

## 자궁경부의 림프상피종 유사암종 1예

부산 성분도 병원 산부인과

형남규 · 김영철 · 최성훈 · 박철우 · 박무실 · 오명주 · 백경돈

=Abstract=

### A Case of Lymphoepithelioma-like Carcinoma of Uterine Cervix

NG Hyoung, M.D., YC Kim, M.D., SH Choi, M.D., CW Park, M.D.,  
MS Park, M.D., MJ Oh, M.D., KD Baik, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, St. Benedict Hospital, Pusan, Korea

Lymphoepithelioma is originally described as a neoplasm in the nasopharynx. Tumors with histologic features similar to those of nasopharyngeal lymphoepithelioma have been identified in anatomic sites other than the nasopharynx, such as the salivary gland, lung, thymus, and stomach, and have been termed lymphoepithelioma-like carcinoma(LELC). Recently, this type of tumor has also reportedly appeared in the uterine cervix and has shown a better outcome than the usual squamous cell carcinoma of the cervix. The etiology and pathogenesis of this neoplasm in the cervix is not clear.

We have experienced a case of lymphoepithelioma-like carcinoma of uterine cervix and report with brief review of literatures.

**Key Words:** lymphoepithelioma-like carcinoma

## 서 론

림프상피종(lymphoepithelioma)이란 비인강에 발생하는 현저한 림프기질을 가지는 독특한 미분화암종에 주어지는 명칭이다.<sup>1)</sup> 폐,<sup>2)</sup> 타액선,<sup>3)</sup> 흉선,<sup>4)</sup> 위장<sup>5)</sup>과 같은 부위에서 발생하는 비인강 림프상피종과 유사한 조직학적 특징을 가지는 종양을 림프상피종 유사암종(lymphoepithelioma-like carcinoma)이라고 부른다<sup>6)</sup>. 자궁경부에서도 이런 종양이 보고되고 있으나 병인과 발병 기전은 분명하지 않다.<sup>6),7),8),9)</sup> 종양인자로서 EBV감염은 논란의 여지가 있고, Human papillomavirus(HPV)에 대한 발견율도 경부의 편평세포암 환자에서보다 매우 낮다.<sup>6),8)</sup> 본 병원에서 58세의 질출혈을 주소로 내원한 여자환자에서 경질 초음파검사상 자궁경관 상부에 3.0×1.7cm 정도의

종괴음영이 보이나 경부세포진검사 및 질확대경 검사결과는 정상소견을 보여 자궁근종 추정진단하에 전자궁출술 및 양측 부속기절제술을 시행한 환자에서 술 후 조직검사결과 림프상피종 유사암종(lymphoepithelioma-likecarcinoma)으로 나온 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자 :** 장 ○ ○, 58세, 여자

**초 진 :** 1999년 12월 06일

**가족력 :** 특이사항 없음

**과거력 :** 특이사항 없음

**월경력 :** 초경은 15세부터 시작되었으며 폐경은 43세였다.

**산과력 : 2-0-1-2**

**현병력 :** 환자는 2주전부터 약간의 질출혈이 계속되어 본원외래 방문함.

**이학적소견 :** 내원 당시 환자의 전신상태는 외견상 특이사항 없었으며 혈압은 130/90mmHg, 맥 박은 78회/분, 체온은 36.5℃로 정상 범위였으며, 체중은 57kg이었다. 안두부, 경부, 흉부, 그리고 복부 등에는 이상소견이 없었고, 경부, 액와부, 서혜부 임파절 종대 등도 관찰되지 않았다.

**골반 진찰 소견 :** 질경 검사상 특이소견 없었고, 자궁은 정상 크기였으며, 단단하고 유동성이며 압통은 없었다. 양측 부속기 내진 시에도 특이사항 없었다.

**검사 소견 :** 경질초음파 검사상 자궁경관상부에 3.0×1.7cm 정도 되는 종괴음영이 보이는 것 외에는 특이소견 없었고, 질확대경 검사 및 경부세포진 검사는 정상이었고, 종양표지물질인 CEA, SCC, CA 125, CA 19-9, 등은 모두 정상범위에 속했고, 혈액검사 소견은 백혈구 수는  $6.9 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 혈색소 수치는 12.6g/dl, 헤마토크리트 37.7%, 혈소판 수는  $359 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 정상이었다. 응고시간, 출혈시간, 간 및 신기능, 요검사는 정상이었다.

