
자궁경부 세포검사에서 임신과 관련된 세포학적 변화

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 병리과, 산부인과¹

전 이 경 · 장 회 숙 · 김 혜 선 · 홍 성 란 · 최 종 순 · 박 지 영
조 정 숙 · 성 석 주¹ · 양 재 혁¹ · 김 희 숙

= Abstract =

Pregnancy-Related Cytologic Changes In Cervicovaginal Smears

Yi Kyeong Chun, M.D., Hoi Sook Jang, C.T. (IAC), Hye Sun Kim, M.D., Sung Ran Hong, M.D.,
Jong Sun Choi, M.D., Ji Young Park, M.D., Jung Sook Cho, C.T. (IAC), Seok Ju Seong¹, M.D.,
Jae Hyug Yang¹, M.D., and Hy Sook Kim, M.D.

Department of Pathology and Obstetrics and Gynecology¹, Samsung Cheil Hospital,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Due to insufficient clinical information, most cervicovaginal smears from pregnant or postpartum women have been screened without regard to pregnancy-related cytological changes. Here, we have reviewed 116 abnormal cervicovaginal smears from 103 pregnant and postpartum women. Initial cytological diagnoses revealed the following: 9 cases of high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL), 8 cases of low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL), 85 cases of atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS), and 14 cases involving atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS). 31 cases, upon review, involved pregnancy-related cytological changes, comprising 25 cases of decidual cells, 4 cases of Arias-Stella reaction, and 2 cases of decidual cells coupled with Arias-Stella reaction. Interpretation errors were detected in 14 cases: 13 cases of decidual cells interpreted as either ASCUS favor reactive or ASCUS ruled out HSIL, and one case of Arias-Stella reaction was interpreted as ASCUS ruled out HSIL. Decidual cells and degenerated glandular cells with Arias-Stella reaction can result in diagnostic mistakes. In order to avoid misdiagnosis and unnecessary surgeries, both clinicians and pathologists must be aware of the pregnancy-related cytological changes. The clinician should also always inform the pathologist on the pregnancy status of the patient.

Key words : Pregnancy, Decidua, Arias-Stella reaction, Cervicovaginal smear

책임저자 : 김 희 숙

주 소 : (100-380) 서울시 중구 목정동 1-19 삼성제일병원 병리과

전 화 : 02-2000-7660

팩 스 : 02-2000-7779

E-mail address : hskmd@hitel.net

서 론

임신으로 인한 호르몬의 변화는 여성생식기 전반에 걸쳐 다양한 변화를 가져온다. 가장 잘 알려진 것이 자궁경부 세포검사에서 보이는 편평세포의 변화로 임신기간에는 대부분의 세포가 중간세포이며 산욕기에는 방기저세포 (parabasal cell)로 구성된다. 과거에는 세포검사서 임신 3-4개월이 되어도 표층세포가 20% 이상 차지하거나 상당수의 방기저세포가 보이면 호르몬 분비가 원활하지 않거나 자궁 내 태아사망을 시사하는 소견으로 간주하였다. 그밖에도 분만일, 태아의 성숙도, 태아의 성 또는 절박유산을 예측하는 데 이용하기도 하였다.¹ 요즘은 임신경과와 관련된 호르몬기능 검사로서의 세포검사는 더 이상 하지 않고 비 임신여성에서와 마찬가지로 자궁암 전구병변이나 자궁암 조기발견을 위한 검진으로 시행한다.

임신이 진행되면 자궁경부가 길어지고 내자궁 경부의 외변증으로 인해 편평상피세포화생이 심해지고 내자궁 경부 샘상피의 증식으로 점액분비가 증가한다. 기질세포의 탈락막 변화와 국소적인 샘상피의 Arias-Stella반응도 동반된다. 편평상피세포화생이나 내자궁 경부 샘상피의 증식에서 기원한 세포는 임신하면 더 많이 보이기는 하지만 비 임신부에서도 보이기 때문에 임신이라는 사실을 모르고 판독해도 진단에 별다른 문제를 일으키지 않는다. 그러나 임신과 관련된 정상적인 변화이지만 탈락막이나 Arias-Stella 반응에서 기원한 세포나 영양막 세포는 임신을 고려하지 않고 보면 재생상피, 편평세포 이형성증이나 편평상피 내암종 또는 샘암종이 의심되는 세포로 판독될 수 있기 때문에 주의하여야 한다.^{2,7}

저자들은 자궁경부 세포도말표본을 판독할 때 임상 정보가 불충분한 상태에서 보는 경우가 흔하기 때문에 가임여성에서 비정상 편평세포 (atypical squamous cells of undetermined significance, ASCUS) 이상이나 비정상 샘세포 (atypical glandular cells of undetermined significance, AGUS)로 진단했던 예 중 임신부임을 모르고 진단한 경우가 있을 것으로 생각하였다. 본 연구는 비정상적으로 진단된 임신부의 자궁경부 세포도말표본을 재검하여 탈락막 세포나 Arias-Stella 반응에서 기원한 샘세포 또는 영양막 세포와 같은 임신관련 세포 변화가 비정상적으로 판독되었던 경우를 찾아보고 조직생검 결과와 세포추적 결과와 비교분석하였다. 이를 통하여 임신이라는 임상정보가 제공되지 않았을 때

비정상적으로 오진하기 쉬운 임신관련 세포의 특징을 밝히고, 임신관련 세포변화가 세포진단에 미친 영향을 분석하였다.

