

Clear Cell Carcinoma Presented as a Large Polypoid Mass Expanding the Vaginal Fornix: Report of Two Cases

질천장을 확장시키는 큰 용종양 종괴로 발현한 투명세포암: 2예 보고

Ji Young Kim, MD, Jae Ho Cho, MD

Department of Radiology, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Primary clear cell carcinoma of the vagina or uterine cervix is a very rare tumor. We report radiologic findings of two cases of clear cell carcinoma, arising in the vagina and uterine cervix in a 16-year-old and a 26-year-old female. These were presented as a large polypoid mass with a stalk and expanding the vaginal fornix. One case with ultrasonography showed relatively homogeneous echoic solid mass; the other case with a CT showed heterogeneously and strongly enhancing mass. All of the two cases showed non-specific signal intensity with heterogeneous and strong enhancement on MRI.

Index terms

Clear Cell Carcinoma

Vagina, MR

Uterine Cervix, MR

Received July 12, 2012; Accepted October 3, 2012

Corresponding author: Jae Ho Cho, MD

Department of Radiology, College of Medicine,
Yeungnam University, 170 Hyeonchung-ro,
Nam-gu, Daegu 705-717, Korea.

Tel. 82-53-620-3043 Fax. 82-53-653-5484

E-mail: jhcho@med.yu.ac.kr

Copyrights © 2012 The Korean Society of Radiology

서론

질이나 자궁경부에서 발생하는 악성종양의 대부분은 편평세포암으로 원발성 투명세포암은 흔하지 않다(1, 2). 태아 상태에서 diethylstilbestrol (DES)에 노출된 경우에 발생빈도가 높아진다는 것이 잘 알려져 있으며(3), 육안적으로는 용종양(polypoid), 유두상(papillary), 판양(plaque-like) 또는 궤양 등 다양한 형태로 나타날 수 있다(4). 저자들은 16세와 26세의 여자에서 발생한, 줄기(stalk)를 가지는 큰 용종양 종괴가 질천장(vaginal fornix)을 확장시키는 형태로 발현한 투명세포암 2예를 경험하였기에 그 영상학적인 소견을 간단한 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

증례 1

산과력이 없는 16세 여자가 5년 전부터 잦은 질출혈이 있어 외부병원에서 경구 피임약으로 치료를 받았으나 근래에 증상이 심해져서 본원을 내원하였다. 혈액검사상 헤모글로빈이 7.4

g/dL로 빈혈이 있었고, 당시 종양표지자 검사는 시행하지 않았다. 골반 초음파검사를 시행하였고 질에 약 7.5 cm 크기의 자궁근층과 비슷한 에코의 비교적 균질한 종괴가 관찰되었다(Fig. 1A). MRI에서 질천장을 채우는, T1-강조영상에서 근육과 비슷한 신호강도를, T2-강조영상에서 고신호강도와 중간신호강도가 섞인 불균질한 신호강도를 보이는 종괴가 관찰되었다. 종괴는 확장된 질강을 채우고 있었는데, 특히 질강의 뒤쪽 천장이 심하게 확장되어 있었다. 외자궁경부(exocervix)의 표면으로부터 줄기(stalk)로 이어진 용종양의 종괴로 관찰되었고 종괴 주위로 액체저류가 관찰되었다. 조영증강 T1-강조영상에서 줄기와 연결되는 종괴의 중심부는 강하게 조영증강되었으나 주변부는 미약하게 조영증강되었다(Fig. 1B-D). 질경(colposcope)을 통한 검사에서 외자궁경부와 줄기로 연결된 종괴임을 확인하였고, 줄기부분을 절단하여 종괴를 적출하였다. 검체의 단면은 육안적으로 균질한 연회색에서 황갈색이었다. 현미경적으로 대부분의 세포는 투명하고 풍부한 세포질과 큰 과염색성 핵(hyperchromatic nuclei)으로 구성되어 있었다(Fig. 1E). 병리학적으로 잘 분화된 투명세포암으로 진단되었고 이후 광범위 자궁절제술을 시행하였다. 적출된 검체에서 남

