

자궁경부·질도말로 진단된 난소의 장액성 낭성암종 1예

한림대학교 의과대학 병리학교실, 울산대학교 의과대학 산부인과학 교실*

박 혜 림·남 주 현*·박 영 의

= Abstracts =

A Case of Ovarian Serous Cystadenocarcinoma Diagnosed by Cervicovaginal Smear

Hye Rim Park, M.D., Joo Hyun Nam, M.D.* , and Young Euy Park, M.D.

Department of Pathology, Collge of Medicine, Hallym University,
Department of Obstetrics & Gynecology*, College of Medicine, Ulsan University

Although there have been a few reports of cases in which cancer cells of extrauterine origin were observed in vaginal smears, such findings are relatively uncommon. We recently experienced a case of ovarian serous cystadenocarcinoma diagnosed by cervicovaginal smear in a 56-year-old woman in routine work-up of carcinoma peritonei. The cellular features were several scattered cellular clusters of adenocarcinoma cells in clear background without tumor diathesis. Psammoma body was not present. Exploratory laparotomy confirmed the diagnosis of bilateral ovarian serous cystadenocarcinoma with multiple metastases.

Key words: Ovarian serous cystadenocarcinoma, Cervicovaginal smear

서 론

자궁경부-질도말에서 관찰되는 악성 종양세포는 주로 원발성 자궁 종양기원이고 자궁외에서 발생한 암은 매우 드물다^{1, 2)}. 한편 난소암의 조기 진단은 부인과 종양학에서 가장 어려운 문제중의 하나인데^{3, 4)}, French가 질도말에서 난소암에 해당하는 악성 세포

를 발견한 이래 세포학적 검사에 의해 진단되는 난소암의 예가 증가되고 있다^{3, 5)}.

저자들은 최근 복부팽창과 복통을 주소로 내원한 56세 여자 환자에서 진단을 위한 여러 검사중 질도말상 자궁외 특히 난소의 선암으로 생각되어 후에 수술로 확인된 증례를 경험하여 암성 복막염 혹은 난소암 의진시 질도말의 중요성을 본 증례와 함께

보고하고자 한다.

증 례

환자는 56세의 여자로서 1개월전에 시작된 복부 팽창을 주소로 타병원에서 전원되었다. 환자는 호흡곤란, 식욕부진, 9 kg의 체중 감소를 호소하였고, 이학적 검사상 만성 병색에 복부는 팽창되었고 전체적으로 불규칙한 경화성 종괴처럼 촉지되었다. 또한 이동 탁음과 함께 장음이 감소되어 복수가 있음을 알 수 있었다. 환자는 결핵성 복막염 혹은 암성 복막염의진하에 복부 초음파 촬영, 복부 전산화 단층 촬영, 위장관 조영술, 경정맥 신우 촬영술, 에스상결장경 검사 등을 시행하였으나 결핵 혹은 암에 의한 복막염임이 확인되었고, 원발병소는 발견하지 못하였다. 환자의 증상 경감을 위하여 수회에 걸쳐 복수 천자를 시행하였는데 황색의 삼출액으로 백혈구 1,600 (림프구 60%), 단백 3.3 g/dl, 당 184 mg/dl이었고, 세포학적 검사와 복막 생검상 전이성 선암으로 보고되어 암성 복막염으로 생각하였다.

본 환자의 산과력은 2-0-5-2로 3년전에 폐경되었고, 골반 친찰상 복수와 압통으로 인해 자궁 체부와 양 부속기는 촉지가 불가능하였고, 자궁 경부는 정상이었다. 이때 시행한 자궁경부 도말 검사상 선암으로 보고되어 난소암이 의심되었고, 골반 초음파 검사상 7 cm 정도의 골반 종괴가 관찰되었다. 또한 여러가지 혈청 종양 표지자 검사중 CA 125만이 499.7 U/ml로 증가되어 난소암에 의한 암성 복막염으로 진단하고, cis-platinum과 VP-16으로 복강내 항암요법후 개복술을 시행하였다.