재료 및 방법

성균관의대 삼성제일병원 주산기센터에서 1999년부터 2002년까지 3년간 임신기간 중 혹은 분만이나 유산 후 3개월 이내에 얻은 자궁경부 세포도말표본에서 1991년 The Bethesda System에 의하여 AGUS 또는 ASCUS에서 고등급 편평상피내병변 (high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)에 이르는 비정상 세포진단을 받은 103명으로부터 채취한 116예의 세포도말표본을 대상으로 하였다. 116예에는 분만 전 또는 유산 전에 시행한 자궁경부 세포도말표본 68예와 5예, 그리고 분만 후 3개월 이내 또는 유산 후에 얻은 41예와 2예가 포함되었다. 103명 중 60명은 산전검진으로 시행한 자궁경부 세포검사서 이상이 있다고 진단되었고, 30명은 분만 후 3개월 이내 또는 유산 후에 시행한 세포검사서 이상이 나왔고, 13명은 산전과 분만 후에 시행한 검사서 두 번 다 이상으로 나온 증례였다.

본 연구기간동안 본원에서는 1991년에 개정된 The Bethesda System의 권고사항에 따라 ASCUS를 진단할 때, 반응성 변화를 시사하는지, 또는 편평상피내병변 (squamous intraepithelial lesion, SIL)을 시사하는지를 세분하여 진단하였다. 또한 HSIL이 의심스러운 경우를 구분하여 진단하는 것이 조직검사서 HSIL이상의 병변을 보이는 비율이 높고 임상위가 위험군의 환자를 관리하고 치료하는데 도움이 된다는 연구결과에 의거하여 HSIL을 시사하는 ASCUS를 구분해서 진단하여 왔다.^{8,9} 116예의 처음 세포진단은 ASCUS 85예, 저등급 편평상피내병변 (low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL) 8예, HSIL 9예, AGUS 14예이었고, ASCUS 85예의 세분화된 진단은 반응성 변화를 시사하는 ASCUS (ASCUS favor reactive) 23예, SIL을 시사하는 ASCUS (ASCUS favor SIL) 40예, HSIL을 시사하는 ASCUS (ASCUS R/O HSIL) 22예였다. 임신에 대한 임상정보를 참고하여 116예의 세포도말표본을 재검토하였다. 세 명의 세포병리사와 두 명의 병리전문의가 재검토하여 임신관련세포를 찾았다. 의견이 일치하지 않은 증례는 다섯 사람이 함께 관찰하여 일치된 진단

을 얻었다. 질확대경을 이용한 자궁경부 생검이나 원추생검 결과와 세포소견을 비교하였다.

결 과

1. 임신관련 세포변화

임신에 대한 임상정보를 고려하고 도말 세포를 재검토한 결과 임신과 관련된 세포변화는 29명에서 얻은 31예에서 보였다. 가장 흔한 임신관련 세포변화는 탈락막 세포였고 이는 22명으로부터 얻은 25예에서 관찰되었다. Arias-Stella 반응을 보이는 샘세포는 4예에서 관찰되었다. 탈락막 세포와 Arias-Stella 반응세포를 동시에 보인 예는 2예였고, 영양막 세포를 보인 예는 없었다.

임신과 관련된 반응성 세포변화를 보인 31예의 처음 세포진단은 HSIL 2예, LSIL 2예, ASCUS favor reactive 5예, ASCUS favor SIL이 12예, ASCUS R/O HSIL이 5예였고 AGUS가 5예였다. 세분하면 탈락막 세포를 동반하였던 25예의 처음 세포진단은 HSIL 2예, LSIL 2예, ASCUS favor reactive 5예, ASCUS favor SIL 12예, ASCUS R/O HSIL 4예였다. Arias-Stella 반응 세포를 보인 4예는 모두 처음 세포진단이 AGUS였다. 탈락막 세포와 Arias-Stella 반응세포를 동시에 보인 2예의 처음 세포진단은 각각 AGUS와 ASCUS R/O HSIL이었다 (Table 1).

