

난소의 원발성 악성 혼합성 물러리안 종양 1예

이천준 · 김성한

고신대학 의과대학 산부인과학교실

A Case of Primary Malignant Mixed Müllerian Tumor of the Ovary

Chun June Lee M.D., Sung Han Kim M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Gaspel Hospital, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Malignant mixed Müllerian tumor (MMMT) is neoplasm consisting of both a sarcomatous and carcinomatous component. MMMT of the ovary is rare, constituting less than 1% of all primary ovarian tumors. Almost all it is found in postmenopausal women, often with low parity and usually in an advanced stage. It is a particularly aggressive and rapidly progressive tumor, especially in advanced stages. It is highly malignant and the prognosis is poor due to frequent metastasis and recurrence. The survival rate is very low in spite of surgery, chemotherapy and radiotherapy. There is no uniform opinion about optimal therapy.

We have experienced one case of MMMT of the ovary and report this case with the brief review of literature.

Key words : Malignant mixed Müllerian tumor (MMMT), Ovary

서 론

악성 혼합성 물러리안 종양은 암종과 육종이 혼합되어 있고 주로 자궁체부에서 발생하며 드물게 자궁경부, 질, 난소, 난관에서도 발생한다.¹⁾ 난소의 원발성 악성 혼합성 물러리안 종양은 악성 난소암의 1% 정도로 드물고 대부분 출산경험이 적은 폐경기 이후의 여성에서 발견된다.²⁾ 증상은 대부분의 악성 난소종양과 비슷하나 매우 공격적이어서 대부분의 환자가 진단 시 전이 되어 있고 빠른 진행을 보이는 것이 특징적이다. 여러 가지 다양한 치료에도 불구하고 환자의 대부분이 2년 내에 진행하거나 재발하여 사망하는 것으로 알려져 있다.¹⁻⁴⁾ 저자들은 난소에 발생한 악성 혼합성 물러리안 종양 1

예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 정O순, 62세

주 소 : 수개월 전부터 지속되는 하복부 팽만감.

과거력 : 10세에 소아마비 증세가 있었으나 현재는 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음

산과력 : 3-3-0-3

월경력 : 16세 초경, 50세에 폐경됨.

현병력 : 2005년 9월경 수개월 전부터 지속되는 하복부 팽만감이 있어 김해의 종합 병원에 방문하여 복부-골반 검사 및 골반 컴퓨터 단층촬영에서 난소의 종양으로 진단받고 정밀검사 및 치료를 위해 본원 산부인과에 입원함.

이학적 소견 : 입원당시 환자의 의식은 명료하였으며

교신저자 : 이 천 준

주소: 602-703, 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 복음병원 산부인과
TEL. 051-990-6463 FAX. 051-244-6939
E-mail: 11000jun@naver.com

영양상태도 양호한 편이었고, 혈압 130/80 mmHg, 맥박 70회/min, 호흡수 18회, 체온 36.8℃로 정상이었으며, 체격은 중등도로 체중 68kg, 신장은 159.5cm이었다. 두부, 경부 및 흉부는 이상이 없었고, 복부는 팽만 되어 있었다. 골반 내진 상 자궁과 자궁부속기는 구별되지 않으며, 골반 및 하복부를 전체적으로 점유하는 거대 종괴로 촉진되었다. 자궁경부는 정상소견을 보였다.

검사 소견 : 일반혈액검사상 혈액형은 B-Rh(+), 혈색소 11.9g/dl, 적혈구 용적 36.8%, 백혈구 7,580/mm³, 혈소판 277,000/mm³이었으며, 출혈시간 및 혈액응고검사는 정상이었다. 혈청 매독반응검사, 간염항원검사 및 후천성 면역결핍증검사는 음성이었으며 소변검사, 간 기능검사와 신장기능도 정상이었다. 종양표지 물질중 CA 125, CEA와 CA 19-9등 다른 종양표지 물질은 정상이었다. 심전도, 흉부X선 검사도 정상 소견을 보였다.

