

A CASE OF PAPILLARY SQUAMOTRANSITIONAL CELL CARCINOMA IN THE VAGINA

Bo Ra Park, MD¹, Seob Jeon, MD¹, Dong Han Bae, MD¹, Gye Hyun Nam, MD¹, Dong-Jun Jeong, PhD²

Departments of ¹Obstetrics and Gynecology, ²Pathology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Papillary squamotransitional cell carcinoma (PSTCC) of vagina is not a common disease. Especially primary neoplasm, which is not associated with carcinoma of urinary tract is very rare. To our knowledge, there have been only three reported cases of primary vaginal PSTCC without the history of urothelial carcinoma. Here, we report primary vaginal PSTCC accompanied by cervical squamous carcinoma *in situ* without the history of urothelial carcinoma with brief review of literature.

Keywords: Papillary squamotransitional cell carcinoma; Vaginal neoplasm

여성생식기에 발생하는 유두상 편평이행세포암(papillary squamo-translational cell carcinoma)은 조직학적으로 편평세포와 이행세포가 혼합되어 있으며 고유한 유두상 구조를 보이는 암종을 말한다. 대개 자궁경부에 발생한 증례들이 보고된 바 있고 질에도 요로계의 유두상 이행세포암(papillary transitional cell carcinoma)의 발생과 관련한 증례들이 보고된 바 있다. 하지만 이러한 요로계 암과 관련 없는 원발성 질 유두상 편평이행세포암은 현재까지 1998년 Rose 등[1]의 보고를 포함하여 Vesoulis와 Erhardt [2], 그리고 Gao 등[3]에 의한 3예 뿐으로 매우 드문 암종이다.

Albores-Saavedra와 Young [4]은 자궁경부종양 중에서 일반적인 편평세포암과는 다른 조직학적인 특징이 관찰되면서 공격적인 특성을 보이는 경우를 이행세포암으로 분류하였고 Randall 등[5]은 요로계의 유두상 이행세포암과 매우 유사한 9예의 자궁경부유두상 편평세포암(papillary squamous cell carcinoma)을 보고하였다. 편평세포암과는 다른 조직학적인 특징을 갖는 두 가지 종양은 별개의 유두상의 성장을 하면서 심부 침윤을 하는 경향을 보였으며 재발 혹은 전이를 잘하는 임상적인 특성을 보였다. 이들은 양성 종양인 유두종이나 침범 콘딜로마 등과 유사한 형태를 보이므로 임상에서 이러한 잠재적인 공격성을 가진 종양을 구분하는 것은 매우 중요하다. Koenig 등[6]은 자궁경부에 발생한 유두상 편평이행세포암 32예를 편평세포가 우세한 암종, 편평세포와 이행세포가 혼재한 암종, 그리고 이행세포가 우세한 암종의 세 군으로 분류하기도 하였다. 저자는 자궁경부편평상피내암과 동반된 질에 발생한 유두상 편평이행세포암을 방사선으로 치료한 1예를 경험하였고 자궁경부와 질에 발생한 여러 유사 증례들과 비교해 이 같은 종양의 특성에 대해 알아 보고자 하였다.

증례

환자: 이 O 희, 71세

산과력: 4-0-0-4

과거력: 고혈압 진단받고 약물 복용중이었다.

가족력: 특이사항 없었다.

월경력: 초경은 15세, 월경주기는 28-30일로 비교적 규칙적이었고, 5일 정도 지속되었으며 월경량은 보통이었다. 50세경에 폐경되었다.

현병력: 평소 질 분비물을 제외한 특별한 증상은 없었고 개인 산부인과 의원에서 요실금 수술을 하던 중 질강내 쉽게 부서지는 양상의 종괴가 보여 조직검사를 시행하였고 조직검사 결과 질암으로 진단되어 정밀검사 및 치료 위해 본원으로 전원되었다.

진찰 소견 및 검사 소견: 환자의 활력 징후는 혈압 149/85 mm Hg 외

Received: 2011. 5. 6. Revised: 2011. 8. 3. Accepted: 2011. 9. 9.