Table 1. Comparison of pregnancy-related cytologic changes and initial cytologic diagnoses

Pregnancy change	No. of cases	Initial diagnosis	No. of cases
Decidua	25	HSIL	2
		LSIL	2
		ASCUS favor reactive	5
		ASCUS favor SIL	12
		ASCUS R/O HSIL	4
Arias-Stella reaction	4	AGUS	4
Decidua and Arias-Stella reaction	2	AGUS	1
		ASCUS R/O HSIL	1

ASCUS : Atypical squamous cells of undetermined significance

SIL : Squamous intraepithelial lesion

LSIL : Low-grade intraepithelial lesion

HSIL : High-grade intraepithelial lesion

AGUS : Atypical glandular cells of undetermined significance

2. 임신관련 세포변화의 세포조직 상관성과 추적 검사

임신관련 세포변화를 보인 31예 중 22예에서 조직 생검이 시행되어 세포와 조직진단의 상관성을 알아볼 수 있었고 나머지 9예는 세포검사로 추적하였다. 추적되지 않은 1예는 Arias-Stella 반응세포를 보인 AGUS 증례였다. 조직생검은 20명에서 시행되었고 이 중 2명은 분만 전 후에 각각 탈락막세포가 나왔기 때문에 전체 22예의 처음 세포진단과 조직생검 결과를 비교하였다 (Table 2). 처음 세포진단이 HSIL이었던 2예는 조직생검에서 HSIL병변을 보였고, 처음 세포진단이 LSIL이었던 2예는 조직생검에서 LSIL병변이 있는 것으로 확인되었다. ASCUS favor reactive로 진단했던 2예는 조직생검에서 특별한 병변이 없었다. ASCUS favor SIL로 진단했던 9예는 조직생검에서 HSIL병변 4예와 LSIL병변 1예였으며, 3예는 특별한 병변이 없었다. ASCUS R/O HSIL 5예는 조직생검에서 HSIL병변이 1예, LSIL병변이 1예였으며 3예는 특별한 병변이 없었다. AGUS 2예는 모두 특별한 병변이 없는 것으로 나왔다.

세포검사로 추적한 9예의 처음 세포진단은 ASCUS favor reactive 3예, ASCUS favor SIL 3예, AGUS 3예였다. AGUS 3예에서 비정상적으로 생각했던 세포는 재검에서 모두 Arias-Stella 반응세포로 판정하였고 추적 세포검사에서 더 이상 비정상세포를 보이지 않았다. ASCUS favor reactive 3예와 ASCUS favor SIL 3예는 모두 탈락막 세포를 포함하고 있었는데 추적세포검사에서 정상으로 판독되었다.

Table 2. Cytohistologic correlation of the 22 cervicovaginal smears with pregnancy-related changes

Cytologic Diagnosis	No. of cases	Histologic Diagnosis		
		HSIL	LSIL	NS
HSIL	2	2	—	—
LSIL	2	—	2	—
ASCUS R/O HSIL	5	1	1	3
ASCUS favor SIL	9	4	2	3
ASCUS favor reactive	2	—	—	2
AGUS	2	—	—	2
Total	22	7	5	10

NS : No specific lesion

Table 3. Interpretation errors in the 14 cervicovaginal smears with pregnancy-related changes

Pregnancy-related change	Initial diagnosis	No. of cases	Review diagnosis
Decidual change	ASCUS favor reactive	5	Benign cellular change
	ASCUS favor SIL	6	
	ASCUS R/O HSIL	2	
Arias-Stella reaction	ASCUS R/O HSIL	1	AGUS, consistent with Arias-Stella reaction

3. 판독오류

임신관련 세포변화를 ASCUS favor reactive, ASCUS favor SIL 또는 ASCUS R/O HSIL로 잘못 판독한 예는 14예였다 (Table 3). ASCUS로 진단되었던 증례 중 조직생검 결과 특이병변이 없었던 8예 (ASCUS favor reactive 2예, ASCUS favor SIL 3예, ASCUS R/O HSIL 3예)와 세포추적검사결과 비정상세포가 더 이상 나오지 않았던 6예 (ASCUS favor reactive 3예, ASCUS favor SIL 3예)가 이에 해당되었다. 조직생검 결과 특이병변이 없었던 8예 중 7예는 탈락막 세포를 ASCUS (ASCUS favor reactive 2예, ASCUS favor SIL 3예, ASCUS R/O HSIL 3예)로 잘못 판독하였다. 나머지 1예는 Arias-Stella 반응을 보이는 샘세포를 ASCUS R/O HSIL로 판독한 것이었다.