골반컴퓨터촬영검사 소견 : 좌측난소위치에 저음영의 7 x 6 cm 크기의 종괴가 관찰되었다. 종괴는 다발성의 많은 격막으로 분할되어 있는 낭종의 형태를 보이고 고형성분은 거의 보이지 않았다. 종괴의 막이 불규칙적으로 두꺼워져 있는 양상을 보이고 복수 및 복강 내에도 침습되어 있는 것으로 보아 악성 종양의 가능성을 시사하였다. 우측 난소도 우측난소와 비슷하였으며 자궁은 정상 소견을 보였다(Fig. 1).

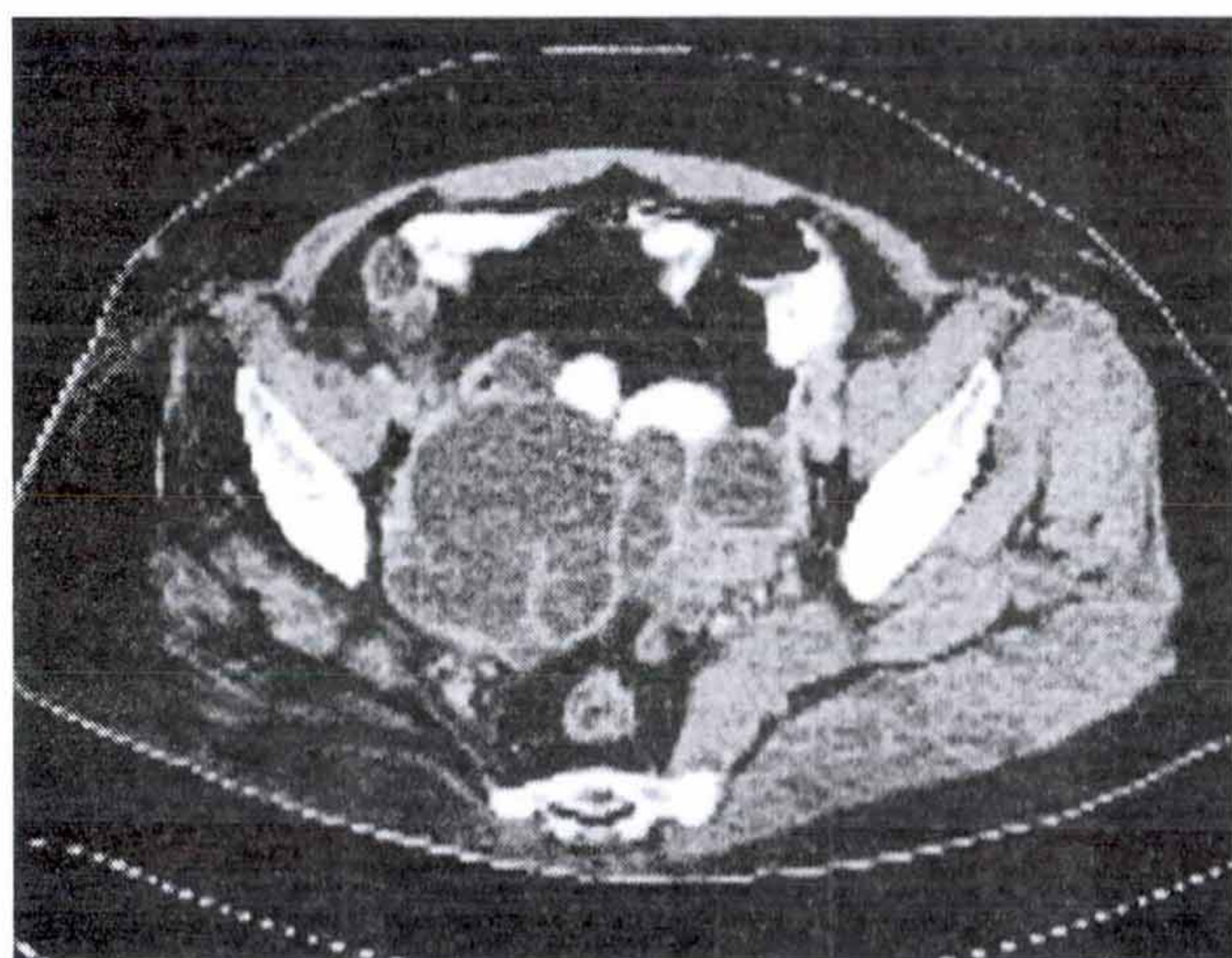


Fig 1. Pelvic CT showing 11 x 6 cm sized multiple, ill-defined and thin septa mass in the both ovarian site of pelvic cavity. Ascites is also accompanied.

수술소견 : 난소암이란 임상적 진단 하에 2005년 10월

18일 전신 마취 후 하복부 정중선 종절개를 시행하였다. 복강내에 장액성 복수가 500ml정도 있었으며 좌측 난소와 난관에 유착된 7x6.5cm의 다발성 표면이 거친 고형 낭종이 관찰되었고 우측 난소와 난관도 좌측과 비슷한 크기였으며 서로 붙어있었다. 자궁, 원인대, 광인대에도 작은 크기의 낭종이 다발성으로 있었으며, 복부의 후복막과 더그라스낭 그리고 직장 장막 표면에 1x1cm 크기의 종괴와 작은 크기의 결절이 다발성으로 관찰되었다. 대망, 간 및 횡격막등 복강내에는 전이소견이나 결절은 없었다. 대동맥 및 골반 임파절에 촉진되는 결절은 없었다. 복강 내 세포진검사를 시행하고, 아전자궁적출술, 양측부속기적출술, 전대망절제술, 후복막과 더글라스와 그리고 직장 장막의 종양제거술을 시행하였고 배농관을 넣은 후 복강을 닫았다.

병리조직학적 소견

1) 육안적 소견

