

## 여성생식기에서 발생한 물러리안 암육종 - 10예의 임상적 및 병리학적 고찰 -

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 병리과 및 <sup>1</sup>산부인과

홍성란 · 김의정 · 김희숙 · 심재욱<sup>1</sup> · 박종택<sup>1</sup>

### Carcinosarcoma (Malignant Müllerian Mixed Tumor) of the Female Genital Tract

- A clinical and pathologic study of ten carcinosarcomas -

Sung Ran Hong, Yee Jeong Kim, Hy Sook Kim, Jae Uk Shim<sup>1</sup>,  
and Chong Taik Park<sup>1</sup>

Departments of Pathology and <sup>1</sup>Obstetrics & Gynecology, Samsung Cheil Hospital,  
Sung Kyun Kwan University, Seoul 100-380, Korea

Carcinosarcomas of the female genital tract have generally been regarded as a type of sarcoma. Recent studies, however, suggest the tumor may be more closely related to carcinoma and may represent metaplastic carcinoma in histogenesis. We analyzed clinicopathologic and immunohistochemical features of 10 carcinosarcomas to evaluate the relative importance of the carcinomatous and sarcomatous components in metastasis and recurrence. The primary tumor originated in the uterine body in seven cases, the uterine cervix in two and the ovary in one. Patient's ages ranged from 54 to 71 years (mean, 64). The most common symptom of the uterine mass was vaginal bleeding. The median survival time was 21 months following diagnosis in five cases. Surgico-pathologic FIGO stages of five patients who received an operation were stage III and IV, but clinical FIGO stage of three patients (60%) among them were I. Lymphovascular invasions were identified in seven areas; five vascular invasion lesions showed the carcinomatous component alone, one the sarcomatous component alone, and remained one admixture of both components. Metastatic and recurrent lesions to the paraaortic lymph node, ovary, pelvic wall, or vaginal vault showed characteristically carcinomatous component only. Immunohistochemically, positive reactions for cytokeratin and epithelial membrane antigen were noted in the sarcomatous component of five cases. Vimentin positivity was detected in carcinomatous component of three cases. We conclude that the dominant element in carcinosarcomas of the female genital tract is the carcinomatous component. The survival rate of carcinosarcoma is extremely poor. The surgico-pathologic stage is better indicator of survival than the clinical stage. Immunohistochemical findings suggest that carcinosarcoma may represent a metaplastic carcinoma in histogenesis. (*Korean J Pathol* 1998; 32: 362~369)

**Key Words:** Female genital tract, Carcinosarcoma, Malignant mixed müllerian tumor

### 서 론

접 수: 1997년 10월 20일, 게재승인: 1998년 3월 23일

주 소: 서울 중구 북정동 1-23, 우편번호 100-380

삼성제일병원 조직병리과, 홍성란

ISSN : 0379-1149

여성생식기의 물러리안 암육종 (malignant mixed müllerian tumor, MMT)은 아주 드물게 발생하는 악성 종양으로 자궁체부에서 주로 발생하나, 드물게 자궁경부 및 난소, 난관 등에서 발생하며 이들 악성 종

양의 1~2%정도를 차지한다.<sup>1-6</sup> 형태학적으로 암육종은 혼합성 종양으로서 암종과 육종의 2가지 성분이 혼재되어 있는 특징을 보인다.

이 종양은 주로 폐경기 여성에서 발생하고 평균 연령은 62세에서 68세 정도이다.<sup>3-9</sup> 불임, 고혈압, 비만, 당뇨 등이 여성생식기의 암육종 환자에서 동반되어 나타나 자궁내막선암종에서와 같이 밀접한 관계는 아니며,<sup>7,8</sup> 암육종의 약 13~43%에서 골반내 방사선 조사의 병력을 갖는다.<sup>10</sup> 가장 흔한 증상으로는 질출혈, 골반이나 복부동통 및 종괴촉지 등이다.<sup>3,8,9</sup> 이 종양은 예후가 가장 나쁜 종양의 하나로 5년 생존율이 약 0~30%이고,<sup>3,4,9,11</sup> 수술 당시 종양의 침윤 정도가 생존율에 가장 중요한 영향을 미치며,<sup>6</sup> 예후와 관련된 여러 병리학적 인자에 대하여는 아직 논란이 많다.

최근 연구에 의하면 여성생식기에서 발생한 암육종의 주된 성분은 암종이며 임상 경과도 육종성분보다는 암종 성분에 의하여 주로 영향받는 것으로 보고되어 있다.<sup>5,12</sup> 또한 암육종에서 전이된 종양의 조직 양상이 주로 암종으로 구성되어 있다.<sup>12</sup> 암육종의 조직발생에서도 종양을 구성하는 암종과 육종이 다르게 발생하여 2개의 종양이 공존하는 충돌종양 (collision tumor)이라기 보다는, 암종에서 육종으로 전환하여 두 가지 조직 양상이 같이 나타나는 복합종양 (combination tumor)으로 이해하려고 한다.<sup>5,12-15</sup>

이에 저자들은 삼성제일병원에서 경험한 여성생식기의 암육종 10예의 임상적 및 병리학적 고찰과 함께 암육종을 구성하는 암종과 육종의 조직학적 성분 중 어느 것이 더 전이 및 재발에 중요한 영향을 미치는지를 분석하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구 재료

1987년 1월부터 1995년 12월까지의 9년동안 자궁내막 소파술이나 전자궁 적출술 및 자궁 부속기 제거술 후 삼성제일병원 병리과에 의뢰되어 암육종으로 진단된 10예를 대상으로 하였다.