수술 소견상 자궁은 위축된 상태로 방광에 유착되었고, 양측 난소는 결절성 종대와 함께 자궁, 난관등과 유착되었다. 양측 난관은 부종과 충혈이 보이고, 장간막 전체에 암종의 파종이 관찰되면서 소장, 횡행 결장과 유착되어 있었다. 그외에 간과 횡경막에도 암의 전이 결절이 관찰되어 stage IV의 난소암으로 판단되었고, debulking 수술로 자궁적출술 및 양측난소난관 절제술, 종장간막 절제술을 시행하였다. 환자는 수술후 계속되는 복수로 인한 복부 팽대

와 호흡곤란, 요도감염, 저칼륨혈증, 저산소혈증 등으로 진행하면서 의식의 혼미를 초래하여 자의 퇴원하였다.

병 리 소 견

1. 세포학적 소견

4회에 걸쳐 복수의 세포학적 검사가 시행되었는데 모든 검체가 동일한 소견을 나타내었다. 즉 뚜렷한 핵소체와 조잡한 염색질 형태를 보이는 비정형 선암세포들이 단독 혹은 수개의 세포군집으로 도말되었고, 일부의 세포는 세포질의 공포화가 관찰되었다. 배경은 많은 만성 혹은 급성 염증세포와 증식된 중피세포로 구성되었다.

2회에 걸쳐 시행된 자궁경부-질도말상 다수의 세포군집이 관찰되었는데 개개의 세포는 정상 자궁경부 원주상피 혹은 자궁내막 상피보다 크기가 큰 원형의 핵과 소량의 세포질로 구성되었다. 핵의 염색질은 불규칙한 응집으로 조잡한 양상이었고, 원형의 핵소체는 하나씩 뚜렷하게 관찰되었다. 비정상적인 세포분열이나 다핵성 거대세포도 간혹 관찰되었고, 세포질은 약간 청록색을 띠었고 공포형성은 뚜렷하지 않았다. 이러한 세포들이 주로는 3차원적인 세포군집이나 판상으로 분포하였지만 일부는 단독 세포로도 도말되었다. 도말의 배경은 비교적 깨끗하여 출혈이나 염증성 삼출액등의 종양소인은 관찰되지 않았고, 사종체는 관찰되지 않았다(Fig. 1 & 2).

절체된 난소검체로 각인한 표본은 다수의 선암세포들이 판상으로 도말되었는데, 부분적인 종양의 괴사로 인하여 세포의 변성과 핵농축 등의 소견이 동반되었다(Fig. 3).

2. 병리조직학적 소견

복막의 생검상 만성 염증세포와 중피세포가 증식한 배경에 비정형 종양세포가 소수 산재하여 전이된 선암으로 판독되었다.

항암치료를 1회 시행후 종양제거를 위해 개복술을 시행한 검체에서 양측 난소는 황색의 분엽성 종양으로 대치되어 그 크기가 증대되었고, 낭성 변화

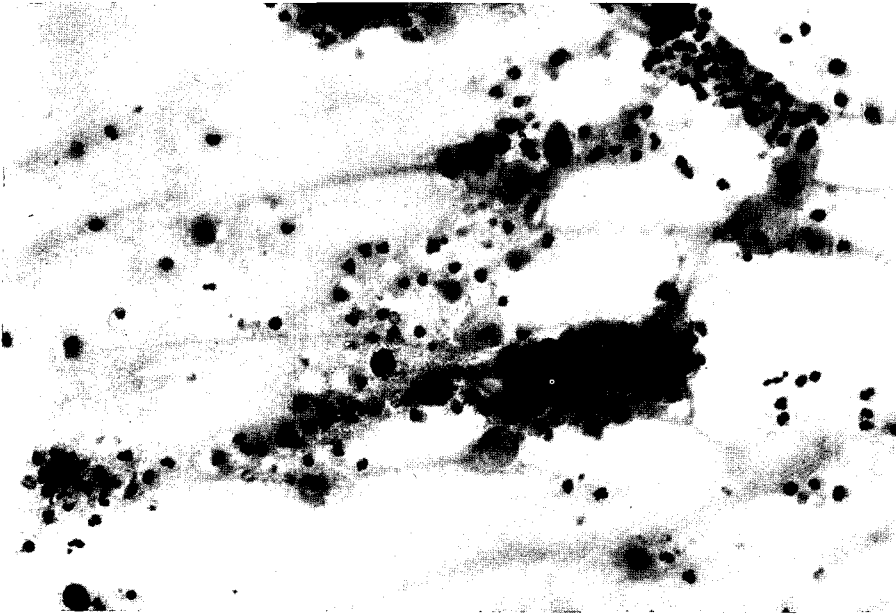


Fig. 1. Cervico-vaginal smear reveals a cluster of and a few scattered atypical tumor cells in clean background without tumor diathesis (Papanicolaou, $\times 200$).

