大韓病理學會誌 : 第18卷 第2號
K.J.Path., Vol. 18(2) : 136, 1984

骨盤腔內 淋巴節의 良性腺狀 封入構造의 組織起原에 관한 形態學的 觀察*

서울大學校 醫科大學 病理學敎室*

金 勇 一*·趙 惠 濟**

머 리 말

임파절내의 良性腺狀 封入構造(benign glandular inclusions, 이하 BGI라 약칭함)는 여성 골반강 및 대동맥 주위 임파절에서 관찰되는 非腫瘍性 腺構造로서 子宮癌根治手術例를 조심스럽게 관찰할 경우 드물지 않게 검색되나, 때로는 轉移性腺癌으로 오진될 수 있는 병변이다. 이 構造는 1897년 Ries[1]가 子宮類部癌으로 수술받은 환자의 임파절에서 처음 발견하고 기술된 이후로 여러가지 이름 즉 子宮內膜症[2], Müllerian rest[3], 卵管內膜症(endosalpingiosis)[4,5], 良性腺狀封入體(構造) 등[6~9]으로 불려져 왔으며 그 組織起原에 대해서는 定說이 없고 그간의 主張에 대해서도 조직학적 뒷받침이 충분치 못하였다.

따라서 본 관찰의 목적은 女性 骨盤腔 淋巴節에 나타나는 BGI의 檢索頻度를 추정하고 이들의 病理組織學的 特性을 분명히 밝힘과 아울러 그 組織起原을 構造的으로 제시하고저 하는데 있다.

觀察資料 및 方法

본 관찰에 이용된 資料로서는 1979년 1월부터 1981년 6월까지 2년반 동안 서울대학교병원 병리과에서 검색된 연속 189예의 子宮摘出術 및 淋巴節淸掃術을 포함한 根治手術症例를 대상으로 하였다(Table 1 참조). 대부분은 子宮惡性腫瘍症例이었으나, 2예의 類部上皮의 異型上皮病變(dysplasia)과 1예의 慢性子宮類部炎은 타병원에서 類部粘膜內癌(carcinoma in situ) 또는 侵潤癌으로 오진되어 적출된 증례이었고, 각 증례마다 적출된 모든 淋巴節組織標本을 재검토하였다, BGI가 발견된 15예의 임파절에 대해서는 보관된 paraffin block를 4~6μ두께로 연속 14개 절편을 만들어 hematoxylin-eosin염색과 PAS염색을 시행한 후 BGI의 위치와 모양의 변화등을 광학현미경적으로 관찰하였다.

접 수 : 1984년 6월 16일
* 本 硏究는 1982年度 서울大學校病院 臨床硏究費에 의하여 充當되었으며, 1982年 大韓病理學會에서 發表되었음.
** 현재 仁濟醫科大學 臨床病理學敎室에 근무하고 있으며 서울醫大 파견시에 참여하였음.

觀 察 所 見

1) BGI의 出現頻度

子宮의 腫瘍性疾患에 대한 根治手術이 시행되었던 총 189예의 骨盤腔내 임파절검색예중 15예(7.9%)에서 BGI가 관찰되었고, 이들의 出現과 子宮의 腫瘍性 病變 또는 淋巴節내 轉移巢와는 무관하였다(Table 2 참조). 즉 자궁경부 편평상피암 170예중 13예에서 BGI가 관찰되었고 異型上皮病變과 慢性子宮類部炎 2예 및 1예중에서 각 1예씩 발견되었다.

2) 組織學的 特徵

BGI의 腺狀構造 자체는 대부분 단층의 單純立方形細胞 또는 圓柱形細胞로 배열되어 있었고(Fig. 1~4), 前者에서는 섬모가 흔히 관찰되었으며 peg세포와 같은 등근세포가 混在하고 있었다(Fig. 2). 때로는 이들 세포가 僞重層化되거나 腺內腔안으로 乳頭狀突出을 보였다(Fig. 5, 6).

이들 構造를 配列細胞의 형태에 따라 크게 두가지로 나눌 수 있었던 바 第1型은 子宮內膜型 혹은 卵管配列上皮와 유사한 漿液型(serous type)으로서(Fig. 1,

Table 1. Total hysterectomy specimens with regional lymph node dissection

Year	Cases	squamous cell carcinoma	Adeno-carcnoma	Adeno-squamous carcinoma	CIS	Severe dysplasia	Endometr. carcinoma	Cervicitis
1979	52	49	2	0	1	0	0	0
1980	77	69	2	1	3	1	1	0
1981	60	52	3	2	1	1	0	1
Total	189	170	7	3	5	2	1	1

Table 2. Incidence of benign glandular inclusions in pelvic lymph nodes from 189 uterine malignancies

Primary uterine lesion	No. of cases examined	BGI
Squ. cell carcinoma of cervix	170	13
Severe dysplasia	2	1*
Chronic cervicitis	1	1*
Other malignant neoplasm	16	0
Total	189	15

*Originally diagnosed as squamous cell carcinoma at other institutions.

