

자궁경부 악성 림프종의 경부-질 도말소견

- 1 증례 보고 -

한양대학교 의과대학 병리학교실

김 남 훈 · 박 찬 금 · 고 영 혜 · 박 문 향 · 이 중 달

= Abstract =

Cytologic Features of Malignant Lymphoma of the Uterine Cervix

- A case report -

Nam Hoon Kim, M.D., Chan Kum Park, M.D., Young Hyeh Ko, M.D.,
Moon Hyang Park, M.D., and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, HanYang University College of Medicine

The uterine cervix is an uncommon site of primary non-Hodgkin's lymphoma (NHL). Although the cytologic findings of NHLs are well known, most cervicovaginal smear of uterine NHLs give lower diagnostic yield than common epithelial malignancy because abnormal cells do not appear in the sample in the absence of surface ulceration. Herein, we describe cytologic findings of a case of uterine cervical NHL which was initially diagnosed by cervicovaginal smear. The tumor cells were relatively uniform, isolated, large-sized with scanty cytoplasm and round or indented nuclei. The nuclei had stippled chromatin and small nucleoli. Histologically and immunohistochemically the tumor was proven to be large cell lymphoma of T-cell lineage.

Key words: Cervico-vaginal smear, Uterine cervix, Non-Hodgkin's lymphoma, T-cell lineage

서 론

자궁경부 및 질에서 생긴 원발성 비호지킨 악성 림프종은 다른 장기에서 생긴 림프절 외

림프종에 비해 발생빈도가 매우 낮아 원발성 자궁 종양의 약 0.008%를 차지한다¹⁾. 임상적으로는 증상이 상피성 종양과 유사하여 감별이 어려우나 자궁경부가 미만성으로 비후되거나

용종성 성장을 보이는 점과 상피성 종양에 비해 점막변화가 적은 경향이 있다. 경부-질 도말에서는 흔히 표면 점막의 궤양이 일어나기 전에는 림프종세포가 탈락되지 않아 세포학적 진단율이 낮으며 종양세포가 도말된 경우에도 여포성 경부염, 편평세포 암종, 선암종, 자궁내막 기질 육종, 과립구성 육종 등과의 감별이 어렵다. 저자들은 최근에 질-경부 도말에서 진단된 자궁경부에서 생긴 원발성 비호지킨 악성림프종을 경험하였기에 조직학적 소견 및 면역조직학적 소견과 더불어 도말상의 세포학적 소견에 관하여 보고한다.

증 례

1. 임상 소견

25세의 여자가 질출혈 및 분비물을 주소로 본원에 내원하였다. 환자의 산과력은 0-1-1-0이었으며 과거력상 특이 소견은 없었다. 골반 검사상 자궁경부의 전후면에 걸쳐 점막의 비후와 결절상 종괴가 있었으며 질경 검사상 자궁경부의 전면에 점막의 분홍색 변색과 함께 결절상 점막용기가 관찰되었다. 자기공명촬영상 자궁경부에 국한되어 있고 주변과의 경계가 매우 좋은 5×5cm 크기의 균일한 신호강도를 나타내는 종괴가 확인되었으며 임상적으로 FIGO 병기 IIa의 암종으로 생각하고 질-경부 도말검사와 편치 생검을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

자궁경부 질 도말의 Papanicolaou 염색에서 염증성 배경에 많은 상피세포와 중성구로 이루어진 염증세포가 도말되었으며 그 사이사이에 종양세포가 불규칙하게 개개로 흩어져 도말되었다(Fig. 1). 종양세포들은 작은 림프구보다 크고, 모양은 비교적 균일하였는데 대체로 둥글었다. 세포질은 거의 없거나 소량으로 호청

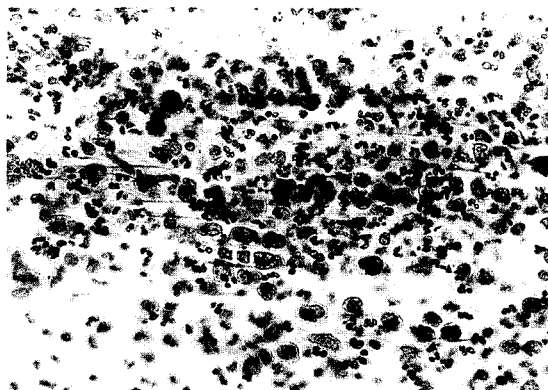


Fig. 1. Individual malignant cells are smeared throughout inflammatory background (Papanicolaou, X200).

