

자궁 경부의 유리질 세포 암종의 세포학적 소견

- 3예 보고 -

한양대학교 의과대학 병리학교실

전 석 훈 · 백 승 삼 · 이 원 미 · 장 세 진 · 박 용 욱 · 박 문 향 · 이 중 달

= Abstract =

Cytologic Features of Glassy Cell Carcinoma of the Uterine Cervix

- Three Cases Report -

Seok Hoon Jeon, M.D., Seung Sam Paik, M.D., Won Mi Lee, M.D., Se Jin Jang, M.D.,
Yong Wook Park, M.D., Moon Hyang Park, M.D., and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University

Glassy cell carcinoma is an unusual neoplasm of the uterine cervix that accounts for 1~2% of all cervical malignancy. It is a rapidly progressive and biologically aggressive disease with poor response to therapy. This tumor is considered to be a poorly differentiated mixed adenosquamous carcinoma. The cytologic findings are characterized by tumor cells arranged predominantly in syncytial like aggregates and an inflammatory background. The tumor cells have moderate amounts of eosinophilic or amphophilic cytoplasm, which is often finely granular. The nuclei are relatively large and have fine chromatin with prominent eosinophilic nucleoli. Cytologically, glassy cell carcinoma is most likely to be confused with large cell nonkeratinizing squamous cell carcinoma and with atypical reparative cells. Herein, we report three cases of glassy cell carcinoma of the uterine cervix diagnosed by cervicovaginal smear and confirmed by histologic section with review of literatures.

Key words: Glassy cell carcinoma, Cytologic features, Uterine cervix

서 론

자궁경부의 유리질 세포 암종은 전체 자궁

경부 악성 종양의 1% 내지 2%를 차지하는 매우 드문 형태의 종양으로 분화가 나쁜 선-편평 상피세포암종의 하나로 생각되고 있다. 임상적

으로는 매우 빠르게 진행되고 수술적 치료나 방사선 치료에 반응이 좋지 않다고 보고되고 있다¹⁻⁶⁾. 1956년 Glücksmann과 Cherry⁷⁾가 처음으로 이 종양을 명명했는데 이들은 자궁경부의 혼합암종을 잘 분화된 형과 분화가 되지 않은 형으로 분류하였고 후자를 인환세포암종과 유리질 세포 암종으로 분류하였다. 유리질 세포 암종의 특징적인 세포학적 소견에 대해 여러 보고들^{1-3,6,8,9)}이 있으나 자궁 경부-질 도말표본 단독으로는 진단하기가 어렵다고 하며 다른 질환들 즉, 분화가 나쁜 선암종, 비각화성 대세포성 편평상피세포암종 그리고 비정형의 수복세포와 자주 혼동될 수 있어 감별이 필요하다고 한다. 저자들은 최근 3예의 자궁 경부의 유리질 세포 암종을 경험하여 그 세포학적, 조직학적 소견을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상적 소견

증례 1

산과력이 2-0-3-2인 35세 여자환자가 1개월전부터 질 분비물이 증가하여 타 병원에서 시행한 자궁 경부-질 도말검사서 이상소견이 나타나 내원하였다. 내원시 시행한 자궁 경부-질 도말검사와 생검에서 침윤성 편평상피세포암종으로 진단되었다. 임상적으로 병기 IIa로 진단받고 세 차례의 화학요법을 시행받은 후 광범위 자궁적출술, 좌측 부속기 절제술 및 골반 림프절 청소술을 시행받고 유리질 세포 암종(FIGO Ib)으로 진단받았다. 환자는 수술 후 10개월 동안 재발이나 전이의 증거없이 지내고 있다.

증례 2

산과력이 1-0-0-1인 29세 여자로서 임신 9주에

산전 진찰을 위해 내원하여 시행한 초음파 검사에서 자궁경부에 2.5cm 크기의 용종이 있어 자궁 경부-질 도말 검사와 함께 용종 제거술을 시행받았다. 세포학적 및 조직학적 검사에서 유리질 세포 암종으로 진단받은 후 더 이상 내원하지 않았다.

