

자궁에서 발생한 점액양 악성평활근종 1예

고려대학교 의과대학 임상병리학과 및 상주성모병원 산부인과*

김한겸 · 최종상 · 백승룡 · 김명서*

서 론

자궁의 점액양 악성평활근종은 50세 이상의 고연령층의 환자에서 발생하며, 육안적으로 아교풀이나 점액질같은 양상을 보여주면서, 현미경적으로는 점액종(myxoma) 같은 소견을 보여주지만, 자궁의 평활근종의 양성과 악성구분시 주된 판정기준으로 사용되는 세포분열상이 10고배율시야당 0~2개(0-2/10HPF) 정도 나타나는 것이 특징이다¹⁾.

악성평활근종에서는 이차적인 변성의 하나로 점액양 변성이 오래전부터 보고되어 왔지만²⁾ 악성평활근종에서의 이런 점액양 변화는 아주 드문것으로 되어 있다. 자궁이외의 연부조직에서 발생한 점액양 악성평활근종에 대해서 1980년 Chen 등³⁾이 상피양 평활근종의 점액양 변종(myxoid variant of epithelioid smooth muscle tumor)이라는 제목하에 1예를 처음으로 보고하였고, 자궁에서 발생한 경우로는 1982년 King 등⁴⁾이 보고한 6예가 있을 뿐이다.

저자들은 최근 51세 된 여자환자에서 자궁내강내로 용종성으로 자란 점액양 악성평활근종 1예를 경험하고, 이 종양은 일반적으로 점액양 소견을 동반하는 다양한 연부조직육종들과의 감별진단에 포함되어 있지 않으며⁵⁾, 세포분열상이 9/10HPF로 King 등의 증례와는 달리 확실하게 악성임을 알수 있으며, 문헌상 이런 종양에 대한 보고가 매우 드물고, 국내에서의 보고예가 없기때문에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 허○분, 여자, 51세

접 수 : 1983년 7월 9일

* 본 논문의 요지는 1983년 6월 월례집담회에서 발표되었음.

주 소 : 질출혈 및 하복부 불편감

현병력 : 약 2개월간 지속된 질출혈 및 하복부 불편감을 주소로 내원하여 자궁내막증식증의 임상진단하에 소파술을 시행받은후, 점액양 악성평활근종의 진단을 받고 자궁전적출술 및 양측부속기적출술을 시행 받았다.

월경력 : 15세에 초경이 시작되었고, 주기, 기간, 양등은 정상이었으나, 40대 넘어서부터는 월경량이 증가되었다.

출산력 : 4-0-15-4

기왕력 및 가족력 : 특기할만한 사항 없음.

이학적소견 : 체중 43kg, 혈압 150/90mmHg, 맥박 78/min이었으며, 체격은 중등도로 발달되었으나 영양상태는 좋지 못한 편 이었다. 내진소견상 외음부는 정상이었고, 자궁은 후굴, 정상크기 이었으며, 양측부속기에는 특별한 종괴가 없었으나 질분비물은 검은 출혈을 보였다.

검사소견 : 혈액검사, 뇨검사, 흉부 X-선, 및 심전도검사상 특기할 사항 없음.

병리학적 소견 :

육안소견 : 적출된 자궁은 크기가 9×7×4cm이었고 무게는 160gm이었다. 자궁경부는 비교적 평활하였으며 몇군데의 미란(erosion)을 관찰할 수 있었다. 자궁내강은 기저부(fundus)의 우측부에서 기시되는 하나의 커다란 용종성 종괴로 채워져 있었는데, 종괴의 크기는 5×2.5cm이었으며, 표면은 옅은 황색을 띠면서 원위부에서 심한 출혈상이 관찰되었다. 절단면(Fig. 1) 상 이 종괴는 인접부 자궁근막층에서 기시되고 있었으며, 종괴 자체는 균일한 회백색의 경한 조직으로 구성 되면서, 많은 부위에서 점액성 내지는 아교풀같은 변화가 관찰 되었으며(Fig. 2) 원위부에는 표면과 같이 심한 기질내 출혈이 동반 되었다.

현미경소견 : 소파술후 접수된 조직은 몇개의 단편으로 구성되어 있었는데 모두가 풍부한 혈관증식을



Fig. 1. A polypoid mass originated from right lateral aspect of fundus fills the uterine cavity. The mass shows myxoid appearance and hemorrhage in distal part.



