
자궁목 반지세포암종의 세포학적 소견

-2예 보고-

가천의대 길병원 병리과 및 산부인과¹

조 현 이 · 하 승 연 · 정 재 걸 · 오 영 하 · 정 동 해 · 김 나 래 · 이 종 민¹ · 이 의 돈¹

= Abstract =

Cytologic Features of Signet Ring Cell Carcinoma of the Uterine Cervix - A Report of Two Cases -

Hyun Yee Cho, M.D., Seung Yeon Ha, M.D., Jaegul Chung, M.D., Young Ha Oh, M.D., Dong Hae Chung, M.D., Na Rae Kim, M.D., Jong Min Lee, M.D.¹, and Eui Don Lee, M.D.¹

Departments of Pathology and Obstetrics and Gynecology¹,
Gachon Medical School Gil Medical Center, Incheon, Korea

Signet ring cell carcinoma is a rare type of mucinous adenocarcinoma of the uterine cervix. To the best of our knowledge, there is no report on cytologic findings of primary signet ring cell carcinoma of the uterine cervix in the literature. Recently, we experienced two cases of signet ring cell carcinoma of the uterine cervix. The finding of characteristic signet ring cells on cervicovaginal smear led to the diagnosis of signet ring cell carcinoma. However, primary signet ring cell carcinoma could not be cytologically distinguished from more common metastatic tumor. Therefore, diagnosis rests upon the recognition of signet ring cells and the absence of signet ring cell carcinoma elsewhere.

Key words: Signet ring cell carcinoma, Cervix uteri, Cytology, Cervicovaginal smear

책임저자 : 조 현 이

주 소 : (405-760) 인천시 남동구 구월동 1198, 가천의대 길병원 병리과

전 화 : 032-460-3865

팩 스 : 032-460-3073

E-mail address : hicho@ghil.com

서 론

자궁목의 반지세포암종이 순수 형태로 발생하는 경우는 매우 드물며, 대부분 자궁목 점액샘암종 중 다른 유형인 창자형 또는 속자궁목형 점액샘암종과 혼합되어 나타난다.¹ 또한 전이 반지세포암종보다 드물기 때문에 원발종양으로 진단하기 전에 반드시 전이 병변일 가능성을 배제하여야 한다.² 저자는 최근 순수 형태로 발생한 원발 자궁목 반지세포암종 2예를 경험하였으며, 문헌 검색 결과 종양의 세포학적 소견에 대한 기술이 없어 이를 보고하고자 한다.

증례

1. 임상 소견

증례 1: 42세 여자 환자가 질출혈을 주소로 내원하였다. 내진 소견상 자궁목 종괴가 관찰되었다. 복부 골반 컴퓨터 단층 촬영 및 골반 자기 공명 영상 소견상 자궁목의 종괴가 질 및 자궁주위조직까지 침윤하고 있는 양상이었으며, 간의 좌엽에 종양의 전이가 관찰되었다. 위 내시경 검사, 직장경 검사, 유방 조영술, 요로 조영술, 방광경 검사, 흉부 X선 촬영 소견상 다른 장기에 이상 소견 없었다. 환자의 과거력 및 가족력상 특이 소견 없었다. 자궁목 질 도말 및 편치생검상 점액 샘암종으로 진단되었다. 3차례의 선행화학요법을 시행한 결과 종괴의 크기가 줄었으며 이어서 양측 부속기 절제를 포함한 자궁절제술을 시행하였다. 수술 후 방사선 치료와 항암요법을 시행하고 외래 추적 관찰 중이다.

증례 2: 43세 여자 환자가 성교후 질출혈을 주소로 내원하였다. 내진 소견상 자궁목 종괴가 관찰되었다. 위 내시경 검사, 직장경 검사, 유방 조영술, 요로 조영술, 방광경 검사, 흉부 X선 촬영, 골반 자기 공명 영상, 복부 골반 컴퓨터 단층 촬영상 다른 장기에 이상 소견 없었다. 환자의 과거력 및 가족력상 특이 소견 없었다. 자궁목 질 도말 및 편치생검상 반지세포암종으로 진단되었다. 골반 림프절 절제를 포함한 근치 자궁절제술을 시행하였다.

