

질에 발생한 원발성 비투명세포선암* -1 예 보고-

가톨릭대학 의학부 임상병리학교실

지 미 경·최 영 진·양 기 화·김 병 기·김 선 무

=Abstract=

Primary Non-clear-cell Adenocarcinoma of the Vagina - Report of a Case -

M.K.Jee, M.D., Y.J.Choi, M.D., K.W.Yang, M.D., B.K.Kim, M.D., and S.M.Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College

A case of primary non-clear-cell adenocarcinoma of the vagina is reported occurring in a 65-year-old woman without exposure to diethylstilbestrol (DES) in utero. The adenocarcinoma did not appear to be associated with vaginal adenosis. It lacked clear cell component and interestingly composed of columnar epithelial cells of endocervical-type.

Cytologically round to oval nuclei revealed one or more small nucleoli and fine granular chromatin pattern. Cytoplasm was plump, faintly basophilic and homogeneously stained. Histologically well differentiated columnar epithelial cells were arranged in trabecular pattern mainly, and also occasional glandular lumina and small solid sheets were found. Mitoses were hardly found.

Key Words : Non-clear-cell adenocarcinoma, Vagina.

서 론

질의 원발성 암종은 여성생식계병변의 1% 내지 2%를 차지하며 그 중 90% 이상이 편평상피암종에 속하는

것들로 통상 50세 이상의 여자에서 발생한다^{1, 2)}. 질의 원발성 선암은 매우 드물고³⁾ 젊은 여자에서 발견된 선암은 diethylstilbestrol (DES) 이 선암의 발생과 관련이 있다고 하며^{4, 5)} 양성 질 선증이 흔히 동반되므로 이것이 전구병변일 것이라는 보고들이 있다⁶⁾. 선암은 문헌상 보고된 것들 대부분이 투명세포 선암이며 비투명세포선암은 매우 드물게 보고되어 있다.

* 본 논문의 요지는 1990년 6월 16일 대한세포병리학회 제 6차 춘계 학술대회에서 발표되었음.

* 본 논문은 가톨릭 중앙의료원 연구조성비로 이루어졌음.

저자들은 태생기에 DES 나 기타 estrogen 제제에 폭로된 과거력이 없으면서 조직병리소견상 질 선종의 증거가 없는 질의 원발성 비투명세포선암 1 예를 경험하였기에 세포학적 소견과 조직병리학적 소견을 종합하여 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상소견

환자는 65 세 여자로서 우연히 질의 동통성 종괴를 발견하였다. 과거력상 35 년전에 갑상선 기능항진증으로 갑상선 아전절제술을 받은것 외에 다른 특이 사항은 없었다. 태생기에 DES 나 기타 estrogen 제제에 폭로되었던 병력도 찾아볼 수 없었다. 환자는 5 번의 출산경력이 있었으며 골반검사상 표재성 미란을 동반한 고양양 경도를 가진 종괴가 외자궁구에서부터 5 cm 정도 거리에 질의 상좌측벽에 돌출되어 있었다(Fig. 1 a). 골반 컴퓨터 단층촬영상 질벽주위의 골반내 지방조직과 경계가 잘 지어지고 장경이 4.5 cm 정도되는 저음영의 둥근 종괴가 질벽의 좌측 상부에 위치하고 있었다. 기타 이학적 검사상 특이

사항이 없었으며 질도말검사와 생검을 실시한 후 자궁 전적출술 및 양측 부속기 절제술과 부분 질 절제술이 시행되었다. 수술후 방광경 검사 및 S 상 결장경검사는 모두 정상이었다. 방사선 치료 및 한 차례의 화학요법치료가 행해졌고 환자는 수술후 3 개월이 지난 현재까지 양호한 상태이다.

2. 육안소견

고정된 조직의 단면상은 장경이 4.5 cm 정도되는 고형성 종양으로 불규칙한 섬유성조직의 띠로 나뉘어져 있었고, 국소적인 괴사가 동반된 회백색 실질이 엽상으로 분포되어 있었다(Fig. 1 b).

