

자궁경부의 원발성 인환세포선암의 1례

이태화 · 이천준 · 김성한

고신대학교 의과대학 산부인과학 교실

A Case of Primary Signet Ring Cell Adenocarcinoma of Uterine Cervix

Lee Tea Hwa, M.D., Lee Chun June, M.D., Kim Sung Han, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Signet ring cell adenocarcinoma of the uterine cervix is most commonly considered to be metastatic in origin. Primary signet ring cell adenocarcinoma of the uterine cervix is not common. A 51-year-old women presented with abnormal perimenopausal bleeding, and uterine punch biopsys revealed a singnet ring cell adenocarcinoma. After clinical evaluation to eliminate a metastasis from an extra-uterine primary, the patient was treated with preoperative neoadjuvant chemotherapy. The patient underwent surgical therapy and staging, was treated with postoperative adjuvant chemotherapy. On pathologic evaluation the tumor was arised from the endocervix and it was predominantly signet ring cell morphology. The patient was alive with disease and regularly visited to our department. Absolutely proof was obtained with the absence of a gastrointestinal tract and breast tumor.

Key words : Singnet ring cell adenocarcinoma, Cervix.

서 론

자궁경부의 선암은 전체 자궁경부암의 10~25%정도를 차지하며, 최근 그 빈도가 증가 하고 있다고 알려져 있다.¹⁻³⁾ 자궁경부선암의 조직학적 형태로는 endocervical (46%), adenosquamous(33%), papillary(11%), clear cell (8%), mucoid(4%) 등이 있으며, 자궁경부에서 발생하는 인환세포선암는 주로 위장관계로 부터의 전이에 의해 발생하며, 원발성으로 발생하는 것은 매우 드문 것으로 보고된다.⁴⁾

자궁경부에서 발생하는 인환세포선암는 일반적으로

편평상피암보다 방사선치료에 반응을 잘 안하고 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.^{4,5)}

저자들은 최근 51세의 여성에서 원발성으로 자궁경부에 발생한 인환세포선암 1례를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 51세, 이○순

주 소 : 2-3달 전부터 심해지는 질 출혈

월경력 : 초경은 19세, 폐경은 49세였고 산과력은 2-0-0-2 였다.

과거력 : 20년 전에 양측 난관 결찰술 시행한 것 외에는 특이 소견 없음

현병력 : 2-3달 전부터 질 출혈을 주소로 본원 외래로 내

교신저자 : 이 천 준

주소: 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지

고신대학교 복음병원 산부인과

TEL. 051-990-6463 FAX. 051-244-6939

E-mail: 11000jun@naver.com

원하여 자궁경부 조직검사 시행결과 분화도가 높은 원발성의 adenocarcinoma가 나와 치료를 위해 입원.

이학적 소견 : 입원당시 환자의 의식은 명료하였으며 영양상태도 양호한 편이었고, 혈압 140/90 mmHg, 맥박 75 회/min, 호흡수 20회, 체온 36.8℃로 정상이었고, 체격은 중등도로 체중 55kg, 신장은 160cm이었다. 두부, 경부 및 흉부는 이상이 없었고, 복부 및 골반 내진 상 종괴는 만져지지 않았으며, 골반 내진 상 자궁은 약간 거저있었고, 자궁경부에 4×3cm 크기의 외장성 종괴를 관찰 할 수 있었으며, 우측 자궁방이 두꺼워져 있었고 그 외 에는 특이한 소견이 없어 임상적으로 자궁경부암 병기 1B₂기로 진단되었다.

검사 소견 : 일반 혈액 검사상 혈액형은 O-Rh(+), 혈색소 13.5g/dl, 적혈구 용적 40.9%, 백혈구 8,310/mm³, 혈소판 470,000/mm³이었으며, 출혈시간 및 혈액응고검사는 정상이었다. 혈청 매독반응검사, 간염 항원 검사 및 후천성 면역결핍증 검사는 음성이었으며 소변검사, 간 기능검사와 신장기능도 정상이었다. 종양표지 물질 중 SCC Ag, CA 125, CEA와 CA 19-9등 다른 종양표지 물질은 정상이었다. 심전도, 흉부 X선 검사도 정상 소견을 보였다. 위장관계의 악성종양의 가능성을 배제하기 위하여 위내시경 및 대장경을 시행하였으나 만성위염 이외에는 특이 소견은 보이지 않았다.

