

## 태반부 영양막세포 종양의 세포학적 소견

- 자궁경부질 도말 1예 보고 -

한림대학교 의과대학 병리학교실 및 산부인과학교실\*

박혜림·이용우\*·박영의

= Abstracts =

### Cytologic Features of Placental Site Trophoblastic Tumor - A Case Report of Cervico-vaginal Smear -

Hye Rim Park, M.D., Yong Woo Lee, M.D.\* , and Young Euy Park, M.D.

*Departments of Pathology and Obstetrics and Gynecology\* ,  
College of Medicine, Hallym University*

We report a case of placental site trophoblastic tumor with cytologic features of cervico-vaginal smear. The smear revealed several loose clusters of atypical cells in slightly hemorrhagic and inflammatory background. Tumor cells were large in size and polyhedral to round with abundant cytoplasm. Nuclei revealed considerable variation in size, shape, and degree of chromatin clumping. Cytologically, it was difficult to differentiate from squamous cell carcinoma of uterine cervix. Curettage and hysterectomy specimen revealed typical histologic features of placental site trophoblastic tumor composed of intermediate type trophoblasts.

---

Key Words: Placental site trophoblastic tumor, Cervico-vaginal smear

### 서 론

임신성 영양막세포 종양은 영양막세포들의 비정상적 성장에 의해 발생하며, 포상기태, 침윤성기태, 융모암종 등이 포함된다. 이들의 세포학적 소견에 대한 기술은 거의 없고, 특히 자궁경부-

질 도말 표본에서, 이 질환 및 유산과의 감별은 매우 어려운 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>.

한편 태반부 영양막세포 종양(placental-site trophoblastic tumor, 이하 PSTT로 칭함)은 1895년 Marchand에 의해 비정형 융모상피종(atypical chorioepithelioma)란 이름으로 처음 보고된 이래,

중간형 영양막세포(intermediate trophoblast) 기원의 비교적 드문 질환으로 알려져 있다.2,3)

저자들은 최근 35세 여자의 자궁경부-질 도말과 자궁내막 소파술, 자궁절제술로 확진된 전형적인 PSTT 1예를 경험하여 특징적인 세포학적 소견을 보고하고자 한다.

## 증 례

### 1. 임상소견

환자는 35세 여자로서 5개월동안 지속된 불규칙한 질출혈을 주소로 한강성심병원 산부인과에 내원하였다. 본 환자의 산과력은 2-0-3-2이며 5개월전에 정상 월경이 있을 후 지속적이고 불규칙한 질출혈로 최종 월경일은 불확실하였다. 이학적 검사상 자궁체부는 약간 크기가 증대되어 촉지되었고, 자궁경부의 중등도 미란과 소량의 혈성 질분비물이 관찰되었다. 골반 초음파검사상 자궁내강이 불규칙하고 지지분한 반향성(echogenic) 물질로 가득 차 있으면서 정상적인 자궁내막은 관찰되지 않았다. 자궁내막암종과 영양막세포 종양의 의진하에 자궁경부-질도말과 소파술을 시행하였다.

그 후 골반의 전산화 단층촬영에서도 자궁의 크기가 증대되고 내부에 저밀도 종양이 관찰되었고, 흉부 방사선촬영, 단순 복부촬영과 뇌의 전산화 단층촬영 소견은 모두 정상이었다. 혈색소는 8.5 g/dl로 빈혈의 소견이었고, 여러가지 종양표지자 검사 중 prolactin만 69.47 ng/ml로 증가되어 있었고, beta human chorionic gonadotropin, CA125, CA15-3의 혈청치는 모두 정상이었다. 환자의 자궁적출술 소견상 자궁은 평활하게 증대되었고, 전면에 작은 결절이 돌출되어 있었다. 환자는 수술후 methotrexate의 항암요법을 6회에 걸쳐 받았고 수술후 7개월인 현재까지 재발이나 전이의 소견은 발견되지 않았다.

