

복막세척액 세포검사에서 난소의 점액성, 장액성 및 자궁내막양 선암종의 감별진단

서울대학교 의과대학 병리학교실

이 시 내 · 박 인 애

= Abstract =

Differential Diagnosis of Ovarian Mucinous, Serous, and Endometrioid Adenocarcinoma in Peritoneal Washing Cytology

Shi Nae Lee, M.D. and In Ae Park, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

This study presents the cytologic features of peritoneal washings, with particular emphasis on the cytologic discrimination among serous, mucinous, and endometrioid adenocarcinoma of the ovary. We selected histologically confirmed 27 cases of peritoneal washing : 8 cases of serous cystadenocarcinomas, 5 cases of mucinous cystadenocarcinomas, and 14 cases of endometrioid adenocarcinomas. The most frequent cytologic pattern of three tumors was clusters. Ball pattern was found in serous cystadenocarcinoma(36%) and acinar pattern in endometrioid adenocarcinoma (36%). Mucinous adenocarcinoma showed mucoid background(100%) and endometrioid adenocarcinoma revealed inflammatory background(43%). The cytoplasmic vacuoles were noted in 80%, 13%, and 43% of mucinous, serous, and endometrioid adenocarcinoma, respectively. The endometrioid adenocarcinoma showed prominent nucleoli(64%). In conclusion, the cytologic findings of mucinous cystadenocarcinoma were different from that of serous and endometrioid carcinomas, such as mucoid background, abundant cytoplasm with vacuolated cytoplasm, and peripherally located cytoplasm. Although endometrioid carcinoma showed acinar pattern and prominent nucleoli, the differential diagnosis between serous cystadenocarcinoma and endometrioid adenocarcinoma in peritoneal washing cytology was not always possible.

Key words: Mucinous cystadenocarcinoma, Serous cystadenocarcinoma, Endometrioid carcinoma, Peritoneal washing cytology, Ovary

책임저자 : 이시내

주 소 : (158-710) 서울특별시 양천구 목동, 이대목동 병원 해부병리과

전 화 : 02-650-5194

팩 스 : 02-655-0984

E-mail address : leeshinae@yahoo.co.kr

서 론

복막세척액의 세포검사(peritoneal washing cytology)는 부인과 암종의 병기 판정을 위하여 사용되어 왔으며^{1~2)} 특히 난소암종의 세포학적인 평가에 대한 문헌보고들이 많이 있다.³⁾ 그러나 난소의 대표적 상피성 암종인 장액성 낭선암종, 점액성 낭선암종, 자궁내막양 선암종 등 각각의 복막세척액에서의 세포학적 소견과 이들간의 감별에 대한 기술은 드물다. 저자는 난소의 장액성, 점액성 및 자궁내막양 선암종 등이 복막세척액에서 어떤 세포학적 특징을 가지며, 또한 복막세척액에서 이 세 가지 종양의 구별이 가능한지 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

1985년 3월부터 1999년 5월까지 서울대학병원에서 시행한 복막세척액 세포검사 예증 조직학적으로 확진하였고 슬라이드의 재검색이 가능하였던 27예를 대상으로 하였다. 총 27예중 점액성 낭선암종 5예, 장액성 낭선암종 8예, 자궁내막양 선암종 14예였다. 이들 종양의 조직분화도는 점액성 낭선암종의 경우 중등도 분화 3예, 고도 분화 2예 이었다. 장액성 낭선암종은 저도 분화 4예, 중등도 분화 4예였다. 자궁내막양 선암종은 8예가 저도, 4예가 중등도, 2예가 고도의 분화를 보였다. 복막세척액의 세포도말 표본은 복막세척액을 원침시험관에 옮겨 3000 rpm에서 5분 정도 원침한 후 상층액은 버리고 침천물만 슬라이드 위에 도말하여 제작하였다. 표본 중 일부는 공기 건조시켜 Diff-Quik 염색을 시행하였고 나머지 표본은 95% 에틸알코올에 고정시켜 Papanicolaou 염색을 시행하였다. 도말 표본의 세포학적 소견을 첫째, 세포충실도의 정도를 저, 중등, 고도로 분류하여 관찰하고, 둘째, 도말 배경은 점액성, 염증성, 혈성 등으로 구분하였다. 셋째, 도말된 세포 집단의 양상은