3. 질도말 소견

형성 배경을 보이는 질 도말상에는 도말된 세포들의 대부분이 원주상피세포들이었고 가끔 편평상피에서 유래된 세포들이 관찰되었다. 원주상피세포들은 날개로 떨어져 있거나 불규칙한 모양의 세포편을 만들었고(Fig. 2), 핵들이 나란히 배열되는 양상도 관찰되었다(Fig. 3). 이들 세포들의 핵은 둥글거나 계란형으로 자궁내경관

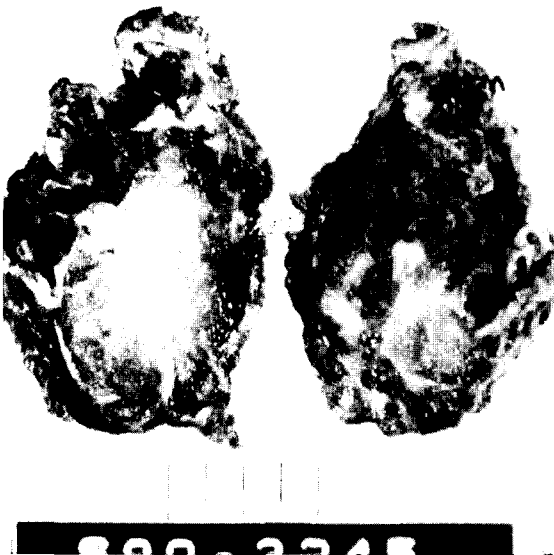


Fig. 1a. Tumor mass protruded on the left superior portion of the vaginal mucosal surface.



Fig. 1b. Solid, pale gray tumor nests were separated by irregular bands of fibrous tissue.

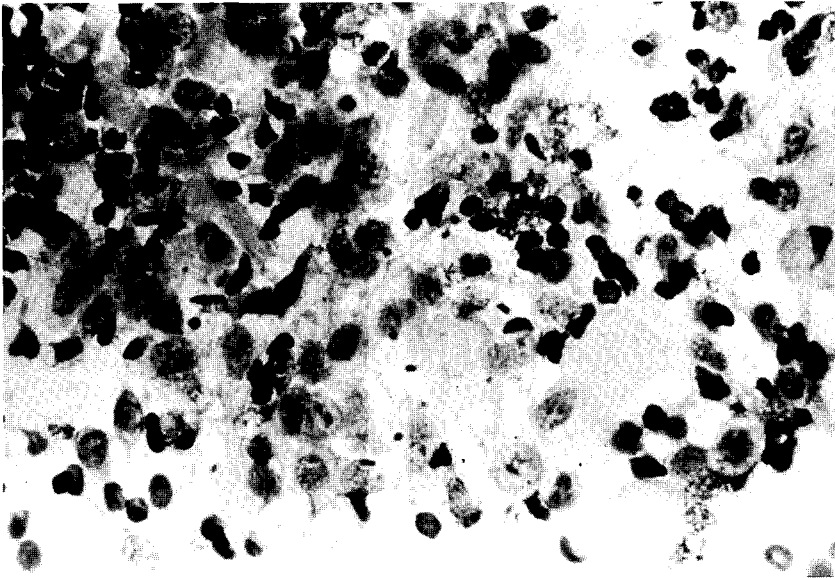


Fig. 2. Vaginal smear revealed single or irregular sheets of columnar nonciliated epithelial cells with hemorrhagic background (Papanicolaou, $\times 400$).

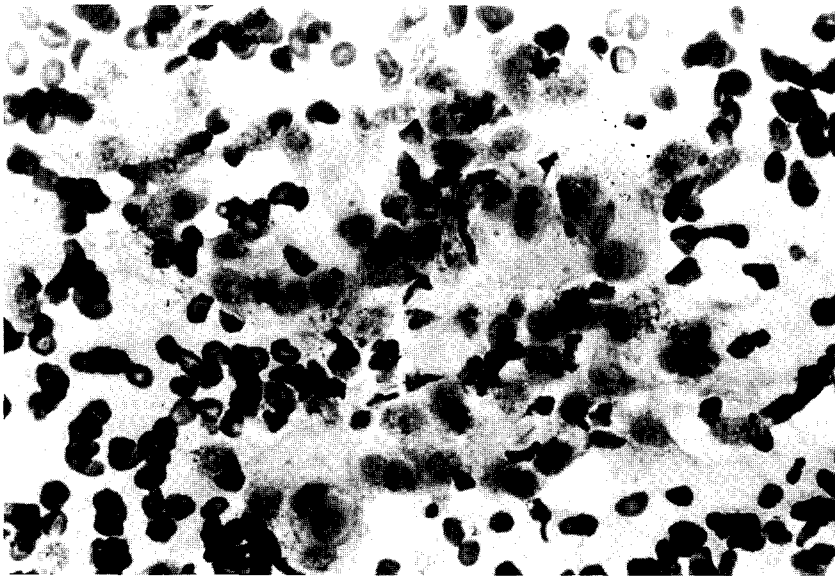


Fig. 3. Columnar epithelial cells were arranged in a palisading pattern (Papanicolaou, $\times 400$).

