

자궁외 종괴로 나타난 자궁의 저등급 자궁내막버팀질육종 - 1에 보고 -

전선영 · 하홍일 · 박인애¹ · 김규래

울산대학교 의과대학 서울아산병원 병리
과, ¹서울대학교 의과대학 병리학교실

접 수 : 2002년 1월 10일
게재승인 : 2002년 7월 5일

책임저자 : 김 규 래
우 138-736 서울특별시 송파구 풍납 2동
388-1
서울아산병원 병리과
전화: 02-3010-4514
Fax: 02-472-7898
E-mail: krkim@amc.seoul.kr

Uterine Low Grade Endometrial Stromal Sarcoma Presented as Extrauterine Masses - A Case Report -

Sun-Young Jun, Hongil Ha, In Ae Park¹, and Kyu-Rae Kim

Department of Pathology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center;
¹Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Endometrial stromal sarcoma (ESS) is a mesenchymal neoplasm that usually occurs as a primary tumor of the uterine corpus, but rarely arises in other sites, such as the ovary, the pelvic cavity, mesentery, omentum, and serosal or intramural portions of the large intestine. We present a case in which multiple nodules of ESS involving the taenia coli of the ascending colon were accompanied by grossly and radiologically unrecognized small, endometrial stromal lesions (less than 0.5 cm in the greatest dimension) with only focal marginal irregularities in the subsequent hysterectomy specimen. Whether this small sized endometrial stromal tumor is an incidentally associated endometrial stromal nodule (ESN) or a small sized, low grade ESS that was preceded by metastatic lesion is debatable. However, endometrial stromal tumors with tongue-like protrusions and associated fibroblastic stromal reaction around the tumor strongly favored these nodules being the small uterine ESS mimicking ESN. We propose that meticulous search for the detection of uterine ESS is mandatory before making a diagnosis of primary extrauterine ESS even in cases having a grossly or radiologically normal uterus and that the extent of focal irregularities of ESN should be more clearly defined for the correct diagnosis of ESS and ESN.

Key Words : Sarcoma, Endometrial Stromal-Uterine Neoplasms-Intestine, Large

자궁내막버팀질육종은 자궁의 악성 종양의 0.2%를 차지하는 비교적 드문 질환으로,¹ 약 50%에서 수술 후 오랜 기간이 지난 후에도 높은 재발률을 보이지만 생존율은 비교적 높은 종양으로 알려져 있다.^{1,2} 이 종양의 예후에 영향을 미치는 인자로 유사분열 수와 세포의 비정형을 기준으로 하는 조직학적 등급이 제시되어 왔으나, 저등급의 자궁내막버팀질육종에서도 재발과 전이가 자주 발견되므로, 임상 병기가 종양의 예후와 가장 관련이 높은 것으로 알려져 있다.²

이 종양은 자궁 이외에 드물게 난소와 자궁관, 자궁주위조직, 골반강내, 창자사이막, 그물막, 주름창자 등에서 원발성 종양으로 발생하기도 하며,²⁻⁴ 이런 경우 자궁내 원발병소의 유무를 반드시 확인하여 원발성과 전이성 자궁내막버팀질종양을 감별하는 것이 환자의 치료와 예후에 큰 영향을 미친다.

자궁내막버팀질결절은 Tavassoli와 Norris⁵의 진단 기준에 따

라 종양의 경계가 분명하고 팽창성 성장을 보이며 정상 자궁내막과 유사한 소견을 보이는 자궁내 종괴로 정의하고 있으며, 종양의 경계 부위가 국소적으로 불규칙하거나 종양 조직이 주변으로 2-3 mm 이내의 손가락 모양의 돌출을 보이는 경우도 자궁내막버팀질결절에 포함하여왔다. 그러나 자궁내막버팀질결절과 저등급 자궁내막버팀질육종과의 감별이 어려운 증례들에서의 조직학적 감별점 및 이에 따른 임상경과의 차이에 관한 문헌을 거의 찾아볼 수 없었고, 단지, 최근 Dionigi 등⁶이 국소적 침윤을 보이는 자궁내막버팀질종양(endometrial stromal tumor with limited infiltration)을 자궁내막버팀질결절로부터 구분하여야 한다는 의견을 제시한 바있다.

