

자궁 경부의 비정형성 콘딜로마 : 편평세포 암종과의 세포학적 유사성

한양대학교 의과대학 병리학교실 및 고려병원 병리과*

박 찬 금 · 김 명 숙* · 이 중 달

서 론

자궁 경부의 비정형성 콘딜로마(atypical condylo-
ma)는 Human Papillomavirus(HPV) 감염에 의한 콘
딜로마의 한 병리학적 변형으로서 Meisels 등이 최초로
콘딜로마 세포 핵의 심한 비정형성을 특징으로 하는 평
탄형의 콘딜로마에 붙인 용어이다. 이 병변은 매우 크고
모양이 불규칙하면서 진하게 농염된 핵을 갖는 공동세포
(koilocyte)로 구성됨이 특징이다. 그러므로 조직학적
으로나 세포학적으로 편평세포 암종과 매우 혼동하기 쉽
기 때문에 그 중요성이 강조되고 있다. 특히 이 병변은
자궁경부-질 도말 표본에서는 침윤성 편평암종의 세포
와 유사하기 때문에 매우 진단하기 곤란한 병변으로 알
려져 있다. 저자들은 최근 자궁 경부의 침윤성 편평세포
암종으로 오진한 2예의 비정형성 콘딜로마를 경험하고
그 흥미있는 세포학적 소견을 조직 소견과 아울러 보고
하는 바이다.

증 례

증 례 1.

환자는 50세된 여자(G3 P3 L2 DO A1)로 자궁경부
생검조직 검사(S-86-1235)상 대세포성 침윤성 편평세포
암종으로 진단받은 후 근치적 자궁절제술과 우측 난관난
소 절제술을 받았다(S-86-2539). 수술후 두차례의 항암
제 치료와 방사선 조사(5000 rad/5 wks)를 받았다. 석
달 간격으로 추적 자궁경부-질 세포 검사를 받던중 이형
성증 세포로 생각되어지는 과염색성 핵과 감글색의 풍부

한 세포질을 갖는 세포들이 간혹 관찰되었다. 그후 약
20일 뒤에 다시 시행한 질 도말 표본이 항암제 영향을 받
은 침윤성 편평세포 암종으로 판독되었기 때문에 질벽에
서 조직 생검을 시행하였다. 현미경 소견상 침윤성 암종
의 소견은 없고 비정형성 콘딜로마의 전형적인 소견을
보여주었다.

증 례 2.

환자는 80세된 여자로서 자궁 외구 전체에 발생한 연약
한 회백색의 유두상 신생물이 질의 우측벽 상 1/3(약
2.0×1.5 cm)까지 침범하고 있었다. 임상적으로 자궁
경부 암으로 생각하고 자궁경부-질 도말과 생검을 시행
하였다. 자궁 경부 생검후 Fudex 국소 도포와 estrogen
의 투여후 유두상 증식물은 깨끗이 없어지고 1개월 및 3
개월 뒤 실시한 추적 자궁 경부-질 도말검사(p-86-5769,
p-87-1562)에는 전혀 이상세포가 관찰되지 않았다.

병리학적 관찰

1. 세포학적 관찰

두예다 전형적인 공동세포는 관찰되지 않았으며, 콘
딜로마성 방기저 세포들이 집단 또는 단독으로 도말되었
다. 도말 배경에 종양 소인은 관찰되지 않았다(Fig. 1).
첫째 예(p-87-2732)는 일견 보기에 침윤성 편평세포 암
종과 유사하였다. 콘딜로마성 방기저 세포는 매우 크며
모양이 다양하고, 진한 감글색 또는 청색의 세포질을 갖
고 있었으나, 핵 주위에서 공동은 관찰되지 않았다. 핵
은 매우 크며 모양이 불규칙하며 염색질은 진하게 농염
되고 혼탁하며, 그 내부 구조를 알아볼 수가 없었다. 두
개 또는 여러개의 핵도 관찰되었다(Fig. 2).

핵은 침윤성 편평세포 암종에서 관찰되는 매우 날카로

*이 논문의 요지는 1987년 5월 제12차 대한병리학회 춘계
학술대회 석상에서 발표 되었음.