골반부 MRI 소견 : 자궁경부에 종괴 소견 우측 자궁방을 침입한 소견을 볼 수 있었으며 자궁내막도 약간 침범한 소견을 볼 수 있었다. 대동맥주위의 림프절은 정상 소견이었으나 우측 외장근 동맥 주위의 림프절은 커져있었고 우측 양측 서혜부 림프절도 커져있는 것이 관찰 되었다. 그 외 다른 전이소견은 관찰되지 않았다(Fig.1).

수술소견 : 본원에서 2004년 6월 30일 자궁경부암 1B₂기의 진단하에 전신마취하에 개복술을 시행하였다. 자궁은 약간 커져 있었으며 표면은 부드러웠으나 경부에는 1.5cm×1.5cm 크기의 종괴가 만져졌고, 양측난소 및 나팔관은 육안적으로 특이소견이 없었으며, 주위조직과 유착은 없었다. 양측 골반림프절의 종대가 관찰되었다. 우측 자궁방은 약간 두꺼워져있었고, 좌측 자궁방은 특이 소견 없었다. 그 밖에 간이나 위장관 대망 등에 육안적 전이 소견 없었고, 방광 역시 자궁과 잘 분리되고 전이 소견은 없었다. 광범위 자궁적출술 및 양측 골반 림프절

절제술을 시행하였다.

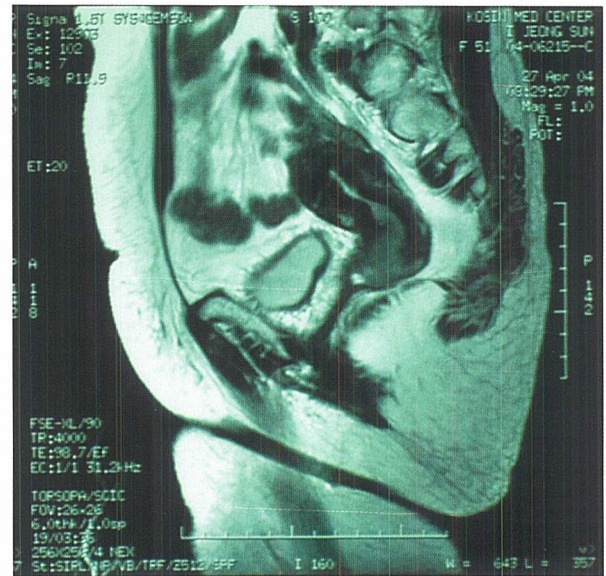


Fig.1. Sagittal T1 weighted image show a right parametrium, upper vaginal wall invasion, and endometrium involvement.

병리학적 소견 : 육안검사에서 자궁경부에 약 1.2cm×1.2cm 크기의 다소 융기된 병변이 관찰되었고, 조직학적 소견상 둥지(nest)를 이루면서 간질로 침윤되는 소견이 관찰되었다. 종양 세포들은 특징적으로 세포질 내에 풍부한 점액과 이로 인한 납작한 핵을 보여서 인환 세포이었고 일부에서 종양세포들이 내강을 형성하여 선 구조를 만들기도 하였다(Fig.2).

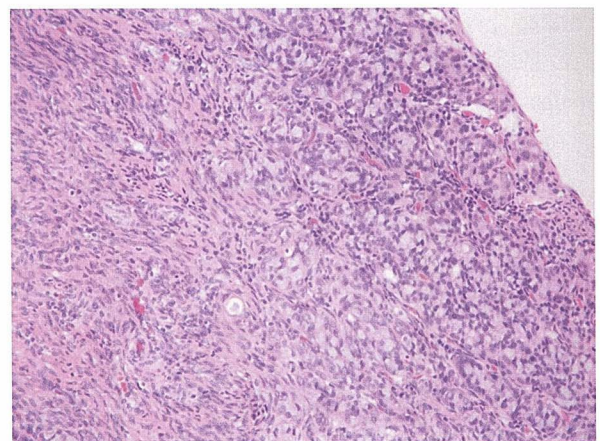


Fig.2. Tumor cells are characterized by abundant cytoplasmic mucin with compressed nuclei and diffuse infiltration of signet ring cells.(H&E, x200)

종양세포들은 자궁 경부의 전층을 침윤하였으며 림프관 침윤 소견도 관찰하였다. 자궁 주변 림프절 종대가 있었으며 가장 큰 것은 직경이 2.4cm으로 전이성 선암종의 병소가 보였다.