구, 군집, 합포체, 합포체 내의 선방구조 유무로 분류하여 관찰하였다. 넷째, 한 군집당 관찰되는 세포의 수, 다섯째, 군집의 변연부의 불규칙성 여부, 여섯째, 핵의 과염색성은 그 진한 정도에 따라 경도, 중등도, 고도로 분류하고, 일곱째, 핵소체 양상, 여덟째, 세포질의 양과 공포형성 여부, 아홉째, 군집 형성시 핵과 세포질의 위치 등을 관찰하였다. 통계분석은 chi-square test를 이용하였으며 P값이 0.05 미만인 경우 통계학적 의미가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

각 종양군의 세포학적 소견은 Table 1에 요약하였다. 세포충실도는 점액성 낭선암종은 2예에서 저도, 3예에서 중등도였다. 장액성 낭선암종의 세포충실도는 1예에서 저도, 4예에서 중등도, 3예에서는 고도였다. 자궁내막양 선암종의 세포충실도는 2예에서 고도, 나머지 12예는 중등도였다. 도말 배경의 소견은 점액성 낭선암종은 5예 모두 점액성 배경(mucoïd background) 이었고(Fig. 1) 장액성 낭선암종은 모든 예가 비교적 배경이 깨끗하였다. 자궁내막양 선암종은 비교적 깨끗한 배경이었으나 3예(21.4%)에서 혈성 배경, 6예(42.8%)에서 염증성 배경이었다. 도말된 세포집단의 양상은 각각의 종양에서 대부분 군집의 형태였고 장액성 선암종과 자궁내막양 선암종에서는 합포체 형태도 관찰되었다(Fig. 2, 3). 장액성 낭선암종 중 3예(37.5%)에서는 구 형태도 관찰되었다. 자궁내막양 선암종 중 5예(35.7%)에서 합포체 내에서 선방구조를 형성하고 2예(14.3%)에서는 개개의 세포로 흩어져 있었다. 한 군집 당 평균 세포 수는 점액성 낭선암종 50~60개, 장액성 낭선암종 50~60개, 자궁내막양 선암종에서 70~80개였으며 군집의 변연부는 대부분 불규칙하였다. 핵의 과염색성은 진하기에 따라 경도, 중등도, 고도로 분류하여 관찰하였는데 점액성 낭선암종은 5예

Table 1. Comparison of cytologic features among the mucinous, serous, and endometrioid adenocarcinomas of the ovary

Cytologic features	Mucinous(%) n=5	Serous(%) n=8	Endometrioid(%) n=14
Cellularity			
Low	2(40.0)	1(12.5)	0(0)
Medium	3(60.0)	4(50.0)	12(85.7)
High	0(0)	3(37.5)	2(14.3)
Background			
Mucinous	5(100)	0(0)	0(0)
Inflammatory	0(0)	0(0)	6(42.8)
Hemorrhagic	0(0)	0(0)	3(21.4)
Arrangement			
Cell ball	0(0)	3(37.5)	0(0)
Cluster	5(100)	8(100)	12(85.7)
Syncytium	0(0)	2(25.0)	6(42.8)
Acinar	0(0)	0(0)	5(35.7)
Cluster			
Number of cells	50~60	50~60	70-80
Irregular margin	4(80.0)	5(62.5)	13(92.9)
Nuclear hyperchromatism			
Mild	5(100)	6(75.0)	6(42.8)
Moderate	0(0)	2(25.0)	4(28.6)
Marked	0(0)	0(0)	4(28.6)
Prominent nucleoli	0(0)	2(25.0)	9(64.3)
Cytoplasmic vacuoles	4(80.0)	1(12.5)	6(42.8)
Amount of cytoplasm			
Little	0(0)	1(12.5)	3(21.4)
Medium	1(20.0)	7(87.5)	11(78.6)
Abundant	4(80.0)	0(0)	0(0)