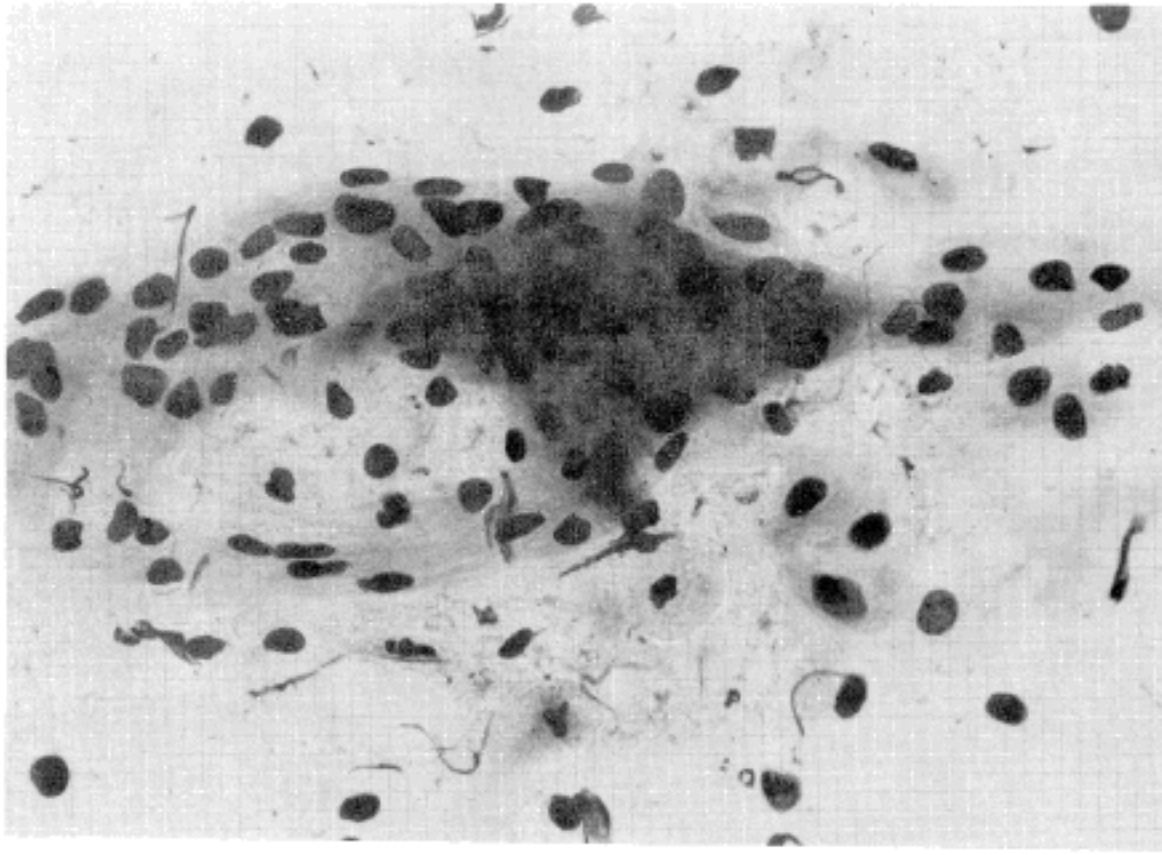


Fig. 1. Single or syncytial aggregates of parabasal cells with large, hyperchromatic, smudged nuclei and moderate amount of cytoplasm (Pap, × 400).

