

# 질에서 발생한 악성 흑색종의 Papanicolaou 도말의 세포학적 소견

- 1 례 보고 -

경희대학교 의과대학 병리학교실

강 명 숙 · 김 봉 희 · 박 재 훈 · 김 윤 화 · 박 용 구 · 이 주 희 · 양 문 호

= Abstract =

## Cytologic Features of Papanicolaou Smears of Malignant Melanoma Arising in Vagina

- A Case Report -

Myung Suk Kang, M.D., Bohng Hee Kim, M.D., Jae Hoon Park, M.D.,  
Youn Wha Kim, M.D., Yong Koo Park, M.D.,  
Ju Hie Lee, M.D., and Moon Ho Yang, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Kyung Hee University

Primary malignant melanoma of vagina is a rare tumor which is easily misinterpreted in routine cytologic examination. We lately experienced a case of primary malignant melanoma of the vagina with direct cervical extension diagnosed by Pap smear. The cervicovaginal smear showed variable sized clusters of epithelial cells or singly scattered abnormal epithelial cells. Most of the tumor cells had round hyperchromatic nuclei with prominent nucleoli and brownish pigments in cytoplasm. The cytologic findings are compared with histologic features of resected specimen.

**Key words:** Malignant melanoma, Vagina, Cervix, Cytology

## 서 론

악성 흑색종은 인체 어느 부위에서나 발생하지만 여성의 생식기에서 발생하는 악성 흑색종

은 드물게 생기고 이 중 외음부에서 가장 흔하며 질과 자궁경부의 순으로 호발한다. 소아를 제외한 어느 연령에서나 발생하지만 대부분은 50세 이상의 중장년층이다. 질에서 발생하는

악성 흑색종은 1887년 Poronas에 의해 처음 보고되었는데<sup>1)</sup> 질에서 발생하는 모든 악성종양의 5% 이하의 빈도를 보이고 모든 악성 흑색종의 1%이하가 질에서 발생하며 외음부에 발생한 경우보다 좀 젊은 연령에서 생긴다. 최근 저자들은 질에서 다발적으로 발생하였으며 표재성으로 자궁경부까지 확장된 질의 원발성 악성 흑색종 1예를 경험하여 Pap 도말의 세포학적 소견을 중심으로 이에 관한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

### 1. 임상소견

환자는 평상시 건강하던 40세 여자로서 3개월간 지속되는 질출혈을 주소로 내원하였다. 환자의 출산력은 1-1-5-2이며 21년전 개인병원에서 마지막으로 자연분만하였다. 특기할 만한 과거력은 없었으며 4개월전 개인병원에서 시행한 Pap 도말의 세포검사도 정상소견이었다. 기타 외형상 이상소견은 없었으며 피부나 눈에서 악성 흑색종을 의심할 만한 병변은 없었다. 이학적 검사상 자궁은 전굴되어 있었으나 크기는 정상이었고 자궁방결합조직의 소견도 정상으로 보였다. 질경검사상 다양한 크기의 흑갈색 또는 적청색을 띠는 결절성 종괴들이 주로 질의 전후부와 우측부위에서 관찰되었으며 자궁경부에서는 보이지 않았다. 질에서 다발성으로 발생한 원발성 악성 흑색종의 의진하에 자궁경부와 질에서 Pap 도말의 세포학적 검사와 편치생검을 실시하였다. 수술전 시행한 말초혈액검사와 혈액화학검사는 모두 정상범위를 보였으며 흉부 X-ray상 고혈압성 심장비대를 제외하고는 정상이었으며 폐내 전이성 병변도 관찰되지 않았다. 이후 환자는 대동맥방립프절, 골반림프절절제와 양측 부속기절제술을 포함하는 근치적 자궁절제술과 부분적 외음절제술

을 포함한 질전절제술, 이어서 질성형술을 시행받았다. 수술후 환자는 S자형 결장에 위막성장염과 빈혈이 있었으나 호전되었으며 수술후 7개월이 지난 지금까지 재발이나 전이성 병변 없이 지내고 있다.