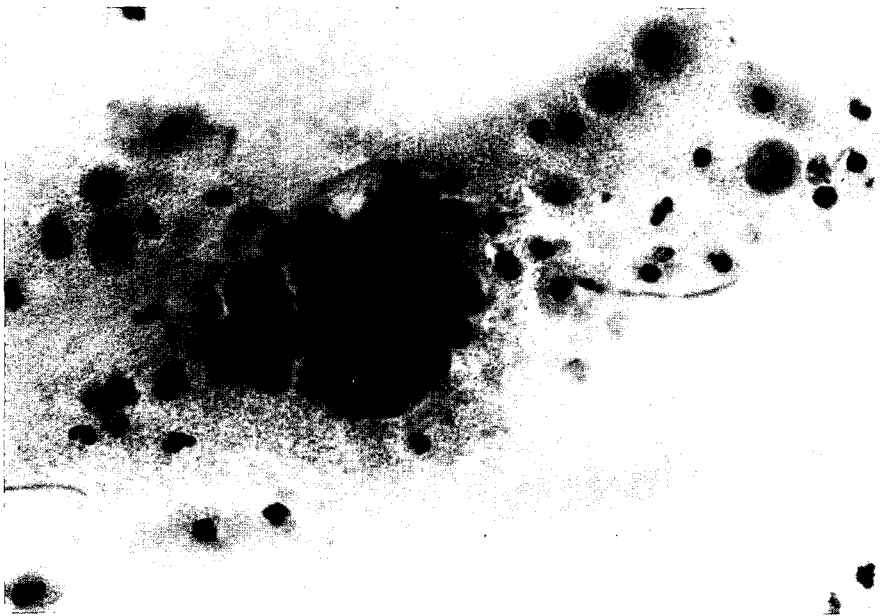


Fig. 2. A papillary cluster of adenocarcinoma cells with large, round and hyperchromatic nuclei in cervico-vaginal smear (Papanicolaou, $\times 400$).



Fig. 3. Touch imprint shows a sheet of round tumor cells with coarse chromatin clumping and prominent nucleoli (H & E, $\times 400$).

는 관찰되지 않았다. 과립성의 연약한 조직으로 구성된 고형성 종양이 자궁, 난관의 외막에도 작은 소결절의 형태로 산재되어 있었고, 장간막에도 여러개의 종괴가 관찰되었는데 출혈과 괴사가 동반되었다.

조직학적 소견상 종양은 복잡하게 분지하는 유두상, 선상 혹은 판상의 구조로 입방형의 세포가 여러 층으로 배열되고 간질의 침윤이 확연하였다. 개개의 세포는 핵의 비정형성과 함께 많은 세포분열이 관찰되었고, 사종체는 발견되지 않았다. 기타 세포질내의 점액이나 편평화생 등의 소견은 관찰되지 않았다. 따라서 양측 난소에 중등도의 분화를 보이는 유두상 장액성 낭성 암종으로 진단하였다(Fig. 4). 또한 같은 조직학적 소견을 보이는 종양이 자궁과 난관의 외면을 따라 전이되었지만, 난관의 내강, 자궁내막 혹은 자궁내경부에서 종양세포는 발견되지 않았다. 장간막에도 같은 특성의 선암이 광범위하게 전이되었다.

고 안

1949년 French의 보고 이래 난소암 진단을 위한 질도말 검사는 부인과 영역에서 중요한 검사가 되고 있다. 질도말에서 난소암세포의 발현율은 4.6%에서 39%까지 보고자에 따라 다양한데, 유두상 혹은 장액성 선암의 경우 양성율이 제일 높고 점액성 선암인 경우는 발견율이 낮은 것으로 알려져 있다⁵⁻⁷⁾. Ng 등²⁾이 20년간 600,000건의 질도말 세포 표본을 검색한 결과를 보면 66예의 자궁외암이 발견되어 100,000예당 11예의 빈도였고, 이는 세포검체 채취 방법, 판독자의 경험, 자궁과 질로 악성세포가 탈락되는 여러 인자에 의해 좌우된다. 그 인자로는 종양의 기원조직, 종양침윤의 정도와 위치, 복수의 동반 유무, 난관의 개통 여부 등을 들 수 있다. 자궁이나 질로 탈락되는 악성 종양세포의 가장 흔한 자궁외 장기는 난소로 Ng 등의 증례중 28예(42.1%)가 원발성 난소암이었다.

