

## 자궁경부 편평상피암종 및 상피내종양에 수반된 자궁경부 선상피 병변에 대한 연구

인제대학교 의과대학 부산백병원 해부병리과

윤혜경·강미선·김영주

### Endocervical Glandular Lesions in Invasive and Intraepithelial Squamous Neoplasms of the Uterine Cervix

Hye Kyoung Yoon, M.D., Mi Sun Kang, M.D. and Young Ju Kim, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Pusan Paik Hospital, Inje University

The incidence of adenocarcinoma of the uterine cervix had shown an increasing tendency, and which is related to the increased use of oral contraceptives or prevalent in human papillomavirus infection. Endocervical glandular dysplasia or adenocarcinoma in situ are occasionally associated with squamous neoplasms of the uterine cervix. This study was aimed to evaluate the histologic features and the incidence of endocervical glandular lesions associated with squamous neoplasms, the presence of human papillomavirus infection-suggesting histologic findings in adjacent squamous neoplasms and the immunohistochemical findings of endocervical glandular lesions for carcinoembryonic antigen. The materials used were 105 cases of microinvasive and invasive squamous cell carcinoma, and 83 cases of squamous intraepithelial lesions which are consisted of 142 radical or total hysterectomy products and 46 conization or loop excision products. The results are as follows; 1. Among 188 cases, six cases(3.2%) had shown foci of high grade glandular dysplasia, and 19 cases(10.1%) revealed the areas of low grade glandular dysplasia. There was no adenocarcinoma in situ case. 2. In four of six high grade glandular dysplasia cases, microinvasive or invasive squamous cell carcinomas were associated. In low grade glandular dysplasias, squamous intraepithelial lesions were occupying 68.4%. 3. HPV infection-suggesting histologic findings had accompanied all high grade glandular dysplasia cases and in 17 cases(89.5%) of 19 low grade glandular dysplasias. 4. In 2 of 5 high grade glandular dysplasias and in 1 of 19 low grade glandular dysplasias, the immunohistochemical reaction for carcinoembryonic antigen was similar to that of adenocarcinoma. In conclusion, the clinicopathologic importance of endocervical glandular lesions associated with squamous neoplasms of the uterine cervix should be kept in mind, and further study for the relationship between endocervical glandular lesions and human papillomavirus infection or hormonal influence will be continued. (Korean J Pathol 1996; 30: 912~919)

**Key Words:** Endocervical glandular lesions, Squamous neoplasm, Uterine cervix

접 수 : 1996년 2월 5일, 게재승인 : 1996년 3월 22일

주 소 : 부산시 부산진구 개금동 633-165, 우편번호 614-735

부산백병원 해부병리과, 윤혜경

\*본 논문은 1994년도 인제대학교 학술연구조성비 보조에 의한 것임.

## 서 론

자궁경부 편평상피성 종양의 병인 및 성장에 대한 연구는 활발한 반면 최근에 와서 빈도가 상대적으로 증가하는 경향을 보이는 선암종을 비롯한 자궁 경부 선상피 기원의 종양에 대한 연구는 미약하다<sup>1-3</sup>. 자궁경부 편평상피성 종양의 경우 주변 선상피의 비정형성(endocervical glandular atypia), 선상피 이형성증(endocervical glandular dysplasia), 선상피내암종(Adenocarcinoma in situ, 이하 AIS로 줄임)등의 변화가 자주 동반된다는 보고가 있으며<sup>4-7</sup>, 편평상피성 종양에서와 마찬가지로 선상피 이형성증과 선상피내암종이 선암종의 전구병변일 가능성과 인유두종 바이러스(Human papillomavirus, 이하 HPV로 줄임)와의 연관성에 관한 연구가 이루어지고 있다. 이에 착안하여 저자들은 최근 2년 4개월간 자궁경부 편평상피내종양 및 편평상피암으로 진단되어 전자궁절제술 및 원추절제술을 시행받은 188예에 대해 주변 자궁경부 선상피의 조직학적 및 세포학적 소견들을 검색하여 선상피 병변의 유형과 빈도를 조사하였으며, 편평상피성 종양내 HPV감염을 시사하는 소견의 존재 유무를 관찰하였으며, 암태아항원(carcinoembryonic antigen, 이하 CEA로 줄임)을 이용한 면역조직화학검사를 실시하여 선상피 병변에서의 발현 양상을 선암종과 비교하였다.

## 연구대상 및 연구방법

1993년 1월부터 1995년 4월까지 부산백병원 해부병리과에서 자궁경부 편평상피암종 및 상피내종양으로 진단된 188예를 대상으로 하였으며 전자궁절제술을 받은 경우가 142예, 원추절제술 혹은 loop excision을 받은 경우가 46예였다. 두 병리의사가 H&E 슬라이드를 재검정한 결과 편평상피성 종양 병변은 침윤성 암종 59예, 미세침윤성 암종 46예, 고도 편평상피내종양(high grade squamous intraepithelial lesion, 이하 HSIL 로 줄임) 79예와 경도 편평상피내종양(low grade squamous intraepithelial lesion, 이하 LSIL로 줄임) 4예로 구성되어 있었다.

