

난소 낭성 병변의 세침 흡인 세포검사

서울대학교 의과대학 병리학교실

박인애·함의근

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Ovarian Cysts

In Ae Park, M.D., and Eui Keun Ham, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University

The cytologic samples of 26 ovarian cystic lesions from 25 women, aspirated under guide by trans-vaginal ultrasound, were evaluated for clinicopathologic correlation. Clinically 20 women were seeking medical assistance for infertility problems, and trans-vaginal cyst aspiration was done during follow-up of ovulation induction. Among them seven cases were histologically confirmed. Twenty cases of "benign cyst" in cytologic diagnosis were follicular cyst and two cases of "endometriotic cyst" in cytology were histologically also proven in one case. One false positive diagnosis was given to corpus luteum cyst. It is emphasized that because the cysts are aspirated transvaginally and mature squamous epithelial cells occasionally could be mixed in the sample, attention should be given not to diagnose such cases as mature cystic teratoma. According to this study, ovarian aspiration cytology is useful in the management of cystic ovarian lesions, particularly in young women.

Key words: Ovary, Cyst, Fine needle aspiration cytology

서 론

난소는 생식 가능 기간 중, 난포가 성숙되어 배란한 후 퇴행하는 과정을 반복하므로 그 과정 중 여러가지 비종양성 낭성 병변이 혼란하게 발생하며, 조직학적 기원이 다른 여러 종류의 세포로 구성되어 있어, 매우 다양한 종류의 종

양이 난소 종대의 원인이 된다.

이러한 난소 종대가 있을 때 임상소견만으로 악성, 양성의 감별 및 종양의 종류를 알아내는 것은 어렵다. 일반적으로 비종양성 낭성병변과 양성종양이 젊은 사람에게 많고, 악성종양이 폐경기 이후의 여성에 많으나 악성종양도 낭성 부분을 동반하는 경우가 많아 최근에 많이 발

달된 방사선학적 검사를 이용하더라도 이들을 감별하는 것이 어려운 경우가 대부분이다. 외과적 절제가 아닌 세침흡인 세포검사로 이들 병변의 진단을 얻는 것¹⁾은 임신을 원하고 난소기능의 유지가 필요한 젊은 여성에 있어 특히 유용하다²⁾. 과거 이러한 난소종대가 있는 경우 이들을 진단하는데에 질이나 복벽을 통하여 세침흡인하여 세포학적으로 진단하는 방법이 알려지기는 하였으나 세침흡인 시술 중 난소암종의 복강내 전파, 특히 점액성 종양일 경우 점액성분이 복강내에 흘러져서 복막가성 점액종을 일으킬 가능성을 염려하여 이용빈도가 낮았고, 상대적으로 암종의 발생률이 낮은 젊은 여자들의 양성병변에서 주로 시술이 되었다. 그후 복강경이 개발되어 복강경검사 도중 양성병변을 직접 눈으로 보면서 세침흡인하므로 종양성 병변을 흡인할 가능성이 줄어들어 점점 이용도가 증가되었다³⁾. 또 최근에는 질 혹은 직장을 통하여 검사하는 초음파가 개발되어 환자에게 고통을 적게 주고도 검사가 가능해졌다.

그러나 난소종양 및 비종양성양의 조직형의 다양성으로, 이 흡인된 낭액을 세포학적으로 검사하여 그 조직형을 분리하는 것은 그리 쉬운일이 아니다⁴⁾. 이 연구의 목적은 최근 그 이용이 증가하고 있는 난소 양성 종양의 세침흡인 세포검사의 진단성적을 검토하고 각 양성병변의 세포학적 특성을 알아보기 위한 것이다.

재료 및 방법

1. 재 료

서울대학교병원에서 1989년 부터 1991년 4월까지, 세침흡인으로 세포검사가 의뢰된 난소 낭종 중 의무기록의 검토가 가능하였던 25명환자에서 얻은 26예를 대상으로하였다.

