

자궁경부 Adenoma Malignum의 세포학적 소견

- 1예 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

최현주·김영신·이교영·강창석·심상인

= Abstract =

Cytologic Features of Adenoma Malignum of the Uterine Cervix - A Case Report -

Hyun-Joo Choi, M.D., Young-Shin Kim, M.D., Kyo-Young Lee, M.D.,
Chang-Suk Kang, M.D., and Sang-In Shim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University College of Medicine

Adenoma malignum is an extremely well-differentiated variant of cervical adenocarcinoma in which the cells composing the tumor lack the typical cytological features of malignancy. The prognosis of this rare tumor is poor in spite of high degree of differentiation. The cytologic characteristics are extremely bland, so frequently make a confusion of adenoma malignum with endocervical glandular hyperplasia. We report a case of adenoma malignum in a 36-year-old woman who complained of mucoid vaginal discharge and vaginal bleeding. The cervicovaginal smear showed endocervical cells exhibiting a spectrum of atypical changes. The cells were arranged in multilayered strips and monolayered sheets. Individual cells ranged from cuboidal to columnar; typically the columnar cells had abundant lacy or vacuolated cytoplasm. The smear showed the majority of only atypical cells and small numbers of frankly malignant cells.

Key words: Adenoma malignum, Uterine cervix, Cytology

서 론

Adenoma malignum 또는 minimal deviation adenocarcinoma는 자궁 경부에서 발생하는 선

암종의 한 종류로서 극히 분화가 좋음에도 불구하고 예후가 좋지 않은 매우 드문 종양이다^{1~8)}. 임상적으로 심한 수성 또는 점액성 질 분비를 보이거나 질 출혈을 보인다. 조직학적

으로는 불규칙하고 각진 비정형성 자궁경내막의 선구조를 보일 때, 선구조가 정상 자궁 경부 기질두께의 약 2/3 이상을 차지하거나 가장 깊은 침윤 깊이가 5~7 mm 이상을 보일 때, 선 주변으로 결합조직형성(desmoplasia), 혈관이나 신경주변으로의 침윤, 유사분열의 존재, 면역조직화학염색상 CEA에 양성반응 등의 소견이 있을 때 진단할 수 있다^{1~8)}. 이제까지 세포학적 소견에 관한 보고는 거의 없으며 또한 세포학적으로 진단하기도 매우 어렵다. 최근 저자들은 36세 여자의 자궁경부에서 진단된 adenoma malignum 1예를 경험하였기에 세포학적 소견을 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

1. 임상 소견

36세 여자 환자가 약 10개월동안 지속되는 심한 백대하와 질출혈을 주소로 내원하였다. 과거력상, 환자의 산과력은 2-0-0-2이며, B형 간염 보균자로 만성 간염으로 진단된 이외에는 특별한 소견은 없었다. 질경검사상 자궁 경

부의 약한 미란과 함께 Schiller 검사상 양성반응을 보여 자궁 경부 상피내 종양의 임상진단 하에 자궁경부 Pap도말의 세포학적 검사와 LEEP 원추조직절제를 시행하였다. 수술전 시행한 말초혈액검사와 혈액화학검사는 모두 정상범위였으며 전신추적검사상 전이성 병변도 판찰되지 않았다. 이후 환자는 광범위 전자궁 절제술과 질전절제술을 시행받았다. 수술후 8개월이 지난 지금까지 환자는 재발이나 전이성 병변없이 지내고 있다.

2. 세포학적 소견

자궁 경부 도말표본은 혈성 및 일부의 점액성 도말배경에 대부분 크고 작은 삼차원적 군집을 이루거나 단층 또는 다층의 판상 구조를 보였으며, 수많은 염증세포가 함께 도말되었다. 이러한 세포군집은 불규칙하거나 응집력을 가진 크고 긴 원주형의 세포로 구성되었다(Fig. 1). 종양세포는 세포경계가 분명하고 세포질은 풍부하고 섬세한 레이스 모양으로 투명하며 공포를 함유하고 있었다. 이로 인하여 가장자리로 밀린 핵은 등글거나 난원형이며 염색질은 과립성으로 특히 핵막을 따라 증가되어 핵

