

자궁내막증식증의 세포학적 고찰 : 정상자궁내막세포 및 자궁내막선암종과 비교

성균관 의과대학 삼성제일병원 병리과

홍성란 · 선미임 · 김의정 · 전이경 · 김혜선 · 김희숙

= Abstract =

Cytologic Features of Endometrial Hyperplasia : Comparison with Normal Endometrium and Endometrial Adenocarcinoma

Sung Ran Hong, M.D., Mee Im Seon, CT(IAC), Yee Jeong Kim, M.D.,
Yi Kyeong Chun, M.D., Hye Sun Kim, M.D., and Hy Sook Kim, M.D.

Department of Pathology, Samsung Cheil Hospital and Women's Healthcare Center,
Sungkyunkwan University, School of Medicine, Seoul, Korea

The purpose of this study is to describe the cellular characteristics of endometrial hyperplasia without/with atypia in cervical smears. These cellular features were compared with those of normal endometrium and endometrial carcinoma. We reviewed 265 cervical smears : 64 normal proliferative endometrium, 118 endometrial hyperplasia without atypia, 21 endometrial hyperplasia with atypia, and 62 endometrial adenocarcinoma. Of these smears, 72(27.2%) smears which had diagnostic endometrial epithelial cells were selected for this study. The cytologic abnormalities about cellularity, background, changes in cellular architecture, alterations in nuclear size, anisokaryosis, chromatin pattern, nucleoli, cytoplasmic vacuoles, and mitosis were observed. Nuclear enlargement(1.6 to 2 times of the nucleus in the intermediate squamous cell) and anisokaryosis(≥ 2 fold in size variation) were highly suggestive of endometrial hyperplasia without/with atypia. The nuclei from endometrial hyperplasia with atypia were more coarsely granular in chromatin patterns than hyperplasia without atypia(33.3% vs 3.4%). Micronucleoli were observed in all endometrial conditions, but the presence of macronucleoli were more suggestive of hyperplasia with atypia(22.2%) and adenocarcinoma(55%). The changes in cellular architecture(loss of polarity, uneven internuclear distance, overlapping and loose

책임저자 : 홍성란

주 소 : (100-380) 서울특별시 중구 북정동 1-23, 성균관 의과대학 삼성제일병원 조직병리과.

전 화 : 02-2000-7661

팩 스 : 02-2000-7779

E-mail address : sungran@samsung.co.kr

arrangement) were seen in hyperplasia with atypia and adenocarcinoma. Characteristically, bloody background was seen in endometrial hyperplasia, and cellular detritus or granular proteinaceous material was only observed in endometrial adenocarcinoma. Mitoses were also observed in adenocarcinoma. In conclusion, although there is no single parameter useful for the cytologic differential diagnosis of endometrial lesions, combined cytologic evaluation can be used to diagnose hyperplasia cytologically.

Key words: Cytology, Endometrial hyperplasia, Endometrial adenocarcinoma, Normal endometrial cells, Cervical smear

서 론

자궁경부도말에서 선세포 병변을 세포학적으로 진단하는 것은 편평세포 병변보다 어렵고 실제로 그 진단율이 낮다.^{1,2)} 특히 자궁내막증식증을 포함한 자궁내막 선세포 병변에 관한 세포학적 진단은 매우 어렵다. 그 이유로는 질 및 자궁경관 도말표본에 탈락한 비정상 자궁내막세포의 수가 적고 일정치 않으며, 흔히 변성되어 있으므로 정상과 비정상 자궁내막세포 사이의 형태학적 차이가 분명치 않고, 호르몬이나 자궁내 장치와 같은 여러 인자에 따라 세포학적 형태가 다양하다는 점 등이다. 자궁내막증식증 및 자궁내막암종의 세포학적 진단율은 20~70%로 보고자에 따라 다양하다.^{3, 4)} 자궁내막증식증의 정확한 세포학적 특성을 밝히려고 많은 노력을 하였지만,^{2, 5~8)} Koss 등⁵⁾은 자궁내막증식증에 관한 세포학적 검사가 신빙성있는 좋은 선별방법이 아니라고 하였고, 이를 극복하기 위하여 자궁내막에서 직접 많은 세포를 얻는 직접 채취방법을 권유하였다.⁹⁾ 그러나 현재 자궁암 선별검사로 보편적으로 많이 사용하고 있는 자궁경부도말에서 증상이 없는 자궁내막 병변을 발견하는 것이 중요하므로 세포병리사 및 병리의사가 자궁경부도말에서 탈락한 자궁내막세포에 관한 형태학적 변화에 익숙해지고 세포 검사시 항상 자궁내막 병변에 대하여 관심을

갖는 것이 필요하다. 이에 저자는 자궁경부도말에서 자궁내막증식증의 세포학적 소견을 관찰하고 이를 정상자궁내막세포 및 자궁내막선암종세포와 비교하였다.

