

자궁의 선근증에서 기원한 Malignant Mixed Müllerian Tumor

- 1예 보고 -

국립의료원 해부병리과

김 윤 주 · 서 정 일

Malignant Mixed Müllerian Tumor Arising from Adenomyosis of Uterus

- A case report -

Yoon Ju Kim and Jung Il Suh

Department of Pathology, National Medical Center, Seoul 100-799, Korea

Malignant mixed müllerian tumor (MMMT) is an unusual tumor composed of malignant epithelial and nonepithelial components in the same lesion and is subdivided into homologous and heterologous types. Epidemiologically, these tumors are associated with prior pelvic irradiation, functioning ovarian lesions, exogenous estrogen therapy and rarely endometriosis. We experienced a case of uterine MMMT which arose from adenomyosis in a 47-year-old woman who had no specific past medical history. The posterior uterine corpus showed a 3.5×3.0×2.0 cm sized, relatively well defined tumor mass within the background of the adenomyosis. The tumor was composed of well differentiated endometrial adenocarcinoma and sarcomatous stroma with foci of rhabdomyosarcomatous differentiation confirmed by immunohistochemical and electron microscopic studies. Through the immunohistochemical study, both the epithelial and nonepithelial components were positive for cytokeratin and it suggested that the sarcomatous area originated from metaplasia of the adenocarcinoma component. From the overall findings, it is regarded as an uterine heterologous MMMT which arose from adenomyosis. (**Korean J Pathol 1998; 32: 1098 ~ 1100**)

Key Words: Malignant mixed müllerian tumors, Adenomyosis, Rhabdomyosarcoma

서 론

악성 혼합 증배엽 종양 (Malignant mixed müllerian tumor, MMMT)은 자궁 전체 악성 종양의 2~3%¹를 차지하는 매우 드문 종양으로서 예후가 상당히 불량하며, 5년 생존율이 18~39%에 불과하다. 본 종양은 방사선 조사의 과거력이나 다낭성 난소 질환, 난포막 세포종 혹은 외인성 에스트로겐의 지속적인 투여와 연관되어 발생할 수 있으며,² 아주 드물게는 자궁 내막증에서도 발생할 수 있다.³ 선근증에서 발생한 MMMT는 아직 국내에서 보고가 없는 극히 드문 예로, 저자들은 47세 여자 환자에서 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증 례

47세 여자 환자가 2년 동안의 월경 과다, 월경 곤란 증과 불규칙적인 월경주기를 주소로 내원하였다. 환자는 13세에 초경을 경험하였으며, 방사선 조사나 특별한 질환을 앓은 과거력은 없었다. 골반 검사상 자궁 근종이 의심되었으며 초음파 검사상 8×7 cm의 결절이 자궁 후벽에서 관찰되었다. 종양 표지자에 대한 검사에서 CA 125가 80.2 U/ml (Normal: 0~35 U/ml)로 증가되어 자궁 종양 의진하에서 전복부 자궁절제술을 시행하였다. 자궁은 태아 머리 크기로 커져 있었으나 복강내 유착이나 복수는 없었다. 적출된 자궁은 크기가 12.0×11.0×10.0 cm이고 무게는 650 gm이었다. 자궁의 외면은 후체부가 돌출되어 있었으나 표면은 매끈한 편이었다. 단면상 후체부에서 광범위한 연갈색의 선근증이 관찰되었다 (Fig. 1A). 연속해서 잘라보았을때 선근증 내부에는 3.5×3.0×2.0 cm 크기의 경계가 비교적 분명한

접 수: 1998년 5월 12일, 게재승인: 1998년 8월 5일
주 소: 서울시 중구 을지로 6가 18-79, 우편번호 100-799
국립의료원 해부병리과, 김윤주