Table 3. Location of benign glandular inclusions in lymph nodes

Location	No. of cases
Capsular & subcapsular	8
Peripheral sinus	0
Cortical	5
Subcapsular & cortical	1
Cortical & medullary	1

Fig. 1. Subcapsular location of irregularly shaped benign glandular inclusions with intracystic papillary projections. H-E, ×100.

Fig. 2. High power view of Fig. 1. Linings are composed of a single layer of ciliated columnar epithelium with scattered peg cells, resembling endosalpingial linings. Basement-membrane like basal lamina is well formed outside the linings. H-E, ×400.

2) 15예중 14예(93.4%)가 이 型에 속하였다. 第2型으로 분류된 粘液型(mucinous type)은 子宮內類部細胞와 극히 유사하였으며 1예에서만 보였고 이들의 세포질내에는 다량의 PAS 양성물질을 함유하였다. 後者型에 속한 1예의 淋巴節에서도 일부 배열세포는 장막형의 組織像이 공존하기도 하였다.

3) 淋巴節내 BGI의 出現部位

BGI가 관찰된 임파절의 연속절편을 構築해보면 약 반수(8예)가 被膜 및 被膜下組織에서 보였고 나머지는 皮質部나 髓質部에 걸쳐 나타났다(Table 3 참조). 그러나 末梢洞(peripheral sinus)내에서는 한개의 BGI도 관찰되지 않았다. 또한 피질이나 수질부에 나타난 경우라 할찌라도 연속절편법에 의해 被膜纖維組織의 연장 즉 纖維柱(fibrous trabeculae) 또는 섬유색(fibrous septa)을 따라 伸長되어 있었고 섬유성 조직에 외

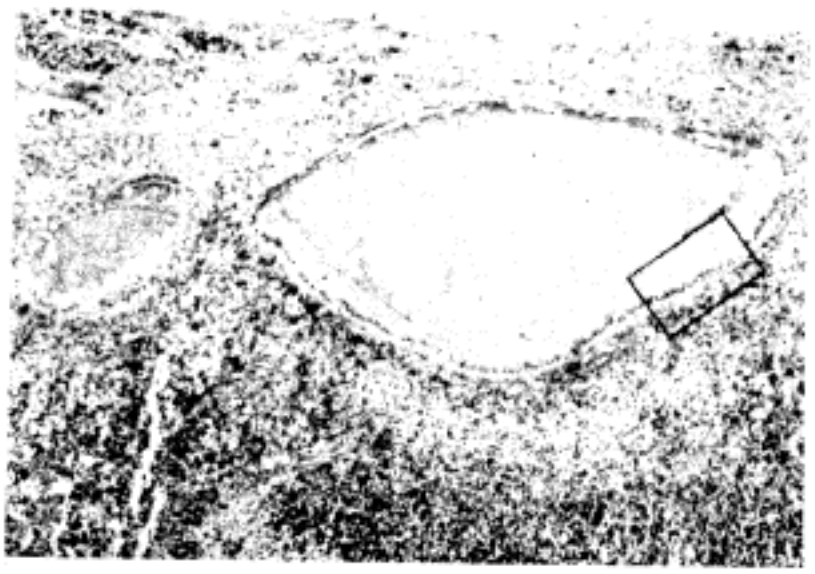

Fig. 3. Two isolated ovoid microcystic inclusions just beneath the capsular structure. H-E, ×100.

Fig. 6. Multiple intracapsular glandular inclusions growing into the fidrous trabecula. H-E, ×100.