### 2. 연구 방법

1) 임상기록지 및 임상경과 추적 조사: 임상기록지를 재검토하여 연령, 주증세, 발생부위와 심장질환, 고혈압, 비만, 당뇨 등의 병력, 치료, 재발 등의 여부를 조사하였고, 수술적 치료 및 보조요법으로 치료를 받은 5예를 중심으로 임상경과를 추적조사하였다.

2) 조직학적 검사: 보관된 H & E 염색의 조직 표본과 병리 진단지를 재조사하였다. 발생 위치, 종양의 크기 등의 육안 소견과 조직학적 소견을 검토하였다. 종양의 암종 성분을 자궁내막양선암, 장액성선암, 투명세포암, 편평상피암의 유형으로 구분하였고, 분화

정도는 FIGO 분류법에 따라 grade I, II, III으로 나누었다.<sup>16</sup> 종양의 육종 성분은 동종성 (homologous) 및 이종성 (heterologous) 성분의 존재 유·무 및 종류, 분화도, 세포분열 수가 조사되었다. 동종성 성분의 분화는 핵과 세포질의 비율, 핵이형성, 핵소체양상, 세포밀집도, 세포와 간질의 비율에 따라서 grade 1, 2, 3으로 구분하였다.<sup>13</sup> 경한 다형성의 세포가 저밀도로 분포하여 결체조직의 기질이 많은 것을 grade 1로, 비교적 균일한 방추형세포가 중밀도로 있어 결체조직의 기질이 적게 존재할 때를 grade 2로, 다형성의 둥근세포가 고밀도로 존재할 때를 grade 3으로 정하였다. 세포분열은 분열이 가장 활발한 곳에서 고배율 (×400)로 20시야를 관찰하고 이것을 10시야로 환산하여 세포분열 수를 기록하였다. 수술적 치료를 한 경우는 자궁근층의 침윤 정도, 자궁경부 침윤과 주변조직내 혈관침윤을 관찰하였다. 그 외 자궁부속기, 골반 및 대동맥방 림프절과 주변장기를 조사하여 수술-병리병기를 기록하였다. 전이나 재발된 병소의 조직학적 소견이 암종 성분인지 육종 성분인지를 살펴 보았다.

3) 면역조직화학적 검사: 10예 중 9예에서 면역조직화학적 검사가 가능하였다. 10% 중성 포르말린에 고정되어 파라핀에 포매된 원발성 종양의 조직 블록 중 조직학적 검사를 통하여 대표적인 블록 1개를 선정하여 avidin-biotin complex법의 통상적인 면역조직화학적 검사를 실시하였다. 일차항체로는 cytokeratin (Dako, Denmark), epithelial membrane antigen (EMA, Dako, Denmark), vimentin (Dako, Denmark)의 3가지 단클론성 항체를 사용하였다. 암종 성분과 육종 성분의 각각에서 이들 항체에 대한 양성반응을 관찰하여 양성이 50%미만인 경우는 국소성으로, 50%이상인 경우는 미만성으로 분류하였고, 양성의 강도에 따라서 1+ (약양성), 2+ (중간양성), 3+ (강양성) 으로 구분하여 반정량적으로 판독하였다.

## 결 과

### 1. 임상 소견

10명 환자의 연령은 54세에서 71세로 평균 연령은 64세였으며, 모두 폐경기 부인이었다. 발생부위는 자궁체부가 7예로 가장 많았고, 자궁경부가 2예, 난소가 1예였다. 자궁체부 및 경부의 종양인 경우 가장 흔한 임상 증상은 불규칙적인 질출혈로서 7예에서 관찰되었고, 종괴 촉지 및 대하를 호소한 경우가 각각 1예에서 있었으며, 난소 종양인 경우는 골반 내 종괴 촉지가 주소였다. 2예에서 고혈압 및 심장 질환으로 치료받고 있었고, 자궁체부에서 발생한 1예는 13년 전에 자궁 경부암으로 골반에 4,800 rad의 방사선 치료를 받은 병력이 있었다. 임상적으로 stage I 이 5예, stage III 이 2예, stage IV 가 1예였으며, 2예