편평상피성 종양 주변 자궁내경부 선상피의 변화를 검색하여 단순 선증식증(simple glandular hyperplasia), 경도 선상피 이형성증(low grade endocervical glandular dysplasia), 고도 선상피 이형성증(high grade endocervical glandular dysplasia) 및 선상피내암종(adenocarcinoma in situ)으로 분류하였으며, 선편평상피암

종은 연구대상에 포함시키지 않았다. 선상피의 변화에 대한 조직학적 진단 기준은 Brown등<sup>2</sup>의 보고를 참고로 하였으며 다음과 같다.

1) 단순 선증식증: 선상피의 세포학적 비정형성 없이 2~3층의 증층화를 보이는 경우.

2) 경도 선상피 이형성증: 선상피 세포가 핵의 비정형성 및 구조적 증식 소견을 보이거나 증식된 상피가 상피 전 층의 2/3 미만을 차지한 경우.

3) 고도 선상피 이형성증: 경도 이형성증보다 심한 핵의 비정형성 및 선상피의 증식이 있으며 증식된 상피가 상피 전 층의 2/3 이상을 차지한 경우.

4) 선상피내암종: 세포학적으로 분명한 악성세포의 소견을 보이며 구조적으로 crowding, back to back, cribriform 소견이 관찰되나 기질내 침윤이 없는 경우.

또한 기존 편평상피성 종양 병소의 H&E 염색 슬라이드를 검경하여 HPV 감염을 시사하는 조직 소견들인 공동세포증, 극세포증, 기저세포증식, 과각화증, 다핵증, 상피내 혈관 증식등이 관찰되어 Toki등<sup>7</sup>의 진단 기준에 부합하는 경우를 HPV 감염을 시사하는 조직 소견 양상으로 판정하였으며, 선상피 병변별 HPV 감염을 시사하는 조직 소견 유무의 상대적 빈도를 산출하여 비교하였다.

선상피 변화로 인한 CEA에 대한 발현의 차이를 알아보고자 고도 선상피 이형성증을 보인 5예와 경도 선상피 이형성증을 보인 19예에 대해 CEA 단클론성 항체(DAKO)를 사용하여 면역조직화학염색을 시행하였다. 대조군으로 자궁 경부 선암종 3예 및 정상 자궁경부 조직 3예를 본 해부병리과 기록에서 임의로 선택하여 동일한 방법으로 염색하였다. 간단히 염색과정을 요약하면 증례별 선상피 병변이 가장 두터운 슬라이드의 파라핀 블록으로부터 4~5 μ 두께의 절편을 얻은 다음 통상적인 LSAB(labelled streptavidin biotin)법으로 염색을 실시하여 발현 양상과 정도를 관찰하였으며, 선암종 및 정상 자궁 경부 선상피의 양상 및 정도와 비교하였다.

## 결 과

### 1. 선상피 병변의 유형과 빈도

총 188예중 25예(13.3%)에서 선상피 이형성증이 관찰되었으며, 경도 선상피 이형성증(Fig. 1)은 19예(10.1%), 고도 선상피 이형성증(Fig. 2)은 6예(3.2%)였으나 선상피 내암종은 관찰되지 않았다. 단순 선증식증은 66예로 전체의 35.1%를 차지하였다.