### 2. 세포학적 소견

자궁경부-질도말의 검체는 정상 표층세포와 중간세포로 주로 도말되었고 일부 방기저세포와 자궁내경부 원주상피의 군집도 관찰되었다. 이러한 정상 자궁경부 상피세포외에 여러 군집의 비정형세포가 도말되었는데 종양세포들은 여러 개가 생긴 판상배열을 보이는 작은 군집으로도 말되었다(Fig. 1, 2). 개개의 세포는 크기가 크고

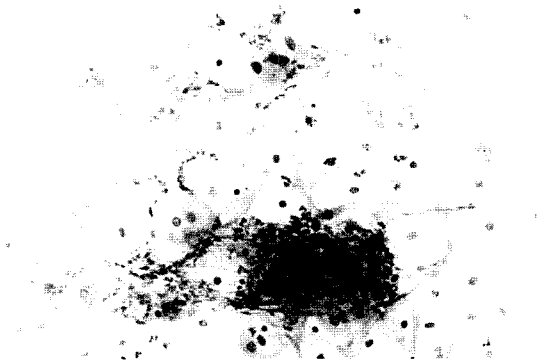


Fig. 1. The cervico-vaginal smear reveals two irregular clusters of tumor cells in background of normal superficial and intermediate squamous cells (Papanicolaou, x200).

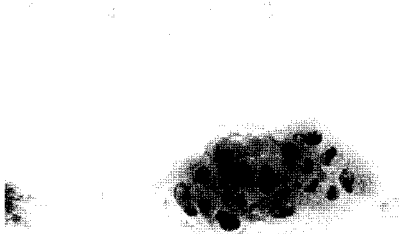


Fig. 2. A loose cluster of large tumor cells is noted (Papanicolaou, x200).

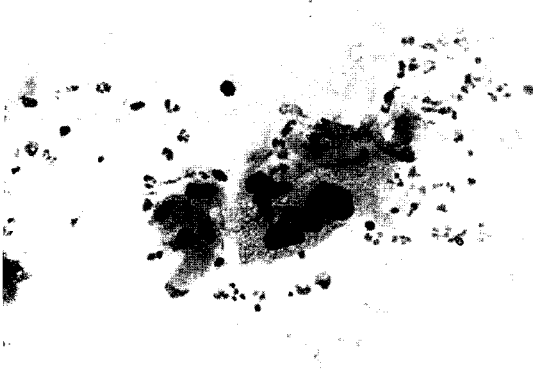


Fig. 3. Tumor cells have large pleomorphic nuclei and abundant eosinophilic cytoplasm(Papanicolaou, x400).

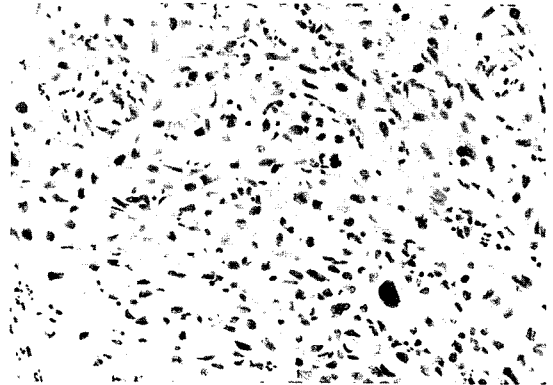


Fig. 4. Endometrial curettage reveals placental site trophoblastic tumor composed of intermediate type trophoblasts(H&E, x200).

모양이 다양하였는데 다각형 혹은 원형으로 세포질이 풍부하고 호산성이었다. 핵은 단핵성으로 다양한 크기와 모양을 보이고 염색질도 불규칙적으로 응집되어 과염색성의 핵들도 흔히 관찰되었다(Fig. 3). 핵소체는 뚜렷이 관찰되지 않았고, 합포체성 영양막세포에 해당하는 다핵성 세포도 관찰할 수 없었다.

따라서 일견 악성세포의 군집으로 보여 자궁경부의 편평상피암종의 가능성을 생각하였으나 특징적인 방추상세포, 울챙이세포, 각화성 세포질 등이 관찰되지 않았다. 또한 느슨한 배열의 배열, 핵소체나 세포질내 점액 공포가 관찰되지 않고, 핵-세포질 비율이 비교적 낮다는 점에서 전형적인 선암의 소견과도 차이가 있었다. 도말배경은 경도의 출혈과 염증이 동반되었다.

### 3. 병리조직학적 소견

자궁내막 소파술로 채취된 검체는 다량의 황색 연부조직으로 현미경 소견상 종양세포의 미만성 판상 구조를 보이는 여러 개의 조직편으로 구성되었다. 개개의 종양세포는 다각형 혹은 원형의 세포로 일부 다핵성 세포도 관찰되었지만 대부분 단핵성이었다. 세포질은 풍부하고 호산성 혹은 중간 색조를 띄었고 핵은 크기와 모양,

염색질 형태가 다양하고 뚜렷한 핵소체가 일부의 세포에서 관찰되었다(Fig. 4). 조직학적으로는 편평세포암종을 비롯한 비영양막세포 종양과는 용이하게 감별되었고, 일부 합포체성 영양막세포도 관찰되었지만 대부분의 종양세포는 단핵성 중간형 영양막세포의 증식으로 생각되어 PSTT로 진단하였다.

