

자궁 경부에 발생한 유리모양 세포암 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 산부인과
김정식 · 노재홍 · 박창수 · 배덕수 · 이제호

=Abstract=

A Case of Glassy Cell Carcinoma of the Uterine Cervix

Jeong Sik Kim, M.D., Jae Hong Noh, M.D., Chang Soo Park, M.D.,
Duk Soo Bae, M.D., Je Ho Lee, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Glassy cell carcinoma (GCC) of the uterine cervix is a rare and highly malignant tumor, accounting for only 1% ~ 2% of all cervical carcinomas. It is typically composed of malignant cells having a moderate amount of cytoplasm with "ground glass" appearance, distinct cell membranes that stain with eosin or periodic acid-Schiff, and large nuclei with prominent nucleoli. Since its original description in 1956 by Glücksmann and Cherry, 200 ~ 250 cases of GCC of the uterine cervix have been listed in the literature.

We report here the clinicopathological study of one case of glassy cell carcinoma with brief review of the literature.

Key Words: Glassy cell carcinoma, Cervix

서 론

자궁 경부에서 발생하는 유리 모양 세포암(Glassy cell carcinoma)은 매우 드물며 악성인 종양으로 모든 자궁 경부암 중 1% ~ 2%를 차지한다.¹⁾ 이 유리 모양 세포암은 1956년 Glücksmann 과 Cherry에 의해 미분화된 선편평 세포암(Undifferentiated adenosquamous carcinoma)으로 처음 보고 되었으며, 이들은 조직학적 진단기준, 종양의 회귀성 및 좋지 않은 예후와 관련이 있다고 기술하였다.²⁾ 이후 지금까지 문헌상으로는 200 ~ 250예의 증례 보고가 되었다.³⁾ 저자들은 국내외 문헌상 증례 보고가 회귀하며 수술 후 병리 조직 검사에서 자궁 경부 유리모양 세포암으로 확인된 1 예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증례

환자: 최O희, 74세

주소: 질 출혈

월경력: 49세에 자연 폐경 되었다.

산과력: 8-0-0-8, 8회의 정상 질식 분만하였다.

과거력 및 가족력: 특기 사항은 없었다.

현병력: 1998년 10월경 소량의 질 출혈이 있어 산부인과 의원 방문 후 진찰 및 Pap 도말검사를 시행 받았으며, Pap 도말 검사 결과에서 심한 이형성 증 및 암이 의심된다라는 소견을 듣고 큰 병원 방문을 권유 받아 1999년 1월 본원으로 전원 되었다.

전신소견: 체격 및 영양상태는 중등도였으며 신장 148cm, 체중 59kg, 혈압 120/80mmHg, 체온 36.4°C, 맥박 72회/분으로 정상이었고, 그 외 두경부 이상 소견은 없었다. 청진상 폐음 및 삽음은 정상이

었으며 간장 및 비장은 촉지 되지 않았고 장 운동은 정상이었다. 서혜부 임파선 비대 등은 없었다.

내진소견: 외음부 및 질벽은 정상이었고, 자궁은 거위알 크기였으며 부속기는 촉지 되지 않았다. 질경 검사상 자궁 경부 외구 전체를 침범하여 돌출되어 있는 5cm 크기의 궤양성 병변 및 질 전벽의 침식과 접촉성 출혈이 있었다. 병변 부위는 천자 생검(punch biopsy)을 시행하였다.

검사소견: 혈액 검사상 혈색소 10.8mg/dl, 적혈구 용적비 32.4%, 백혈구 $5900/\text{mm}^3$ 이었고, 천자 생검 소견은 미분화 세포암으로 진단 되었다. 종양 표지자 검사상 CEA 2.3ng/ml, SCC 30.2ng/ml 이었으며 그 외 요검사, 혈액화학검사, 방광경 검사, 정맥성 신우 활영 검사(IVP), S상 결장내시경 검사 및 심전도 검사는 모두 정상이었다. 흉부 X-선 검사상 우측 폐에 2개의 작은 육아종(granuloma)이 보였으며 그 외 다른 특이 소견은 없었다.

복부 및 골반 자기 공명 영상 소견: 시상 단면 T2 증강 영상(Sagittal T2WI)에서 자궁 경부 전층을 침범하면서 자궁 체부로 신전되어 있는 6cm 크기의 종괴가 보이며, 자궁강은 액체에 의해 늘어나 있었다. 종괴는 질 전벽 상부 1/2까지 침습하고 있으며 좌측 자궁방 결합조직(parametrium)에도 침범이 의심 되었다. 대동맥 주위 임파절 및 골반 임파절의 비대등은 보이지 않았다.(Fig. 1)

Fig 1. Abdomen and Pelvic MRI shows ovoid mass in the uterine cervix with extension to uterine corpus and probable invasion of vagina upper 1/2.

임상 진단 및 치료: 상기 환자는 FIGO 병기상 자궁 경부암 IIb로 진단 받고 1999년 1월부터 3주 간격으로 MVC(Mitomycin, Vincristine, Cisplatin) 항암 화학 요법을 3회 시행하였다.