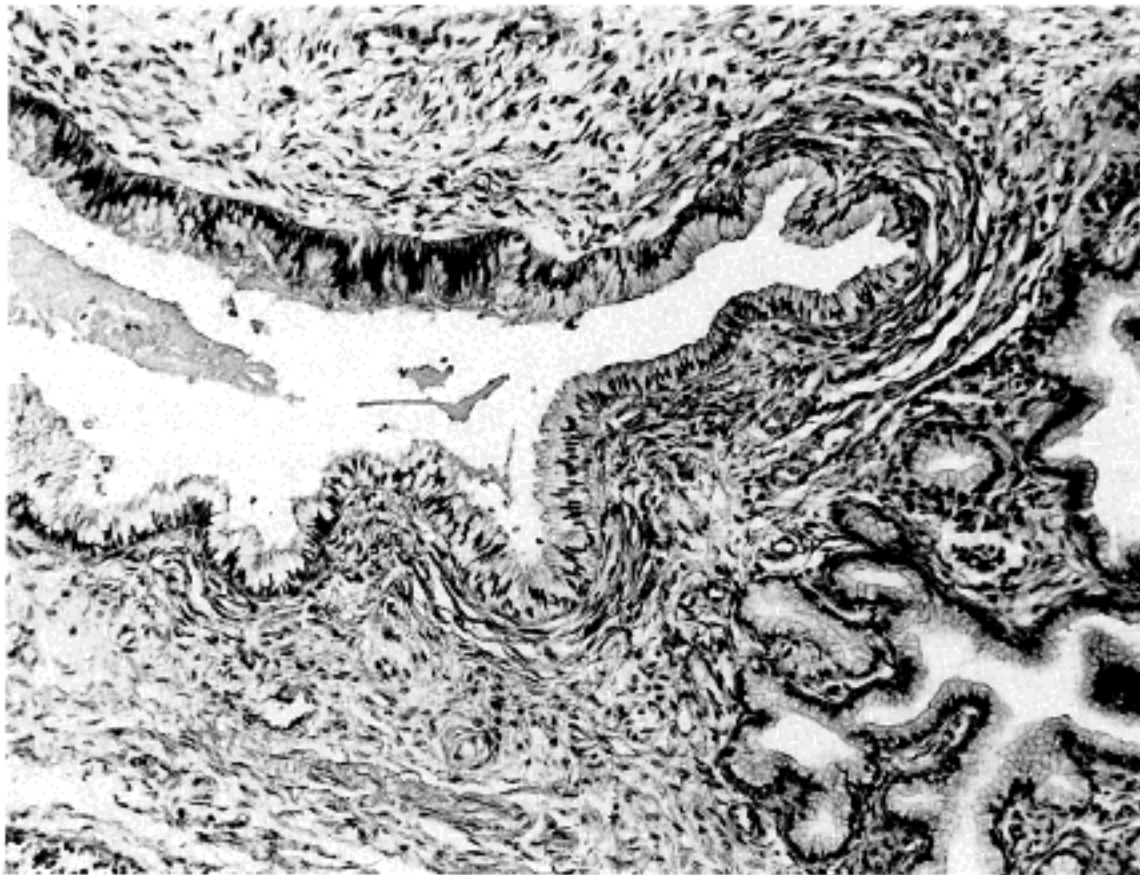


Fig. 1. Low grade endocervical glandular dysplasia. The endocervical glandular linings reveal focal mild stratification with slight nuclear enlargement and hyperchromatism.



Fig. 2. High grade endocervical glandular dysplasia. Focally stratified linings are involving more than two-thirds of total epithelial height, and nuclear atypia is conspicuous. In the right side(\*), in situ squamous cell carcinoma lesion is coexistent.

2. 선상피 병변별 동반된 편평상피성 종양의 분포(Table 1)

고도 선상피 이형성증 6예의 동반 편평상피성 종양의 구성을 살펴보면 침윤성 및 미세침윤성 암종이 각기 2예, HSIL 및 LSIL 각 1예로 이루어져 있어 침윤성 병변이 2/3를 차지하였다. 반면 경도 선상피 이

형성증 19예의 경우 13예(68.4%)가 HSIL이었으며, 미세침윤성 암종 4예, 침윤성 암종 2예로 선상피 병변이 심할수록 동반된 편평상피성 종양이 진행된 경우가 많은 것으로 나타났다. 단순 선증식증이 관찰되는 66예의 경우 LSIL 1예, HSIL 35예, 미세침윤성 암종 16예, 침윤성 암종 14예의 분포를 보여 선상피 이형성증이 수반된 경우와 달리 침윤성 및 상피내종

**Table 1.** Distribution of squamous neoplasms according to glandular lesions

Glandular lesions (No. of Cases)	Squamous neoplasms			
	LSIL (%)	HSIL (%)	Microinv(%)	Invasive(%)
High grade EGD (6)	1(16.7)	1(16.7)	2(33.3)	2(33.3)
Low grade EGD (19)	0	13(68.4)	4(21.1)	2(10.5)
Simple hyperplasia(66)	1( 1.5)	35(53.0)	18(24.2)	14(21.2)
Total(91)	2	49	22	18

Abbreviations; EGD; Endocervical glandular dysplasia, LSIL; Low grade squamous intraepithelial lesion, HSIL; High grade squamous intraepithelial lesion, Microinv; Microinvasive squamous cell carcinoma, Invasive; Invasive squamous cell carcinoma

**Table 2.** Frequency of HPV infection-suggesting histologic findings in adjacent squamous neoplasms according to glandular lesions

Glandular lesions (No. of Cases)	HPV infection-suggesting histologic findings	
	Positive (%)	Negative
High grade EGD <sup>#</sup> (6)	6(100.0)	0
Low grade EGD (19)	17( 89.5)	2
Simple hyperplasia (66)	46( 69.7)	20
Total (91)	69( 75.8)	22

# EGD; Endocervical glandular dysplasia

양이 비슷한 빈도로 나타났다.