난소 암세포가 자궁경부-질도말 혹은 자궁내막도말에서 발견되는 기전은 난관과 자궁 내강을 통과해서 발견되는 것과 자궁내막, 자궁 경부, 질 등으로

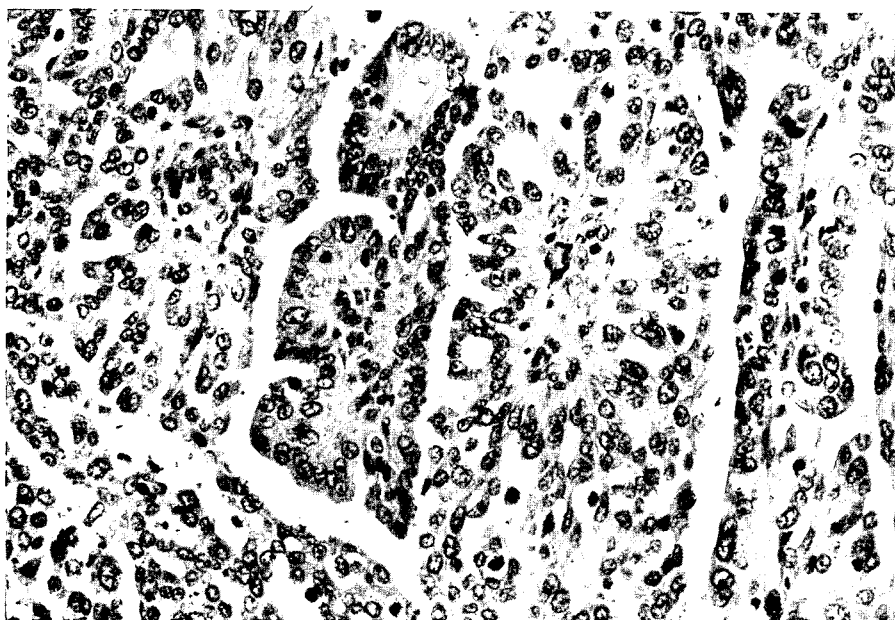


Fig. 4. Histologic section of excised specimen reveals typical, grade-II serous cystadenocarcinoma of the ovary (H & E, ×200).

의 전이 부위에서 탈락되는 것 두가지로 설명할 수 있다^{2, 3, 5, 7)}. 실제로 Ng 등²⁾의 전체 자궁외암 66예중 57.6%에서 복수를, 74.2%에서 골반과 복막 침윤이 동반되었고, 자궁이나 질로의 전이가 증명된 것이 27.2%였다. 이중 16.7%의 증례는 종양이 원발 장기에 국한된 상태였는데 난소에 국한된 증례도 6예 포함되었다. 또한 자궁과 난관의 검색이 가능했던 37예중 25.6%에서 난관의 내강에서 종양세포를 증명하여 악성 종양세포가 자궁으로 이동하는 경로의 가능성을 제시하였다. 한편 난소암중 복수가 동반된 환자에서 질도말 양성율이 높은 것도 복강내의 암세포가 난관을 경유하여 자궁경부나 질로 이동할 수 있음을 시사해 주는 소견이다. 본 증례의 경우 양측 난소암이 복막, 자궁과 난관의 외막에 광범위한 전이를 보였고, 복수도 동반되었다. 그러나 난관점막과 자궁내막의 직접적인 종양 세포의 침윤이나 궤양형성 등은 동반되지 않아 전이부위에서의 직접적인 세포 탈락보다는 내강을 통한 종양 세포의 출현에 해당할 것으로 생각되었다.