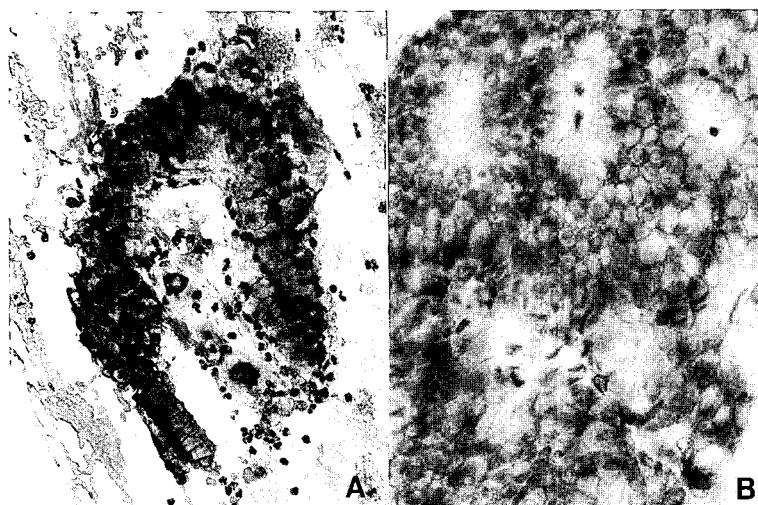


Fig. 1. Cytologic finding of cervicovaginal smear: coherent, large, tall columnar cells and small cuboidal cells of an endocervical type arranged in long multilayered cellular strips(A) with focal acinus formation(B) in the mucoid and bloody background(Papanicolaou, A: $\times 200$, B: $\times 200$).



Fig. 2. High power view of cytologic finding of cervicovaginal smear: (A) Columnar cells with abundant, delicate and clear cytoplasm(Papanicolaou, $\times 400$). (B) Large columnar cells with atypical nuclei and abundant vacuolated cytoplasm(Papanicolaou, $\times 1,000$).

막이 두껍고 중등도의 다형성도 있었으며 핵소체를 드물게 관찰하였다(Fig. 2). 그러나 뚜렷한 유사분열은 관찰되지 않았다. 이러한 소견으로 악성을 시사할 수는 없으나 비정형성을 가진 세포로 진단하였다.

3. 조직학적 소견

LEEP 원추조직절제한 조직소견상, 거의 정상 자궁경내막선을 닮았으나 불규칙한 모양의 선구조가 자궁 경부 기질 두께의 전층을 차지하고 있었고 가장 깊은 부위에서는 약 0.7 cm 까지 침윤하였다. 선구조는 크기, 모양이 매우 다양하였으며 불규칙하고 각진 주머니 모양의 비정형성을 볼수 있었다(Fig. 3A). 선을 둘러싸는 세포들의 대부분은 단층 또는 다층의 원주형세포로 구성되어 있었으며 세포질은 투명하거나 호산성이고 핵은 기저부에 위치하여 있었다. 종양세포의 핵은 대부분 온순하였으나 부분적으로 비정형성을 보였으며 핵소체는 뚜렷하지 않았다. 유사분열을 드물게 관찰하였고 (Fig. 3B) 결합조직형성을 주머니 모양의 선구조 주변에서 간혹 관찰하였다. 혈관이나 신경

주변으로의 침윤소견은 없었으며 면역조직화학 염색상 CEA는 음성이었다. 이상의 소견으로 adenoma malignum으로 진단하였다. 그후 자궁 전적출술을 시행하였으며 조직학적 소견은 원추조직 절제한 결과와 같았다.

고 찰

Adenoma malignum은 매우 드물어 모든 자궁 경부 선암종중 약 1~3%를 차지하고 있다¹⁾. 이 종양은 다른 종류의 자궁경부 선암종보다는 난소암과 함께 발생하는 경우가 더 흔하며, 특히 점액성 선암종과 윤상세관을 가진 성삭 종양(sex cord tumors with annular tubules)과 관련이 있다. 따라서 과거에는 이 종양을 분화가 좋은 점액 분비성 선암종으로 생각하였으나, 최근에는 이를 자궁내막양과 투명세포 변형암종에 포함시키고 있다²⁾. 또한 포이츠-예거 증후군(Peutz-Jeghers syndrome)과 흔히 잘 동반 하므로^{3~5)} 포이츠-예거 증후군이 있는 여성에서는 정기적인 자궁경부 세포검사와 소파술을 주의깊게 시행하도록 권장하고 있다. 본 예의