2. 세포 소견

증례 2의 경우 다수의 염증 세포와 함께 종양 소질

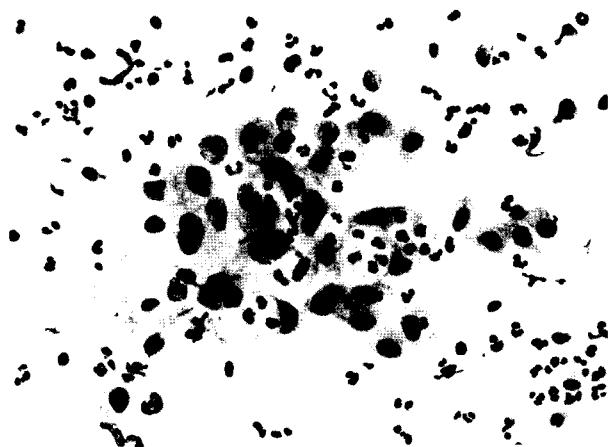


Fig. 1. Cytologic findings of case 2: A sheet of large tumor cells is seen on inflammatory background. (Papanicolaou)



Fig. 2. Cytologic findings of case 1: A cluster of neoplastic cells with eccentrically placed nuclei is seen on clean background. (Papanicolaou)

을 보였던 반면(Fig. 1) 증례 1의 경우는 국소적으로 신선 혈액이 관찰되었으나 도말배경은 비교적 깨끗하였다(Fig. 2). 증례 1의 경우 일반적인 원발 속자궁목형 샘암종에 비해 관찰되는 종양세포의 숫자가 적었으나 증례 2의 경우는 종양세포가 풍부하게 도말되었다. 종양세포는 크고 작은 군집으로 도말되었고 일부 세포는 낱개로 흩어져 있는 양상이었다. 세포의 경계는 분명하였고 특징적으로 종양세포의 핵이 한 쪽으로 치우쳐 있으면서 세포질 내 공포에 의하여 눌려있는 양상이었다. 핵은 과염색성을 보이며 염색질은 거칠고 핵막은 불규칙하게 두꺼워져 있었다. 증례 2의 경우는 뚜렷한 핵소체가 자주 관찰되었으나 증례 1의 경우 전반적으로 뚜렷하지 않았다. 세포질은 풍부하



Fig. 3. Cytologic findings of case 1: Intracytoplasmic mucin vacuoles displace nucleus towards the periphery of the cell. (Papanicolaou)

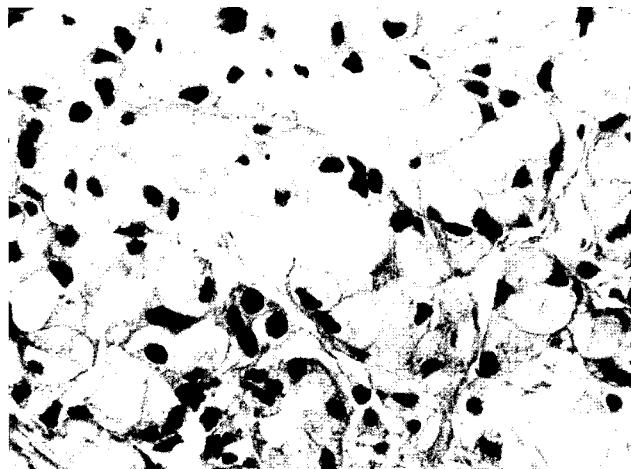


Fig. 4. Histologic finding of case 1: The tumor is composed of closely packed nests of signet ring cells.

고 청색이었고 뚜렷한 공포를 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 유두구조 및 사상구조는 관찰되지 않았으며 핵의 거짓증증화, 세포군집 변연부의 책상배열 및 깃털모양도 관찰되지 않았다. 일반적인 원발 속자궁목형 샘암종에 비해 세포의 크기가 크고 뚜렷한 세포질 내 공포를 보이며 종양 세포의 대부분이 반지모양이라는 점으로 반지세포암종으로 쉽게 진단할 수 있었으나, 세포학적 소견만으로는 반지세포로 이루어진 전이 종양, 특히 위장관 및 유방 기원의 암종과의 감별은 불가능하였다.

3. 육안 소견

증례 1: 적출된 자궁의 크기는 $9.5 \times 5.5 \times 4.0\text{cm}$, 무게는 120gm 이었다. 자궁목에 궤양을 동반한 침윤 종괴가 관찰되었으며 종괴의 크기는 $2.0 \times 1.5 \times 1.2\text{cm}$ 이었다. 절단면상 종괴는 황백색의 균일한 양상이었으며 자궁목의 바깥쪽 1/2과 질 상부까지 침윤하고 있었으나 자궁주위조직의 침범은 없었다. 자궁내막 및 근총과 양측 부속기는 특이 소견 없었다.