재료 및 방법

1997년 1월부터 1998년 12월까지 삼성제일병원 병리과에서 임상적으로 비정상 자궁출혈이 있어 자궁내막 생검이나 소파술을 시행하여 정상, 자궁내막증식증 및 자궁내막선암종으로 진단한 경우 중 자궁경부도말의 재조사가 가능했던 265예를 대상으로 하였다. 자궁내막증식증은 International Society of Gynecological Pathologists(ISGP)가 제시한 조직학적 분류법¹⁰⁾에 따라 단순과형성, 복합과형성, 비정형단순과형성과 비정형복합과형성으로 구분하였다. 본 연구에서는 단순과형성과 복합과형성을 자궁내막과형성(endometrial hyperplasia, 이하 EH라 함)으로 비정형단순과형성과 비정형복합과형성을 비정형자궁내막과형성(atypical endometrial hyperplasia, 이하 AEH라 함)으로 자궁내막선세포의 비정형성 유무에 따라서만 분류하였다. 총 265예의 조직학적 진단은 증식기 정상자궁내막이 64예, EH가 118예, AEH가 21예, 자궁내막선암종이 62예였고, 이들의 자궁경부도말을 1명의 세포병리사와 1명의 병리의사가 자궁내막의 세포

Table 1. Summary of the background of cervical smears from endometrial lesions

| Background | Normal (%) | EH (%) | AEH (%) | AC (%) |
|--------------|-------------|-------------|------------|------------|
| Clean* | 11/14(78.6) | 12/29(41.4) | 3/9(33.3) | 6/20(30.0) |
| Inflammatory | 2/14(14.3) | 4/29(13.8) | 1/29(11.1) | 0/20(0.0) |
| Histiocytic | 3/14(21.4) | 5/29(17.2) | 4/29(44.4) | 5/20(25.0) |
| Bloody* | 0/14(0.0) | 10/29(34.5) | 1/29(11.1) | 0/20(0.0) |
| Proteinous* | 0/14(0.0) | 0/29(0.0) | 0/29(0.0) | 7/20(35.0) |
| Necrotic* | 0/14(0.0) | 0/29(0.0) | 0/29(0.0) | 3/20(15.0) |

* $p < 0.05$

EH: Endometrial hyperplasia without atypia

AEH: Atypical endometrial hyperplasia

AC: Adenocarcinoma

도, 도말배경, 개별세포의 모양, 세포군집의 양상과 세포분열 등의 세포학적 소견에 대하여 재조사하였다. 자궁내막의 세포도는 자궁내막 세포집단이 5개 이하일 경우를 '적다'로 5개보다 많은 경우를 '많다'로 평가하였다. 도말배경은 정상, 염증성, 조직구성, 출혈성, 장액성, 세포괴사성으로 구분하여 평가하였다. 개별세포 모양에서는 핵 크기, 핵 크기의 불규칙성, 염색질 양상, 핵소체 크기, 세포질공포 유무 등을 관찰하였다. 핵 크기는 정상 중간편평상피 핵의 1~1.5배, 1.6~2.0배, 2배 보다 큰 것으로 구분하였고, 핵 크기의 불규칙성은 개별 핵의 크기 변화가 2배 이상일 때를 '핵 크기에 불규칙성이 있다'라고 인정하였다. 염색질 양상은 정상, 과립성, 저염색성(또는 공포성) 등으로 구분하였다. 세포군집 양상에서는 세포군집의 극성, 세포군집을 형성하는 핵 간격의 일정성, 느슨한 배열 및 중첩 등을 관찰하였다. 저배율에서 세포군집의 배열이 정상내막세포와 유사할 때를 '세포극성이 있다'라고 하였고, 내막세포와 다른 양상을 보일 때를 '세포극성이 없다'라고 평가하였다. 세포군집을 형성하는 핵 간격의 일정성은 핵 간격이 핵크기의 2배 이상 떨어져서 불규칙하게 배열되어 있을 때를 '핵 간격이 일

정치 않다'라고 하였고, 2배 미만으로 간격이 떨어져 있을 때를 '간격이 일정하다'라고 평가하였다.

결 과

자궁경부도말이 자궁내막의 조직 진단과 일치하는 정상 또는 비정상 자궁내막세포를 지닌 경우는 정상자궁내막 도말의 14/64(21.8%)예, EH 도말의 29/118(24.5%)예, AEH 도말의 9/21(42.9%)예, 자궁내막선암종 도말의 20/62(32.3%)예로 총 72/265(27.2%)예였고, 이들의 세포학적 비교는 다음과 같았다.

