

자궁 내막의 이형성 용종양 선근종

- 2예 보고 -

경희분당 차병원 해부병리과 및 삼성의료원 진단병리과*

안희정 · 김규래* · 최윤정 · 김복수

Atypical Polypoid Adenomyomas of the Endometrium

- 2 case reports -

Hee Jeong Ahn, M.D., Kyu Rae Kim, M.D.*
Yoon Jung Choi, M.D. and Bok Soo Kim, M.D.

Department of Pathology, Kyunghee Pundang CHA
General Hospital and Samsung Medical Center*

Atypical polypoid adenomyoma (APA) is a rare benign polypoid tumor arising in the uterine endometrium which was first designated by Mazur in 1981. Microscopic examination reveals architecturally and cytologically atypical endometrial glands separated by intersecting fascicles of smooth muscle cells. The tumor can be misdiagnosed as endometrial adenocarcinoma with myometrial invasion, especially on microscopic examination of a curettage specimen. However a granulation tissue-like stromal response is absent and the smooth muscle in APA is more cellular than that of normal myometrium.

We are reporting 2 cases of APA of the uterine endometrium which are 1.5 cm and 1.7 cm in size, respectively, in a 30 and a 22 year-old women. This is the first report in Korean literature using the immunohistochemical staining for smooth muscle actin and desmin. (**Korean J Pathol 1996; 30: 1034 ~ 1039**)

Key Words: Atypical polypoid adenomyoma, Uterine endometrium

선근종(adenomyoma)은 자궁내막에서 발생하는 용종성 종양의 약 1%를 차지하는 양성종양으로서 그 중 내막선의 이형성 변화를 보이는 이형성 용종양 선근종(atypical polypoid adenomyoma; APA)은 1981년 Mazur¹에 의해 처음 5예가 보고된 이래 지금까지 전

세계적으로 약 39예²⁻⁴가 보고되어 있다. APA는 조직학적으로 평활근으로 이루어진 간질내에 이형성을 보이는 증식성 내막선들로 구성되어 있어, 특히 소파수술 검체에서는 자궁근층을 침범한 자궁내막 선암종으로 오인되기도 한다. 내막선과 간질에서 이형성과 함께 소수의 세포분열이 관찰되고, 소파수술 후 재발하는 경우도 있지만, 문헌보고에 의하면 추적조사 결과 양성종양으로 알려져 있다. 저자들은 2예의 APA를 경험하고 아직 국내 문헌보고가 없어 smooth

접 수 : 1996년 3월 15일, 게재승인: 1996년 4월 24일
주 소 : 성남시 분당구 야탑동 351, 우편번호 463-070
경희분당차병원 해부병리과, 안희정

muscle-actin, desmin에 대한 면역조직화학적 염색소견과 함께 보고하는 바이다.

증례보고

증례 1.

환자는 G₁P₀A₁L₀의 30세 여자로서 이차성 불임과 한 달간의 간헐적인 질출혈을 주소로 내원하였다. 환자의 월경 주기는 30~35일이고 기간은 약 7일로 비교적 규칙적인 편이었으나 최근 1달간의 이상 질출혈을 호소하였다. 초음파 검사상 자궁내막의 두께는 1.3 cm였고 혈종이 의심되는 2.7×0.6 cm 크기의 고에코성 종괴가 관찰되어 자궁 내막 과증식증 의심

하에 소파수술을 시행하였다. 약 10 cc 가량의 자궁 내막조직 가운데에는 장경이 약 1.5 cm 되는 용종이 포함되어 있었다. 조직학적 소견상 용종의 간질은 주로 다발성 방추형 세포들로 구성되어 있었으며 내막선들은 편평화생을 동반한 복합형 자궁내막 과증식을 보였다(Fig. 1, 2). 일부에서는 세포학적 이형성을 보이는 내막선들과 함께 방추형 간질세포에서는 소수의 세포분열 (1/10HDF)이 관찰되었다. 주변의 자궁내막에서도 편평화생을 동반한 복합형 자궁내막 과증식을 보였다(Table 1). 환자는 5개월 간의 호르몬 치료 (Depo-provera 100~400 mg, IM)후에 소파수술을 다시 시행받았다. 생검된 자궁내막은 국소적으로 양성 또는 복합형 구조를 취하는 내막선들과 편평화생 및 morule이 관찰되었으나 대부분이 탈락