Fig. 2. The tumor mass is sharply defined on gross examination. It shows highly compact cellular areas admixed with myxoid area. The myxoid change is predominantly seen at periphery. (H&E, $\times 1$)

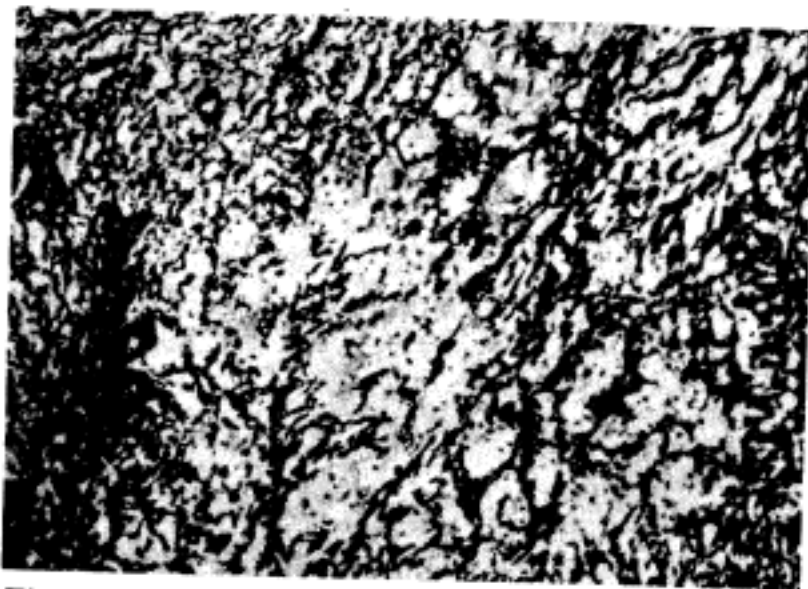


Fig. 3. Fascicles of spindle cells are surrounded by myxoid stroma. Blood vessels are also abundantly proliferated. (H&E, $\times 63$)



Fig. 4. Interlacing or whorling bundles of smooth muscle fibers. Storiform pattern is also seen. (H&E, $\times 63$)

동반한 심한 점액양 기질내에 방추형세포들이 무리를 이루어 산만하게 퍼져 있었으며 (Fig. 3), 표면은 자궁내막상피세포들로 덮여 있었다. 기질내에서는 어떠한 상피성암 구성성분도 관찰되지 않았으며 개개의 방추형세포들은 때때로 퇴행성의 형태와 함께 뚜렷한 핵소체를 보여 준 반면, 세포분열상은 전시야에서 관찰되지 않았다.

적출된 자궁의 용종성 종괴의 현미경적소견을 보면, 종괴의 표면은 자궁내막 표면상피세포로 덮여 있었으며, 실질은 크게 치밀한 방추형세포들의 밀집과, 점액양 변화를 보여주는 부위의 두가지로 구성 되었는데 (Fig. 2), 치밀한 부위에서는 방추형 세포들의 집

단들이 서로 교차하거나 소용돌이를 형성하고 있었으며, 마치 바켓살모양 (storiform pattern)도 관찰되었다 (Fig. 4). 각개의 방추형세포들은 특징적으로 양쪽 끝이 무딘 타원형 또는 길쭉한 모양의 핵을 가지고 있었으며, 비정형 또는 거대핵들이 흔히 관찰 되었다. 이들 세포들의 세포질은 Masson-Trichrome 염색상 선홍색으로, Van-Gieson 염색상 황색으로 염색 되어서 평활근세포라는 것을 알수 있었다. 이런 종괴 세포들은 자궁근막층과 밀접하게 연결되어 있었으며 어느 부위에서는 자궁근막층내로 침윤되는 양상을 보여 주기도 하였는데 (Fig. 5) 이런 부위에서는 많은 세포분열상이 관찰되었다 (Fig. 6).