**3. 선상피 병변별 HPV 감염 시사 조직 소견의 빈도(Table 2)**

고도 선상피 이형성증을 보인 6예 모두(100.0%) 편평상피성 종양 병변내 혹은 주변부에 HPV 감염이 의심되는 소견이 있었으며, 경도 선상피 이형성증을 보인 19예중 17예(89.5%)에서 HPV 감염이 의심되었다. 단순 선증식증이 관찰되었던 66예에서는 46예(69.7%)에서 HPV 감염 시사 조직 소견이 관찰되었다.

**4. CEA 면역조직화학염색**

정상 자궁경부 선상피는 관강면(luminal border)을 따라 약하게 CEA가 발현되는 반면 선암종은 관강면과 세포질내 뚜렷한 양성 반응을 보였다. 고도 선상

피 이형성증을 보인 6예중 5예에서 면역조직화학염색이 행해졌으며 그중 2예는 다소 약하긴 하나 선암종과 유사하게 관강면과 세포질에 양성 반응을 보였으나 나머지 3예는 약하게 관강면을 따라 염색되거나 정상 자궁경부 선상피보다 오히려 더 약하거나 반응을 보이지 않는 경우도 있었다. 경도 선상피 이형성증을 보인 19예는 1예가 선암종과 유사한 발현을 보였으나 강도는 약하였다.

**고 찰**

자궁경부의 선암종은 80년대 이후 특히 35세 이하의 젊은 층에서 증가가 뚜렷하며<sup>1-3</sup> 보고자에 따라 3.0~15.9%까지 다양한 빈도를 보인다<sup>6</sup>. 자궁경부 선상피 종양이 편평상피성 종양에 비해 드문 이유로서 첫째, 자궁 점막하에 위치한 병변이 편평화생상피나 이형성 상피에 의해 피복되어 있고, 둘째, AIS 병변의 평균 발병 연령이 편평상피내암종보다 6년 늦어 암발생이 빈번한 자궁경부 이행부(transformation zone)가 상부로 올라가서 발견이 어렵고, 셋째, 선상피 병변은 국소적이며 작은 범위를 침범하므로 세포학적 검사나 생검 소견상 쉽게 발견되지 못한다고 설명하였다<sup>9</sup>. 자궁경부의 선암종 및 그 전구 병변의 원인으로 편평상피성 종양의 원인과 유사하여 HPV와 연관이 깊다는 설, 자궁내막 선암종과 유사하게 경구용 피임제의 사용 증가등에 의한 에스트로젠 호르몬의 증가를 주요 원인으로 설명하는 설<sup>1</sup> 및 상기 두 가지 원인이 함께 작용한다는 설등이<sup>10-11</sup> 있다. 최근 들어 성생활을 빨리 시작하기 때문에 경구용 피임제의 이용이 증가되고<sup>12</sup>, HPV 감염이 증가되는 것과 자궁경부 선상피 종양의 빈도가 증가하는 것이 연관성이 있다고 설명하였다<sup>5</sup>.

자궁경부 선암종의 전구병변에 대해 1953년 Friedell등<sup>13</sup>이 처음으로 "Adenocarcinoma in situ"라는 용어를 사용하였으며, AIS의 전단계로 AIS에 비해 세포학적 및 구조적 비정형성이 덜한 경우를 자궁내경부 선상피 이형성증(endocervical glandular dysplasia, 이하 EGD로 줄임) 혹은 비정형적 증식증(atypical hyperplasia)등 다양하게 표현하였으나<sup>6</sup> 아직 조직학적 진단의 기준이 확립되어 있지 않으며, 선암종 전구 병변에 대한 이해가 아직 부족하고, AIS가 침윤성 선암종으로 진행이 빠르기 때문에 선암종 전구 병변의 조직 진단이 어렵다고 하였다<sup>5</sup>. 자궁경부 선상피 기원의 종양은 주로 자궁경부 이행부 혹은 내경부에서 나타나며 다발성 병소를 보이는 경우가 15%라고 보고하였다<sup>14,15</sup>. Van Roon등<sup>16</sup>은 선상피의 변화를 형태계측학적으로 조사하여 mild/moderate atypia, severe atypia, AIS로 분류하였으며, 평균 연령이 39.2세라고 하였다. Brown등<sup>4</sup>은 크게 glandular atypia와 AIS로 나누었으며, glandular atypia는 high-grade와 low-grade로 세분하였다. Endocervical glandular atypia의 조직학적 진단기준을 살펴보면 핵의 다형성, 종대, 핵 염색질의 농축과 선상피의 비정상 분지 및 내강내 tufting, 부분적 유두상 증식이 관찰되거나 유사분열상은 드물다고 하였다. High-grade 와 low-grade의 구별은 핵의 비정형성 정도의 차이외에 선상피 세포의 증식이 전체 상피층 높이를 기준으로 하여 2/3 이상을 차지한 경우를 high-grade, 그 이하인 경우를 low-grade로 구분하였다. 이에 비해 AIS는 핵의 비정형성이 심하고 선상피의 구조적 이상이 현저하여 crowding, back to back, cribriform 등의 소견이 관찰된다고 하였다. 또한 자궁경부 선상피의 변화가 있으면 점액 생성의 이상으로 다양한 정도의 점액의 소실, 핵하부 공포화, 장형 화생이나 배상세포의 소실이 나타난다고 하였다. AFIP에서는 atypical hyperplasia와 AIS로 분류하였으며 선상피 비정형성이 한 군데의 선 조직에 국한된 경우를 atypical hyperplasia로, 한 군데 이상의 선 조직에서 관찰될 때를 AIS로 간주하였다<sup>6</sup>. Gloor등<sup>17</sup>은 자궁경부 선암종의 전구병변에 대해 편평상피내 종양(cervical intraepithelial neoplasia, 이하 CIN으로 줄임)과 유사하게 cervical intraepithelial glandular neoplasia(CIGN)을 사용하였으며, 핵의 과염색성, 핵의 증축화 정도, 유사 분열의 수, 세포내 점액의 양등에 따라 세 등급(I, II, III)으로 나누었다. 또한 CIGN을 조직학적 소견 및 점액의 성상에 따라 정상 자궁경부 점액과 유사한 경우를 A형, 장화생시 점액과 유사한 경우를 B형으로 분류하였다. Jaworski는<sup>8</sup> endocervical glandular