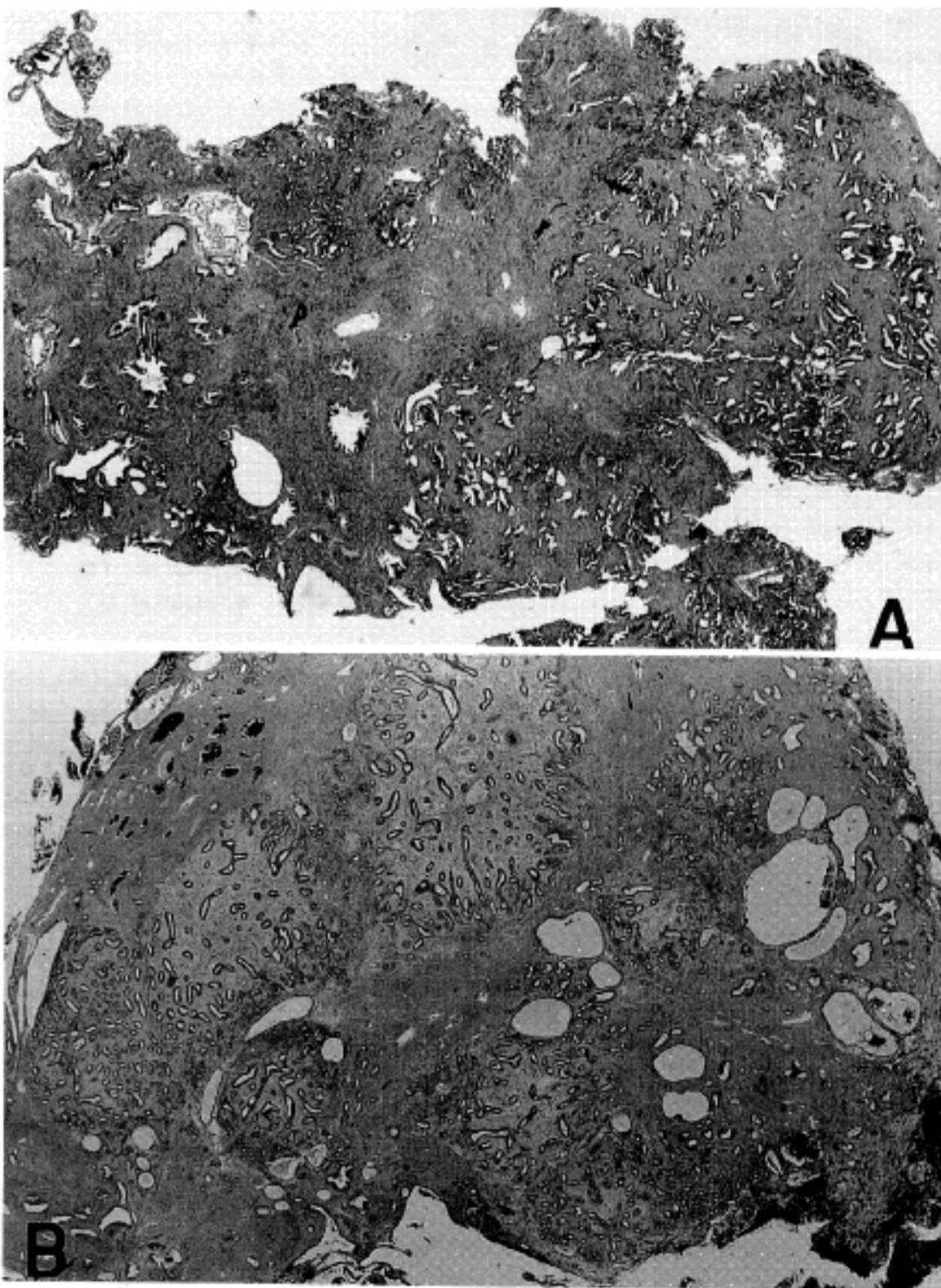


Fig. 1. Low-power photomicrographs of case 1(A) and 2(B) showing lobulated architecture of irregularly crowded glands and fibromuscular stroma.