### 2. 세포학적 소견

악성 세포는 질도말표본에서 흔히 관찰되었으며 자궁경부도말표본에서는 소수이며 종양 세포의 형태는 규칙적이고 심한 비정형성은 없었다. 도말된 배경은 비교적 깨끗하였으며 표피세포, 중간세포와 몇 개의 방기저세포도 섞여 있었다. 질에서 도말된 악성세포들의 대부분은 매우 불규칙한 모양의 군집을 이루고 있었는데 구성 세포의 숫자도 3개에서 50개 정도까지 많은 차이를 보였으며 일부는 개개로 흩어져 있었다. 세포의 모양 역시 다양하여 대부분은 크고 다각형이었으나 일부의 세포는 편평세포와 같이 납작하거나 방추형이었다(Fig. 1). 다각형의 세포들은 주로 크고 불규칙한 군집을 이루거나 개개로 떨어져 있었으며 난원형 또는 타원형의 과염색된 핵과 비교적 풍부하면서 열은 녹청색을 띠는 세포질을 보였으며 핵의 중



Fig. 1. A cluster of atypical epithelial cells having hyperchromatic nuclei and some superficial cells in a clean background (Papanicolaou, X100).



Fig. 2. A cluster of malignant cell shows large round hyperchromatic nuclei and prominent large nucleoli (Papanicolaou,  $\times 400$ ).



Fig. 3. A few spindled atypical melanocytes with pigmented cytoplasm (Papanicolaou,  $\times 400$ ).

심에 위치하는 큰 핵소체도 흔히 관찰되었다. 또한 두 개 또는 여러 개의 핵을 가진 다핵거대 세포도 있었으며 일부세포는 세포질이 흑갈색 과립물질로 차 있었다(Fig. 2). 납작한 모양의 세포들은 날개로 도말되거나 비교적 10개 이하의 세포들로 구성되는 비교적 작은군집을 이루었다. 핵들은 방추형으로 길죽하며 과염색되었고 핵소체는 분명하지 않았으며 종종 한 쪽 세포질이 꼬리와 같이 길어져 있었다(Fig. 3). 몇 개의 유사분열이 관찰되기도 하였다.

### 3. 육안 및 조직학적 소견

육안소견상 다발적으로 생긴 흑갈색 또는 적청색을 띠는 다양한 크기의 결절성 종괴들이 질에서 관찰되었으며 가장 큰 종괴의 장경은 3cm이었으며 절단면상 질벽으로 깊이 침윤하고 있었으며 자궁경부에도 병변의 확장이 의심되었다. 그러나 자궁내강이나 양측부속기와 외음부 및 연부조직은 잘 유지되어 있었다. 조직학적 소견상 질은 결절성 흑색종의 유형이며 종양세포들은 난원형 또는 타원형이었으며 분명한 핵소체를 갖는 과염색된 핵과 엷은 호산성의 세포질을 보였고 판상, 등지 또는 기둥모

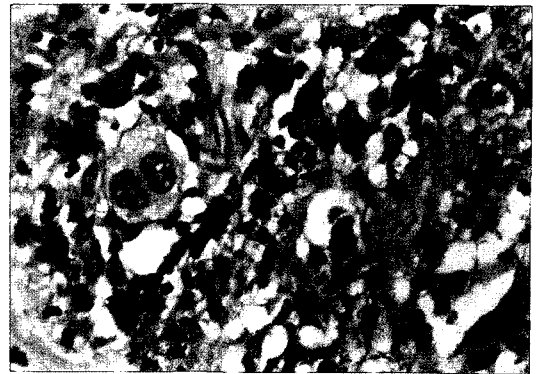


Fig. 4. Atypical melanocytes with prominent large acidophilic nucleoli and abundant melanin pigment (H-E,  $\times 200$ ).

양으로 배열하고 있었다(Fig. 4). 세포질내 갈색 과립들도 흔하게 관찰되었는데 Fontana Masson 염색에서 양성이었으며 S-100 단백질과 HMB.45의 면역조직화학염색에서도 양성소견이었다. 방추형이거나 매우 피기한 세포들도 혼재되어 있었으며 2cm의 깊이로 질벽을 침윤하고 있었으나 관통하지는 않았다. 자궁경부에서는 종양세포들이 표재확장성 흑색종의 유형으로 접합부 활성화도와 Paget모양의 배열이 특

정적이었으며 자궁경부와 질의 병변이 연결되어 있었다. 육안소견이나 조직학적 소견상 병변의 크기나 침윤의 깊이가 질병변에서 더 뚜렷하였으므로 질이 원발성이며 자궁경부로 확장된 예로 생각하였다. 기타 외음부나 양측부속기, 절제된 림프절에서 종양세포는 관찰되지 않았다.