술후 경과 : 환자는 수술 전에 육안적으로 4×3cm 자궁 경부에 돌출 종괴가 관찰되어 수술전 항암약물요법(Etoposide+Cisplatin)로 3회를 하였다. 수술전 항암약물요법에서 부분 반응을 보였다. 수술을 한 후 특이한 합병증이나 후유증 없이 나왔고 수술 후 조직검사 결과에서 전층을 침윤한 암과 림프관 전이로 수술 후 환자는 부가적 항암약물요법(Etoposide+Cisplatin)을 3회 시행하였다. 방사선 치료는 본인이 원하여 시행되지 않았다. 치료 종결 후 1년지나 질단부에 종괴가 의심되어 조직 검사를 시행했고 재발로 나와 다시 항암약물요법(Paclitaxel+Cisplatin)을 3회 실시하였다. 본인 원하여 방사선치료 및 더 이상의 추가적인 치료 없이 현재 외래에서 경과 관찰 중이나 점점 병이 진행되고 있다.

고 찰

여성 생식기 암 중에서 인환세포선암은 일반적으로 난소에서 주로 발생하는데 타 장기암에서 전이된 경우가 대부분으로 인환세포 분화를 가지면 보통 Krukenberg tumor라고 알려져 있다. 자궁에서의 인환세포선암도 대부분 전이성으로 유방(47%), 위(29%), 대장(3%) 그리고 췌장(3%)등이 원발병소로 알려져 있다.⁵⁻⁸⁾ 자궁경부에서의 선암은 전체 자궁경부암의 10-25%정도이며 이 중 인환세포 분화를 암은 매우 드물다.¹⁻³⁾ 최근 전체 자궁경부암의 빈도가 감소 추세에 있는데 비해서 자궁경부선암의 발생 빈도는 젊은 여성에서 증가 추세에 있다고 보고되고 있는데 이는 장기간의 피임제의 복용과 연관성이 있는 것으로 알려져 있다.²⁻⁴⁾ 선암이 자궁 경부에 전이되는 경우는 매우 드문데 자궁경부가 전이 장소로는 크기가 작고, 혈관이나 림프절의 분포가 적으며 자궁경부의 간질이 종양의 성장에 부적절하기 때문이라고 한다.⁷⁾

일반적으로 자궁경부 선암의 경우 편평상피암과 달리 진단이 어려운 것으로 보고되고 있는데 편평상피암은 외장성 종괴의 병변을 보이며, 선별검사에서 진단 될 가능성이 높은 반면 자궁경부선암은 외장성 종괴가 드물고

선별검사에서도 발견되기 힘들며 질 확대경 검사에서도 명확한 병변을 찾기 어려워 진단하기가 어렵다.^{1,2)} 본 예에서는 외장성 종괴를 보여 비교적 진단이 쉬웠다. 임상적인 특징으로 자궁경부선암은 자궁내막의 선암뿐만 아니라 자궁경부 편평상피암과도 유사한 소견을 보이는데, 자궁경부 편평상피암의 위험 인자인 조기의 성관계 및 다양한 성 상대 등이 자궁경부 선암에서도 위험 인자로 작용하는 것으로 보고되고 있다.^{2,3)} 자궁경부 선암의 30-50%는 squamous neoplasia를 동반하고 일반적으로 편평상피암보다 예후가 좋지 않은데 이유는 밖으로 돌출하는 종괴가 드물고 자궁내부로 성장하며, 큰 종괴를 형성하기 전까지 잘 발견되지 않으며 방사선 치료에 크게 효과를 못 본다는 것이다.^{4,9)} 자궁 경부의 인환세포선암은 대부분의 경우 위장관계, 유방으로 부터의 전이에 의해 발생하며 자궁 경부에서 원발상으로 발생하는 것은 매우 드문 것으로 보고된다.^{5,6)} 본 예의 경우 술 후 조직 검사상 종양에 전반적으로 걸쳐 signet ring cell type의 adenocarcinoma 관찰되는 선암로 진단되었고 선암의 원발병소인 위장관계, 유방 등을 정밀검사하였으나 타 부위에서 이상이 발견되지 않았고 술 후 질단부에 암이 재발하였으므로 원발부위가 자궁경부로 결론 내렸으나 부검을 하지 않은 이상 다른 부위에서 전이를 완전히 배제할 수는 없었다.