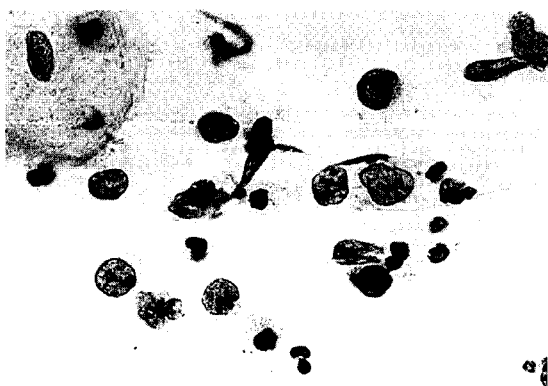


Fig. 2. The tumor cells have scanty cytoplasm and round or indented nuclei with stippled chromatin and small nucleoli (Papanicolaou, X1,000).

성이었다. 핵은 대개 둥글거나 난원형이었고 핵막은 진하고 주름져 있었고 일부 세포에서 분엽상을 보였다. 핵의 염색질은 점상으로 과염색성을 보였고 2~3개의 작은 핵소체가 관찰되었다(Fig. 2). 유사분열은 거의 관찰할 수 없었다. 상피세포에 이형성은 관찰되지 않았다.

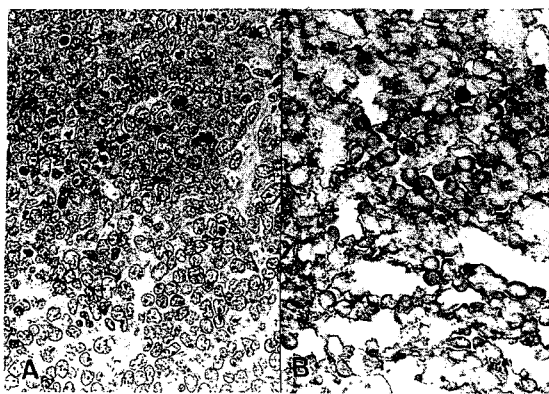


Fig. 3. The tumor in histologic examination is interpreted as large cell lymphoma (A), (H & E, ×200) with positive reaction to MT-1 (CD43) immunohistochemical staining (B), (LSAB, ×200).

3. 조직학적 소견

자궁경부의 조직생검상 자궁경부의 점막선주위에 미만성으로 비정형성 림프구의 침윤이 있었다. 이들의 핵막은 주름져 있었고 염색질은 비교적 섬세하거나 굵은 과립상이었고 수포성으로 보이는 것도 있었다. 핵소체는 불분명하였다. 간질에 섬유화는 동반되지 않았다(Fig. 3A). 면역조직화학 염색상 종양세포들은 MT-1 (CD43)에 양성반응을 보였고(Fig. 3B) UCHL-1 (CD45RO), MB-2(CD45RA)와 L26(CD20)에는 각각 반응하지 않아서 T세포형의 미만성 대세포 림프종으로 진단되었다. 이후 환자는 ProMACE로 항암요법을 두 차례 받은후 근치자궁절제술을 시행받았는데 절제된 자궁경부에 남아있던 종양의 크기는 3.8×2.8×2.5cm이고 자궁경부에 국한되어 있었으며 자궁주위 연부조직과 절제된 양측 림프절에 종양은 없었다.

고 찰

질-자궁경부에 생긴 원발성 악성림프종은 그

발생빈도가 낮을 뿐 아니라 세포학적 검사에서 다른 병변 즉 여포성 경부염, 분화도가 낮은 각종 암종, 자궁내막기질 육종, 과립구성 육종 등과의 감별이 어려워 실제 진단율은 다른 질환에 비해 아주 낮아 Whitaker 등²⁾이 발표한 22예의 악성림프종에서 세포학적 검사를 시행했던 13예 중 단지 5예에서만 진단되었으며 Harris와 Scully³⁾에 의하면 10예 중 단지 2예에서만 세포학적으로 악성림프종이 진단되었다. 또한 자궁림프종의 세포학적 진단이 어려운 이유로 악성림프종은 상피암종에 비해 자궁경부 점막에 궤양을 잘 동반하지 않기 때문에 도말표본 내에 종양세포가 도말되지 않는 점을 들 수 있다. 예외적으로 표면 궤양은 없었으나 종양세포가 표면점막을 통과해서 질분비물과 함께 나와서 진단이 가능하였던 보고^{4,5)}가 있으나 대부분의 경우 진단이 대단히 지연되고 상당히 진행된 다음 궤양이 나타나야 비로소 진단이 되는 경우도 많다.

본 증례의 경우 종괴가 외경부로 용종성 성장을 하였고 표면에 궤양이 있어 종양세포의 탈락이 용이하게 된 것으로 생각된다. 우리나라에서 문헌상 자궁질 경부도말로 진단된 악성림프종의 보고는 찾아 볼 수 없었다.