Corresponding author: Seob Jeon, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 23-20 Bongmyeong-dong, Dongnam-gu, Cheonan 330-721, Korea

Tel: +82-41-570-2150 Fax: +82-41-571-7887

E-mail: sjeon@schmc.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

에 정상이었고 전신상태는 양호했으며 특별한 증상 호소는 없었다. 자궁경부 질확대경검사상 불규칙한 경계의 잘 부서지는 2~3 cm 가량되는 종괴가 좌측 질 후원개(posterior fornix)에서 관찰되었고, 종괴와 인접한 자궁경부후순(posterior lip)에 진한 초산백색상피가 관찰되어 자궁경부의 초산백색상피가 관찰된 병변과 질 종괴를 각각 착공 생검하였다(Fig. 1). 액상세포검사(SurePath, BD, Franklin Lakes, NJ, USA)와 인유두종바이러스(human papillomavirus, HPV) DNA 칩(Green Cross Reference Lab., Yongin, Korea)를 같이 시행하였다. 종양 표지자검사상 Squamous cell carcinoma-related antigen (SCC)는 2.6 ng/mL로 증가되었고, CA-125, carcinoembryonic antigen (CEA), CA19-9는 정상이었다. 그 외 HPV 16번 양성이고 액상세포검사상 비정형 편평세포 소견을 보였다.

병리 소견: 광학 현미경적 소견상 질 종양은 유두상 모양(papillary



Fig. 1. Colposcopic finding of uterine cervix. Note a mass 2.5 cm in maximal dimension that involved the left posterior fornix (arrow).

figures)을 동반한 이행세포가 관찰되었고(Fig. 2A), 이들의 핵은 난원형 내지 방추형으로 유사 분열이 흔히 관찰되었으며, 부분적으로 각화(keratin forming)된 편평세포소(nest)가 보였다(Fig. 2B). 면역조직화학염색 소견상 종양 세포들은 cytokeratin (CK) 7에 양성 반응, CK 20에 음성 반응을 보여서 유두상 편평이행세포암으로 진단되었다(Fig. 3). 자궁경부 후순의 병변은 자궁경부편평상피내암으로 진단되었다.

영상의학검사 소견: 골반 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)에서 3 cm 크기의 종괴가 좌측 질 후원개에서 관찰되었고 방광, 직장, 그리고 질하 조직으로의 침범 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 4). 양전자방출단층촬영에서 종괴는 fluorodeoxyglucose (FDG) 섭취가 증가(peak standardized uptake value, pSUV 3.7)하는 소견을 보였고 골반 림프절 전이 소견을 비롯한 다른 전이 소견은 관찰되지 않았다. 그 외, 방광경, 대장내시경에서 이상 소견은 관찰되지 않았다.

임상 경과: 상기 환자는 International Federation of Gynecology and Obstetrics 병기 1기 질암으로 골반 외부 방사선치료 및 강내 방사선치료를 하였고 치료 후 3개월에 시행한 자궁경부 질확대경검사와 골반 MRI에서 완치 소견 보여 외래에서 22개월째 재발없이 경과 관찰하고 있다(Fig. 5).

고 찰

자궁경부 혹은 질에 발생하는 유두상 편평이행세포암은 조직학적으로 편평세포와 이행세포가 혼합되어 있으면서 고유한 유두상 구조를 보이는 드문 암종이다. 비슷한 형태학적 특징을 보이는 종양으로 요로계에 흔히 발생하는 유두상 이행세포암도 여성생식기에 발생한 증례들이 보고되었는데 이들 증례는 요로계 암이 선행되었지만 본 증례의 환자는 과거력이나 진단 시 요로계 암과는 관련이 없었다[7,8]. 현재까지 보고된 바에 의하면 여성생식기에서는 자궁경부에 주로 발생하였고 질