**수술전 추정진단 : 자궁 근종**

**수술 소견 :** 전신 마취하에 전자궁적출술 및 양측 부속기 절제술을 시행하였다. 자궁은 육안적으로 정상크기였으며 표면은 매끈하였고, 주위조직과의 유착 또한 보이지 않았다. 자궁경부는 약간 단단하게 만져졌고 좌측으로 돌출된 융기가 있었다. 양측 난소 및 난관은 육안적으로 정상소견을 보였다.

**병리학적 소견 :** 자궁은 80gm이었고, 육안적으로 자궁경관 부위에 3.5×1.8cm정도 크기의 부서지기 쉬운 경도를 가진 경계가 뚜렷한 타원형의 종괴가 있었다. 현미경적 소견으로는 경계가 분명한 미분화세포의 소들로 구성되어 있고, 뚜렷한 림프성세포의 침윤을 나타냈다(Fig. 1). 종양세포는 크고 세포질은 불분명하여 합포체의 성장양상을 보이고 핵들은 크고 소포성이며 핵인은 선명하다. 세포질 내 관강, 세포간교, 각화, 혹은 HPV와 연관된 변화는 보이지 않았다. 유사분열수는 2~3/10 HPF였고 괴사는 없었다.(Fig. 2)

**수술 후 진단 및 병기:** 자궁경부 림프상피종 유사암종, FIGO 병기 1b1.

**임상적 경과 :** 1999년 12월 15일 전자궁적출술 및 양측 부속기 절제술을 시행하였고 술 후 자기공명단층촬영상 비정상 림프절 종대 및 전이병소는 없었으며 술 후 4주 재부터 전골반 외부 방사선 치료를 시행하여 현재 경과 양호한 상태임.

## 고 찰

림프상피종(Lymphoepithelioma)은 1921년 Regaud<sup>10)</sup> 와 Schminke<sup>11)</sup>가 처음으로 기술한 비인강에서 발생하는 현저한 림프 기질을 가지는 독특한 미분

Fig 1. Photomicrograph of resected uterine cervical lymphoepithelioma-like carcinoma. The tumor cells are formed cohesive nests & sheets surrounded by prominent lymphoplasma cell infiltration.(× 100)

Fig 2. The tumor cells have indistinct, eosinophilic cytoplasm and large vesicular nuclei with prominent nucleoli.(×400)

화 암종으로,<sup>12)</sup> 비인강 이외의 곳에서는 드물지만 폐,<sup>2)</sup> 타액선,<sup>3)</sup> 흉선,<sup>3)</sup> 위장<sup>4)</sup> 등과 같은 배아 앞장관(embryonic foregut)에서 기원한 장기에서도 유사한 조직학적 특징을 가지는 종양이 발견되어 이를 림프상피종 유사암종(lymphoepithelioma-like carcinoma)이라 부르고 있다.<sup>6)</sup> 최근에는 피부<sup>13)</sup> 및 자궁경부 같은 전장(foregut)에서 기원하지 않은 조직에서도 드물게 보고되고 있다.

자궁경부의 림프상피종 유사암종은 처음엔 Hamazaki 등<sup>14)</sup>에 의해 자궁경부의 수질성암(medullary carcinoma)이라 기술되었고, 그후 Hasumi 등<sup>15)</sup>이 병리학 및 예후의 특수성에 근거하여 다른 자궁경부암과 분명히 구분되는 뚜렷한 림프성 침윤이 동반된 자궁경부의 국한성 암종(circumscribed carcinoma of the uterine cervix, with marked lymphocytic infiltration)이라고 기술하기 전까지는 잘 알려지지 않았다.

자궁경부 림프상피종 유사암종은 자궁경부 원발암의 0.7%~5.5%를 차지하고<sup>6,15)</sup> 다른 악성종양보다 젊은 연령층에서 발생하며, 40세 이전에 주로 발병한다.<sup>15)</sup> 성교후 출혈 및 점상질출혈이 주된 증상이다.<sup>6)</sup>

조직학적 특징으로는 전형적인 함포체의 성장양상을 보이며 세포질 경계가 불명확하며, 뚜렷한 핵과 많은 유사분열을 가지고 있고 현저한 림프성 침윤이 필수적인 구성요소이다.<sup>6)</sup>

감별 진단을 요하는 질환들에는 간질성 염증이 현저한 비각화성 편평 세포암, glassy cell carcinoma, 악성 림프종 등이 포함되고, 림프성 침윤이 아주 심한 경우 악성 세포들이 반응성 조직구들로 여겨지거나, 염증반응으로 오진될 수도 있다.<sup>6,16)</sup>

자궁경부 편평세포암과는 달리 림프상피종 유사암종은 조직학적으로 진단이 까다로운것으로 보고되는데, Hasumi 등은 생검 표본에서는 이 종양을 알아내기가 어렵고 수술로 제거된 경계가 완전한 큰 절편에서만 인지할 수 있다고 했지만, Reich 등은 탈락세포 진단법으로도 의심할 수 있다고 보고했다.<sup>15,16)</sup> 본 증례에서 경부세포진검사는 정상이었으며, 질확대경검사에서 이상소견을 발견할 수 없었다.