증례 2: 적출된 자궁의 크기는 $8.0 \times 5.0 \times 3.0\text{cm}$, 무게는 150gm 이었다. 자궁목 전체에 걸쳐 돌출된 종괴가 관찰되었으며 종괴의 크기는 $2.0 \times 1.7 \times 1.0\text{cm}$ 이었다. 절단면상 종괴는 비교적 경계가 좋았으며 황백색을 띠고 자궁목의 안쪽 1/2까지 침윤하는 양상이었다. 질은 침범하지 않았다. 자궁내막 및 근총과 양측 부속기는 특이 소견 없었다.

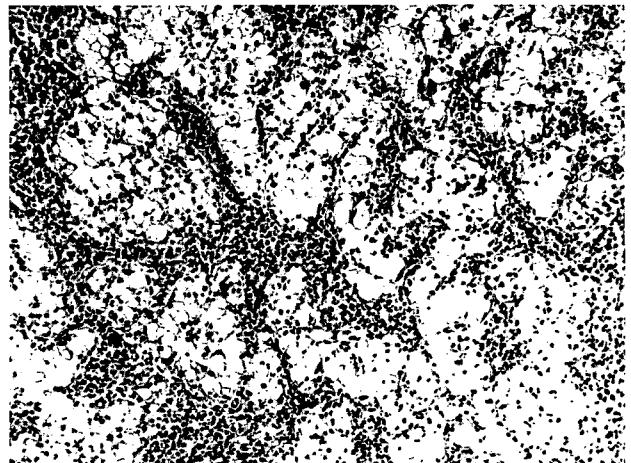


Fig. 5. Histologic finding of case 2: Mixed inflammatory infiltrate is noted between nests of signet ring cells.

4. 조직 소견

조직 소견상 종괴는 거의 대부분 반지세포로 구성되어 있었으며 주로 불규칙한 모양의 섬을 형성하였고 간혹 샘구조가 관찰되었다(Fig. 4, 5). 낱개의 세포가 침윤하는 양상은 극히 일부에서 관찰되었다. 기질에 중성구 및 형질세포와 림프구의 침윤이 관찰되었으며 증례 2의 경우 그 정도가 심하였다(Fig. 5). 증례 1의 경우 편치생검과 자궁 절제술 검체의 조직소견을 비교하였을 때, 선행화학요법으로 인한 조직학적 변화는 미미하였다. 림프관 및 혈관 침범은 2예 모두 관찰되지 않았으며 근처 자궁절제술을 시행한 증례 2의 경우 림프절 전이는 없었다.

고 찰

반지세포란 핵이 세포의 가장자리로 밀리고 놀림으로써 특징적인 반지모양을 취하는 세포를 말한다. 이러한 현상은 주로 세포질 내 점액의 축적에 의하여 나타나게 되며 점액을 생성하는 샘암종에서 주로 관찰되나 자궁목에서 반지세포가 관찰되는 경우는 그 외에도 다양하다. 반지모양의 공포를 갖는 세포는 정상 외자궁목 상피, 상피내 종양 또는 바이러스 감염 즉 콘딜로마에서도 관찰될 수 있다.^{3,4} Kupryjanczyk 등은 정상 외자궁목 상피에서 세포질 공포를 보이는 반지모양세포가 종종 관찰되며 주로 기저주위세포에 국한된다고 하였다.³ 기저주위세포의 공포화는 *Chlamydia trachomatis* 감염에서도 기술된 바 있다. 그러나 상기의 경우 세포는 균일한 청색 세포질을 가지며 공포가 생성되었다 하더라도 세포의 가장자리에 세포질 띠를 볼 수 있고 핵은 균일한 미세파립상을 보이며 핵의 투명화나 핵소체를 보이지 않는 점으로 반지세포암종의 반지세포와는 세포학적으로 감별할 수 있을 것으로 생각된다. 편평세포암종에서도 드물게 점액을 함유하지 않지만, 반지모양 세포가 관찰될 수 있는 것으로 알려져 있다.³ 또한 전이 반지세포암종이 원발종 양보다 훨씬 흔하므로 원발병변으로 진단하기 전에 반드시 전이병변일 가능성을 배제하여야 한다.²