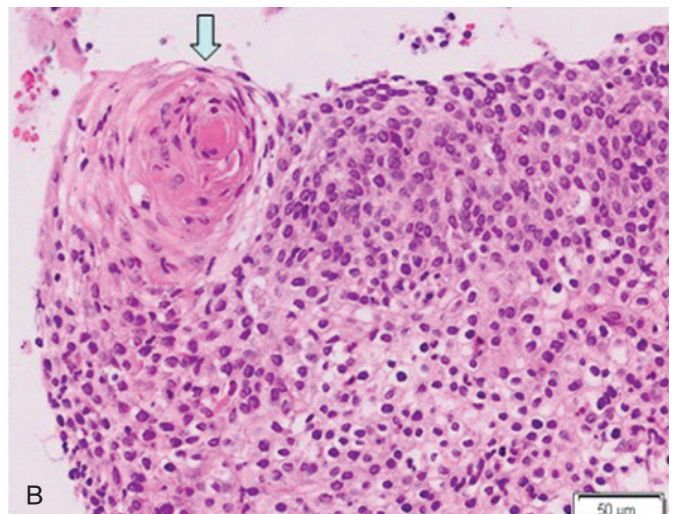
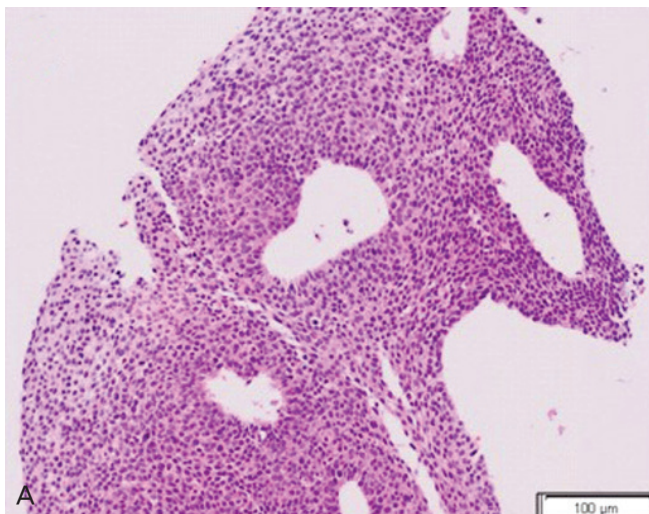


Fig. 2. (A) Transitional cells with papillary figures are seen (H&E, ×100). (B) Focally keratin forming squamous cell nest is seen (H&E, ×200).

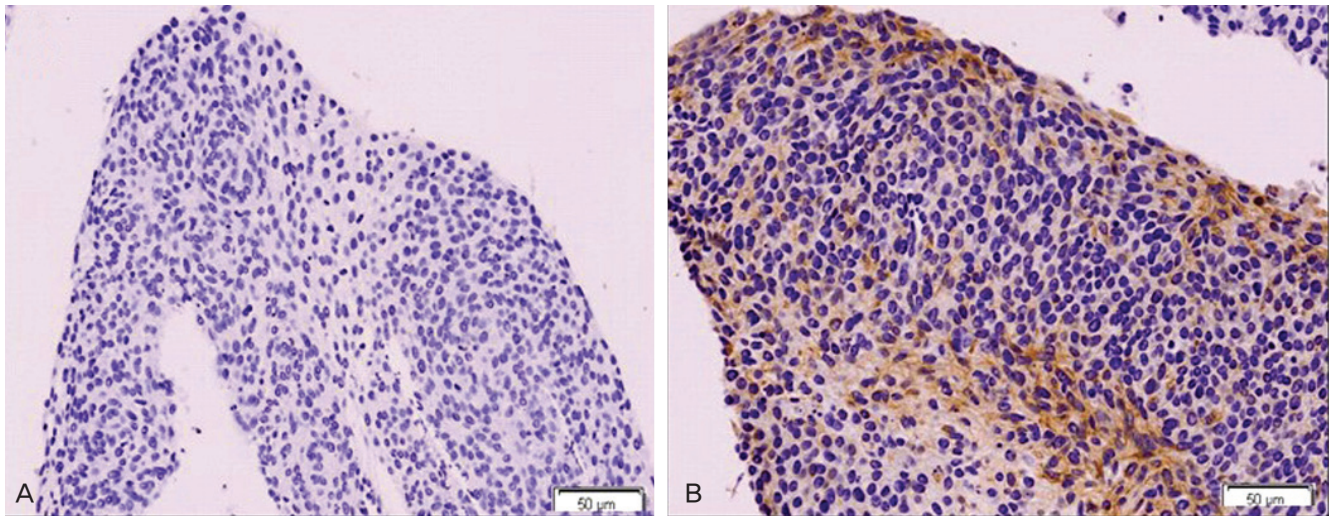


Fig. 3. (A) Immunohistochemistry for cytokeratin (CK) 20 is negative (peroxidase, DAB; $\times 200$). (B) Immunohistochemistry for CK 7 is positive in the cytoplasm and cytoplasmic membrane (peroxidase, DAB; $\times 200$).