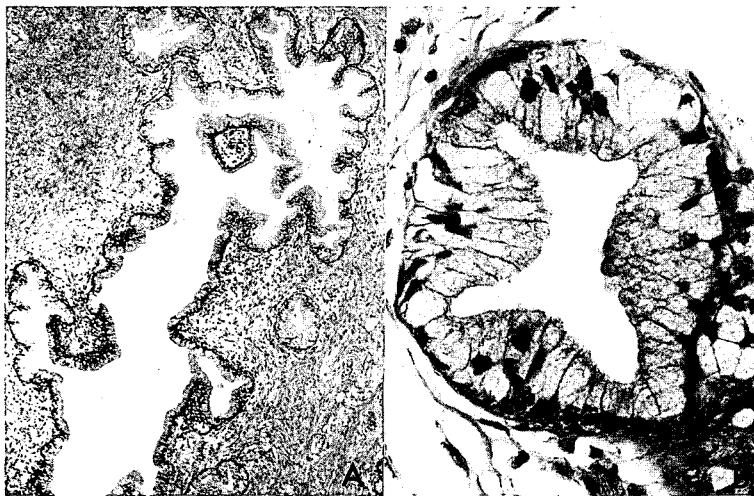


Fig. 3. Histologic finding of the uterine cervix: (A) The tissue section shows an irregular glandular, branching neoplastic gland that differs from normal ones despite close resemblance of lining cells to normal endocervical epithelium(H & E, $\times 40$). (B) Mitotic figures are present in a basal position(H & E, $\times 400$).

경우는 포이츠-예거 증후군을 의심할만한 점막 피부의 멜라닌 색소 침착이나 위장관 용종의 임상 증상은 관찰할 수 없었으며 난소 종양도 없었다.

임상증상은 심한 수성 또는 점액성 질 분비물을 보이며 어떤 예에서는 자궁경부 도말상 비정상 자궁경부 세포도 관찰된다⁴⁾. Adenoma malignum의 초기에 자궁경부의 형태는 정상이지만, 진행된 경우에는 불규칙한 용종성 종괴로 나타난다. 어떤 경우는 괴사나 명백한 병변이 없이 자궁경부 협착을 보이기도 한다.

세포학적 진단은 매우 어려워서 털락한 세포가 정상 원주형의 자궁경내막세포와 비슷하며, 세포의 비정형성은 결여되어 있다. 단지 풍부한 세포질을 갖는 원주 세포의 군집이 관찰될 때에는 adenoma malignum의 병변을 의심해 보아야 하겠다. Adenoma malignum의 세포학적 진단은 부인과 의사가 세포병리 의사에게 진단 가능성을 제시해 주었을 때 더욱 쉽게 진단할 수 있다. 즉 임상적으로 심한 점액성 질 분비가 있을 때, 악성을 의심할만한 명백한 자궁경내막 증식이 있어서 생검하였으나 정상으로 보이는 자궁경내막선을 관찰할 때,

그리고 환자가 포이츠-예거 증후군이라면 adenoma malignum을 생각해 보아야 한다. Adenoma malignum과 세포학적으로 감별할 질환으로는 반응성 또는 염증성 자궁경내막 세포 도말, 미세선성 자궁경내막 증식, 자궁경부 선암종이 있다. 반응성 자궁경내막 세포의 도말은 편평 세포화생과 재생세포를 판상으로 흔히 관찰한다는 점이 adenoma malignum과 감별점이 되며, 미세선성 자궁경내막 증식은 흔히 피임약복용과 관련이 있으며 난원형의 과염색성 핵과 풍부하고 과립성 세포질의 큰 세포가 날개로 흩어지는 소견이 특징이며, 자궁경부 선암종은 adenoma malignum보다 현저한 비정형성을 보이는 선상피세포를 자주 관찰한다는 점으로 감별할 수 있다.

조직소견상, 세포학적으로는 거의 악성 소견을 생각할 수 없으나 형태학적으로 크기, 모양, 위치가 매우 다양한 비정형성 선 구조를 볼 수 있다. 핵은 온순하고, 핵소체는 뚜렷하지 않으며, 상피세포의 기저부에 위치하고 있다. 특징적으로 크기가 매우 다양한 기괴한 형태의 각진 주머니 모양의 선 구조를 볼 수 있다. 결합조직형성을 주머니 모양의 선구조 주변에

