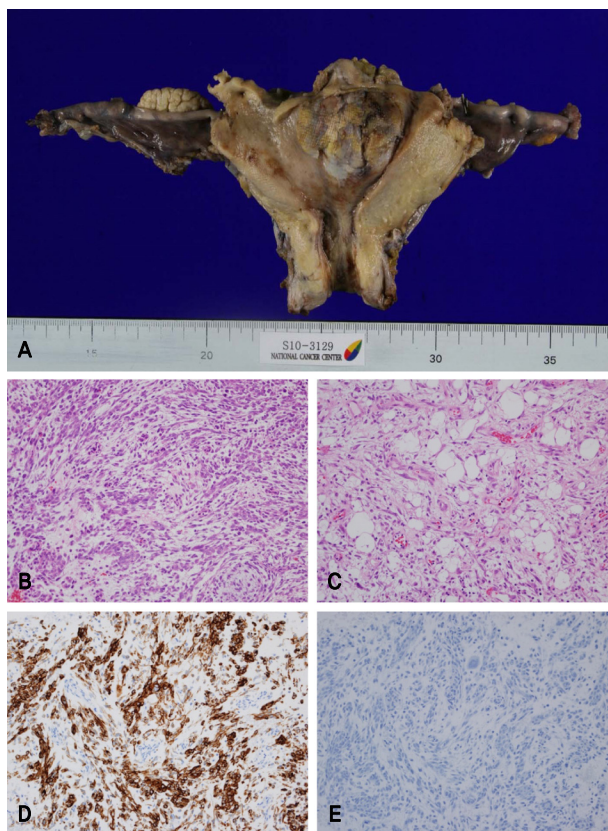


Fig. 2. (A) Gross appearance of the uterine mass: A protruding mass in the endometrial cavity. The tumor is composed of leiomyosarcomatous (B) and liposarcomatous (C) components with abundant myxoid stroma and extensive hemorrhagic necrosis (H&E stain, ×200). The tumor cells are positive for desmin (D), smooth muscle antigen, and CD10 but negative for cytokeratin (E) and epithelial membrane antigen by immunohistochemical staining (×200).

가 보였고, 이 종괴는 골반 자기 공명 영상에서 T1과 T2 영상에서 모두 고 신호강도(high signal intensity)를 보였으며(Fig. 1), 그 외 림프절 종대나 양측 부속기 및 골반강 내 특이한 이상 소견은 보이지 않았다. 핵자기공명 영상 소견에서 fluorodeoxyglucose (FDG)의 섭취가 증가되지 않은 자궁종괴가 보였다.

수술소견: 2010년 2월 12일 전신 마취로 복강경하 자궁절제술, 양측부속기절제술, 골반 임파선절제술, 대동맥 결 임파선절제술, 대망절제술, 복강세척세포검사를 시행하였다. 복강 내 전이 소견은 보이지 않았다.

병리학적 소견: 자궁체부에 자궁 내강으로 돌출하는 6.0×4.7×3.5 cm 크기의 종괴가 자궁 내강을 가득 채우고 있었고 내부는 고형성 부분과 석회화 및 괴사가 혼재되

Table 1. Literature review of uterine lipoleiomyosarcoma

Case	Age (yr)	Symptoms	Procedure	Others
Vakiani M, et al.	45	Metrorrhagia	TAH	6 month, vertebral metastasis. Following radiation therapy, recurrence at the same site.
Bapat K, et al.	55	Postmenopausal bleeding, weight loss of 2.3 kg	TAH	Two courses of chemotherapy. 1 yr, recurrence in the pelvis
Cappuccini F, et al.	50	Increased vaginal bleeding, severe cramping pain, sensations of pelvic pressure	TAH, BSO, PLNS, OM	Refuse the adjuvant postoperative therapy. 5 month, isolated pulmonary metastasis and 6 month, recurrence in the pelvis.
Rosenblat Y, et al.	59	Postmenopausal bleeding, huge (20 wk) uterus	TAH, BSO	Adjuvant postoperative radiotherapy. 2 yr, No evidence of disease.
Current case	53	Postmenopausal bleeding	TLH, BSO, PLND, PALND, OM, Peritoneal washing cytology	Adjuvant postoperative radiotherapy. 3 month, No evidence of disease.