저자들은 최근 자궁의 육안 및 방사선적 소견에는 이상이 없는 환자에 발생한 대장의 장막 위에 다수의 크고 작은 결절을 형성하면서 침윤성 성장을 보인 예를 경험하고, 최초에는 이를

원발성 자궁의 자궁내막버팀질육종으로 진단하였었다. 그러나, 이후 자궁절제술을 시행한 결과 자궁근층내에서 현미경적인 크기의 국소적인 자궁내막버팀질종양이 있는 예임이 밝혀졌다. 이 증례의 자궁내 병변이 원발성 저등급 자궁내막육종인지, 원발성 자궁의 자궁내막버팀질육종과 함께 우연히 발견된 자궁내막버팀질결절인지에 관하여는 논란의 여지가 있으나, 위의 경우 자궁의 자궁내막버팀질육종의 진단에 앞서 임상자에게 자궁절제술을 반드시 권유해야 할 것이다. 이에 저자들은 자궁의 자궁내막버팀질육종의 진단에 앞서 자궁절제술과 이에 따른 자궁의 면밀한 조직 검사의 필요성을 강조하고, 자궁내막버팀질육종과 자궁내막버팀질결절의 조직학적 감별에 관한 문헌 고찰을 함께 기술하고자 한다.

증례

환자는 39세의 2-0-1-2의 산과력을 가진 여성으로 수개월간 지속된 하복부 통증을 주소로 개인 병원을 방문하였다. 그곳에서 실시한 자기공명영상 검사에서, 방광의 직상부 및 자궁의 후방에 위치한 다수의 골반강내 종괴를 발견하였고 주위의 우측 자궁부속기와 자궁은 정상으로 보였으며, 좌측 자궁부속기는 종괴에 의해 심하게 밀려 있어 잘 관찰할 수 없었다. 과거력에서 특이할 만한 병력이나 수술력, 혹은 부인과 질환을 앓은 적이 없었으며 월경정도 정상이었다. 혈중 CA 125가 120 U/mL (정상: 0-35 U/mL)로 상승되어 있는 점 외에 검사 소견은 정

상이었다. 환자는 수술을 위해 본원에 내원하였으며 초음파 검사에서 내부 에코를 보이는 장경 약 8 cm의 종괴가 골반강내에서 발견되어 난소 종양 의진 하에 시험개복을 시행하였다.

수술 당시 복강내에는 오름창자, 구불창자와 전하복벽 사이에 심한 유착이 있었고, 양측 주름창자의 주름창자띠(taenia coli) 표면에 크고 작은 결절성 종괴가 다수 관찰되었다. 이 종괴는 장경이 2-6 cm로 다양하였고, 겉표면은 황갈색의 매끈한 장막성 조직에 의해 잘 둘러싸여 있었으며, 경도는 고무같이 단단하였다. 종괴의 절단면은 림프질의 절단면 소견과 유사하였으며, 대부분 균일하게 황색 혹은 황갈색이었고, 가장 큰 종괴를 포함한 몇 개의 종괴에서 절단면 전체가 출혈성을 띠었다(Fig. 1). 자궁의 겉모양과 크기, 그리고 양측 자궁부속기는 육안으로 정상이었다. 복강내 종괴의 동결절편 소견에서는 전형적인 자궁내막버팀질육종의 소견을 보였으나, 수술 당시 자궁 및 양측 부속기의 육안적 소견이 정상이었고 환자가 향후 임신을 원하였으므로 주름창자띠의 종괴만을 제거하였다.