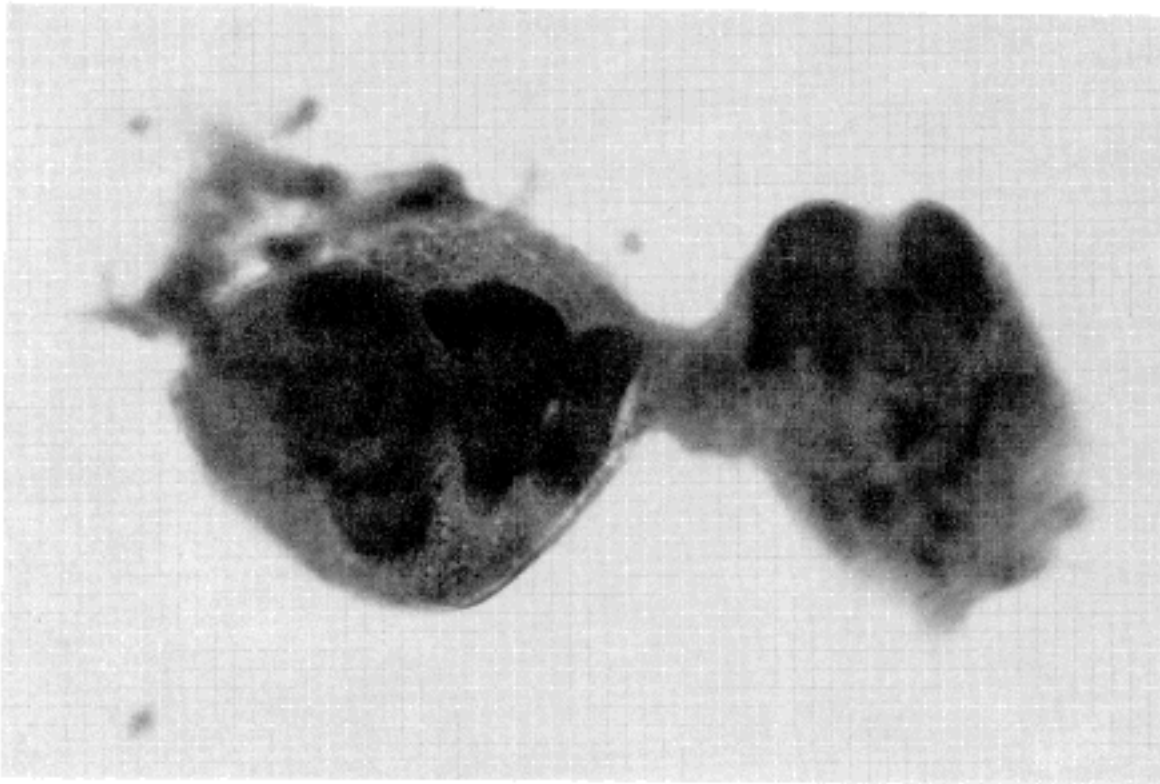


Fig. 2. Nuclear enlargement, hyperchromasia, multinucleation, and smudged chromatin are characteristics of the condyloma cells (Pap, × 1000).

운 염색질은 관찰되지 않았다. 핵과 세포질 비율은 정상이었다. 두번째 예(p-86-5461)는 전반적으로 위축상이었으며, 도말 배경에는 오래된 혈구가 산재되어 있었으나, 괴사는 없었다. 크고 불규칙한 핵을 갖는 비정형성 방기저세포는 고도의 이형성증 혹은 상피내 암종 세포와 비슷하였다(Fig. 3, 4). 이러한 세포의 핵은 일반적으로 커져 있었으며, 둥글거나 난원형 또는 방추형이었다. 핵은 진하게 농염되어 있었으나 고도의 이형성증 세포나

상피내 암종 세포의 핵에서 관찰되는 굵은 과립상의 염색질이나 병적인 투명 현상이 없었으며, 핵막도 두껍지 않았다. 핵소체는 뚜렷하지 않았으며, 가끔 염색질 중심체가 관찰되었다. 세포질은 비교적 풍부하였으며, 산호성 혹은 청록색으로 착색되며 그 경계가 분명치 않았다. 이와 아울러 둥글거나 난원형 또는 방추형의 농염된 핵을 갖는 나핵들이 많이 출현하였으며, 농축 또는 붕괴된 핵을 갖는 착각화성 세포들이 산재되어 있었다.

