

자궁경부 투명세포 샘암증의 자궁경부질 세포학적 소견

- 1예 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

맹 이 소 · 김 경 미 · 이 안 희 · 강 창 석

= Abstract =

Cytology of the Uterine Cervico-vaginal Smear of Clear Cell Adenocarcinoma in Uterine Cervix

- Report of a Case -

Leeso Maeng, M.D., Kyoung-Mee Kim, M.D., Anhi Lee, M.D., and Chang Suk Kang, M.D.

Department of Clinical Pathology, The Catholic University of Korea,
College of Medicine, Seoul, Korea

Primary clear cell adenocarcinoma of uterine cervix is rare and cytomorphology in the vaginal smear have not been previously described in Korean literatures. The cytologic characteristics of clear cell adenocarcinoma of the uterine cervix include : malignant cells with abundant, finely vacuolated cytoplasm : hobnail appearance ; and distinctive basement membrane-like hyaline materials within cellular aggregates. A 36-year-old woman presented with vaginal bleeding. Cytologic examination of vaginal smear and histopathologic examination of a radical hysterectomy specimen allowed the diagnosis of hemorrhagic tumor in the uterine cervix as a clear cell adenocarcinoma. Cytologic findings were very characteristic. The tumor cells had abundant, pale, finely vacuolated cytoplasm with indistinct cytoplasmic membrane. The nuclei were round to oval with finely dispersed chromatin. Extracellular basement membrane-like hyaline substance, which stained a light green color in Papanicolaou's preparation, was frequently observed within the cancer cell clusters.

Key words: Adenocarcinoma, Clear cell, Vaginal smear, Hyaline.

책임저자 : 이 안 희

주 소 : (403-016) 인천광역시 부평구 부평 6동 665번지. 가톨릭대학교 의과대학 부속 성모자애병원 임상병리과

전 화 : 032-510-5537

팩 스 : 032-510-5881

E-mail address : anhilee@olmh.cuk.ac.kr

서 론

투명세포 샘암종은 자궁 경부에서 발생하는 샘암종의 4%를 차지하는 드문 종양으로¹ 글리코겐을 함유한 투명하고 풍부한 세포질과 구두징(hobnail) 모양의 세포들이 충실성, 관상 낭성 그리고 유두상 배열을 하는 것이 특징이다. 여성 생식기 투명세포 샘암종의 세포학적 보고들은 대부분 난소암 환자의 복수를 검체로 한 것으로 자궁경부 질도말 소견은 없다. 최근에 저자들은 자궁경부에서 발생한 투명세포 샘암종 1예를 경험하였기에, 그 세포학적 소견을 보고하고자 한다.

증례

임상 소견

환자는 36세 여자로 다섯달 동안의 불규칙한 질출혈을 주소로 내원하였다. 산과력은 2-0-0-2이고 초경은 15세였다. 과거력상 특이 소견은 없었다. 이학적 검사상 자궁 경부에 괴사를 동반한 출혈성 종괴가 있었고 질의 상부로 침윤하고 있었다. 자기공명영상에서 종괴는 자궁경부에 국한되어 있었고, 자궁 체부, 나팔관, 난소, 신장은 정상이었으며, 주변에 비정상적인 램프절 종대는 없었다.

세포 소견

질 도말 표본의 세포 밀도는 중등도로 높았고, 출혈괴사성 배경에 다수의 호중구와 포말성 조직구가 관찰되었다(Fig. 1). 자궁 경부 상피세포는 염증 세포와 섞여서 관찰되었고, 이상각화나 악성 변화는 없었다. 종양 세포는 다양한 크기로 치밀하거나 느슨한 군집을 이루며, 세포질은 풍부하고 미세 공포성이고 세포막은 불분명하였다. 군집의 둘레에 있는 소수의 세포는 구두징 모양으로 세포질이 없이 핵만 외측으로 돌출되어 있었고, 주변에 다수의 나핵이 산재되어 있었다. 어떤 종양 세포는 크기가 작고 세포막이 분명하고 세포질은 호산성으로 진하게 염색되며 서로 중첩되어 있었다. 밝은 녹색의 유리질 조각이 원형 또는 선상의 모양으로 종양 세포 군집내에 있거나, 한층의 구