TAH: total abdominal hysterectomy, BSO: bilateral salpingo-oophorectomy, PLNS: pelvic lymph node sampling, OM: omentectomy, TLH: total laparoscopic hysterectomy, PLND: pelvic lymph node dissection, PALND: para-aortic lymph node dissection.

어 있어 매우 불균질한 양상을 보였다. 종양은 자궁근층의 1/2 미만을 침범하였고, 자궁경부로의 침윤은 관찰되지 않았다. 그 외 양측 부속기, 골반 및 대동맥 결 임파선, 대망에 전이소견은 관찰되지 않았고, 복강 내 세포검사에서 악성 세포는 보이지 않았다. 현미경 소견에서 자궁의 종괴는 평활근육종 및 지방육종 성분을 모두 가지고 있으면서, 풍부한 점액성 기질(myxoid stroma)과 광범위한 출혈성 괴사(hemorrhagic necrosis)를 보였다(Fig. 2). 이 종괴 세포는 면역조직화학염색에서 smooth muscle actin, desmin, CD10에서 양성소견을 보였으나 cytokeratin과 epithelial membrane antigen에서 음성소견을 보여 상피성 분화(epithelial differentiation)가 없다고 판단되었고, 이에 평활근육종의 지방육종성 분화, 즉 지방평활근육종이라고 결론지었다.

수술 후 경과: 활력징후는 안정된 상태로 경과가 양호하였고, 수술 후 5일째 별다른 합병증 없이 퇴원하였다. 수술 후 26일째 되는 날부터 1일에 180 cGy씩 28일간 총 5,040 cGy의 골반 외방사선치료를 하였다. 치료 종료 후 8개월째 재발 없이 생존하고 있다.

고 찰

정상적으로 자궁에서 지방조직은 보이지 않는다. 자궁에서의 지방성 조직 발생에 대하여 배아 선조세포(embryonic progenitor cell)의 잘못된 위치 배정이나 증배업 세포, 또는 혈관주위 지방세포의 화생에 의하여, 혹은 지방세포의 외상성 전위(trumatic displacement)에 의하여 발생된다는 가설이 있다.⁵ 자궁에서 발견되는 지방성 종양은 양성 이든 악성이든 발생이 매우 드물지만, 악성 종양보다는 양성 종양의 발생률이 더 높으며, 그 중 지방근종(lipoleiomyoma)이 대부분을 차지한다.⁶ 자궁육종의 이질적 분화(heterologous differentiation)에 의한 자궁의 지방육종 발생은 더욱 드물다. 1923년 Peterson⁷은 31개의 자궁지방종 사례를 분석하여 2개의 지방육종 사례를 보고하였고, 2005년 Karateke 등⁸은 자궁의 지방육종에 대하여 일곱 개의 증례보고가 되었다고 하였다.

평활근육종은 악성 혼합 뿔러종양(malignant mixed Müllerian tumor)과 함께 자궁육종의 다수를 차지하는 종양으로 대개 40세 이후에 발생하며 비정상 질 출혈, 복부에 만져지는 종괴, 골반통을 보인다. 증상 및 징후는 자궁근종과 유사하며, 수술 전 둘 사이의 구분은 어려울 수 있다.

지방육종은 주로 사지와 후복막강에서 발생하며 자궁에서의 지방육종의 발생은 매우 드물다. 주로 40세에서 70세 사이에 호발하며 자궁의 지방육종의 경우에는 전형적으로 폐경 후 여성에서 발생된다. 지방육종의 임상증상은 주로 무통성이어서 발견이 늦어지고, 대개 수주에서 수개월 이내에 종괴가 커져서 내원하게 된다.⁹

자궁육종의 진단 방법으로 컴퓨터 단층화 촬영이나 자기 공명영상을 이용하여 종양의 크기 및 주변 장기로의 침범 여부를 확인할 수 있다.⁹ 영상 검사에서 육종을 의심할 수 있는 몇 가지 특징이 있긴 하지만 질병 특유의 특징(pathognomonic features)은 없어서 양성 종양과의 구분이 어려울 수 있으며, 확진은 조직학적 검사에 의해 이루어진다. 치료로는 완전한 수술적 절제가 가장 효과적인 것으로 알려져 있으며 수술 후 보조적인 방사선 치료나 항암화학요법의 임상적인 효과는 아직 확인되지 않았다.¹⁰