Table 1. Summary of clinical data of ten müllerian carcinosarcoma cases

Case	Site	Age	Sx	Treatment	Clinical FIGO stage	Follow-up	
1	EM	54	VB	TAH, BSO pelvic, paraaortic LN dissection	Chemotherapy	I	Died 17 Mo
2	EM	65	Mass	TAH, BSO pelvic LN dissection	Radiation therapy (5000 rad)	I	Died 44 Mo
3	EM	60	VB	TAH, BSO		III	Died 2 Mo
4	Ovary	60	Mass	TAH, BSO omental biopsy	Chemotherapy	III	Died 12 Mo
5	EM	64	VB	TAH, BSO paraaortic LN dissection		I	Lost follow up
6	Cx	61	Leukorrhea	Mass excision refuse more therapy		I	Died 29 Mo
7	EM	63	VB	Unknown		Unknown	Lost follow-up
8	EM	66	VB	Unknown		Unknown	Lost follow-up
9	Cx	71	VB	Not operable		IV	Lost follow up
10	EM	74	VB	Unknown		I	Lost follow-up

BSO: bilateral salpingo-oophorectomy, Cx: cervix, EM: endometrium, LN: lymph node, Mo: month, Sx: symptom, TAH: total abdominal hysterectomy, VB: vaginal bleeding

에서는 병기 조사를 실시하지 못하였다 (Table 1).

## 2. 치료 및 임상경과

10예 중 5예는 전자궁 및 자궁부속기 적출술과 골반 및 대동맥방 림프절 제거술과 수술적 병기 결정을 위하여 골반상 내에 종양의 진이가 의심스러운 부위 여러 곳을 생검하였다. 이중 2예는 수술 후 화학 보조요법을 시행받았고, 다른 1예는 방사선 보조요법의 치료를 받았다. 수술적 치료를 받지 않은 5예 중 자궁경부에서 발생한 1예 (case 9)는 임상적으로 간에 전이를 보여 임상적 병기가 높아 수술을 받지 못하였고, 자궁경부에서 발생한 나머지 1예 (case 6)도 종괴 절제술 후 환자가 더 이상의 치료를 거부하였으 며, 자궁체부에서 발생한 3예는 자궁내막 소파술로 진단 후 본원에서 더 이상 치료받지 않았다. 수술 및 보조요법의 치료를 받은 5예 중 4예의 환자는 진단 후 2~44개월 사이에 암육종으로 사망하였고, 수술받지 못하고 아무 치료도 하지 않았던 case 6도 29개월 후에 사망하였다. 치료를 받은 나머지 1예 (case 5)와 임상적 병기가 높아서 수술을 못한 case 9의 임상경과의 추적조사는 불가능하였다. 따라서 추적조사가 가능했던 5예의 진단 후 평균 생존기간은 약 21개월이었고 치료와 관계없이 종양으로 일찍 사망하였다 (Table 1).



Fig. 1. A partially necrotic tumor mass in uterine body.

## 3. 병리학적 소견 (Table 2)

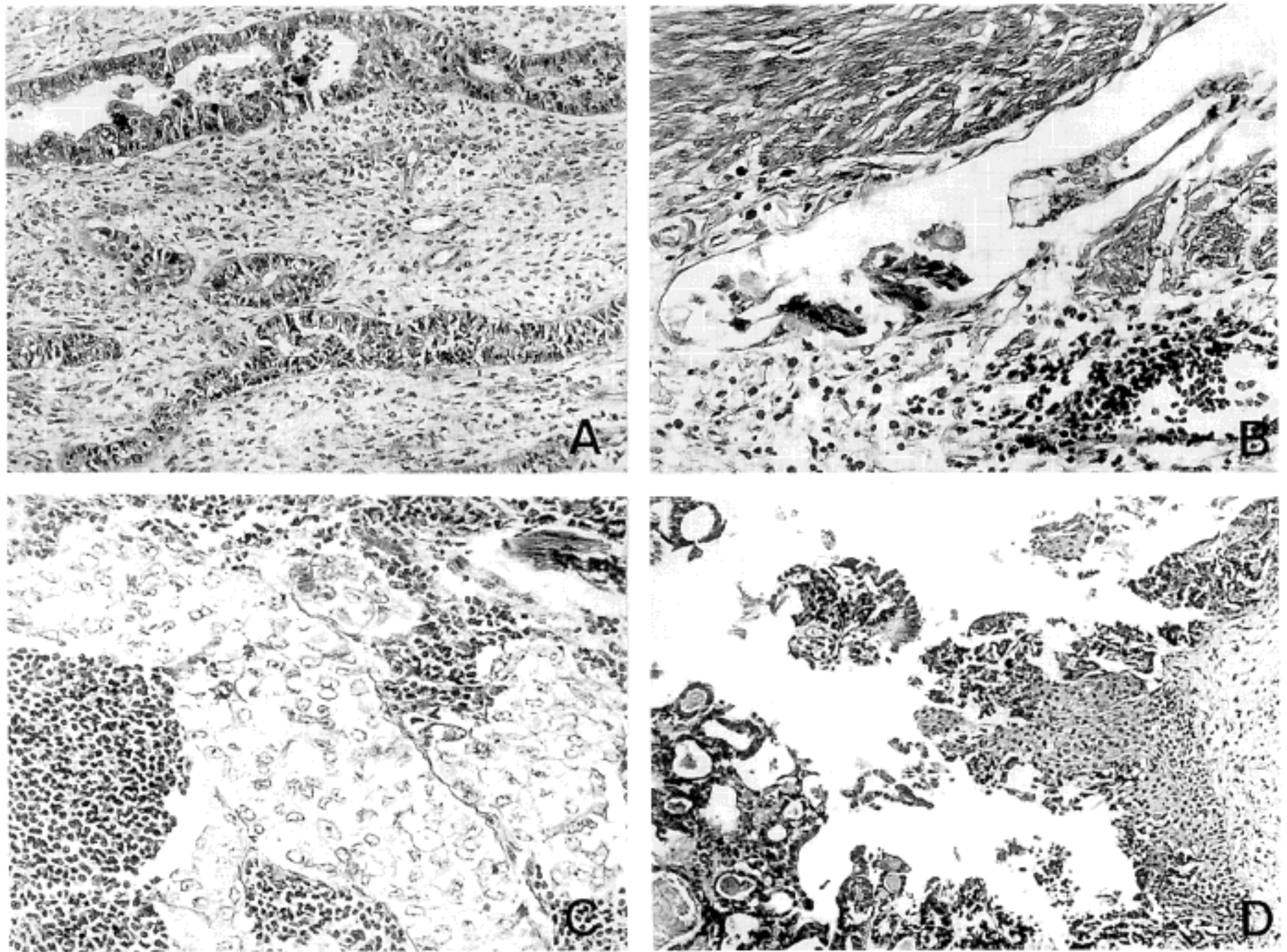
자궁체부 및 성부에서 생긴 예들 중 수술적 치료에 의하여 육안검사가 가능했던 4예 모두 저변이 넓은 용종성이었고, 종괴의 단면은 황갈색이었고 연하고 쉽게 부스러졌으며 심한 출혈성 괴사를 보였고 (Fig. 1), 난소의 암육종은 심한 괴사와 출혈을 동반한 고형성 종괴로 자궁체부 암육종과 유사한 단면을 보였다. 종양의 직경은 7 cm에서 18 cm으로 평균이