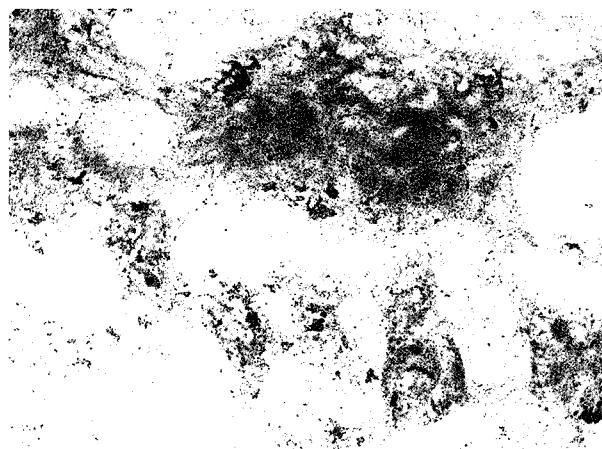


Fig. 1. Low power view of uterine cervico-vaginal smear. The smear is hypercellular in hemorrhagic, necrotic background (Papanicolaou stain).

두징 세포로 둘러싸여 있거나, 상피세포와 관계없이 흩어져있었다(Fig. 2). 독립되어 떨어져 있는 유리질 물질 내에는 기질 세포의 핵도 섞여있었다. 종양 세포의 핵은 둥글거나 타원형이었으며, 염색질은 미세하고 핵소체는 작지만 뚜렷하였고, 간혹 큰 핵소체와 심한 다형성을 보이는 세포도 관찰되었다.

조직 소견

자궁의 크기는 $8 \times 4 \times 3$ cm, 무게는 56 gm이었으며 자궁경부의 전 둘레에 걸쳐서 궤양성 암종이 관찰되었다. 암종의 길이는 2.5 cm로 자궁 경부와 자궁경 내막에 위치하였고 표면 상피로부터 0.8 cm 깊이까지 침윤하고 있었다. 조직소견상 종양세포들은 대부분 관상 낭성 배열을 하며 간질 깊숙히 침윤하였고, 일부는 충실성, 혹은 유두상 배열을 하고 있었다. 종양 세포는 풍부하고 투명한 세포질을 지니고, 입방형 또는 구두징 모양으로 관이나 낭을 형성하고 있었다. 핵은 둥글고, 다형성이 심하며 핵소체가 뚜렷하였다. 종양 세포들은 PAS 염색에 양성, 디아스타제 전처리후 PAS 염색에 음성인 글리코겐을 함유하고 있었다. 특히 충실성 배열을 하는 부위와 핵의 다형성이 심한 부위에서 빈번한 간질의 유리질화가 관찰되었다(Fig. 3).

