

## 질에 발생한 투명세포암 1예

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

황중대 · 박서영 · 고창원 · 강순범

= Abstract =

### A Case of Clear Cell Adenocarcinoma of the Vagina

Jong Dae Whang, M. D., Seo Young Park, M. D., Chang Won Koh, M. D., Soon Beom Kang, M. D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine,*

*Seoul National University, Seoul, Korea*

Vaginal clear cell adenocarcinoma is a very rare malignant disease and it has been known to be associated with in utero exposure to DES.

We experienced a case of clear cell adenocarcinoma of the vagina in 40 years old woman, and present the case with a brief review of related literatures.

#### I. 서 론

원발성 질암은 여성 생식기에서 발생하는 원발성 암의 1-2%를 차지하는 매우 드문 질환이며, 이 중 투명세포암은 더욱 희귀한 것으로 알려져 있다.<sup>1-4)</sup> 투명세포암의 발생은 1971년 Herbst의 보고 이래로 DES(diethylstilbestrol)나 다른 비스테로이드성 에스트로겐제제와 관련지어서 설명되고 있다.<sup>7-10)</sup>

저자들은 최근 빈발 연령보다 나이가 많은 환자의 투명세포암 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 그 증례를 보고하는 바이다.

#### II. 증 례

환 자 : 이○자, 40세, 기혼

주 소 : 하복부 동통과 질부 종괴

출산력 : 2-0-2-2

월경력 : 초경은 14세, 월경주기는 28일로 규칙적이며 기간은 3일 정도로 양은 적은 편이나 생리통이 심하였고 최종월경일은 1995년 5월 13일이었다.

가족력 및 기왕력 : 환자의 모친이 DES로 추정되는 약물을 임신중 복용한 과거력이 있었음.

현병력 : 4개월 전부터 시작된 하복부 동통을 주소로 병원을 방문하였으며, 내진상 발견된 질후상부 종괴의 생검과 진단 복강경을 통한 더글라스와의 세포진 검사상, 투명세포암이 의심되어 본원으로 전원되었다.

입원시 진찰 소견 : 내진 소견상 자궁은 정상 크기로 후굴되어 단단하게 촉지되었고, 양측 부속기는 촉지되지 않았다. 자궁경부는 나보티안 낭종을 제외하고는 특이소견이 없었다. 자궁경부로부터

2cm 하방의 질 후벽에 직경 약 0.5cm 정도의 종괴가 발견되었다. 전신적인 건강 상태는 양호하였으며, 질 세포진 검사상 정상소견이었다. 입원 당시 체중은 68kg, 혈압은 140/100mmHg, 호흡은 20/min, 맥박은 66/min, 체온은 36.0도였다.

검사소견: 혈액소견으로는 백혈구  $5,800/\text{mm}^3$ , Hb 12.0g/dl, Hct 35.7% 혈소판  $371,000/\text{mm}^3$ 이었으며, 이 외에 일반화학 검사, 혈청검사, 혈액응고 검사, 혈액은해 검사, 요검사, 심진도 및 흉부 X선 검사는 모두 정상소견이었다. 입원 후 실시한 경정맥 요로 조영술, S자결장경 검사, 방광경 검사상 전이소견 없었으며, MRI에서도 약 2cm 정도의 자궁근종이 발견된 외에는 특이소견이 보이지 않았다.

수술 소견: 전신 마취하에 하복부正中절개를 실시하였다. 복강내 복수, 유착, 출혈 등의 소견은 없었으며, 자궁과 양측 부속기는 외견상 정상으로 보였다. 복강 세척 세포진검사 실시 후, 근치적 전자궁적출술 및 림프절 절제술, 부분 질적출술, 충수돌기 절제술을 실시하였다. 잘려진 질부의 길이는 자궁경부로부터 약 5cm이었다. 좌측 난소는 보존하였으며 수술중 특이소견은 없었고 수술은 실시하지 않았다.

#### 병리조직학적 소견

1) 육안적 소견: 잘려진 질 후벽쪽으로 직경 2cm 크기의 용기성 병변이 관찰되었으며, 이 병변은 질점막으로 덮혀져 있고 질절연부에서 1.3cm 떨어져 있었다. 단면상 회백색 충실성 종괴이며 피막 형성은 관찰되지 않고 주변 질벽내 근육과 연결되어 있었다.

