

자궁목 편평세포암종에 동반된 자궁속막의 편평상피내암종 - 1예 보고 -

김봉희

단국대학교병원 병리과

접 수 : 2006년 11월 22일
게재승인 : 2007년 2월 23일

책임저자 : 김 봉 희
우 140-809 서울시 용산구 동빙고동 7-18
서울의과학연구소 조직병리학팀
전화: 02-7906-005
Fax: 02-790-6360
E-mail: bohnghee@hanmail.net

Squamous Cell Carcinoma of the Cervix with Intraepithelial Extension to the Endometrium - A Case Report -

Bohng Hee Kim

Department of Pathology, Dankook University Hospital, Seoul, Korea

Squamous cell carcinoma (SCC) of the cervix with intraepithelial extension to the endometrium is a rare event, accounting for about 0.7% of all cervical SCC. Endometrial lesion has been considered as a direct extension of cervical cancer in the early reports, and this was confirmed in a recent molecular study. I report here on the case of a 56-year-old woman who had stage IIB SCC of the cervix with extension, in an *in situ* fashion, to the entire endometrium. HPV type 16 was detected via PCR in both the cervical and endometrial tumors.

Key Words : Cervix; Endometrium; Squamous cell carcinoma; Intraepithelial carcinoma; Human papilloma virus

1900년 Cullen이 자궁목의 편평상피암종과 자궁속막의 광범위한 상피내암종이 동반된 소견을 처음 기술하였다.¹ 그리고 1978년 Kanbou 등²이 자궁목 편평상피암종의 약 0.7% (5/680 예)가 이러한 소견을 보인다고 하였다. 비교적 최근에 작성된 논문들^{3,4}에서는 사람 유두종바이러스(human papillomavirus, HPV)가 자궁목과 자궁속막 병터 모두에서 관찰됨을 증명하거나, 이형접합소실 분석(loss of heterozygosity analysis)을 이용하여 두 병터가 자궁목에서 기원한 단일 클론 암종임을 확인하였다.

저자는 최근 자궁목 편평세포암종으로 진단되어 수술을 받은 56세 여자환자에게서 자궁속막 전체를 덮는 상피내암종이 동반된 증례를 경험하고, 이러한 드문 소견의 기전과 임상적 의미를 밝히고자 문헌 고찰을 하였다.

증 례

56세 여자 환자가 최근 질 분비물이 갑자기 많아져서 개인병원을 거쳐 내원하였다. 4년 전 마지막으로 시행한 자궁목 세포

도말 검사상 이상소견은 없었다. 약 15-20년 전에 난관절제술을 받은 것 외에는, 산과력, 과거력, 그리고 가족력상 특이 사항이 없었다. 호르몬제를 사용하거나 자궁에 염증이 발생한 적도 없다고 하였다.

생검상 자궁목 암종으로 진단하여, 암 병기를 위한 검사를 실시한 후 Wertheim 수술을 시행하였다. 육안 소견상(Fig. 1) 자궁의 크기는 8×3×2.3 cm이고, 자궁목에 4.2×3.1×1.3 cm 크기의 침윤성 암종이 자궁목 전층을 침범하고 있었다. 자궁속막은 전체적으로 회백색의 주름진 모양이었고 두께는 0.2 cm이었다. 현미경으로 살펴본 결과, 자궁목 암종은 자궁주위조직까지 국소적으로 침범하였으며, 침습암종이 자궁체 하부를 침범해 있었다. 자궁속막 전체에서 침습암종과 연결된 상피내 암종이 보였으며, 상피내암종 아래로 정상 자궁속막 샘들과 기질이 소수 관찰되었다(Fig. 2). 질, 양측 부속기, 그리고 골반내 림프절에서는 암종이 관찰되지 않았다. 환자는 현재 수술 후 10주째 방사선치료 중이다. 파라핀 블록을 이용하여 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)법으로 HPV 16/18형에 대한 감염여부를 검사하였으며, 자궁목의 침습 암종과 자궁속막의 상피내암종에서 HPV 16형이 검출되었다(Fig. 3).



Fig. 1. Uterine cervix shows an invasive carcinoma, and the endometrium shows diffuse corrugate, gray-white appearance.