조직 소견에서 종괴는 각각 다양한 두께의 섬유성 결합조직에 의해 잘 둘러싸여 있었으며, 증식기의 자궁내막버팀질세포와 비슷한, 균일하고 작은 방추형 버팀질세포의 증식과 다수의 세동맥들로 이루어져 있었다. 버팀질세포들은 원형 및 난원형의 핵과 적은 양의 세포질을 가지고 있었으며 세포의 다형성은 보이지 않았고, 유사분열은 10개의 고배율 시야에서 3개 이하로 저등급의 자궁내막버팀질육종에 해당하였다(Fig. 2). 일부에서 세포질내에 지방을 함유한 포말세포와 만성 염증세포가 밀집된 소견이 보였고, 육안으로 출혈성 단면을 보인 종괴에서 사이질내



Fig. 1. Multiple, variable sized, and well circumscribed nodules are present on the serosal surfaces of the large intestine. The cut surfaces of nodules are diffusely pinkish white and some nodules show hemorrhagic cut surfaces.

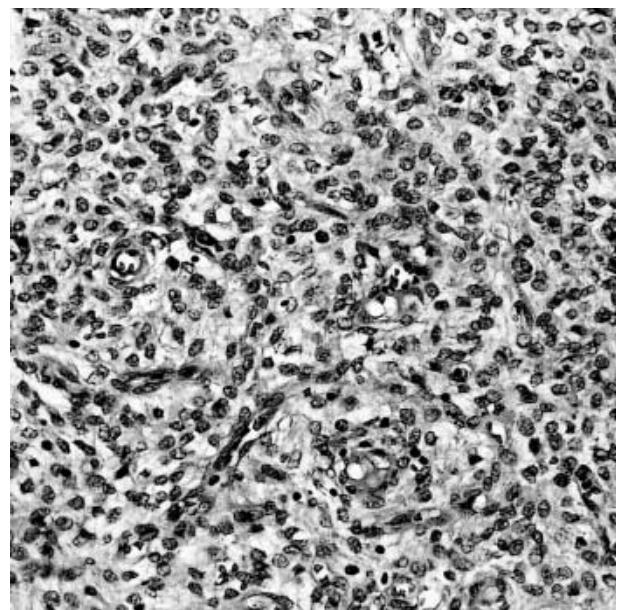


Fig. 2. Photomicrograph of extrauterine mass reveals proliferation of small, uniform cells and evenly distributed small blood vessels, resembling proliferative phase endometrium.

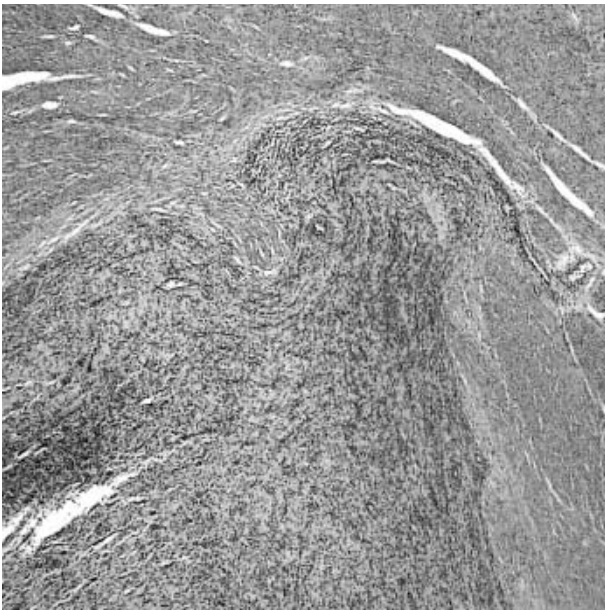


Fig. 3. Small intramyometrial stromal lesions shows relatively well-defined, but focally finger-like protrusions into the surrounding myometrium. Focal irregularities in the margin and fibroblastic stromal response strongly favored a small endometrial stromal sarcoma mimicking endometrial stromal nodule.