자궁적출술로 절제된 자궁은 장경 10.5cm, 무게 167.5gm으로 증대되었고, 전면에 단독의 출혈성 결절이 돌출되어 있었다. 절단면상 자궁 내강은 뚜렷한 종괴의 형성없이 전체가 황색의 연한 종괴로 가득 차 있었고, 광범위한 자궁근층으로의 침윤, 출혈, 괴사가 동반되었다. 현미경 소견상 경계가 불분명한 종양으로 자궁내막 소파술과 마찬가지로 다각형 혹은 원형의 단핵성 종양세포로 주로 구성된 전형적인 PSTT로 풍부한 중간 색조의 세포질과 커다란 원형의 핵, 일부 뚜렷한 핵소체 등이 특징이었다. 핵의 염색질은 다양한 정도로 응집되어 과염색성을 보였고 세포분열은 10 고배율 시야당 1-2개 정도로 관찰되었다. 일부의 세포는 다핵성으로 합포체성 영양막세포와 유사한 세포로 생각되었다. 이러한 종양은 자궁근층의 심부까지 침윤되었고, 괴사, 석회화, 염증성 반응이 동반되었다.

## 고 찰

출산후 질도말에는 과분비성 자궁내막 선세포(Arias-Stella 반응), 탈락막 세포(decidual cell), 영양막세포에서 기원한 비정형 세포등이 관찰될 수 있다. 이 중 단핵성 영양막세포가 악성 혹은 이형성 세포와 가장 감별이 어려운데, 불분명한 세포질 경계, 퇴행성 포말화를 동반한 다양한 색조의 풍부한 세포질, 다양한 크기의 두꺼운 핵막을 가진 핵, 미세한 염색질, 핵소체 등이 단핵성 영양막세포의 특징이다<sup>4,5</sup>). 이러한 영양막세포들은 단독으로 혹은 작은 군집으로 도말되며, 합포체성 영양막세포나 자궁내막 기원의 세포와 혼합되어 도말되고, 심한 퇴행성 변화와 함께 세포 이형성에 해당하는 다양한 단계의 세포가 관찰되지 않는다는 점이 악성세포와의 감별에 도움을 주는 소견이다<sup>4</sup>). Naib도 미세한 염색질 형태와 두꺼운 핵막을 기준으로 미분화 악성종양 세포와 감별하였다<sup>6</sup>).

합포체성 영양막세포는 정상 임신에서는 드물지만 절박 유산이나 태반 조기박리시 간혹 관찰될 수 있는데, 세포들은 크기가 크고 난원형 혹은 다각형으로 다양한 색조의 풍부한 세포질을 보이고 퇴행성 포말이 흔하다. 세포 경계는 뚜렷하고 평활하며 서로 중첩되는 핵들은 4개에서 200개까지로 다양한데, 핵은 크기가 다양하고 난원형이며 미세한 과립성의 염색질로 핵소체는 드물다. 이러한 합포체성 영양막세포는 균질한 염색질, 평활한 핵막, 풍부한 세포질 등으로 악성종양세포와 감별할 수 있고, 단순포진 감염의 다핵성 거대세포와도 감별을 요한다<sup>5,7</sup>).

자궁경부의 탈락막 반응은 단독으로 혹은 성긴 군집으로 도말되고, 커다란 조직구 혹은 수복 세포와 유사하며 크기가 다양하다. 세포질은 여러가지 색조를 띄거나 반투명이고 섬세하며, 단독 혹은 다수의 핵은 크기가 크고 미세한 과립성의 염색질과 작은 호산성 핵소체를 갖는다<sup>5,7,9</sup>).

Arias-Stella 세포는 자궁외 임신시 드물게 관찰될 수 있는데 이는 단독의 커다란 과염색성의 핵과 미세한 수포성 세포질을 갖는 커다란 세포로 핵의 크기가 다양하고 DNA 분석에서 다배수성(polyploidy)을 나타낸다<sup>7,10</sup>).

영양막 상피세포는 핵의 과염색성이나 다형성등이 정상적으로도 관찰될 수 있어서 다른 조직에서의 악성 판별기준을 영양막세포 종양에서는 동일하게 적용시킬 수 없고, 세포학적 감별점도 뚜렷치 않다<sup>11</sup>). 포상기태는 드물게 질도말 표본에서 증식된 영양막세포가 발견되는데 핵들이 정상보다 진하게 염색되고 모양과 크기가 불규칙하게 되고<sup>5,12</sup>), 용모암종의 도말표본에는 세포성 영양막세포가 주로 관찰되는데, 대체로 암종 세포들이 잘 탈락되지 않아 질도말 표본으로 진단하기는 어렵다<sup>12</sup>).