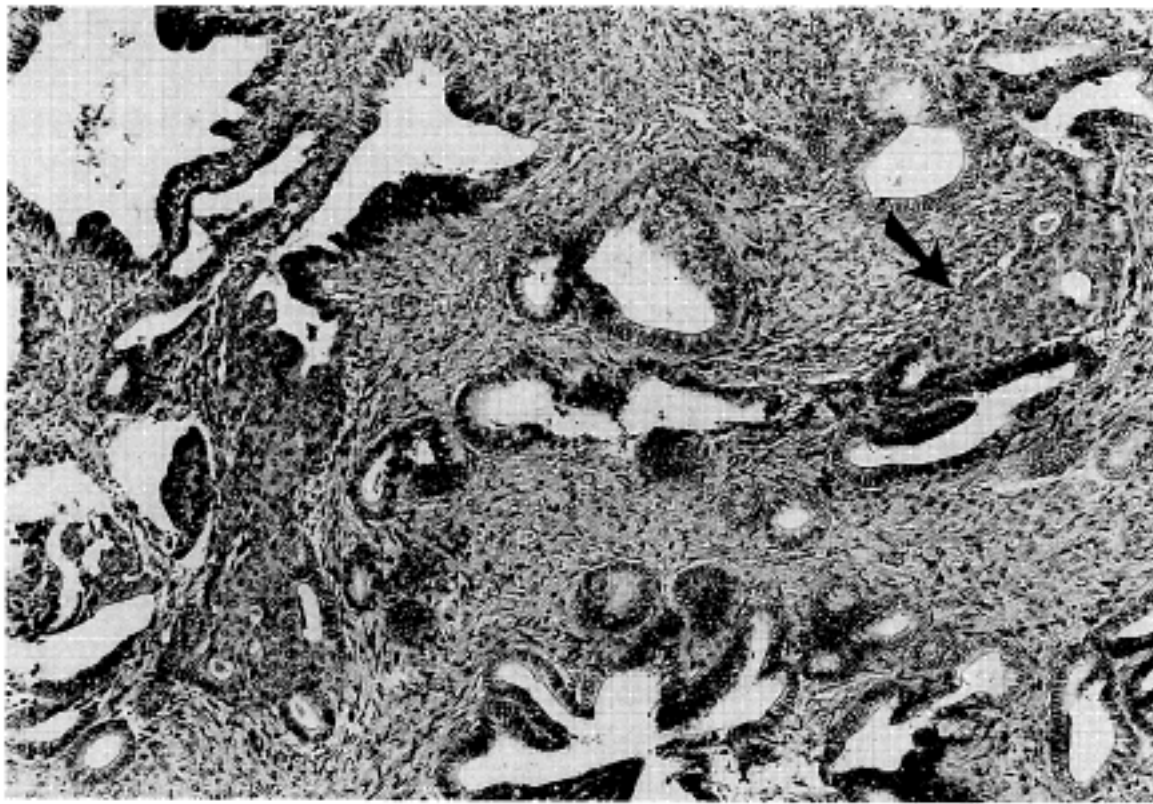


Fig. 2. Complex endometrial glands with squamous metaplasia (arrow) separated by fibromuscular stroma (case 1).

Table 1. Pathologic features of previously documented cases and present cases

Case (numbers)	Size of largest fragment	Epithelial atypia	Squamous metaplasia	Smooth muscle	Collagen fiber	endo. stroma	Mitoses /10HPF	Other endometrium in curettings
Mazur* (5)	1.5cm(mean)	+ /+++	+	+	+	-	<2	proliferative (3), secretory(1), focal hyperplasia (2)
Young et al** (27)	1.9cm(mean)	+	++	+	+	+(1)	<2	proliferative (5), secretory (3) hyperplasia (3), gestational (2)
Longacre et al*** (55)	1.5cm(mean)	+	++(53)	+	+	+(11)	<3	proliferative (24), secretory (14) complex hyperplasia(1)
Present cases (2)	1.5cm/1.7cm	+/-	++	+	+	+(1)	1-2	hyperplasia (1), proliferative (1)

*Ref : Am J Surg Pathol 5: 473-82, 1981

**Ref : Am J Clin Pathol 86: 139-45, 1986

***Ref: Am J Surg Pathol 20: 1-20, 1996

막화된 기질과 위축성 내막선들로 구성되어 있고 용종성 종양은 보이지 않았다.

