

자궁내막의 양성 상피세포 변화

- 1994년 1월 부터 12월까지 자궁 적출술로 얻어진 450예를 대상으로 -

전주예수병원 해부병리과

이혜경 · 주명진 · 이광민 · 정동규

Benign Epithelial Changes of Endometrium

- Based on 450 hysterectomy specimens obtained from Jan. 1994 to Dec. 1994 -

Hye Kyung Lee, M.D., Myung Jin Joo, M.D.
Kwang Min Lee, M.D. and Dong Kyu Chung, M.D.

Department of Anatomical Pathology, Presbyterian Medical Center, Chonju

To evaluate the incidence and clinico-pathologic correlation of benign epithelial changes of endometrium, we tried to classify the changes into squamous cell change, ciliary change, eosinophilic cell change, papillary surface epithelial change, and mucinous cell change by the criteria of Hendrickson. Based on the 450 hysterectomy specimens obtained from Jan. 1994 to Dec. 1994 in PMC, the incidence of the cell changes was as follows: squamous cell change: 1.1%, eosinophilic cell change: 6.8%, mucinous cell change: 6.6%, ciliary change: 10.4%, papillary surface epithelial change: 16.4%. Squamous cell change was noted in severe endometritis or endometrial hyperplasia and papillary surface epithelial proliferation was mainly associated with plasma cell infiltration in adenomyosis or leiomyoma. Eosinophilic change and ciliary change were sometimes concomitantly found in dilated glands of the basal layer or in the invaded glands of adenomyosis. The results of this study suggested a correlation of benign epithelial changes with endometritis, adenomyosis, leiomyoma and dysfunctional uterine bleeding. (**Korean J Pathol 1996; 30: 966 ~ 971**)

Key Words: Endometrium, Benign epithelial changes

서 론

자궁 내막의 양성 상피 세포 변화는 주로 자궁

접 수: 1996년 2월 23일, 게재승인: 1996년 6월 13일
주 소: 대전시 중구 대흥2동 520-2, 우편번호 301-102
가톨릭의대 대전성모병원 임상병리과, 이혜경

*본 논문의 요지는 1994년 가을 병리 학회에서 구연 발표되었음.

내막 증식증이나 선암, 혹은 염증 반응시 동반되는 소견으로 편평 상피 세포 변화, 섬모 세포 변화, 호산성 세포 변화, 표면세포의 유두상 증식, 점액성 세포 변화, 투명 세포 변화등이 있다¹⁻⁶. 임상적으로는 에스트로겐의 자극과 밀접한 연관이 있는 것으로 알려져 있고 이들의 병리학적 의의는 자궁 내막 증식증, 자궁 내막암종과 같은 자주 동반하는 질환들과의 감별진단이라 할 수 있으나 그에 대한 연구는 많지 않다. 이에 저자들은 자궁내막의 선상피 세포에서 나타나는 양성변화 연구의 첫 단계로 그의

빈도와 동반되는 병변 및 생리주기와의 연관성을 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

전주 예수 병원에서 94년 1월 부터 12월까지 자궁적출술을 받은 총 450예를 대상으로 자궁 내막에서 관찰되는 양성 상피 세포 변화의 빈도를 살펴보고 그에 관계되는 병변 및 생리주기와의 연관성을 살펴보았다. 세포의 변화는 Hendrickson진단 기준²⁾에 의해 편평 상피 세포 변화, 섬모 세포 변화, 호산성 세포 변화, 표면 상피세포의 유두상 증식, 점액성 세포 변화로 분류하였다. 이들의 세포변화가 3개 이상의 선구조에서 관찰되는 예들을 기준으로 정하였으며 이 중 점액성 세포 변화는 alcian blue (pH 0.4, pH 2.5), mucicarmine, toluidine blue(PH 3.5), PAS, diastase PAS염색에서 세포질내 강양성인 경우로, 섬모 세포 변화는 선구조를 이루는 대부분의 세포들이 섬모를 가질때나 난관과 유사한 상피세포로 구성되어 있을 때로 정하였다.