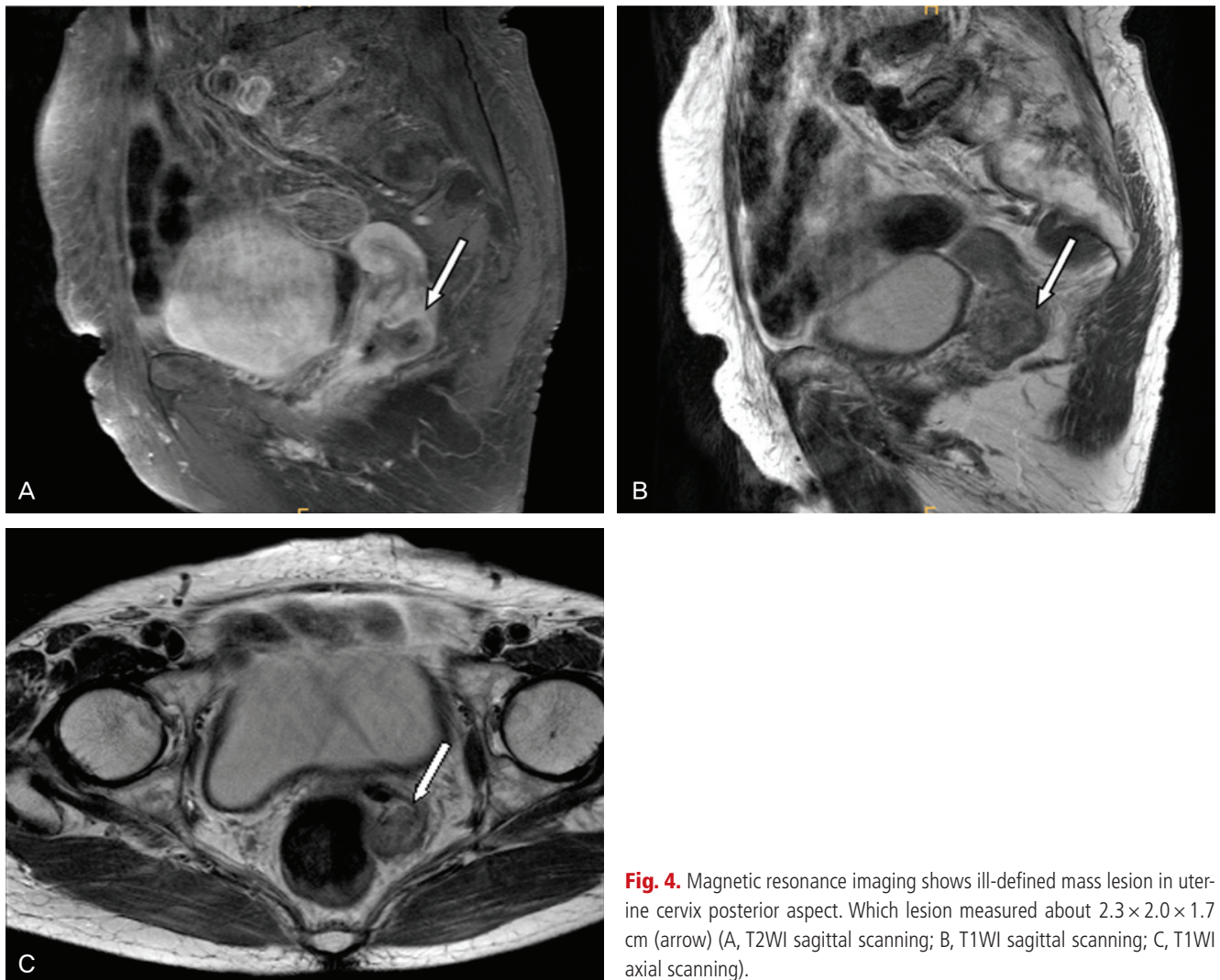


Fig. 4. Magnetic resonance imaging shows ill-defined mass lesion in uterine cervix posterior aspect. Which lesion measured about $2.3 \times 2.0 \times 1.7$ cm (arrow) (A, T2WI sagittal scanning; B, T1WI sagittal scanning; C, T1WI axial scanning).



Fig. 5. Magnetic resonance imaging shows no definite mass lesion delineated in uterine cervix (T2WI sagittal scanning).

에 발생한 경우는 1998년 Rose 등[1]이 처음 보고한 이래 현재까지 3 증례만이 보고되어 있는 매우 희귀한 암종이다. 임상적 증상은 질 분비물의 증가 혹은 출혈이며 자궁경부 질세포검사서 고등급 상피세포이상을 보이기도 한다. 육안적으로 볼 때 이 종양은 용종 모양이거나 혹은 납작한 모양이어서 양성인 유두종이나 점형 콘딜로마와 혼동할 수도 있다.