4. 임신관련 세포변화의 세포학적 소견

1) 탈락막 세포

탈락막 세포는 성글게 모여 있거나 하나씩 흩어져 있고 주로 다각형모양이지만 세포질이 양쪽으로 길게 늘어져있기도 하였다. 핵이 둥글거나 타원형이고 중간세포의 핵보다 2-4배 더 컸다. 핵막이 얇고 매끈하였고 염색질이 미세하였다. 한 개의 커다란 핵소체를 보이거나 여러 개의 작은 핵소체를 보이기도 하였다. 세포질이 풍부하고 얇고, 미세한 공포를 가지고 있는 경우도 있었다 (Fig. 1). ASCUS favor SIL로 판독되었던 경우는 개개로 흩어진 세포가 많고, 핵 크기의 변화가 심하고 가끔 쌍핵이 보였다. 그러나 편평세포 이형성증과 달리 염색질이 곱고 핵소체가 있고 세포질이 양쪽으로 길게 늘어진 세포가 종종 보였다 (Fig. 2). ASCUS R/O HSIL로 판독되었던 경우는 핵 대 세포질의 비율이 높아지고, 핵이 진하게 보였다. 어떤 경우는 심한 변성이 동반되어서 중증 이형성증을 시사할 정도로 핵 대 세포질의 비율이 높고 염색질이 거칠게



Fig. 1. Decidual cells in a sheet-like arrangement : Decidual cells are large mononucleated cells with abundant cytoplasm and vesicular nuclei.

보였다. 그러나 여러 개의 작은 핵소체가 보이고 핵막이 매끈한 점이 HSIL의 소견과 상이하였다 (Fig. 3).

2) Arias-Stella 반응

Arias-Stella 반응을 보이는 샘세포는 핵이 둥글거나 타원형이고 세포질이 풍부하였다. 주름이 잡히면서 다형성을 보이는 핵도 관찰되었다. 세포질에 큰 공포가 있어서 핵이 한쪽으로 치우치고, 투명해 보이는 경우가 많았지만 과립상으로 보이기도 하였다 (Fig. 4). 염색질은 변성 정도에 따라 미세하게 보이는 경우도 있었고 HSIL과 유사하게 거칠게 보이는 경우도 있었다. 한 개의 커다란 핵소체나 여러 개의 작은 핵소체가 보이기도 하였다. 섬유성 심지를 중심으로 핵이 둘러싸고 세포질이 바깥으로 돌출되는 유두상 배열을 보이기도 하였다 (Fig. 5). ASCUS R/O HSIL로 판독되었던 1례는 변성이 동반되어 염색질의 농축이 심해진 경우였다 (Fig. 6).

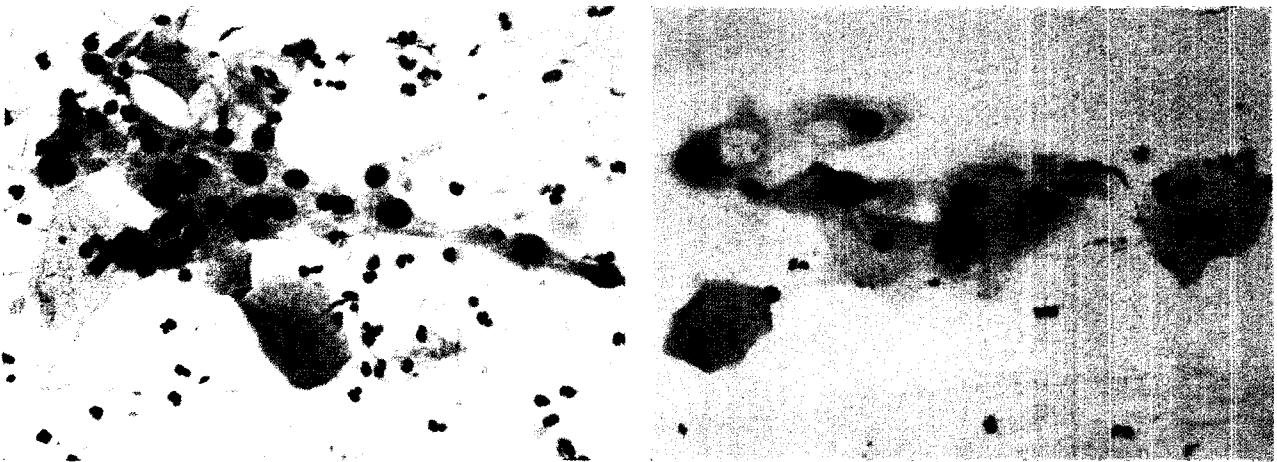


Fig. 2. Decidual cells, diagnosed as ASCUS favor SIL : (Right) The nuclei show fine chromatin with prominent nucleoli and rare binucleation. Cytoplasmic extension between the adjacent cells is seen. (Left) The nuclei are two to four times that of an intermediate squamous cell nucleus and show fine chromatin pattern and small nucleoli.