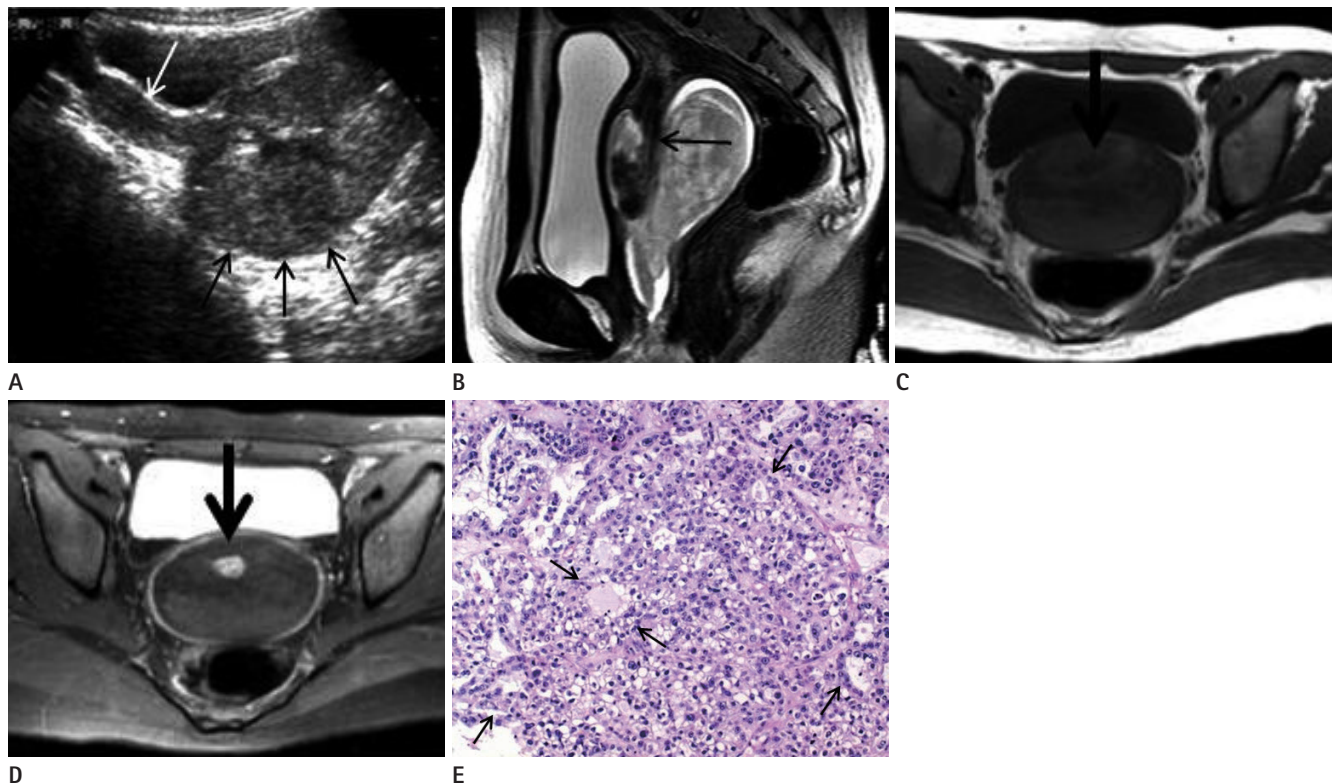


Fig. 1. A 16-year-old girl with cervical clear cell carcinoma.

A. A transabdominal sonogram shows an about 7.5 cm sized, relatively homogeneous solid mass lesion (arrows) in vagina. Uterus (white arrow) is normally well seen.

B. Sagittal T2-weighted MR image shows a heterogeneous polypoid mass lesion. It expands the vaginal fornix and is attached to the exocervix by a stalk (arrow).

C, D. Axial pre-enhanced (**C**) and Gadolinium-enhanced (**D**) T1-weighted MR images show a relatively homogeneous, iso-intense mass lesion to the buttock muscle with a strongly enhancing pedicle (arrow).

E. Photomicrograph of the mass shows neoplastic cell proliferation which consists tubules and cysts with multiple papillary projection and solid sheets of clear cells. The tubules (arrows) are lined by cuboidal to tall columnar hobnail cells. Most cells have large hyperchromatic round nuclei with clear abundant cytoplasm (H&E stain, $\times 200$).

아있는 종양세포는 관찰되지 않았다. 항암치료 등 추가적 치료는 시행하지 않았으며, 국소 재발이나 전이 없이 15년간 추적 검사 중이다.