1. 세포도 및 도말배경(Table 1)

자궁경부도말에서 관찰된 자궁내막세포의 세포도는 정상내막 57.1%(8/14), EH 65.5%(19/29), AEH 44.4%(4/9), 선암종 85%(17/20)로 병변이 심해질수록 세포도가 증가하는 경향은 없었다. 도말배경은 정상내막 도말의 78.6%가 깨끗했고, 14.3%와 21.4%가 염증성 및 조직구성이었다. EH와 AEH는 34.5%와 11.1%에서 출혈성 배경이었다. 선암종은 35%와 15%에서 암종의

Table 2. Cytologic characteristics of endometrial cells on cervical smears

| Cytologic characteristics | Normal (%) | EH (%) | AEH (%) | AC (%) |
|---------------------------|--------------|-------------|-----------|-------------|
| N. enlargement* | | | | |
| ≤ 1.5 [†] | 14/14(100.0) | 24/29(82.8) | 7/9(77.8) | 9/20(45.0) |
| 1.6-2.0 [†] | 0/14 (0.0) | 5/29(17.2) | 2/9(22.2) | 9/20(45.0) |
| > 2.0 [†] | 0/14 (0.0) | 0/29 (0.0) | 0/9 (0.0) | 2/20(10.0) |
| Anisokaryosis* | 0/14 (0.0) | 12/29(41.4) | 4/9(44.4) | 18/20(90.0) |
| Chromatin pattern* | | | | |
| Normochromic | 12/14 (85.7) | 25/29(86.2) | 4/9(44.4) | 5/20(25.0) |
| Hypochromic | 2/14 (14.3) | 8/29(27.6) | 5/9(55.6) | 18/20(90.0) |
| Coarse | 0/14 (0.0) | 1/29 (3.4) | 3/9(33.3) | 6/20(30.0) |
| Pyknotic | 7/14 (50.0) | 10/29(34.5) | 0/9 (0.0) | 0/20 (0.0) |
| Nucleoli | | | | |
| micro | 7/14 (50.0) | 15/29(51.7) | 6/9(66.7) | 8/20(40.0) |
| macro* | 0/14 (0.0) | 1/29 (3.4) | 2/9(22.2) | 11/20(55.0) |
| Cytoplasmic vacuole | 0/14 (0.0) | 9/29(31.0) | 0/9 (0.0) | 10/20(50.0) |
| Mitosis* | 0/14 (0.0) | 0/29 (0.0) | 0/9 (0.0) | 4/20(20.0) |

* $p < 0.05$

[†]The nuclear ratio of endometrial cell to intermediate cell

EH: Endometrial hyperplasia without atypia

AEH: Atypical endometrial hyperplasia

AC: Adenocarcinoma

N.: Nuclear

특징적인 장액성과 세포괴사성 배경이었다.

2. 개별세포 모양(Table 2)

핵 크기는 세포증식과 비정형성이 심한 병변 일수록 점점 커졌다. 정상내막세포는 정상 중간 편평상피세포핵의 1배 또는 1.5배 정도 였으나 (Fig. 1), EH의 17.2%, AEH의 22.2%, 자궁내막 선암종의 45%에서는 중간세포핵의 1.6~2배의 크기를 보였다. 자궁내막선암종의 핵은 자궁내막증식증보다 더욱 커져 선암종의 10.0%는 중간세포핵의 2배보다 컸다.

핵 크기의 불규칙성은 정상내막세포에서는 없었으나 EH와 AEH 및 내막선암종세포에서는 각각 41.4%, 44.4%, 90%에서 핵 크기의 불규칙성이 있었고, 병변이 심해질수록 불규칙성이 심해졌다.

염색질 양상은 정상내막세포의 대부분(85.7%)이 정상이었고(Fig. 1), 14.3%만이 저염색성 또는 공포성을 보였다. EH의 86.2%는 염색질 양상이 정상이었고 염색질의 저염색성은 27.6%, 과립성은 3.4%가 있었다(Fig. 2A 및 B). AEH와 자궁내막선암종의 세포는 각각 55.6%와 90%에서 저염색성이었고, 33.3%와 30%가 과립성이었



Fig. 1. Normal endometrial cells. A compact cell cluster shows preserved cellular polarity with normal ranges of the nuclear size, about 1.0~1.5 times of nuclei of the intermediate cells, and uniformly finely granular chromatin (Papanicolaou, X400).

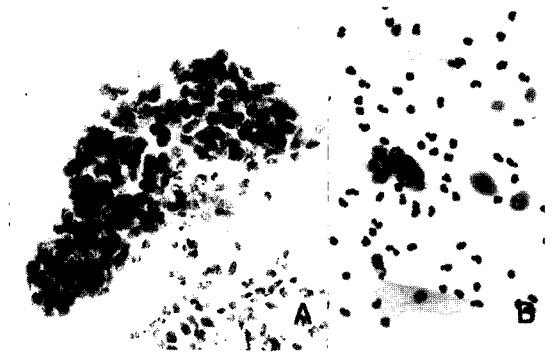


Fig. 2. Endometrial cells of endometrial hyperplasia without atypia. Relatively preserved cellular polarity with normal ranges of the nuclear size with micro-nucleolus (A), and slightly enlarged, hypochromic and coarse chromatin (B) (Papanicolaou, X400).