dysplasia(EGD), AIS, early invasive(microinvasive) adenocarcinoma로 구분하였으며, AIS를 다시 내경부형, 자궁내막형, 장형으로 나눌 수 있다고 하였다. 몇몇 연구자들은 미세침윤성 선암종이라는 용어를 사용하며 조직학적 기준을 제시하였으나 통용하기에는 힘들다고 하였다<sup>5,18</sup>.

Brown등은 CIN III 105예중 17예(15%)에서 선상피 비정형성(endocervical glandular atypia) 혹은 AIS가 동반되어 있었지만 대조군 100예의 선상피 변화의 빈도는 2% 미만으로 차이를 보였다고 하였다<sup>4</sup>. 다른 보고들에서는 CIN과 동반되는 AIS의 빈도는 47.8~71.4%로 다양하게 보여주었으며<sup>14,15,19</sup>, CIN III(26~237예당) AIS가 1예의 빈도로 동반된다고 하였다<sup>20</sup>. Yeh등<sup>5</sup>은 다른 보고들의 결과를 종합하여 편평상피 이형성증 혹은 암종이 있는 경우의 50% 이상에서, AFIP에서는<sup>6</sup> CIN 및 편평상피암종의 2/3에서 AIS가 동반되어 있다고 하였다. 본 연구에서는 편평상피암종 및 상피내종양 188예중 25예(13.3%)에서 선상피 이형성증이 관찰되었으며, 이는 Brown 등이 보고한 15%와 비슷하나 다른 보고들의 결과보다는 빈도가 낮으며 AIS는 관찰되지 않았다.

CIN을 비롯한 편평상피성 종양과 AIS의 동반이 많은 것은 두 병변이 공통적인 원인에 의한 것으로서 subcolumnar reserve cell 기원임을 시사한다고 설명하였는데, 이 reserve cell에 어떤 종양 유발 자극이 가해져서 종양이 발생된다고 설명하였다<sup>21</sup>. 편평상피성 종양은 자궁경부 이행부의 편평화생 상피에 암유발원이 영향을 미쳐 시작되고, 선상피 종양은 비화생성 원주상피(non-metaplastic columnar cell)에 암유발원이 작용함으로써 시작되는 것이 아닌가 추측된다고 보고하였다<sup>9</sup>. Tase등<sup>22</sup>은 CIN과 AIS가 동시에 발병한 기전으로 침범받은 reserve cells의 화생화 과정에 의한 가능성과 양방향성 분화설을 제시하였다. 본 연구에서도 고도 선상피 이형성증이 있는 경우의 2/3가 미세침윤성 암종과 침윤성 암종으로 진행된 병변이 많은 반면 경도 선상피 이형성증은 상피내종양이 68.4%로서 많았다. 이는 암유발성 자극에 대해 편평상피 뿐만 아니라 선상피가 동시에 자극받은 후 시기상 차이는 있으나 함께 종양발생과정을 겪는다는 것을 암시한다고 생각되었다.