증례 3

산과력이 7-0-0-7인 60세 여자환자가 2개월전부터 질출혈 및 하복부 통증이 있어 내원하였다. 내진검사 및 초음파 검사에서 자궁경부에 약 6cm 크기로 질 쪽으로 돌출하고 있는 종괴가 발견되어 자궁 경부-질 도말 검사와 함께 자궁 경부 생검을 시행받았다. 세포학적 및 조직학적 검사에서 유리질 세포 암종으로 진단받았다. 임상적으로 병기 IIb로 진단받고 화학요법을 한차례 받았으나 간기능 저하로 중지하고 5주동안 5000rad의 방사선 치료를 받은 후 자궁강내 방사선 치료(intracavitary radiation)를 시행받았다. 방사선 치료후 종괴의 크기는 약간 줄어들었으나 아직 남아있고 원격전이의 소견이 없이 지내고 있다.

2. 세포학적 소견

세 증례는 비슷한 세포학적 소견을 보였다. 종양성 배경은 특징적으로 과립성의 단백양 침전물과 세포성 조각이 보이고 다량의 호중구와 대식세포들이 산재되어있고 일부는 종양 세포와 섞여서 도말되어 있었다. 이런 출혈성 및 염증성 배경에 많은 종양세포들이 군집 혹은 개개로 도말되었고 간혹 판상 및 함포체 모양으로 배열되어 있었다(Fig. 1). 종양세포들은 비교적 경계가 뚜렷하고 풍부한 과립성의 세포질을 가졌으며 일부 소수의 세포에서 세포질내 공포를 관찰할 수도 있었다. 핵은 크고 뚜렷하였으며 원형 또는 난원형이었고 일부 수포성으로 미세한 과립성의 염색질을 보였다.



Fig. 1. Cervicovaginal smear showing a syncytial group of cells. The cell boundaries are relatively well defined. Many inflammatory cells are scattered in background(case 1, Papanicolaou, $\times 200$).

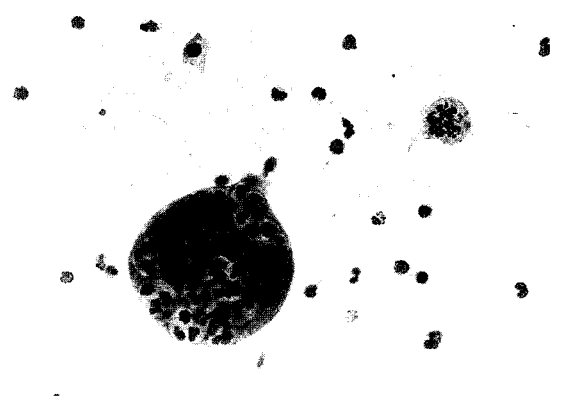


Fig. 3. A small cluster of tumor cells with intracytoplasmic vacuoles packed with many neutrophils (case 3, Papanicolaou, $\times 400$).



Fig. 2. The cells have abundant finely granular cytoplasm, large nuclei with prominent nucleoli and finely granular chromatin(case 3, Papanicolaou, $\times 400$).

또한 이들은 매우 크고 뚜렷한 한 개 혹은 두 개의 호산성 핵소체를 가지고 있었다(Fig. 2). 핵의 유사분열상도 자주 관찰되었고, 중성구들이 종양세포의 세포질내의 커다란 공포속에 들어 있거나 간혹 대식구에 의해 탐식되어있는 양상도 관찰되었다(Fig. 3). 그러나, 종양세포의 각화 현상이나 선관 형성 등의 소견은

관찰되지 않았다.

3. 조직학적 소견

조직학적으로도 3에 모두 비슷한 소견을 보였다. 종양세포들은 대부분 판상으로 배열하면서 일부 소를 이루는 부분도 있었고 이들 사이로 소량의 기질을 관찰할 수 있었다. 종양세포들은 서로 경계가 잘 지어져 있었고 대부분 호산성이고 일부 호양성인 섬세한 과립성 세포질을 가지고 있었고 소의 중심부에서는 포말성 세포질이 관찰되었다. 풍부한 세포질은 PAS염색이나 alcian blue 염색에 음성이었다. 핵은 크고 원형 또는 난원형이었으며 이형성을 보이기도 하였고 염색질은 비교적 균등하고 미세하였으며 크고 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었고 유사분열이 자주 관찰되었다. 종양세포사이와 기질 내에는 다수의 염증세포들이 있었는데 형질세포, 림프구 및 호중구가 많았고, 호산구도 다소 섞여 있었고 종례 2에서는 다수의 호산구가 관찰되었다(Fig. 4).