Fig. 3. Decidual cells, diagnosed as ASCUS R/O HSIL : (Right) The nuclear/cytoplasmic ratio is increased and nuclei show hyperchromasia and slight coarseness. However, there are multiple, small nucleoli and smooth nuclear membranes. (Left) The degenerated decidual cell shows a coarsely clumped nucleus and a high nuclear/cytoplasmic ratio.



Fig. 4. Arias-Stella reaction : The atypical glandular cells are in a small, cohesive group with a clean background. They show eccentrically located, vesicular nuclei with prominent nucleoli and cytoplasmic vacuolization.



Fig. 5. Arias-Stella reaction in a micropapillary arrangement : There is an inflamed fibrous core surrounded by atypical glandular cells. The glandular cells show enlarged, pleomorphic nuclei and prominent nucleoli.

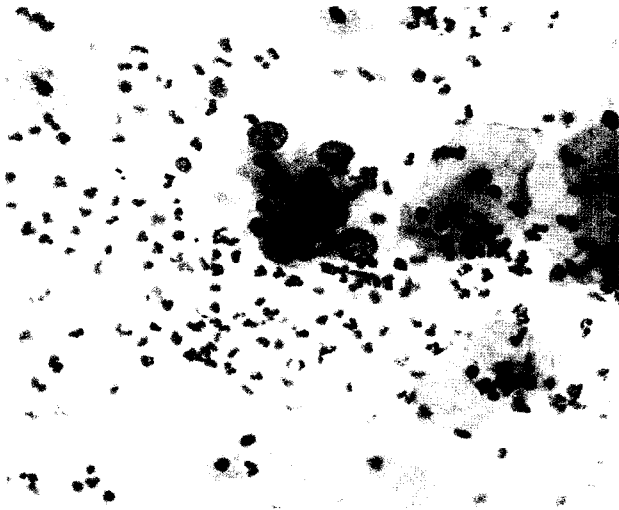


Fig. 6. Arias-Stella reaction, diagnosed as ASCUS R/O HSIL : Because of degeneration, the glandular cells show coarsely clumped nuclei, mimicking those of HSIL. However, abundant cytoplasm and eccentric nuclei support the Arias-Stella reaction.

고찰

임산부의 자궁경부 세포도말표본에서 볼 수 있는 임신관련 세포변화를 Kobayashi 등²은 세 가지 유형으로 나누고 임신에 의한 세포형태 (pregnancy-induced cell pattern, PIP)으로 불렀다. 제 1형 PIP는 탈락막 기원의 세포이며, 제 2형 PIP는 자궁내막의 Arias-Stella 반응에서 보이는 변화를 보이는 샘세포, 제 3형 PIP는 태반에서 떨어져 나온 영양막 세포이다. Kobayashi 등²은 분만 후에 얻은 자궁경부 세포도말표본 297예와 유산 후에 얻은 표본 231예로 구성된 528예를 재검하고 32%인 170예에서 PIP를 관찰하였다고 보고하였다. 가장 많은 유형은 제 3형 영양막 세포로서 51.2%였고, 두 번째는 제 1형 탈락막세포로 35.3%였고, 제 2형 Arias-Stella 반응세포는 13.5%로서 가장 적었다. Pishharodi와 Jovanoska⁴는 임신부의 비정상 자궁경부 세포도말표본 100예를 재검하여 탈락막 세포 6예, Arias-Stella반응 샘세포 2예, 합포영양막 세포 1예로 구성된 9예의 임신관련 세포변화를 관찰하였다고 보고하였다. 나머지 91예는 각각 염증성 변화 61예, HSIL 9예, LSIL 21예였다. Michael과 Esfahani⁶는 임신부의 비정상 자궁경부 세포도말표본 278예를 재검하여 임신관련 세포변화를 조사하였다. 재검 결과 편평

세포 이형성증이 116예였고 가장 흔한 임신관련 세포 변화는 편평상피세포화생으로 108예였다. 또한 Arias-Stella반응을 포함한 샘상피의 과증식에서 나온 샘세포가 32예, 탈락막 세포나 영양막 세포가 나온 예는 22예였다. 본 연구는 비정상적으로 진단된 임신부의 세포도말표본을 후향적으로 재검하여 임신관련 세포변화를 찾았다. 임신관련 세포변화의 범위는 Kobayashi 등²이 제시한 세 가지 유형의 세포에 국한하고 Michael과 Esfahani⁶가 임신관련변화에 포함시켰던 편평상피세포화생이나 내자궁 경부 샘상피의 과증식은 제외하였다. 왜냐하면 위의 두 가지 변화는 임신이 아닐 경우에도 나타날 수 있기 때문에 어느 정도부터를 임신관련 세포변화에 포함시켜야 할 지 판정하기 쉽지 않았기 때문이다. 116예의 세포재검 결과 탈락막 세포가 25예로 제일 많았고, Arias-Stella 반응을 보이는 샘세포가 4예에서 보였다. 2예는 두 종류의 세포가 모두 보였고, 영양막 세포는 한 예에서도 보이지 않았다.