Wells등<sup>23</sup>은 자궁경부의 CIN과 편평상피암종이 연속성이 있는 것과 같이 선상피 종양 역시 EGD, AIS, 선암종으로 이어지는 연속성이 있다고 하였으며, 그 증거로서 EGD의 평균 연령이 36.9세인 반면 AIS의 경우 38.4~39세로서 차이를 보이는 것으로 설명하였다<sup>20,23,24</sup>. 다른 보고들에서도<sup>1</sup> 미세침윤성 선

암종의 경우 44세, 선암종은 49~58.9세의 연령 분포를 보여 연속성을 주장하였으며 Jaworski등<sup>19</sup>의 보고에서는 AIS는 36~46.6세, Hopkins등<sup>26</sup>은 AIS 37세, 침윤성 선암종 47세로 보고하였다. 본 연구에서도 상기 연구에서와 유사하게 경도 및 고도 선상피 이형성증의 평균 연령이 44.1세 및 46.5세로서 2.4년의 차이를 보였다. AIS가 침윤성 선암종으로 발전된다는 다른 근거로 Christopherson등<sup>9</sup>은 조직학적 및 세포학적으로 두 병변이 상당히 유사하며, 미세침윤성 혹은 침윤성 선암종 조직내 부분적으로 AIS의 병소를 보여주는 점을 들었으며, 선암종의 9.2%에서 AIS병소를 동반하고 있다고 하였다<sup>26</sup>.

그러나 Yeh등<sup>5</sup>은 CIN은 연속성이 인정받고 있지만 CIGN을 사용하는 것은 문제점이 있다고 하였는데, 그 이유로서 Gloor등이 CIGN을 임상적 및 병리학적으로 관련성을 검토하지 않고 사용하였으며, CIGN I 병변이 CIGN II 혹은 III 병변으로 진행된다는 증거가 없으며, 선암종과 전구 병변이 공존한 예에서 HPV가 선암종에서는 발현되나 전구 병변에서는 발현되지 않는 것은 선암종이 전구 병변의 과정 없이 발생된다는 것을 암시한다고 설명하였다.

자궁경부 선상피 종양의 병인으로 편평상피성 종양과 마찬가지로 HPV 감염이 중요하게 거론되어지고 있는데, 1991년 Leary등<sup>27</sup>은 in situ hybridization법을 통해 AIS 30예의 HPV 발현을 조사한 결과 70%에서 양성을 보인다고 하였으며 그중 33%는 16형, 37%는 18형이었으며 두 아형 모두 발현한 예는 없다고 하였다. AIS 30예중 주변에 EGD병소를 13예에서 동반하고 있었으며 그중 6예가 HPV 양성이었다는데 그중 4예는 장형 이형성증(intestinal dysplasia)소견을 보이며 18형을 나타내었고, 2예는 16형을 나타내었다. 이것은 HPV가 선상피 병변인 EGD가 AIS로 발전되는 과정에도 관여함을 시사한다고 하였다<sup>8</sup>. 또한 AIS 30예중 15예는 CIN병소가 동시에 관찰되었으며 이중 7예는 HPV DNA양성이었고 5예는 AIS 및 CIN 양 병소 모두 양성을 보였다고 하였다<sup>27</sup>. AFIP에서는 AIS의 90%에서 HPV mRNA 16, 18형이 양성이라고 하였으며<sup>6</sup>, 또한 미세침윤성 선암종 64%, 동반된 CIN III 병변에서는 63%의 양성율을 보인다고 하였고, CIN과 AIS가 공존한 병변인 경우 동일한 HPV 아형이 존재하였다고 보고하였다<sup>7</sup>. CIN III가 동반된 EGD군과 단순히 EGD변화만을 보인군의 연령을 살펴보면 전자는 36.9세, 후자는 34.2세로 2.7년의 차이를 보이는데 이것은 편평상피 및 선상피가 동시에 바이러스 감염을 받으나 선상피가 악성 변화를 하는데 시간이 오래 걸리는 것을 의미한

다고 해석하였다<sup>4</sup>. 1989년 Farnworth등<sup>28</sup>의 보고에서는 AIS 17예중 15예에서 mRNA 양성이었으며 그중 10예는 18형, 5예는 16형으로 밝혀졌으나, 미약한 선상피 이상을 보인 4예와 정상 선상피는 HPV가 전혀 나타나지 않았다고 하였다. Tase등<sup>29</sup>은 DNA in situ hybridization법을 이용한 연구에서 EGD의 6%에서 HPV 18 양성을 나타내며, 미세선상피 증식증(microglandular hyperplasia)에서는 전혀 반응을 보이지 않았다고 하였다. 그러나 EGD주변의 AIS, 미세침윤성 선암종, CIN 병변에서는 HPV 16 혹은 18형이 64%의 양성율을 보였다. 이로서 Tase등은 EGD의 6%만이 HPV 양성을 보이는 점은 HPV가 초기 발암과정에 주요 인자라는 점에 비추어 살펴보면 EGD가 자궁경부 선암종의 전구병변이 아니라 반응성 병변(reactive lesion)으로 생각되며, 양성을 보인 2예는 주변에 AIS가 공존했던 경우로서 EGD로 해석된 병소가 분화가 좋은 AIS의 한 양상인 것으로 여겨진다고 하였다.

