

자궁육종의 임상병리학적 고찰*

계명대학교 의과대학 산부인과학교실

이 탁·차 순 도

= Abstract =

Clinicopathologic Study of the Uterine Sarcoma

Tak Lee, MD; Soon Do Cha, MD

*Department of Obstetrics and Gynecology Keimyung University,
School of Medicine, Taegu, Korea*

Sarcoma of the uterus is a malignant tumor arising from the muscle or connective tissue and very rare malignant tumor. There are only a few case reports in Korea.

We have experienced fifteen cases of the uterine sarcoma between 1980 and 1989 for 10 years. The results were obtained as follows:

1. The distribution of uterine sarcoma by histologic type was 5 cases(33.3%) for leiomyosarcoma, 6 cases(40.0%) for malignant mixed müllerian tumor, 3 cases(20.0%) for endometrial stromal sarcoma.
2. The average age was 48.9 years and the most frequent occurrence was noted in the groups of fifties.
3. The clinical symptoms were abnormal uterine bleeding(60.0%), abnormal mass(20.0%), abdominal distension(13.3%), and abdominal pain(7.7%).
4. The primary sites were the cervix(7.7%), endometrium(46.7%), and myometrium(26.6%).

Key Words: Endometrial stromal sarcoma, Leiomyosarcoma, Malignant mixed Müllerian Tumor

서 론

자궁육종은 자궁의 결체조직이나 근육조직에서 발생하는 악성종양으로 자궁에서 발생하는 악성종양의 3~5%^{1,4)}를 차지하며 자궁경부보다는 자궁체부에서 더 잘 발생하며 악성도가 높아서 그 예후가 매우 불량한 희귀한 종양이다.

일반적으로 자궁육종의 발생빈도는 그 정의가 다소 다른점이 있어서 정확한 통계를 내기가 어렵다. 그러나 이 종양은 드물지만 일단 발생하면 혈행성전이를 살하기 때문에 조기에 폐, 간등의 원격전이가

있을 수 있는 질환이다. 그러나 현재는 항암제등 암 치료법의 개발등에 의하여 이에대한 관심이 증가되고 있다. 지금까지 국내에는 몇몇 임상증례에 대한 보고⁵⁻⁸⁾가 있을 뿐이었다.

이에 저자들은 1980년부터 1989년까지 만 10년동안 계명대학교 동산의료원 산부인과에서 경험한 예에 대하여 임상 및 병리학적 고찰을 시도하여 보고하는 바이다.

재료 및 방법

연구대상은 1980년부터 1989년까지 만 10년동안

* 이 논문은 1990년도 계명대학교 을중연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

계명대학교 동산의료원 산부인과에서 입원하여 치료한 17례중에서 병력기록이 양호한 15례를 중심으로 하여 병리조직학적 소견, 임상증상, 발생연령, 암기등에 대하여 관찰하였다. 암기의 결정은 FIGO분류법을 이용하였으며 진단은 자궁소파수술, 전자궁적출술, 시험개복에 의하여 확인된 예들로 조직분류 방법은 Kempson과 Bari방법⁹⁾에 의하여 분류하였으며 수술후 항암제 치료나 방사선치료를 하였다. 항암제의 투여는 vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide(VAC) 병합요법이나 Epirubicin 단독요법을 사용하였으며 몇예에서는 방사선 치료를 하였다. 추적조사는 주기적으로 환자를 방문하게 하여 이학적진찰, 흉부 X-ray, 간기능 검사등을 시행하였다 (Table 1).