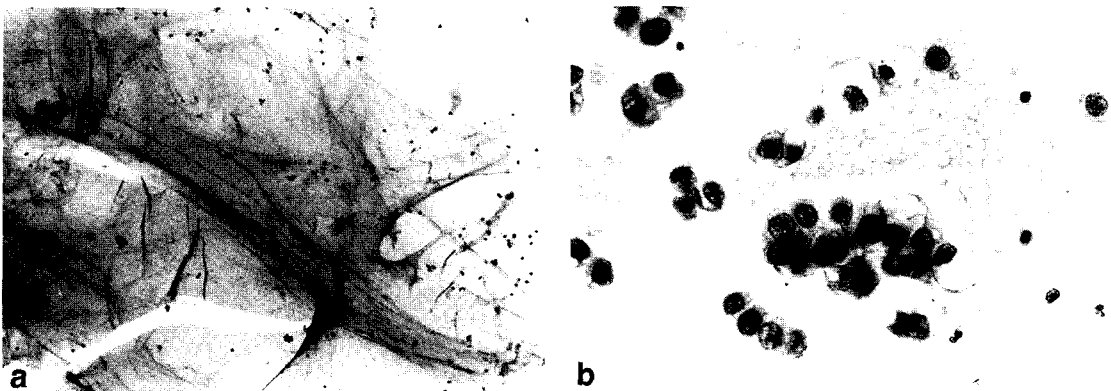


Fig. 1. Cytologic findings of mucinous cystadenocarcinoma. (a) The background is mucoid (Papanicolaou, X40). (b) The tumor cells have abundant cytoplasm (Papanicolaou, ×400).

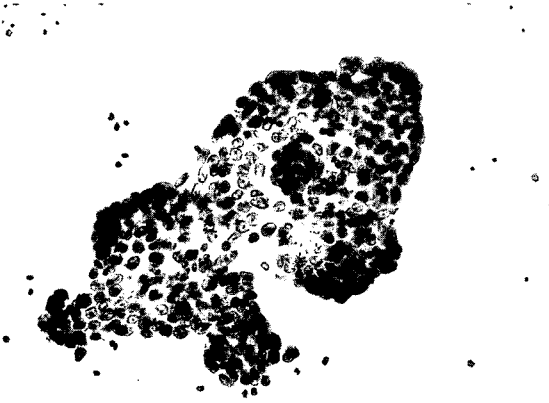


Fig. 2. Cytologic findings of serous cystadenocarcinoma. Irregular branching group of malignant columnar cells with papillary configuration is seen (Papanicolaou, $\times 400$).

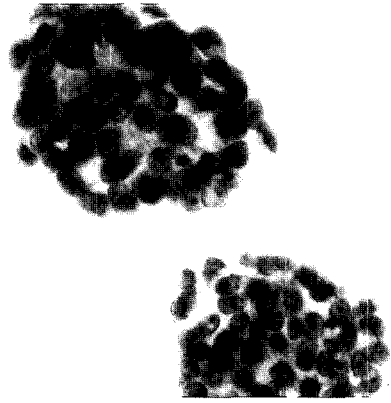


Fig. 3. Cytologic findings of endometrioid carcinoma. Tumor cells show high nuclear-cytoplasmic ratio and prominent nucleoli (Papanicolaou, $\times 400$).

모두 경도였고 장액성 낭선암종은 2예(25%)에서 중등도였고 나머지 6예(75%)에서는 경도였다. 자궁내막양 선암종은 6예(42.8%)에서 경도, 4예(28.6%)에서 중등도, 4예(28.6%)에서 고도였다. 핵소체의 양상은 자궁내막양 선암종 14예 중 9예(64.3%)가 뚜렷하였다. 세포질의 공포형성은 점액성 낭선암종 4예(80%), 장액성 낭선암종 1예(12.5%) 및, 자궁내막양 선암종 6예(42.8%)에서 나타났다. 세포질의 양은 점액성 낭선암종 중 4예(80%)에서 풍부하였고 1예에서 중등도였으며 핵은 가운데로 모이고 세포질은 균집의 가장자리 쪽으로 위치하였다. 장액성 낭선암종 중 1예(12.5%)에서는 세포질의 양이 소량이었으며 나머지 7예(87.5%)에서는 중등도이었다. 자궁내막양 선암종의 경우에는 세포질의 양이 3예(21.4%)에서 소량, 11예(78.6%)에서 중등도이었다.