증례 2

산과력이 없는 26세 여자가 2년 전부터 점상 질출혈 및 질분비물로 외부병원에서 치료를 받았으나 증상이 호전되지 않아 본원에 내원하였다. 혈액검사상 헤모글로빈이 9.2 g/dL로 빈혈이 있었고, 종양표지자 검사에서 CA19-9이 65.15 U/mL, CA125가 59.12 U/mL로 증가되어 있었다. CT에서 심하게 확장된 질강을 채우는 약 10 cm 크기의 불균질하지만 강하게 조영증강되는 종괴가 관찰되었다. 자궁경관과 자궁내강이 두 개로 보이고 오른쪽 신장은 보이지 않았다(Fig. 2A, B). 그리고 약 5 cm 크기의 성숙기형종이 왼쪽 자궁부속기에 있었다. 이어서 시행한 MRI에서 확장된 질천장을 채우는 약 10 cm 크기

의 종괴가 관찰되었다. T1-강조영상에서는 균질한 중간신호강도, T2-강조영상에서 일부 중간신호강도를 포함하는 고신호강도를 보였으며, 종괴는 오른쪽 앞외측 질천장벽과 줄기(stalk)로 이어진 용종양 종괴였다. 역동적 조영증강 T1-강조영상에서 강하게 조영증강되었는데, 시간이 감에 따라 조영증강이 강해지고 조영범위가 넓어지는 양상이었다(Fig. 2C-I). CT에서 관찰된 자궁의 형태 이상은 중복자궁(uterine didelphys)으로 확인되었다. 저자들은 증례 1의 경험을 바탕으로 질에서 발생한 투명세포암의 가능성을 제시하였다. 환자는 광범위 자궁절제술과 좌측 부속기절제술, 그리고 양측 골반림프절절제술을 받았고, 수술상 상부 질에서 발생한 것으로 보이는 용종양 종괴가 질 내강을 가득 채우고 있는 것이 확인되었다. 검체 단면은 연회색에서 황갈색이었고 병리학적으로 투명세포암으로 진단되었다. 절제된 림프절에서 종양세포는 발견되지 않았다. 환자는 약 11개월 후 수술 자리에서 국소재발이 발생