증 례 2.

환자는 G₀P₀A₀L₀의 22세 여자로 지속적인 질출혈

을 주소로 내원 하였다. 환자는 월경 주기가 22일로 규칙적이었으나 최근 한달간 다량의 지속적인 월경을 호소하였다. 이학적 검사상 자궁경부로 돌출된 용종이 발견되었으며 자궁경부 세포도말에서 이형성을 보이는 선세포들이 관찰되어 환자는 자궁경하 용

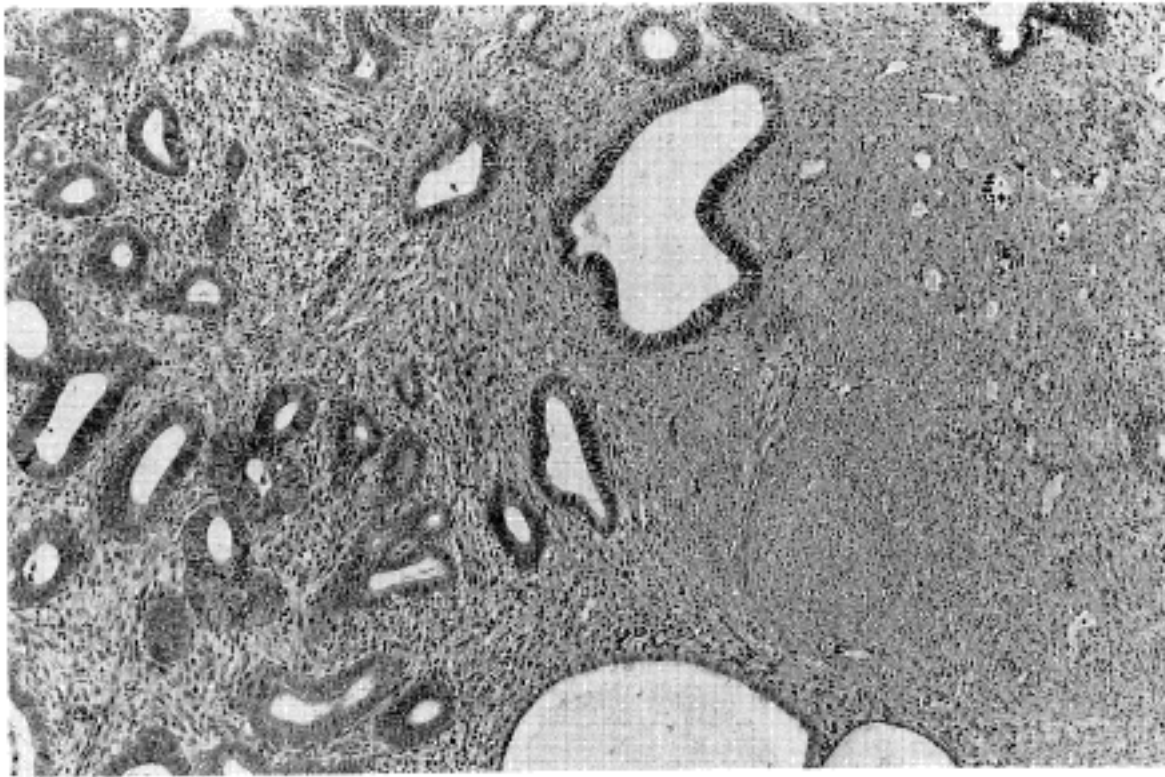


Fig. 3. Proliferating and cystically dilated glands separated by intersecting fascicles of smooth muscle cells(case 2).