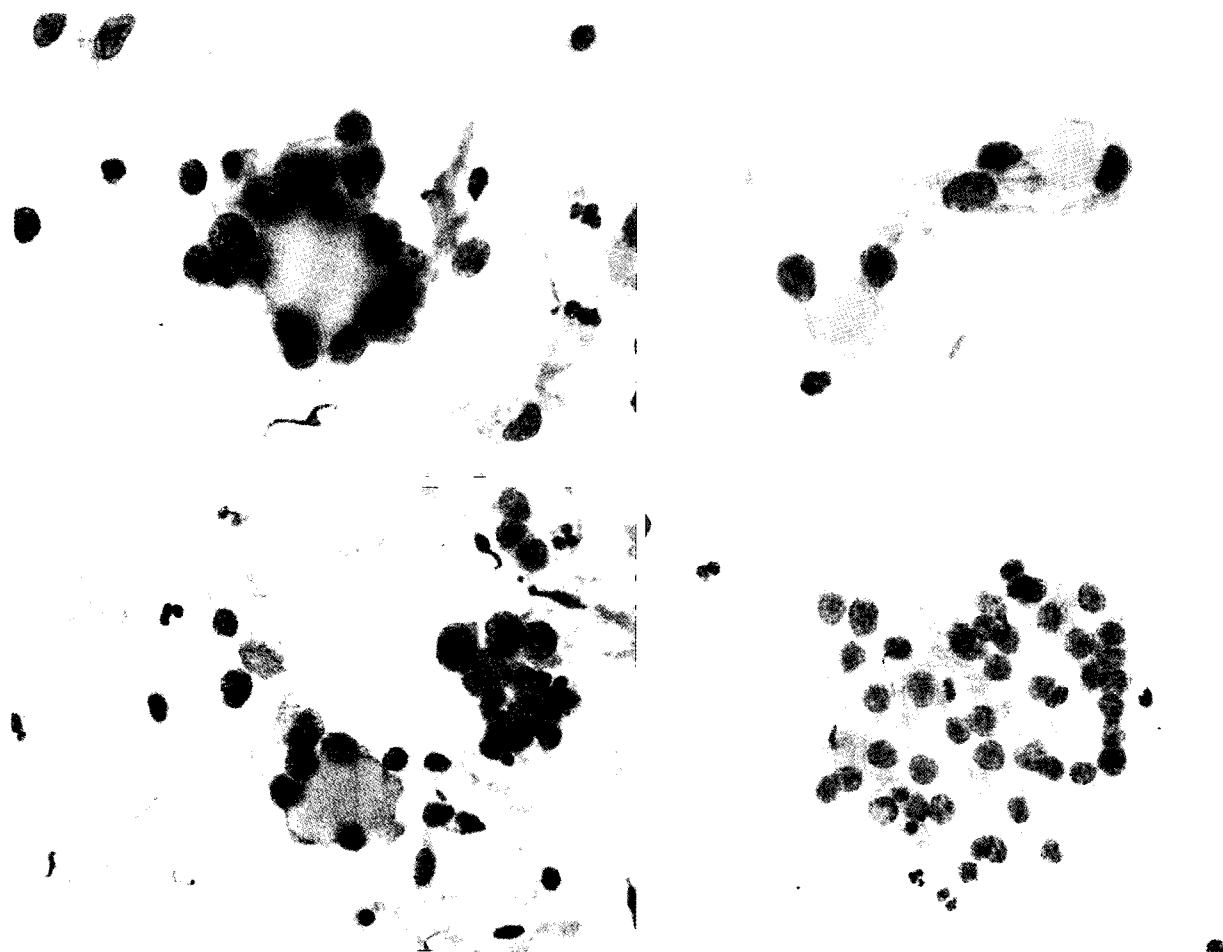


Fig. 2. High power view of uterine cervico-vaginal smear. Amorphous hyaline materials or collagen cores are observed within many cellular aggregates (Papanicolaou).

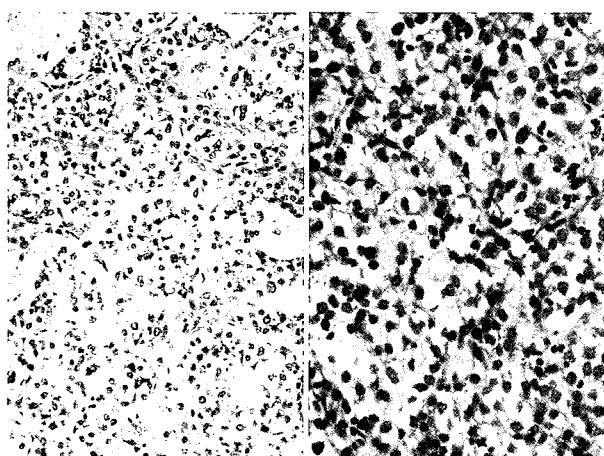


Fig. 3. Histologic finding. The section shows solid sheets of large cells with clear cytoplasm and vesicular, pleomorphic nuclei with large, prominent nucleoli (left side) and homogeneous, hyalinized areas (right side).

고 찰

여성 생식기의 투명세포 샘암종은 물러관 기원 종양으로서, diethylstilbestrol (DES)을 복용한 어머니에게서 태어난 젊은 여성의 자궁 경부와 질에서 발생되어 주목을 받게 되었다.¹ 투명세포 샘암종에서 간질의 유리질 섬유화는 흔히 관찰되는 소견으로, 종양 세포가 기저막 성분인 laminin과 제 4형 교원질을 다량 생성하기 때문이라고 한다.² 이제까지 보고된 여성 생식기의 투명세포 샘암종의 세포학적 소견은 창백하고 풍부한 미세 공포성 세포질과 구두정 모양에 대한 기술이 대부분이었다.^{3,4} 그러나 Ito 등⁵은 난소암 환자들의 복수에서 “raspberry 체”를 관찰하여, 면역조직화학염색을 시행한 결과 종양 세포로 둘러싸인 유리질 성분이 라미닌과 제 4형 교원질에 양성이며, 산성점액다당류를 포함한 기저막유사 물질임을 밝혀냈다. Nishida 등⁶은 난소 투명세포 샘암종 세포주 (HAC-2) 배양 중