종양소인이란 삼출액, 적혈구, 섬유소, 세포 파괴물 등으로 이루어지는 숙주의 반응으로 Ng 등²⁾의 보고중 자궁 혹은 질로 전이되어 점막의 침윤과 궤양이 동반된 13예에서만 종양소인이 관찰되었고, 나머지 53예에서는 종양소인이 없었다. 이에 비해 원발성 자궁경부 선암의 92.5%와 자궁내막 선암의 85%에서는 종양소인이 관찰되므로, 종양소인의 유무가 자궁경부나 자궁내막 선암과의 감별에 중요한 근거로 생각된다. 본 증례에서도 종양소인 없이 깨끗한 배경이었다.

자궁외 암종의 질도말 세포학적 소견은 단독세포 보다는 세포의 군집으로 나타나는데, 세포의 특징적 변화와 악성 종양의 특정 유형과는 큰 연관성이 없지만 간혹 세포군집의 배열형태와 모양이 기원조직과 분화정도를 시사해 주는 경우도 있다. 이중 난소암인 경우는 유두상 배열과 사중체가 특징이고, 원발성 난관암은 자궁내막 선암과 유사한 특징을 보여 준다. 중첩되어 도말되는 개개의 세포는 정상 자궁내막 세포와 비교하여 크기가 크고 세포질의 공포

형성은 뚜렷치 않고 청록색을 띠는 경향이다²⁾. 간혹 보고자에 따라 비정형의 작은 선세포들이 개개로 흩어져서 도말되어 세포군집 혹은 rosette의 형태를 취하는 자궁 선암과의 감별점으로 설명한 이도 있고^{3, 8)}, 세포질의 공포화를 특징으로 기술한 문헌도 있다⁹⁾. 핵은 크기가 증가되어 세포의 대부분을 점유하면서 과염색성과 거대핵소체가 흔히 관찰되고 일부의 세포는 퇴행성 변화와 핵의 농축을 나타낼 수 있다²⁾. 본 증례는 주로 세포군집으로 도말되었지만 단독세포도 관찰되었고, 핵의 증대, 불규칙한 염색질의 응집, 뚜렷한 핵소체, 청록색의 세포질 등이 특징이었고, 세포질의 공포형성은 뚜렷치 않았다. 다만 복수 천자에 의한 검체에서는 변성으로 인한 세포질의 공포화가 관찰되었고, 검체 각인 표본에서는 괴사로 인한 세포의 변성과 핵의 농축이 동반되었다. 이는 Dance 등¹⁾의 보고와도 유사하여 난소암 5예에서 암세포의 유형과 숫자는 다양하면서 단독세포, 유두상, 판상구조 등으로 배열되었는데 핵염색질이 불규칙하고 핵소체가 관찰되었다. 또한 5예중 4예에서 종양소인이 없었고, 1예에서 사종체가 관찰되었다.

사종체는 작은 동심원 형태의 층상 석회화가 일어난 구조물로, 수막종, 난소 혹은 갑상선암에서 흔히 발견되고 폐, 유방, 위장관, 신장암과 자궁내막암, 중피종, 체장암 등에서 드물게 관찰되는데, 특별한 병변 없이 정상 송과선, 갑상선, 맥락총, 뇌막에서 발견될 수도 있다. 질도말에서 사종체가 관찰되면 난소의 유두상 장액성 암종 혹은 사종체를 동반한 유두상 선섬유종(adenofibroma) 등의 난소의 양성 증식성 병변이나, 자궁내 피임장치 삽입, 결핵성 자궁내막염 등에서도 사종체의 보고가 있으므로, 확실한 악성세포를 같이 관찰한 연후에 유두상 암종으로 진단한다^{2, 6, 9, 10)}. 본 증례에서는 세포학적 검체나 조직학적 표본 모두에서 사종체가 관찰되지 않았다.

자궁내막 유두상 장액성암(Endometrial papillary serous carcinoma, EPSC)은 자궁내막암의 드문 유형으로 조직학적으로 난소의 장액성암과 유사하다. 이는 자궁경부-질도말상 뚜렷한 핵소체를 갖는 크기가 큰 종양 세포가 유두상으로 배열되고, 괴사성 배

경에 간혹 사종체가 관찰되기도 한다^{11, 12)}. 따라서 종양소인의 여부가 난소의 장액성 암종과의 감별에 도움을 주는 소견으로 생각된다. 국내에서도 2예의 자궁내막 유두상 장액성암의 세포학적 소견이 보고되어 있다¹³⁾.