Table 2. Pathologic details of ten müllerian carcinosarcoma cases

Case	Site	Tumor size (cm)	Cell type of primary tumor		Grade	Mitoses (/10HPF)	Vascular invasion		Metastatic site		Recurrent site		Surgical FIGO stage
			Types	Grade			Types	Grade	Site	Types	Site	Types	
1	EM	8	Endometrioid	II	2	5	Myometrial	Ca	Endocervix Ovary Peritoneum	Ca,Sa Ca Ca,Sa	Pelvic wall Vaginal vault	Ca Ca	III
2	EM	18	Endometrioid	III	3	27	Myometrial	Ca	Parametrium	Ca,Sa	Parametrium	Ca,Sa	III
3	EM	7	Endometrioid Clear cell	III	3	34	Myometrial	Ca,Sa	Adnexal vl Parametrium	Sa Ca	Adnexal vl Parametrium	Sa Ca	III
4	Ovary	11	Endometrioid Serous	III	3	50	Ovarian	Ca	Omentum Rectal wall Cul-de-sac	Ca,Sa Ca,Sa Ca,Sa	Omentum Rectal wall Cul-de-sac	Ca,Sa Ca,Sa Ca,Sa	III
5	EM	13	Endometrioid Clear cell Squamous cell	III	3	24	Myometrial	Ca	Parame vl Rectal wall Paraortic LN	Ca Ca Ca	Parame vl Rectal wall Paraortic LN	Ca Ca,Sa Ca	IV
6	Cx	10	Endometrioid Undifferentiated	III	3	27							
7	EM		Serous		2	13							
8	EM		Serous		3	26							
9	Cx		Endometrioid	III	2	19							
10	EM		Type undetermined (infarcted)		2								

Ca:carcinoma, Sa:sarcoma, EM: endometrium, LN: lymph node, HPF: high power field, Cx: cervix, vl: vessel





**Fig. 2.** Microscopic findings of carcinosarcomas. A: An adenocarcinomatous portion intermixed with sarcomatous components. B: Carcinomatous components within a lymphatic space. C: Carcinomatous clusters in a paraaortic lymph node. D: A recurrent tumor in vagina showing adenocarcinoma.

11 cm이었으며, 주변 장기를 침윤하여 불규칙한 모양을 형성하기도 하였다.