원주상피세포 보다는 좀 더 크면서 경한 대소부동증을 보였으며, 또한 세포질의 한편으로 밀려있는 경향이 있었다. 염색질은 미약한 과염색성을 보이는 미세과립상이었고 한 두개의 작은 인이 관찰되었다. 균질성의 세포질은 풍부했으며 연한 청색으로 염색되었다. 세포분열상 또는 비정상적인 세포분열상은 관찰되지 않았다.

4. 조직학적 소견

종양의 실질세포소들은 좁거나 넓은 불규칙한 섬유성 조직으로 분열되어 있었다(Fig. 4). 종양의 말초부는 질벽 주위의 골반내 지방조직에 근접하여 증식하면서 종괴를 형성하고 있었다. 질도말상에서 관찰된 것과 유사한 자궁내경관 원주상피세포를 닮은 세포들이 한층 또는 여러 층으로 주로 소주상(trabecular)으로 배열되었으며 가끔 국소적으로 작은 세포소들을 만들거나 작은 내강을 만들고 있었다(Fig. 5). 둥글거나 계란형의 핵은 세포도 말상과 같았고 균질성의 세포질은 풍부했는데(Fig. 6), mucicarmine 염색 시행시 거의 음성이었다. 연속절편 상에서 세포분열상은 거의 관찰되지 않았으나 종양의 말초부에 있는 섬유조직내에서 혈관내 침입과(Fig.

7) 신경주위와 신경내 침입이 관찰되었다(Fig. 8). 종양 주변의 질점막에는 질 선증은 없었고 편평상피만이 관찰되었다.

고 안

질의 선암은 대부분 투명세포선암이 보고되어 있고 이들 중 다수가 DES 폭로와 관련되어 있다^{5, 7, 8}. 비투명 세포선암은 문헌상 소수가 보고되어 있는데 그 구성세포들을 보면 자궁내경관 원주상피세포를 닮았거나³ 자궁내막양 선암이나^{6, 9} 장관의 상피와 유사하다¹⁰. 투명세포선암이 mullerian 기원이라고 주장되어 왔으며^{3, 6, 8} 선암의 전구병변으로 질 선증이 제시되었다^{3, 8, 11}. 태생기에 DES 폭로와 관련된 경우 DES가 정상적인 경로인 질의 mullerian 상피의 변성과 분화를 방해하기 때문이라고 했는데 DES 폭로의 과거력이 없이도 저절로 발생된 투명세포암의 예들이 있으므로 DES의 다른 인자들도 질 선암 발생에 영향을 끼칠 것이다^{4, 5, 8}. 본 예는 과거력상 DES나 다른 estrogen 제제들에의 폭로는 없었다. 또한 부분 질절제술로 적출된 종양주변의 질벽에서 질

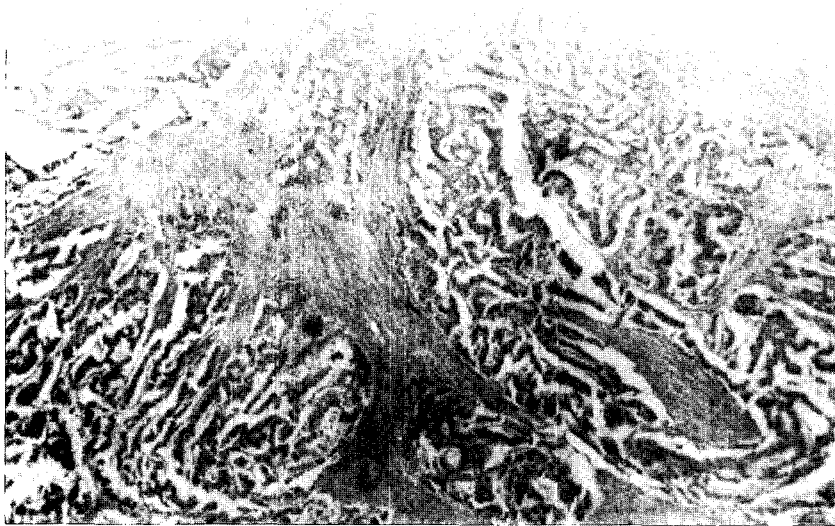


Fig. 4. Tumoral nests were separated by irregular fibrous bands and showed trabecular pattern mainly (H & E, ×40).