결 과

Table 1. Patient characteristics

pt No.	Age	Stage	Histologic type	Extent to Primary tumor	Mitosis (/10HPF)	Initial Tx	Subsequent Tx	follow up	
								last known status	Interval from Initial surgery
1	44	I	LMS	Confined to uterus	10 ↑	TAH, RSO	None	NED	56Mo
2	20	II	SB	Extension from vagina into cervix	10 ↓	TAH, RSO	None	Loss	Loss
3	32	II	MMMT	Confined to uterus	10 ↓	TAH, BSO	VAC #3	NED	51Mo
4	52	I	MMMT	Confined to uterus	10 ↓	TAH, BSO	VAC #3	Unknown	Loss(6Mo)
5	56	?	LMS	Undetermined	10 ↓	Debulking	VAC #2	Dead	31Mo
6	54	I	ESS	Confined to uterus	10 ↓	TAH, BSO	XRT	NED	57Mo
7	71	I	LMS	Confined to uterus	10 ↑	D&C, Only	XRT	loss	Loss
8	51	I	MMMT	Confined to uterus	10 ↑	STAH, RSO	VAC #3	Dead \bar{c} metastasis to lung & abd. wall	11Mo
9	57	II	MMT	Confined to uterus	10 ↓	TAH, BSO	VAC #3	Loss	Loss
10	37	I	ESS	Confined to uterus	10 ↑	TAH, BSO	VAC #3	NED	33Mo
11	48	I	ESS	Confined to uterus	10 ↑	TAH, LSO	Epirubicin	#2NED	33Mo
12	64	II	MMMT	Extension from Rt. ovary into uterus	10 ↓	TAH, LSO	None	Dead	13Mo
13	52	III	MMMT	Extension from ovary into myometrium, small intertne	10 ↑	TAH, BSO	None	Dead \bar{c} ascites	2Mo
14	48	I	LMS	Confined to uterus	10 ↑	TAH, BSO	VAC #5	NED	13Mo
15	47	I	MLS	Confined to uterus	10 ↓	TAH, BSO	VAC #8	Dead \bar{c} metastasis to lung & vagina	38Mo

? : Undetermined, LMS: Leiomyosarcoma, MMMT: Malignant mixed Mullerian tumor, SB: Sarcoma botryoides, ESS: Endometrial stromal sarcoma, VAC: Vincristine, Actinomycin-D, Cytoxan, XRT: Radiotherapy, NED: No evidence of disease STAH: Subtotal hysterectomy

1. 병리조직학적 소견 및 빈도

15례의 자궁육종 환자들의 병리조직학적 소견은 평활근육종(leiomyosarcoma)이 5례(33.3%), 자궁내막기질육종이 3례(20.0%), 혼합물리씨종양(malignant mixed Müllerian tumor)이 6례(40.0%)였으며 질에서 발생한 Sarcoma botryoides가 자궁경부에 전이된 예가 1례(6.7%)였다(Table 2).

2. 연령분포

연령별 분포는 20세에서 71세로 21~29세가 1례(6.7%), 30~39세가 2례(13.3%), 40~49세가 4례(26.7%), 51~59세가 6례(40.0%), 60~69세, 70세 이상이 각각 1례(6.7%)였으며 평균연령은 48.9세였다(Table 3).

3. 임상증상 및 진단방법

임상증상은 부정출혈이 9례(60.0%)로 가장 많았

Table 2. The Distribution patient according to histologic type

Histologic type	No. of Patient
Leiomyosarcoma(LMS)	5(33.3%)
Endometrial stroma sarcoma(ESS)	3(20.0%)
Malignent mixed Mullerian tumor(MMMT)	6(40.0%)
Others*	1(7.7%)

*: Sarcoma botryoides, extension to cervix

Table 3. Age distrisution by histologic type

Age	LMS	ESS	MMMT	SB	Total
20-29				1	1
30-39		1	1		2
40-49	3	1			4
50-59	1	1	4		6
60-69			1		1
70	1				1
Total	5	3	6	1	15

Mean age: 48.9 years

Table 4. Presenting symptoms

Symptoms	No. of patient
Vaginal bleeding	9(60.0%)
Abdominal pain	1(6.7%)
Palpable mass	3(20.0%)
Abdominal distension	2(13.2%)

으며 복부종괴 촉지가 3례(20.0%), 복부팽창이 2례(13.3%), 하복통이 1례(6.7%)의 순이었다(Table 4).

진단방법은 질출혈을 주소로 한 9례 중에서 진단적 소파수술을 시행한 예가 3례(20.0%), 전자궁적출술후 병리조직학적 검사에 의한것이 10례(66.6%), 시험개복에 의한것이 1례(6.7%), 질 및 자궁경부 생검에 의한것이 1례(6.7%)였다.

4. 초발부위

발생부위별로 보면 자궁경부 1례(6.7%), 자궁내막 7례(46.7%), 자궁근층이 3례(20.0%)였으며 기타 4례(26.7%)는 질, 난소, 기원 불명등이다(Table 5).