## 고 찰

악성 흑색종은 대부분 백인에서 호발하나 일부 저자는 점막에서 발생하는 경우, 피부에서 발생하는 것과 비교할 때 백인보다는 동양인에서 호발하며<sup>2)</sup> 국내에서도 질에 발생한 악성 흑색종의 1예 보고가 있다<sup>3)</sup>. 가족력이 있는 악성 흑색종을 가족성 흑색종으로 기술하였는데<sup>4)</sup> 좀 더 젊은 나이에서 발생하며 다발성인 경우 좋은 예후를 보여서 전형적인 악성 흑색종과 구분하였다<sup>5)</sup>.

여성의 생식기로서 발생하는 악성 흑색종은 외음부의 경우 악성종양 중 두번째로 호발하지만 질이나 자궁경부의 경우는 매우 드물어서 임상적으로 의심하지 못하면 Pap 도말의 세포학적 검사상 잘못 진단하기가 쉽다. 자궁경부 악성 흑색종의 몇 예에서 보고된 세포학적 소견에 대한 기술을 보면 종양세포들은 개개로 흩어지거나 군집을 이루며 상피양 세포와 방추형 세포로 이루어져 있다. 상피세포 모양의 종양세포들은 크고 난원형이거나 다각형이며 세포질은 풍부하고 호산성 또는 염기성을 띠며 한쪽으로 치우쳐진 과염색된 큰 핵은 한 개 또는 여러 개의 뚜렷한 핵소체를 갖고 있으며 간혹 핵내에 투명한 세포질봉입체나 이핵이 관찰되기도 한다. 방추형 종양세포들은 길쭉한 세포질을 보이며 과염색된 핵과 뚜렷하고 큰 핵소체를 보인다. 하지만 이것보다 가장 중요한 진단 소견은 세포질내의 갈색과립이다. 본 증

례는 질 도말표본에서 세포질내 갈색과립을 갖는 악성세포와 다핵거대세포를 관찰할 수 있어 악성 흑색종의 비교적 전형적인 세포학적 소견을 보였다. 대부분이 방추형세포들로 구성된 경우는 평활근육종과 감별이 필요하며 또한 암세포로 보이지 않는 균일한 세포들이 세포질내 갈색과립을 가지면서 군집을 이루는 경우도 있어 청색점과의 감별이 필요하다. 또한 외음의 경우 육아조직과 비슷하게 돌출되는 병변에서 직접 문질러서 만든 도말표본에서는 종양세포들은 상피내암종 때 보이는 세포들과 비슷하나 크고 둥근 핵소체와 느슨한 망모양의 염색질이 흑색종의 특징적인 소견이다.

또한 Yamada가 기술하기로는 다양한 신체 부위에서 보이는 악성 흑색종의 세포는 난원형, 다형태형, 섬유형으로 대별되며 탈락되는 세포가 대부분의 경우는 한가지 형태이나 일부에서는 본 증례처럼 두 가지 형태가 혼재된다<sup>6)</sup>. Hajdu와 Savino 등은 흑색종이 있는 환자가 전신에 걸쳐 세포검사를 하였을 때 20%에서 악성 세포를 관찰하였는데 2~3개의 다핵을 갖는 종양세포가 크고 현저한 핵소체를 갖으며 간혹 핵내에 공포를 갖을 수 있으며 이런 소견은 멜라닌 색소가 관찰되지 않는 경우 악성흑색종 진단에 도움이 된다<sup>7)</sup>. 갈색과립이 없는 경우의 감별진단으로는 선암종, 횡문근육종, 평활근육종, 암육종과 편평상피암종이며 부인과적 세포 검사표본에서 갈색과립이 비정형세포내에서 보이는 경우 악성 흑색종의 진단을 먼저 생각해야 하며 이 경우 적절한 조직화학적 특수염색 및 S-100 단백이나 HMB.45에 대한 면역조직화학적 검사가 뒷바침이 될 것이다<sup>8)</sup>.