6.5 x 5 x 2.5 cm의 좌측 난소종양은 파열되어 있지는 않았으나 표면은 거칠었으며 내부는 여러 개의 격막으로 나뉘어져 있었고 황색의 장액성 및 교양성 (gelatinous) 물질로 가득 차 있었다. 5.2 x 2.5 x 2.3cm 크기의 좌측난소와 난관은 교양성 물질로 가득차 있었고 작은 결절들이 표면산재(surface studding)되어 있었으며 난관의 근위부로 결절이 퍼져 있었다.

2) 조직학적 소견

양측 난소에서 선암종과 간질육종으로 구성되어 있었고 이소형 성분은 관찰되지 않았다. 면역조직화학 검사상 육종성 성분의 Vimentin이 양성으로 나왔으며 Thyroid transcription factor-1는 음성으로 나왔다.

좌측난관, 자궁표면, 후복막의 표면에서는 악성 종양이 관찰되었으며 대망 등 기타부위에서는 전이성 침윤소견이 없었으며 복수도 음성이었다.

수술 후 경과 : 수술 후 경과 양호하였으며 최종 조직병리학적 검사 결과에서 최종적으로 난소의 악성 혼합성 물러리안 종양 IIc기로 진단되었다.

수술 후 합병증 없이 회복되어 3차례 etoposide, cisplatin, adriamycin요법으로 복합 항암 약물치료를 하고 동시에 전복부 방사선 치료를 하였다. 그 후 총 6차례의 약물치료 후 마쳤으며 현재 경과 관찰 중으로 재발은

아직까지 없는 상태이다.

고 찰

악성 혼합성 물러리안 종양은 1864년 Virchow는⁵⁾ 암종과 육종성분이 혼합된 종양으로 처음 기술하였고, Kempson 등⁶⁾ 여성생식기의 육종을 1) 단순육종, 2) 혼합육종, 3) 악성 혼합 물러리안 종양, 4) 미분류 등 4가지 범주로 분류하였다. 난소의 원발성 악성 혼합성 물러리안 종양은 정상적으로 난소에 존재 하는 육종성분을 포함하는 동질형과 정상난소에 존재하지 않는 육종성분을 가지는 이질형으로 세분하였다.