5. 치료방법

수술요법에 의한 치료로는 전자궁적출술 및 편측

Table 5. Prinary lesion

Lesion	No. of patient
Cervix	1(6.7%)
Endometrium	7(46.7%)
Myometrium	4(26.6%)
Other*	3(20.0%)

Unkown case: 1, Vagina: 1, Rt ovary: 2

혹은 양측 부속기 절제술을 시행한 예가 12례였고 진단적 소파수술을 시행한 고령의 환자에서는 진단후 자궁전적출술 및 항암제투여 거부로 방사선치료를 시행하였으며 골반내 종괴촉지로 인하여 시험개복한 1례에서는 cytoreductive surgery인 debulking한 경우였으며 1례에서는 자궁전적출술이 불가능하여 부분 자궁절제술을 시행하였다. 항암제 투여는 수술한 9례(60.0%)에서만 시행하였고 2례에서는 항암제 투여를 거부하여 방사선치료를 하였으며 4례에서 양자모두를 거부하였다.

고 찰

자궁육종은 1859년 Carl Mayer¹⁰⁾에 의해 처음 기술되었으며 발생빈도가 매우 희귀한 종양으로 수술전 진단이 어려우며 그 예후가 매우 불량한 종양이다.

빈도는 보고자에 따라서 달라서 Kimbrough¹¹⁾는 전체 자궁종양의 1.02%, Novak¹²⁾은 4.5%로 보고하고 있으나 일반적으로 자궁종양의 3~5%를 차지한다고 알려져 있다. 근종으로부터 육종성변화는 Corcaden¹³⁾등은 0.13%, Novak등¹⁴⁾ 0.56%, Kistner¹⁵⁾은 0.4~0.8%, Finn등¹⁶⁾은 0.33% Montague등¹⁷⁾은 0.29%로 전체적으로 1%이하로 보고 하였다. Aaro등¹⁸⁾은 혼합물리씨존양에서는 골반내 방사선조사를 받은 병력이 있는 환자에서 생긴 빈도가 7%, Shaw등¹⁹⁾은 17.8%로 보고하였다. 그러나 M.D. Anderson병원의 보고²⁰⁾에 의하면 78례중에서 1례도 없었다고 보고하였다.

분류는 Ober²¹⁾는 육종이 발생한 모조직에 따라서 1)평활근육종(leiomyosarcom) 2) 간엽성육종(mesenchymal sarcoma) 3) 혈관육종(blood vessel sarcoma) 4) 림파종(lymphoma) 5) 미분류육종(unclassified sarcoma) 6) 전이성육종(metastatic sarcoma)으로 분류하였으나 Crawford²²⁾는 조직학적특성에 따라 1) 자궁평활근육종(leiomyosarcoma) 2) 자궁내막기질육종(endometrial stromal sarcoma) 3) 혼합

물러씨종양(malignant mixed Müllerian Tumor) 3가지만으로 분류하였다. 그러나 현재 광범위하게 사용되는 분류법은 1970년 Kempson과 Bari⁸⁾에 의한 분류법이다(Table 6). 본 연구에서는 평활근육종이 5례(33.3%), 자궁내막기질육종이 3례(20.0%), 혼합물러씨종양이 6례(40.0%)였으며 1례에서는 sarcoma botryoides(embryonal rhabdomyosarcoma)로 질에서 자궁경부로 전이된 예였다.

Table 6. Classification of Uterine Sarcomas

- | |
|---|
| I. Pure sarcomas |
| A. Pure homologous |
| 1. Leiomyosarcoma |
| 2. Stromal sarcoma |
| 3. Angiosarcoma |
| 4. Fibrosarcoma |
| B. Pure heterologous |
| 1. Rhabdomyosarcoma |
| 2. Chondrosarcoma |
| 3. Osteogenic sarcoma |
| 4. Liposarcoma |
| II. Mixed sarcomas |
| A. Mixed homologous |
| B. Mixed heterologous |
| C. Mixed homologous and heterologous |
| III. Malignant mixed müllerian tumors |
| A. Malignant mixed müllerian tumor, homologous type; carcinoma plus one or more of the homologous sarcomas listed under IA above |
| B. Malignant mixed müllerian tumor, heterologous type; carcinoma plus one or more of the heterologous sarcomas listed under IB; homologous sarcoma(s) may also be present |
| IV. Sarcoma, unclassified |
| V. Malignant lymphoma |