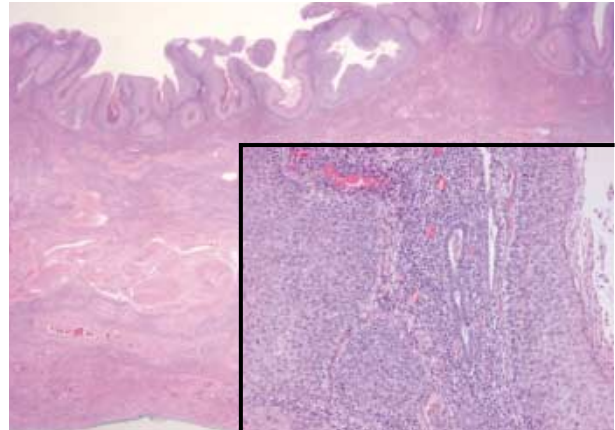


Fig. 2. Entire endometrium shows intraepithelial carcinoma and small foci of underlying normal endometrial glands and stroma.

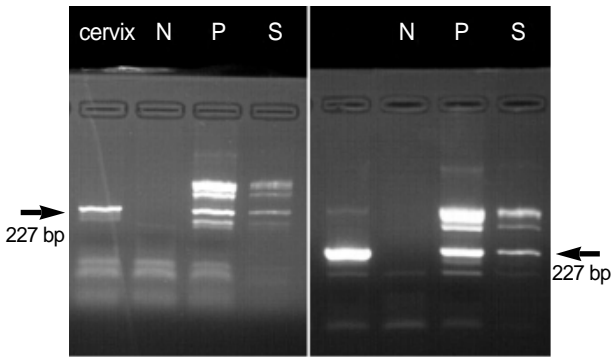


Fig. 3. HPV type 16 is detected in both cervical and endometrial tumors.

고찰

1978년 Kanbour 등²은 5예의 '자궁목 편평상피세포암종이 자궁속막 표면을 침범한 증례들'을 보고하면서, 이전에 보고된 예를 포함하여 총 25예를 고찰하였다. 자궁목 병변은 상피내암종이 8예, 미세침윤암종이 1예, 침윤암종이 16예였고, 거의 대부분 예에서 자궁속막 전체에 걸쳐 병터가 나타났으며 자궁관까지 침범한 경우가 7예라고 하였다. 평균 연령은 60세로 자궁목 암종만 있는 경우보다 약 10년이 높았다. 비록 제한적인 자료를 대상으로 한 것이지만, 수술을 받은 이러한 증례들에서 생존율의 변화는 보이지 않았다고 하였다. 두 가지 가능한 기전으로 자궁목 암종이 물리적으로 자궁속막을 침범했거나, 동일한 자극 인자에 의해 같은 암종이 독립적으로 발생했다는 장효과(field theory)를 제시하였다. 원발성 자궁속막 편평상피세포암종은 통상적으로 1928년 Fluhmann의 기준에 따라 자궁목의 편평상피세포와 연결되지 않고 자궁목에 암종이 없는 경우에 진단되는 점과 병터들 간에 연속성이 관찰되는 소견 등을 바탕으로, 저자들은 대부분의 증례들이 전자의 기전에 의해 발생한 것이라고 생각하였다.

이후, Pins 등³은 자궁목, 자궁속막, 그리고 자궁관에 연속적으로 편평상피내암종이 나타나고 난소에도 편평상피암종이 있는 환자에게서 PCR 방법으로 모든 병터에서 HPV 16형을 관찰하였다. 따라서 HPV 감염이 이와 같은 병터에 관여할 것이라고 시사하였다. 또, Kushima 등⁴은 유사한 형태의 5예에 대해 분자생물학적 방법을 사용하여 자궁목 기원의 단일 클론 종양임을 확인하였다. 자궁속막 암종에서는 드물고 자궁목 암종에서 흔히 보이는 이형접합소실 패턴이 자궁목과 자궁속막 병터에서 동일하게 나타나거나 자궁속막 병터에서 추가된 염색체의 이형접합소실을 보임으로써 자궁목 기원의 단일 클론 종양임을 증명한 것이다. 연속성을 보이는 증례뿐 아니라 연속성이 없었던 1예의 병터들에서도 같은 결과가 관찰되어 연속성이 없는 자궁속막 병터도 자궁목 기원임을 보였다.