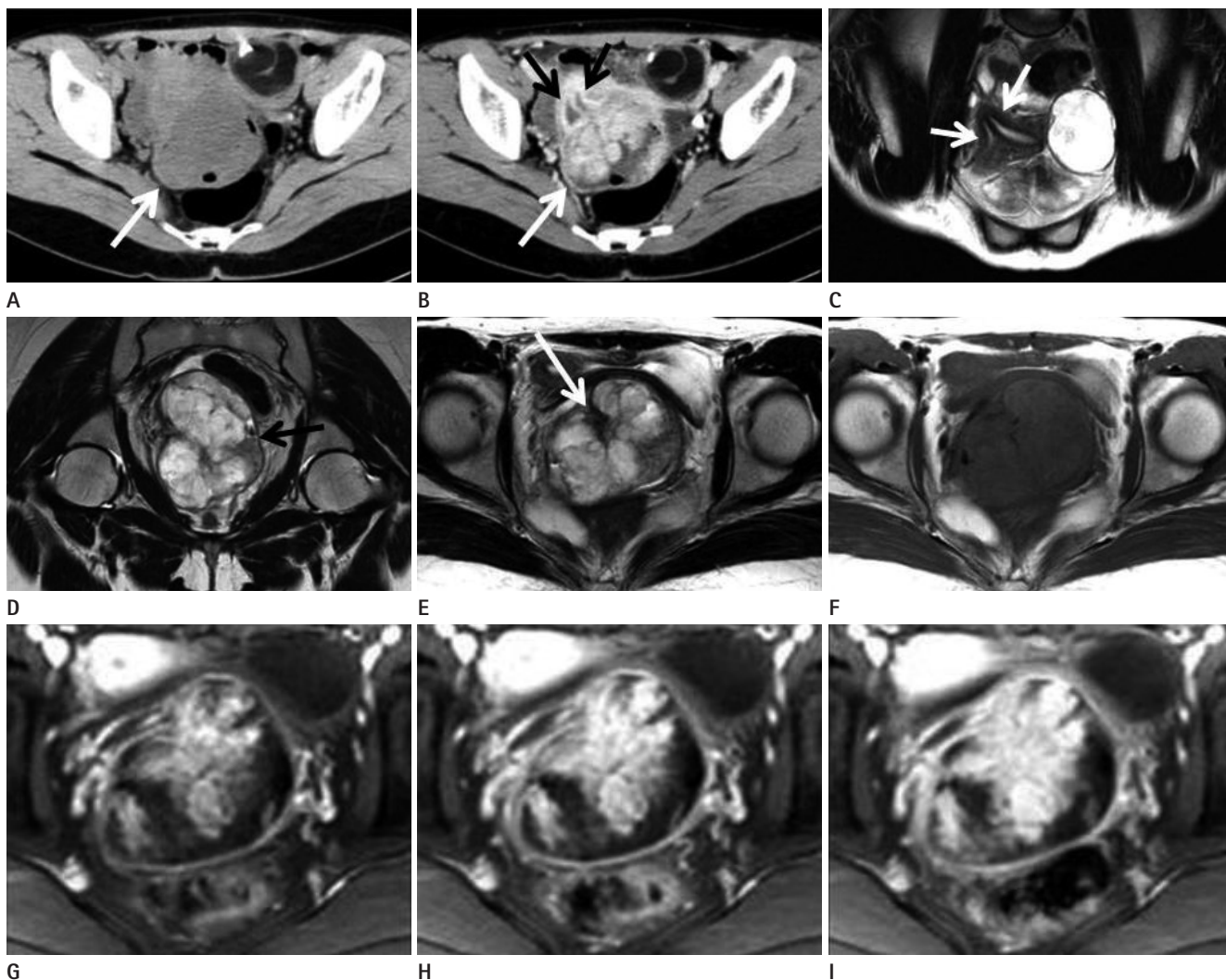


Fig. 2. A 26-year-old girl with vaginal clear cell carcinoma, uterine didelphys and left ovarian mature teratoma.

A, B. Non-enhanced CT scan (**A**) shows an isodense mass (white arrow) in vagina and it is heterogeneously and strongly enhanced on post-enhanced scan (**B**). Two cervixes (black arrows) and left ovarian teratoma are seen.

C, D. Coronal T2-weighted images show two endometrial cavities (white arrows), a left ovarian teratoma and a heterogeneous polypoid mass lesion (black arrow) expanding the vaginal fornix.

E-I. The mass is a heterogeneous high signal intensity on T2-weighted image (**E**) and homogeneous intermediate signal intensity on axial T1-weighted image (**F**). It is progressively and strongly enhanced with time on dynamic Gadolinium-enhanced T1-weighted images (**G-I**). The stalk of the mass (arrow) is well seen on T2-weighted image (**E**).

하여 다시 수술적으로 절제하였고, 이후 6년간 국소 재발이나 전이 없이 추적 검사 중이다.

고찰

질이나 자궁경부에서 발생하는 원발성 투명세포암은 흔하지 않다. 질이나 자궁경부에서 발생하는 원발암의 80% 이상은 편평세포암이고, 특히 질에서 발생하는 악성종양의 80% 이상은 전이암인 것으로 알려져 있다(1). 투명세포암은 선암의 한 아형으로, 자궁경부에서 발생하는 전체 원발암의 1.1%, 원발성 선암

의 6.9%를 차지하고, 질에서 발생하는 전체 원발암의 4.9%, 원발성 선암의 34.9%를 차지한다(2).

투명세포암의 발생 원인은 명확하게 밝혀져 있지는 않으나 1971년에 Herbst 등(3)이 질과 자궁경부의 투명세포암과 DES의 자궁내(in utero) 노출의 연관성을 최초로 기술하였다. DES가 태아의 물리상피세포(Müllerian epithelium)가 편평상피세포로 발달하는 것을 방해하여 그 결과로 투명세포암의 전구체(precursor)로 알려져 있는 선증(adenosis)이 발생하는 것으로 알려져 있다. Hanselaar 등(5)은 투명세포암을 가진 환자의 64%가 DES에 노출된 과거력이 있으며, 연령분포가 평균연령