발생연령은 일반적으로 폐경후에 잘 오며 자궁내막기질육종은 다소 젊은층에서 혼합물러씨종양은 더 늙은 연령에서 발생한다고 한다. Crawford²³⁾는 49.5세, Her man 등²⁴⁾, Macfaran²⁵⁾ 그리고 Novak¹²⁾은 50대, Kistner¹⁵⁾는 50대, Gilbert²⁶⁾는 20~70세로 대부분에서 45세이상이라고 보고하였으며 저자에서는 평균연령이 48.9세였다.

호발부위는 자궁체부가 자궁경부에 비해서 근종때와 마찬가지로 훨씬 높은 빈도를 보인다. 저자의

경우에서도 자궁경부가 1례, 자궁체부가 10례였다.

증상은 비전형적인 자궁출혈, 복강내종괴촉지, 하복통, 복부팽창등이 있을 수 있으며 Crawford²³⁾는 26례중에서 18례에서 비전형적인 자궁출혈을 보고했으며 Montague와 Swartz¹⁷⁾는 30%에서 비전형적인 출혈이 있었고 그다음으로 동통, 복부 종괴촉지순으로 보고하였다.

진단에 있어서는 수술전 진단은 매우 어렵다고 하며 Novak¹²⁾에 의하면 갱년기이후 자궁근종의 급속한 성장이 발견될 때는 육종의 가능성을 항상 염두에 두어야 하며 폐경기 이후 자궁출혈이 있을때는 반드시 진단적 소파수술을 함으로 육종조직의 발견이 가능하다고 하였다. 최종적인 진단은 병리조직학적 소견에 의해서만이 가능하다. 이때 종양세포의 핵분열상 정도에 따라서 악성도 몇 예후를 결정할 수 있다고 하였다.

종양의 육안적 소견은 Novak¹²⁾에 의하면 매우 유연하고 회청색을 나타내며 절단면은 연하고 피사성이며 rowpork양상을 나타낸다고 하였으며 Corscaden과 Singh¹³⁾은 절단면 소견상 종양내에 출혈이 선상으로 있는 것이 특징이라고 하였다. 현미경학적 소견을 보면 Novak¹²⁾은 미분화세포의 비전형적인 핵분열상, 세포농축 및 거대세포의 형성등이 중요한 가치가 있으며 평활근종의 육종성변화는 흔히 평활근종의 중심부에서 일어난다고 하였으며 corscaden과 Singh¹³⁾은 피막의 침윤과 파괴가 필수적이라고 하였다. 현미경하에서 나타나는 핵분열상은 악성도 및 예후에 중요한 인자라고 생각되며 Benson²⁷⁾에 의하면 고배율에서 10개 mitosis를 기준으로 하여 그 이하는 Low grade malignancy, 그 이상은 High grade malignancy로 하는 것이 좋다고 보고하였다. 또 Montague등의 보고에 의하면 고배율에서 핵분열상이 2-5이면 5년이상 생존률이 75%이상, 6~10이면 40% 이하, 10이상이면 5년 생존율의 가능성은 거의 없다고 하였다.

전이는 드물게 나타나며 주로 간, 폐장, 방광, 장간막으로 전이가 가능하다고 한다.

치료에 있어서는 대부분이 자궁전적출술을 시행하며 젊은 여성에서의 난소보존이 치료에 해를 끼치지 않는다고 한다. 수술후에는 대부분이 항암제투여를 시도하며 항암제 투여를 하지 못하는 경우는 방사선치료를 시도하였으나 오늘날에 있어서는 방사선치료는 부적절하다고 한다. 항암제로는 VAC, doxorubicin과 cis-platinum복합요법등이 있다. 저자들은

8례에서 VAC regimen를 사용하였다.