본 연구기간동안 본원에서는 1991년에 개정된 The Bethesda System의 권고사항에 의거하여 ASCUS를 진단할 때 반응성 변화를 시사하는지, 또는 SIL을 시사하는지를 세분하여 진단하였고 또한 HSIL이 의심스러운 경우를 ASCUS R/O HSIL로 따로 구분하여 진단하였다. ASCUS R/O HSIL로 세분한 것은 조직검사에서 HSIL이상의 병변으로 확진되는 비율을 높이고 임상 의가 위험군의 환자를 관리하고 치료하는데 도움이 되도록 하기 위해서였다.^{8,9} 2001년 개정된 The Bethesda System에서는 'HSIL을 배제하기 어려운 비정형 편평상피세포' (atypical squamous cells, cannot exclude HSIL, ASC-H)라는 용어로 ASCUS R/O HSIL 개념을 도입하였다.

임신 중 탈락막 반응은 자궁내막이나 자궁경부, 난소, 난관, 질, 골반 림프절이나 복막 등 다양한 부위에서 관찰된다. Schneider와 Barnes¹⁰는 절제된 임신부 자궁경부 191예를 조사하여 30.8%인 62예에서 탈락막 반응을 관찰하였다. 임신이 진행되면 내자궁 경부가 길어져서 점막의 노출이 심해져 손상받기 쉽게 된다. 자궁경부의 탈락막 반응은 편평세포 바로 아래의 성긴 기질에 위치하기 때문에 작은 미란만 있어도 쉽게 세포도말표본에 나올 수 있다. 따라서 세포검사서 보이는 탈락막 세포의 대부분은 자궁경부에서 떨어져 나온 것으로 생각된다.

자궁경부 세포도말표본에서 보이는 탈락막 세포는

다각형모양이며 세포질이 풍부하다. 가운데 위치한 커다란 핵은 보통 연하게 염색되며 염색질이 미세하게 분포되어 있다. 뚜렷한 핵소체가 잘 보이지만 변성이 되면 잘 안 보이게 되며 염색질의 영감이 심해진다. 감별해야 하는 병변은 재생, 방기저 세포, 세포영양막 세포, 편평세포 이형성증, 편평상피내암종과 샘암종 등이 있다.^{2,4,6,7} 방기저 세포는 임신하면 거의 안 보이는 세포라는 점과 탈락막 세포보다 크기가 작고 더 진한 염색상을 보이며 세포질이 더 두텁다는 것으로 감별할 수 있다.⁴ 재생세포는 탈락막 세포와 비교하여 세포크기가 더 작고 일정하다. 임상적으로 문제가 되는 것은 편평세포 이형성증이나 편평상피내암종과 같은 비정상 편평세포와의 감별이다. 탈락막 세포의 크기가 크지만 핵 대 세포질의 비율이 높지 않고 핵의 염색질이 미세하게 커다란 핵소체가 있고 핵막이 매끈한 점, 세포질이 양끝으로 길게 늘어져 보이는 소견이나 세포질 내에 공포를 가지는 점 등 여러 특징을 종합하여 감별하여야 한다. 특히 변성이 동반되어 있을 때는 감별이 더욱 어려워지므로 변성된 세포에 의거하여 진단하는 것은 피하는 것이 바람직하다.^{3,4,6,7} 날개로 떨어진 경우는 세포영양막 세포와 유사해보이고 인체 용모 생식샘자극 호르몬(human chorionic gonadotrophin)에 대한 면역염색이 감별에 도움이 될 수 있다.²

임신과 관련된 내자궁 경부 샘조직의 변화로 가장 잘 알려진 것은 Arias-Stella 반응이지만 항상 보이는 변화는 샘상피의 과증식으로서 이때는 내자궁 경부의 샘세포가 활발히 증식하여 많은 양의 진한 점액을 분비하여 질과 자궁내막의 연결을 차단한다. 이러한 샘상피의 과증식에서 기원하는 세포는 반응성으로 핵이 커지고 뚜렷한 핵소체를 가지며, 세포질이 풍부하고 공포를 가지고 있어서 어렵지 않게 반응성 변화로 진단된다.⁶ 임신관련 세포변화인 Arias-Stella 반응은 자궁내막에서 가장 잘 알려져 있지만 자궁내막증이나 자궁선근증, 자궁경부나 난관 등의 샘상피에서도 보인다. Schneider¹¹는 절제된 191예의 임신자궁경부 중 17예인 9%에서 Arias-Stella 반응을 보았다. 그러나 조사한 자궁경부 블록이 증례 당 3-8개(평균 3.3)에 불과하고 Arias-Stella 반응이 초점성으로 보이기 때문에 실제 빈도는 그보다 높을 것으로 추측하였다.