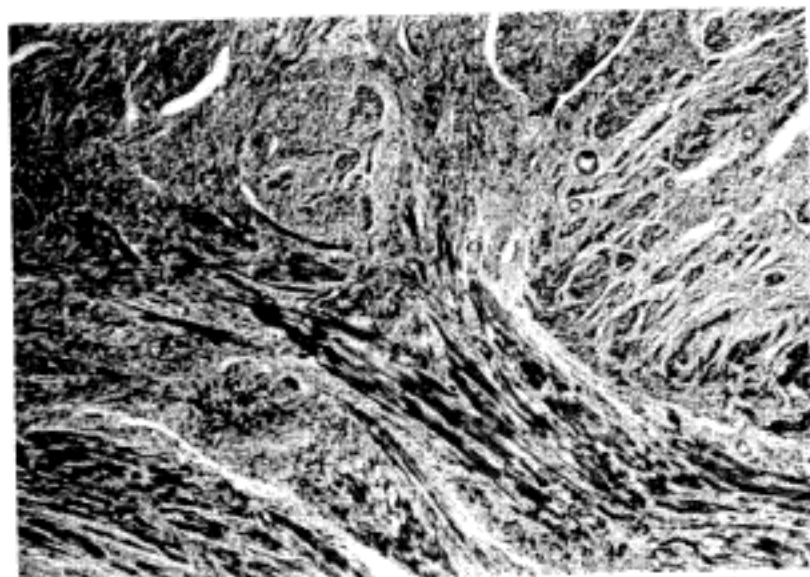


Fig. 5. The tumor cells are infiltrated into the adjacent myometrium. (H&E, $\times 63$)



Fig. 6. Mitoses are frequently seen. (9/10HPF) (H&E, $\times 400$)



Fig. 7. Foci of myxoid change in the compact cellular area. (H&E, $\times 63$)

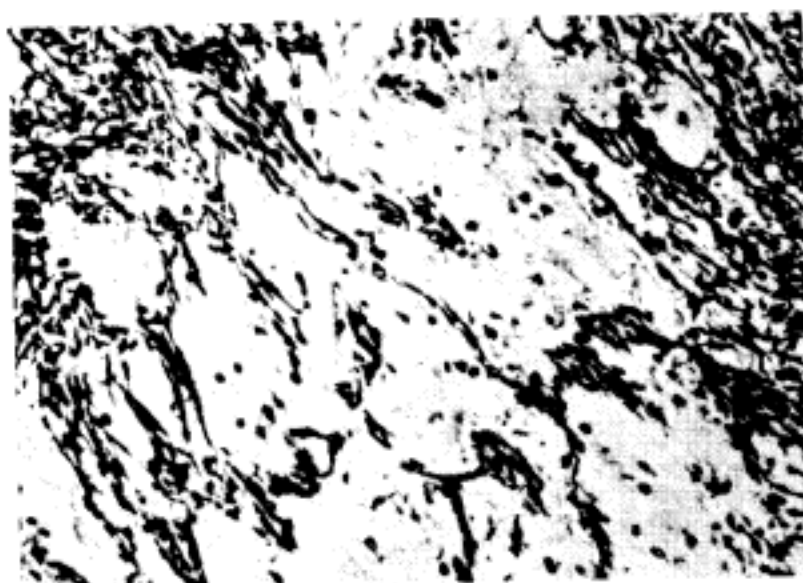


Fig. 8. Mucin-pool formation (H&E, $\times 63$)

세포분열상을 숫적으로 계산하기 위해서 가장 활동적인 부위를 고배율로 40 시야를 조사한 결과 10 고배율시야당 9개 (9/10HPF)의 세포분열상이 관찰되었다.

한편 치밀한 세포밀집을 보여 주는 부위에서 국소적인 점액양 변화를 보여주는 소견이 다수 관찰되었는데 (Fig. 7), 이런 점액양변화는 혈관의 주위 및 종괴의 변연부에서 더욱 심하게 나타났으며, 어느 부위에서는 점액성소 (mucin pool)를 형성하기도 하였다 (Fig. 8). 이런 점액양물질은 PH 2.5 하의 Alcian blue 염색상 강한 양성을 보였다.

수술후 경과 : 수술후 경과는 양호하였으며, 합병증 없이 수술후 8일 만에 퇴원 하였는데, 수술한지 3개

월이 경과한 현재까지는 특기할 만한 문제는 보이지 않고 있다.

고 안

양성평활근종에서의 이차적인 변성의 하나인 점액양 변화는 이미 알려진 사실이지만^{2,5)}, 악성평활근종에 대해서는 보고된 예가 매우 드물며, 점액양소견을 보여주는 다양한 연부조직육종들과의 감별 진단에서도 거의 언급되지 않을 정도로 희귀한 것으로 되어 있다⁴⁾.

1980년 Chen 등³⁾이 질주위에서 발생한 악성점액양 상피양평활근종 (Paravaginal malignant myxoid epi-

thelioid leiomyosarcoma) 1예를 처음으로 보고하였고, 최근에 들어서 King과 Scully등¹¹⁾이 자궁에서 발생한 점액양 악성평활근종 6예를 후향성 연구를 통해 보고하였을 뿐이다. 국내에서는 1981년 월례집담회에 1예가 제출되었지만 보고에는 아직 없다.