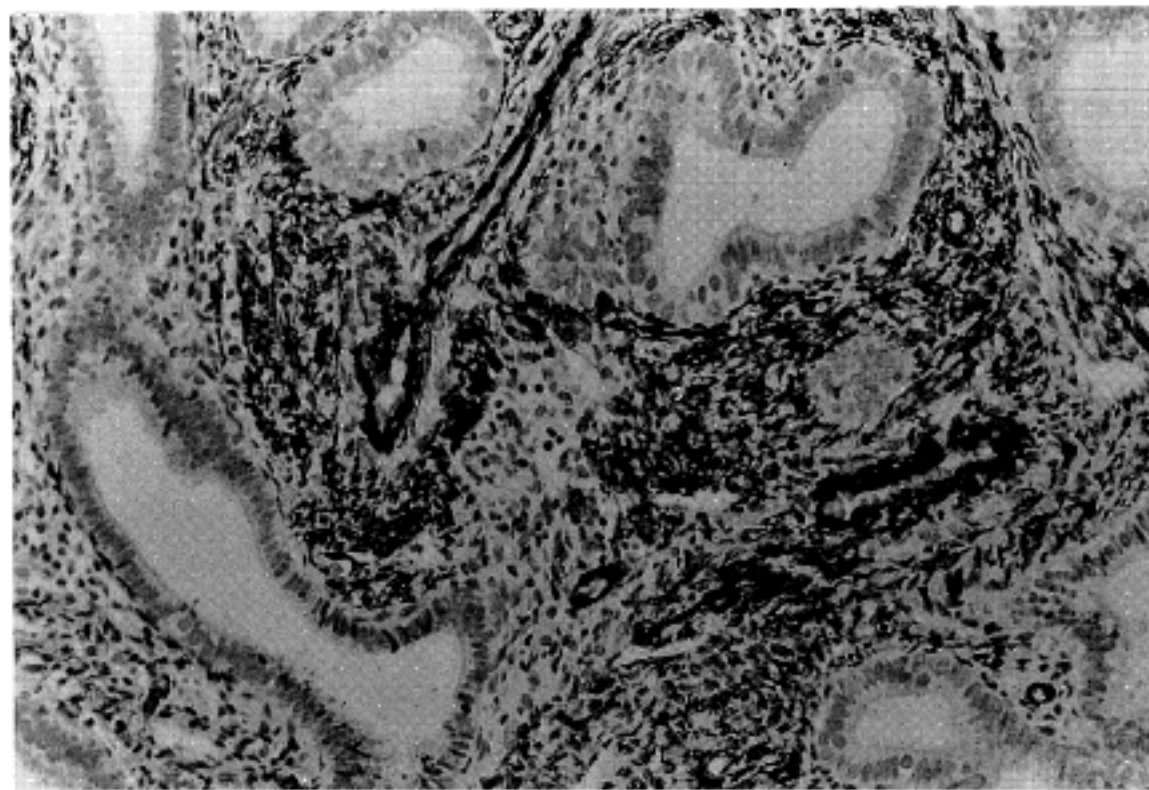


Fig. 4. Spindle cells of the stroma demonstrates positive staining for smooth-muscle actin(case 2. anti-smooth muscle actin, $\times 200$).

종 절제술을 받았다. 용종은 1.7×1.2 cm 크기의 회백색 연조직으로 구성되어있었고 조직학적으로는 내막선과 평활근으로 보이는 방추형 세포들이 증식되어 있었다. 증식된 내막선들은 집단을 이루어 소결절을 형성하고 부분적으로 낭성확장과 선종성 분지를 보였으나 세포학적 이형성은 관찰되지 않았다 (Fig. 3). 편평화생과 morule이 자주 관찰되었고, 증식된 내막선들은 방추형 세포 다발로 둘러싸여 있었으며(Fig. 1, 3) 내막성 간질은 국소적으로 관찰되었다(Table 1). 환자는 지속적인 질출혈 소견을 보여 두 달간에 걸쳐 세차례의 소파수술을 시행받았는데

잔재된 용종의 일부와 증식기의 내막이 관찰되었다. 면역조직화학염색 소견: 증례 1과 2의 용종에서 다발성으로 증식된 방추형 세포들은 smooth muscle actin에 대한 면역조직화학염색에서 강한 양성 반응을 보였고(Fig. 4), desmin에 대한 염색에는 소수의 세포들이 양성 반응을 보여, 이들은 평활근 세포의 분화를 보이는 것을 알 수 있었다.