이들의 임상진단은 난소 낭종으로 질식 초음파 검사를 하면서 산부인과 의사에 의해 흡인되었다. 이들 환자들의 연령은 22세에서 44세까지로 비교적 젊은 여자들로서 평균연령은 32.4세였다. 이들에게서 얻어진 낭액의 양은 10cc에서 200cc정도로 다양하였다.

2. 검체제작과 염색

의뢰된 낭액을 원심 침전하여 침전물을 도말하거나 cytopsin을 이용하여 도말 슬라이드를 얻어 95%알코올에 고정하였다. 고정후 전예에서 파파니콜로 염색을 시행하였고 간혹 Wright-Giemsa염색이 병행되었다.

조직학적 검사가 시행된 절제된 난소는 10% 중성 포르말린 용액에 고정시킨 후 파라핀에 포매한 후 헤마톡실린-에오신 염색을 시행하였다.

3. 방 법

이들 환자들에 있어 의무기록을 검토하여 임상진단과 세포학적 진단을 비교 검토 하였다. 난소의 외과적 절제나 부분절제로 조직학적 진단이 가능한 7예에 있어서는 조직학적 진단을 최종진단으로 하여 세포학적 진단을 검토하였고, 조직 병리검사가 시행되지 않았던 예들은 환자의 임상병력, 부인과 검사 소견, 난소 초음파 검사 소견 및 흡인된 낭액의 성상등을 고려한 임상진단을 최종진단으로 하여 세포학적 진단을 비교 검토 하였다.

결 과

1. 임상 소견

25명 중 20명이 불임환자로 시험관아기 시술을 위해 pergonal 등의 배란 촉진제를 사용한 후, 질식 초음파검사로 난소를 추적 관찰하는 과정 중, 단낭 혹은 다낭성 병변이 관찰되어 세

침윤인 세포검사가 시행되었다.

나머지 5명 중 3명의 임상진단은 난소 낭종이었고 2명은 자궁내막증에 의한 낭종이었다.

2 세포학적 진단

세침흡인세포학적 진단은 20예에서는 양성 낭종, 3예에서는 성숙 낭성기형종, 2예에서는 자궁내막낭종이었고 1예에서는 악성 질환이 의심되었다. 한 환자에서 2번 시행된 검사에서 한번은 양성낭종, 한번은 성숙 낭성기형종으로 진단되었다.

총 25명 중 7명에서 조직학적 진단이 얻어졌는데 이들의 세포병리학적 진단을 조직학적 진단과 비교하면 표1과 같다. 세포병리학적으로 양성낭종으로 진단되었던 5예 중 4예가 난포낭이었고 1예는 단순낭이었다. 세포병리학적으로 자궁내막증낭으로 진단되었던 1예 역시 조직학적으로 자궁내막증낭이었고 33세의 불임 환자에서 흡인된 예로 많은 수의 세포가 관찰

되며 세포솜이들이 커서 세포병리학적으로 악성 질환이 의심된다고 진단되었던 1예는 황체낭이었다(Table 1).

조직학적 진단이 이루어진 예들은 조직학적 진단을 최종진단으로, 조직학적 진단이 이루어지지 않았던 예들은 외부기록을 검토한 후에 임상적 최종진단을 확정하여 기왕의 세포병리학적 진단과 비교하였는데, 이것은 Table 2와 같다. 총 26예 중 양성 낭종으로 진단된 20예 모두 난포낭이었고, 양성 낭성기형종으로 진단된 3예 모두 난포낭이었으며, 난소의 자궁내막증으로 진단된 2예는 모두 자궁내막증으로 확진되었고 악성질환으로 의심되었던 1예는 황체낭이었다(Table 2).

총 25명의 환자 중 양성낭종으로 진단된 대부분이 난포낭이었으며 1예가 위양성으로 진단되었으며, 3예의 양성 비종양성 병변인 난포낭이 양성 종양인 성숙 낭성기형종으로 오진되었다.