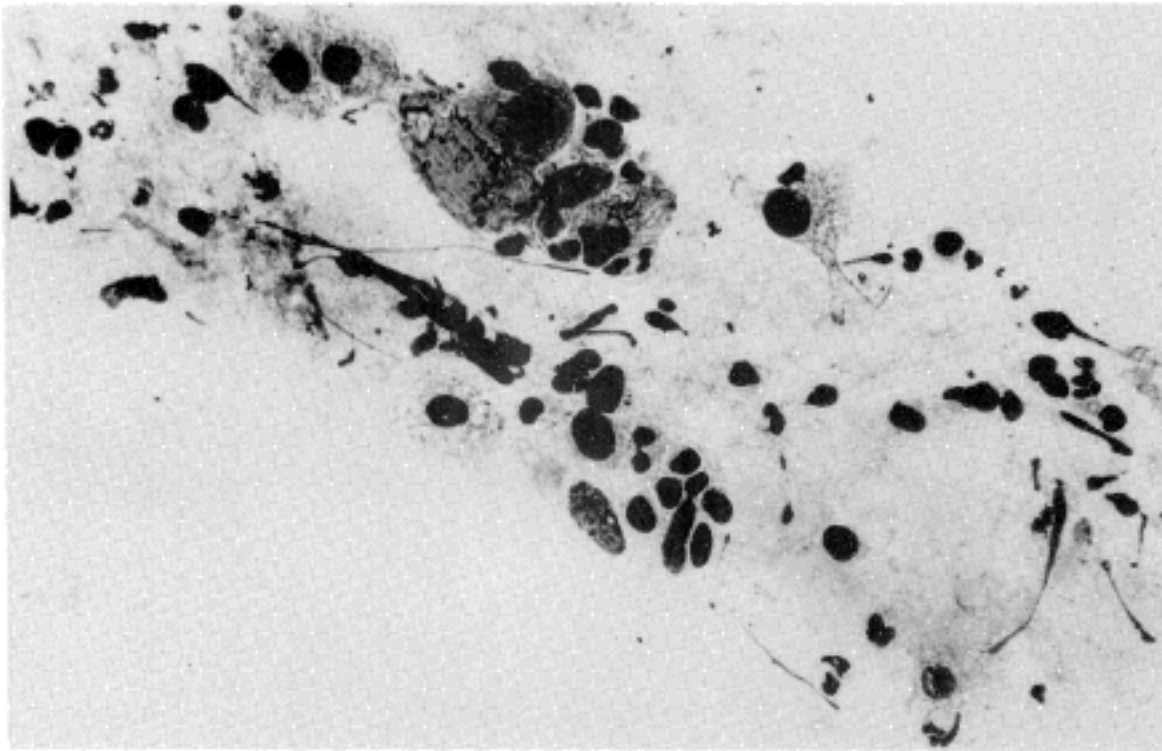


Fig. 3. Cells with hyperchromatic oval to round or elongated nuclei from atypical condyloma are similar to those of severe dysplasia (Pap, $\times 400$).