류 등<sup>1</sup>)이 유산, 침습성 기태, 용모암종의 세포학적 감별점을 기술한 것을 보면, 용모암종의 경우 도말 배경은 괴사성, 출혈성이고, 많은 세포가 판상 혹은 밀집된 군집으로 도말되는 것이 특징이다. 주된 성분은 합포체성 영양막세포와 세포성 영양막세포이며 중간형 세포도 소량 발견되는데 정상과 비교하여 세포질의 양이 적고 핵의 이형성이 심한 경향이 있고, 일부의 세포는 방추형을 취한다<sup>11,13</sup>). 이때의 합포체성 영양막세포의 세포질은 호산성으로 풍부하고 불규칙한 변연부를 갖는다. 핵은 난원형 혹은 다각형으로 크기가 크고, 불규칙하고 두꺼운 핵막을 보이며, 염색질은 과립성의 과염색성으로 뚜렷한 핵소체가 특징이다<sup>1</sup>). 세포성 영양막세포의 핵은 구형이고 세포질은 호산성으로 풍부한데, 핵은 수포상으로 핵소체가 뚜렷하고, 세포질의 경계는 불확실하다<sup>12</sup>). 그러나 이러한 세포의 모양만으로 용모암종, 포상기태, 퇴행성 암종을 감별하는 것은 어렵다<sup>5</sup>). 본 증례는 용모암종의 심한 출혈성 괴사는 없이 약간의 염증성-출혈성 배경으로 단핵성의 커다란 세포가 군집으로 충분히 도말되었는데 합포체성 영양막세포에 해당하는 다

핵성 세포도 관찰되지 않았고, 임상적으로도 혈청 HCG치가 정상 범위에 들어 용모암증과는 차이가 있었다.

이미 잘 알려진 세포성 및 합포체성 영양막세포 외에 광학현미경, 조직화학적, 면역조직화학적 및 전자현미경 소견상 구별되는 특징을 갖는 중간형 영양막세포는 단핵성이지만 일부는 이핵성 혹은 다핵성이고, 그 모양이 원형, 다각형, 방추형 등으로 다양하다. 세포질은 풍부하고 호산성 혹은 중간 색조로 작은 공포를 함유할 수 있고, 핵은 모양과 크기가 다양한데 굵은 과립성 염색질을 보이는 과염색성과 세포질에 의한 핵내 봉입도 가능하다<sup>3)</sup>.

본 증례의 세포학적 소견상 풍부한 세포질과 다양한 염색성의 핵을 갖는 다양한 모양의 단핵성 세포가 주된 성분이었는데 이는 되돌아보면 이미 기술된 중간형 영양막세포의 세포학적 소견과 비교적 잘 부합되었지만 실제로는 다른 악성종양세포와의 감별이 어려웠다. 자궁경부의 편평세포암은 다양한 등급의 이형성세포가 같이 도말되고 특징적인 방추상세포, 울챙이세포, 핵농축을 동반한 각화성 세포 등이 종양소인의 배경과 함께 관찰된다는 점에서 감별이 가능하였고, 본 증례의 경우 군집 배열형태의 차이가 있으며, 핵소체나 세포질 공포가 뚜렷치 않고 핵세포질 비율이 낮은 세포로 구성되어 선암과도 구별이 되었다. 이러한 세포학적 소견은 일견 일반적인 암종으로 오인될 수도 있지만 자세한 세포학적 감별점의 검색과 임상소견의 참고로 정확도를 높일 수 있을 것으로 판단되고, 전형적인 편평세포암종이나 선암의 소견과 잘 부합되지 않는 세포학적 소견을 보이는 경우에 드물지만 영양막 기원 종양의 가능성을 고려하는 것이 도움이 될 것으로 생각되었다.