다(Fig. 3A 및 B). 이와같이 염색질의 저염색성과 과립성은 병변이 심해짐에 따라 많이 나타났다, 그 변화는 EH 세포에서 보다 핵의 비정형성이 있는 AEH와 선암종 세포에서 자주 나타났다. 미세핵소체는 정상부터 선암종까지의 자궁내막세포에서 40~66.7%의 비슷한 비율로 나타났으며 정상내막세포에서도 50%로 비교적 높은 빈도로 미세핵소체가 있어 의미가 없었다. 거대핵소체는 정상내막세포에서는 나타나지 않았고 자궁내막증식증부터 나타났는데 EH, AEH (Fig. 3C)와 자궁내막선암종(Fig. 4) 각각 3.4%, 22.2%와 55.5%로 병변이 심해질수록 많이 나타났다. 세포질 공포는 정상자궁내막과 AEH의 도말에서는 관찰할 수 없었고 EH와 선암종 각각의 31%에서 50%로 나타났으나, 자궁내막 병변에 따른 의미있는 차이가 없었다. 세포분열은 자궁내막선암종의 20%에서만 있었다.

3. 세포군집 양상(Table 3)

단독세포는 정상(14.3%)에서 암종(45.0%)으로

갈수록 빈도가 증가하였으나, 통계적 의의는 없었다. 세포군집의 극성(정상자궁내막 세포군과의 유사성)은 정상과 EH의 모든 세포군집은 정상자궁내막 세포군집과 유사하였고, AEH와 암종 세포군집의 11.1%와 95%는 극성을 상실하였다(Fig. 3B 및 D). 세포군집을 형성하는 핵간격은 정상의 7.4%, EH의 6.9%가 불규칙하였으나, AEH의 44.4%, 선암종의 80%가 불규칙하였다. 세포의 배열양상은 정상자궁내막의 1예(7.1%)를 제외한 모든 예(92.9%)의 세포군집이 정상적으로 치밀(compact)하였다(Fig. 1). 느슨한 배열이나 중첩은 병변이 심해질수록 자주 나타났다. EH 세포군집의 72.4%가 정상적인 치밀성을, 느슨한 배열이나 중첩은 모두 10.3%에서 나타나, AEH 보다는 정상자궁내막에 더 유사하였다. AEH 세포군집의 44.4%가 치밀하였고, 22.2%와 77.8%는 느슨하거나 중첩이 나타나 EH 보다는 선암종에 더욱 유사하였다. 자궁내막선암종의 세포군집은 배열양상이 AEH와 유사하였으나, 45%가 느슨한 배열양상으로 AEH의 22.2% 보다 높았다(Fig. 4).