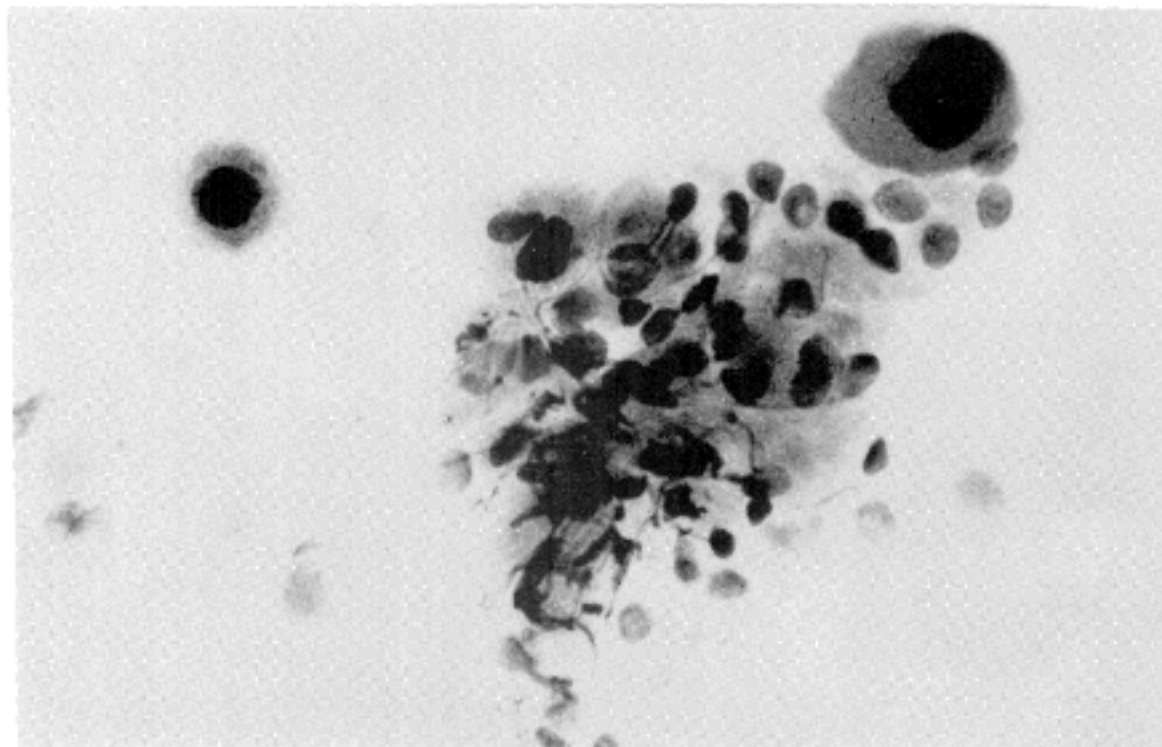


Fig. 4. The cytoplasm of atypical condyloma cells are abundant and orangeophilic which are reminiscent of squamous carcinoma cells (Pap, $\times 400$).

2. 조직학적 관찰

증례 1(S-87-2554) (Fig. 5) : 저배율에서 평탄형 콘딜로마와 유사한 모양을 보여주었다. 저배율에서 질벽의 중층편평 상피는 두꺼워져 있었으며, 공동세포로 대체되어 있었다. 공동세포는 대부분 상피의 중간층과 표층에 국한되어 있었으나 부위에 따라서는 방기저층까지 침범하고 있었다. 한층의 기저층은 이형성증과 동반되어 있는 부위도 있었다. 상피의 표면은 몇층의 이상각화 세포로 덮혀 있었다. 가장 눈에 띄게 현저한 변화는 핵의

비정형성이었다. 두개 또는 세개의 핵을 갖는 세포도 흔히 관찰되었다. 핵은 매우 커져 있었으며, 진하게 농염되어 있어, 염색질 구조를 알아볼 수가 없었다. 이들은 투명한 공동에 의해 둘러싸여져 있었다. 핵의 부동증 및 농축이 현저해서 상피의 상층은 가장 불규칙한 배열을 보여 주었다. 또한 핵의 비형성증이 매우 심한 상피의 상층에서도 정상으로 보이는 세포들이 여기저기 섞여 있었다.