결 과

연구 대상인 총 450예의 환자들의 평균 나이는 47세였으며 39%가 50세 이상이었다. 적출된 자궁의 주 병리소견은 선근증 및 평활근종이 216예(48%), 내막염 54예(12%), 경부 상피내암종 및 침윤성 암종 50예(11%), 자궁탈출 40예(9%), 기타 90예(20%)였다.

자궁 내막의 양성 상피 세포의 변화는 450예 중 150예(33%)에서 관찰 되었으며, 각 변화의 빈도는 표면 상피 세포의 유두상 증식이 74예(16.4%), 섬모 세포가 47예(10.4%), 호산성 세포가 31예(6.8%), 점액성 세포가 30예(6.6%), 편평 상피 세포가 5예(1.1%)였다. 두 종류 이상의 변화가 37예(8.2%)에서 관찰되었으며 주로 호산성 세포 변화, 섬모 세포 변화, 유두상 증식의 소견이 같이 관찰되는 경우가 많았다 (Table 1).

각 세포 변화 별로 살펴보면, 편평 상피 세포 변화를 보이는 5예 중 3예에서 심한 염증세포 침윤과 함께 중등도 이상의 표면 상피 세포의 유두상 증식을 보였으며(Fig. 1a), 2예에서는 다양한 정도의 내막

Table 1. Non-neoplastic endometrial epithelial changes: Frequency of the various types encountered

Types of epithelial change	No of cases(%)
Papillary proliferation of surface epithelium	74 (16.4)
Ciliary change	47 (10.4)
Eosinophilic change	31 (6.8)
Mucinous change	30 (6.6)
Squamous cell change	5 (1.1)

Note: 8.2% of the endometrium examined showed more than one type of epithelial change