자궁경부나 질에 발생하는 유두상 편평세포암, 유두상 이행세포암, 그리고 유두상 편평이행세포암을 조직학적으로 별개의 혹은 동일한 맥락으로 볼지에 대해서는 아직 불분명하지만 병리학자들은 이와 같은 암종을 유두상 자궁경부암의 일종으로 보고 혼용하여 사용하기도 한다. 이 암종은 일반적인 자궁경부편평세포암이나 사마귀 모양 편평세포암과 차이점을 보여주는데, 특징적인 유두상 구조, 요로계 암과의 유사성, 그리고 후기 재발과 전이 경향이다[5,6].

질에 발생한 이같이 적은 수의 증례로 이 종양의 임상적 특성과 예후에 대해 알 수는 없었지만 자궁경부에 발생한 보고들에서는 진단 시에 90% 정도에서 침윤 혹은 미세 침윤의 양상을 보였고 추적 관찰에서는 후기 재발과 전이의 경향을 보였는데 자궁경부에 발생한 유두상 편평이행세포암 32예를 보고한 Koenig 등[6]은 이 암종을 편평세포가 우세한 암종, 편평세포와 이행세포가 혼재한 암종, 그리고 이행세포가 우세한 암종의 세 군으로 분류하였는데 이 중 편평이행세포암은 16예로 가장 큰 비율을 차지하였다. 세 종양의 특성에 명백한 차이는 없었지만 각각의 종양의 특징을 결론 내리기에는 증례 수가 적었으므로 앞으로의 연구에서 이러한 분류 방법을 유지할 것을 권고하였다. 16명의 유두상 편평이행세포암 환자들의 평균 연령은 48세이고 11명의 환자에

서 질 출혈 혹은 비정상 자궁경부 질세포검사 결과로 내원하여 최종 진단되었다. 추적관찰 가능한 12명의 환자 중에 42% (5명)에서 재발하였고 이 중 1명의 환자에서는 치료 후 12년에 질 재발이 발생하였다. 사망은 진단 후 평균 13개월에 3명(25%)이 사망하였다. Randall 등[5]은 자궁경부에 발생한 유두상 편평세포암 9예를 보고하였는데 진단 시 7예가 2기 이상의 병기로 7명의 환자 중 5명이 재발하였고 4명이 사망하였는데 재발한 5명 중에 원격 재발한 2명은 치료 후 7년 이후에 재발한 후기 재발의 경향을 보였다.

요로계에서 발생한 유두상 이행세포암과 여성생식기에 발생한 유두상 편평이행세포암 혹은 이행세포암의 감별점은 지금까지의 보고들을 살펴보면 면역조직화학염색 양상의 특징이다. 요로계 유두상 이행세포암은 CK7, CK20 면역염색에 양성 반응을 보이고 자궁경부편평세포암과 여성생식기의 이행세포암의 경우 대개 CK 7 양성, CK 20 음성을 보였다[9-13]. Koenig 등[6]이 보고한 32예 중 21예에서 면역염색이 이루어졌는데 CK7에 대해서는 전부 양성이고 CK20 양성을 보인 예는 2예(이행세포가 우세했던 경우) 뿐이었다. 본 증례의 경우 CK7 양성, CK20 음성의 면역염색 소견을 보였고 그 동안은 세 증례 중에는 두 증례에서는 본 증례와 같은 소견이었고 한 증례에서는 CK7, CK20 모두 음성의 면역염색 소견을 보였다. 이 같은 면역염색 양상으로 유두상 편평이행세포암은 이행세포의 특징을 갖는 편평세포암의 변형이라고 생각할 수 있었다[1,6,14].

질의 유두상 편평이행세포암이 이행세포의 특징을 갖는 편평세포암의 변형이라면 HPV 감염과의 연관성에 대해서도 고려해 볼 필요가 있을 것이다. 질에서 발생한 유두상 편평이행세포암 세 증례 중 두 증례에서도 HPV가 검출되었고, 자궁경부에 발생한 유두상 편평세포암에서 HPV 16번 감염이 보고된 바 있다[15]. 자궁경부에 발생한 32예의 유두상 편평이행세포암 중 6예에서 HPV 감염과 유사한 소견을 보였다[6]. 본 증례에서는 자궁경부편평상피내암을 동반하고 있었지만 HPV 16번이 검출되었다. HPV 감염과 이 종양의 정확한 연관성에 대해 증명하기 위해서는 더 많은 수의 증례가 필요할 것으로 생각된다.

