



초래하는 병변이다<sup>1)</sup>. 임상적으로는 출산 혹은 유산의 과거력이 있는 환자에서 발견되므로, 출산후 질출혈을 유발하는 태반잔류(retained secundines)와 동일한 병변으로 생각하기 쉬우나, 임상 및 병리학적 소견이 다를뿐 아니라 결절을 형성하는 세포가 중간 영양아 세포로만 이루어져, 서로 상이한 병변으로 이해되어야 한다<sup>2)</sup>.

저자들은 1990년 2월부터 1년 6개월간 질출혈 혹은 2차 불임을 주소로 본원에 내원하여 자궁내막 소파술을 받은 환자중 14예의 태반부 결절 및 모반을 발견하여 이 병변이 그리 드물지 않은데 비해 아직 이 병변에 대한 기술이 적고 임상증상 및 병리학적 소견이 잘 알려져 있지 않아 이들의 소견을 기술하는 바이다.

### 재료 및 방법

재료는 1990년 2월부터 1991년 7월까지 만 1년 6개월동안 차 병원 해부병리과에 의뢰된 자궁내막 소파 생검조직 중 태반부결절 및 모반으로 진단된 14예를 대상으로 하였으며, 착상부위에서 흔히 볼 수 있는 소

견으로, 단핵세포와 피브린양 물질이 결절을 형성하지 않고 미만성으로 산재하는 예들은 완전 혹은 불완전 유산의 소견으로 여겨 모두 제외하였다. 연구방법은 이들의 hematoxylin-eosin 염색 슬라이드를 재 검 색함과 동시에 보관된 파라핀 블록을 재박절하여 cytokeratin(low molecular weight, Dako, ABC), hCG(Dako, ABC) 및 human placental lactogen(hPL, Dako, ABC)에 대한 면역 조직화학적 염색을 시행하였으며, 모든 증례에 대하여는 임상 기록 및 초음파 소견을 열람하였고 이중 3예에서는 자궁난관 촬영소견을 참고하였다.

### 결 과

#### 1. 임상소견

14명의 환자들은 모두 25세에서 39세(평균연령 33세)의 가임여성으로 이중 10명은 이상 질출혈을, 3명은 2차 불임을 주소로 내원하였으며 나머지 1예는 2차 불임 기간중 동반된 질출혈을 호소하였다(Table 1).

Table 1. Clinical profiles of 14 patients

Case No	Presenting Sx	Pregnancy test	Interval (Last pregnancy-Sx)	Mode of last delivery
1	2° infertility & Vg Spotting	-	43 M 20 D	NSVD
2	Vg spotting	-	Unknown	Unknown
3	Vg Spotting	-	22 M	C/S
4	Vg spotting	-	2 Y	NSVD
5	2° infertility	-	18 M	Spontaneous abortion
6	Vg spotting	-	5 M	NSVD
7	Vg spotting	-	3 M	Artificial abortion
8	2° infertility	-	5 Y	NSVD
9	Vg spotting	-	5 M	C/S
10	Vg spotting	-	2 M	C/S
11	Vg spotting	-	3 Y	NSVD
12	Vg spotting	-	10 M	NSVD
13	2° infertility	-	9 Y	NSVD
14	Vg spotting	-	3M	C/S

NSVD: Normal spontaneous vaginal delivery  
C/S : Cesarean section  
Vg : Vaginal

M: Month  
D: Day  
Y: Year

Table 2. Radiological, pathological and immunohistochemical characteristics

Case No.	U-S	HSG	Nodule		Stain			Endometritis
			Size	No.	hPL	hCG	CK	
1	Normal	-	3 mm	single	-	-	+	+++
2	Normal	-	3 mm	fragmented	+	-	+	+
3	Normal	-	7 mm (Plaque)	fragmented	++	-	+	+++
4	0.6 cm Cystic lesion	-	1 mm	single	-	-	+	+
5	-	IUA, Severe	4 mm	multiple	++	-	+	+
6	Normal	-	5~6 mm	multiple	++	-	+	+
7	Irregular echogenic mass	-	0.3~0.5 mm	multiple	+	-	+	+++
8	Normal	IUA, Moderate	2 ml (Plaque)	multiple	++	-	+	+++
9	Normal	-	2 mm	single	+	-	+	+++
10	Echogenic mass	-	3 ml (Plaque)	fragmented	++	-	+	+++
11	Normal	-	3 mm	multiple	++	-	+	+
12	Normal	-	1 mm	single	+	-	+	+
13	Normal	IUA, Moderate	1 mm	single	+	-	+	+
14	-	-	5 mm	multiple	++	-	+	+++

-: not done

HSC: Hysterosalpingography

hPL: Human placental lactogen

CK : Cytokeratin

U-S: Ultrasonography

IUA: Intrauterine adhesion

hCG: Human chorionic gonadotrophin

마지막 임신(출산 혹은 유산)으로 부터 질출혈이 시작되기까지의 기간은 2개월부터 5년까지 다양하였으나 이중 8명에서는 출산후 2회 이상의 정상 월경이 끝난 이후에 질출혈이 발생하였으며, 1예는 1회의 정상월경이 있은후, 나머지 2예는 출산후 3개월, 2개월 후에 질 출혈이 새로이 발생하였으며 그 사이에 정상월경은 없었다. 출산후 3개월 이내에 질출혈이 발생한 3예를 제외하면, 마지막 출산으로 부터 질출혈이 발생하기까지의 평균 기간은 29개월(5~60개월)로서 출산후 상당히 긴 기간이 경과한 후에 증상이 발생하였다.