고 찰

자궁에서 상피와 간엽성분의 혼합 종양은 그 두가

지 성분이 양성 혹은 악성인지에 따라 암육종(carcinosarcoma, malignant mullerian mixed tumor), 선육종(adenosarcoma), 암섬유종(carcinofibroma), 선섬유종(adenofibroma), 선근종(adenomyoma)등으로 분류할 수 있다⁴. 선근종은 자궁내막에서 발생하는 양성 용종의 약 1%를 차지하는 드문 종양으로서⁵, 전형적인 자궁내막 용종의 내막성 기질이나 섬유성 기질 대신 평활근으로 구성된 기질을 가지고 있으며 이형성 용종양 선근종 (APA)은 내막선 상피의 구조적 이형성을 보이는 선근종의 한 변형이다. Hertig 및 Gore^{6,7} 가 이와 유사한 종양을 일찌기 기술한 바 있으나 Mazur¹가 특징적인 임상적, 조직학적 소견을 보이는 5예의 용종을 APA로 처음 명명하였고, Young등²은 27예의 APA를 추적조사와 함께 보고하였다. 최근에는 Longacre⁸등이 55예의 APA를 보고하면서 증식된 내막선들의 구조적 이형성 지수(architectural index)에 따라 조직학적 스펙트럼을 보인다고 주장하였다. 즉 증식된 내막선들이 저도의 구조적 이형성을 보일 때는 APA라 하고 고도의 구조적 이형성도를 보이는 내막선들의 증식이 병변의 30% 이상을 차지할 때는 APA-low malignant potential(APA-LMP)로 정의하였다.

APA의 임상적인 특징은 주로 가임 연령의 젊은 여성(평균연령: 39.7세)에서 호발하며 이상자궁 출혈(90%), 월경과다, 불임(25%)을 주소로 한다^{1,2,4}. APA의 대부분은 자궁하구역(lower uterine segment)에 위치하며 보통 2 cm 이하의 작은 크기를 가지고 주변의 자궁근층과는 경계가 잘 지워지는 단일 용종성 종양으로 발생한다. 절단면은 회백색 혹은 황갈색의 고무처럼 단단한 윤기된 표면을 보인다. 조직학적으로는 구조적 또는 세포학적인 이형성을 보이는 자궁내막선들이 교차하는 평활근 세포다발에 의해 나뉘어져 있다. 내막선은 그 크기와 모양이 다양하며 구성하는 세포들은 중등도의 이형성과 세포분열상을 보일 수 있고 편평화생이 자주 관찰된다. 간엽 성분은 서로 교차하는 평활근 세포다발로 구성되어 있는데, 정상 자궁근층보다는 세포밀도가 높으며 때로 소량의 교원질 섬유나 자궁내막 간질이 다소 포함될 수 있어^{2,8} 이형성 용종양 선근섬유종(atypical polypoid adenomyofibroma)으로 불리우기도 한다. 소수에서 평활근 세포의 이형성이나 세포분열상을 보이는 경우도 있으나 10 HPF에서 2개 이상은 넘지 않는다고 보고되어 있다⁴. 용종주변의 자궁내막의 변화는 증식기를 보이는 경우가 가장 많고 그외에도 분비기, 임신성 변화, 과증식성 변화와 편평화생등을 보이기도 하며 내막용종이나 선근종등이 동반되는 경우도 있다².

APA는 조직학적으로 선섬유종이나 선육종, 특히 자궁근층을 침범한 분화가 잘된 자궁내막 선암종과의 감별이 중요하며 어떤 경우에는 침윤성 내막 선암종과의 감별이 불가능해 자궁 절제술까지 받아야 하는 경우도 있다. 그러나 침윤성 자궁내막 선암종인 경우는 폐경기 후에 호발하며 주변의 자궁내막에서도 확실한 내막선암종이 존재하고 증식된 암종성 내막선 주변에는 평활근 세포다발 보다는 육아성 변화를 보이는 내막 간질이 존재한다는 점으로 구별할 수 있다^{2,4,9}. 또한 선섬유종에서는 간엽 성분이 내막 간질이나 섬유성분으로 주로 구성되고, 평활근 성분이 극히 적다는 점으로 구별이 가능하며, 선육종인 경우는 간엽 성분의 이형성 변화와 세포분열상이 좀더 심하고 선주위로 간질세포들을 형성하는 점으로 감별된다.