현미경적으로 10예 모두 암종과 육종의 두가지 성분이 산발적으로 서로 섞여 있었다 (Fig. 2-A). 암종의 유형을 살펴보면 5예에서 단일 유형의 암종으로 구성되어 있었고, 4예에서는 여러 암종의 혼합을 보였으며, 나머지 1예는 경색이 심하여 암종의 유형을 구별하기 힘들었다. 암종을 구성하는 종양의 빈도를 보면 자궁내막양선암을 보인 경우가 7예로서 가장 흔하게 나타났고, 장액성선암 3예, 투명세포암 2예, 편평상피암 1예, 미분화암 1예의 순으로 관찰되었으며, 자궁내막양선암을 보인 7예 중 6예는 grade III의 저분화를 보였다. 육종의 구성을 살펴보면 3예가 동종성 성분으로 구성되어 있었고, 7예가 이종성 성분을 보였다. 이종성 육종성분을 구성하는 빈도를 보면 연골육종 성분이 4예로 가장 많이 나타났고, 횡문근육종 성분이 3예, 지방육종 성분이 3예의 순으로 나타났다. 이종성 성분으로 3가지 유형의 육종이 혼합

되어 나타난 경우가 1예 있었다. 육종의 분화가 나쁠수록 높은 세포분열을 보였는데 경색이 심하여 육종의 세포분열 정도를 관찰할 수 없었던 1예를 제외한 9예 중 6예가 grade 3였고 10개의 고배율 시야에서 20개 이상의 높은 세포분열을 보였다. 중등도의 분화를 보이는 grade 2였던 3예에서는 세포분열이 10개의 고배율 시야에서 20개 미만이었다. 수술적 치료를 실시한 5예 중 4예가 이종성 육종성분을 지니고 있었으므로 동종성과 이종성 육종간의 예후 차이를 비교할 수 없었다.

종양이 자궁체부에 위치하며 자궁적출술을 시행받은 4예 모두 종양은 자궁 근층의 내부 1/2 이상을 침윤하였다. 자궁근층내 림프관에 종양의 침윤을 보였는데, 이들 중 3예는 림프관내에 암종만을 보였고 (Fig. 2-B), 나머지 1예는 암종과 육종이 같이 침윤하였다. 그러나 인접한 자궁경부, 자궁외막, 자궁방조직, 자궁부속기나 골반강내의 다른 주변조직에는 암종과 육종 성분이 다양하게 침윤하고 있었는데 대부

**Table 3.** Immunohistochemical findings of ten müllerian carcinosarcoma cases

Case	Cytokeratin		EMA		Vimentin	
	Carcinoma	Sarcoma	Carcinoma	Sarcoma	Carcinoma	Sarcoma
1	3+, F	2+, F	2+, F	2+, F	3+, F	3+, D
2	3+, D	-	1+, F	-	2+, F	3+, D
3	3+, D	-	3+, D	-	-	3+, F
4	2+, D	-	1+, F	-	-	3+, F
5	3+, D	-	1+, F	-	-	3+, D
7	3+, D	-	3+, D	2+, F	2+, F	3+, D
8	3+, D	2, F	2+, F	-	-	3+, D
9	2+, D	1, F	3+, D	1+, F	-	3+, D
10	3+, D	1, F	-	-	-	3+, D

EMA: epithelial membrane antigen, -: negative, D: diffuse, F: focal

분에서 암종과 육종이 같이 관찰되었으며, 2예의 난소와 자궁방 조직 (case 1과 3)에서는 암종으로 구성되어 있었다. 난소에서 발생한 1예도 양측 난소 및 주변 더글라스낭, 직장벽과 대장을 침윤하고 있었으며, 난소의 림프관도 종양에 의하여 침윤되어 있었고 림프관내에 역시 암종만이 관찰되었다. 이들 5예의 수술적 병기는 stage III이 4예, stage IV가 1예였으나 (Table 2), 이 중 3예의 임상적 병기는 stage I로서 차이를 나타내었다 (Table 1).

자궁근층 4곳과 난소 1곳 이외에 자궁부속기 1곳 (case 3)과 자궁방 조직 1곳 (case 5)의 림프관 및 혈관내에 종양 침윤이 관찰되었는데, 그 중 5병소는 암종 성분만을 보였고, 육종 성분만이 1병소, 선암종과 육종의 혼합이 1병소에서 보였다. 대동맥방 림프절 (case 5)과 난소 실질 (case 1)에 전이가 각각 1예에서 관찰되었고, case 1은 수술 후 7개월과 약 1년에 골반벽과 질천장에 종양의 재발을 보였는데, 이들 경우의 전이와 재발 병소에서 암종 성분만을 보여주었다 (Fig. 2-C, D) (Table 2).

**4. 면역조직화학적 소견**

면역조직화학적 검사를 한 9예에서 암종 성분은 9예 전부 cytokeratin에 중등도 및 강양성의 미만성 양성반응을 보였고, 8예가 EMA에 약 및 강양성의 국소성 또는 미만성 양성반응을 보였다. 암종 성분 중 3예가 vimentin에 대하여 중등도 및 강양성의 국소성 양성반응을 보였다. 육종 성분은 9예 전부 vimentin에 강양성의 미만성 양성반응을 나타내었고, 5예에서 cytokeratin이나 EMA에 국소성으로 약 및 중등도의 양성반응을 보였다 (Table 3).