증례 2(S-86-5538) (Fig. 6) : 자궁경부와 질에서 시행한 생검 조직은 세포학적 표본에서 관찰되는 변화를 잘

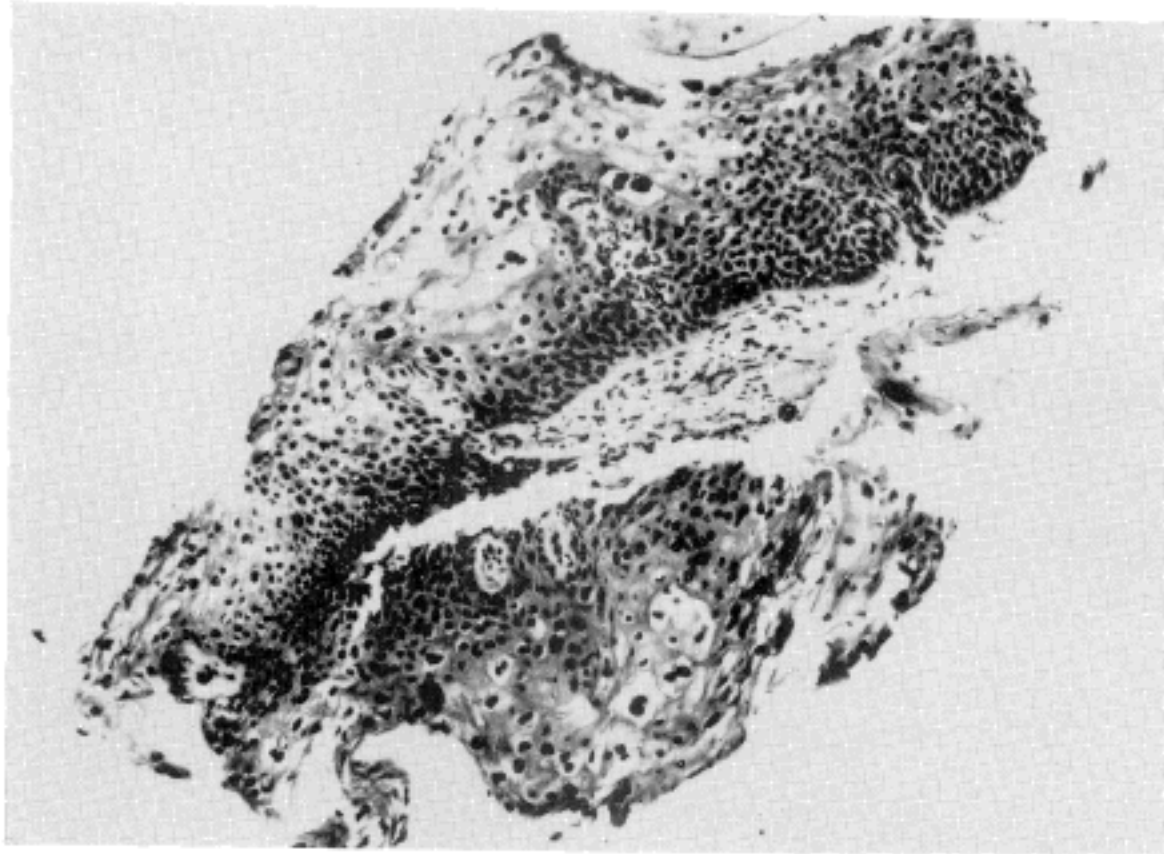


Fig. 5. Section from atypical condyloma of cervix (case I) shows koilocytotic change apparent in the superficial and middle layers of the epithelium. Enlarged, hyperchromatic, irregular nuclei are surrounded by clear cytoplasm (H&E, $\times 100$).



Fig. 6. Section from atypical condyloma of the vaginal wall (case II) shows papillary structures with atypical cells reminiscent of urothelial lesion (H&E, $\times 100$).

반영하고 있었다. 생검조직은 여러개의 유두상 증식을 하고 있는 상피성 유두로 구성되어 있었으며, 이는 섬유혈관 핵심(fibrovascular core)에 의하여 지주되어 있었다. 침윤 콘딜로마에서 보이는 과각화증 또는 이상 각화증은 표면에서 관찰되지 않았다. 개개의 상피 유두는 여러층의 편평 상피로 둘러싸여져 있었는데, 세포들은 비정형성 콘딜로마의 전형적인 소견을 보여주고 있었

다. 즉 공동세포는 그 핵의 모양이 매우 다양하면서 진하게 농염되어, 선명하지 못한 염색질을 갖고 있었다.

핵 주위의 세포질내 경계가 뚜렷한 공동을 갖고 있었다. 간혹 두개의 핵을 가진 세포들이 관찰되었으며, 이러한 핵의 이형성증을 동반한 공동세포는 대부분 상피의 표층이나 중간층에 국한되어 있었으며, 기저세포층은 정상이었다. 부위에 따라서는 방광의 이행세포와 유사

한 세포로 둘러싸여진 유두도 관찰되었는데 핵 주위에 공동은 관찰되지 않았으며, 세포의 모양은 비교적 단조로왔다. 이런 소견은 일견 상피내 편평 세포 암종이나 방광의 이행세포 암종과 유사한 소견을 보였다. 자세히 관찰하여 보면 상피내 암종과 다른 점은 핵의 모양이 단조로우며, 염색질이 굵은 과립상이 아니고 혼탁되어 있었다. 유사분열은 가끔 관찰되었으나, 대개 기저세포층이나 방기저세포층에 국한되어 출현하였다. 주위 간질을 침범한 증거는 없었다.

고 안

자궁경부나 질의 HPV 감염은 젊은 여성층에 발생하며, 다발성으로 발생할 수 있고 자연적으로 소실될 수 있는 병변이다^{2,3)}. Meisels 등¹⁾은 2년간 자궁 경부-질도말을 시행한 162,110명의 여성중 HPV에 감염된 예는 1930명(1.2%)이었고, 이중 162명(8.4%)이 비정형성 콘딜로마이었다고 보고하고 있다. 비정형성 콘딜로마 환자의 평균 연령은 31.3세로써 보통의 콘딜로마(평균 27.3세) 환자의 연령보다 4년 많았다. 162예의 비정형성 콘딜로마중, 95예(58.6%)는 전형적인 콘딜로마가 선행되었다고 하였다. 본 증례들은 각각 50세와 80세로 둘다 연령이 많았으며, 둘째 예는 자궁 경부 전체와 질 우측 상벽 1/3에 광범위하게 발생하였다. 한편 비정형성 콘딜로마의 경우 진행성 병변으로 진전하는 빈도는 더욱 높아서 Meisels 등은 18개월의 추적 기간동안 110명의 비정형성 콘딜로마중 10명(9.1%)이 더 나쁜 병변으로 진행되었다고 하였다. 즉 10명중 6명은 고도의 이형성증으로 나머지 4명은 상피내 암종으로 진행하였다고 보고하였다. 반면에 Fletcher⁴⁾는 동일한 기간동안 추적 조사해 본 결과 비정형성 콘딜로마가 상피내 암종으로 진행된 빈도는 3.7%로 보고하고 있다. 이는 Barron과 Richart⁵⁾의 통계 곡선에 의하면 경도의 이형성증이 진행되는 빈도(6%)보다 낮으므로 Meisels 등¹⁾이 사용한 비정형성 콘딜로마라는 용어는 버려야 한다고 주장하였다. 그들은 핵의 비정형성이 매우 심하여 이형성증의 정도를 평가하기 곤란할 때는 평가 불가능한 이형성증을 동반한 전층 공동세포증, "full thickness koilocytosis with dysplasia impossible to assess"라고 하는 것이 더 타당하다고 주장하였다. 저자들의 두 증례 모두 경도 내지 중등도의 이형성증과 동반되어 있었으나 공동 세포