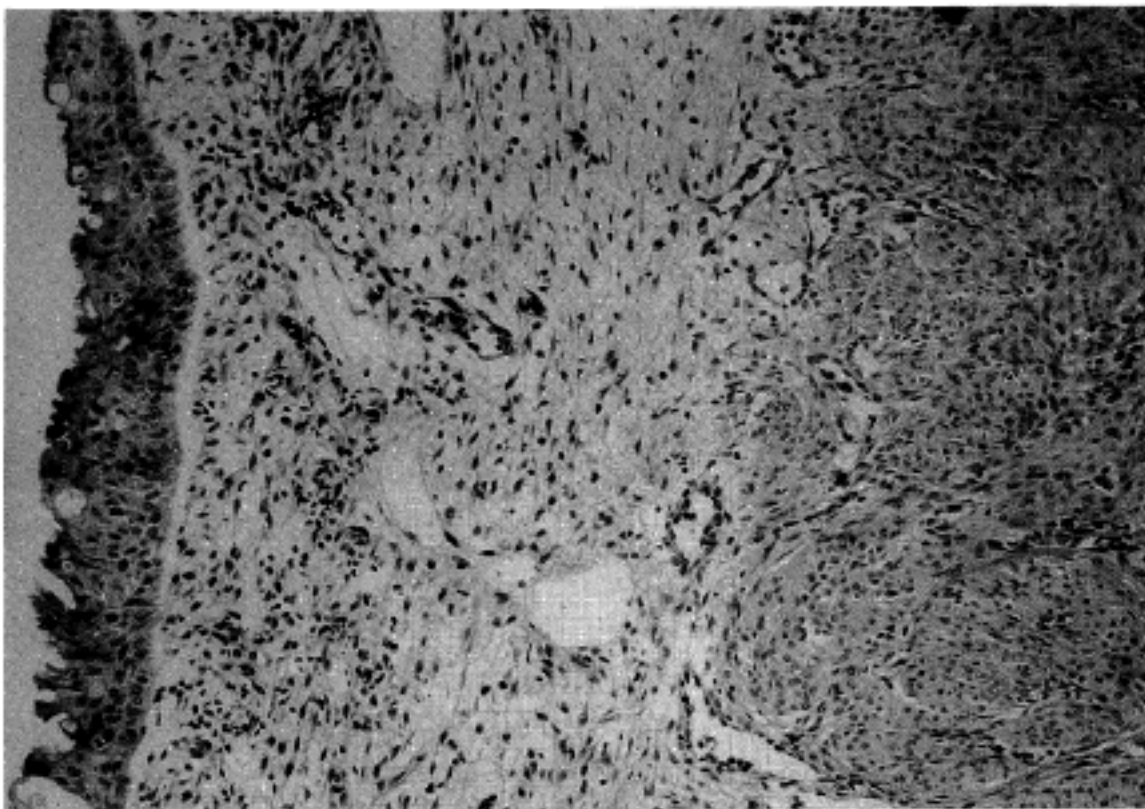


Fig. 1a. Squamoid cell change on the endometrial surface with massive endometritis.

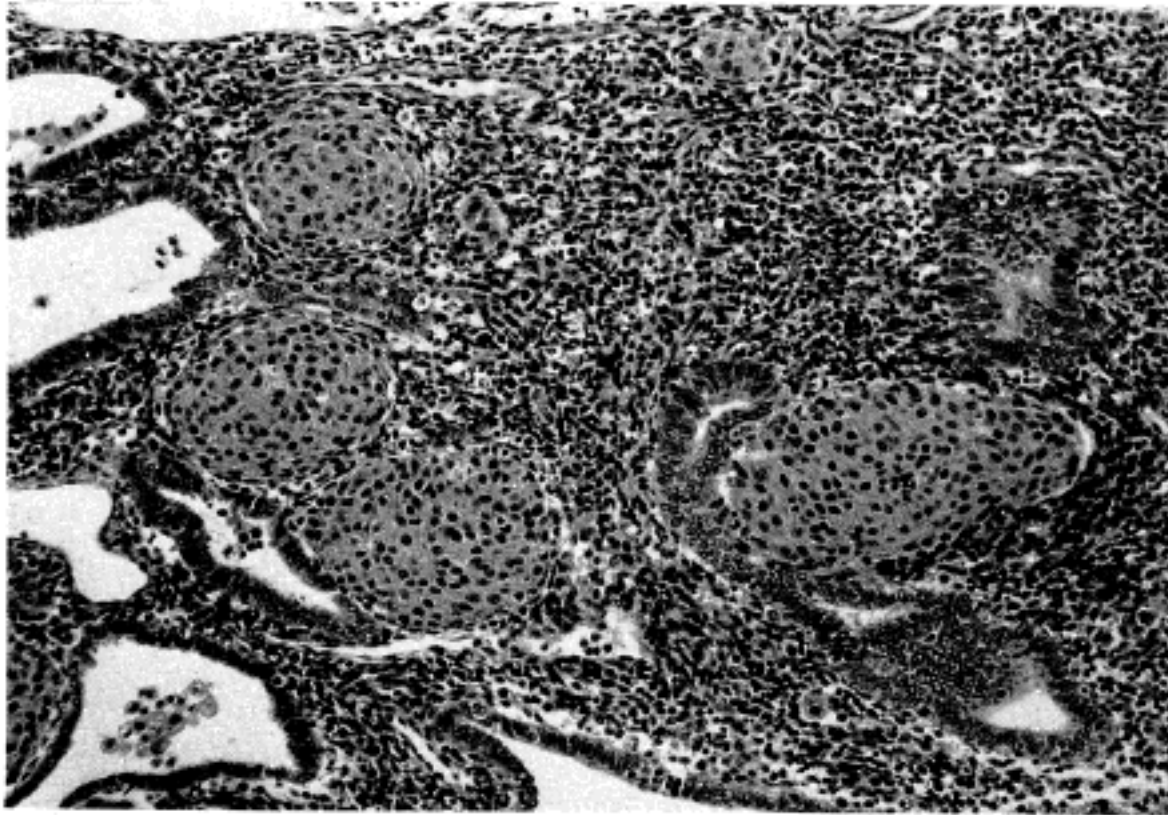


Fig. 1b. Squamous cell nests(so called morules) in the interglandular stroma.