ISSN : 0379-1149

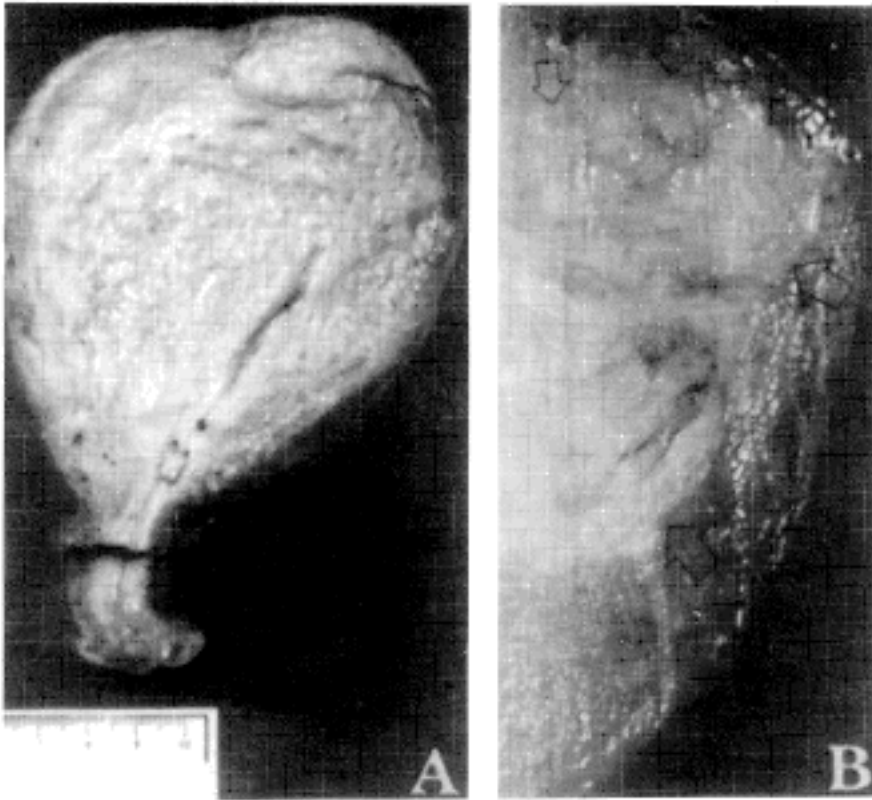


Fig. 1. The posterior uterine corpus shows diffuse adenomyosis. The uterine cavity is free from tumor involvement (A). On serial section, the uterus reveals relatively well defined, solid tumor mass (arrow) within the adenomyosis (B).

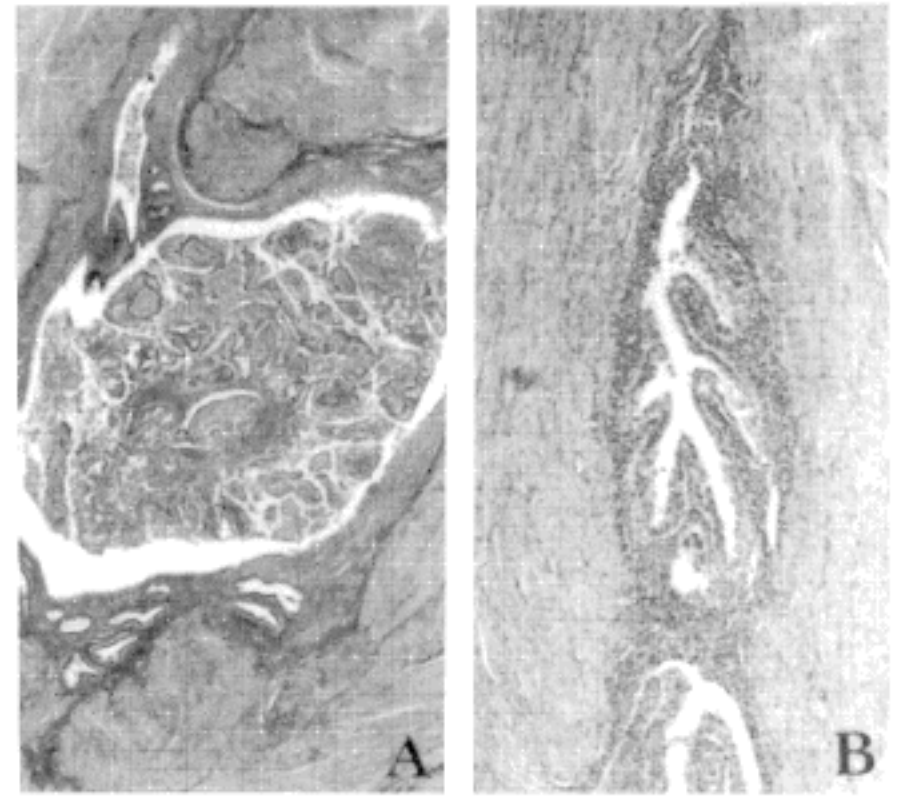


Fig. 2. Relatively well defined tumor mass is identified within the adenomyosis (A). Atypical hyperplasia as transitional area is identified(B).