고 찰

복막세척액은 1950년대 초부터 부인과 암 진단에 이용되어 왔으나^{4,5)} 1975년이 되어서야

FIGO(International Federation of Gynecologists and Obstetricians)에서 난소암의 병기 결정 인자에 복막세척액 세포진단을 첨가시켰으며⁶⁾ 다른 부인과적 악성 종양을 가진 환자에서도 그 역할이 새롭게 인식되었다. WHO에서 규정한 난소의 표피 상피성-간질성 종양(surface epithelial-stromal tumors)은 전체 난소종양 중 약 60%에 이르고 원발성 난소암종의 80~90%에 이른다. 악성 상피 종양은 40세 이하에서는 드물고 대부분 폐경기 전후(평균연령, 55세)의 여성에서 주로 발생한다. 난소의 선암종은 여성에 있어 악성 복막삼출을 일으키는 가장 흔한 원발종양으로서 약 32%에서 관찰할 수 있다.⁷⁾

점액성 낭선암종은 원발성 악성 난소종양의 5~10%이고 전체 난소 점액성 종양 중에서도 5~10%를 차지한다. 이들은 대개 30세에서 60세의 연령에서 발생한다. 15~20%에서 양측성이고 5% 정도에서 개복술 당시에 이미 종양이 난소 밖으로 퍼진 것을 관찰할 수 있다. 세포학적 특징은 대부분의 경우에 세포밀도가 아주 낮은 것이 특징인데 본 연구에서도 40%에서 세포밀도가 낮았고 모든 예에서 펼쳐진 섬유모

양의 분홍색 물질이 풍부한 점액성 배경을 보였다. 이 점액성 물질은 Giemsa 염색보다는 Papanicolaou 염색에서 섬유상 형태를 더 분명히 관찰할 수 있다. Leiman과 Goldberg⁸⁾는 점액성 낭선암종의 두드러진 세 가지 특징은 풍부한 점액성 배경과 둥근 세포, 그리고 방추형의 세포라고 보고했다. 본 연구에서 보이는 세포성분을 살펴보면 비교적 세포경계가 분명한 둥근 세포가 날개의 세포로 흩어지거나 작고 결합력이 있는 군집형태로 자주 관찰되었다. 핵은 세포질의 가운데에 놓이고 그 형태는 둥글거나 난원형으로 염색질은 고왔다. 이들 세포의 기원은 증괴성 세포로 생각한다. 또한 다른 종양과 구별되는 특징 중 하나는 군집을 이룬 세포들의 핵은 가운데로 모이고 세포질은 군집의 가장자리 쪽으로 위치하는 소견이었다. 드물게 방추형의 세포도 관찰되었는데 Costa와 Oertel⁹⁾은 이들이 아마도 간질 세포이거나 섬유모세포의 일종이라고 기술하였고 이 세포는 도말이 건조하거나 Giemsa 염색에서 더 잘 보이는데 세포학적 특징은 세포질이 뚜렷하지 않으며 길고 성긴 양상을 띠고 핵은 양극성이다.

장액성 낭선암종은 악성 난소 종양의 40~50% 정도이고 2/3에서 양측성이다. 대개 45세에서 65세의 여성에서 발생하며 80~85%에서 진단당시 이미 광범위하게 퍼져있다. 복막세척액에서의 세포학적 특징은 세포들이 합포체를 이루고 세포 경계는 뚜렷하지 않다. 본 연구에서는 25%에서 합포체 양상을 보였으나 군집과 구의 형태도 빈번히 관찰되었다. 경계는 불규칙하며 두드러진 부채꼴(scalloping) 형태를 흔히 관찰할 수 있다.¹⁰⁾ 본 연구에서 관찰된 세포는 25%에서 핵소체가 뚜렷하고 세포질은 비교적 고 13% 정도에서 세포질내 공포가 관찰되었다. 이 외에도 문헌상에 기술된 세포학적 특징은 대개는 분명한 악성 소견이 있으며, 핵은 크기와 모양에 있어서 다양한 이형성을 보이고

밀집되거나 서로 겹쳐있다. 염색질은 거칠고 세포질은 빈약하여 이러한 소견은 조직에서 관찰되는 소견과 일치한다.¹¹⁾ 사중체도 간혹 관찰되지만¹²⁾ 본 연구에서는 관찰하지 못하였다.

자궁내막양 선암종은 전체 난소암의 20~25%에 이른다. 이들은 약 28%에서 양측성이며 40~50세의 여성에서 흔히 발생하고, 약 31%에서 자궁내막증을 동반한다.¹³⁾ 세포학적 특징은 선암종 세포가 작은 군집, 합포체, 또는 개개의 세포로 흩어져 관찰된다. 핵의 크기는 다양하고 염색질은 농축되어 있으며 때때로 핵소체도 관찰된다. 본 연구에서는 86%에서 군집형태를, 43%에서 합포체 소견을 보였고 36%에서는 합포체 내에서 선방구조를 관찰할 수 있었다. Nagai 등¹⁴⁾은 세포질이 대개 빈약하거나 거품양상이고 간혹 직경이 40 μm 가 넘는 큰 핵들이 관찰되며 세포질은 너무 얇아서 마치 나핵처럼 보이기도 한다고 기술하였다. 본 연구에서는 43%에서 세포질 양은 중등도이며 공포형성을 하였고 64%에서 핵소체가 뚜렷하였다.