## 2. 임신반응 검사

14예 모두에서 뇨 임신반응 검사는 음성이었으며, 3예에서는 이와 동시에 혈청내  $\beta$ -hCG치를 측정하였으나 5 mIU 이하로 모두 음성반응을 보였다(Table 1).

## 3. 출산방법

증상이 발현한 시기로 부터 소급하여 가장 가까운 시일내에 있었던 분만의 방법을 조사한 결과 8명은 정상질식 분만에 의해, 4명에서는 제왕 절개술에 의해 분만하였으며, 1명은 정상질식 분만 후 증상이 생기기 전에 1회의 자연 유산을 경험하였고, 1명은 분만경험은 없이 내원 3개월전 인공유산술을 위한 소파수술을 받은 적이 있었다(Table 1).

## 4. 초음파 소견 및 자궁난관 촬영 소견

14예중 12예에서 경복부 혹은 질내 초음파 검사를 실시하였는데 9예에서는 자궁강내에 비정상 음영이 없이 정상 소견을 보였으며, 2예에서는 자궁강내에 불규칙한 반향성 음영(echogenic mass)이 관찰되었고, 1

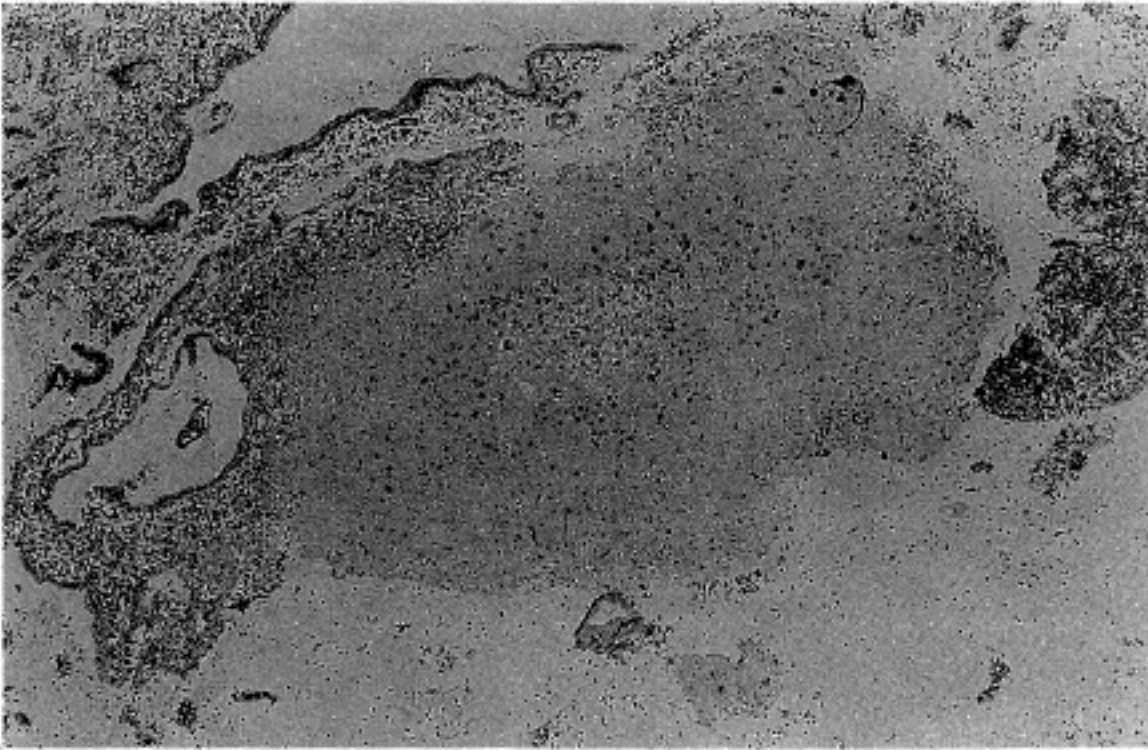


Fig. 1. A well-circumscribed, rounded nodule under the surface epithelium of the endometrium.