세포학적으로 악성림프종의 경부-질 도말소견을 종합해 보면 중간 또는 대세포로 이루어진 악성세포들이 개개로 흩어져 도말되며 핵/세포질비가 크게 증가되어 있으며 핵은 불규칙하게 농축된 염색질 또는 염색체 중심립(chromocenter)을 갖으며 핵소체도 뚜렷하다. 세포질은 불분명하거나 소량이다^{2,4-8)}. Koss⁹⁾는 림프종의 도말소견에서 핵이 유두상의 돌출부를 갖는 것이 특징이라고 하였다. 가장 감별이 어려운 과립구성 육종은 세포의 크기가 일정치 않고 섬세하고 과립상의 세포질을 갖는 반면에 악성림프종에서는 소량의 섬세하고 수포성인 세포질을 갖는다. 핵은 과립구성 육종이 악성림프종보다 섬세한 염색질을 보인다⁶⁾. 자궁내막

기질 육종의 세포학적 소견은 “혜성(comet)” 세포가 특징적인데⁷⁾ 이런 소견은 본 예에서 관찰되지 않았다. 만성 림프구성 경부염(여포성 경부염)과도 감별이 요구되는데 이 때에는 크기와 형태가 다양한 여러 분화단계의 림프구가 관찰되는데 반해 악성림프종은 비교적 균일한 형태의 림프구들로 구성된다.

분화가 나쁜 편평세포암종 또는 선암종 및 미분화 소세포암종과의 감별은 악성 림프종은 균집을 이루지 않는 점으로 구별할 수 있으며 필요시에는 도말표본에 대하여 leukocyte common antigen 또는 epithelial membrane antigen의 면역세포화학검사를 시행할 수 있다. 본원에서 자궁경부의 원발성 림프종 3예를 모아 보고하였는데 이 중 본 증례만이 세포학적으로 진단되었고 본 증례의 병리학적 소견과 면역학적 소견이 자세히 보고되어 있다¹⁰⁾.

자궁원발성 림프종의 면역표현형에 대한 연구는 드문데 Aozasa 등¹¹⁾의 3예의 자궁체부 림프종과 4예의 경부림프종이 모두 B세포형이었고 그 외에 자궁경부 B세포 림프종 1예⁶⁾, 용종으로 발현한 B세포 림프종¹²⁾이 보고되어 현재까지 보고된 자궁림프종 모두가 B세포형이었다. 본 예가 T세포형임은 특이할 만한 소견이라고 생각된다.

결론적으로 자궁경부의 도말검사서 개개의 세포가 미만성으로 도말되며 세포질이 적은 비정형성의 둥근 세포들이 관찰되는 경우 드물지만 악성림프종의 가능성을 반드시 고려해야 한다.

참 고 문 헌

1. Carr I, Hill AS, Hancock B, Neal FE: Malignant

lymphoma of the cervix uteri: Histology and ultrastructure. *J Clin Pathol* 29: 680-686, 1976

2. Whitaker D: The role of cytology in the detection of malignant lymphoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 20: 510-513, 1976

3. Harris NL, Scully RE: Malignant lymphomas and granulocytic sarcoma of the uterus and vagina. *Cancer* 53: 2530-2545, 1984

4. Matsuyama T, Tsukamoto N, Kaku T, Matsuyama K, Hirakawa T: Primary malignant lymphoma of the uterine corpus and cervix. Report of a case with immunocytochemical analysis. *Acta Cytol* 33: 228-232, 1989

5. Krumeraman MS, Chung A: Solitary reticulum cell sarcoma of the uterine cervix with initial cytodagnosis. *Acta Cytol* 22: 46-50, 1978

6. Taki I, Aozasa K, Kurokawa K: Malignant lymphoma of the uterine cervix. Cytologic diagnosis of a case with immunocytochemical corroboration. *Acta Cytol* 29: 607-611, 1985

7. Becker SN, Wong JY: Detection of endometrial stromal sarcoma in cervicovaginal smears. Report of three cases. *Acta Cytol* 25: 272-276, 1981

8. Katayama K, Hajian G, Evjy JT: Cytologic diagnosis of reticulum cell sarcoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 17: 498-501, 1973

9. Koss LG: Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases, 4th ed, Philadelphia, JB Lippincott Co, 1992, pp 648-651

10. 박찬필, 고영혜, 이종달, 박문일, 김경태, 조삼현: 자궁원발성 비호지킨 악성림프종. 3예 보고. 대한 병리학회지 29: (출판중), 1995

11. Aozasa K, Saeki K, Ohsawa M, Horiuchi K, Mishima K, Tsujimoto M: Malignant lymphoma of the uterus. Report of seven cases with immunohistochemical study. *Cancer* 72: 1959-1964, 1993

12. Broekmans FJ, Swartjes JM, van der Valk P, Schutter EMJ: Case reports. Primary malignant lymphoma of the uterus: localization in a cervical polyp. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 48: 215-219, 1993