Table 1. Correlation of cytopathologic diagnosis and histologic diagnosis

Case	Age	Cytopathologic diagnosis	Histologic diagnosis
1	44	Endometriosis	Endometriosis
2	32	Benign cyst	Follicular cyst
3	38	Benign cyst	Follicular cyst
4	32	Benign cyst	Simple cyst
5	41	Benign cyst	Follicular cyst
6	41	Benign cyst	Follicular cyst
7	33	Suspicious malignancy	Corpus luteum cyst

Table 2. Comparison of cytopathologic diagnosis and final diagnosis

Cytopathologic diagnosis	Final diagnosis	No. of cases
Benign cyst	Follicular cyst	20
Mature cystic teratoma	Follicular cyst	3
Endometriosis	Endometriosis	2
Suspicious malignancy	Corpus luteum cyst	1
Total		26

이들 성숙 낭성기형종으로 진단되었던 예들을 재검토 해보면 성숙한 편평상피세포들이 낭개로 흩어져서 관찰되나, 그밖의 다른 종류의 상피세포는 관찰되지 않고 도말배경이 비교적 깨끗하여 기형종에서 나왔다고 보다는 질식초음파를 이용하여 검체를 채취하는 과정 중 질벽에서 나온 것으로 생각되었다. 또 재검토 결과 양성낭종으로 진단된 20예 중 3예에서도 편평상피세포가 관찰되어 전체 26예 중 총 6예(23%)에서 편평상피세포가 관찰되었다.

3. 세포학적 소견

난소낭종의 세침흡인 세포검사 표본에서는 그다지 세포밀도가 높지않게 관찰된다. 질식초음파 방식으로 세포가 얻어지므로 도말배경에서 질 기원의 성숙편평상피가 관찰되는 경우가 많으며 이와 함께 과립막세포 등의 다른 세포집단이(Fig. 1) 같이 관찰될 경우 두 종류 이상의 상피세포가 관찰되므로 성숙 낭성기형종으로 잘못 해석될 수 있다는 점에 유의하여야 한다. 흡인된 낭액의 세포군집결편검사에서 질점막에서 유래된 중층편평상피세포조직편이 관찰되기도 한다.

각각의 비종양성 낭성병변의 세포학적 소견

은 다음과 같다.

1) 난포낭

그 발생빈도가 높으므로 난소 낭성 병변의 세침흡인 세포검사에서 가장 흔하게 관찰된다. 대개의 세포들이 낭개로 흩어져서(Fig. 2) 약간의 출혈 소견이 있거나 단백성의 도말 배경에서 관찰된다. 간혹 세포집단이 관찰되는데(Fig. 3) 이들은 과립막 세포로 한층으로 도말되며, 배열형태가 일정하지 않고 얼기설기 배열된다. 세포의 크기가 비교적 작고 세포질도 작은 편이다. 비교적 중앙에 위치하는 핵은 대개 둥글고 핵질은 과립성으로 작은 핵소체가 관찰된다. 낭개로 흩어져서 관찰되는 세포들은 크기가 작은 세포들이거나, 또는 집단을 이루고 있는 세포에 비해 커다란 세포들이나 이들 큰 세포들의 세포질은 많은 수의 작은 공포들을 갖고 있고 핵은 변연부로 치우쳐서 위치하며 세포질내에는 간혹 혈철소를 갖고 있다. 과립막 세포가 황폐화 되어 있는 경우에는(Fig. 4) 세포집단으로 관찰될 경우 세포들의 크기가 커지고 세포모양이 다각형으로 되고 핵이 변연부에 치우쳐서 관찰되며 세포질 염색성이 약간 호산성으로, 다소 불규칙하게 배열하나 응집력을 갖고 모여있다(Fig. 5). 세포질은 과립성으로

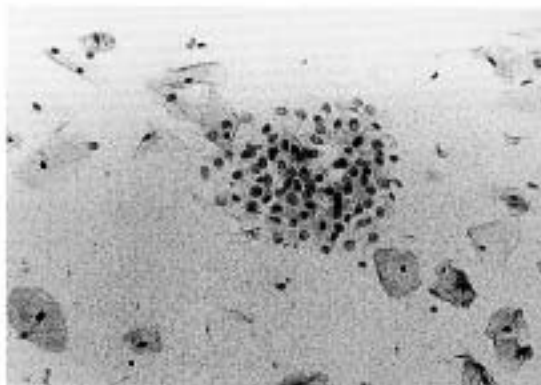


Fig. 1. Mature squamous epithelial cells are scattered with a cluster of granulosa cells(Papanicolaou, $\times 100$).