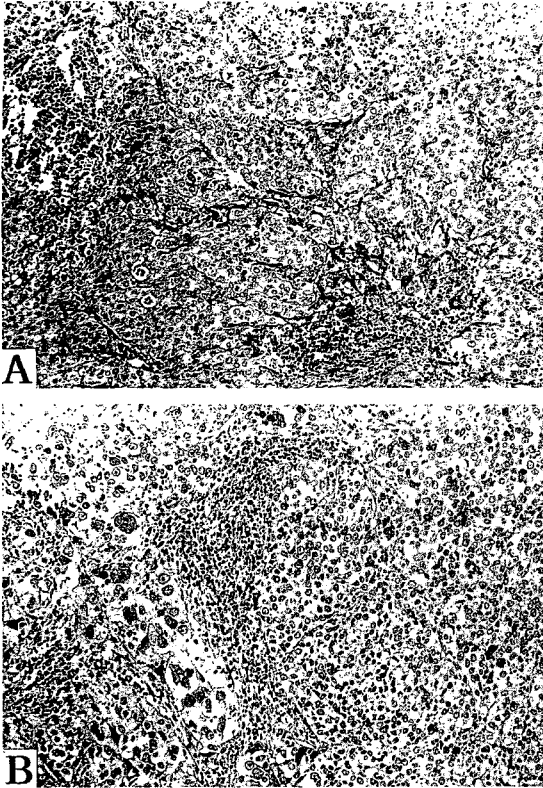


Fig. 4. Nests and sheets of glassy cells show well-defined cytoplasmic borders and large nuclei with prominent nucleoli. Numerous inflammatory cells, including eosinophils, neutrophils, lymphocytes and plasma cells are present (A: case 2, H-E, $\times 100$. B: case 3, H-E, $\times 100$).

고 찰

자궁경부의 유리질 세포 암종은 전체 자궁경부 악성 종양의 1% 내지 2%를 차지하는 매우 드문 종양으로 분화가 나쁜 선-편평상피세포암종의 하나로 생각되고 있으며, 특징적으로 매우 빠른 임상 경과를 보이며 수술적 치료나 방사선 치료에 반응이 좋지 않아 예후가 나쁜 종양이다¹⁻⁶. 특징적인 세포학적 소견에 대해서 몇몇 보고들^{2,3,6,8})이 있으나 국내에는 본원에서 2예 보고한 것이 있다⁹. 발생하는 연령은 25에서 61세사이로 평균 43세이고 대부분 다산

부에서 발생하며 환자들은 대부분 질출혈을 호소한다. 특징적으로 이 종양은 임신과 연관성이 높은 것으로 알려져 있는데^{4,7,8,10} 본원에서 전에 보고한 2예 중 1예가 28세로 임신 16주였고, 본 연구의 증례 2도 임신 9주에 산전진찰시 우연히 발견되었다.

특징적인 세포학적 소견으로 Nunez 등¹⁾의 보고에 의하면, 출혈성이나 괴사성 혹은 염증성 배경에 다수의 종양세포들이 도말되며 종양세포들의 배열형태는 합포체 모양이 83.54%로 가장 많았고 판상 구조, 군집을 이루는 것, 그리고 개개로 떨어져 위치하는 것 등으로 나눌 수 있었다. 대부분의 종양세포들은 난원형 또는 원형으로 비교적 풍부한 세포질을 가진다. 세포들은 대개 호산성이면서 일부 호양성이고 섬세한 과립성 혹은 균질의 세포질을 가지며 간혹 세포질내에 공포가 관찰되기도 한다. 핵은 편평상피세포암종보다 크고 대부분 난원형 또는 원형이지만 일부 불규칙한 모양도 보인다고 한다. 염색질은 대부분 섬세한 과립성이지만 핵의 25% 정도에서 거친 과립성의 염색질이 나타나기도 한다. 특징적으로 매우 큰 호산성의 핵소체가 하나 혹은 두개가 관찰된다. 본 증례들은 세포들이 일부 합포체 모양으로 도말되고 대개 크고 작은 군집을 이루거나 일부는 개개로 도말되었으며 세포학적 소견은 이전의 보고들과 거의 일치하였다.