자궁경부 선암종은 정상 선상피와 달리 세포질내 CEA 면역조직화학적 검사상 양성을 보여 때로 진단상 도움이 되나 AIS는 양성을 보이기도 하나 때로 전혀 반응을 보이지 않는 등 다양하며<sup>6</sup>, Kluzack등<sup>30</sup>은 15예중 14예에서, Tobon등의 보고에서는<sup>31</sup> 11예중 1예에서 양성 반응을 보여 진단상 도움이 되지 못한다고 하였다. 본 연구에서도 고도 선상피 이형성증 5예중 2예, 경도 선상피 이형성증 19예중 1예에서 선암종과 유사하게 CEA 양성 반응을 보였으나 나머지 예들의 경우 정상 선상피와 차이를 보여 주지 않으므로 CEA 면역염색소견은 선상피 병변의 판별에 유용한 표지자로 여겨지지 않았다.

## 결 론

1993년 1월부터 1995년 4월까지 부산백병원 해부병리과에 의뢰된 전자궁절제술 및 원추절제술등으로 얻어진 자궁경부 편평상피암종 및 상피내종양 188예를 대상으로 하여 주변 선상피의 변화를 검색하여 병리학적으로 단순 선증식증, 경도 선상피 이형성증, 고도 선상피 이형성증 및 선상피내암종으로 분류하여 그 빈도를 조사하였다. 선상피 병변별 동반된 편평상피성 종양의 분포, HPV감염을 시사하는 조직소견의 빈도, CEA 발현 양상을 조사하여 아래의 결과를 얻었다.

1) 총 188예중 25예(13.3%)에서 선상피 병변이 관찰되었다. 경도 선상피 이형성증은 19예(10.1%), 고도 선상피 이형성증은 6예(3.2%)였으며 선상피 내암

종은 관찰되지 않았다. 단순 선증식증이 66예로 전체의 35.1%를 차지하였다.

2) 선상피 병변별 편평상피성 종양들의 구성을 살펴보면 고도 선상피 이형성증 6예는 미세침윤성 및 침윤성 암종이 각기 2예로서 침윤성 종양이 많았으나 경도 선상피 이형성증 19예의 경우 13예(68.4%)가 HSIL로서 선상피 이형성증의 정도가 심할수록 동반된 편평상피성 종양이 진행된 경우가 많았다.

3) 고도 선상피 이형성증을 보인 6예 모두 편평상피성 종양 병변내 HPV 감염이 의심되는 소견을 보여주었으며, 경도 선상피 이형성증을 보인 19예는 17예(89.5%)에서 HPV 감염을 시사하는 조직 소견들이 관찰되어 선상피 병변과 HPV 감염이 무관하지 않을 것으로 추측되었다. 반면 단순 선증식증 66예에서는 46예(69.7%)에서 HPV 감염 시사 조직 소견이 관찰되었다.

4) 선상피 병변별 CEA의 발현 양상은 고도 선상피 이형성증을 보인 5예중 2예, 경도 선상피 이형성증을 보인 19예중 1예가 선암종과 유사한 소견을 보였으나 나머지 예들은 뚜렷한 차이가 없어 선상피 병변의 진단 및 감별에 도움이 되지 않았다.

이로서 최근 증가하는 자궁경부 선상피 기원의 종양에 대한 중요성을 인식하여야 하며 편평상피성 종양이 진행된 병변일수록 동반된 선상피 병변도 심하므로 더욱 주의를 요한다. 또한 선상피 병변과 HPV 감염과의 연관성을 시사하므로 선상피 기원 종양의 병인으로서 HPV의 역할과 추후 호르몬의 영향에 대한 연구가 행해져야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