연황색의 고형성 종괴가 발견되었고, 종괴내의 괴사나 출혈은 보이지 않았고 종괴는 자궁 내막이나 장막과는 연결되어 있지 않았다 (Fig. 1B). 그 외에 자궁 후체벽에서 자궁 근종이 발견되기도 하였다. 광학 현미경 검사에서 자궁 후체부에서는 미만성의 선근증을 보였고, 선근증의 내부에는 비교적 경계가 좋고, 분화가 좋으며 국소적으로는 편평 세포의 분화를 보이는 자궁 내막양 선암종이 관찰되었고 (Fig. 2A), 전환 부위에 해당하는 이형성 증식증도 보였다 (Fig. 2B). 어떤 곳에서는 선암종의 선구조가 육종성 기질에 의해 싸여 있었는데, 육종성 부위의 일부는 다각형 또는 방추형 세포로 (Fig. 3A), 일부는 유골 기질과 간질 육종으로 구성되어 있었다. 다각형 세포는 한 쪽으로 치우친 불규칙한 핵과 풍부한 호산성의 세포질을 가지고 있어서 횡문근모세포성 분화를 의심케 하였으며 (Fig. 3A) 유사 분열도 자주 관찰되었다. 선근증내의 암종은 근증의 가장 바깥 부분까지 확장되어 있었고, 자궁 근층내에서와 왼쪽 자궁방 결합 조직에서 악성세포로 구성된 작은 소들(nests)의 혈관 전이가 관찰되었으나 자궁내막이나 장막으로의 침습은 없었다. 자궁 내막은 단순 증식의 소견을 보였고 자궁 경부, 난관 및 난소에는 특이 소견이 없었다. 면역조직화학 검사상 cytokeratin은 선암종에서 양성을 보였고, 육종 부위에서도 약양성이었다. 육종 부위의 방추형 및 다각형 세포들은 vimentin뿐만 아니라, desmin과 myoglobin에도 양성을 보여서 횡문근모세포성 분화가 있음을 생각할 수 있었다. 전자 현미경 검사에서, 육종 부위는 뾰족하게 배열된 중앙 세포가 이염색성 핵과 분명한 핵소체, 조면 세포질 내망과 팽창된 미토콘드리아를 가지고 있었고 세포질내에서는 Z-band 흐름을 갖