요 약

계명대학교 동산의료원 산부인과에서 1980년부터 1989년까지 15례의 자궁육종을 경험하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 자궁육종의 조직학적 유형은 자궁평활근육종이 5례(33.3%), 혼합물러씨종양이 6례(40.0%), 자궁내막기질육종이 3례(20.0%)였다.
2. 평균연령은 48.9세였으며 50-59세가 6례(40%)로 가장 많았다.
3. 임상증상은 부정출혈이 9례(60.0%), 복부종괴 3례(20.0%), 복부팽창이 2례(13.3%), 복통이 1례(6.7%)였다.
4. 원발부위별로는 자궁경부 1례(6.7%), 자궁내막 7례(46.7%), 근층이 4례(26.6%) 기타 3례(20.0%)였다.

참 고 문 헌

1. Salazar OM, Bonfiglio SF: Uterine sarcomas. Natural history, treatment and prognosis. *Cancer* 1978; 42: 1152-1160.
2. Wheelock JB, Krebs HB, Schneider V, et al: Uterine sarcoma: analysis of prognostic variables in 71 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 1016-1022.
3. Shimm DS, Bell DA, Fuller AF, et al: Sarcomas of the uterine corpus: prognostic factors and treatment. *Radiother Oncol* 1984; 2: 201-209.
4. Cavanagh D, Praphat H, Ruffolo EH: Sarcomas of the uterus. *Obstet Gynecol Ann* 1979; 8: 413.
5. 조삼현 : 자궁 평활근 육종에 대한 단순자궁적출술후 화학치료 및 second-look operation 1례. *대한산부회지* 1982; 25: 1469-1473.
6. 이선경, 목정은, 주갑순 등 : 자궁체부에 발생한 혼합 중배엽성 육종의 1례. *대한산부회지* 1982; 25: 1225-1229.
7. 임성열, 허혁, 박형철 등 : 자궁근종과 병발한 자궁내기질육종의 1례. *대한산부회지* 1983; 26: 1077-1080.
8. 장남국, 유혜승, 지용현 등 : 자궁근종에서 발생한 자궁평활근육종의 4례. *대한산부회지*. 1984; 27: 560-563.
9. Kempson RL, Bari W: Uterine sarcoma. *Human Pathol* 1970; 1: 331-349.

10. Meyer R: *Uterus Sarcoma-Pathology and Anatomy*. Berlin, Julius Springer, 1930.
11. Kimbrough RA: Sarcoma of the uterus, factors influencing the result of treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1934; 28: 723-728.
12. Novak ER, John GS, Johnes HW: *Novak's Textbook of Gynecology*, ed. 10 Baltimore, Williams & Wilkins, 1981, pp 452-461.
13. Corscaden JA, Singh BP: Leiomyosarcoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1958; 75: 149.
14. Novak E, Anderson DF: Sarcoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1937; 34: 740-749.
15. Kistner RW: *Textbook of the Gynecology, Principle and Practice*, ed. Chicago, Year Book Medical Publishers Co, 1979, pp 273-282.
16. Finn WF, Muller PF: Abdominal myomectomy; special reference to subsequent pregnancy and to the reappearance fibromyoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1958; 60: 109-116.
17. Montague AC, Swartz DP, Woodruff JD: Sarcoma arising in leiomyoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 92: 421-427.
18. Aaro LA, Symmond RE, Docker MB: Sarcoma of the Uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94: 101-109.
19. Shaw RW, Lynch PF, Wade-Evans T: Müllelian mixed tumor of the uterine corpus; a clinical histopathological review of 28 patients. *Br J Obstet Gynecol* 1983; 90: 562-595.
20. Hannigan EV, Freedman RS, Elder KW, et al: Treatment of advanced uterine sarcoma with vincristine, actinomycin D, and cyclophosphamide. *Gynecol Oncol* 1983; 15: 224-229.
21. Ober WF: Uterine sarcoma, histogenesis and taxonomy. *Ann NY Acad Sci* 1959; 75: 568.
22. MacGowan L: *Gynecology Oncology*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1978, p 269.
23. Crawford EJ: Sarcoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1959; 77: 286-291.
24. Herman L, Barrow DN: Sarcoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1959; 18.
25. Macfarlane KT: Sarcoma of the uterus; analysis of 42 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1950; 59: 1304-1311.
26. Gillbert HA, Kagan AR, Lagasee L, et al: The value of radiation therapy in uterine sarcoma. *Obstet Gynecol* 1974; 45: 84-93.
27. Benson RC: *Handbook of Obstetrics and Gynecology*. Protland, Maruzen Co, 1968.