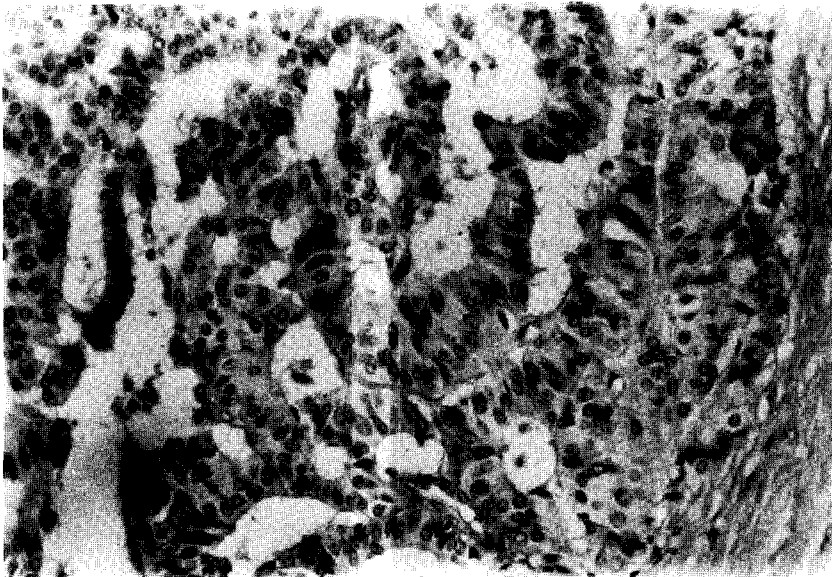


Fig. 5. Occasionally small glandular lumina were found (H & E, $\times 200$).

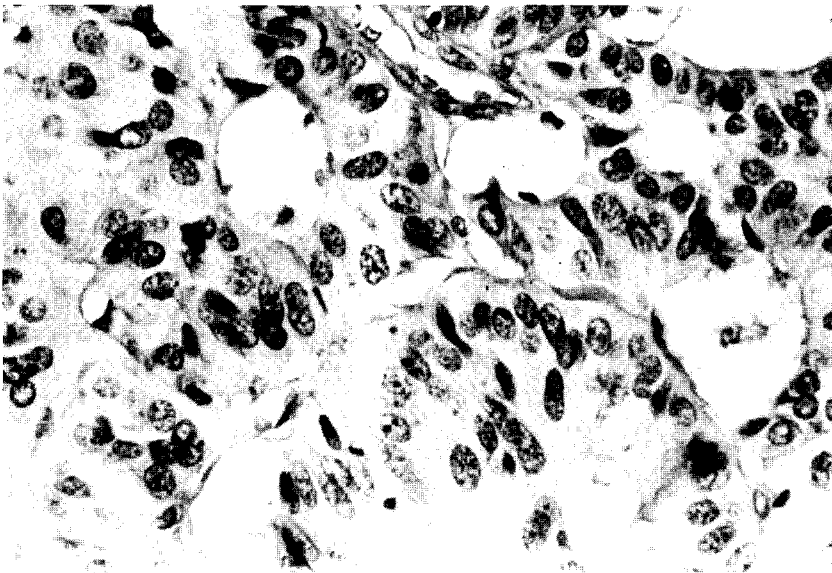


Fig. 6. Tall columnar epithelial cells with plump homogenous cytoplasm revealed mild anaplasia (H & E, $\times 400$).



Fig. 7. Vascular invasion was found in the periphery of the tumor (H & E, $\times 40$).