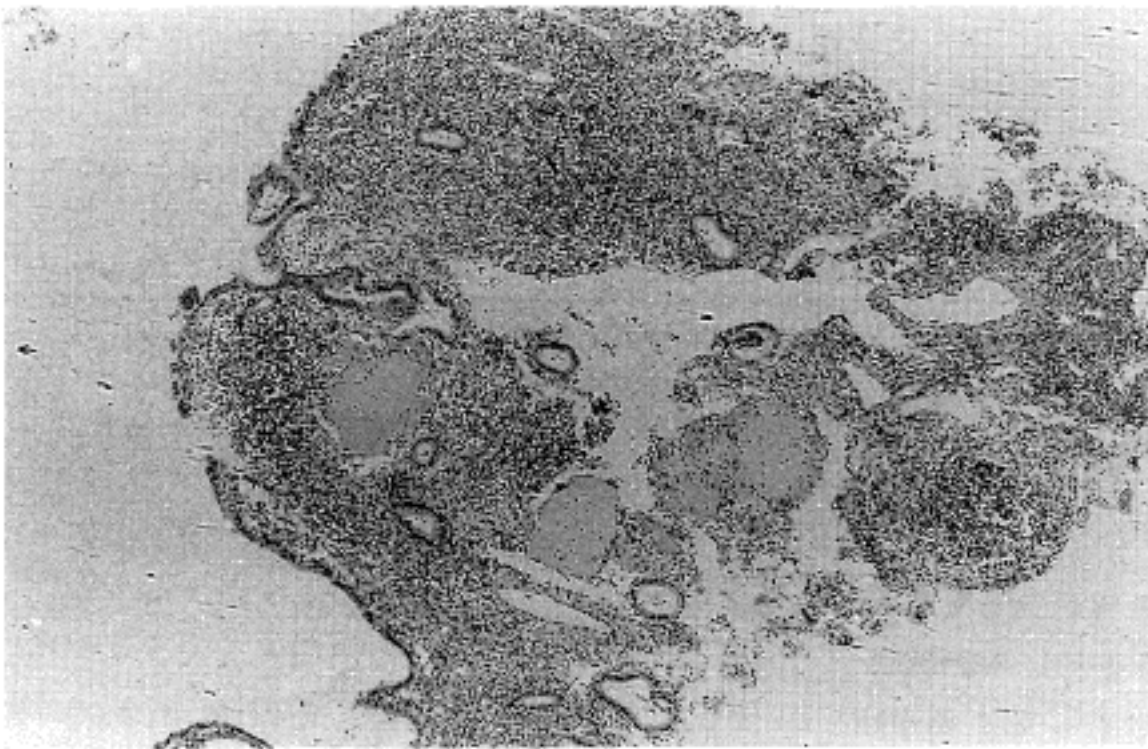


Fig. 2. Three small, well-demarcated, hyalinized nodules scattered within adjacent endometrium.

예에서는 0.6 cm의 작은 낭성 병변이 관찰되었다 (Table 2).

초음파 검사를 실시하지 않은 1예와 초음파 소견이 정상이었던 2예는 2차 불임을 주소로 내원하여 자궁난관 촬영을 시행하였는데 이들은 각각 중등도 및 심한 자궁내 유착의 소견을 보였다.

#### 5. 병리학적 및 면역 조직 화학적 소견

현미경 소견상 이들 병변은 타원형 결절 혹은 판(plaque)모양으로, 6예는 표면상피 아래에서 한개의

결절만을 형성하였고(Fig. 1), 4예에서는 다수의 결절이 모여 한개의 큰 덩어리를 형성하거나 가까이 서로 떨어져있는 모양을 (Fig. 2), 3예는 긴 판모양을 취하였으며(Fig. 3), 3예는 소파수술 도중 결절이 여러 조각으로 나뉘어져 판단하기 어려웠으나, 13예 모두 주변 자궁내막 조직과의 경계가 분명하였고, 크기가 작은 결절은 자궁내막 내부에 위치하면서 평활한 표면상피에 의해 덮여있는것도 자주 관찰되었다(Fig. 1). 결절의 크기는 직경 1 mm인 작은 것으로부터 소파물의 대부분을 차지하는 3 ml에 이르는 것까지 다양하