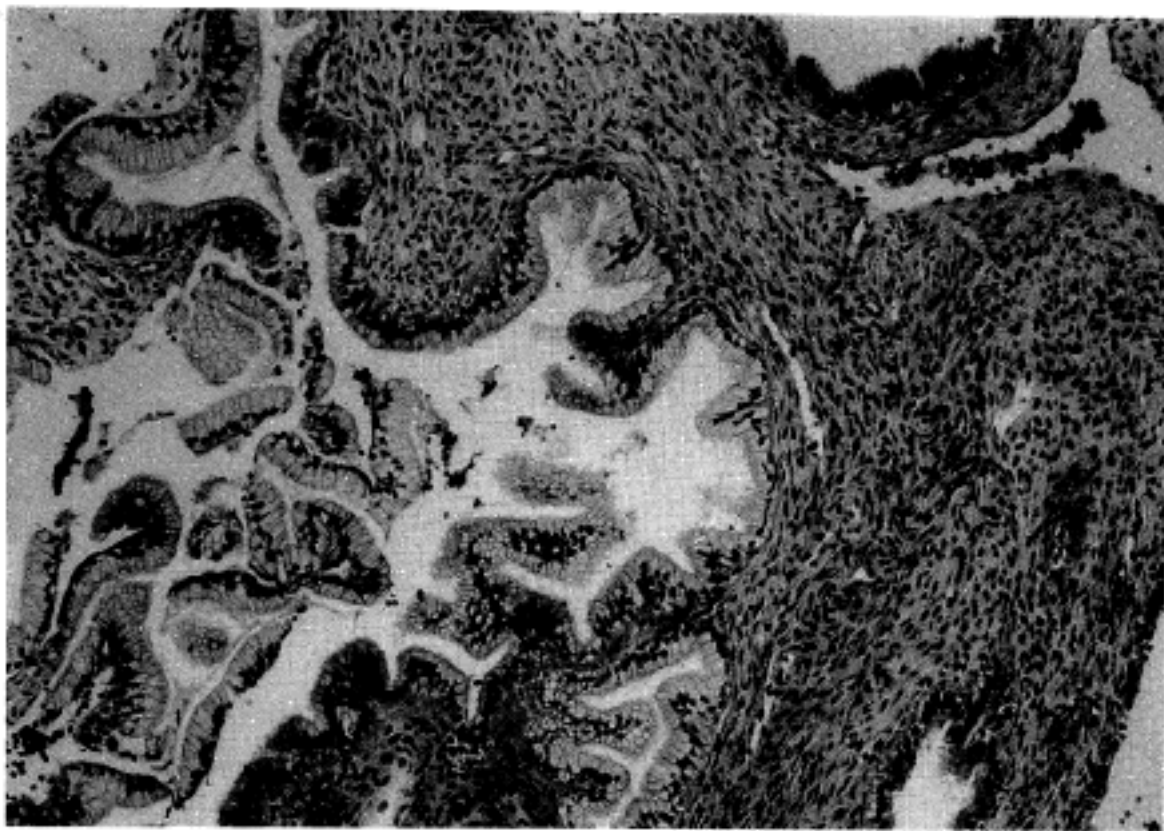


Fig. 2. Mucinous change; the nuclei of the glandular cells are closely applied to the basement membrane and the cytoplasm is clear.