한편 원발성 난관암도 질도말상 60%에서 악성세포가 보고되어 난소암의 발견율보다 높다. 국내에서는 김 등¹⁴⁾이 질도말에서 유두상 선암세포의 군집으로 자궁의 기원임을 시사하여, 수술로 원발성 난관암을 확진한 1예가 보고되어 있다.

결론적으로 질도말의 세포학적 검사는 원발성 자궁 병변과 자궁의 종양을 감별하고 전이정도를 결정하는데 도움이 될수 있고, 드물지만 증상이 없는 환자에서 자궁외 암의 유일한 증거로 질도말의 세포학적 검사에서 진단된 예도 있다²⁾. 따라서 자궁경부, 자궁경부, 질 등에 특별한 병변이 없이 계속 질도말에서 암세포에 양성인 경우 난소암의 가능성을 주의 깊게 찾아볼 필요성이 있고³⁾, 주기적인 질도말 검사가 난소 악성종양의 조기 진단에 도움을 줄수 있을 것으로 생각된다^{3, 6)}.

결 론

저자들은 56세 여자의 암성 복막염 환자에서 원발 병소를 찾기 위한 여러 검사중, 자궁경부-질도말상 종양소인 없이 깨끗한 도말 배경에 전형적인 선암의 특징을 갖는 세포군집을 관찰하여 자궁의 선암, 특히 난소암의 가능성을 제시하고 수술로 확진된 증례를 보고하면서, 난소암 진단에서 질도말 검사의 의의를 토의하였다.

참 고 문 헌

1. Dance EF, Fullmer CD : Extruterine carcinoma cells observed in cervico-vaginal smears. *Acta Cytol* 14 : 187-191, 1970
2. Ng ABP, Teeple D, Lindner EA, Reagan JW : The cellular manifestations of extruterine cancer. *Acta Cytol* 18 : 108-117, 1974

3. Figge DC, de Alvarez RR : Diagnosis of ovarian carcinoma by vaginal cytology. *Obstet Gynecol* 8 : 655-663, 1956
4. Wagnan H, Brown CL : An application of cytology in an attempt at the early detection of ovarian carcinoma. *Br J Cancer* 25 : 81-84, 1970
5. Takashina T, Ono M, Kanda Y, Sagae S, Hayakawa O, Ito E : Cervicovaginal and endometrial cytology in ovarian cancer. *Acta Cytol* 32 : 159-162, 1988
6. Luzzatto R, Brucker N : Benign inclusion cysts of the ovary associated with psammoma bodies in vaginal smears. *Acta Cytol* 25 : 282-284, 1981
7. Graham JB, Graham RM, Schueller EF : Preclinical detection of ovarian cancer. *Cancer* 17 : 1414-1432, 1964
8. Masukawa T, Wada Y, Mattingly RF, Kuzma JF : Cytologic detection of minute ovarian, endometrial and breast carcinomas, with emphasis on clinical-pathological approaches. *Acta Cytol* 17 : 316-319, 1973
9. Kanbour A, Doshi N : Psammoma bodies and detached ciliary tufts in a cervicovaginal smear associated with benign ovarian cystadenofibroma. *Acta Cytol* 24 : 549-552, 1980
10. Stapleton JJ, Haber MH, Lindner LE : Paramesonephric papillary serous cystadenocarcinoma. A case report with scanning electron microscopy. *Acta Cytol* 25 : 310-316, 1981
11. Kuebler DL, Nikrui N, Bell DA : Cytologic features of endometrial papillary serous carcinoma. *Acta Cytol* 33 : 120-126, 1989
12. Weaver RJ, Wilson R : Endometrial carcinoma with psammoma bodies in the vaginal smear. *Am J Obst Gynec* 97 : 869-870, 1967
13. Kong G, Hong EK, Lee JD : Cytologic features of endometrial papillary serous carcinoma. *Kor J Cytopath* 1 : 121-128, 1990
14. 김희숙, 홍성란 : 원발성 난관암의 세포학적 진단. 1 증례 보고. 대한세포병리학회 제 6 차 학술대회 초록집 A12, 1990