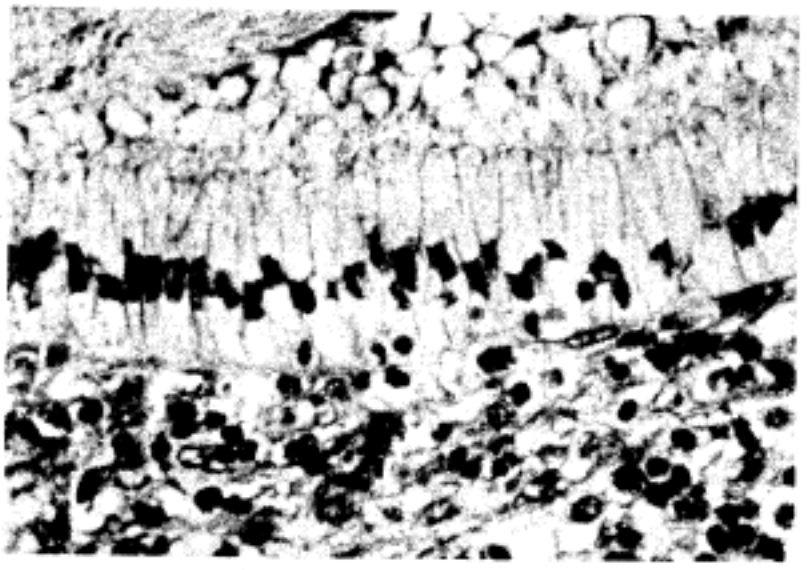

Fig. 4. High power view of fing. 3, showing tall columnar cell linings with near-basal or centrally located nuclei and clear mucinous cytoplasms resembling endocervical linings. Also surrounded is a thin basement membrane. H-E, ×400.

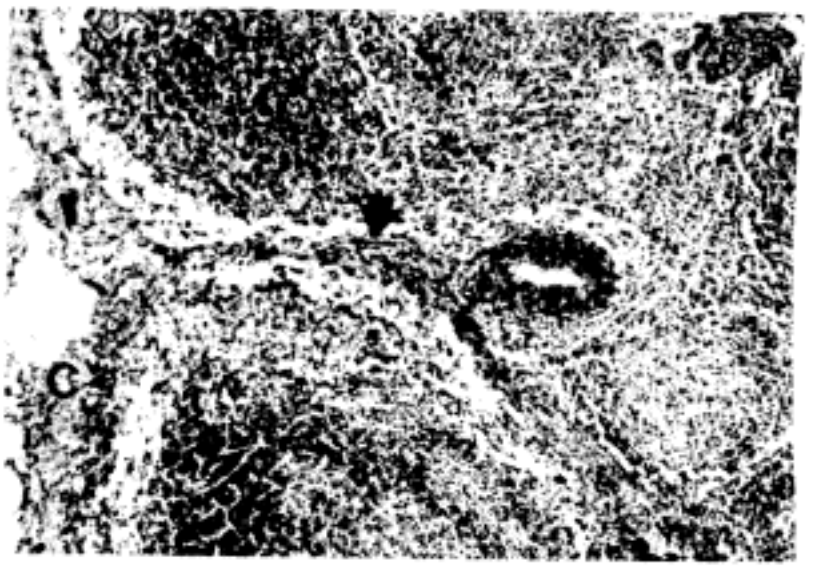

Fig. 7. A single inclusion entrapped within the cortical portion. It is connected with a thin fibrous trabecula(arrow). C:capsule. H-E, ×100.

Fig. 5. Linngs of serous nature form multiple intracystic papillary infoldings and focal pseudostratification. H-E, ×200.

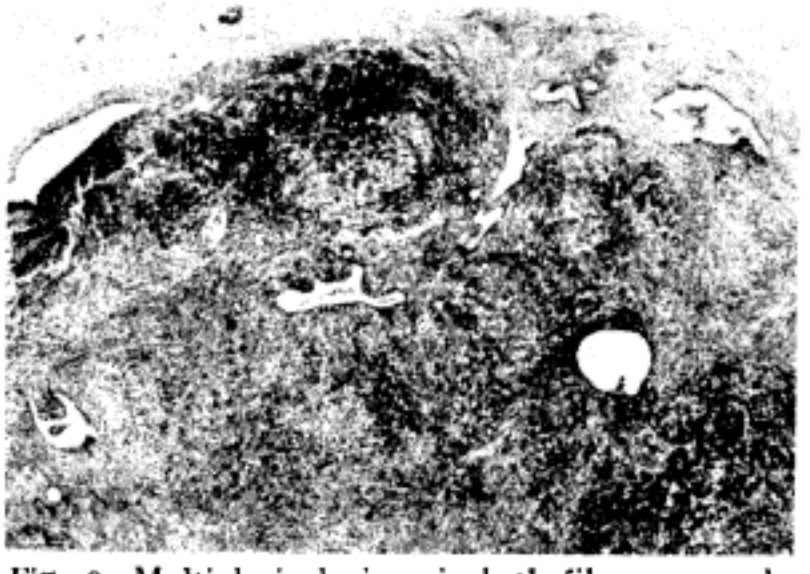

Fig. 8. Multiple inclusions in both fibrous capsule and cortical portion, partly encircling the lymphoid follicles. H-E, ×40.