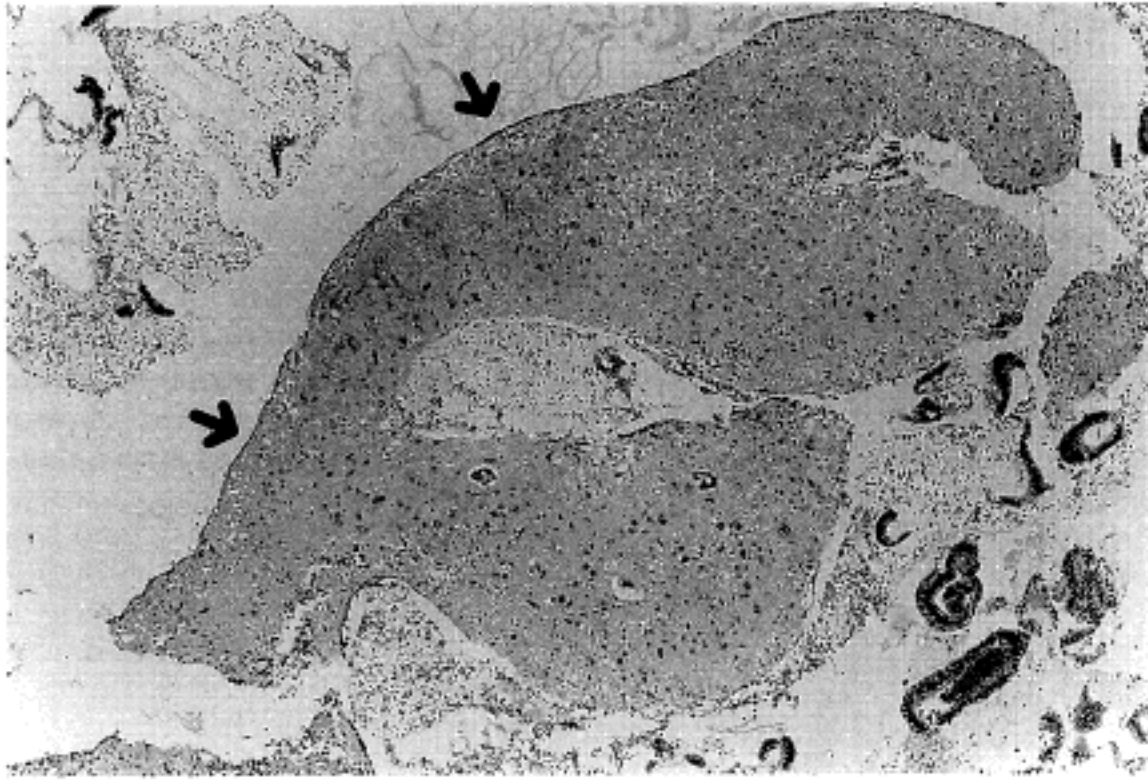


Fig. 3. Placental site plaque forming elongated cellular mass under the compressed surface epithelium(→).

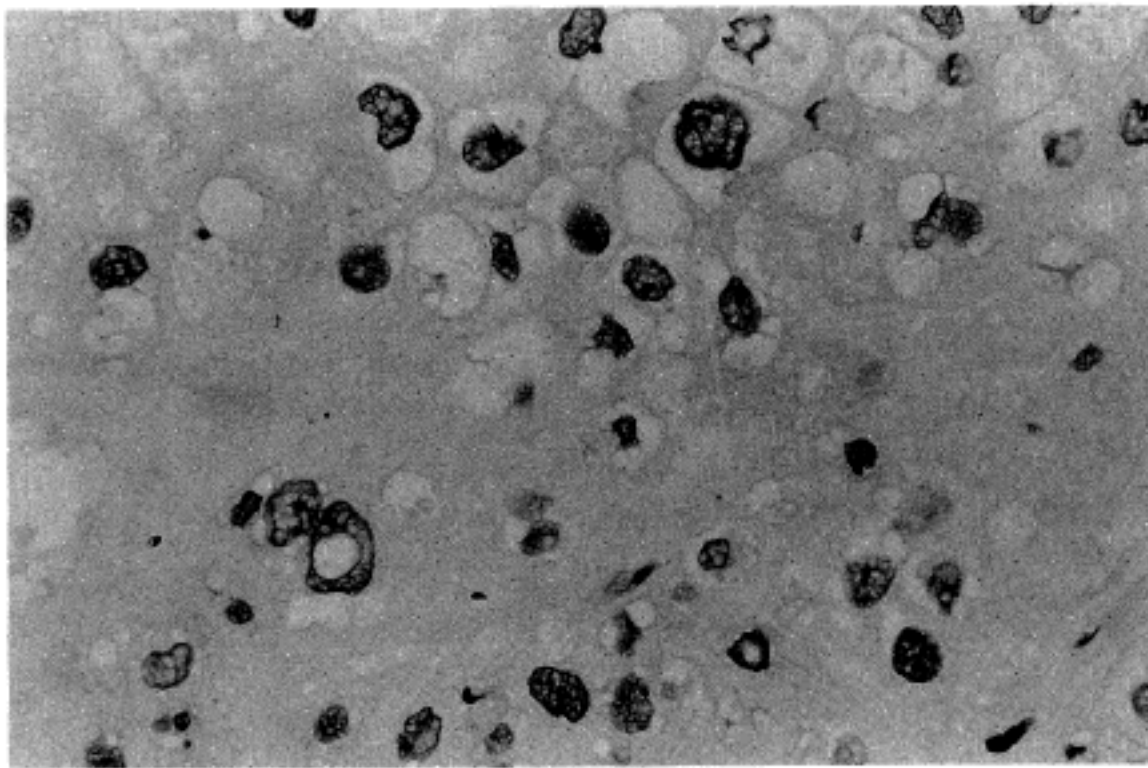


Fig. 4. Intermediate trophoblasts having distinct cell borders, clear or amphophilic abundant cytoplasm and irregular nuclei, many of which show vacuoles in it. Note extensive hyalinization between the cells.

었는데 후자의 경우에는 병변의 크기를 잘 측정할 수 없었다.