1982년 King등¹¹⁾의 보고에 의하면 이 종양은 47~68세 사이의 비교적 고연령층에서 발생하였으며, 육안적으로는 점액질같은 기질을 가진 종양이 비교적 경계가 뚜렷한 것처럼 보이지만, 현미경적으로는 침윤성변연부 및 설상침범(tongue-like invasion)의 소견을 보여준다고 하였다. 본 증례에서도 51세의 비교적 고령의 환자에서 발생하였고, 육안소견상 점액질의 양상을 띤 종괴가 주위 자궁근육층과 비교적 뚜렷한 경계를 갖는 것처럼 보이지만 현미경적으로는 침윤성변연부를 보여 주었다. 또한 특수염색을 통해 조직화학적으로 이 종양구성세포들이 평활근세포들임이 증명되었다.

평활근종의 양성파 악성 구분시 사용되는 판정기준은 학자에 따라 논란이 많지만^{6,7)} Christopherson등⁸⁾, Saksela등⁹⁾, Aaro등¹⁰⁾ 및 Tavassoli등¹¹⁾은 세포분열상의 수가 10 고배율시야당 5개(5/10HPF) 이상이면 악성평활근종으로 분류하고 있다. 그런데 King등¹¹⁾이 보고한 점액양 악성평활근종 6예는 모두 매우 적은 세포분열상(0-2/10HPE)을 보여 주었음에도 불구하고, 수술적 제거후 6개월 내지 10년 이내에 재발하였으며, 이 중 4명이 사망 하였기 때문에 이 종양에서 세포분열상은 별로 의미가 없다고 하였다. 그러나 chen등³⁾의 보고에서는 10고배율시야당 5개 정도의 세포분열상이 관찰되었으며, 본 증례에서도 40고배율시야를 관찰한 후 10고배율시야로 환산 하였더니 9/10HPF의 세포분열상이 관찰되어 별도의 추적을 요하지 않고도 악성으로 진단할 수 있었다. 이런것으로 보아 King등의 주장처럼 모든 점액양 악성평활근종이 적은 수의 세포분열상을 보여 준다고 할수는 없는 것 같다. 한편, 이 종양은 자궁근육층내의 평활근세포에서 발생된 것 같은데, 드물게는 혈관벽의 평활근세포에서도 발생하였을 가능성도 있다. 더구나 자궁내막층의 기질세포에서 발생하였을 가능성도 완전히 배제할 수는 없는 데 자궁내막층의 기질세포에서 평활근세포가 유래 되었다고는 생각하기가 어렵고, 여기에 점액양변화가 수반되기는 더더욱 어렵다. 더구나 종괴의 기시부는 자궁근육층내 평활근

세포들과 서로 치밀하게 연결되어 있어서 자궁근육층으로 부터의 유래를 더욱 생각할 수 있게 해 준다.

1979년 Tavassoli와 Norris등¹²⁾은 외음문(vulva)에서 발생한 평활근종 32예중 10예에서 심한 점액양변화를 관찰하고, 이 중 7예가 임신중에 발생하였음을 들어 임신이 점액양변화의 원인이 아닌가 추측하였으나, 본 증례에서 보면 환자의 연령이 51세로 폐경기에 속해 있으므로 점액양변화의 원인으로서는 임신을 생각하기가 어려우며 조직소견상에서도 임신의 증후를 찾아볼 수 없었다. 또한 Chen등³⁾은 점액양변화는 타액선의 근상피종(myoepithelioma)처럼 근상피세포(myoepithelial cell)에서 유래된다고 생각하였는데, 본 증례에서는 상피양세포들이 존재하지 않았다. 그러나 PH2.5의 Alcian-blue 염색시 점액양물질들은 강한 양성반응을 보여서 이 물질이 acid mucopolysaccharide임을 알수 있었다.

자궁내에서 이런 점액양변화를 보여주는 종양이 발생하였을때 감별해야 될 질환으로는 myxoma, fibromyxosarcoma, stromal sarcoma 및 malignant mixed Müllerian tumor 등이 있는데, 혈관중식이 풍부한 것으로 보아 myxoma와는 쉽게 감별되고³⁻⁵⁾, fibromyxosarcoma나 endometrial stromal sarcoma와는 본 증례의 종양구성세포들이 평활근세포라는것으로, malignant mixed Müllerian tumor와는 다른 상피성암의 구조물이 보이지 않는 것으로 감별된다^{9,10)}.