2) 복강 세포진 검사: 수 개의 비정형 세포가 검출되었다.

3) 현미경적 소견: 질의 투명세포암으로 진단되었고, 질 절연부나 주위 림프절의 전이 소견은 없었으며, 질주위조직(perivaginal tissue)로 파급된 소견이 보였다. 이 외에 우측 난소와 림프절, 충수돌기에 걸쳐 자궁내막종의 병변이 확인되었다.

수술 후 경과: 비교적 양호하였으며, 별다른 합병증 없이 퇴원하였다.

### III. 고 찰

여성에게서 질암의 대부분은 자궁경부 등에서 이차적으로 전이된 것이 많고 원발성으로는 대단히 드물게 발생하는 것으로서 원발성 질암은 여성 생식기에서 발생하는 원발성 암의 1-2%에 이르고 있다.<sup>1-4)</sup> 원발성 질암의 조직소견을 보면 편평상피암이 83.4%로 가장 많은 빈도를 나타내고 이외에 선암, 육종, 흑색종 등이 발견된다.<sup>1,2,4,5)</sup> 연령별로 발생하는 조직학적 특징을 살펴보면 편평세포암, 흑색종, 육종 그리고 선암은 성인에게서 잘 생기고 태아성 횡문근육종(embryonal rhabdomyosarcoma)은 유아기에 생기며 diethylstilbestrol(DES)로 인한 투명세포선암(clear cell adenocarcinoma)은 심대의 소녀, 특히 16세에서 22세 사이에 빈발한다고 한다.<sup>6)</sup> 1970년 Herbst와 Scully는 15세에서 22세에 이르는 소녀에게서 발견된 7예의 투명세포선암을 발표한 바 있고<sup>7)</sup> 다음해 Herbst 등은 이들 중 6예에서 DES를 모친이 임신중 복용하였다는 사실을 발표하였다.<sup>8)</sup> 그 후 nonsteroidal estrogen 제제인 DES의 복용과 이 질환과의 관계를 규명하는 역학적 조사가 시작되어 현재 약 500예 이상의 보고가 있었는데,<sup>9)</sup> 이 중 3분의 2에서만 모친이 환자를 임신한 중에 DES에 노출되었음이 밝혀졌고 10% 정도는 불확실한 약제를 복용한 경험이 있었으며 25%에서는 노출된 적이 없었던 것으로 나타났다.<sup>10)</sup>

DES에 노출된 여성에서 출생 후 24세까지 질이나 자궁경부에서 투명세포암이 발생할수 있는 위험률은 0.14-1.4/1,000 정도이고 호발 연령은 7세에서 30세까지로 평균 19세로 보고되고 있으며 DES에 노출되지 않았던 경우에는 폐경기 이후에 주로 발생한다.<sup>11)</sup> DES 노출에 의한 암종의 발생은 이 제제의 사용시기 및 용량이 가장 주요한 요소이며, 18주 이전, 2.3mg 이상 사용시 그 발생률이 높았다고 보고되고 있다.<sup>12)</sup> 본 증례에서는 환자의 모친이 임신중 DES로 추정되는 약물을 그 시기와 용량은 명확하지 않으나 복용한 과거력이 있었고 환자의 나이는 40세로서 호발 연령보다는 나이가 많은 것으로 나타났다.

투명세포선암은 물러씨관(Müllerian duct)에서 기원하는 것으로 받아들여지고 있고, 이 종양은 질선종(vaginal adenosia)의 부위, 즉 1차적으로 질 상부의 전, 후벽에서 발생한다. 한외구조(ultrastruct-

Fig. 1. Gross finding of specimen. Uterus, Rt. adnexa, and vagina are seen. The vaginal cuff is measured about 3-5.5cm, and on the vaginal wall thumb tip sized mass is visible below uterine cervix.

Fig. 2. Vaginal wall mass. The diameter is 2cm and polypoid nature.

Fig. 3. Microscopic finding of clear cell adenocarcinoma composed of medium sized glands. Some glands are lined by single layered cuboidal epithelial cells and others are lined by stratified appearance.(H-E,  $\times 100$ ).