항암 화학 요법 후 내진 소견상 자궁경부의 종괴는 4cm 정도로 크기가 감소하였고, 골반 자기 공명 영상소견에서는 자궁 경부 전순연에 보이던 종괴는 이전에 비해 크기가 감소하였으나 질 전벽에 보이는 병변은 변화가 없다고 하였다. 종양 표지자 검사상 SCC 수치는 항암 화학 요법 3회 후 $5\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 감소하였다. 환자는 1999년 3월 22일 근치적 자궁 적출술 및 양측 부속기 절제술, 골반 임파절 절제술을 시행 받았다.

수술 소견 및 경과: 복강내 소견으로, 거위알 크기의 자궁과 좌측 자궁방 결합조직이 두꺼워져 있었고, 우측 자궁 골반 인대가 비대해져 있었으며 주변 장기와의 유착은 없었다. 좌측 골반 임파절의 비대가 있었고 동결 절편 조직 검사에서 암세포가 발견되었다. 양측 자궁 부속기는 모두 위축되어 있었다. 기타 장간막, 대망, 간, 횡격막 등에는 특이소견 없었다.

병리 조직학적 소견:

육안적 소견: 육안적으로 자궁 경부 외구 전순연(anterior lip)에 32cm 크기의 파사된 조직이 돌출되어 있었다.

현미경 소견: 커다란 다각형 모양의 종양 세포들은 뚜렷한 세포막을 갖고 있으며, 호산구성 또는 양 염성(amphophilic)의 세포질이 풍부하면서 불투명 유리모양(ground glass appearance) 또는 과립형 모양(granular appearance)을 하고 있고, 한 개 또는 2개 이상의 두드러진 인(nucleolus)을 가지고 있었다. 간질(stroma)에는 임파구와 형질 세포의 염증성 침윤(inflammatory infiltration)이 보인다.(Fig. 2, 3)

임상 경과: 환자는 수술 후 경과가 양호 하였으며 특별한 이상이나 합병증 없이 수술 후 7일째 퇴원하였고 이후 방사선 치료를 받았다. 환자는 1999년 12월 시행한 Pap 도말 검사에서 정상 소견을 보였고, 복부 골반 컴퓨터 단층 활영 소견상 전이나 재발의 증거는 나타나지 않았으며 외래에서 정기적으로 질병 진행 유무를 관찰 중이다.

Fig 2. Glassy cell carcinoma composed of nests of tumor cells with pale cytoplasm surrounded by connective tissue septa with dense inflammatory infiltrate (HE 150)

고 칠

자궁 경부의 유리모양 세포암(glassy cell carcinoma)은 매우 드물고 악성인 종양으로 모든 자궁경부암의 1% ~ 2%를 차지하고 있다.¹⁾ 조직학적 특징으로 악성 세포들은 불투명 유리 모양(ground glass appearance)을 보이는 세포질과 경계가 분명한 세포막이 eosin과 PAS(Periodic Acid-Schiff)에 염색이 되고, 뚜렷한 인을 내포한 커다란 핵을 가지고 있다.

Glücksmann과 Cherry가 처음으로 이 종양에 대해 보고하였고, 이 종양은 자궁 경부에서 혼합성 선편평세포암(glandular and squamous carcinoma)의 가장 미분화된 형태로 보았으며, 빠른 임상적 진행 및 임신과 종종 연관이 있으며 방사선 치료에 잘 반응하지 않고 예후가 좋지 않다고 기술하였다.²⁾ 이후 현재까지 약 200 ~ 250예의 증례가 보고 되었다.³⁾ 일반적으로 이 종양의 기원은 자궁 경부에서 편평 세포와 선 세포로 분화 가능한 아원추형 예비세포(subcylindrical reserve cell)라고 알려져 있다.⁴⁾ 가장 흔한 임상 증상은 질출혈이며 특히 성교후 출혈 증세가 많고, 대부분의 증례에서 경부 외구로 돌출하는 종괴의 특징을 보이고 있다. 문헌상에 보고된 대다수의 증례들에서, 유리모양 세포암은 다른 침습성 자궁 경부 암들 보다 더 젊은 연령(주로 23 ~ 67세)에서 발생하며 평균연령은 42세였다.⁵⁻¹⁰⁾ 대부분

Fig 3. Glassy cell carcinoma showing the ground glass cytoplasm, cellular and nuclear pleomorphism, prominent nucleoli, giant tumor cells, brisk mitotic activity and inflammatory infiltrate(HE 150)