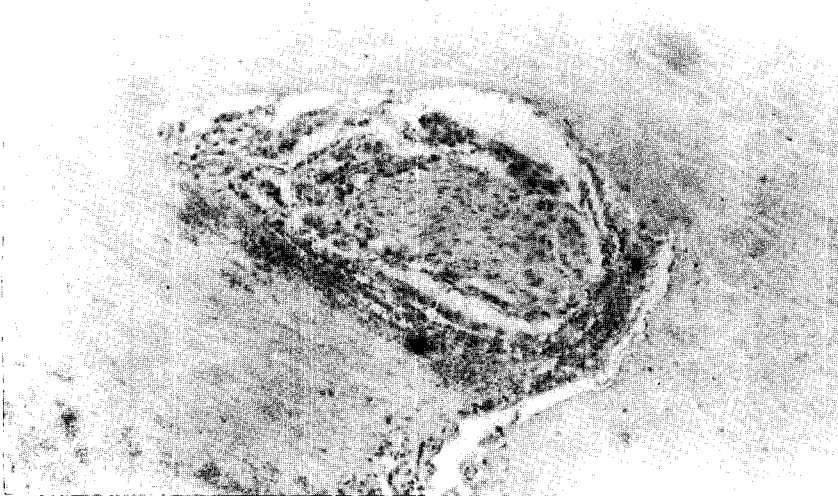


Fig. 8. Perineural and intraneural invasion were also observed (H & E, $\times 100$).

선증은 발견되지 않았고 다만 편평상피로 이루어진 점막 표면이 관찰되었다. 이 편평상피가 선증에서화생되었을 가능성이 있다 할지라도 현재로서는 선증과의 관련은 없다고 보는 것이 타당할 것이다. DES 폭로와 관련하여 발전되는 병변 중 투명세포선암은 잘 만들어진 질 도말 상에서는 인지될수 있다고 하는데 다만 미세선증식증이나 Arias-Stella 반응은 임상소견과 기타 세포학적 소견을 종합하면 감별이 가능하다¹²⁾. 이와 같이 질도말이 투명세포선암 진단에 있어 도움을 줄 수 있다는 보고가 있는 변면^{1, 12, 13)}, 그다지 신뢰할만한 도움을 주지 못한다는 보고도 있다⁶⁾.

보고된 대부분의 선암이 투명세포선암이고 그 세포학적 소견도 비교적 자세히 기술되어 있으나, 비투명세포선암은 극히 드물뿐 아니라 통상 시행되는 질도말상에서의 세포학적 기술은 문헌상 찾기 어려웠다. 본 예는 비투명세포선암으로 mucicarmine 염색상 거의 음성이었으나 H & E 염색에서 그 세포의 형태가 자궁내경관상피를 닮은 비섬모성 원주상피세포였다. 질세포도말상에서 그 원주상피세포의 세포출생성 (cellularity) 이 높은 것을 제외하면 거의 양성으로 오인될만큼 경미한 핵의 역분화 (anaplasia) 가 관찰되었는데, 자궁내경관의 상피내선암과 미소침윤성 선암의 세포학적 기술을 보면 본 예와 아주 유사한 소견들이었다. 상피내선암인 경우에 세포편이나 조직편의 출현을 근거로 하되 위중층으로 배열된 세포들의 좀 더 작은 긴 조각 (strip) 들이 상피내선암의 진단에 있어 열쇠가 된다고 했고¹⁴⁾, 그보다는 좀 더 작은 집단이나 긴 조각들 혹은 개개의 세포들로 관찰되는 것이 더 흔하다고도 한다¹⁵⁾. 그 세포들은 정상 자궁내경관 상피세포와 비교할때 그리 크지않은 상당히 규칙적인 모양의 과염색성 핵을 보이거나 크기와 모양에 있어서 경미한 다양성을 보이는 세포집단들이었고 뚜렷한 미소인 (micronucleoli) 또는 거대인 (macronucleoli) 들이 관찰되었다. 세포질의 경계는 뚜렷지 않았으며 일부 세포집단에서는 핵들이 나란히 배열되었고 다형성을 보이는 핵들도 관찰되었다¹⁵⁾. 특히 미소침윤성 선암에서 종양세포의 핵이 커지며 다형성이 보이고 뚜렷하거나 또는 불규칙한 인들이 지적되었다^{14, 15)}. 본 예는 조직소견상 분명한 혈관 침입등의 소견이 보이는 침윤성 비투명세포선암이었는데 질세포도말상에서의 세포학적 소견은 자궁내경관의 침윤성 선암의 소견보다는¹⁶⁾ 상피내선암이나 미소침윤성

선암과 매우 유사하였다. 그것은 본 종양의 세포들이 세포학적으로 미약한 역분화를 동반하였기 때문일 것으로 생각되었다. 따라서 질선증을 질세포도말상에서 진단할 경우 표본채취의 장소를 결정하는 것이 중요한 것과¹⁷⁾ 마찬가지로, 질선암의 진단에 있어서도 임상적으로 자궁질확대경으로 관찰함과 더불어 일단 자궁내경관과 질상피에서의 도말을 분리하여 관찰함으로써 질의 선암 진단 및 그 조직학적 유형을 감별하는데 도움이 되리라 사료 되는 바이다.