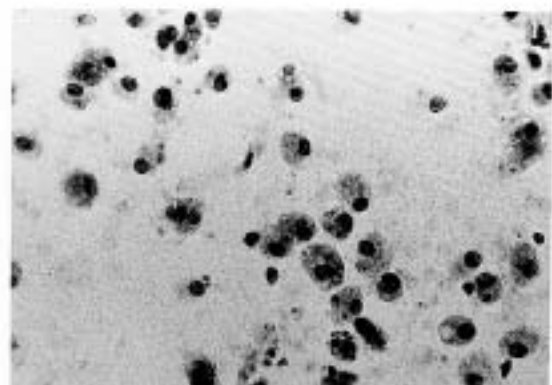


Fig. 2. Scattered granulosa cells are found in follicular cyst(Papanicolaou, $\times 200$).

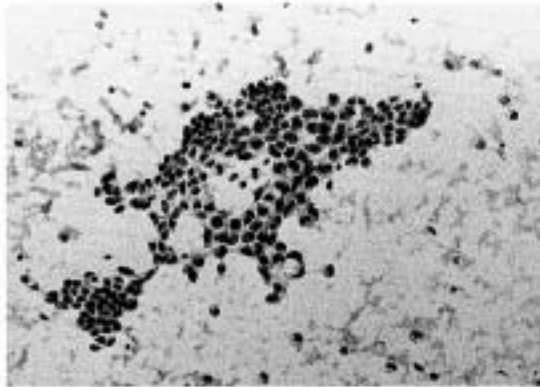


Fig. 3. Cluster of granulosa cells in follicular cyst (Papanicolaou, $\times 100$).

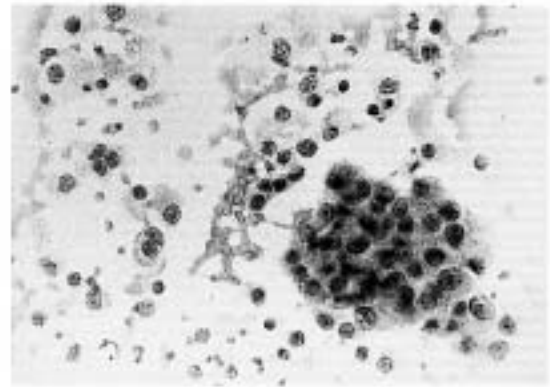


Fig. 5. Cluster of luteinized granulosa cells are found with singly scattered granulosa cells (Papanicolaou, $\times 200$).

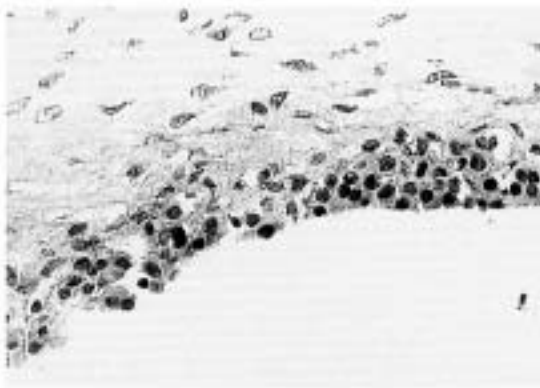


Fig. 4. The inner surface of the follicular cyst lined with luteinized granulosa cells (H&E, $\times 200$).