폐경 전 연령층 환자들에서 발생하고 임상 병기는 초기로 진단되지만 실제 수술시 병기는 더욱 경과되어 있다. 유리모양 세포암의 병독력(virulence)을 보면 침입전 병변으로부터의 연속체(continuum)가 적다는 것으로 지지를 받고 있다. 즉 유리모양 세포암 환자들은 병력상 질병으로 나타나기 바로 전까지 정상적인 자궁 경부 도말검사와 이학적 소견을 보인다.¹¹⁾ 또한 침입전 병변이 동시에 나타나지 않으면서 빠르게 증식하는 다른 종양들에서 주로 보이는 두드러진 호산구성 침윤(eosinophil infiltration)을 특징으로 하고 있다.¹²⁾ 자궁 경부 유리모양 세포암은 보고된 예가 적어 가장 적절한 치료법이 확립되어 있지 않으나, 일반적으로 근치적 수술, 방사선과 항암 화학 병합 치료등에도 불구하고 유리모양 세포암 환자들의 생존율은 다른 자궁 경부 암들보다 더 좋지 않다.¹³⁾ 임상 병기 Ib 자궁 경부의 유리모양 세포암 환자에서 근치적 수술을 받았을 경우 5년 생존율은 45%이지만, 임상 병기 Ib 편평상피 세포암에서는 90%, 임상 병기 Ib 선암은 78%이다.¹⁴⁾ 그리고 근치적 수술 치료와 방사선 치료 두 가지 방법으로 치료시 임상 병기 Ib 유리모양 세포암 환자의 생존율은 87%로 향상 되었으며, 임상 병기 IIb 환자는 50%에서 85%로 향상되었다.¹⁴⁾

최근에는 Cisplatin이 포함된 항암 화학 요법을 골반 방사선 치료에 추가할 경우 고위험 자궁 경부암

에 의해 사망하는 확률을 30% ~50%까지 줄일 수 있다고 보고 되었다.¹⁵⁾ 결론적으로, 자궁 경부 유리모양 세포암은 치료 선택 방법과 생존율에 대해서 결론을 이끌어 내기에는 그 증례가 비록 적으나, 현재는 초기 임상 병기(Ia2, Ib, IIa)에서는 반드시 근치적 절제술후 대동맥 주위 조직으로 전이 유무에 상관없이 풀반 방사선 요법을 Cisplatin이 포함된 전신 항암 화학 요법과 병행하고, 더욱 진행된 임상 병기(IIb 이상)에서는 항암화학-방사선 병합치료(Chemoradiotherapy)만 시행하라고 추천하고 있다.³⁾

자궁 경부 유리모양 세포암에 대해서는 적절한 치료방침을 확립하기 위해 더욱 증례 보고가 축적되어야 하는 것으로 생각되며, 저자들은 자궁 경부 유리모양 세포암 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

- 참고문헌 -

1. Takahashi Y, Sakai Y, Ishii J, Iwai S, Fukuta T: A clinicopathological study on glassy cell carcinoma of the cervix. *Acta Obstet Gynecol Jap* 1981;33:699-704.
2. Glücksmann A, Cherry CP: Incidence, histology and response to radiation of mixed carcinomas(adenoacanthomas) of the uterine cervix. *Cancer* 1956;9:971-79.
3. Benjamin P, Alex R, Mihai M, Ilana Y: Glassy cell carcinoma of the Uterine Cervix. *J Surg Oncol* 1999;72:206-10.
4. A Talerman, E Alenghat, T Okagaki: Glassy cell carcinoma of the uterine cervix. *APMIS Suppl* 1991;23:119-25.
5. Littman P, Clement P, Henriksen B: Glassy cell carcinoma of the cervix. *Cancer* 1976;37:2238-46.
6. Nahhas WA, Abt AB, Mortel R: Stage IB glassy cell carcinoma of the cervix with ovarian metastasis. *Gynecol Oncol* 1977;5:87-91.
7. Seltzer V, Sall S, Castadot MJ: Glassy cell cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1979;8:141-9.
8. Paulsen SM, Hansen KC, Nielsen VT: Glassy cell carcinoma of the cervix: Case report with a light and electron microscopy study. *Ultrastruct Pathol* 1980;1:377-84.
9. Richard L, Gurnalick M, Ferenczy A: Ultrastructure of glassy cell carcinoma of cervix. *Diagn Gynecol Obstet* 1981;3:31-8.
10. Pak HY, Yokota SB, Paladugu RA, et al.: Glassy cell carcinoma of the cervix. Cytologic and clinicopathologic analysis. *Cancer* 1983;52:307-12.
11. Seltzer V, Sanford S, Castadot MV, Muradian-Davidian M, Sedlis A: Glassy cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1979;8:141-51.
12. Inoue T, Iwasaki K, Chihara T, Torisu M: Cervical carcinoma and eosinophil. Eosinophil chemotactic factor derived from invasive cervical carcinoma with eosinophil infiltration. *Clin Immunol Immunopathol* 1981;21:320-31.
13. Tamimi HK, Ek M, Hesla J: Glassy cell carcinoma of the cervix redefined. *Obstet Gynecol* 1988;71:837-41.
14. Lotoki RJ, Dreprat GV, Paraskevas M: Glassy cell carcinoma of the cervix: A bimodal treatment strategy. *Gynecol Oncol* 1992;44:254-59.
15. Whitney CW, Sause W, Bundy BN: Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stages IIb-IVa carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: A Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1999;17:1339-48.