고배율 소견상 각각의 결절은 세포질의 경계가 분명하고, 투명하거나 양염성 혹은 호산성의 풍부한 세포질을 가지는 세포가 불규칙한 판모양 혹은 줄을 지어 배열하는 양상으로 이들 세포 주변의 심한 초자화로 인하여 전체가 결절 혹은 판 모양을 취하고 있었다.

이들 세포의 핵은 한개 혹은 2~3개로 간혹 비정형성을 보였으나 세포분열은 관찰되지 않았고, 핵내 공

포를 형성하거나 창백하게 보이는 핵을 지닌 경우가 많아서 변성되어가는 세포로 생각하였다(Fig. 4). 14에 모두 결절 주변의 자궁내막에서 다수의 형질세포와 호산구 및 다형핵 백혈구의 침윤을 보이는 만성 자궁내막염의 소견이 관찰되었는데 7예에서는 그 정도가 매우 심하였다(Fig. 5). 결절을 제외한 나머지 부분의 자궁내막은 2예에서는 정상 증식기의 소견을 보였고 1예에서는 심한 자궁내 유착으로 인해 정상 자궁내막을 얻을수 없었으며 1예는 자궁내막선의 분비가 비정

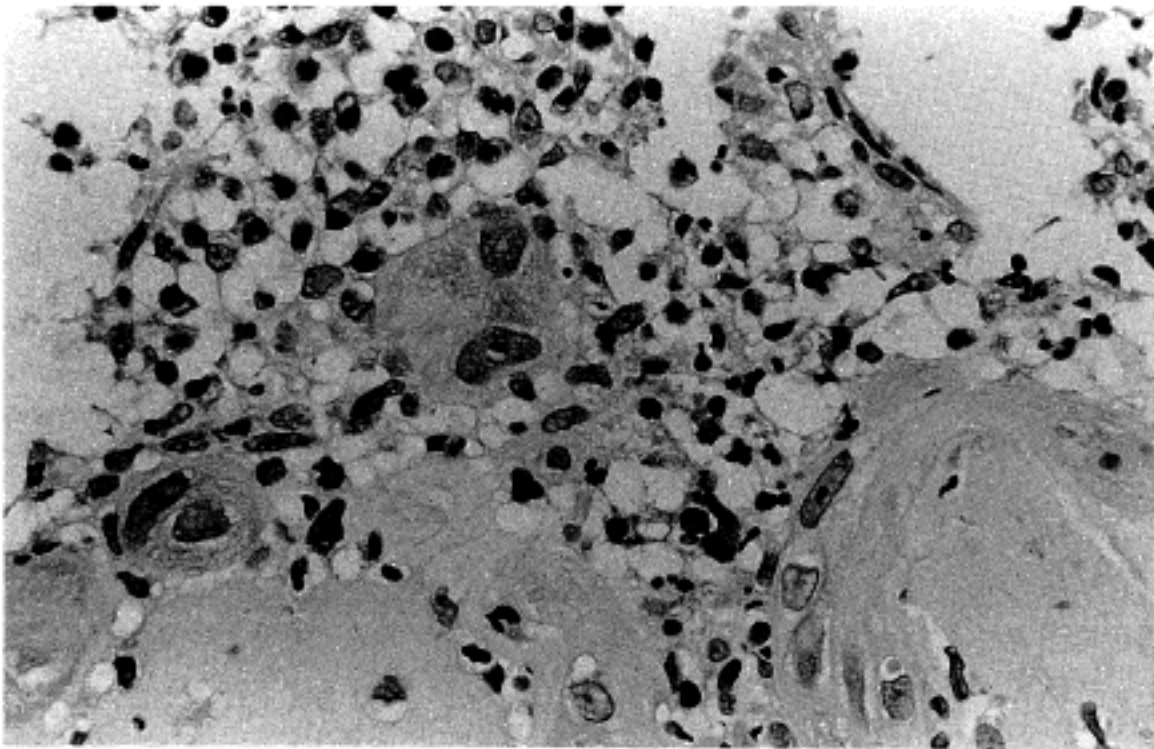


Fig. 5. Small numbers of scattered intermediate trophoblasts at the periphery of the nodule with marked chronic inflammatory cell infiltration.