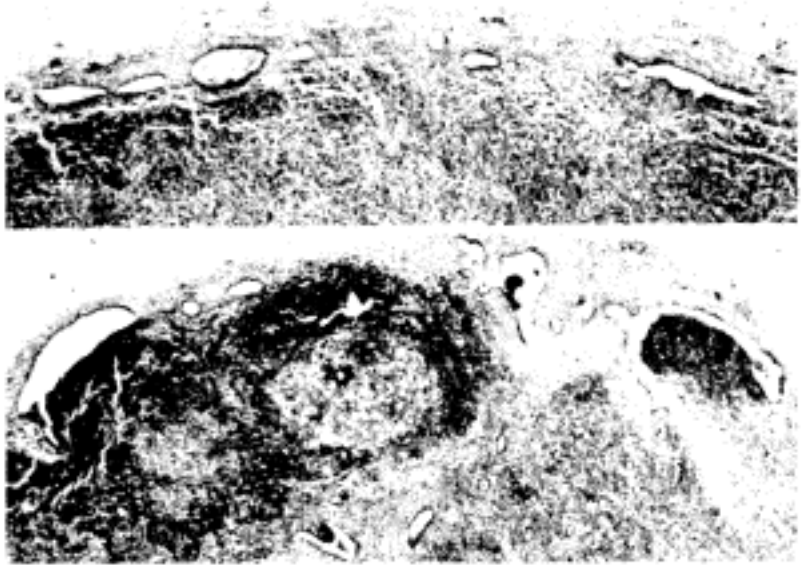

Fig. 9. Serial cut sections of Fig. 8. Intracapsular BGIs(upper) and similar racemous structures(lower) encircling the cortical lymphoid follicles. H-E, ×100.

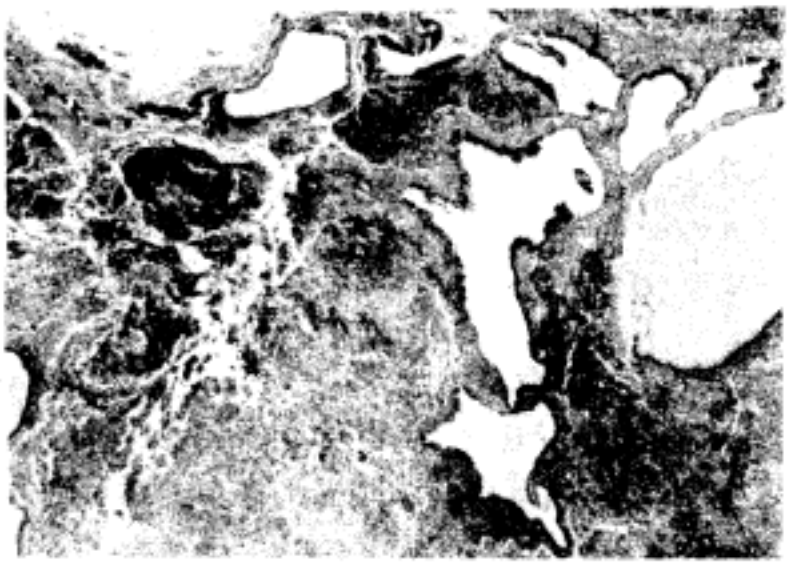

Fig. 10. Irregularly anastomosing and racemous nature of sinus-like structures with thin-fibrous supporting tissue. These proved to be largely communicalting by serial sections. H-E, ×40.

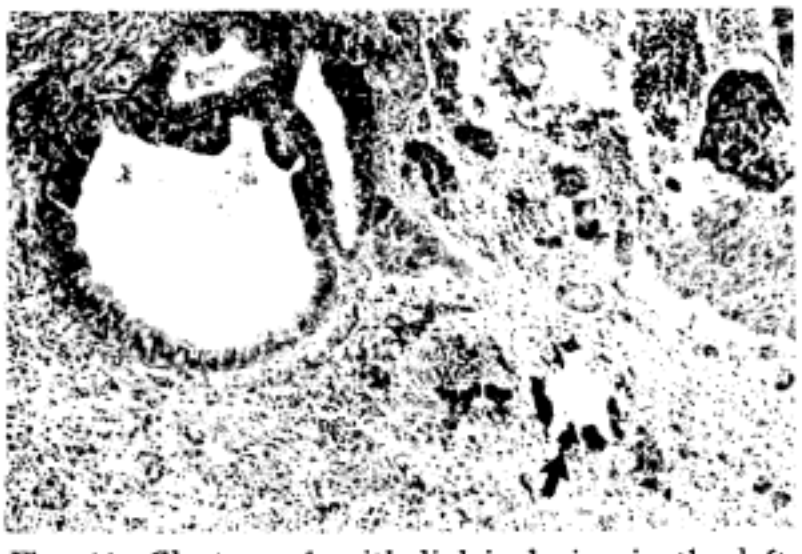

Fig. 11. Clusters of epithelial inclusion in the left upper portion of the picture is seen next to the metastatic squamous cell carcinoma from uterine cervix. Calcifications are visible(arrow). H-E, ×100.