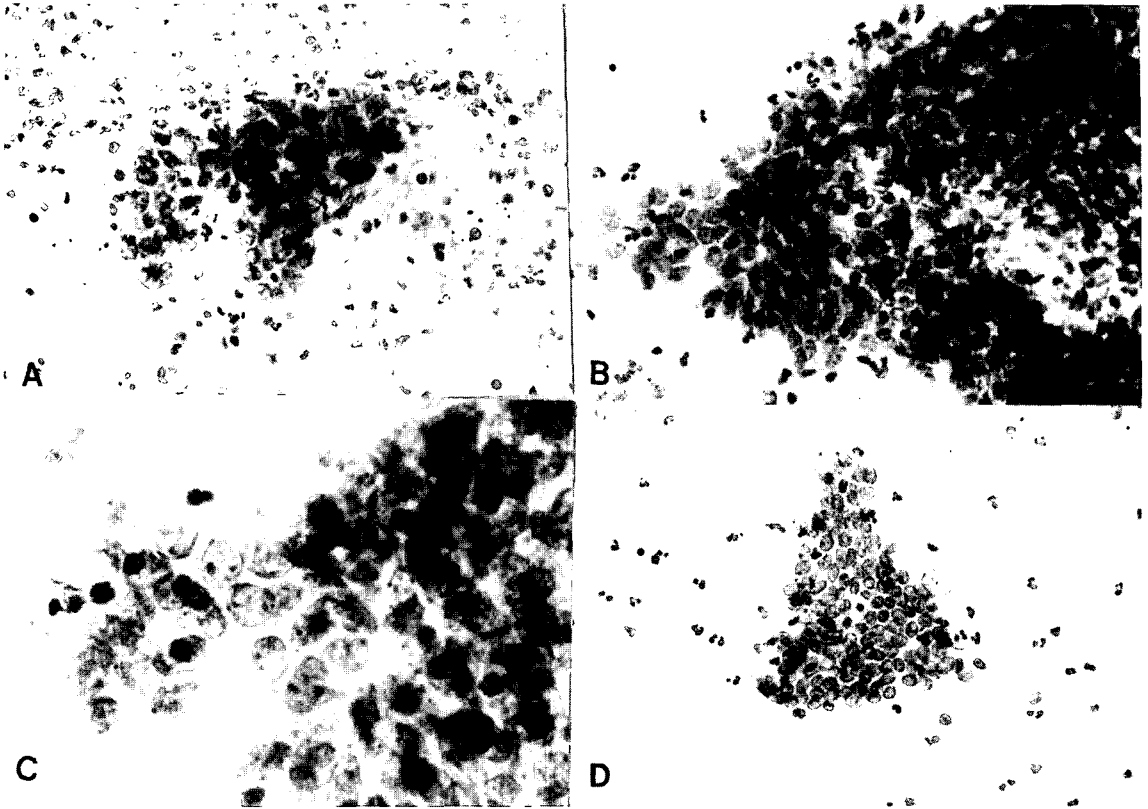


Fig. 3. Endometrial cells of endometrial hyperplasia with atypia at low (A,B,D, Papanicolaou, X400) and higher magnification (C, X1000). Relatively preserved cellular polarity with nuclear enlargement, hypochromatic chromatin and anisokaryosis (A), cellular overlapping with loss of polarity and hypochromatic or coarse chromatin (B), macronucleoli (C) and loose arrangement (D).

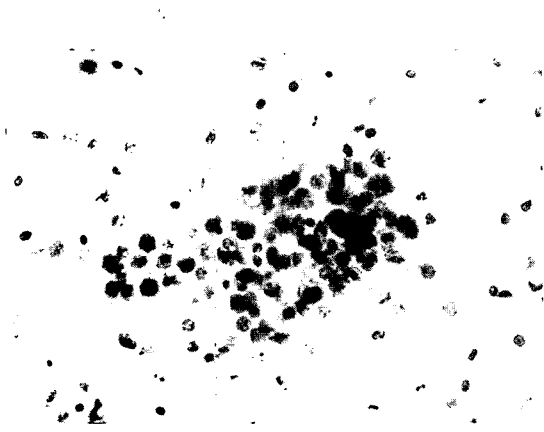


Fig. 4. Endometrial cells of adenocarcinoma. A loose cluster of the tumor cells which shows anisokaryosis, hypochromatic chromatin, and prominent macronucleoli (Papanicolaou, X400).

고 찰

자궁내막의 세포학은 산부인과 세포학 분야에서 가장 어려우며 실제로 자궁경부도말에서의 자궁내막증식증과 자궁내막암종의 발견율은 20~70% 정도로 낮다.^{3,4)} 자궁경부도말에 자궁내막세포가 출현하는 경우 자궁내막증식증의 세포 진단율이 약 75%로 비교적 높으나,^{7,11)} EH와 AEH의 자궁경부도말의 10~15%와 25% 만에서 비정상 자궁내막세포를 찾을 수 있으므로,^{4,11)} 자궁내막증식증의 전체적인 세포진단율은 매우 낮다. 자궁내막세포 발견율 및 진단율을 높이기 위하여 자궁내막세포의 직접 채취방법

Table 3. Architecture of cell groups of endometrial cells on cervical smears

| Cell groups | Normal (%) | EH (%) | AEH (%) | AC (%) |
|------------------------------|-------------|-------------|-----------|-------------|
| Individual cells | 2/14(14.3) | 7/29(24.1) | 2/9(22.2) | 9/20(45.0) |
| Loss of polarity* | 0/14 (0.0) | 0/29 (0.0) | 1/9(11.1) | 19/20(95.0) |
| Uneven internuclear distance | 1/14 (7.4) | 2/29 (6.9) | 4/9(44.4) | 16/20(80.0) |
| Aggregates* | | | | |
| Compact (normal) | 13/14(92.9) | 21/29(72.4) | 4/9(44.4) | 8/20(40.0) |
| Loose | 1/14 (7.1) | 3/29(10.3) | 2/9(22.2) | 9/20(45.0) |
| Overlapping | 0/14 (0.0) | 3/29(10.3) | 7/9(77.8) | 10/20(50.0) |