자궁경부의 선암의 조직학적 형태는 예후와 상관이 없으나 종양의 분화도, 병기, 림프절전이 등이 예후에 영향을 미치는 주요한 인자라고 한다.¹⁰⁾ 그러나 원발성으로 자궁경부에 발생한 인환세포선암의 경우 발생 빈도가 드물어 아직까지 정확하게 예후나 치료에 대해 임상적인 연구가 부족한 상태이다. 자궁경부의 선암에 대해 원발성에 비해 다른 부위로부터의 전이에 의하여 발생한 경우는 치료 방침 및 예후의 평가에 있어서 달라지는데 전이성인 경우 시행할 수 있는 치료를 모두 시행하더라도 매우 불량한 반면, 원발성의 경우는 조기 발견 및 치료를 시행할 경우 전이된 암의 경우보다 치료될 가능성이 높다고 보고되고 있다. 따라서 자궁경부선암으로 진단된 경우의 치료에 있어서 원발성인지 전이성인지의 구분이 중요하며, 원발성인 경우 종양의 분화도, 병기 및 림프절 전이유무에 따라 적극적인 방침을 설정하여 치료를 시행하는 것이 예후에 좋은 영향을 미칠 것으로 생각된

다.¹⁰⁻¹²⁾

본 증례의 경우 자궁 경부의 조직 검사로 원발성의 자궁경부의 인환세포선암으로 진단할 수 있었고 육안적으로도 자궁 경부에 외장성 종양이 관찰되어 술전에 선행 항암화학요법을 3회 실시하고 수술을 시행하였다. 수술 후 조직 검사에서 자궁경부 전층을 침윤하는 종괴와 골반림프절의 전이소견이 발견되어 술 후 부가적 항암화학요법을 3회 시행하였다. 치료 후 일년 만에 질단부에 재발성 종괴가 관찰되어 항암화학요법을 3회 실시 후 본인이 원하여 방사선치료 및 더 이상의 치료 없이 추적 관찰 중이다.

본 저자들은 최근 51세의 여성에서 원발성으로 자궁경부에 발생한 인환세포선암 1례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

Reference

1. Miller BE, Flax SD, Arheart K, Photopulos G. The presentation of adenocarcinoma of the endocervix. *Cancer* 72:1281-1285, 1993
2. Kjaer SK, Brinton LA. Adenocarcinoma of the uterine cervix : the epidemiology of an increasing problem. *Epidemiol Rev* 15 : 486-498, 1993
3. Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, Herrero R, de Britton RC, Gaitan E, et al. Oral contraceptive use and risk of invasive cervical cancer. *Int J Epidemiol* 19 : 4-11, 1990
4. Hopkins MP, Schmidt RW, Roberts JA, Morley GW. Gland cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 72 : 789-795, 1998
5. Moll UM, Chumas JC, Mann WJ, Patsner B. Primary signet ring cell carcinoma of the uterine cervix. *N Y State J Med*. 90:559-560,1990
6. Kennebeck CH, Alagoz T. Signet ring breast carcinoma metastases limited to the endometrium and cervix. *Gynecol Oncol*. 71:461-464, 1998
7. Mooney EE, Robboy SJ, Hammond CB, Berchuck A, Bentley RC. Signet-ring cell carcinoma of the endometrium: a primary tumor masquerading as a metastasis. *Int J Gynecol Pathol*. 16:169-172, 1997
8. Drescher CW, Hopkins MP, Roberts JA. Comparison of the pattern of metastatic spread of squamous cell cancer and adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol*. 33:340-343, 1989
9. Ishikawa H, Nakanishi T, Inoue T, Kuzuya K. Prognostic factors of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol*. 73:42-46, 1999
10. Chargui R, Damak T, Khomsi F, Ben Hassouna J, Chaieb W, Hechiche M, Gamoudi A, Boussen H, Benna F, Rahal K. Prognostic factors and clinicopathologic characteristics of invasive adenocarcinoma of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol*. 194:43-48, 2006
11. Sahraoui S, Bouras N, Acharki A, Benider A, Tawfiq N, Jouhadi H, Kahlain A. Adenocarcinoma of the cervix uteri: a retrospective study of 83 cases. *Gynecol Obstet Fertil*. 30:291-298, 2002
12. Baalbergen A, Ewing-Graham PC, Hop WC, Struijk P, Helmerhorst TJ. Prognostic factors in adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol*. 92:262-267, 2004