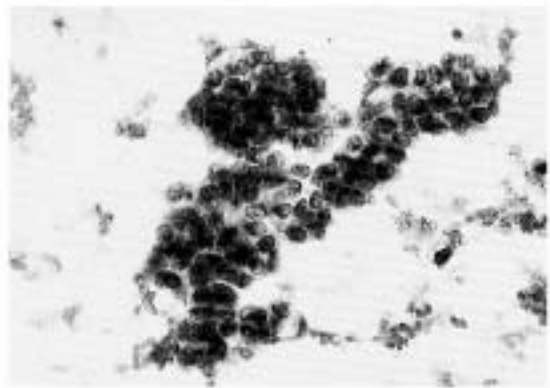


Fig. 6. Papillary clusters of granulosa cells in hemorrhagic background in a case of corpus luteum cyst (Papanicolaou, $\times 200$).

작은 공포들을 갖고 있다. 핵은 둥글거나 난원형으로 핵소체가 조금 더 뚜렷하게 나타난다.

2) 황체낭

대개 출혈을 동반하므로 도말배경이 출혈성이고 난포낭에 비해 집단으로 관찰되는 세포들의 수가 많고, 개개의 세포집단을 구성하고 있는 세포수가 매우 증가하며, 유두상 배열(Fig. 6)을 하는 세포군도 관찰된다. 세포집단내에서의 세포의 배열 형태는 아주 불규칙하고 세포

및 핵의 크기가 아주 다양하게 관찰된다. 세포질의 염색성은 역시 약간의 호산성을 띠고 있고 세포집단내에 뿔프구가 관찰된다(Fig. 7, 8). 관찰되는 세포의 수가 많고, 커다란 세포덩이를 형성하며, 세포들의 크기가 불규칙하여 저악성도의 악성세포 같은 느낌을 주므로 경계성 상피종양 등과의 감별을 요하나 자세히 관찰하면 핵막이 두꺼워지는 등의 명백한 악성 소견은 관찰되지 않는다.

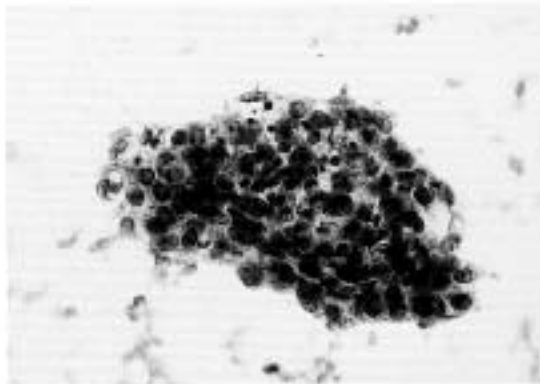


Fig. 7. Lymphocytes are present in cluster of granulosa cells(Papanicolaou, $\times 200$).

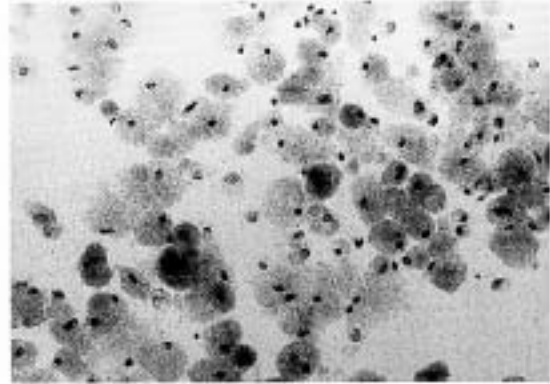


Fig. 9. Numerous hemosiderin-laden foamy histiocytes are scattered in a case of endometriotic cyst(Papanicolaou, $\times 200$).



Fig. 8. The inner surface of the corpus luteum cyst (H & E, $\times 40$).

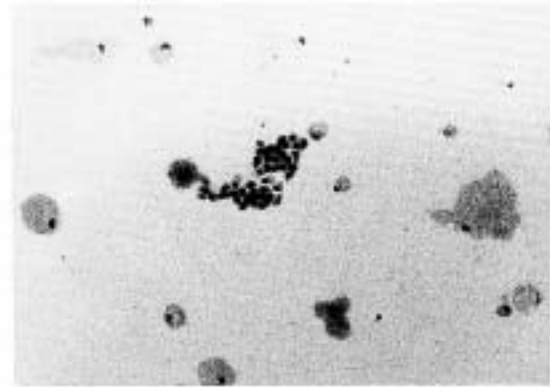


Fig. 10. A tiny cluster of epithelial cells are found with scattered foamy histiocytes a case of in endometriotic cyst(Papanicolaou, $\times 200$).