출혈이 심한 부분이 있었으나 괴사나 상피양 분화는 없었다. 신선한 조직으로 시행한 oil-red-O 염색에서 세포질내에는 풍부한 지방 성분이 관찰되었다. 레티쿨린 염색에서는 그물 모양의 레티쿨린 섬유가 개개의 세포 주변을 둘러싸고 있었다. 종양 세포들은 면역조직화학 염색에서 vimentin (1:100, Zymed, San Francisco, U.S.A.)에 강하게 염색되었고, 에스트로겐(1:100, Immunotech, Marseille, France)과 프로게스테론 수용체(1:25, Novocastra, New Castle, U.K.)에 대해 핵에 강한 양성 반응을 나타내었다.

3개월 후 환자는 타 대학병원을 방문하여 재수술을 권유받았으며, 이때 수술 전 PET스캔(positron emission tomography scan using 18F-fluoro-2-deoxy-glucose)에서는 비정상적인 소견이 없었다. 이어서 자궁절제술, 부분적인 그물막 절제술과 소장과 대장의 국소적인 조직 생검을 받았으며 자궁과 소장, 소장와 창자사이막 사이의 심한 유착과 함께 장경 0.5 cm의 작은 결절들이 이전의 수술 부위인 오름창자의 장막위와 창자 사이막에서 관찰되었다. 자궁의 크기는 9×5.5×5 cm, 무게는 113 g으로 육안검사상 자궁근층내에서 종괴는 관찰되지 않았고, 양측 자궁부속기도 정상이었다. 그러나 현미경 소견에서 장경 0.5 cm 이하의 2개의 작은 결절이 자궁근층내에서 발견되었다. 결절의 조직 소견은 창자사이막과 대장의 장막위의 결절, 그리고 일차 수술에서 얻어진 주름창자띠의 종괴의 소견과 마찬가지로, 증식기의 자궁내막비털질세포와 유사한 균일하고 작은 방추형 비털질세포의 증식과 다수의 세포분열로 이루어져 있었고 유사분열

은 10개의 고배율 시야에서 2개 이하였다. 이 병소는 육안으로는 식별되지 않았으며 현미경 소견에서 부분적으로 경계가 불분명하며 주변 근층내로 손가락 모양의 돌출을 보여 침윤하는 듯한 소견을 보였다(Fig. 3). 결절과 주변 자궁근층 사이에는 섬유세포의 층이 형성되어 있었으며, 이들은 trichrome 염색에서 푸른 빛으로 염색되어 침윤에 의한 비털질세포의 반응으로 생각되었다. 자궁근층내와 주변 조직에 샘근증이나 자궁내막증의 소견은 없었다.

환자는 이차 수술 후 최근까지 cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin과 dacarbazine을 포함한 복합항암화학요법(CYVADIC)으로 여섯 차례의 치료받았으며, 치료 후 2년이 지난 현재까지 재발이나 더 이상의 전이의 소견을 보이지 않고 있다.

고 찰

자궁내막비털질종양은 흔한 병변은 아니지만 전형적인 조직 소견을 보이는 경우에는 진단이 그리 어렵지 않은 질환이다. 이는 대부분 자궁근층으로 침윤하거나 자궁내막강내로 돌출하는 자궁내 종괴를 형성하지만,¹ 간혹 자궁내 종양이 없이 난소, 난관, 자궁넓은인대, 자궁 근처, 창자사이막, 복막뒤공간, 골반강, 복강과 구불창자, 가로창자 등 대장의 고유근층과 장막에 원발성 종괴를 형성하기도 한다.^{2,4,7} 이 경우에는 복강내 자궁내막증이나 골반강을 피복하는 다분화능을 가진 중복막세포로부터 종양이 기원한 것으로 추정하고 있다.²

본 증례는 부인과 증상이 없이 주름창자의 장막 위 종괴가 먼저 발견되어 수술을 하게 된 경우로서 초음파나 자기공명영상 검사상 자궁근층내의 병변이 발견되지 않았다. 수술 소견에서도 자궁의 크기와 모양이 정상이어서 자궁내의 종양을 의심하지 않은 채, 이런 소견들을 토대로 하여 처음에는 자궁외에서 발생한 원발성 자궁내막비털질종양으로 진단하였다.