서 자주 관찰한다. 그러나 adenoma malignum의 악성도를 평가할 수 있는 가장 신빙성있는 진단 기준은, 정상 자궁경부선을 넘어선 불규칙한 배열의 선구조와 유사분열을 자주 관찰하는 점이다. 또한 정상 자궁경부 기질두께의 약 2/3 이상을 차지한 경우와 가장 깊은 깊이가 5~7 mm 이상일 때 진단할 수 있다¹⁾. 선의 침투깊이는 조직학적으로 중요한 열쇠가 되므로 표면만의 생검은 도움이 되지 않으며 추체 생검 또는 자궁 적출술이 필요하다¹⁾. 혈관이나 신경주변으로의 침윤도 일어날 수 있다. 본 예는 혈관이나 신경주변으로의 침윤은 관찰할 수 없었다. 이 종양이 더욱 더 명백한 선암종이라고 말할 수 있는 근거는 대부분이 면역조직화학 염색상 CEA에 양성 반응을 보인다는 점이며, 이는 미세선성 자궁경내막증식과 같은 양성 병변과 감별할 수 있는 중요한 지표가 된다^{3), 6)}. 그러나 본예의 경우는 CEA에 음성이었다.

조직학적으로 감별해야 할 질환으로는 자궁경부의 표면으로부터 7 mm 이상 넘어간 비종 양성 선을 보이는 질환으로 자궁경내막 터널집단, 깊게 위치한 나보트 낭, 중신성 증식을 포함하지만 이들은 좀 더 크기가 일양하며, 기괴한 모양의 가지나 불규칙한 주머니 모양은 잘 관찰할 수 있으며, 결합조직형성 반응도 결여되어 있다.

Adenoma malignum의 예후에 대해서는 많은 논쟁이 되고 있다. 이 종양은 처음에는 극히 예후가 나쁜 암종으로 보고하였으나, Silverberg 와 Hurt⁷⁾는 이 질환을 최소 편위 선암종(minimal deviation adenocarcinoma)으로 명하고, 이를 오진하였거나 적당한 치료가 지연되어 예후가 나쁜 것이라고 생각하고 있으며, Kaminski와 Norris¹⁾는 분화가 좋은 일반적인 선암종과 비슷한 생존율을 보이는 상대적으로 예후가 좋은 종양으로 보고하였으나, Kaku와 Enjoji⁹⁾ 및 Gilks 등³⁾은 이들 환자들에게 적당한 치료를 한 후에도 불행한 결과를 초래하였다고 하였다.

결론적으로 자궁 경부 도말표본상 세포질이 풍부한 자궁경내막선의 군집을 관찰하면 adenoma malignum의 가능성을 생각하고, 다른 반응성 병변과의 감별진단에 주의를 기울여야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- Karminski PF, Norris HJ: Minimal deviation carcinoma(adenoma malignum) of the cervix. *Int J Gynecol Pathol* 2:141-152, 1983
- Young RH, Scully RE: Minimal deviation endometrioid adenocarcinoma of the uterine cervix: A report of five cases of a distinctive neoplasm that may be misinterpreted as benign. *Am J Surg Pathol* 17:660-665, 1993
- Gilks CB, Young RH, Aguirre P, De Lellis RA, Scully RE: Adenoma malignum(minimal deviation adenocarcinoma) of the uterine cervix. A clinicopathological and immunohistochemical analysis of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 13:717-729, 1989
- Szyfelbein WM, Young RH, Scully RE: Adenoma malignum of the cervix. Cytologic findings. *Acta Cytol* 28:691-698, 1984
- Young RH, William R, Welch WR, et al. Ovarian sex cord tumor with annular tubules. Review of 74 cases including 27 with Peutz-Jeghers syndrome and four with adenoma malignum of the cervix. *Cancer* 50:1384-1402, 1982
- Steeper TA, Wick MR: Minimal deviation adenocarcinoma of the uterine cervix("adenoma malignum"). An immunohistochemical comparison with microglandular endocervical hyperplasia and conventional endocervical adenocarcinoma. *Cancer* 58: 1131-1138, 1986
- Silverberg SG, Hurt WG: Minimal deviation adenocarcinoma("adenoma malignum") of the cervix: A reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 121:971-975, 1975
- McKelvey JL, Goodlin RR: Adenoma malignum of the cervix: A cancer of deceptively innocent histologic pattern. *Cancer* 16:549, 1963
- Kaku T, Enjoji M: Extremely well-differentiated adenocarcinoma("adenoma malignum") of the cervix. *Int J Gynecol Pathol* 2:28-41, 1983