저자는 자궁경부편평상피내암과 동반된 질의 유두상 편평이행세포암 1예를 경험하였는데 조직학적 특성, 면역조직화학염색결과, HPV 관련성, 그리고 SCC의 증가 모두 종래의 편평세포암과의 밀접한 연관성이 존재할 것이라 생각할 수 있었다. 또한 이러한 유두상 종양이 질내에서 발견될 때 다른 유두종이나 점형 콘딜로마와의 감별을 위해 깊은 조직생검이 필수적이고 요로계 암종과의 감별을 위해서 CK 7, CK 20의 면역염색 양성도 매우 중요하다. 이 종양의 전이, 재발, 그리고 HPV와의 연관성 등 이 암종과 기존의 편평세포암과의 다른 특성을 파악하기 위해서는 장기간의 경과 관찰과 더 많은 증례 보고의 분석이 필요할 것으로 생각된다.

References

1. Rose PG, Stoler MH, Abdul-Karim FW. Papillary squamotran-

- sitional cell carcinoma of the vagina. *Int J Gynecol Pathol* 1998;17:372-5.
2. Vesoulis Z, Erhardt CA. Cytologic diagnosis of vaginal papillary squamotransitional cell carcinoma. A case report. *Acta Cytol* 2001;45:465-9.
 3. Gao Z, Bhuiya T, Falkowski O. Papillary squamotransitional cell carcinoma of the vagina: a case report and review of literature. *J Obstet Gynaecol* 2005;25:94-6.
 4. Albores-Saavedra J, Young RH. Transitional cell neoplasms (carcinomas and inverted papillomas) of the uterine cervix. A report of five cases. *Am J Surg Pathol* 1995;19:1138-45.
 5. Randall ME, Andersen WA, Mills SE, Kim JA. Papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a clinicopathologic study of nine cases. *Int J Gynecol Pathol* 1986;5:1-10.
 6. Koenig C, Turnicky RP, Kankam CF, Tavassoli FA. Papillary squamotransitional cell carcinoma of the cervix: a report of 32 cases. *Am J Surg Pathol* 1997;21:915-21.
 7. Fetissov F, Haillot O, Lanson Y, Arbeille B, Lansac J. Papillary tumour of the vagina resembling transitional cell carcinoma. *Pathol Res Pract* 1990;186:358-64.
 8. Jendresen MB, Kvist E, Glenthøj A. Papillary transitional cell tumour in the vagina. *Scand J Urol Nephrol* 1997;31:107-8.
 9. Soslow RA, Rouse RV, Hendrickson MR, Silva EG, Longacre TA. Transitional cell neoplasms of the ovary and urinary bladder: a comparative immunohistochemical analysis. *Int J Gynecol Pathol* 1996;15:257-65.
 10. Ramaekers F, Huysmans A, Schaart G, Moesker O, Vooijs P. Tissue distribution of keratin 7 as monitored by a monoclonal antibody. *Exp Cell Res* 1987;170:235-49.
 11. Schaafsma HE, Ramaekers FC, van Muijen GN, Lane EB, Leigh IM, Robben H, et al. Distribution of cytokeratin polypeptides in human transitional cell carcinomas, with special emphasis on changing expression patterns during tumor progression. *Am J Pathol* 1990;136:329-43.
 12. Moll R, Löwe A, Laufer J, Franke WW. Cytokeratin 20 in human carcinomas. A new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. *Am J Pathol* 1992;140:427-47.
 13. Lininger RA, Ashfaq R, Albores-Saavedra J, Tavassoli FA. Transitional cell carcinoma of the endometrium and endometrial carcinoma with transitional cell differentiation. *Cancer* 1997;79:1933-43.
 14. Singer G, Hohl MK, Hering F, Anabitar M. Transitional cell carcinoma of the vagina with pagetoid spread pattern. *Hum Pathol* 1998;29:299-301.
 15. Ollayos CW, Lichy J, Duncan BW, Ali IS. Papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix: report of a case with HPV 16 DNA and brief review. *Gynecol Oncol* 1996;63:388-91.

질에 발생한 유두상 편평이행세포암 1예

순천향대학교 의과대학 천안병원 ¹산부인과학교실, ²병리학교실

박보라¹, 전 섭¹, 배동한¹, 남계현¹, 정동준²

질에 발생하는 유두상 편평이행세포암은 드물며 특히 요로계 악성 종양과 관련 없이 발생하는 원발성 종양의 경우는 더욱 드물다. 요로계 종양의 과거력 없이 질에 발생한 유두상 편평이행세포암은 지금까지 단 3예가 발표되었을 뿐이다. 저자는 자궁경부편평상피내암과 동반된 질 유두상 편평이행세포암을 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 유두상 편평이행세포암, 질