저자는 난소에서 발생하는 점액성 낭선암종, 장액성 낭선암종, 자궁내막양 선암종의 감별이 조직학적으로는 용이하나 이런 소견들이 복막세척액에서는 어떻게 보이고 서로 감별이 가능한지를 보고자 하였는데 점액성 낭선암종은 점액성 배경, 공포성의 풍부한 세포질, 군집을 이룰 때 핵들은 가운데로 세포질은 가장자리로 위치하는 형태 등으로 다른 두 종양과의 감별이 가능하였다. 특히 점액성 배경(100%, $p = 0.0067$)과 풍부한 세포질(80%, $p = 0.0036$)은 다른 두 종양과의 감별에 있어서 통계적 의의가 있었다. 자궁내막양 선암종의 경우 합포체 내의 선방구조 등의 소견이 관찰되기도 하였으나 다른 세포학적 소견은 장액성 낭선암종과 중첩하는 소견이 많아 이 두 종양의 구별이 항상 가능한 것은 아니었다.

결 론

점액성 낭선암종은 점액성 도말 배경과 더불어, 공포성의 풍부한 세포질, 군집 형성시 핵이 가운데로 위치하고 세포질은 변연부로 위치하는 형태 등의 독특한 세포학적 특성 때문에 다른 종양과의 감별이 용이하였으나, 장액성 낭선암종과 자궁내막양 선암종간의 감별은 항상 가능한 것은 아니었다.

참 고 문 헌

1. Cefis F, Forni A, Carinelli S, Cangini L: Significance of ascitic fluid and peritoneal washing cytology in ovarian tumor diagnosis. *Tumori* 64:77-88, 1978
2. Yoshimura S, Scully RE, Taft PD, Herrington JB: Peritoneal fluid cytology in patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 17:161-167, 1984
3. Creasman WT, Rutledge F: The prognostic value of peritoneal cytology in gynecologic malignant disease. *Am J Obstet Gynecol* 110:773-781, 1971
4. Keettel WC, Elkins HB: Experience with radioactive colloidal gold in the treatment of ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 71:553-568, 1956
5. Keettel WC, Piexley EE, Buchsbaum HJ: Experience with peritoneal cytology in the management of gynecologic malignancies. *Am J Obstet Gynecol* 120:174-182, 1974
6. Tobias JS, Griffiths CT: Management of ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 294:818-823, 1976
7. Sears D, Hajdu SI: The cytologic diagnosis of malignant neoplasm in pleural and peritoneal effusions. *Acta Cytol* 31:85-97, 1987
8. Leiman G, Goldberg R: Pseudomyxoma peritonei associated with ovarian mucinous tumors: cytologic appearance in five cases. *Acta Cytol* 36:299-304, 1992
9. Costa M, Oertel YC: Cytology of pseudomyxoma peritonei: Report of two cases arising from appendiceal cystadenomas. *Diagn Cytopathol* 6:201-203, 1990
10. Gurley AM, Hidvegi DF, Cajulis RS, Bacus S: Morphologic and morphometric features of low grade serous tumors of the ovary. *Diagn Cytopathol* 11:220-225, 1994
11. Covell JL, Carry JB, Feldman PS: Peritoneal washings in ovarian tumors; Potential sources of error in cytologic diagnosis. *Acta Cytol* 29:310-316, 1985
12. Pisharodi LR, Bedrossian CW: Cytopathology of serous neoplasia of the ovary and the peritoneum: Differential diagnosis from mesothelial proliferations. *Diagn Cytopathol* 15:292-295, 1996
13. Brescia RJ, Dubin N, Demopoulos RI: Endometrioid and clear cell carcinoma of the ovary. Factors affecting survival. *Int J Gynecol Pathol* 8:132-138, 1989
14. Nagai S, Nozawa S, Kurihara S, Mukai M: Cytologic and biologic studies of endometrioid carcinoma of the ovary. *Acta Cytol* 27:676-682, 1983