발생기전은 분명치 않으나 종양이 체강상피(coelomic epithelium)의 다기능 세포(multipotent cell)에서 기원되는 것으로 보이며 Takeda 등⁷⁾은 육종세포에서 암종세포의 이행성세포가 존재하고 아마도 이 두 개의 종양은 같은 간세포(stem cell)로부터 기원된 것으로 주장하였다. 자궁의 악성 혼합성 물러리안 종양은 기왕의 골반 방사선치료가 중요한 발생요인으로 생각되나 난소에서는 연관성이 없는 것으로 알려져 있다.³⁾ 대부분의 난소의 악성 혼합성 물러리안 종양은 폐경 후 여성에서 출산경험이 없거나 적은 여성에서 나타나며, 진단 시 평균연령은 60대이나 18세 여성에서의 보고도 있었다.^{3,8,9)} 증상은 상피성 난소종양과 유사하여 대부분 복수들 동반한 복부 종괴가 관찰되었다. 혈액검사에서 빈혈이 흔하며 특이한 종양표지물질은 없으나 CA 125가 유의하게 증가하였음이 보고되었다.^{10,11)} 그러나 본 예에서는 증가하지 않았다. 병기는 난소 상피종양의 FIGO 병기를 따르며 대부분의 경우는 진행된 상태에서 발견된다. 양측성인 경우가 약 10% 정도이고, 혈액성이나 임파선 파종보다는 복강내 장기로의 직접전이가 흔하며, 광범위한 대망전이를 보이는 경우가 대부분이다.^{3,4)} 빈도가 드물기 때문에 예후와 관련된 일관성이 없으며, 치료방법도 정해져 있지 않다. 그러나 어떤 종류이든지 난소의 악성 물러리안 종양의 예후는 불량하며, 이 질환의 평균 생존기간은 8-16개월 정도로 보고되고 있으며, 적절한 치료에도 불구하고 1년 이내에 70% 이상이 사망한다.¹²⁾ 드물게 3기 이상의 병기임에도 수술 후 복합 항암화학요법과 방사선 치료로 좋은 예후를 보이는

경우도 있지만 전체적인 예후는 매우 불량한 편이다.¹³⁾ 난소의 악성 물러리안종양의 일차적인 치료는 전자궁적출술, 양측 난소난관제거술, 대망절제술, 그리고 복강내 파종된 조직을 포함한 제거할 수 있는 모든 종양조직을 제거하는 것이다. 가장 중요한 예후인자는 병기와 잔류종양조직의 크기이다.¹⁴⁾ Muntz 등¹⁰⁾은 적극적인 외과적 종양제거와 복합 항암 화학요법을 사용하여 질병의 진행이 없이 생존하는 기간의 연장은 가져올 수 있지만, 3, 4기 환자의 평균생존기간은 변화가 없었다고 보고하였고 이와 같이 불량한 예후를 보이는 것은 최초의 수술시 종양을 완전히 제거했다 하더라도 발견되지 않은 미세전이가 있을 수 있고, 이것이 빠르게 재발할 수 있기 때문으로 주장했다. 그러므로 악성 혼합성 물러리안 종양은 초기라도 국소질환으로 생각해서는 안 된다.

최근 다양한 치료방법이 시도되고 있는데 Carlson 등¹⁵⁾에 의하면 수술 후 동시 방사선치료와 vincristine, dactinomycin, cyclophosphamide의 항암 화학요법으로 12명의 환자에서 4명의 환자에 완전 관해를 보여 수술 후 동시 방사선치료와 항암 화학요법의 병합요법이 의미 있다고 하였다. Le 등¹⁶⁾은 cisplatin과 doxorubicin 복합 항암 화학요법으로 5년 생존율을 35%로 보고하였고, 최근에 난소암의 일차 치료제인 paclitaxel과 cisplatin을 사용하여 3년 이상의 완전관해를 보여 만족할만한 결과를 발표하였다.⁴⁾ 저자들의 경우에도 복합 항암 화학요법 6회와 동시에 일일 180cGy씩 28일 총 5040cGy의 방사선치료를 마치고 6개월이 지난까지는 완전 관해를 보이고 있다.