결 론

저자들은 태생기에 DES 나 기타 estrogen 체제에 폭로된 과거력이 없는 질의 비투명 세포선암 1 예를 경험하였다. 질세포도말상 투명세포선암의 소견이 아니라 자궁내경관 상피세포를 닮은 역분화가 경미한 원주상피세포들이 관찰되었는데 보고된 상피내선암이나 미소침윤성 선암과 매우 유사한 세포학적 소견을 보였다. 질도말상에서 질선암을 진단하려면 일단 표본채취의 위치를 정확히 결정하여야 하며 이어서 관찰되는 세포학적 소견에 따라서 선암진단 및 그 유형을 알아낼 수 있으리라고 사료되며 본예의 조직학적 소견과 간단한 문헌고찰을 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Samuel CB, Lagasse LD, Chang NH, Stehman FB : Primary adenocarcinoma of the vagina. *Surg Gynecol Obstet* 149:223-237, 1979.
2. Herbst AL, Green TH, Ulfelder H : Primary carcinoma of the vagina : An analysis of 68 cases. *Am J Obstet Gynecol* 106:210-218, 1970.
3. Judith R, Ireland K : Non-clear-cell adenocarcinoma arising in vaginal adenosis. *Arch Pathol Lab Med* 109:781-783, 1985.
4. Melnick S, Cole P, Anderson D, Herbst A : Rates and risks of diethylstilbestrol-related clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix. An update. *N Engl J Med* 316:514-516, 1987.
5. Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC : Adenocarcinoma of the vagina : Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med* 284:878-881, 1971.
6. Herbst AL, Scully RE : Adenocarcinoma of the vagina

- in adolescence : A report of 7 cases including 6 clear-cell carcinoma (so-called mesonephroma). *Cancer* 25:745-757, 1970.
7. Robboy SJ, Herbst AL, Scully ES : Clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix in young females : Analysis of 37 tumors that persisted or recurred after primary therapy. *Cancer* 34:606-614, 1974.
 8. Nordqvist SRB, Fidler WJ, Woodruff JM, Lewis JL : Clear cell adenocarcinoma of the cervix and vagina : A clinicopathologic study of 21 cases with and without a history of maternal ingestion of estrogens. *Cancer* 37:858-871, 1976.
 9. Clement BL, Benedet JL : Adenocarcinoma in situ of the vagina : A case report. *Cancer* 43 : 2479-2485, 1979.
 10. Fox H, Wells M, Harris M, Mcwilliam LJ, Anderson GS : Enteric tumors of the lower female genital tract : a report of three cases. *Histopathology* 12:167-176, 1988.
 11. Robboy SJ, Young RH, Welch WR : Atypical vaginal adenosis and cervical ectropion : Association with clear cell adenocarcinoma in diethylstilbestrol-exposed offspring. *Cancer* 54:869-875, 1984.
 12. Robboy SJ, Scully RE, Welch WR, Herbst AL : Intrauterine diethylstilbestrol exposure and its consequences : Pathologic characteristics of vaginal adenosis, clear cell adenocarcinoma and related lesions. *Arch Pathol Lab Med* 101:1-5, 1977.
 13. Taft Pd, Robboy SJ, Herbst AL : Cytology clear-cell adenocarcinoma of the genital tract in young females : Report of 75 cases from the registry. *Acta Cytol* 18:279-290, 1974.
 14. Bousfield L, Pacey F, Young Q, Krumins I, Osborn R : Expanded cytologic criteria for the diagnosis of adenocarcinoma in situ of the cervix and related lesions. *Acta cytol* 24:283-296, 1980.
 15. Nguyen GK, Jeannot AB : Exfoliative cytology of in situ and microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix. *Acta cytol* 28:461-467, 1984.
 16. Bibbo M, Al-Nageeb M, Baccarini I, Climaco LA, Sonek M, Wied GL : Cytologic findings in female and male offspring of DES treated mothers. *Acta Cytol* 19:568-572, 1975.
 17. Koss LG : Diagnostic cytology and its histopathologic bases, 3rd ed. Philadelphia, JB Lippincott Co. 1979, pp 395-397