위, 유방 등 다른 장기로부터 자궁목으로 전이된 반지세포암종의 세포소견은 몇몇 문헌에 기술되어 있으나,⁶⁻¹⁰ 원발종양의 세포소견에 대한 보고는 없다. 자궁목질도말에서 전이암종의 세포학적 진단 기준으로는 종양소질이 없다는 점으로 알려져 있다.¹¹⁻¹³ 그 외의 차이점으로 자궁목질도말에서 관찰되는 종양세포의 수는 원발종양에 비하여 전이종양이 더 적은 경향이 있으며,¹³ 원발종양의 경우 편평상피 이형성이 종종 동반되나 전이종양의 경우 매우 드물다는 점을 들 수 있다.¹¹ Ng 등의 연구에 의하면 자궁외 기원의 악성 종양세포를 포함하는 자궁목질도말 표본의 80.3%에서 종양소질이 관찰되지 않았다고 하였다.¹² 또한 세포 개개의 특징은 원발종양과의 감별에 도움이 되지 않았다고 하였다. 본 증례들의 경우 증례 1에서는 종양 소질이 관찰되지 않았을 뿐만 아니라 도말된 종양세포의 숫자도 적었으며 2예 모두 편평상피 이형성은 동반하지 않았다. 한편 Kashimura 등은 위에서 전이한 반지세포암종 3예의 자궁목 질 도말 소견을 기술하면서 일반적인 원발속자궁목형 샘암종에 비해 종

양 세포의 숫자가 적고 세포 및 핵의 크기가 크며 더욱 분명한 세포질 내 공포를 보이고 핵막이 두꺼우며 염색질이 더욱 거칠다고 하였다.⁸ 본 증례의 경우도 원발 속자궁목형 샘암종에 비해 종양 세포의 크기가 크고 분명한 세포질 내 공포가 특징적이었으나 Kashimura 등⁸이 기술한 전이반지세포암종의 세포학적 소견과의 차이점은 발견할 수 없었다.

이상의 문헌 고찰 결과와 본 증례의 소견을 종합해보았을 때, 자궁목질도말을 통한 반지세포암종의 세포학적 진단은 비교적 쉬우나 전이종양과의 감별을 위해서는 임상 소견을 포함한 종합적인 판단이 필수적이라고 생각한다.

참 고 문 헌

- Wright TC, Ferenczy A, Kurman RJ. Carcinoma and Other Tumors of the Cervix. In : Kurman RJ : Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th ed, New York, Springer-Verlag, 2002;325-81.
- Young RH, Clement PB, Scully RE. Premalignant and Malignant Glandular Lesions oh the Uterine Cervix. In : Clement PB, Young RH : Tumors and Tumorlike Lesions of the Uterine Corpus and Cervix, New York, Churchill Livingstone, 1993;85-136.
- Kupryjanczyk J, Kujawa M. Signet ring cells in squamous cell carcinoma of the cervix and in non-neoplastic ectocervical epithelium. *Int J Gynecol Cancer* 1992;2:152-6.
- Kurman RJ, Jenson AB, Lancaster WD. Papilloma virus infection of the cervix. II. *Am J Surg Pathol* 1983;7:39-52.
- de Borges RJ, Carmona O, Machado H, Esparza J. Chlamydial infection in Papanicolaou-stained cervical smears. *Acta Cytol* 1984;28:471-6.
- Fiorella RM, Beckwith LG, Miller LK, Kragel PJ. Metastatic signet ring carcinoma of the breast as a source of positive cervicovaginal cytology. A case report. *Acta Cytol* 1993;37:948-52.
- Imachi M, Tsukamoto N, Amagase H, Shigematsu T, Amada S, Nakano H. Metastatic adenocarcinoma to the uterine cervix from gastric cancer. A clinicopathologic analysis of 16 cases. *Cancer* 1993;71:3472-7.
- Kashimura M, Kashimura Y, Matsuyama T, Tsukamoto N, Sugimori H, Taki I. Adenocarcinoma of the uterine cervix metastatic from primary stomach cancer. *Acta Cytol* 1983;27:54-8.
- McGill F, Adachi A, Karimi N, et al. Abnormal cervical cytology leading to the diagnosis of gastric cancer. *Gynecol Oncol* 1990;36:101-5.

10. Pambuccian SE, Bachowski GJ, Twiggs LB. Signet ring cell lobular carcinoma of the breast presenting in a cervicovaginal smear. *Acta Cytol* 2000;44:824-30.
11. Mody DR, Ramzy I. Glandular Neoplasia of the Uterus and Adnexa. In : Ramzy I : Clinical Cytopathology and Aspiration Biopsy. 2nd ed, McGraw-Hill Co, 2001;97-122.
12. Ng ABP, Teeple D, Lindner EA, Reagan JW. The cellular manifestations of extrauterine cancer. *Acta Cytol* 1974; 18:108-17.
13. Ng ABP. Endometrial Hyperplasia and Carcinoma and Extrauterine Cancer. In : Bibbo M: Comprehensive Cytopathology. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1997;251-77.