* $p < 0.05$

EH: Endometrial hyperplasia without atypia

AEH: Atypical endometrial hyperplasia

AC: Adenocarcinoma

이 개발되었지만,⁹⁾ 이는 환자에게 심한 불편감을 주고 많은 시간과 경비가 소요되므로 자궁내막 병변을 의심할 때에만 자궁내막 직접채취 방법을 권유하는 것이 바람직하다. Koss 등⁵⁾은 자궁경부도말에서 자궁내막증식증에 관한 세포학적 검사는 신빙성이 떨어지는 선별검사 방법이라고 하였고, Miesels 등⁸⁾은 세포검사서 자궁내막증식증의 50%는 양성 자궁내막세포로 진단되었고 나머지는 선암종으로 진단되었으므로 자궁내막세포검사가 문제점이 많다고 지적하였지만, 현재 자궁내막 병변에 대한 별다른 선별검사 프로그램이 없는 실정에서 증상이 없는 자궁내막 병변을 위하여는 보편적으로 이용하는 자궁경부 도말검사가 유일한 선별검사방법이라 생각한다. 본 연구도 다른 연구와 유사하게 전체 265예의 72예(27.2%)에서만 자궁내막세포를 관찰하였고, 정상과 EH(21.8%~24.5%)보다는 AEH(42.9%)와 내막암종(32.3%)에서 자궁내막세포의 세포도가 높았다.

지금까지 자궁내막증식증의 세포학적 소견에 관한 연구가 많이 이루어져^{2, 5-8)} 자궁내막증식증을 비교적 정확하게 세포학적으로 진단할 수 있는 기준으로 핵소체, 핵 크기의 불규칙성, 자

궁내막 기질세포의 존재, 염색질 양상과 선세포군집의 극성 등을 제시하였다. 이에 저자들은 자궁내막세포의 세포도, 개별세포 소견, 세포군집 양상 및 도말배경을 조사하였다. 특히 본 연구에서는 핵 크기, 핵 크기의 불규칙성, 세포군집의 극성과 핵사이의 간격에 대하여 평가할 수 있는 지표를 정하여 개관적으로 평가하였다. 이 중 도말배경, 핵 크기, 핵 크기의 불규칙성, 염색질 양상, 핵소체와 세포군집에서의 극성, 핵사이의 간격 및 배열양상이 정상자궁내막, EH, AEH와 자궁내막선암종 사이에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 자궁내막증식증의 도말배경은 출혈성이었고 장액성과 세포괴사성 배경은 나타나지 않았다. 장액성과 세포괴사성의 종양성 배경은 자궁내막선암종에서만 나타났다. 종양성 도말배경이 자궁내막증식증의 약 13%에서 있었다고 보고된 바 있으나⁷⁾ 종양성 도말 소견에 대한 자세한 기술이 없었다. 일반적으로 종양성 배경은 세포괴사성으로 나타나는데 이외에 장액성 배경을 선암종에서만 관찰하였으므로 이 장액성 배경도 종양성 배경의 한 가지이며 자궁내막선암종의 세포학적 진단의 중요한 지표가 될 수 있다고 생각한다.

일반적으로 자궁내막 병변에서 핵 크기가 가장 특징적인 세포학적 기준이다.^{7, 12)} 문헌에 의하면 자궁내막증식증과 자궁내막선암종의 핵 크기는 각각 정상내막세포 핵의 약 1.3~1.6배와 1.6~2.1배였다. 본 연구에서는 모든 정상내막세포는 중간편평상피세포 핵의 1.5배 이하였고, 자궁내막증식증과 자궁내막선암종의 17.2~45%가 중간세포핵의 1.6~2배였고, 또 자궁내막선암종의 10%가 2배 보다 컸으므로, 핵 크기가 중간세포핵의 1.6배 이상 클 때는 적어도 자궁내막증식증 이상의 병변을 의심할 수 있으며, 2배 보다 클 때는 선암종을 의심할 수 있다고 생각한다. 핵 크기의 불규칙성도 병변이 심해질수록 심해졌다. 핵 크기 차이가 2배 이상인 불규칙성은 정상자궁내막세포에서는 관찰할 수 없었으므로 핵이 2배 이상 크기의 차가 있으면 자궁내막증식증이나 선암종을 의심할 수 있다고 생각한다. 이와같은 결과는 다른 보고^{7, 13)}와 유사하나, 본 연구에서와 같이 객관적인 지표를 제시하지는 않았다.