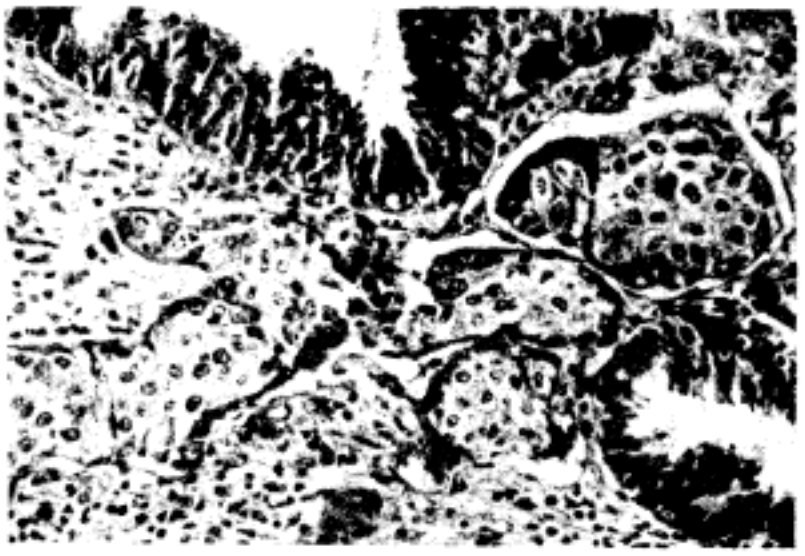

Fig. 12. Another area showing mixture of inclusions and metastatic carcinoma. The epithelial inclusion in the left upper and the right lower corners shows pseudostratification of lining cells, and neoplastic cell nests are entrapped within the sinuses. H-E, ×400.

하여 둘러싸여 있었으며(Fig. 7~10), 淋巴節 實質組織 내에서는 전혀 관찰되지 않았다.

4) 多發性(multiplicity)

BGI가 출현하는 증예에 대해서 出現淋巴節數와 淋巴節내 BGI의 數에 따라 조사해보면 Table 4와 같다. 즉 한개의 임파절내에서 단일개의 BGI가 나타난 경우가 5예이고, 2~3개의 BGI를 가진 것이 3예이며, 한개의 임파절내에서 6개이상 나타난 예도 4예이었다. 반면 동일 환자의 淋巴節 3개에서 각 2~3개 이상 나온 경우가 2예의 6개 임파절에서 관찰되었다.

5) BGI 含有 淋巴節의 解剖學的 位置

BGI가 관찰된 淋巴節의 分布를 분석해보면 obtulator와 hypogastric이 각 2예, hypogastric-obtulator 1예, cardinal 1예, inguinal 1예이었고 나머지는 부위별로 구분되지 않았다.

6) 子宮 및 卵巢의 類似病變

BGI와 共存하는 子宮 및 卵巢내의 上皮性 類似病變으로서 卵巢胚封入構造 또는 小囊(ovarian germinal inclusions)과 子宮腺筋症(adenomyosis)의 發顯頻度는 각각 46.7%, 40%이었으나, 對照群으로서 BGI가 없는 나머지 증예(174예)의 빈도와 비교하여 유의한 차이가 없었다(Table 5 참조).

Table 4. Multiplicity of benign glandular inclusions in 19 lymph nodes from 13 cases

No. of BGI	No. of LN with BGI			
	1	2	3	Total
1	5	0	0	5
2~3	3	0	2	5
4~5	1	0	1	2
6~	4	0	3	7
Total	13	0	6*	19

* Positive BGI in 6 lymph nodes from 2 cases

Table 5. Relationship with associated benign lesions other than malignant neoplasms in pelvic organs

Assoc. benign lesions	No. of cases	%
Uterine adenomyosis	6	40
Ovarian endometriosis	0	0
Ovarian germinal inclusions	7	46.7
Endometriosis in other organs	0	0
None	2	13.3
Total	15	100.0