**고 찰**

본 연구의 암육종 10명 환자의 평균 연령은 64세였고, 암육종의 발생부위는 자궁체부, 자궁경부, 난소 순으로 나타났으며, 이들의 가장 흔한 임상증상은 질출혈과 종괴촉지였다. 자궁체부에서 발생한 2명의 환자는 고혈압과 심장 질환으로 치료받고 있었으며, 한 환자는 13년 전에 자궁경부암으로 방사선 치료를 받은 경력이 있었다. 이들의 임상소견은 다른 암육종의 보고와 유사하였다.<sup>1-9</sup>

암육종은 여성생식기에서 발생하는 종양 중에서 가장 예후가 나쁜 악성종양에 속하는 것으로,<sup>9</sup> 본 연구에서도 추적조사가 가능했던 5예의 평균 생존기간이 약 21개월이었다. 이 종양의 5년 생존율은 병기에 따라 0-30%로 보고되어 있으며 stage I일 때는 5년 생존율이 30%이었고 stage II 이상에서는 0%로 나타나, 암육종에서 예후와 관련된 가장 중요한 인자는 병기로 알려져 있다.<sup>4</sup>

여성 생식기에서 발생한 암육종은 대개 진단 당시 높은 병기로 나타나며, 진단 당시 임상병기가 stage I인 환자의 약 1/3에서 골반 림프절에, 14%에서 대동맥방 림프절에 전이를 보였다는 보고가 있다.<sup>17</sup> 다른 연구에서도 임상병기가 stage I인 암육종을 수술하여 보면 실제 거의 반 정도에서 stage III이나 stage IV의 높은 병기로 확인 되기 때문에 임상징후에 의한 임상병기보다는 수술 후 병리검사로 전이가 확인되는 수술-병리병기가 예후에 더 밀접한 관계를 보이는 중요한 인자임이 보고되었다.<sup>18</sup> 본 연구에서도 임상병기와 수술-병리병기의 차이를 보여 수술 및 보조요법으로 치료한 환자 5예의 수술-병리병기는 모두 stage III 및 IV였는데 이 중 60%에 해당하는 3예의 임상병기가 stage I이었다.



본 연구 대상 중 수술이 시행되었던 5예는 자궁근층이나 난소 실질내의 림프관에 종양의 침윤을 보이고 있었다. 비록 일반적으로 인정된 것은 아니나,<sup>19</sup> 암육종에 있어 예후의 또 다른 중요 인자는 림프성 혈관의 침윤이며, 국소 혈관 침윤의 존재가 병기보다는 덜 중요하지만 처음 진단 당시 전이의 중요 표지자로 인정되고 있다.<sup>13,14,18</sup> Silverberg 등<sup>13</sup>은 림프성 혈관의 침윤이 중요하므로 모든 병리 결과지에 이를 표기할 것을 권유하였다. 따라서 위와같이 암육종에 있어 임상병기와 수술병기 사이에 많은 차이를 보이고, 혈관 침윤이 나쁜 예후 표지자이므로, 치료 목적 외에도 치료 전에 질환의 범위를 정하기 위하여 일차적인 수술적 접근이 꼭 필요하다고 사료된다.

여성 생식기에서 발생한 암육종의 예후에 영향을 주는 조직학적 인자로는 종양을 구성하는 암종 및 육종의 유형과 분화도를 생각할 수 있다. 육종 중 이종성 성분의 존재는 이종성 성분이 없을 때 보다 예후에 나쁜 영향을 미치며,<sup>6,11</sup> 또한 이종성 육종의 유형 중에서 연골 육종조직의 존재는 좋은 예후를 시사하나 횡문근 육종이 관찰되면 예후가 나쁘다는 보고가 있었으나,<sup>8</sup> 다른 보고에 의하여 실증되지는 못하였다.<sup>14</sup> 다른 보고에서는 육종의 동종성 성분과 이종성 성분이 예후에 동일한 영향을 미치는 것으로서, 육종의 존재유·무, 유형, 분화도 및 세포분열 정도 등의 어느 인자도 종양의 예후와의 연관성이 없다고 하였다.<sup>13,14,18</sup> 본 연구에서는 수술적 치료를 한 5예 중 4예가 이종성 성분을 지니고 있었고, 수술 증례가 적어 육종의 동종성과 이종성 성분 존재유·무와 예후간의 차이를 비교할 수 없었다. 그러나 육종의 분화 정도가 낮은 grade 3에 해당하는 증례들은 10개의 고배율 시야에서 20개 이상의 높은 세포분열을 보인 반면 중등도의 분화를 보이는 grade 2의 증례들은 20개 미만의 세포분열을 보여 육종의 분화도가 낮을수록 높은 세포 분열수를 보임을 확인할 수 있었다.

조직학적 진단 당시 암종 성분의 분화도와 유형이 예후와 관련이 있어 저분화성암으로 구성된 암육종이 갖은 전이를 보인다고 하였으나,<sup>13</sup> 암종의 유형이 예후와 관계없다는 보고도 있다.<sup>17</sup> 본 연구에서는 5예의 추적 조사가 가능하였으며, 그 중 4예는 저분화성, 장액성, 투명상피 및 미분화성의 암종으로 구성되어 있었고, 1예는 중등도분화의 선암으로 구성되어 있었다. 그러나, 이 증례들 모두 일찍 사망하였으므로 암종의 분화 및 유형과 예후와의 연관성은 알 수 없었으며, 증례수가 너무 적어 입증하기 어려웠다.