Benoit와 Kini⁵는 '비정상 샘세포' 또는 '샘암종의심(suspicious for adenocarcinoma)'으로 진단된 임신부 자궁경부 세포도말표본 13예를 재검하여 비정상적으로 판

독했던 세포가 내자궁 경부 샘상피의 Arias-Stella반응에서 기인한 세포였다고 보고하였다. Pishharodi와 Jovanoska⁴는 비정상적으로 진단된 임신부 자궁경부 세포도말표본 100예를 재검하여 2예에서 Arias-Stella반응에서 기인한 세포를 보았는데 그 중 1예는 처음 세포진단이 '샘암종의심'이었다. 본 연구에서 Arias-Stella 반응세포는 6예에서 관찰되었는데 그 중 5예의 처음 세포진단은 AGUS였고, 1예는 ASCUS R/O HSIL이었고, 샘암종을 의심했던 예는 없었다.

세포에서 Arias-Stella반응과 감별해야 할 가장 중요한 병변은 자궁경부나 자궁내막의 샘암종이며 그 외에도 재생상피, 편평상피 내암종, 자궁내 장치 삽입 등 비정상 샘세포가 나올 수 있는 다양한 경우이다.^{3-6,13} Arias-Stella반응을 보이는 샘세포임을 인지하려면 세포도말소견을 숙지하고 있어야 하고, 보다 중요한 것은 임신에 대한 임상정보를 알아야 한다. 임신과 관련되었다는 사실을 모르고 Arias-Stella반응 세포를 정상적인 변화라고 간주하기란 쉽지 않다. 따라서 병리의사가 임신에 대한 임상정보를 모르면 위양성으로 잘못 진단할 가능성이 있다는 것을 임상의에게 주지시키고 정확한 임상정보를 요구하여야 한다. Benoit와 Kini⁵는 세포도말표본에서 Arias-Stella반응 세포를 판독할 때 'AGUS, probably reactive'로 진단하고 이러한 세포가 임신과 관련된 변화라는 것을 임상의에게 주지시킬 것을 권장하였고 본원에서도 이에 따라 진단하고 있다.

영양막 세포는 임신관련 세포에 대한 여러 연구에서 가장 드물고, 제대로 진단하기 어려운 세포로 보고되어 있고^{2,6} 본 연구에서는 영양막 세포가 나온 예는 없었다. 반면 앞서 인용한 Kobayashi²의 연구에서는 영양막 세포가 가장 흔한 임신관련 세포였다고 하였고, 영양막 세포를 포함한 임신관련 변화를 보이는 세포의 대부분이 분만이나 유산 후 2주 이내에 보였고 그 후로는 현저히 감소하였다고 하였다. 이들의 연구에서 영양막세포가 많이 보인 원인은 아마도 연구대상자가 분만과 유산 후의 세포도말이었고 임신 중인 경우가 포함되지 않았기 때문으로 생각된다. 본 연구에서는 분만이나 유산 후에 얻은 검체는 116예 중 41예와 2예에 해당하였고, 본원의 산모는 분만 1개월 후에 외래를 방문하여 세포검사를 하기 때문에 사실상 영양막세포가 많이 나오기 어려운 상황이었다.

태반조직이 분만이나 유산 후 완전히 제거되지 않고 일부 잔존하는 경우 비정상세포로 판독되기 쉽다.

Frank 등⁷은 분만 1년 후에 시행한 자궁경부세포검사 에서 영양막 세포를 편평세포 이형성증으로 잘못 판독한 증례를 보고하였다. 질확대경 생검에서 이형성증이 없었고, 내자궁 경부 소파술에서 태반착상부위와 함께 영양막세포가 나왔다고 기술하면서 일반적으로 착상부위는 분만 후 6-7주에 완전히 퇴축되지만 드물게 수년 후까지 남아있을 수 있고 편평세포 이형성증이나 악성종양으로 오인될 수 있다고 하였다.

합포영양막 세포는 인지하기 쉽기 때문에 대부분 큰 문제없이 진단된다. 임신 시 심각한 결과를 초래할 수 있는 헤르페스감염과의 감별이 중요한데 합포영양막 세포에는 젓빛 유리 핵이 안 보이고 핵 내 포함물이 없다.³ 세포영양막 세포는 더 인지하기 어려워서 HSIL로 잘못 보기 쉽다. 세포 영양막 세포의 핵은 자궁내막세포나 편평상피화생세포의 크기로 비교적 작지만 핵 대 세포질의 비율이 높고 과염색상을 보이며 가끔 뚜렷한 핵소체가 있다. HSIL과의 감별에 뚜렷한 핵소체가 도움이 된다.