유리질 세포 암종의 조직학적 소견은 특징적인데 보고들¹⁻⁶)에 의하면 침윤성의 종양세포들이 판상 혹은 소를 이루고 이들 사이에서 소량의 염증성 기질을 관찰할 수 있다. 종양세포들은 이형성이 심하고 대개 다각형, 난원형 또는 원형이면서 세포간 경계는 뚜렷하지만 세포간교는 보이지 않는다. 세포질은 비교적 풍부하고 특징적으로 간유리 모양을 보인다. 핵은 크고 염색질은 섬세한 과립성이며 한개 혹은 두 개의 매우 큰 호산성의 핵소체를 보인다. 유사분열은 자주 관찰된다. 기질은 얇은

섬유성 격막으로 구성되어 있으며 이 격막이 종양세포의 판상구조나 소들을 분리하고 있다. 기질내에는 염증세포 침윤이 있는데 형질세포와 림프구 그리고 호산구가 주종을 이룬다. 국소적으로 선암종 또는 편평세포암종으로의 분화를 보일 수도 있다. 본 증례들은 이전의 보고와 거의 일치하는 조직학적 소견을 보였고 기질내의 염증세포 성분은 주로 형질세포와 림프구였고 호산구의 침윤이 있었으나 보고들에서처럼 풍부하지는 않았다. 종양의 어느 곳에서든 선암종 또는 편평세포암종으로의 분화는 보이지 않았다.

자궁경부의 유리질 세포 암종의 세포도말 소견은 다른 질환들, 즉 비각화성 대세포성 편평세포암종, 분화가 나쁜 선암종 그리고 비정형의 수복세포 등과의 감별이 중요하다^{1,2,9)}. 비각화성 대세포성 편평세포암종은 유리질 세포 암종에 비해서 세포의 크기가 작고 염색질이 더 거칠며 핵소체가 보이지만 훨씬 작고 덜 뚜렷하며 수포성의 염색질을 가지지 않는 것으로 감별할 수 있다. 비정형의 수복세포와의 감별도 중요한데 이는 출혈이나 괴사성의 배경이 없이 세포들이 판상구조로 배열하고 핵은 압전해 보이고 크기가 일정하며, 핵막이 매끈하고 섬세한 과립성 염색질을 가지며, 핵-세포질의 비가 크지 않고 극성이 유지되는 것이 유리질 세포 암종과 감별되는 소견이지만 소량의 세포가 도말된 경우 실제로는 감별에 있어서 매우 어려울 수 있다. Pak 등⁹⁾은 이런 경우 양성과 악성을 구별하는 절대적인 형태학적 기준은 없지만 다양한 형태의 핵이 비정상적인 염색질을 가질 때, 핵-세포질의 비가 변하는 경우, 정상적인 세포 극성이 소실되는 경우, 그리고 종양 소인성 배경(tumor diathesis)이 있는 경우에 임상적 소견과 더불어 진단하여 오진을 줄일 수 있다고 하였다. 내경부에서 기원하는 분화가 나쁜 선암종의 경우는 미세한 공포가 없는 과립성의 세포질, 그리고 종양세

포 군집의 뚜렷한 경계 등으로 감별할 수 있다.

결 론

저자들은 매우 드물게 발생하는 자궁경부 악성 종양의 하나인 유리질 세포 암종 3예를 최근 경험하여 세포학적, 조직학적 소견과 감별해야 할 질환에 대해 기술하고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Nunez C, Abdul-Karim FW, Somrak TM: Glassy-cell carcinoma of the uterine cervix. Cytopathologic and histopathologic study of five cases. *Acta Cytol* 29:303-309, 1985
2. Pak HY, Yokoda SB, Paladugu RR, Agliozzo CM: Glassy cell carcinoma of the cervix. Cytologic and clinicopathologic analysis. *Cancer* 52:307-312, 1983
3. Maier RC, Norris HJ: Glassy cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 60: 219-224, 1982
4. Zaino RJ, Nahhas WA, Mortel R: Glassy cell carcinoma of the uterine cervix. An ultrastructural study and review. *Arch Pathol Lab Med* 106:250-254, 1982
5. Ulbright TM, Gershell DJ: Glassy cell carcinoma of the uterine cervix. A light and electron microscopic study of five cases. *Cancer* 51:2225-2263, 1983
6. Littman P, Clement PB, Henriksen B, et al: Glassy cell carcinoma of the cervix. *Cancer* 37:2238-2246, 1976
7. Glücksmann A, Cherry CP: Incidence, histology, and response to radiation of mixed carcinomas (adenoacanthomas) of the uterine cervix. *Cancer* 9: 971-979, 1956
8. Seltzer V, Sall S, Castadot MJ, Muradian-Davidian M, Sedlis A: Glassy cell cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 8: 141-151, 1979
9. 공구, 김은경, 홍은경, 이종달: 자궁 경부의 유리질 세포 암종의 세포학적 소견. *대한세포병리학회지* 2:62-66, 1991
10. Johnston GA, Azizi F, Reale F, Jones HA: Glassy cell carcinoma of the cervix. Report of three cases. *J Natl Med Assoc* 74:361-363, 1982