증식증이 관찰되었다. 이 중 1예에서는 부분적인 단순 내막 증식증과 함께 관찰되었으며, 다른 1예에서는 비정형 용종성 선근증과 같이 관찰되었다(Fig. 1b). 점액성 세포 변화는 자궁 경부의 선구조와 유사한 조직학적 소견으로 세포의 모양이 입방형에서 원주형으로 변하면서 세포질이 더욱 풍부해지고 toluidine blue(pH 3.5)염색에서 이염성, alcian blue(pH 0.4, 2.5), PAS, D-PAS, Mucicarmine염색들에서 양성

이었다(Fig. 2). 이러한 소견은 5예(17%)에서 가임기 여성의 분비기 후기에서 관찰되었다. 호산성 세포 변화는 낭성 변화를 보이는 선구조에서 섬모 세포와 같이 관찰되는 경우가 많았으며 특히 선근증시 자궁 근층의 내막조직에서 뚜렷이 관찰되었다. 섬모 세포 변화는 대부분 증식기에서 관찰되었으며 풍부한 세포질의 호산성 세포와 동반되는 예가 많았다(Fig. 3). 표면 상피 세포의 유두상 증식은 가장 흔

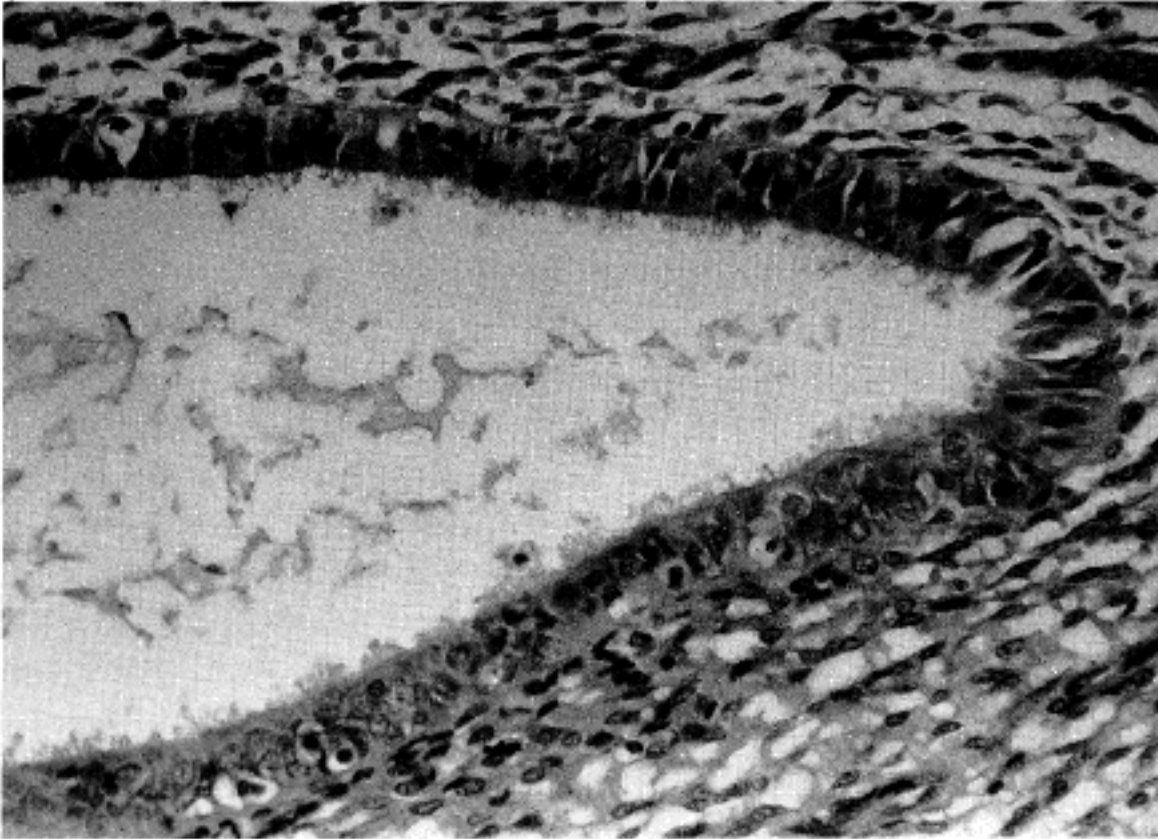


Fig. 3. This type of change is characterized by ciliated cells resembling the epithelium of fallopian tube.