Fig. 4. The tumor cells reveal occasional vacuolated cytoplasm and nuclear pleomorphisms with irregular margins. (H-E,  $\times 400$ ).

ure) 검사에서도 역시 물러썬 기원이라는 것이 입증되었다.<sup>13,14)</sup> Herbst 등에 의하면 발달의 초기에 DES나 유사약제의 복용시 물러썬상피의 증식을 억제하여 화생이 일어나지 못하고 그대로 원주상피로 남게 되는데 이 원주상피가 투명세포암의 기원이 된다고 하였다.<sup>11,15)</sup> Kaufman 등에 의하면 DES에 노출된 경우 물러썬관의 불완전한 증식과 융합 때문에 자궁의 이상이 나타날 수 있는데 자궁간질부(interstitial) 및 협부(isthmus)가 넓어져서 소위 "T"자형 자궁이 나타난다고 하였으며,<sup>16)</sup> 다른 보고에 의하면 자궁경부의 협착, 발육부전을 볼 수 있다고 하였으며<sup>17)</sup> 이것은 자궁경부의 무력증과 관계있는 것으로 생각된다. 자궁의 이상은 DES에 노출된 용량과 기간보다는 시기와 관계가 있었으며 자궁의 변화가 심할수록 불임이 많았고 경한 경우는 유산 및 조산이 많았다고 하였다.<sup>16)</sup>

증상으로는 질 출혈이 가장 많아 약 85%를 차지하며 그 외 질 분비물, 복통 등이 있으며 증상이 없는 경우도 20% 정도 된다.

진단은 전체 질과 자궁경부의 주의 깊은 시진과 촉진이 중요하다. 촉진시 질에서는 횡경의 융선(transverse ridge) 또는 딱딱한 결절성 궤양부위가 보일수 있으며, 자궁경부에는 폴립(polyp)이나 융기된 원(cervical collar)이 나타나기도 한다. 세포진검사에서는 DES에 노출된 암종에서 75%가 양성을 나타내고 25%에서 위음성이 나타난다.<sup>10)</sup> 세포진검사서 이상소견시 질확대경(colposcopy)검사를 해볼수 있으며, Grade III 이상이거나 의심되는 부위

가 있을 때는 생검을 실시한다.<sup>18)</sup> 선암은 현미경적 소견상 세 종류로 분류하는 바, 가장 흔한 소관낭포형(tubulocystic pattern)으로 소위 "Hobnail cell"이 나타나는 특징이 있으며 고형(solid pattern)은 투명세포로 구성되며 유두형(papillary pattern)은 가장 드물다. 또한 질은 해부학적으로 방광, 요도 및 직장과 인접해 있어 비교적 초기에 이들 장기에 파급될 수 있으므로 치료 전에, 기본적 수술전검사 외에 외음부 시진과 정맥성 신우조영술(intravenous pyelogram), 방광경 검사(cystoscopy), 직장경검사(sigmoidoscopy), 컴퓨터 단층촬영(computed tomography) 등을 실시하여야 한다.

치료는 주로 수술과 방사선요법이 시행되는데, 젊은 여성에서는 질과 난소의 기능을 보존하는 것이 중요한 관건이라 할 수 있다. 수술은 제1기암에서 시행될수 있는데, 이때는 근치적 자궁절제술과 부분적 질절제술 및 골반 림프절절제 후에 질 복원술을 시행한다. 또한 광범위 국소절제술과 림프절절제후 국소 방사선조사를 추가하면 효과적이라는 보고도 있다.<sup>19)</sup> 그외, 수술이 시행되는 경우로는 젊은 여성에서 방사선요법이 필요한 경우에 난소의 전위와 임파선 절제를 위하여, 그리고 방사선요법 후 재발하였을 때 고려될 수 있다. 방사선요법은 위에 열거된 이외의 모든 경우가 대상이라 할 수 있다. 그 밖에, 화학 및 호르몬 요법이 사용되며 5-fluorouracil이나 vinca alkaloid 등의 항암제에는 부분적 효과를 보였음이 보고되고 있다.<sup>10)</sup>

1차 치료 후 재조사(follow up)는 처음 1년간은

3개월마다, 다음 1년간은 매 4개월마다, 5년이 경과할 때까지는 매 6개월마다, 그 이후에는 매년 시행하여야 한다.