결론적으로 비록 악성 혼합 물러리안 종양은 예후가 불량하지만 수술적 치료와 동시 방사선과 복합 항암 화학요법의 병용 등 적극적인 치료로 완전관해를 이끌어 낼 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Dinh TV, Slavin RE, Bhagavan BS, Hannigan EV, Tiamson EM, Yandell RB. Mixed mesodermal tumors of the ovary; A clinicopathologic study of 14 cases. Obstet Gynecol 72: 409-412, 1988

2. Morrow CP, d'Ablaing G, Brady LW, Blessing JA, Hreshchyshyn MM. A clinical and pathologic study of 30 cases of malignant mixed müllerian epithelial & mesenchymal ovarian tumors. A gynecologic oncology group study, Gynecol oncol 18: 278-292,1984
3. Hanjani P, Peterson RO, Lipton SE, Nolte SA : Malignant mixed mesodermal tumors and carcinosarcoma of the ovary; Report of eight cases and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 38: 537-545,1983
4. Hellstrom AC, Tegerstedt G, Silfversward C, Pettersson F. Malignant mixed müllerian tumors of the ovary : histologic and clinical review of 36 cases. Int J Gynecol Cancer 9: 312-316,1999
5. Virchow RLK. Die krankhaften Geschwulste. Berline: A Hirschwald 2: 18,1864
6. Kempson RL, Bari W. Uterine sarcomas, classification, diagnosis. Hum Pathol 1: 331-349,1979
7. Takeda A, Matsuyama M, Kuzuya K, Chihara T, Tsubouchi S, Takeuchi S. Mixed mesodermal tumor of the ovary with carcinoembryonic antigen and alkaline phosphatase production. Histochemical, autoradiographic, and electron microscopic studies of heterotransplanted tumors in athymic nude mice. Cancer 53: 103-112,1984
8. Bicher A, Levenback C, Silva E, Burke TW, Morris M, Gershenson DM. Ovarian malignant mixed müllerian tumors treated with platinum-based chemotherapy. Obstet Gynecol 85: 735-739,1995
9. Fenn ME, Abell MR. Carcinosarcoma of the ovary. Am J Obstet Gynecol. 110:1066-1074,1971
10. Muntz HG, Jones MA, Goff BA, Fuller AF Jr, Nikrui N, Rice LW, Tarraza HM. Malignant mixed mullerian tumors of the ovary: experience with surgical cytoreduction and combination chemotherapy. Cancer. 76:1209-1213,1995
11. Peters WA 3rd, Bagley CM, Smith MR. CA-125. Use as a tumor marker with mixed mesodermal tumors of the female genital tract. Cancer. 58:2625-2627,1986
12. Boucher D, Tetu. Morphologic prognostic factors of malignant mixed müllerian tumors of the ovary: a clinicopathologic study of 15 cases. Int J Gynecol Pathol 13: 22-28,1994
13. Anderson B, Turner DA, Benda J. Ovarian sarcoma. Gynecol Oncol 26: 183-192,1987
14. Dass KK, Biscotti CV, Webster K, Saxton JP. Malignant mixed müllerian tumors of the ovary. An analysis of two long-term survivors. Am J Clin Oncol 16: 346-349,1993
15. Carlson JA, Edwards C, Wharton JT, Gallager HS, Delclos L, Rutledge F. Mixed mesodermal sarcoma of the ovary. Treatment with combination radiation therapy and chemotherapy. Cancer 52: 1473-1477,1983
16. Le T, Krepart GV, Lotocki RJ, Heywood MS. Malignant mixed mesodermal ovarian tumor treatment and prognosis: A 20-year experience. Gynecol Oncol 65: 237-40,1997