에 악성 세포들이 기저막 유사 물질을 생성하는 것을 확인하였다. 더욱이 Ito 등⁵과 Atahan 등⁷은 여성 생식 기의 투명 세포 샘암종의 원발 또는 전이 병변의 세포 도말 검사에서 관찰되는 종양 세포들로 둘러싸인 유리질 물질이 투명세포 샘암종 진단에 매우 중요한 소견이라고 주장하였다. 본 증례에서도 자궁경부질 세포도말표본에서 Papanicolaue 염색에 의하여 밝은 녹색으로 염색되는 다수의 기저막 유사 유리질 조각이 한층 및 여러층의 악성 세포에 의하여 둘러싸여 있는 소견을 관찰할 수 있었다. 또한 다수의 유리질 조각이 낱개로 흩어져 있는 모양은 다른 증례에서는 보고되지 않은 본 증례의 특징적인 소견으로 생각되며, 변성된 세포질조각과 감별점은 기저막 유사 물질이 좀더 두껍고 군질하게 염색된다는 것이다. 투명세포 암종은 신장, 폐, 침샘, 유방, 부신 피질, 그리고 간 등에서도 발생하며 그 세포학적 소견도 유사하다. 특히 전이성 신세포 암종과 감별이 어려운데, 신세포 암종은 풍부하고 미세한 공포상 세포질을 지닌 종양세포가 많은 혈관의 가지들에 매달려 있으며,⁸ 기저막 유사 물질의 관찰이 감별에 도움이 되리라고 생각한다. 자궁경부의 샘모양낭성 암종에서도 기저막 물질과 유사한 둥근 물질들을 관찰할 수 있으나, 세포질이 거의 없는 작은 세포들이 공을 형성하고, 핵의 다형성이 심하지 않으며, 핵소체가 잘 관찰되지 않는 것⁹으로 감별할 수 있다.

저자들은 질 세포검사에서 특징적인 투명세포, 구두징세포 그리고 특히 유리질의 기저막양 물질의 관찰은 임상 정보와 종합하여 자궁경부 투명세포 샘암종의 진단에 많은 도움이 되리라고 생각한다.

참 고 문 현

- Kurman RJ. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Fifth edition, New York, Springer-Verlag Inc, 2002; 356-7.
- Mikami Y, Hata S, Melamed J, et al. Basement membrane material in ovarian clear cell carcinoma; correlation with growth pattern and nuclear grade. *Int J Gynecol Pathol* 1999;18:52-7.
- Zirkin HJ. Cytology of clear cell carcinoma of the ovary in ascitic fluid(lett). *Acta Cytol* 1984;28:777-8.
- Watanabe Y, Haruhiko U, Kouichi N, et al. Advanced primary clear cell carcinoma of the vagina not associated with Diethylstilbestrol. *Acta Cytol* 2002;46:557-81.
- Ito H, Hirasawa T, Yasuda M, Osamura RY, Tsutsumi Y. Excessive formation of basement membrane substance in clear cell carcinoma of the ovary: Diagnostic value of the "Raspberry body" in ascites cytology. *Diagn Cytopathol* 1997;16:500-4.
- Nishida M, Kuramoto H, Tatsumi H, Hamano M, Hata H. Cytologic findings of ascites in patients with ovarian clear cell carcinoma: Diagnostic significance and genesis of mirror ball pattern. *Nippon Rinsho Sabio Gakkai Zasshi* 1979;18: 280-94(in Japanese with English abstract).
- Atahan S, Cemil E, Fikri I, Nural E. Cytology of clear cell carcinoma of the female genital tract in fine needle aspirates and ascites. 2000;44:1005-9.
- Weir M, Pitman MB. The vascular architecture of renal cell carcinoma in fine needle aspiration biopsies. *Cancer(Cancer Cytopathol)* 1997;81:45-50.
- Grafton WD, Kamm RC, Cowley LH. Cytologic characteristics of adenoid cystic carcinoma of the cervix uteri. *Acta Cytol* 1976; 20:162-6.