APA의 발병기전은 아직 확실히 밝혀지지 않았는데 Human papilloma virus와의 연관성을 보고한 저자들도¹⁰ 있지만, 터너증후군과 동반된 APA 3예³가 보고되어 있다. 약 25%는 불임 환자이며 주변의 자궁내막에서 자궁내막 과증식증^{2,3}이나 내막 선암종이 동반되는 점¹¹ 등은 장기간 에스트로겐의 과도한 자극과의 연관성을 시사하는 것이다. 조직학적 발생기전은 APA가 자궁내막에서 발생하며 내막선들과 평활근 성분이 긴밀히 인접되어 있고, 자궁내막증이나 기타 자궁 종양의 간엽 성분에서 내막성 간질과 평활근섬유가 동시에 존재하는 점으로 비추어 APA 간엽의 평활근 성분은 아마도 내막 간질의 화생성 변화에 의한 것으로 여겨지고 있다². Young등²이 발표한 27예의 APA를 추적관찰한 조사에 의하면 19예의 자궁절제술을 시행받은 환자 중 10예가 추적가능하였는데, 9예는 1~6년간, 그리고 1예는 23년간 재발되지 않았고 6예의 소파수술을 받은 환자중 2예가 후속된 소파수술에서 APA가 발견되었고 2예에서는 내막 과증식증이 발견되었다고 보고하였다. APA를 처음보고한 Mazur⁷도 4 개월에서 28 개월간의 추적조사에서 5예 모두 재발의 증거가 없었다고 보고하였다. 본 증례에서도 1예에서는 후속된 소파수술에서 잔재된 APA의 증거가 있었으나 10 개월과 4 개월간의 추적조사 결과 병변의 진행이나 전이의 소견은 관찰되지 않았다. 예후에 관한 이상의 문헌 보고를 종합하면 APA는 양성종양으로 받아들여지고 있으나 Lee¹¹는 자궁내막선암종과 동반된 APA 1예를 보고한 바 있고 Longacre⁸는 APA-low malignant potential이 존재한다고 기술하면서 이들 중 25%에서는 자궁 근층으로의 표재성 침윤이 관찰되고 국소 절제 후의 재발이 APA의 경우(33%)보다 2배가 높다고(60%) 주장하였다. 따라서 치료는 환자의 연령에 따

라, 임신을 원하는 경우는 용종절제술이나 소파 수술을 시행하고, 이상자궁출혈의 조절이 힘든 경우는 자궁 절제술을 하는 것을 원칙으로 한다. 그러나 구성하는 내막선들의 이형성이 심한경우 보존적 치료를 하였다면 주의 깊은 추적관찰이 필요하다^{2,4,8}.

참 고 문 헌

1. Mazur MT. Atypical polypoid adenomyomas of the endometrium. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 473-82.
2. Young RH, Treger T, Scully RE. Atypical polypoid adenomyoma of the uterus. A report of 27 cases. *Am J Clin Pathol* 1986; 86: 139-45.
3. Clement PB, Young RH. Atypical polypoid adenomyoma of the uterus associated with Turner's syndrome. *Int J Gynecol Pathol* 1987; 6: 104-13.
4. Clement PB, Scully RE. Uterine tumors with mixed epithelial and mesenchymal elements. *Sem Diag Pathol* 1988; 5: 199-222.
5. Peterson WF, Novak Er. Endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1956; 8: 40-9.
6. Hertig AT, Gore H. Tumors of the female sex organs. Part 2. Tumors of the vulva, vagina, and uterus, Atlas of tumor pathology- fascicle 33. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1960; 180-1.
7. Hertig AT, Gore H. Tumors of the female sex organs. Part 2. Tumors of the vulva, vagina and uterus, Atlas of tumor pathology, supplement. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1968; 322-5.
8. Longacre TA, Chung MH, Rouse RV, Hendrickson MR. Atypical polypoid adenomyofibromas(atypical polypoid adenomyomas) of the uterus. A clinicopathologic study of 55 cases. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1-20.
9. Kurman RJ. Blaustein's pathology of the female genital tract. 4th ed. New York: Springer-Verlag, 1994; 397-8.
10. Duggan MA, Rowlands C, Kneafsey D, Nation JG, Stuart GCE. Uterine atypical polypoid adenomyoma and ovarian endometrioid carcinoma: metastatic disease or dual primaries? *Int J Gynecol Pathol* 1995; 14: 81-6.
11. Lee KR. Atypical polypoid adenomyoma of the endometrium associated with adenomyomatosis and adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1993; 51: 416-8.