염색질 양상의 변화는 보고자에 따라 중요성을 강조하기도 하였고,^{7, 13, 14)} 의미가 없다고도 하였다.^{3, 15, 16)} 대부분의 자궁내막세포의 핵 염색질은 어느 정도의 과염색성이 있고 핵 크기가 작으므로 염색질 변화를 인지하기란 쉽지 않다. 그러므로 본 연구에서는 과염색성 염색질의 평가는 제외하였고 염색질의 저염색성 또는 공포성과 과립성을 평가하였다. 염색질의 저염색성과 과립성은 병변이 심해짐에 따라 많이 나타났다. 이와 같은 염색질의 변화는 특징적으로 핵의 비정형성이 있는 AEH와 선암종에서 자주 나타났으며, 염색질의 과립성에 비하여 저염색성은 AEH(55.6%)에서보다는 선암종(90%)에서 통계적으로 의미있게 자주 나타났으므로, 염색질의 저염색성이 AEH와 선암종을 구별할 때 도움을 줄 수 있는 소견이라 생각한다. 미세핵소체의 숫자는 병변이 심할수록 증가하여 진단에 도움을 준다고 하였고,^{3, 14, 16)} 자궁내막증

식증과 선암종의 각각 9%와 46%에서 거대핵소체를 관찰할 수 있다고 보고하였다.⁷⁾ 본 연구에서는 미세핵소체가 모든 경우의 40~66.7%에서 나타나 그 의미를 찾을 수 없었으나 거대핵소체는 다른 문헌보고⁷⁾에서와 같이 AEH의 22.2%에서 자궁내막선암종의 55%에서 관찰할 수 있었다. 정상내막세포에서는 거대핵소체를 관찰할 수 없었고 EH의 3.4%에서만 나타났으므로 거대핵소체의 존재는 AEH와 자궁내막선암종의 세포진단에 의의있는 소견이라 생각한다.

자궁내막증식증에 관한 대부분의 세포학적 연구는 도말세포의 핵과 세포질의 특성 및 도말배경에 관한 것이고,^{2, 7)} 자궁내막세포군집의 배열에 관한 보고는 비교적 적다.^{13, 17)} 일반적으로 자궁내막증식증에서 세포군집 극성이 소실되고 핵과 핵사이의 간격을 일정치 않으며, 자궁내막세포는 대부분 응집력 있게 세포군집을 이루고 있으며, 핵이 중첩되어 3차원적인 형태를 보이고 병변이 심해질수록 이와같은 세포학적 변화가 자주 나타난다고 보고하였다.¹³⁾ 본 연구에서도 정상자궁내막 세포군집은 세포 극성이 유지되어 있었고, 핵과 핵사이의 간격도 비교적 일정하였으며, 정상적인 자궁내막세포의 배열 양상처럼 치밀하였다. EH의 소견은 정상자궁내막세포와 유사하였다. 그러나 AEH는 세포학적 변화가 심하여 자궁내막선암종과 유사하였다. AEH와 자궁내막선암종의 자궁내막 세포군집은 각각 11.1%와 95%에서 극성이 소실하였으며, 44.4%와 80.0%에서 핵과 핵사이의 간격도 일정치 않았고, 정상적인 치밀성이 없어지면서 세포군집이 자주 느슨하게 배열하거나 중첩하였다. 이와 같은 변화는 AEH에서 보다는 선암종에서 더 심하였다. 자궁내막세포군집에 관한 이와 같은 결과는 구성세포의 세포학적 소견 이외에 세포군집의 소견도 세포진단에 중요한 인자임을 뒷받침한다. 작은 핵과 큰 핵의 차이가 2배 이상으로 핵 크기의 불규칙이 있으면 자궁내막증식증이나 자궁내막선암종을

의심할 수 있었다. 세포분열은 정상 및 자궁내막증식증에서는 관찰할 수 없었고 자궁내막선암종의 20%에서만 관찰할 수 있었으므로 세포진단에 도움을 줄 수 있는 소견이라 생각한다.

자궁경부도말에서 자궁내막세포의 자세한 관찰이 자궁내막의 세포학적 진단율을 높일 수 있지만, 진단 기준의 어떤 것도 의미있는 독립적 진단 기준이 아니므로 임상 소견과 함께 이상의 세포학적 소견들을 종합적으로 판단하여야 좀 더 정확한 자궁내막세포 진단을 할 수 있다고 생각한다.

결 론

자궁내막증식증의 세포학적 특징을 알아보기 위하여 삼성제일병원 병리과에 의뢰된 자궁경부도말 중 재검색이 가능하고 조직학적으로 진단을 확인한 265예의 정상, 자궁내막증식증 및 자궁내막선암종의 자궁경부도말을 대상으로 자궁내막세포의 세포도, 도말배경, 개별세포 모양, 세포군집의 양상과 세포분열 등을 관찰하였다. 출혈성 도말배경이 자궁내막증식증에서 특징적이었으며, 핵이 중간편평상피세포핵의 1.6 배 이상 커져있고 핵 크기의 불규칙성이 2배 이상으로 차이가 나면 자궁내막증식증을 의심할 수 있었다. 자궁내막과형성과 비정형자궁내막과형성과의 감별은 염색질의 저염색성(공포성)과 과립성, 거대핵소체, 세포군집의 극성상실, 세포군집의 느슨한 배열이나 중첩, 일정하지 않은 핵사이 간격 등의 소견이 자궁내막과형성보다는 비정형자궁내막과형성에서 더 자주 나타났다. 자궁내막선암종은 자궁내막증식증에 비하여 자궁내막세포의 핵이 중간편평상피핵의 2배 보다 크고, 도말배경이 장액성이나 세포괴사성이고, 세포분열을 관찰할 수 있었다. 이상을 종합하면 핵 크기의 불규칙성은 정상과 자궁내막증식증 이상의 병변에서 차이가 있었다. 이와 달리 핵 크기의 불규칙성을 제외한 다른