26세와 71세의 이점점분포를 보인다고 보고하였다. DES에 노출된 환자군을 제외하였을 때에도 이와 같은 이점점분포를 보였고, 이는 DES 외에도 다른 중요한 역할을 하는 위험인자가 있을 것을 시사하였다. Ott 등(6)은 신장형성부전(renal hypoplasia)과 동측 이소성요관구(ectopic ureteral termination)를 동반한 질의 투명세포암을 가진, DES에 노출된 적이 없는 17세 여아의 증례 보고에서 원위부물려관과 상피세포의 발달 및 분화를 저해하는 요관의 선천기형이 DES와 연관된 발암(carcinogenesis)에 대한 유사한 조직학적 근거를 제공하는 것으로 추정하였다. 저자들의 증례에서는 DES와의 관련 여부를 확인하지는 못하였으나 두 번째 증례는 신장무형성(renal agenesis)과 중복자궁(uterine didelphys)을 동반하고 있어 물려관의 발달 및 분화 이상이 투명세포암의 발생과 연관이 있다는 이들의 주장을 뒷받침할 수 있다고 생각한다.

질이나 자궁경부에서 발생하는 투명세포암은 여성생식기에서 발생하는 투명세포암의 대부분을 차지하는 난소나 자궁내막에서 발생하는 투명세포암과 유사한 조직학적 특성을 가지며, 육안적으로는 용종양, 유두상, 판양, 궤양 등 다양한 모양으로 보일 수 있다(4).

영상의학적 검사에서도 이러한 다양한 육안적인 형태를 반영하여 질이나 자궁경부 벽의 비후나 분엽상의 종괴로 나타날 것을 예상할 수 있다. 그러나 실제로 많은 수의 질이나 자궁경부에서 발생한 투명세포암을 대상으로 그 영상의학적 소견을 비교 연구한 보고가 없으며, 영상의학적인 증례 보고 또한 흔하지 않다. Gilles 등(7)은 6명의 질의 투명세포암 환자에서 MRI를 시행하였으나 5명에서는 병변을 확인하지 못하였고, 1명에서만 조영 전 및 조영 후 T1-강조영상에서 등신호강도, T2-강조영상에서 약간 고신호강도로 보이는 질벽의 비후를 관찰하였다. 이들이 관찰하지 못한 5예의 투명세포암은 크기가 작았을 뿐 아니라 용종양이나 유두상보다는 판양이나 궤양의 육안적인 형태였을 가능성이 높을 것으로 생각한다. 5세 여아의 질에서 발생한 용종양 투명세포암의 영상의학적 소견에 대한 보고(8)에서, 초음파검사에서는 낭성 구조를 가지는 불균일한 종괴, CT에서는 경계가 좋은, 중심부에 조영되지 않는 부분을 포함하는 혼합 연부조직음영의 종괴, MRI T1-강조영상에서는 등신호강도, T2-강조영상에서는 고신호강도로 보이는 종괴였다. Hiromura 등(9)은 CT에서는 낭성 구조를 포함하는 잘 조영되는 결절형 종괴로 보이고, MR T2-강조영상에서는 종괴의 고형 부분이 불균일한 고신호강도로 보이면서 중등도로 조영증강되는 자궁경부에서 발생한 결절형 투명세포암을 보고하였다. 이 두 증례들(8, 9)은 모두 종괴 내부의 낭성 부분을 기술하고 있는데, 저자들의 두 증례에서는 낭성 부분은

전혀 관찰되지 않아 이들의 보고와는 차이를 보였고, 조영증강의 정도에 있어서도, CT와 MRI 모두에서 조영증강되는 부분은 중등도가 아니고 강하게 조영증강되어 이들의 증례와 차이를 보였다. 그러나 이러한 낭성 부분의 포함여부는 난소에서 발생하는 투명세포암이 단방성이나 다방성의 낭성 종괴, 낭성과 고형 성분이 섞인 혼합형 종괴, 거의 고형 성분만으로 이루어진 종괴 등의 다양한 스펙트럼으로 보일 수 있는 것과 같은 것으로 생각된다. MRI 영상에 대한 구체적인 기술이 없고, 병변의 크기도 큰 차이가 있지만 Sobiczewski 등(10)의 증례가 저자들의 증례와 비슷한 모양과 T1- 및 T2-신호강도를 보이는 것으로 생각된다. 앞에서 인용한 증례들 중 질벽의 비후로 나타난 Gilles 등(7)의 증례를 제외한 모든 증례들(6, 8-10)은 결절형이나 용종양이었고, Hiromura 등(9)의 증례를 제외한 모든 증례들(6-8, 10)은 5~21세의 젊은 여성이었으며, 저자들의 증례들도 용종양이었고, 16세와 26세로 젊은 여성이었다.