암육종이 인접한 주변조직을 직접 침윤하는 경우는 대부분 암종 또는 육종 성분이 함께 침윤하고 있었으나, 림프성 혈관공간이나 림프절과 같은 원거리 종양 침윤 또는 전이를 보이는 경우는 대부분 특이하게 암종성분만 침윤을 보이고 있었다. 자궁근층, 난소, 자궁방조직 등의 7부위의 혈관침윤 병소 중 5

부위가 암종성분만을 보였고, 1부위가 육종 성분만을, 나머지 1부위가 육종과 암종을 같이 보였다. 대동맥방 림프절과 난소의 원거리 전이 부위에서도 암종만을 보였고, 1예에서 7개월과 약 1년후에 골반벽과 질에서 종양이 재발하였으며 전형적인 중등도분화의 자궁내막양선암의 소견을 보였다. 다른 연구에서도 많은 경우에 있어서는 암종 성분만이 전이 부위에서 관찰되었다.<sup>4,5,12,13</sup> 또한 암육종의 예후는 육종 성분과 관계 없이 진단 당시 암종 성분의 분화도와 유형에 영향을 받으며,<sup>13</sup> 전이도 육종보다는 암종의 양상을 따르므로,<sup>4,6,11</sup> 암육종을 육종의 한 유형으로 보기보다는 암종의 일종으로서 분화가 나쁜 암종이 변화한 화생성암종 (metaplastic carcinoma)으로 이해하려고 하였다.<sup>12,13,15</sup> 그러나 저분화성 선암종의 5년 생존율이 54~64%인데 반하여 암육종은 0~30%의 나쁜 예후를 보였으므로, 암육종을 저분화성 암종으로 생각하기 보다는 하나의 다른 유형의 선암종으로 취급해야한다는 연구 결과<sup>20</sup>가 있으므로 더 많은 연구가 필요하리라고 생각된다.

암육종의 조직발생에 대하여 아직 논란이 있으나, 종양을 구성하는 암종과 육종이 다르게 발생하며 2개의 종양이 공존하는 충돌종양 (collision tumor)이라기 보다는 암종에서 육종으로 전환하여 두 가지 조직 양상이 같이 나타나는 복합종양 (combination tumor)으로 생각하려고 한다.<sup>5,13,15</sup> 최근 암육종에 관한 면역조직화학적 연구를 보면 간엽성 세포가 cytokeratin과 같은 상피성 분화의 표지자에 양성반응을 나타내어 암종에서 육종으로 전환하여 암육종이 발생되었을 가능성을 시사하고 있다.<sup>14,15</sup> De Brito 등<sup>15</sup>의 보고에 의하면 cytokeratins과 EMA가 암육종의 육종 성분에서 55%의 양성반응을 보였고, vimentin이 암육종의 암종 성분에서 69%의 양성반응을 나타내었다. 여성 생식기에서 발생한 암육종의 세포유전검사도 단일세포 기원설을 지지하는 소견을 시사하였고, 상피 또는 간엽조직으로 분화할 수 있는 물러리안 상피세포에서 암육종의 간엽조직이 기원했을 가능성을 보였다.<sup>21</sup> 본 연구에서도 9예 중 5예에서 육종 성분이 cytokeratin이나 EMA와 같은 상피세포 분화 표지자에 암종 성분보다는 약하고 국소적인 염색상을 나타내긴 하나 양성반응을 나타내었고, 3예에서 암종 성분이 vimentin에 대하여 국소적으로 양성반응을 나타내어, 암육종의 발생에 있어 한 세포에서 기원하여 암종과 육종으로 발전했을 화생성 종양의 가능성을 뒷받침해주었다.

## 결 론

여성생식기에서 발생한 물러리안 암육종 10예의 임상적 및 병리학적 특징을 조사하고 암육종을 구성하는 암종과 육종의 조직학적 성분 중 어느 것이 더 전이 및 재발에 중요한 영향을 미치는지를 분석하여

다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 평균 연령은 64세였고, 암육종의 발생부위는 자궁체부, 자궁경부, 난소 순으로 나타났으며, 가장 흔한 임상증상은 질출혈이었다. 추적조사가 가능했던 5예 중 수술적 치료 및 보조요법의 치료를 받은 4예는 진단 후 2~44개월 사이에 사망하였고, 수술도 받지 못하고 아무 치료도 하지 않았던 1예도 29개월 후에 사망하여 평균 생존기간은 약 21개월로 짧았다.

2) 수술 및 보조 요법으로 치료한 환자 5예의 수술-병리병기는 모두 stage III 혹은 IV였는데 이 중 3예의 임상병기가 stage I으로서 차이를 보였다.