핵의 비정형성이 매우 심하여 정확하게 이형성증의 정도를 평가하기가 곤란하였다. 그러나 Meisels 등¹⁾이 기술한 비정형성 콘딜로마가 내포하고 있는 의미는 흐려서는 안되는데 이는 조직학적으로나 세포학적으로 암종 세포와 바이러스 감염에 의한 괴기한 세포 변화 사이의 차이점을 강조하는데 있다고 주장하고 있다.

비정형성 콘딜로마를 가진 환자는 자궁 경부의 편평세포 암종의 발생 빈도가 분명하게 높으므로 세포학적 검사에서 발견되면 즉시 질경 검사와 생검을 시행하여야 한다. 이와 아울러 약 3~6개월 간격으로 자궁 경부-질도말을 시행하여 마지막 두번 또는 세번째 도말 표본에서 HPV 감염의 모든 증거가 없어질 때까지 검사하고, 매년 선별 검사를 시행함을 권장하고 있다¹⁾.

자궁 경부나 질에 발생하는 콘딜로마성 병변의 세포학적 구성은 세가지 형태의 상피 세포로 이루어지고 있다. 즉 공동세포, 이상각화세포, 그리고 콘딜로마성 방기저 세포가 여기에 속한다. 콘딜로마의 가장 진단적인 세포는 공동세포이지만 모든 콘딜로마 병소에서 관찰되는 것은 아니다. 흔히 이상각화세포만이 단독으로, 때로는 이상각화세포와 콘딜로마성 방기저 세포, 또다른 경우에는 이상 세가지형의 세포가 동일한 표본에서 모두 관찰될 수 있다^{1,3,6)}. 그러나 자궁 경부의 전형적인 콘딜로마성 병변에서는 도말 배경상 흔히 공동 세포 및 이상각화 세포가 관찰되는 것에 반하여 비정형성 콘딜로마에서는 이러한 세포들은 거의없거나 매우 드문 대신 양색성의 세포질과 매우 괴기하고 진하게 농염된 핵을 갖는 방기저 세포가 관찰된다¹⁾.

저자들의 두예 모두 전형적인 콘딜로마성 병변에서 관찰되는 공동세포 및 이상각화세포는 관찰되지 않았다. 또한 전형적인 콘딜로마성 병변에서도 경도내지 중등도의 핵의 비정형성은 관찰될 수 있으나, 그 정도는 비정형성 콘딜로마에서 기술된 것보다는 현저하지 않다²⁾. 즉 Meisels 등¹⁾은 자궁 경부의 세포 도말 검사상 경도의 이형성증으로 진단된 152예를 재 검토한 결과 그중 106예(70%)는 콘딜로마성 병변으로 나머지 40예(26%)는 양성 병변으로 판명되었다고 하였다. 그러나 Meisels¹⁾가 기술한 비정형성 콘딜로마는 핵의 비정형성이 매우 심하여 조직학적으로나 세포학적으로 이곳에 발생하는 상피내 편평세포 암종 또는 침윤성 편평세포 암종과 감별하기가 매우 어렵다. 특히 이 병변은 자궁 경부 질도말 표본에서는 침윤성 편평세포 암종의 세포와 유사하기