질 투명세포암의 5년 생존율은 78%로 보고되고 있어 이는 질 편평상피암의 42%보다 높다고 할 수 있는데, 이러한 현상은 환자의 대부분이 젊은 연령층이고 비교적 초기에 진단되기 때문이라고 할 수 있다. 병기별로는 제1기암에서 87%, 2기암에서 76%, 3기암에서 30%를 나타낸다.<sup>5,11,20</sup> 재발은 1차 치료 5년 후에 21%에서 나타난다고 하고 있고 가장 많은 재발부위는 골반(53%)과 폐 및 세골상부림프절<sup>10,12)</sup>이며 이때는 방사선치료, 골반적출술, 화학요법, 호르몬요법 등의 병합요법을 고려하여야 한다.<sup>21)</sup>

#### IV. 결 론

저자들은 DES나 다른 약물의 복용 과거력이 추정되고 호발 연령보다 많은 나이에서 발생한 질 투명세포암 1예를 경험하였기에 약간의 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### - References -

1. Rutledge F : Cancer of the vagina. Am J Obstet Gynecol 1967;97:635.
2. Pride GL, Schultz AE, Chuprevich TW, Buchler DA : Primary invasive squamous carcinoma of the vagina. Obstet Gynecol 1979;53:218.
3. Kanbour AI, Klionsky B, Murphy A : Carcinoma of the vagina following cervical cancer. Cancer 1974; 34:1838.
4. Ball HG, Berman ML : Management of primary vaginal carcinoma. Gynecol Oncol 1982;14:154.
5. Eddy GL, Marks RD, Miller MC III, Underwood PB Jr : Primary invasive vaginal carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1991;165:292.
6. Herbst AL, Cole P, Colton T, Robby SJ, Scully RE : Age-incidence and risk of diethylstilbestrol-related clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix. Am J Obst Gynecol 1987;128:43.
7. Herbst AL, Scully RE : Adenocarcinoma of the vagina in adolescence. Cancer 1970;25:745.
8. 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.
9. Jones WB, et al. : Clear cell adenocarcinoma of lower genital tract; Memorial Hospital 1974-1984. Obstet Gynecol 1987;70:573.
10. Herbst AL, et al. : Clear cell adenocarcinoma of the cervix and vagina in girls : Analysis of 170 registry cases. Am J Obstet Gynecol 1974;119:713.
11. Herbst AL, Cole P, Norusis MJ, et al. : Epidemiologic aspects and factors related to survival in 348 registry cases of CCA of the vagina and cervix. Am J Obstet Gynecol 1979;135:875.
12. Hajj SN, et al. : Clear cell adenocarcinoma of the cervix and vagina and DES related abnormalities. Gynecologic Oncology 1980;363.
13. Novak E, Woodruff JD, Novak ER : Probable mesonephric origin of certain female genital tumors. Am J Obstet Gynecol 1954;68:122.
14. Silverberg SG and DiGiorgi LS : Clear cell carcinoma of the Vagina : A clinical pathology & Electromicroscopic study. Cancer 1972;29:1680.
15. Obstergard DR. DES-related vaginal lesions. Clinical Obstet & Gynecol 1981;24:379.
16. Kaufman RH : Upper genital tract changes associated with exposure in utero to DES. Am J Obstet Gynecol 1977;128:51.
17. Berger MJ and Goldstein DP : Impaired reproductive performance in DES exposed women. Obstet Gynecol 1980;55:25.
18. Noller KL : Role of colposcopy in the examination of diethylstilbestrol exposed women. Obstet-Gynecol-Clin-North-Am 1993;20(1):165.
19. Senekjian EK, Frey KW, Anderson D, et al. : Local therapy in Stage I clear cell adenocarcinoma of the vagina. Cancer 1987;60:1319.
20. Kucera H, Langer M, Smekal G, et al. : Radiotherapy of primary carcinoma of the vagina : management and results of different therapy schemes. Gynecol Oncol 1985;21:87.
21. Hicks ML, Piver MS : Conservative surgery plus adjuvant therapy for vulvovaginal rhabdomyosarcoma, diethylstilbestrol clear cell adenocarcinoma of the vagina, and unilateral germ cell tumors of the ovary. Obstet-Gynecol-Clin-North-Am 1992;19(1):219.