3) 자궁근층, 난소, 자궁방조직 등의 7부위의 혈관 침윤 병소에서 5부위가 암종 성분만을 보였고, 1부위가 육종 성분만을, 나머지 1부위가 육종과 암종을 같이 보였다. 대동맥방 림프절 및 난소의 전이부위와 골반벽과 질의 종양 재발 부위 모두가 암종 성분만을 보였다.

4) 9예 중 5예의 육종 성분이 상피세포 면역표지자에 양성반응을 나타내었고, 3예의 암종 성분이 vimentin에 대하여 국소적으로 양성반응을 나타내어 암육종이 한 세포에서 기원하였을 가능성을 시사하였다.

이상으로 암육종은 악성종양으로 치료와 관계없이 예후가 상당히 불량하고, 임상병기보다 실제 수술-병리병기가 나쁘게 나타나므로 치료시 항상 높은 병기의 가능성을 생각해야 한다. 전이나 재발 병소에서 육종 성분보다 암종 성분이 더욱 흔히 관찰되어 암육종의 주된 성분이 암종 성분임을 알 수 있고, 면역조직화학검사 소견은 암육종이 한 세포로 부터 기원한 화생성 종양의 가능성을 보여주었다.

### 참 고 문 헌

1. Williamson EO, Christopherson WM. Malignant mixed müllerian tumors of the uterus. *Cancer* 1972; 29: 585-92.
2. Terada KY, Johnson TL, Hopkin M, Roberts JA. Clinicopathologic features of ovarian mixed mesodermal tumors and carcinosarcomas. *Gynecol Oncol* 1989; 32: 228-32.
3. Bartsich EG, O'Leary JA, Moore JG. Carcinosarcoma of the uterus : A 50-year review of 32 cases(1917-1966). *Obstet Gynecol* 1967; 30: 518-23.
4. Chuang JT, Van Velden JJ, Graham JB. Carcinosarcoma and mixed mesodermal tumor of the uterine corpus : Review of 49 cases. *Obstet Gynecol* 1970; 35: 769-80.
5. Sreenan JJ, Hart WR. Carcinosarcoma of the female genital tract. A pathologic study of 29 metastatic tumors: Further evidence for the dominant role of the epithelial component and the conversion theory of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 666-74.
6. Barwick KW, LiVolsi VA. Malignant mixed müllerian tumors of the uterus : a clinicopathologic assessment of

- 34 cases. *Am J Surg Pathol* 1979; 3: 125-35.
7. Clement PB, Scully RE. Uterine tumors with mixed epithelial and mesenchymal elements. *Semin Diagn Pathol* 1988; 5: 199-222.
8. Norris HJ, Roth E, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus. II. A clinical and pathologic study of 31 mixed mesodermal tumors. *Obstet Gynecol* 1966; 28: 57-63.
9. Baggish MS. Mesenchymal tumors of the uterus. *Clin Obstet Gynecol* 1974; 17: 51-88.
10. Norris HJ, Taylor HB. Post-irradiation sarcomas of the uterus. *Obstet Gynecol* 1965; 26: 689-94.
11. Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of the uterus. III. A clinical and pathologic study of 31 mixed mesodermal tumors. *Cancer* 1966; 19: 1459-65.
12. Bitterman P, Chun B, 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.
13. 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.
14. Costa MJ. Carcinosarcoma (Malignant Mixed Müllerian [Mesodermal] Tumor) of the uterus and ovary: Correlation of clinical, pathologic, and immunohistochemical features in 29 Cases. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115: 583-90.
15. De Brito PA, Silverberg SG, Orenstein JM. Carcinosarcoma (Malignant mixed müllerian (mesodermal) tumor) of the female genital tract: Immunohistochemical and ultrastructural analysis of 28 cases. *Hum Pathol* 1993; 24: 132-42.
16. Creasman WT. Announcement, FIGO stages: 1988 revisions. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 125-7.
17. Disaia PJ, Morrow CP, Boronow R, Creasman W. Endometrial sarcoma: Lymphatic spread pattern. *Am J Gynecol* 1987; 130: 104-5.
18. Macasaet MA, Waxman M, Fruchter RG, et al. Prognostic factors in malignant mesodermal (Müllerian) mixed tumors of the uterus. *Gynecol Oncol* 1985; 20: 32-42.
19. Nielsen S, Podratz KC, Scheithauer BW, O'Brien PC. Clinicopathologic analysis of uterine malignant mixed müllerian tumors. *Gynecol Oncol* 1989; 34: 372-8.
20. George E, Lillemoe TJ, Twiggs LB, Perrone T. Malignant mixed müllerian tumor versus high-grade endometrial carcinoma and aggressive variants of endometrial carcinoma: A comparative analysis of survival. *Int J Gynecol Pathol* 1995; 14: 39-44.
21. Emoto M, Iwasaki H, Kikuchi M, Shirakawa K. Characteristics of cloned cells of mixed müllerian tumor of the human uterus. *Cancer* 1993; 71: 3065-75.