세포학적 소견에 관하여는 정상과 자궁내막과형성의 자궁내막세포 소견이 유사하였고, 비정형자궁내막과형성과 선암종의 자궁내막세포의 소견이 유사하였다. 결론적으로 도말배경, 핵 크기, 핵 크기의 불규칙성, 염색질 양상, 핵소체와 세포군집에서의 극성, 핵사이의 간격 및 배열양상이 정상자궁내막, 자궁내막과형성, 비정형자궁내막과형성과 자궁내막선암종 사이에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

참 고 문 헌

1. Lee KR, Manna EA, St. John T: Atypical endocervical glandular cells: Accuracy of cytologic diagnosis. *Diagn Cytopathol* 13:202-208, 1995
2. Ng ABP, Reagan JW, Cechner RL: The precursors of endometrial cancer: A study of their cellular manifestations. *Acta Cytol* 17:439-448, 1973
3. Vuopala S: Diagnostic accuracy and clinical applicability of cytological and histological method for investigating endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 70:1-72, 1977
4. Ng ABP: Endometrial hyperplasia and carcinoma and extrauterine cancer: In Bibbo M(eds): Comprehensive cytopathology, 2nd ed, Philadelphia, WB Saunders Co. 1997, pp251-278
5. Koss LG: Proliferative disorders and carcinoma of the endometrium. In Koss LG(ed): Diagnostic Cytology and its Histopathologic Bases. 4th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven. 1992, pp535-587
6. Meisels A, Jolicoeur C: Criteria for the cytologic assessment of hyperplasia in endometrial samples obtained by the Endopap endometrial sampler. *Acta Cytol* 29:297-302, 1985
7. Kashimura M, Baba S, Shinohara M, et al: Cytologic findings in endometrial hyperplasia. *Acta Cytol* 32:335-340, 1988
8. Meisels A, Fortier M, Jolicoeur C: Endometrial hyperplasia and neoplasia. Cytologic screening with the Endopap endometrial sampler. *J Reprod Med* 28:309-313, 1983
9. Bibbo M: The Vakutage method in the detection of endometrial cancer and its precursors: In Wied L, Keebler CM, Koss LG, Reagan JW(eds): Compendium on Diagnostic Cytology, 6th ed, Chicago,

- Tutorials of Cytology, 1990, pp213-215
10. Silverberg SG, Kurman RJ: Tumors of the Uterine Corpus and Gestational Trophoblastic Disease. Atlas of Tumor Pathology, Third series, Fascicle 3. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1992
 11. Ng ABP, Reagan JW: Histology and cytology of normal and hyperplastic endometrium: In Wied GL, Bibbo M, Keebler CM, Koss LG, Patter SF, Rosenthal DL(eds): Compendium on Diagnostic Cytology, 8th ed, Chicago, Tutorials of Cytology, 1997, pp128-138
 12. Ng ABP, Reagan JW: Pathology and cytopathology of adenocarcinoma of the uterus: In Wied GL, Bibbo M, Keebler CM, Koss LG, Patter SF, Rosenthal DL(eds): Compendium on Diagnostic Cytology, 8th ed, Chicago, Tutorials of Cytology. 1997, pp 157-172
 13. Shu YJ, Ikle FA: Endometrial hyperplasia: In cytopathology of the endometrium, 1st ed, New York, McGraw-Hill Book Co. 1992, pp182-209
 14. Hasegawa S, Akiba R, Nishino R, et al.: Cytology of the uterine cavity by "Endocyte": Comparative study with curettage stamp cytology. *J Jpn Soc Clin Cytol* 22:586-593, 1983
 15. Koss LG, Schreiber K, Moussouris H, Oberlander SG: Endometrial carcinoma and its precursors: Detection and screening. *Clin Obstet Gynecol* 25: 49-61, 1982
 16. Nagai S, Sawada T: Cytological findings on endometrial carcinoma and endometrial hyperplasia. *Acta Obstet Gynecol* 35:2283-2290, 1983
 17. Ishii Y, Fujii M: Criteria for differential diagnosis of complex hyperplasia or beyond in endometrial cytology. *Acta Cytol* 41:1095-1103, 1997