자궁경부의 림프상피종 유사암종은 다른 부위에서와 마찬가지로 서양보다는 동양에서 더 흔히 발생하고 병인 및 발병기전은 분명하지 않다.<sup>1,7,8,9,15)</sup>

많은 연구에서 폐, 타액선, 흉선, 그리고 위장에서 생긴 림프상피종은 Epstein-Barr 바이러스(EBV)와 관련이 있다고 알려져 왔다.<sup>2,3,4,5,12)</sup> 그러나 Weiss 등이 비아시아계 환자에서 발생한 다양한 부위-이하선, 피부, 폐, 그리고 자궁경부-의 림프상피종 유사암종은 EBV와 관련이 없음을 보고하였듯이 모든 림프상피종 유사암종이 EBV 계놈들을 포함하고 있지는 않다.<sup>1)</sup> 자궁경부의 림프상피종 유사암종과 EBV와의 정확한 관계 또한 아직 확립된 것이 없다.<sup>6,16)</sup> Weinberg 등은 21세의 흑인여성에서 EBV 계놈을 발견할 수 없었던 자궁경부의 림프상피종 유사암종 1 예를 보고했고,<sup>9)</sup> Tseng 등은 아시아에서 발생한 자궁경부의 림프상피종 유사암종은 EBV와 관련이 있다고 추측했다. 또한 아시아 인구에서 이 종양의 높은 발생률 및 EBV와의 관련성은 지역성 및 민족성과 연관된 유전적 인자들이 EBV 계놈의 감수성에 영향을 주기 때문이라고 주장했다.<sup>6)</sup> 이런 병인적인 특성은 버킷트 림프종의 경우와 비슷한데, 이 림프종은 풍토성이 있는 지역에서는 EBV와의 관련성이 100%이지만 아프리카 이외의 지역에서는 20%에서만 관련이 있다고 알려져 있다.<sup>1,17)</sup>

몇 가지 종류의 Human Papillomavirus(특히 HPV type 16과 18)는 인간의 생식로 암의 발병기전에 중요한 역할을 하고 심지어 원인인자로 작용한다고 추정하는 보고들이 증가하고 있으나,<sup>18,19)</sup> 자궁경부 편평세포암에서 자주 발견되는 여러 종류의 HPV가 림프상피종 유사암종에서는 발견되지 않은 점으로 보아 자궁경부의 LELC는 편평세포암과는 완전히 다른 발병기전을 가진다고 여겨진다.<sup>6,9)</sup>

치료는 자궁경부의 다른 침윤성암의 치료에 준하여 수술적 요법, 방사선요법, 항암요법등이있고, 대부분 수술적 요법이나 방사선 요법에 잘 반응하여, 술후 보조요법은 필요치 않았다.<sup>6,15)</sup> 임파선 전이율은 0%~5.1%였고, 다양한 부위에서 발생한 림프상피종 유사암종이 같은 병기의 다른 악성종양들보다 예후가 좋듯이 자궁경부의 림프상피종 유사암종 또한 편평세포암보다 예후가 좋아 Hasumi 등은 5년 생존률이 97%, Tseng 등은 치료후 평균 3.9년의 경과 관찰에서 재발이나 전이의 증거는 없다고 했다.<sup>6,15,20)</sup> 이런 좋은 예후는 인간종양에 의해 야기된 면역반응과 관련 있는 것으로, 특징적인 림프성 침윤은 종양에 대한 숙주의 방어반응을 나타내고 뚜

릿한 경계와 낮은 임파선 전이율을 설명한다.<sup>6,15)</sup> 드문 임파선 전이와 좋은 예후는 치료나 임상적 관리의 측면에서 다른 자궁경부암과는 구별되어야 하며 특히 형태가 유사하나 예후가 나쁜 Glassy cell carcinoma 등과 감별되어야 할 것이다.