점액양 악성평활근종의 치료로는 많은 증례들에 대한 보고가 없어서 확실하지는 않지만 광범위한 외과적절제가 필수적인 것으로 되어있고, 화학요법이나 방사선요법은 잘 듣지 않는 것으로 되어있다¹⁾. 본 증례에서도 정확한 치료및 예후를 판정하기 위해서는 장기간의 추적조사가 필요하다고 생각된다.

결 론

약 2개월간의 질출혈을 주소로 내원한 51세 여성의 자궁에서 발생한 악성평활근종 1예에서 희귀한 점액양변화를 경험하고 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

본 증례의 특기할 점으로는 종괴가 자궁내강내로 용종성 발육을 하였으며, 부분적으로 자궁내막상피직하부에 존재하였던 점과, 변연부에서 평균 9/10 HPF의 세포분열상이 관찰되었다는 점이다.

REFERENCES

- 1) King ME, Dickersin GR, Scully RE: *Myxoid leiomyosarcoma of the uterus, A report of six cases. Am J Surg Pathol* 6:589, 1982
- 2) Persaud V, Arjoon PD: *Uterine leiomyoma, Incidence of degenerative change and a correlation of associated symptoms. Obstet Gynecol* 35:432, 1979
- 3) Chen KTK, Hafez GR, Gilbert EF: *Myxoid variant of epithelioid smooth muscle tumor. Am J Clin Pathol* 74:350, 1980
- 4) Mackenzie DH: *The myxoid tumors of somatic soft tissue. Am J Surg Pathol* 5:443, 1981
- 5) Mazur MT, Kraus FT: *Histogenesis of morphologic variations in tumors of the uterine wall. Am J Surg Pathol* 4:59, 1980
- 6) Rosai J: *Ackerman's surgical pathology. 6th edition. ST Louis, The CV Mosby Company, 1981, p995*
- 7) Silverberg SG: *Principles and practice of surgical pathology, New York, A Wiley Medical Publication, 1983, p1323*
- 8) Christopherson WM, Williamson EO, Gray LA: *Leiomyosarcoma of the uterus. Cancer* 29:1512, 1972
- 9) Saksela E, Lampinen V, Procope BJ: *Malignant mesenchymal tumors of the uterine corpus. Am J Obstet Gynecol* 120:452, 1974
- 10) Aaro LA, Symmonds RE, Dockerty MB: *Sarcoma of the uterus, A clinical and pathologic study of 177 cases. Am J Obstet Gynecol* 94:101, 1975
- 11) Tavassoli FA, Norris HJ: *Smooth muscle tumors of the vagina. Obstet Gynecol* 53:689, 1979
- 12) Tavassoli FA, Norris HJ: *Smooth muscle tumors of the vulva. Obstet Gynecol* 53:213, 1979

= Abstract =

A Case Report of Myxoid Leiomyosarcoma of the Uterus

Han Kyeom Kim, M.D., Jong Sang Choi, M.D.,
Seung Yong Paik, M.D. and Myung Seo Kim, M.D.*

Department of Clinical Pathology, Korea University Hospital
and Obstetrics and Gynecology, Sang Ju Sung Mo Hospital*

Although myxoid change is known to occur in smooth muscle tumors of benign or unspecified nature, leiomyosarcomas have rarely been mentioned in differential diagnosis of sarcomas with myxoid features. To date about six cases have been reported in the literature. This case report is of a 51-year-old woman whose uterus was found to contain a submucosal polypoid mass of myxoid leiomyosarcoma. It is believed to be the first recorded case of myxoid leiomyosarcoma of the uterus in Korea.

Grossly, the uterine cavity was filled with a large polypoid mass originating from right lateral wall of fundus. The mass was 5×2.5m in cross and characterized by a gelatinous appearance and an apparently circumscribed border. On microscopical examination, however, it was observed to invade adjacent myometrium and contained copious amounts of myxomatous stroma. Although it was difficult to establish the nature of the neoplastic cells in some areas of these tumor, both light microscopical and histochemical examination showed characteristic features of smooth muscle cells in other areas. The mitotic count was 9/10 high-power-fields.

The reported cases of myxoid leiomyosarcoma were those of recurrent lesions within 6 months to 10 years after surgical resection and had average mitotic numbers of 0-2/10HPF. To diagnose this case, mitotic count of 9/10HPF was helpful.