자궁절제술 이후 자궁근층내에서 발견된, 작은 크기의 자궁내막비털질종양의 진단에 관하여는 진단하는 사람에 따라 의견의 차이가 있을 수 있다. 이 결절들의 경계 부위에 국소적인 불규칙성이 있을 뿐, 이들의 크기가 매우 작고 조직학적 소견상 세포의 비정형이나 다수의 세포분열 등, 자궁내막비털질결절과 구분되는 분명한 조직학적 소견이 없어, 자궁내막비털질결절이 원발성 자궁외 자궁내막비털질종종과 동시에 생겼을 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 그러나 자궁내막비털질결절과 저등급 자궁내막비털질종종의 조직학적 감별에서는 결절 주변의 침윤성 성장 여부가 가장 중요하며,⁸ 구성하는 세포의 조직 소견이나 종괴의 크기 등은 감별에 도움이 되지 않는다.⁶ 본 증례에서는 종괴 주변이 불규칙하고 침윤이 의심되는 부위가 있었으므로, 자궁내막비털질종종이 육안으로 식별될 만한 크기로 커지기 전에 자궁외로 전이하여 다수의 종괴를 형성했을 가능성이

있다. 문헌상 이와 같이 크기가 작은 자궁내 종괴가 전이한 예는 찾아볼 수 없었으나, Dionigi 등⁶은 국소적인 침윤을 보이는 자궁내막버텃질종양을 자궁내막버텃질결절과 구분해야 함을 제시한 바 있다.

따라서 원발성 자궁의 자궁내막버텃질육종으로 생각되는 경우에는, 육안 혹은 방사선 소견에서 자궁이 정상으로 보이는 경우에도 반드시 임상에게 자궁절제술을 권유하고 이에 따른 자궁의 면밀한 조직 검사를 통하여 자궁내 원발병소가 없음을 확인해야 할 것이다. 또한 앞으로 이와 같은 증례의 보고 및 임상 경과의 추적을 통하여 자궁내막버텃질결절과 저등급 자궁내막기질육종의 조직학적 감별이 좀 더 분명해져야 할 것이라고 생각된다.

참고문헌

1. Silverberg SG, Kurman RJ. Endometrial stromal tumors. In: Silverberg SG, Kurman RJ. Atlas of tumor pathology. Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease. 3rd series. Fascicle 3. Washington D.C.: Armed forces institute of pathology, 1992; 91-111.
2. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. a clinicopathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 415-38.
3. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary extrauterine endometrial stromal neoplasms: a clinicopathologic study of 20 cases and a review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 282-96.
4. Fukunaga M, Ishihara A, Ushigome S. Extrauterine low-grade endometrial stromal sarcoma: report of three cases. *Pathol Int* 1998; 48: 297-302.
5. Tavassoli FA, Norris HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. VII. A clinicopathological study of 60 endometrial stromal nodules. *Histopathology* 1981; 5: 1-10.
6. Dionigi A, Oliva E, Clement PB, Young RH. Endometrial stromal nodules (ESNs) and endometrial stromal tumors (ESTs) with limited infiltration: a clinicopathologic study of 50 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 567-81.
7. Young RH, Prat J, Scully RE. Endometrioid stromal sarcomas of the ovary: a clinicopathologic analysis of 23 cases. *Cancer* 1984; 53: 1143-55.
8. Zaloudek C, Hendrickson MR. Mesenchymal tumors of the uterus. In: Kurman RJ. Blaustein's pathology of the female genital tract. 5th ed. New York: Springer, 2002; 583-95.