3) 자궁내막증상

대부분의 세포들이 낱개로 흩어져서 관찰된다(Fig. 9). 간혹 세포의 집단이 관찰되나 이들의 세포집단을 구성하는 세포의 수는 비교적 작고 세포들의 크기도 난포낭에서 관찰되는 과립막세포 크기에 비해 아주 작게 나타난다(Fig. 10). 낱개로 흩어져서 나타나는 세포들은 대개 조직구로 낱개로 흩어져서 나타나는 과립막 세포와 세포의 크기는 비슷하나 핵의 크기

가 매우 작고 핵의 염색성도 연다. 세포질은 철혈소를 미반성으로 갖고 있으며 매우 과립성으로 나타나고 세포질의 경계도 비교적 불분명하다.

고 찰

난소의 낭성 질환을 치료하는데 있어 과거에는 수술적으로 제거하였으나 최근에는 흡인 생

집하여 낭액만을 채취하고 난소는 그대로 둔채 난의 크기를 줄여주어 치료도하고 진단도 얻는 방법이 많이 이용되고 있다. 이 방법은 임신과 호르몬 생성 기능의 유지를 위해 난소를 그대로 남겨두어야 하는 젊은 여성에 있어 특히 유용하다. 최근에는 불임여성들에 있어 시험관 아기 기술이 개발되어 이용되고 있는데 이때 배란 유도제를 사용하면 한 개 혹은 여러개의 난포낭이 생성되므로, 이러한 경우 난소를 그대로 유지하며, 낭성병변의 크기를 줄이기 위해 세침흡인이 시행되고 이들 병변의 진단을 위해 세포검사가 이용되고 있다.

이 세침흡인 세포검사시의 합병증은 거의 없는 것으로 알려져 있고 경질부 혹은 경직장 흡인시 복강내 염증이 발생한 예들이 있다. "과거 난소종양의 흡인시 종양세포의 복강내 전파를 우려하여 난소 종양의 흡인을 꺼려하였으나" 직경이나 질을 통하여 흡인하는 경우 그러한 가능성은 거의 없는 것으로 알려져 있다".

난소의 세침흡인 세포검사의 진단정확도에 대해서는 드물게 보고 되어 있고 "Wojcik과 Selvaggi" 등이 약 9.7%에서 진단적 세포가 없는 부적합한 검체가 흡인된다고 보고하였다. Nunz와 Diaz"는 난소낭의 흡인세포검사의 많은 예가, 관찰되는 세포의 수가 적고 대개 변성된 세포와 조직구들만을 포함하므로 임상진단인 낭종에 합당한 소견이라고만 언급할수 있는 소견이라고 하였다. 이들 난소의 비종양성 낭종을 세포학적으로 구별하는 일이 그리 쉬운일이 아니나, 약간의 경험을 쌓게되면 감별이 가능하다". 그러나 장액성 선종과 비종양성 기능성 낭종을 구별하는 것은 쉽지 않은 것으로 알려져 있다".

난소낭종의 흡인세포검사 중 난포낭의 세포검사시 악성으로 오인되는 경우들이 가끔 있는데^{10,11} 이것은 특히 관찰되는 세포의 수가 많고, 세포의 이형성이 관찰되고 핵분열이 관찰되기 때문이다. Selvaggi¹⁰는 이러한 세포의 이

형성이 출산후 몇 개월 지나지 않은 환자에서 관찰되는 점으로 보아 호르몬 자극에 의한 것으로 추정하였다. 본 연구에서 이러한 세포들이 황체낭에서 관찰되었다.