평활근육종은 빠르게 진행하며, 종양이 자궁에 국한되거나 병기가 초기로 진단되더라도 예후는 안 좋은 것으로 알려져 있고 재발률은 53~71%, 전체 생존율은 15~25%로 보고되고 있다.¹¹ 지방육종의 예후에는 조직학적 형태가 가장 중요하며, 조직학적 형태에 따른 5년 생존율은 고분화성(well-differentiated)은 90%, 역분화성(dedifferentiated)은 75%, 점액성(myxoid)과 원형세포성(round cell)은 60~90%, 다형성(pleomorphic)의 경우에는 30~50%로 다양하게 보고되고 있다.¹²

자궁의 지방육종이 평활근육종과 함께 보이는 것은 영어 문헌 검색상 4개의 증례가 보고되고 있다(Table 1).¹³⁻¹⁶ 1982년 Vakiani 등¹³은 월경과다, 자궁 크기 증가를 보인 45세 여성에서 복식 자궁절제술을 시행하였는데 평활근육종 및 지방육종으로 확인되었고 환자는 이후 척추 등 두 차례 재발을 하였다. 1989년 Bapat과 Brustein¹⁴은 지방육종과 평활근육종이 함께 보이는 사례를 두 번째로 보고하였다. 폐경 후 질 출혈과 2.3 kg의 체중 감소를 보였던 55세 환자로 복식자궁절제술을 시행하였고, 수술 후 두 차례의 항암화학치료를 받았으나 1년 후 골반에 재발했다. 1998년 Cappuccini 등¹⁵은 평활근육종과 지방육종이 함께 보인 50세 환자를 보고하였다. 자궁근종으로 관찰하던 중 질 출혈

증가, 심한 복통, 골반압박감이 발생하여 시험적 개복술을 시행하였고, 동결절편검사상 비정형 자궁근종 또는 평활근육종으로 보여 복식자궁절제술, 양측부속기절제술, 골반림프절절제술, 대망절제술을 시행하였고, 환자는 수술 후 5개월 후 폐 전이가 발견되었으며 그로부터 1개월 후 골반 내에 재발하였다. 2005년 Rosenblat 등¹⁶은 질 출혈, 임신 20주 크기의 큰 자궁을 보이는 59세 환자에 대해 복식자궁절제술 및 양측부속기절제술을 시행하여 지방평활근육종으로 진단된 사례를 보고하였다. 환자는 수술 후 방사선치료를 받았고 수술 후 2년 동안 재발 또는 전이의 증거가 없었다.

평활근육종과 지방육종으로 구성된 지방평활근육종은 현재까지 보고된 그 수가 많지 않아서 정확한 결론을 낼 수는 없지만 현재까지의 증례들을 살펴보면, 모두 폐경기 전후(45~59세)에 발생하고, 일반적으로 임상증상이 없는 지방육종과 달리 월경과다 또는 질 출혈을 보였다. 치료는 전자궁절제술을 포함한 수술을 기본으로 하였고 조직학적 진단 시 면역조직화학염색이 진단적 접근에 도움이 되었으며 2005년 Rosenblat 등¹⁶의 보고를 제외하면 환자들은 1년 내 재발 또는 전이 소견을 보였다.¹³⁻¹⁶ 본 증례의 환자로 2년 전 폐경이 된 여성으로 질 출혈을 보였고 복강경하 전자궁절제술을 시행 받았다. 병리 소견상 핵의 다형성이 뚜렷하고 유사분열이 증가되어 있었으며 면역조직화학염색에서 smooth muscle actin, desmin에 염색되나 keratin에는 염색되지 않는 소견이 이전 사례들과 유사하다. 지방을 염색하는 특수염색인 Oil red O 염색은 frozen section으로 염색해야 하나, 본 증례의 수술 검체 종괴는 대부분 괴사되어 있었고 viable tumor는 이미 paraffin block으로 제작된 외부병원 병리 슬라이드였다. Hematoxylin and eosin 염색에서 공포성 세포질을 가진 세포가 있어 Oil red O 염색 없이 지방세포로 판단하였다.