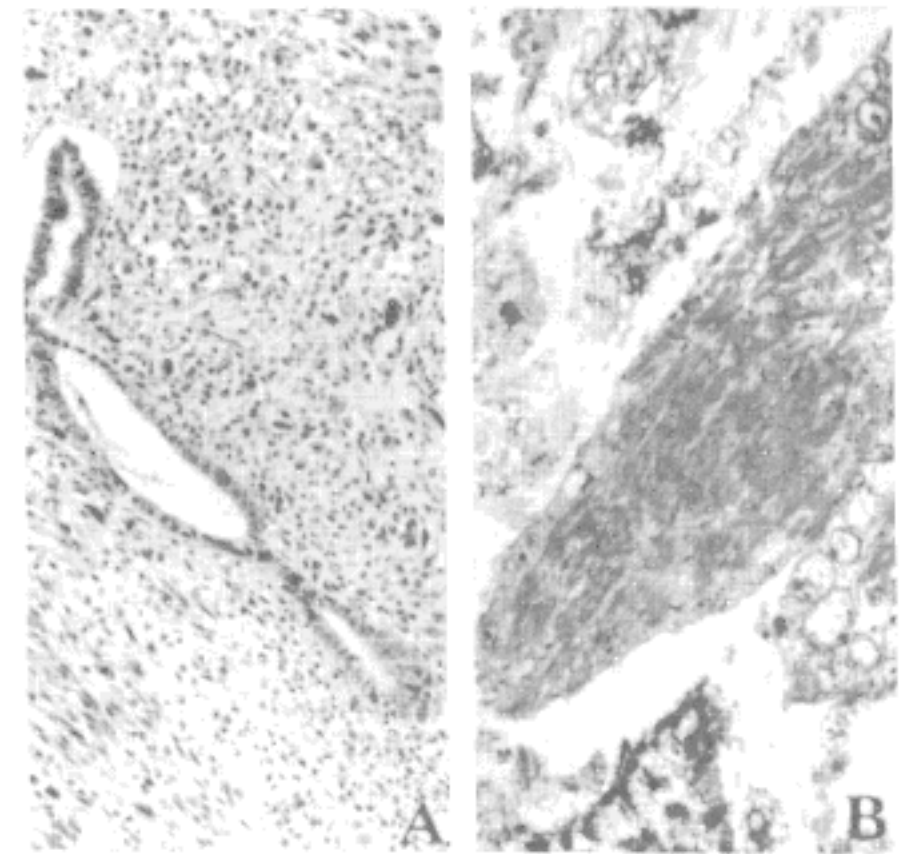


Fig. 3. Biphasic pattern with atypical glands surrounded by sarcomatous stromal component is seen. The stromal cells show rhabdomyoblastic differentiation with eccentric nucleus and abundant eosinophilic cytoplasm (A). On electron microscopic finding, it reveals intracytoplasmic myofibers with Z-band streaming in the cytoplasm of the stromal cells.

는 근섬유 (myofiber)가 확인되어 횡문근모세포성 분화가 있음을 확인할 수 있었다 (Fig. 3B). 이상의 조직학적, 면역조직화학적 및 전자현미경 소견을 종합하여 이질형 (heterologous type) MMMT로 진단하였다. 수술 후 시행한 흉부, 복부 그리고 골반 컴퓨터 단층촬영상 전

이는 보이지 않았지만, 방사선 동위원소 검사상 L4위치에 hot uptake를 보였다. 환자는 수술 13일후에 양쪽 난소, 난관 절제술과 양쪽 골반 림프절 제거술을 시행하였는데 왼쪽 골반 림프절 중 한 개에서 선암종의 전이가 발견되었다. 환자는 특별한 치료없이 7개월 동안 본원 외래를 통해 관찰되었으나 재발의 증거는 없었고 그 후에는 추적되지 않았다.

고 찰

MMMT는 자궁내막에서 가장 많이 발생하나 그 이외에 자궁내막증과 연관되어 난소, 자궁경부, 난관과 질 또는 생식기 이외의 장기에서도 생길 수 있다.³ 조직학적으로는 악성의 상피성 부분과 악성의 비상피성 부분으로 구성되어 있으며, 상피성 성분은 보통 자궁 내막양 선암종으로 이루어져 있고, 비상피성 성분은 동질형 (homologous type)과 이질형 (heterologous type) 성분으로 나눌 수 있다. 동질형 성분은 대부분이 방추형 또는 원형 세포로 구성되거나 간혹 섬유육종이나 평활근육종의 분화를 보일 수 있으며, 이질형 성분으로는 횡문근육종, 연골육종, 골육종 및 지방육종 등의 모양을 보이거나 이러한 성분이 혼합되어 다양하게 나타날 수도 있다. 본 증례는 자궁 내막양 선암종과 횡문근육종, 유골기질과 자궁 간질 육종의 분화를 보이는 이질형 MMMT에 합당한 소견을 보였다.