본 연구에서 조직생검은 103명 중 79명에서 시행되었다. 조직생검 결과에 대한 논의는 본 연구목적은 아니지만 임신부 세포진단을 할 때 참고가 될 것으로 생각하여 간단히 언급하고자 한다. 비정상세포를 보였던 79명의 임신부 중 59%인 47명에서 편평세포 이형성증이나 편평상피 내암종을 보였고 침윤성 편평세포암종이나 샘암종은 없었다. 79명 중 77명은 질확대경 생검을 시행하였고 HSIL이 있었던 24명 중 14명은 질확대경 생검진단 후 원추생검을 하였고 생검으로 인한 합병증을 보인 예는 없었다. 2명은 각각 전자궁적출술과 폴립절제술을 시행받았다. 임신여성의 자궁경부 편평상피내병변의 경우 임신에 수반되는 자궁경부의 해부학적 변화와 질식분만 때 받는 손상 때문에 병변이 퇴행되는 경우가 있으므로 세포검사와 질확대경 검사로 조심스럽게 추적 검사하여야 한다.¹² Chhieng 등¹³은 AGUS로 진단되고 조직생검이 시행된 17명의 임신부를 조사하여 보고하였는데 29.4%인 5명은 자궁경부 편평상피내병변이 있었고, 70.6%인 22명은 염증과 같은 비특이 병변이었는데, 그 중 2명은 Arias-Stella반응이었다고 하였다. 따라서 임신여성의 AGUS도 비임신여성과 마찬가지로 삼분의 일 정도가 편평상피내 병변으로 밝혀지기 때문에 철저히 추적 검사하여야 한다고 강조하였다. 본 연구에서 AGUS 5명에 대한 질확대경 생검이 시행되었는데 모두 염증이외의 다른 소견이 없었고 Arias-Stella반응도 없었다.

결 론

임신과 관련된 세포변화는 임신관련 임상정보를 모르거나 세포소견을 숙지하고 있지 않으면 탈락막 세포나 Arias-Stella반응 세포를 ASCUS나 AGUS 또는 SIL로 잘못 진단할 수 있다. 이와 같은 판독오류를 방지하기 위하여 임신과 관련된 세포변화를 잘 알고 있어야 하며, 또한 임상의에게 임신에 대한 정보를 반드시 제공하도록 요구하여야 한다.

참 고 문 헌

1. Ramzy I. Evaluation of Endocrine Function and Pregnancy. in : Clinical Cytology and Aspiration biopsy. 1st ed. Norwalk, Connecticut: Appleton & lance. 1990;117-30.
2. Kobayashi TK, Yuasa M, Fukuda M, Harami K, Hayashi K. Cytologic findings in postpartum and postabortal smears. *Acta Cytol* 1980;24:328-33.
3. Kobayashi TK, Okamoto H. Cytopathology of pregnancy-induced cell patterns in cervicovaginal smears. *Am J Clin Pathol* 2000;114 (Suppl 1):S6-20.
4. Pishardi LR, Jovanoska S. Spectrum of cytologic changes in pregnancy. A review of 100 abnormal cervicovaginal smears, with emphasis on diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 1995;39: 905-8.
5. Benoit JL, Kini SR. "Arias-Stella reaction"-like changes in endocervical glandular epithelium in cervical smears during pregnancy and postpartum states-a potential diagnostic pitfall. *Diagn Cytopathol* 1996;14:349-55.
6. Michael CW, Esfahani FM. Pregnancy-related change- a retrospective review of 278 cervical smears. *Diagn Cytopathol* 1997;17:99-107.
7. Frank TS, Bhat N, Noumoff JS, Yeh I-T. Residual trophoblastic tissue as a source of highly atypical cells in the postpartum cervicovaginal smear. *Acta Cytol* 1991;35:105-8.
8. Sherman ME, Tabbara SO, Scott DR, et al. "ASCUS, rule out HSIL": cytologic features, histologic correlates, and human papillomavirus detection. *Mod Pathol* 1999;12: 335-42.
9. 김혜선, 김복만, 김의정, 김희숙. 자궁경부 세포진에서 ASCUS 진단의 세분화 - "ASCUS, R/O HSIL" : 세포학적 소견 및 조직학적 상관성. *대한세포병리학회지* 2002;13: 14-20.
10. Schneider V, Barnes LA. Ectopic decidual reaction of uterine cervix : frequency and cytologic presentation. *Acta Cytol* 1981;25:616-22.

11. Schneider V. Arias-Stella reaction of endocervix. Frequency and location. *Acta Cytol* 1981;25:224-8.
12. Yost NP, Santoso JT, McLutire DD, Iliya FA. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet Gynecol* 1999;93:359-62.
13. Chhieng DC, Elgert P, Cangiarella JF, Cohen JM. Significance of AGUS pap smears in pregnant and postpartum women. *Acta Cytol* 2001;45:294-9.