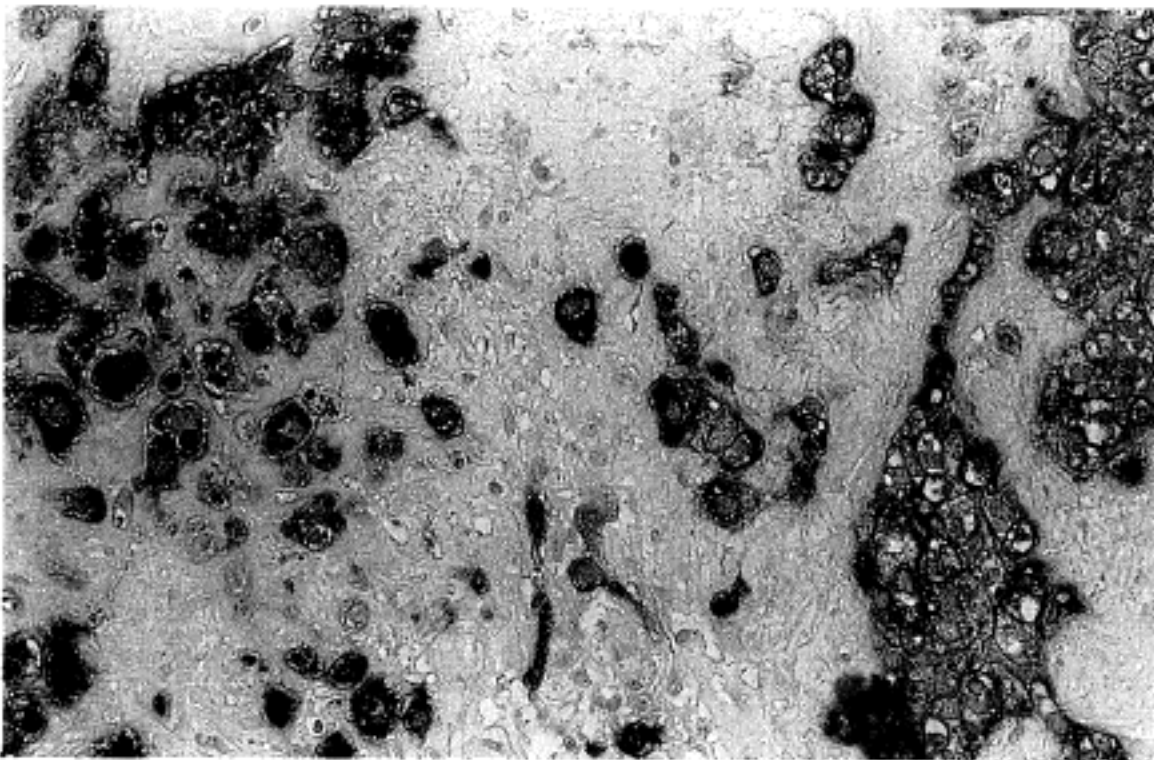


Fig. 6. Strong immunopositivity of intermediate trophoblasts within the nodule for human placental lactogen (immunoperoxidase,  $\times 400$ ).

상적으로 증가된 소견을 보였다.

면역조직화학적 염색상 hCG에 대하여는 모든 세포들이 음성 반응을 나타내었고 cytokeratin에 대하여는 전예에서 양성 반응을 보였는데 결절의 주변 부위에 위치하는 세포들은 각각의 세포질내에 과립상 양성 반응을 강하게 보인 반면, 결절 중앙부의 괴사 및 변성이 심한 부위에서는 세포질 전반에 걸쳐 약한 양성 반응을 보였다. 또한 결절의 주변부위에는 cytokeratin에 양성반응에 보이는 세포가 소수 흩어져 존재하였다(Fig. 5).

hPL에 대하여는 14예중 12예에서 반응양상을 보였으며 결절의 크기가 작은 2예에서는 양성 반응을 보이는 세포를 관찰할 수 없었다. hPL에 대한 염색도 역시 다양한 정도의 양성반응을 나타내었으며 반응정도는 세포의 변성과 관련이 있어 괴사 및 변성, 세포간 초자화가 심한 부위에서는 양성반응을 보이는 세포의 수가 적었다(Fig. 6).

### 고 안

영양아 세포는 융모막 융모(Chorionic villi)를 구

성하는 세포 영양아세포와 합포체 영양아세포, 그리고 융모를 구성하지는 않으나 태반의 다른 부분 즉, 평활 융모막(chorion laeve), 주변부위(marginal zone), 태반표면의 융모판(chorionic plate), 기저판(basal plate), 및 태반중격(septa), 착상부위 등에 위치하는 영양아 세포들로 이루어진다<sup>3)</sup>. 후자의, 융모를 구성하지 않는 영양아 세포들의 명칭과 이들의 기원 및 분화 과정에 관하여는 아직까지 일치되지 않은 여러 의견들이 있으나, 1930년 Scipiade's 및 Burg 이후로부터 "X cells"로 널리 불리워져 왔으며<sup>4)</sup>, 현재까지 많은 문헌에서 이 명칭을 사용하고 있다. 그러나 1970년대 이후로 "X cell"은 그 위치와 미세구조에 따라 분비 기능이 서로 다른 이질적인 세포의 집단이라는 연구보고가 있었고 이 중 많은 세포들이 형태학적, 조직화학적 특성 및 미세구조 면에서 세포 영양아세포와 합포체 영양아세포의 중간적 형태를 가진다는 의미에서 Tighe<sup>5)</sup>, Kurman<sup>6)</sup>은 이를 중간 영양아세포로 명명하였다. 그러나, 세포의 분화 과정에 있어서 중간 영양아세포가 세포 영양아세포로부터 분화하여 궁극적으로 합포체 영양아세포에 이르는 중간적인 분화 단계를 가진 세포인지, 혹은 세포 영양아세포 및 합포체 영양아세포의 분화 과정과는 별도로 미분화 세포에서부터 중간적 형태를 가지는 세포로 직접 분화하는가에 관여하는 연구자들 간에 서로 다른 견해를 보이고 있다<sup>7,8)</sup>.