자궁내막 이외에서 발생한 MMMT는 다음 두 가지의 조직 기원을 생각해 볼 수 있다. 첫째는 체강 중피 세포나 간엽 조직 세포가 종양성 전환을 한 것이고, 둘째는 자궁내막증이 종양성 전환을 한 경우이다.³ Sampson은 자궁 내막증에서 생긴 악성 종양에 대해 다음과 같은 엄격한 기준을 내세웠다.⁴ 첫째, 그 자리에 자궁 내막증이 존재해야 하고 둘째, 악성 종양이 존재해야 하며 셋째로, 양성에서 악성으로 이행되는 부위가 있어야 한다. 이 기준에 따라 본 증례를 검토해 보았을 때, 주위에 광범위한 선근증이 동반되어 있었고, 자궁 근층내에 악성의 상피성과 비상피 부분으로 구성된 종괴가 있었으며, 양성에서 악성으로 전이되는 부위에 해당되는 이형성 복합 증식의 부분도 관찰되어 Sampson의 진단 기준에 합당하다고 보았다. 또한 종괴가 두꺼워진 자궁 근층내의 선근증에 의해 둘러 싸여 있었고 자궁의 장막과는 연결이 없었으므로 중피 세포 기원은 배제할 수 있었다. 자궁 내막증에서 발생한 MMMT에 대한 보고가 있는데,^{3,5} 그 중 한 예는 직장 S상결장 장막의 자궁내막증의 MMMT로서 본 예와 매우 유사한 조직 양상을 보였다.³ 그리고 다른 예는 자궁 체부의 선근증에서 기원한 MMMT로서 양성의 상피성 성분과 악성 비상피성 부분으로 구성되어 있는 선육종 (adenosarcoma)이었다.⁵

그 동안 MMMT가 충돌암 (collision tumor) 인지, 합성암 (combination tumor) 인지 아니면 전환암 (conversion tumor) 인지를 밝히기 위한 연구가 오랫동안 계속되어 왔는데, 자궁 경부에서 생긴 MMMT에 대하여 면역조직

화학 검사를 시행한 결과, 92%의 MMMT중에서 악성 상피 성분과 악성 비상피 성분 모두가 EMA와 cytokeratin에 양성으로 나타나는 것을 발견하고 MMMT가 화생성 상피암의 한 예일 것이라는 가능성을 제시하였다.⁶ 전자 현미경 연구에서도 상피 성분과 기질 성분의 특징을 모두 갖는 전환 (잡종) 세포가 존재한다고 했고, 조직 배양 실험에서는 MMMT의 상피암 세포가 악성 기질암 세포로 전환되지만 그 반대 현상은 일어나지 않는다고 보고하였다.⁷ 또한 MMMT의 임상 양상은 육종 성분보다는 상피암의 종류나 상피암의 조직 등급에 의해 좌우되며, 림프절이나 타장기 전이시에도 주로 상피암 성분이 나타난다.¹ 이상의 면역조직화학적, 미세구조적, 조직 배양 연구 결과뿐 아니라 상피암의 조직학적 소견에 따른 임상 양상 등을 고려해 볼 때 MMMT는 형태학적으로는 암육종이지만 상피암의 본질을 보이는 것으로 생각된다. 본 증례도 면역조직화학 검사상 비상피성 성분에서 desmin, vimentin 뿐만 아니라 부분적으로 cytokeratin에 양성을 나타내었고, 골반 림프절에서 상피암 성분의 전이를 보여 전환암의 가능성을 한 번 더 확인할 수 있었다.

결론적으로 저자는 자궁 체부의 선근증에서 기원한 자궁 내막양 선암에서 부분적으로 육종성 전환을 보인 이질형의 MMMT를 경험하고, 선근증에서의 기원이 드물기 때문에 그 희귀성으로 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Silverberg SG, Major FJ, Blessing JA, et al. Carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal tumor) of the uterus. A gynecologic oncology group pathologic study of 203 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1990; 9: 1-19.
2. Press MF, Scully RE. Endometrial "sarcomas" complicating ovarian thecoma, polycystic ovarian disease and estrogen therapy. *Gynecol Oncol* 1985; 21: 135-54.
3. Chumas JC, Thanning L, Mann WJ. Malignant mixed müllerian tumor arising in extragenital endometriosis: Report of a case and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1986; 23: 227-33.
4. Sampson JA. Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue in that organ. *Arch Surg* 1925; 10: 1-72.
5. Oda Y, Nakanishi I, Tateiwa T. Intramural müllerian adenosarcoma of the uterus with adenomyosis. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108: 798-801.
6. Bitterman P, Chun BK, Kurman RJ. The significance of epithelial differentiation in mixed mesodermal tumors of the uterus. A clinicopathologic and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 317-28.
7. Masuda A, Takeda A, Fukami H, et al. Characteristics of cell lines established from a mixed mesodermal tumor of the human ovary. Carcinomatous cells are changeable to sarcomatous cells. *Cancer* 1987; 60: 2696-703.