이상으로 난소의 낭성병변을 판독하여 진단하는데 약간의 어려움이 있는 경우가 있으나, 세포병리의사가 약간의 경험을 갖게 되면, 다른 상피 기원의 종양들과 기능성 비종양성 낭종들을 쉽게 구별할 수 있어, 난소의 기능유지를 필요로 하는 젊은 여성들의 낭성 난소 병변을 진단하는데 유용하게 이용될 수 있을 것이다.

결 론

1989년 부터 1991년 4월까지 서울대학교병원 산부인과에서 경질 초음파 검사를 이용하여 세침흡인된 25명의 난소 낭성 병변 26예를 세포병리학적으로 진단하고 그 성적을 조직학적 진단 및 의무기록 검토를 토대로 한 최종 임상 진단과 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 환자의 나이는 22세에서 44세로, 평균연령이 32.4세였으며 20명이 불임환자로 시험관 아기 기술을 위한 전처치 과정중에 있어 이 검사가 특히 이러한 여성들을 진료하는데 이용도가 높음을 알수 있었다.
2. 대개의 경우 세포학적 진단이 양성 낭종이었고 이들은 대개 난포낭으로 확인되었다.
3. 조직학적 진단과 세포병리학적 진단의 비교가 가능했던 예들에서 보면 세포학적으로 양성 낭종으로 진단된 대부분의 예들이 낭포성 낭종이었고 자궁내막중낭에서는 양쪽 진단이 일치하였으며 1예의 황체 낭종은 악성질환이 의심되는 것으로 오진되었다.
4. 경질 초음파 검사로 검체가 채취되어 편평 상피세포가 같이 도말되는 경우 양성기형종으로 오진될 수 있으나 다른 종류의 상피세포는 관찰되지 않는 점을 고려하면 감별이

가능 하다.

이상으로 보아 난소의 양성병변의 세침흡인 검사물을 판독, 진단하는데는 약간의 어려움이 있으나, 세포병리 의사가 경험을 갖게 되면 양성 난소병변을 감별진단이 용이해지며 이들 환자 의 진료에 유용하게 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Koss LG: Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases, 4th ed, Philadelphia, JB Lippincott Co. 1992, pp 1316-1319
2. Kovacic J, Rainer S, Levicnik A: Aspiration cytology of normal structures and non-neoplastic cysts of the ovary, In: Blaustein A. Pathology of the Female Genital Tract, 2nd ed, New York, Springer-Verlag, 1982, pp 716-740
3. Selvaggi SM: Cytology of nonneoplastic cysts of the ovary. *Diagn Cytopathol* 6:77-85, 1990
4. Naib ZM: Adenocarcinoma and Sarcoma of the Female Genital Tract in Exfoliative Cytopathology, 3rd ed, Boston/Toronto, Little, Brown and Co. 1985, pp 219-231
5. Ramzy I, Delaney M, Rose P: Fine needle aspiration of ovarian masses. II. Correlative cytologic and histologic study of nonneoplastic cysts and noncelomic epithelial neoplasms. *Acta Cytol* 23: 185-193, 1979
6. Nunez C, Diaz J I: Ovarian follicular cyst: A potential source of false positive diagnoses in ovarian cytology. *Diagn Cytopathol* 8:532-537, 1992
7. Geir GR, Strecker JR: Aspiration cytology and E2 content in ovarian tumors. *Acta Cytol* 25:400-406, 1981
8. Moriarty AT, Glant MD, Stehman FB: The role of fine needle aspiration cytology in the management of gynecologic malignancies. *Acta Cytol* 30: 59-64, 1986
9. Wojcik EM, Selvaggi SM: Fine-needle aspiration cytology of cystic ovarian lesions. *Diagn Cytopathol* 11:10-15, 1995
10. Selvaggi S: Fine-needle aspiration cytology of ovarian follicle cysts with cellular atypia from reproductive-age patients. *Diagn Cytopathol* 7:189-192, 1991
11. Stanly MW, Horwitz CA, Frable WJ: Cellular follicular cyst of the ovary: Fluid cytology mimicking malignancy. *Diagn Cytopathol* 7:48-52, 1991