이 세포의 비종양성 혹은 종양성 증식을 보이는 병변 중 "Exaggerated placental site reaction"과 태반부 영양아세포종(Placental site trophoblastic tumor) 등은 이미 잘 알려져 있으나, 태반부 결절은 태반이 부착되었던 부위의 중간 영양아세포가 세포간 초자화로 인하여 결절을 형성하게 되는 비종양성 병변으로 1988년 Young 등에 의해 처음 기술된 이후<sup>1,2)</sup>, (1988년: 초록, 1990년: 논문), 1예의 보고와<sup>9)</sup> 19예에 대한 영문초록 보고가 있을 뿐<sup>10)</sup> 아직 잘 알려져 있지 않는 병변이다.

Young<sup>10)</sup>은 20예의 태반부 결절의 임상 및 병리학적 측면을 자세히 기술하였는데 본 연구에서도 몇 가지 특이한 사실을 찾아 볼 수 있었다.

첫째로, 14예 중 3명의 환자는 2차 불임을 주소로하여 내원하였는데 마지막 임신으로부터 내원 당시까지의 불임 기간은 각각 4년, 5년, 9년으로 오랜 기간동

안 임신한 적이 없이 정상 월경을 유지해왔으며 다른 1명의 환자는 43개월의 긴 2차 불임기간 중 내원 20일 전부터 발생한 질출혈을 주소로 내원하였고 질출혈을 주소로 내원한 9명의 환자들 가운데에도 마지막 임신으로부터 질 출혈이 발생하기까지의 평균기간은 매우 길어서 출산 후 상당히 긴 기간이 경과한 후에 증상이 발현한 경우가 많았다는 점이며, 이는 출산이나 유산 후 연이어 계속적인 질출혈을 동반하는 태반잔류와는 다른 임상소견이라 할 수 있다. 둘째로, 2차 불임을 주소로 내원한 3명에서 자궁난관 촬영술을 시행한 결과 중등도 내지 심한 자궁내 유착의 소견을 보였으며, 조직 소견상 14예 모두에서 결절의 주변 혹은 자궁내막 전반에서 형질세포를 주로하는 만성 자궁내막염의 소견이 관찰되었는데 이중 9예는 그 정도가 매우 심하였으며, 결절의 인접부위에서 다른 부위보다 염증세포의 침윤이 심한 경향을 보여 이 태반 결절은 태반잔류와 달리 혈청내 호르몬 증가나 자궁 수축에는 아무런 영향을 미치지 않으나 정상 월경시 탈락되지 않고 오랫동안 아무런 증상을 보이지 않은 채 남아있거나 간혹 결절 주변에 다양한 정도의 염증반응을 일으킬 수 있으며 이로 인해 자궁내 유착이나, 출산 후 오랜 기간이 경과한 후에 질출혈을 유발할 수 있을 것이라고 생각된다.

이를 진단하는데 있어서는 주변 자궁내막과의 경계가 잘 지워지는 결절 혹은 판의 형태를 이루고 있다는 점이 중요한데, 그 이유는 중간 영양아세포가 출산 후 수주간 자궁내막, 탈락막, 혹은 자궁근층내에까지 흩어져 남아있을 수 있기 때문이며 이는 "exaggerated placental site reaction(syncytial endometritis)" 등에서 이미 잘 기술되어 있다. 그러나 이들에서는 소수의 중간 영양아세포가 자궁내막 혹은 근층에 침윤하는 양상으로 흩어져있을 뿐, 결절을 형성하지 않으며, 염증반응이 없이 수주 이내에 소실되므로, 태반부 결절은 조직소견, 임상증상이 이와는 다른 독립된 질환으로 이해되어야 한다. 경계가 잘 지워지는 점은 또한 태반부 영양아세포종과의 감별에도 매우 중요한데 간혹 자궁내막 소파물에서, 조직이 여러 조각으로 나뉘어진 경우에는 태반부 영양아 세포종과의 감별이 용이하지 않은 경우도 있으나 후자의 경우에는 병변부위의 크기가 크고, 초자화 대신 세포간에 피사 혹은 피브린양 물질이 관찰되며 세포자체에 세포분열, 다형증

이 심하여 태반부 결절내의 변성되어 가는 중간 영양 아세포들과는 다른 양상일뿐 아니라 자궁근층을 침윤하는 양상도 자주 관찰되어 태반부 결절과는 대부분 쉽게 구분할 수 있다.