질과 자궁경부에 발생하는 악성 흑색종은 원발성보다는 외음에서부터 확장되어 생기는 경우가 더 흔하며 간혹 다른 부위에서부터 혈행성으로 전이되기도 하는데 원발성 악성 흑색종이 자연 소실되는 경향을 생각할 때 어떠한 경

우라도 질과 자궁경부가 원발부위라고 말하기는 어려움이 있다. Cid 등의 부검보고에 의하면 정상자궁경부의 3.6%에서 멜라닌 모세포가 발견된다<sup>9)</sup>. 멜라닌 모세포의 기원이 확실하지는 않으나 여러 저자들은 신경능이라고 생각한다. 질과 자궁경부와 같이 악성 흑색종이 드문 위치에서는 전이성 병변의 가능성을 먼저 배제해야 하는데 원발성임을 시사하는 주요 소견은 먼저 다른 부위, 특히 피부나 눈에 악성 흑색종이 없어야 하며 또한 접합부 활성도가 존재해야 한다. 조직학적으로 피부병변과 특이한 차이는 없으나 피부병변보다는 세포학적 비정형성과 다형태성이 좀 더 뚜렷하다. 부검상 전이되는 호발부위는 폐, 간, 골반복막, 채장과 비장 등이며 대동맥방, 골반 및 종격동림프절로써 편평상피암종과 비슷한 경향이다<sup>10)</sup>.

악성 흑색종은 부위에 따라 예후에 다소 차이가 있음을 보고하였는데 평균 5년 생존률이 외음의 경우는 47%, 질의 경우는 18%, 피부의 경우는 81%이었으며 그 이유는 확실치 않았다. 피부 악성 흑색종의 예후인자로는 해부학적 위치, 조직병리학적 유형, 증식양상, 종양의 두께와 침윤의 깊이등이고 외음과 질의 악성 흑색종의 대부분이 발견당시 2mm이상의 종양 두께를 보여 예후가 나빴다<sup>11)</sup>.

피부나 외음의 경우는 종양의 두께와 관련되지만 질의 악성 흑색종은 이와 관련이 없는데 그 이유는 질의 경우 점막하 결체조직이 잘 발달되어 있지않고 피부부속기도 없기 때문이라고 생각하며 이 경우 유사분열 또는 혈관침윤을 예후인자로 주목하였으며<sup>12)</sup> 치료방법에는 외과적 절제, 방사선 치료, 화학요법 등이 있으나 예후에 별 차이가 없다<sup>12,13)</sup>.

## 참 고 문 헌

1. Liu LY, Hou YJ, Li JZ: Primary malignant melanoma of the vagina: a report of seven cases. *Obstet Gynecol* 70: 569-572, 1987
2. Mori W: A geo-pathologic study of malignant melanoma in Japan. *Pathol Microbiol* 37: 169-180, 1971
3. 현경현, 윤병녕, 이원강, 배도환: 악성 질흑색종의 1예. *대한산부인과학회지* 28: 1004-1009, 1985
4. Gleicher N, Cohen CJ, Deppe G, Gusberg SB: Familial malignant melanoma of the female genitalia: a case report and review. *Obstet Gynecol Surg* 34: 1-15, 1979
5. Anderson DA: Clinical characteristics of the genetic variety of cutaneous melanoma in man. *Cancer* 28: 721-725, 1971
6. Yamada T, Itori U, Watanabe Y, Ohashi S: Cytologic diagnosis of malignant melanoma. *Acta Cytol* 16: 70-76, 1972
7. Hajdu SI, Savino A: Cytologic diagnosis of malignant melanoma. *Acta Cytol* 17: 320-327, 1973
8. Yu HC, Ketabchi M: Detection of malignant melanoma of the uterine cervix from Papanicolaou smears: a case report. *Acta Cytol* 31: 73-76, 1987
9. Cid JM: La pigmentation melanique de l'endocervix. *Ann Anat Pathol(Paris)* 4: 617-628, 1959
10. Mudge TJ, Johnson J, MacMarlane A: Primary malignant melanoma of the cervix: case report. *Br J Obstet Gynecol* 88: 1257-1259, 1981
11. Olding BR, Johnsson H, Gutqvist LE, Ringborg U: Malignant melanoma of the vulva and vagina. *Cancer* 71: 1893-1897, 1993
12. Borazjani G, Prem KA, Okagaki T, Twigg LB, Adcock LL: Primary malignant melanoma of the vagina: a clinicopathological analysis of 10 cases. *Gynecol Oncol* 37: 264-267, 1990
13. Holmquist N, Torres J: Malignant melanoma of the cervix: report of a case. *Acta Cytol* 32: 252-256, 1988