기본적인 수술 방법은 근치적자궁절제술, 질절제술과 림프절제술을 시행하는 것이고, FIGO 병기 II에서는 방사선치료를 하는 것이 일반적이다. 예후는 비교적 좋아 5년 생존율이 모든 병기를 통틀었을 때에는 약 80%, 병기 I에서는 거의 100%에 근접하며, 저자들이 경험한 두 증례는 모두 병기 I이었고, 두 번째 증례에서는 국소 재발이 발생하였지만 절제술을 다시 시행한 후에 아무런 추가적인 치료는 시행하지 않았으며, 이후로 6년 이상 국소 재발이나 전이 없이 추적 검사 중이다.

결론적으로 질이나 자궁경부에서 발생하는 투명세포암은 드물기는 하지만 10대나 20대의 젊은 여자에서 큰 용종양 종괴가 질전장을 확장시키고 있다면 투명세포암의 가능성을 고려하여야 할 것으로 생각한다.

참고문헌

1. Parikh JH, Barton DP, Ind TE, Sohaib SA. MR imaging features of vaginal malignancies. *Radiographics* 2008;28:49-63; quiz 322
2. van der Aa MA, Helmerhorst TJ, Siesling S, Riemersma S, Coebergh JW. Vaginal and (uncommon) cervical cancers in the Netherlands, 1989-2003. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20:638-645
3. Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med* 1971;284:878-881
4. Robboy SJ, Scully RE, Welch WR, Herbst AL. Intrauterine

- diethylstilbestrol exposure and its consequences: pathologic characteristics of vaginal adenosis, clear cell adenocarcinoma, and related lesions. *Arch Pathol Lab Med* 1977;101:1-5
5. Hanselaar A, van Loosbroek M, Schuurbijs O, Helmerhorst T, Bulten J, Bernhelm J. Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix. An update of the central Netherlands registry showing twin age incidence peaks. *Cancer* 1997; 79:2229-2236
 6. Ott MM, Rehn M, Müller JG, Gruss A, Martius J, Steck T, et al. Vaginal clear cell carcinoma in a young patient with ectopic termination of the left ureter in the vagina. *Virchows Arch* 1994;425:445-448
 7. Gilles R, Michel G, Chancelier MD, Vanel D, Masselot J. Case report: clear cell adenocarcinoma of the vagina: MR features. *Br J Radiol* 1993;66:168-170
 8. Donnelly LF, Gylys-Morin VM, Warner BW, Hillard PJ. Case report: clear cell adenocarcinoma of the vagina in a 5-year-old girl: imaging findings. *Clin Radiol* 1998;53:69-72
 9. Hiromura T, Tanaka YO, Nishioka T, Satoh M, Tomita K. Clear cell adenocarcinoma of the uterine cervix arising from a background of cervical endometriosis. *Br J Radiol* 2009;82:e20-e22
 10. Sobiczewski P, Bidzinski M, Nasierowska-Guttmejer A, Cera A. Clear cell carcinoma of the uterine cervix in a 16-year old patient - a case report. *Nowotwory J Oncol* 2003;53:640-642

질천장을 확장시키는 큰 용종양 종괴로 발현한 투명세포암: 2예 보고

김지영 · 조재호

질이나 자궁경부에서 발생하는 원발성 투명세포암은 매우 드물다. 저자들은 16세와 26세의 여자의 질과 자궁경부에서 발생한 투명세포암 2예의 영상의학적 소견을 보고하고자 한다. 이들은 줄기(stalk)를 가진 큰 용종양 종괴로 질천장을 확장시키고 있었는데, 한 증례에서 시행한 초음파검사에서는 비교적 균일한 에코의 고형 종괴로, 다른 한 증례에서 시행한 CT에서는 불균일하지만 강하게 조영증강되는 종괴로, 2예 모두에서 시행한 MRI에서는 T1- 및 T2-강조영상에서의 신호강도는 비특이적이고, 불균일하며 강하게 조영증강되는 종괴로 보였다.

영남대학교 의과대학 영상의학과학교실