이들은 비종양성 병변이므로 자궁내막 소파술 만으로 결절이 완전히 제거된 경우에는 완전히 치료되는 것으로 알려져 있는데<sup>2)</sup> 본 연구에서는 질출혈을 주소로 내원한 11명중 10명은 증상이 없어져, 치료된 것으로 생각하였고, 병변의 크기가 커서 소파술 이후에도 초음파 검사상 자궁강내에 반향성 종괴가 남아있었던 1예는 증상이 계속되었다. 2차 불임을 주소로 내원한 3명은 자궁경을 통하여 유착부위를 제거하였으며 그중 1예에서는 자궁난관 촬영술로 자궁내 유착이 호전된 것을 관찰하였으나 추적관찰기간 동안 임신은 되지 않았다.

저자들은 짧은 기간내에 단일 기관에서 14예의 태반 결절을 경험하여 이 병변이 임신한 적이 있는 가임여성에서 질출혈 혹은 2차 불임을 초래하는 원인으로 적지 않을것이라고 생각되며, 앞으로 이 병변의 임상 및 병리학적 특성에 대한 연구가 계속되어야 할 것으로 사료된다.

### 결 론

저자들은 1990년 2월부터 1년 6개월동안 차 병원 해부병리과에 의뢰된 조직중 태반부 결절로 진단된 14예의 임상 및 조직 병리학적 소견을 검색하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 14명의 환자들은 25세에서 39세(평균 연령 33세)의 가임여성으로 이중 10명은 이상 질출혈을, 3명은 2차 불임을, 나머지 1명은 2차 불임과 이에 동반된 질출혈을 주소로 하였다.
- 2) 마지막 임신으로부터 질출혈이 시작되기 까지의 기간은 2개월부터 5년까지 다양하였다.
- 3) 뇨 임신 반응 검사는 전예에서 음성이었다.
- 4) 마지막 임신의 출산의 방법은 8명에서 정상 질식 분만, 4명에서는 제왕절개술이었으며, 1명은 정상 질식 분만후 1회의 자연유산울 경험하였고, 1명은 분만 경험 없이 인공 유산을 위한 소파술을 받은적이 있다.
- 5) 자궁의 초음파소견은 14예중 9예에서 정상이었으며, 2예에서는 자궁강내 반향성 음영이, 1예에서는

남성 병변이 발견되었으며 자궁난관 촬영술을 시행한 3예에서는 모두 중등도 및 심한 자궁내 유착이 발견되었다.

6) 조직학적 소견상, 이들은 한개 혹은 다수의 결절 및 판 모양으로 결절의 크기는 직경 1mm에서 용적이 3ml에 이르는 것까지 다양하였으며 각각의 결절은 주변과의 경계가 분명하고, 투명하거나 양염성 혹은 호산성의 풍부한 세포질을 가지면서 hPL과 cyto-keratin에 양성 반응을 보이는 세포들과 초자화된 세포간 물질로 이루어져 있었다.

7) 전예에서 자궁내막에 형질세포 및 호산구의 침윤이 관찰되었는데 그중 7예는 정도가 매우 심하였고, 결절의 인접 부위에서 염증세포 침윤이 심한 경향을 보였다.

### 참 고 문 헌

- 1) Young RH, Kurman RJ, Scully RE. *Placental site nodule. A report of 20 cases [Abstract]. Lab Invest* 1988; 58: 107 A.
- 2) Young RH, Kurman RJ, Scully RE. *Placental nodules and plaques. A clinicopathologic analysis of 20 cases. Am J Surg Pathol* 1990; 14: 1001-9.
- 3) Kurman RJ. *Blaustein's pathology of the femal genital tract. 3rd ed. springer-Verlag* 1987; 839.
- 4) Scipiades E, Burg E. *Über die Morphologie der menschlichen placenta mit besonderer Rucksicht auf unsere eigenen studien. Arch Gynakol* 1930; 141: 577-619. Cited from Benirschke K, Kaufman P. *Pathology of the Human Placenta. 2nd ed. springer-Verlag. 1990; 244-57.*
- 5) Tighe JR, Garrod PR, Curran RC. *The trophoblast of the human chorionic villus. J Pathol Bacteriol* 1967; 93: 559-67.
- 6) Kurman RJ, Main CS, Chen HC. *Intermediate trophoblast: a distinctive form of trophoblast with specific morphological, biochemical and functional features. Placenta* 1984; 5: 349-70.
- 7) Kurman RJ, Young RH, Norris HJ, Main CS, Lawrence WD, Scully RE. *Immunocytochemical localization of placental lactogen and chorionic gonadotropin in the normal placenta and trophoblastic tumors, with emphasis on intermediate trophoblast and the placental site trophoblastic*



- tumor. *Int J Gynecol Pathol* 1984; 3: 101-21.
- 8) Okudaira Y, Hashimoto T, Hamanaka N, Yoshinare S. *Electron microscopic study on the trophoblastic cell column of human placenta. J Electron Microsc* 1971; 20: 93-106.
- 9) Lee KC, Chan JKC. *Placental site nodule. Histopathology* 1990; 16: 193-5.
- 10) Carinelli SG, Vendola N, Zanotti F, Benzi G. *Placental site nodules. A report of 17 cases (Abstract). Pathol Res Pract* 1989; 185: 30.
-