7) 淋巴節內 扁癌性轉移巢와 BGI 와의 共存

총 15예중 1예에서 子宮頸部 扁平上皮癌腫의 轉移巢가 BGI와 同一淋巴節에서 관찰되었다(Fig. 11, 12). BGI는 轉移癌巢에 의해 밀려 있는것처럼 보였다. 특히 轉移巢는 淋巴濾胞를 파괴하면서 임파절 어느 부위나 침범하고 있었으며, 腺癌 특히 子宮 內膜腺癌의 轉移巢例와 비교 관찰하였던 바 진단상의 어려움은 없었다. 즉 BGI는 轉移性腺癌腫에 비하여 ① 配列細胞가 성숙성이고 異型性이 없으며 ② 末梢洞내에서는 전혀 관찰되지 않으며 ③ 淋巴濾胞의 파괴를 전혀 수반하지 않으며 ④ 淋巴節 被膜이나 被膜下組織에서 주로 관찰되며 ⑤ 淋巴節내에 매몰된 경우라 할찌라도 纖維柱를 통해 被膜組織과 연결되어 있다. 따라서 日常 外科病理分野에서 이 病變에 대한 槪念만 確立된 상태에는서 감별의 쟁점이 되기는 어렵다고 사료된다.

考 按

骨盤腔내 淋巴節에서 관찰되는 BGI의 出現頻度는 보고자에 따라 상당한 차이를 보이고 있어서 1.1~40.8%에 이르고 있으나(Table 6 참조)[2,6,8,10~13], 저자들의 檢索例에서 보인 7.9%는 이들 他報告者들의 빈도와 비교하여 중간위치에 있다. 이러한 頻度上의 차이는 ① 根治手術 施術時에 골반강내의 淋巴節을 얼마나 세밀하게 찾고 또 적출했는지 ② 적출된 淋巴節切片에서 被膜下部分이 人爲的인 손상을 받지 않고 제대로 제작되었는지, ③ 連續切片 또는 單一切片인지, 그리고 ④ 얼마나 자세히 현미경하에서 관찰하였는지에 따라 상당한 차이가 있을 것으로 생각된다. 특히 Huhn[13]의 보고에서 발견빈도가 40.8%에 이른 것도 모든 淋巴節에 대한 連續切片을 제작한데 기인하고 있음을 감안할 때 日常 外科病理學的 檢査의 경우 5~10%에 머물것으로 추정된다.

현재까지 BGI의 정확한 組織起原에 대해서는 완전히 파악되어 있지 않으나, 여성 骨盤腔內과 大動脈周圍 淋巴節 및 網(omentum)에서만 관찰되고 있어서[6] ① 자궁내막선의 淋巴管性擴散에 의한 子宮內膜症(endometriosis)說 ② 先天性 異所性上皮說(Wolffian nest) ③ 만성염이나 암에 의한 淋巴管자극으로 인한

Table 6. Incidence of benign glandular inclusions in pelvic and para-aortic lymph nodes

Authors	Year	Cases examined	Incidence (%)	Age range	Purpose of lymph node dissection
Wertheim[10]	1912	500	9.6		Uterine carcinoma
Javert[2]	1952	153	6.5		Extensive pelvic endometriosis
Lange[11]	1955	178	34.3		Uterine cervix carcinoma
Meyer[12]	1955	473	1.1		Uterine cervix carcinoma
Huhn[13]	1962	123	40.8		Uterine cervix ca.(Serial section)
Karp et al[6]	1969	50	14	18~83	Female autopsy
Schnurr[8]	1978	106	5	31~66	Gynocological malignancy
Authors	1984	189	7.9	34~62	Uterine malignancy

內皮細胞 過增殖說 ④ 體腔上皮(coelomic epithelium)의 Müllerian 性 化生說, ⑤ 卵管內膜症(endosalpingiosin)說 등이 거론되어 왔다.

BGI에 관한 初期論文들에서는 子宮內膜症說[2]이 주로 주장되어 왔던 바 그 이유로서는 BGI가 조직학적으로 子宮內膜에 닮았으며 또 골반강내 淋巴節에서 眞性子宮內膜症이 관찰된다는 점이었다. 그러나 BGI 주위에서 子宮內膜性間質(endometrial stroma)이나 出血의 근거가 없으며[6] 더우기 本檢索例에서 대부분의 腺構造가 卵管上皮나 子宮內頸部上皮를 닮고 있는 점으로 미루어 가능성은 극히 희박하다.