한편, 자궁목의 침윤성 암종에서 자궁속막 침윤이 병기에 영향을 주지는 않는다. 그러나 Perez 등⁵은 자궁목 암종 환자의 소파술 표본에서 자궁속막 기질 침윤이 있거나 종양만 보이는 예가 그렇지 않은 예보다 생존율이 낮다고 보고하였다. 또, 동일 기관에서 최근에 보고한 논문에서도 같은 결과를 보였다.⁶ 본 증례나 Kanbour 등²이 고찰한 증례들은 자궁목 병터가 상피내암종의 형태를 취하므로 자궁속막 침윤이 예후에 영향을 끼친다는 증거는 없다고 생각된다. 그렇지만 Kushima 등⁴의 일부 증례에서처럼 자궁목보다 자궁속막에서 약간 높은 병기를 보이는 경우(상피내암종 대 미세침윤암종)에는 추적관찰이 필요하다고 생각된다. Teixeira 등⁷은 반대되는 형태, 즉 '자궁목의 상피내암종과 자궁속막의 침윤성 편평상피암종'을 보이는 증례를 독립적인 두 개의 원발성 병터라고 보고하였는데, 이러한 조합은 본 고찰에 포함시키지 않았다.

한편, Fadare⁸는 자궁목의 편평상피암종 환자에게서 자궁속막에 광범위하게 퍼진 편평상피화생(일명 자궁 비늘증, ichthyosis uteri)과 다발적으로 존재하는 저등급 상피내암종을 관찰하고, 자궁속막에서 고등급 상피내암종이 관찰되지 않으므로 위에서

기술한 자궁목 암종의 물리적 침범이라기보다는 이미 편평화생을 일으킨 상피에 HPV가 이주한 것이라고 그 기전을 설명하였다. Zidi 등⁹도 자궁목과 자궁속막에서 고등급 상피내종양과 편평상피내암종이 국소적으로 관찰되는 환자를, 자궁속막에 광범위하게 퍼진 편평상피화생 및 상피내종양이 존재하므로 자궁속막의 원발성 편평상피내암종으로 생각하였다.

저자는 자궁목의 편평상피암종 환자에서 수술 전에는 발견하지 못하였던 자궁속막의 광범위한 상피내암종을 경험하고 드문 증례여서 소개하는 바이다. 자궁목과 자궁속막의 병태가 연속적으로 존재하는 점, 자궁목 병변이 훨씬 진행된 병기인 점, 그리고 자궁속막에서 이형성이 없는 상피화생이나 저등급 상피내종양을 관찰할 수 없는 점 등을 고려할 때, 본 증례의 자궁속막의 병태는 자궁목 종양이 물리적 기전에 의해 침범한 것으로 생각된다. 따라서 본 증례의 경우 이전에 난관절제술을 받지 않았다면, 종양이 연속적으로 난관까지 침범했을 가능성도 있다. HPV 감염이 이러한 패턴의 병태에 기여하는지를 밝히려면 앞으로 더 많은 연구를 해 봐야 할 것이다.

참고문헌

1. Kamalian N, Ghafoorzaden D. Squamous cell carcinoma of the cervix with extension in an in situ fashion into the endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 1977; 15: 267-9.
2. Kanbrou A, Stock RJ. Squamous cell carcinoma in situ of the endometrium and fallopian tube as superficial extension of invasive cervical carcinoma. *Cancer* 1978; 42: 570-80.
3. Pins MR, Young RH, Crum CP, Leach IH, Scully RE. Cervical squamous cell carcinoma in situ with intraepithelial extension to the upper genital tract and invasion of tubes and ovaries: Report of a case with human papilloma virus analysis. *Int J Gynecol Pathol* 1997; 16: 272-8.
4. Kushima M, Fujii H, Murakami K, et al. Simultaneous squamous cell carcinomas of the uterine cervix and upper genital tract: Loss of heterozygosity analysis demonstrates clonal neoplasms of cervical origin. *Int J Gynecol Pathol* 2001; 20: 353-8.
5. Perez CA, Camel HM, Askin F, Breaux S. Endometrial extension of carcinoma of the uterine cervix: A prognostic factor that may modify staging. *Cancer* 1981; 48: 170-70.
6. Hope AJ, Sahn P, Griqsbj PW. FDG-PET in carcinoma of the uterine cervix with endometrial extension. *Cancer* 2006; 106: 196-200.
7. Teixeira M, Magalhaes FT, Pardal-de-Oliveira F. Squamous cell carcinoma of the endometrium and cervix. *Int J Gynecol Obstet* 1991; 35: 169-73.
8. Fadare O. Dysplastic ichthyosis uteri-like changes of the entire endometrium associated with a squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Diagn Pathol* 2006; 1: 8-11.
9. Zidi YSH, Bouraoui S, Atallah K, Kchir N, Haouet S. Primary in situ squamous cell carcinoma of the endometrium, with extensive squamous metaplasia and dysplasia. *Gynecol Oncol* 2003; 88: 444-6.