본 저자들은 폐경 후 질 출혈을 주소로 내원한 환자에서 수술적 절제를 시행한 후 조직학적 검사에서 평활근육종의 지방육종성 분화, 즉 지방평활근육종을 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Harlow BL, Weiss NS, Lofton S. The epidemiology of sarcomas of the uterus. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76: 399-402.
2. 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.
3. Ober WB, Tovell HM. Mesenchymal sarcomas of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1959; 77: 246-68.
4. McMeekin DS. Sarcoma of the Uterus. In: Disaia PJ, Creasman WT, editors. *Clinical gynecologic oncology*. 7th ed. Philadelphia: Mosby; 2007. p.185-99.
5. Brandfass RT, Everts-Suarez EA. Lipomatous tumors of the uterus; a review of the world's literature with report of a case of true lipoma. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 70: 359-67.
6. Sieinski W. Lipomatous neometaplasia of the uterus. Report of 11 cases with discussion of histogenesis and pathogenesis. *Int J Gynecol Pathol* 1989; 8: 357-63.
7. Peterson A. Mixed tumors of the uterus. *J Lab Clin Med* 1923; 8: 369-74.
8. Karateke A, Gurbuz A, Kabaca C, Alkan A, Kir G, Cetiner H. Uterine liposarcoma in a young woman: a case report. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 1230-4.
9. Kim SA, Jung H. A case of liposarcoma within a leiomyoma. *Korean J Obstet Gynecol* 2008; 51: 579-83.
10. Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, Timmerman D, Vergote I. Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol* 2009; 10: 1188-98.
11. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol* 2010; 116: 131-9.
12. Nijhuis PH, Sars PR, Plaat BE, Molenaar WM, Sluiter WJ, Hoekstra HJ. Clinico-pathological data and prognostic factors in completely resected AJCC stage I-III liposarcomas. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 535-43.
13. Vakiani M, Mawad J, Talermin A. Heterologous sarcomas of the uterus. *Int J Gynecol Pathol* 1982; 1: 211-9.
14. Bapat K, Brustein S. Uterine sarcoma with liposarcomatous differentiation: report of a case and review of the literature. *Int J Gynaecol Obstet* 1989; 28: 71-5.
15. Cappuccini F, Tewari K, Fuller PN, Pindur A, DiSaia PJ. Aggressive clinical behavior of a rare uterine sarcoma. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 147-51.
16. Rosenblat Y, Rath-Wolfson L, Rabinerson D, Koren R. Huge uterine tumor in a postmenopausal woman. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1189-91.

= 국문초록 =

자궁의 이종 육종(heterologous sarcoma)은 매우 드문 종양이다. 특히 평활근육종과 지방육종으로 구성된 이종(heterologous) 자궁육종은 세계적으로 드물고 국내에는 아직 보고가 없다. 저자들은 이를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 53세 여성이 질 출혈을 주소로 개인산부인과의원에 방문하여 시행한 자궁내막조직검사상 고등급 방추세포 자궁육종으로 확인되었다. 골반 자기 공명 영상에서 T1과 T2 영상에서 모두 고 신호강도(high signal intensity)를 보이는 약 5.4 cm 크기의 다중격 종괴(multiseptated mass)가 자궁저부에 보였으며, 그 외 림프절 종대나 골반 내 특이소견은 보이지 않았다. 핵자기 공명 영상 소견에서 fluorodeoxyglucose의 섭취가 증가되지 않은 다중격 종괴가 보였다. 복강경하 자궁절제술, 양측부속기절제술, 골반 임파선절제술, 대동맥 결 임파선절제술, 대망절제술, 복강세척세포검사를 시행하였으며, 병리 검사 결과 평활근육종의 지방육종성 분화, 즉 지방평활근육종으로 진단되었다. 수술 후 골반 외부방사선치료(5040 cGy)를 하였으며 추적 영상 검사에서 이상 소견을 보이지 않았고 현재 수술 후 8개월째 무병상태로 추적 관찰중이다.

중심단어: 평활근육종, 지방육종, 지방평활근육종, 자궁