1. Verterinen E, Forss M, Nieminen H. Increase of cervical adenocarcinoma: A report of 520 cases of cervical carcinoma including 112 tumors with glandular components. *Gynecol Oncol* 1989; 33: 49-53.
2. Tamini HK, Figge DC. Adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1982; 13: 335-44.
3. Shingleton HM, Gore H, Bradley DH, Soong SJ. Adenocarcinoma of the cervix. I. Clinical evaluation and pathologic features. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 139: 799-814.
4. Brown LJR, Wells M. Cervical glandular atypia associated with squamous intraepithelial neoplasm: A premalignant lesion? *J Clin Pathol* 1986; 39:22-8.
5. Yeh I-T, Livolsi VA, Noumoff JS. Endocervical carcinoma. *Path Res Pract* 1991; 187: 129-44.
6. Kurman RJ, Norris, Wilkinson E. Atlas of tumor pathology. Tumors of the cervix, vagina, and vulva. 3rd series, Fascicle 4. Washington D.C., AFIP, 1992; 78-83.
7. Toki T, Yajima A. "HPV Score", a scoring system for histological diagnosis of human papillomavirus infection in dysplasia of the uterine cervix. *Acta Pathol Jpn* 1987; 37: 449-55
8. Jaworski RC. Endocervical glandular dysplasia, adenocarcinoma in situ and early invasive (microinvasive) adenocarcinoma of the uterine cervix. *Semin Diagn Pathol* 1990; 7: 190-204.
9. Christopherson WM, Neelson N, Gray LA. Noninvasive precursor lesions of adenocarcinoma and mixed adenosquamous carcinoma of the cervix uteri. *Cancer* 1979; 44: 975-83.
10. Parazzini F, Vecchia CL. Epidemiology of adenocarcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1990; 39: 40-6.
11. Brand E, Berek JS, Hacker NF. Controversies in the management of cervical adenocarcinoma. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 261-9.
12. Schwartz SH, Weiss NS. Increased incidence of adenocarcinoma of the cervix in young woman in the United States. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 1045-7.
13. Friedell GH, McKay DG. Adenocarcinoma in situ of the endocervix. *Cancer* 1953; 6: 887-97.
14. Bertrand M, Lickrish GM, Colgan TJ. The anatomic distribution of cervical adenocarcinoma in situ; Implications for treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 21-5.
15. Ostor AG, Pagano R, Davoren RA, Rome R. Adenocarcinoma in situ of the cervix. *Int J Gynecol Pathol* 1984; 3: 179-80.
16. van Roon E, Boon ME, Kurver PJH, Baak JPA. The association between precancerous-columnar and squamous lesions of the cervix: A morphologic study. *Histopathology* 1983; 7: 887-96.
17. Gloor E, Hurlimann J. Cervical glandular intraepithelial neoplasia (adenocarcinoma in situ and glandular dysplasia). A correlative study of 23 cases with histologic grading, histochemical analysis of mucins, and immunohistochemical determination of the affinity for four lectins. *Cancer* 1986; 58: 1272-80.
18. Lawrence WD. Advances in the pathology of the uterine cervix. *Hum Pathol* 1991; 22: 792-806.
19. Jaworski RC, Pacey NF, Greenberg ML, Osborn RA. The histologic diagnosis of adenocarcinoma in situ and related lesions of the cervix uteri. Adenocarcinoma in situ. *Cancer* 1988; 61: 1171-81.

20. Boon ME, Baak JDA, Kurver PJH, Overdiep SH, Verdont GW. Adenocarcinoma of the cervix: An underdiagnosed lesion. *Cancer* 1981; 48: 768-73.
  21. Alva J, Lauchlan SC. The histogenesis of mixed cervical carcinoma: The concept of endocervical columnar-cell dysplasia. *Am J Clin Pathol* 1975; 64: 20-5.
  22. Tase T, Okagaki T, Clark BA, Twiggs LB, Ostrow RS, Faras AJ. Human papillomavirus DNA in adenocarcinoma in situ, microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix and coexisting cervical squamous intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Pathol* 1989; 8: 8-17.
  23. Wells M, Brown LJR. Glandular lesions of the uterine cervix: The present state of our knowledge. *Histopathology* 1986; 10: 777-92.
  24. Qizilbash A. In situ and microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix. *Am J Clin Pathol* 1975; 64: 155-70.
  25. Bousfield L, Pacey NF, Young Q, Krumins I, Osborn RA. Expanded cytologic criteria for the diagnosis of adenocarcinoma in situ of the cervix and related lesions. *Acta Cytol* 1980; 24: 283-96.
  26. Hopkins MP, Roberts JA, Schmidt RW. Cervical adenocarcinoma in situ. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 842-4.
  27. Leary J, Jaworski R, Houghton R. In-situ hybridization using biotinylated DNA probes to human papillomavirus in adenocarcinoma in situ and endocervical glandular dysplasia of the uterine cervix. *Pathol* 1991; 23: 85-9.
  28. Farnsworth A, Lavery C, Stoler MH. Human papillomavirus messenger RNA expression in adenocarcinoma in situ of the uterine cervix. *Int J Gynecol Pathol* 1989; 8: 321-30.
  29. Tase T, Okagaki T, Clark BA, Twiggs LB, Ostrow RS, Faras AJ. Human papillomavirus DNA in glandular dysplasia and microglandular hyperplasia: Presumed precursors of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 1005-8.
  30. Kluzack T, Kraus F. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix (AIS): Immunohistochemical staining for carcinoembryonic antigen(CEA) and human papillomavirus(HPV). *Lab Invest* 1986; 54: 32A(abst)
  31. Tobon H, Dave H. Adenocarcinoma in situ of the cervix: Clinicopathologic observations of 11 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1988; 7: 139-51.
-