본 검색을 통하여 관찰된 BGI의 組織學的 特性은 그동안 여러 보고자들에 의해 기술된 바와 큰 차이는 없다. 즉 이들 構造는 立方形細胞로 배열된 腺狀構造로서 흔히 纖氏를 가지며 때로는 囊性擴張을 보이고 있다. 드물게 이들은 圓柱形 또는 僞重層圓柱細胞로 배열되기도 하며, 간혹 內腔으로 乳頭狀突(出)起를 보이고 있다. Psammoma 생성 또는 BGI 주위 石灰化등도 드물게 나타나고 있다. 이러한 BGI의 형태학적 특징을 바탕으로 그 組織起原을 검토해보면 이들 構造가 迷入性 腺構造라기 보다는 淋巴節內外의 기존 類洞性 또는 表面構造를 배열하고 있는 세포의 化生性變化일 가능성이 높다. 그 이유로서는 첫째, 이들이 纖維性被膜안에 있거나 淋巴節의 皮質 바깥층에 있지 결코 髓質部안으로 매몰되어 있는 경우가 한 예도 없었다. 둘째, 이들 BGI가 子宮內膜症이나 轉移癌 또는 迷入巢처럼 淋巴管이나 末梢洞(peripheral sinus)내에서 발견되지 않았다. 셋째, BGI가 單一腺構造로 보일찌라도 연속절편을 만들어보면 다수의 불규칙적인 모양의 腺樣 또는 閉鎖性 腔構造가 관찰되는 바, 眞性腺構造라기 보다는 腹膜腔을 배열하는 中皮細胞(mesothelium)의 化生性變化와 아울러 局所性 陷入(invagination)에 의하여 閉鎖性이고 腺狀인 구조가 생길 가능성을 시사하고 있다. 넷째, 비록 淋巴節 깊숙히 BGI가 매몰되어 있는 7예에 있어서도 반드시 그 주위에는 纖維柱 또는 索帶가 있거나 被膜과 연결된 섬유성조직의 淋巴節내 합입과 함께 BGI가 관찰되고 있다. 따라서 BGI가 淋巴節외부로 부터 淋巴管系를 따라 流入되거나 임파절내에서 생긴 것이 아니고 被膜주위의 化生性 腹膜配列細胞構造가 皮質쪽으로 함입되고 고립된 후 형성된 것으로 추정될 수 있다. 더우기 卵管內皮症說을 주장하는 의견에 대해서는 본 연구중에서 관찰된 子宮內頸部上皮性 腺構造의 동시 출현등으로 그 가능성을 배제할 수 있다. 즉 이들 BGI의 起原은 子宮內膜腺, 子宮頸部腺과 卵管內皮의 기원이 되는 體腔上皮(coelomic epithelium)의 多向性化生으로 이루어진 것으로 해석할 수 있다. 특히 이러한 體腔上皮起原을 뒷받침할 수 있는 형태학적 근거로서는 난소의 白膜(tunica albuginea) 또는 卵巢皮質에서 관찰되는 上皮性 封入性小囊構造와 BGI가 같은 구조를 보이며 또한 前者가 coelomic epithelium 起原으로 알려진 사실이다. 그러나 이 假說의 弱點으로서 中皮細胞와 BGI 配列細胞間의 移行段階를 組織學的으로 提示하지 못하고 있으며 또한 나머지 中皮細胞에서 反應性이거나 過增殖性인 부위가 전혀 관찰되고 있지 않은 점이다. 따라서 向後의 硏究는 外科病理學的 資料의 限界點을 극복하여 腹膜 및 大小網 中皮細胞와의 相關關係를 면밀히 조사함으로서 저자들의 주장이 뒷받침되어야 할 것으로 사료된다.

轉移性腺癌과의 감별진단이 外科病理學的 側面에서 중요한 감별이 되겠으나[8], 病理醫가 이 病變에 대한 槪念을 파악하고 있다면 감별에 큰 어려움은 없다. 특히 淋巴濾胞의 파괴나 末梢洞내 流入이 없고 세포성분의 異型性이 없는 것만으로도 감별 진단의 기준으로 설정할 수 있다.

結　　論

女性骨盤腔內 淋巴節의 良性腺狀 封入構造(BGI)의 檢索頻度를 조사하고 이들의 病理組織學的 特性 및 鑑別診斷의 基準을 밝힘과 아울러 그 組織起源을 構造的으로 提示하기 위하여 2년반에 걸쳐 검색된 연속 189예의 자궁근치수술예의 淋巴節에 대해 연속 절편을 만들어 검토하였다.