때문에 매우 진단하기 곤란한 병변으로 알려져 있다. 저자들의 첫예에서 여러 모양의 괴기하게 생긴 이상각화 세포들이 풍부한 양색성 혹은 감갈색의 세포질을 가지고 단독 혹은 두꺼운 집단으로 도달되고 있었는데 이 세포들은 보다 더 진행된 변화를 나타내는 이상각화세포로 생각되어진다. 핵은 매우 농염되어 핵농축 현상이 뚜렷하고 대단히 크고 불규칙하였으며, 염색질은 선명하지 못하였다. 이러한 세포들은 저자들이 항암제 영향을 받은 각화 성편평암종 세포로 오인하였다. 그러나 다시 검토하여 보니 침윤성 편평세포 암종의 도달 배경에서 보이는 중앙 소인이 없었고, 핵-세포질 비율은 정상이었다. 또한 암종 세포의 핵에서 관찰되는 염색질의 예리한 경계가 없었다. 둘째 예에서도 공동세포는 관찰되지 않았고 크고 불규칙한 핵을 가진 비정형성 방기저세포들이 집단 또는 개개로 도달되어 있었으며, 작고 농축된 핵을 가진 이상각화세포가 흩어져 있었다. 이와 아울러 둥글거나 난원형 또는 방추형의 농염된 핵을 가진 나핵들이 많이 출현하였다. 도달 배경은 깨끗하였다. 이러한 콘딜로마성 방기저 세포들과 나핵들은 고도의 이형성증 또는 상피내 암종 세포와 비슷하였다. 그러나 고도의 이형성증이나 상피내 암종에서는 핵의 구조가 잘 보존되고 핵막이 용이하게 관찰되나 본 예에서는 선명하지 못하고 농염된 핵을 갖고 있었다.

결 론

저자들은 자궁 경부와 질 우측상벽에 발생한 2예의 비정형성 콘딜로마를 경험하고, 그 세포학적 소견과 아울러 조직학적 변화를 자세히 기술하였다. 병리학적 감별 진단에 필요한 세포조직학적 특징을 강조하고, 이 병변의 생물학적 특성을 충분히 토의하였다.

참 고 문 헌

- 1) Meisels A, Roy M, Fortier M, Morin C, Casas-Cordero M, Shah KV, Turgeon H: *Human papillomavirus infection of the cervix. The atypical condyloma. Acta Cytol* 25:7-16, 1981
- 2) Meisels A, Fortin R, Roy M: *Condylomatous lesions*

of the cervix. II: Cytologic, colposcopic and histopathologic study. Acta Cytol 21:379-390, 1977

- 3) Meisels A, Morin C: *Human papillomavirus and cancer of the uterine cervix. Gynecol Oncol* 12:5111-5123, 1981
- 4) Fletcher S: *Histopathology of papillomavirus infection of the cervix uteri: The history, taxonomy, nomenclature and reporting of koilocytic dysplasias. J Clin Pathol* 36:616-624, 1983
- 5) Barron BA, Richart RM: *Statistical model of the natural history of cervical carcinoma. II. Estimates of the transition time from dysplasia to carcinoma-in-situ. J Natl Cancer Inst* 45:1025-1030, 1970
- 6) 이중달 : 진단세포학 제 2 판, 대학서림, 서울, 186 1986,

— Abstract —

Atypical Condyloma of Uterine Cervix: It's Cytological Similarity to Squamous Cell Carcinoma

Chan Kum Park, M.D., Myung Sook Kim, M.D.*
Jung Dal Lee, M.D.

Departments of Pathology, School of Medicine,
Hanyang University and Koryo General Hospital*

Atypical condyloma is a variant of flat condyloma characterized by the presence of atypical koilocytes having large hyperchromatic, smudged and often bizarre nuclei. Atypical condyloma can be frequently misdiagnosed on cytologic smear and on tissue sections by its marked cellular atypia, as high grade dysplasia, in situ or even invasive squamous cell carcinoma.

We described two cases of atypical condyloma of the female genital tract. The cytologic features and histologic changes were reminiscent of those of invasive squamous cell carcinoma and severe degree of dysplasia of the uterine cervix. The differential findings between atypical condyloma and squamous cell carcinoma were discussed in detail.

Key Words: Atypical condyloma, Human Papillomavirus infection, Uterine cervix, Cytologic features, Histopathologic changes, Koilocytosis