## 결론

저자들은 1999년 12월 자궁근종 진단 하에 전자궁적출술 및 양측 부속기 절제술을 시행한 환자에서 술 후 조직검사 결과 자궁경부의 림프상피종 유사암종 (FIGO 1b<sup>1</sup>)으로 나와 술 후 방사선 치료를 시행한 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## - 참고문헌 -

- Weiss LM, Movahed LA, Butler AE, et al. Analysis of Lymphoepithelioma and Lymphoepithelioma-like Carcinomas for Epstein-Barr Viral Genomes by insitu Hybridization. *Am J Surg Pathol* 1989;13:625-631.
- Gal A, Unger E, Koss M, Yen T. Detection of Epstein-Barr virus in lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. *Mod Pathol* 1991;2:264-268.
- Saemundsen AK, Albeck H, Hansen JPH, et al. Epstein-Barr virus in nasopharyngeal and salivary gland carcinoma in Greenland Eskimoes. *Br J Cancer* 1982; 46:721-728.
- Leyvraz S, Henle W, Chahinaian AP, et al. Association of Epstein Barr virus with thymic carcinoma. *N Engl J Med* 1985;312:1296-1299.
- Burke AP, Yen TSB, Shekitka KM, Sobin LH. Lymphoepithelial carcinoma of the stomach with Epstein-Barr virus demonstrated by polymerase chain reaction. *Mod Pathol* 1990;3:377-380.
- Tseng CJ, Pao CC, Tseng LH, Chang CT, Lai CH, Soong YK, Hsueh S, Jen HJ: lymphoepithelioma like carcinoma of the uterine cervix: Association with Epstein-Barr virus and human papillomavirus. *Cancer* 1997;80:91-97.
- Martinez-Leandro EP, Martorell M, Alemany P, Salvador I, Garcia-Guardiet E: Lymphoepithelioma like carcinoma of the uterine cervix: Study of a case with in situ hybridization of the Epstein-Barr virus genome and human papillomavirus genome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:589-592.
- Matias-Guiu X, Komminoth P, Prat J: Absence of Epstein-Barr virus DNA in lymphoepithelioma like carcinoma of the uterine cervix(lett). *Am J Clin Pathol* 1994;101:117.
- Weinberg E, Hoisington S, Eastman AY, Rice DK, Malfetano J, Ross JS: Uterine cervical lymphoepithelioma like carcinoma: Absence of Epstein-Barr virus genomes. *Am J Clin Pathol* 1993;99:195-199.
- Regaud C, Reverchon L. Sur un cas d'epithelioma epidermoide develop dans les massif maxillaire superieur. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1921;42: 369-378.
- Schminke A. Über lympho-epitheliale Geschwulste. *Beitr Pathol Anat Allg Pathol* 1921;68:161-170.
- Weiss LM, Graffey MJ, Shibata D: Lymphoepithelioma-like carcinoma and Its relationship to Epstein-Barr virus. *Am J Clin Pathol* 1991;96:156-158.
- Swanson SA, Cooper PH, Mills SE, Wick MR. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin. *Mod Pathol* 1988;1:359-365.
- Hamazaki M, Fujita H, Ara T, et al: Medullary carcinoma with marked lymphoid infiltration of the uterine cervix. *Jpn J Cancer Clin* 1968;14:787.
- Hasumi K, Sugano H, Sakamoto G, Masubuchi K, Kubo H: Circumscribed carcinoma of the uterine cervix, with marked lymphatic infiltration. *Cancer* 1977;39: 2503-2507.
- Reich O, Pickel H, Pürstner P. Exfoliative cytology of a lymphoepithelioma like carcinoma in a cervical smear: A case report. *Acta cytol* 1999;43:285-288.
- Lenoir GM, Philip T, Sohier RL. Burkitt-type lymphoma-EBV association and cytogenetic markers in cases from various geographic location, In: Magrath IT, O'Connor GT, Ramot B, eds. Pathogenesis of leukemias and lymphomas: environmental influences. New York: Raven Press, 1984;283-95.
- Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International Biological Study on Cervical Cancer(IBSCC) study group. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:796-802.
- Wright TC, Richart RM. Role of human papillomavirus in the pathogenesis of genital tract warts and cancer. *Gynecol Oncol* 1990;37:151-164.
- Walsh CB, Key E, Prendiville W, Turner M, Leader M. lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix with c-erbB-2, p53 oncoprotein expression and DNA quantification. *Histopathol* 1993;23:592-593.