태반부 영양막세포 종양은 1895년 Marchand가 포상기대, 용모암종, 합포체성 자궁내막염등에 잘 맞지 않는 질환을 atypical chorioepithelioma라고 처음 기술한 이래 syncytioma, chorionepi-

theliosis, exaggerated placental site reaction, benign chorionic invasion, trophoblastic pseudotumor 등 여러가지 이름으로 불리우다가 이 질환의 종양성을 강조하기 위해 1981년 태반부 영양막세포 종양으로 명명되었다<sup>2,3,14)</sup>. 이는 가임연령의 여자에서 무월경 혹은 월경과다로 나타나고 육안적으로는 용종성 고형 종괴가 자궁내강을 채우거나 자궁근층을 침윤하여 천공도 가능하다. 대부분 종괴는 경계가 뚜렷하지만 일부에서는 뚜렷한 종괴의 형성없이 불분명한 미만성 자궁 증대로 보이기도 한다. 절단면은 연한 갈색, 백색, 혹은 황색의 연성 조직으로 국소적으로 출혈이 동반될 수 있다<sup>2)</sup>.

현미경 소견은 경계가 불분명한 종양으로 다각형, 원형, 혹은 방추형의 세포로 구성되는데 대부분의 핵은 단핵성이고 일부는 다핵성이다. 세포질은 풍부하고 중간 색조를 띄거나 투명한데 핵은 크기, 모양, 염색성이 다양하여 작고 원형의 호린 염색성을 나타내는 것이 있는 반면에 크기가 크고 주름지고 과염색성 혹은 smudgy한 것들도 관찰된다. 핵소체는 뚜렷하고 세포분열수는 평균 10고배율 시야당 2개이고 비정형 세포분열도 흔하다. 종양은 자궁근층의 개개 근섬유 사이로 침윤하고 혈관의 침윤도 관찰되며 주변의 자궁내막은 탈락막 반응이나 Arias-Stella 현상을 보인다. 이러한 종양 세포들은 면역조직화학검사상 cytokeratin과 placental lactogen에 미만성으로 양성을 나타내고 HCG에는 국소적 염색상만을 나타낸다<sup>2,3)</sup>.

## 결 론

저자들은 최근 불규칙한 질출혈을 주소로 내원한 35세 여자에서 발생한 태반부 영양막세포 종양 1예를 경험하여 자궁경부질 도말에서 관찰할 수 있는 세포학적 소견을 중심으로 보고하였다. 세포학적으로 비정형 세포의 군집으로 악성종양을 의심케하나 전형적인 편평세포암이나

선암의 소견과 일치하지 않는 경우 드물지만 영양막세포 기원 종양의 가능성도 고려토록 하는 증례로 생각되었다.

### 참 고 문 헌

1. 류근신, 김남훈, 고영혜, 이중달: 영양막 종양성 질환의 세포학적 소견. 대한세포병리학회 제5차 추계 학술대회 초록집, 1992, p2
2. Young RH, Scully RE: Placental site trophoblastic tumor: Current status. *Clin Obstet Gynecol* 27:248-258, 1984
3. Young RH, Kurman RJ, Scully RE: Proliferations and tumors of intermediate trophoblast of the placental site. *Semin Diagn Pathol* 5:223-237, 1988
4. Frank TS, Bhat N, Noumoff JS, Yeh IT: Residual trophoblastic tissue as a source of highly atypical cells in the postpartum cervicovaginal smear. *Acta Cytol* 35:105-108, 1991
5. Naib ZM: *Exfoliative Cytopathology*. 3rd ed, Boston, Little & Brown Co, 1985, pp 66-81.
6. Naib ZM: Single trophoblastic cells as a source of error in the interpretation of routine vaginal smears. *Cancer* 14:1183-1185, 1961
7. Koss LG: *Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases*, 3rd ed, Philadelphia, JB Lippincott Co. 1979, pp 192-195
8. Schneider V, Barnes LA: Ectopic decidual reaction of the uterine cervix. Frequency and cytologic presentation. *Acta Cytol* 25:616-622, 1981
9. Murad TM, Terhart K, Flint A: Atypical cells in pregnancy and postpartum smears. *Acta Cytol* 25:623-630, 1981
10. Kobayashi TK, Fujimoto T, Okamoto H, Harami K, Yuasa M: Cytologic evaluation of atypical cells in cervicovaginal smears from women with tubal pregnancies. *Acta Cytol* 27:28-32, 1983.
11. Ramzy I: *Clinical Cytopathology and Aspiration Biopsy. Fundamental Principles and Practice*, 1st ed, Norwalk, Appleton & Lange. 1990, pp 101-102
12. 이중달: 진단세포학, 초판, 서울, 고려의학. 1989, pp 327-331
13. Craig ID, Shum DT, Desrosiers P, et al: Choriocarcinoma metastatic to the lung. A cytologic study with identification of human chorionadotropin with an immunoperoxidase technique. *Acta Cytol* 27:647-650, 1983
14. Editorial: Trophoblastic pseudotumor. A reappraisal. *Am J Surg Pathol* 5:75-76, 1981