총 189예중 7.9%(15예)에서 BGI가 발견되었고 子宮 및 附屬器管의 病變과는 무관하였다. BGI를 구성하는 세포는 14예에서 子宮內膜腺 또는 卵管內膜細胞와 유사하거나 동일한 漿液型이었고 나머지, 1예는 子宮內頸部腺을 닮은 粘液型이었다. 이들 증에의 대부분에서는 BGI가 한개의 淋巴節에서만 관찰되었고 3개의 淋巴節에서 다발성으로 나타난 예도 2예 있었다. BGI의 淋巴節내 出現部位는 약 반수에서 被膜과 被膜直下部이었으나 皮質 및 髓質에서도 각 5예, 1예에서 관찰되었다. 末梢洞내에서는 전혀 관찰되지 않았고, 또한 淋巴節內에 함몰된 BGI라 할찌라도 被膜과 연결된 纖維柱를 따라 관찰되며 연속절편에 의해 被膜部에서 연결되는 洞樣構造를 보임으로서, 被膜部 中皮細胞의 起原인 體腔上皮의 化生에 의하여 상이한 형태의 配列細

胞로 轉換되고 이것들이 淋巴節內로 합입되면서 腺狀으로 나타나게 되는 것으로 추정된다. 組織起原과 관련된 근거를 제시하고 그 可能性을 토의하였다.

REFERENCES

1) Ries E: *Eine neue Operationsmethode des Uteruscarcinomas. Ztschr f Geburtsh u Gynäk 37:518, 1987. Cited by Schnurr et al.*
2) Javert, CT: *The spread of benign and malignant endometrium in the lymphatic system with a note on coexisting vascular involvement, Am J Obstet Gynec 64:780, 1952*
3) Ferguson BR, Bennington JL and Haber SL: *Histochemistry of mucosubstances and history of mixed müllerian pelvic lymph node glandular inclusions. Obst & Gynec 33:617, 1969*
4) Burmeister RE, Fechner RE, Franklin RR *Endosalpingiosis of the peritoneum. Obstet & Gynec 34:310, 1969*
5) Zinsser KR, Wheeler JE: *Endosalpingiosis in the omentum. A study of autopsy and surgical material. Amer J Surg Path 6:109, 1982*
6) Karp LA and Czernobilsky B: *Glandular inclusions in pelvic and abdominal para-aortic lymph nodes. Am J Clin Path 52:212, 1969*
7) Longo S: *Benign lymph node inclusions. Human Path 7:349, 1976*
8) Schnurr RC, Delgado G and Chun B: *Benign glandular inclusions in para-aortic lymph nodes in women undergoing lymphadenectomies. Am J Obstet Gynecol 130:813, 1978*
9) Ehrmann RL, Federscheider JM and Knapp RC: *Distinguishing lymph node metastases from benign glandular inclusions in low-grade-ovarian carcinoma. Am J Obstet Gynecol 136:737, 1980*
10) Wertheim E: *The extended abdominal operation for carcinoma uteri. Based on 500 operative cases. Am J Obstet Gynecol 66:169, 1912*
11) Lange P: *Clinical and histological studies on cervical carcinoma; precancerosis, early metastases and tubular structures in lymph nodes. Acta Path et Microbiol Scandinav (Suppl 143) 50:123, 1960*
12) Meyer R: *Epitheliae Hohlräume in Lymphdrusen. Z Geburtshilfe Gynaekol 49:554, 1903*

=Abstract=

Benign Glandular Inclusions in Pelvic Lymph Nodes

—Histopathologic Observation with special reference to histogenesis—

Yong Il Kim, M.D. and **Hae Jae Cho**, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine
Seoul National University
Seoul, Korea

Benign glandular inclusions(BGI) are nonneoplastic glandular structures which are not infrequent in pelvic lymph nodes, and the chance of finding these structures is dependent on the intensity with which one searches. We examined the pelvic lymph nodes from total 189 consecutive cases of radical hysterectomy for uterine malignancies performed at Seoul National University Hospital over a period of two years from January, 1979 to June, 1981.

These lymph nodes revealed glandular inclusions in fifteen(7.9%) of the 189 cases. Over 50% of BGI were located either in the capsule or subcapsular portion of lymph nodes. These were reflected by simple microcysts of tubes with a single layer of ciliated cuboidal or columnar epithelium which resembled the epithelial cells lining the endosalpinx, endocervical and endometrial glands. In serial sections of lymph nodes with benign glandular inclusions, the following characteristic findings were observed. First, these structures were extending from nodal capsular tissue to the adjacent subcapsular portion of

cortex and often invaginated into the medulla along the fibrous trabeculae; secondly BGIs were not identifiable within the peripheral sinuses; thirdly these were often racemous and communicating: and fourthly, admixture of both serous and mucinous linings in a same lymph nodes were present.

By these findings we propose that the benign glandular inclusions may be due to a localized metaplastic proliferation of the peritoneal mesothelium which is derivative of coelomic epithelium from which the Müllerian system originates.