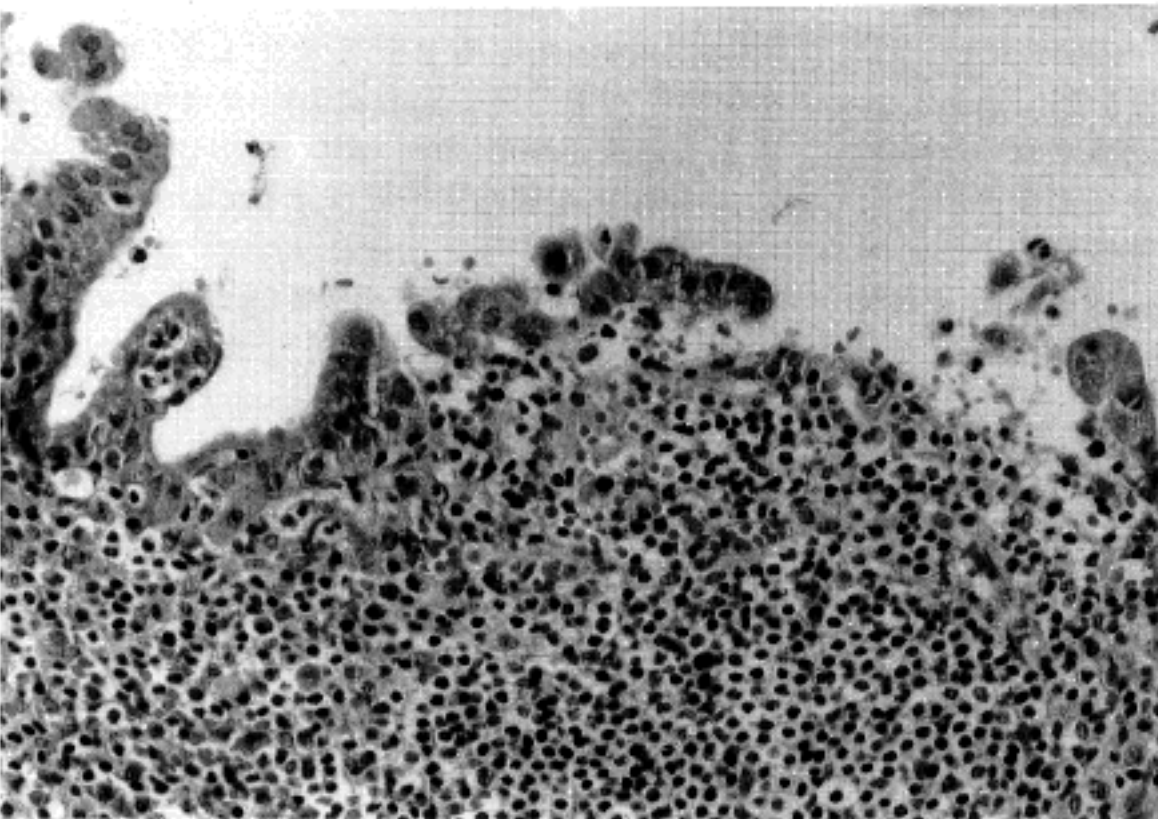


Fig. 4. Endometrial surface showed papillary structure with plasma cells infiltration.

히 관찰되는 변화로 한 두개의 표피 상피세포의 증식에서 두툼한 유두상 증식까지 다양한 형태학적 소견과 함께 형질세포를 포함한 염증세포 침윤이 있었으며 이 중 62%에서 자궁선근증이나 평활근종을 동반하였다(Fig. 4).

고 찰

어떤 장기의 정상 세포가 그 위치에 정상적으로

존재하지 않는 성숙된 다른 세포로 치환되는 것을 화생이라고 말할 때, 자궁내막 상피세포에서 관찰되는 성숙된 세포의 변화를 화생이라 할 수 있으나 그의 변화가 다양하여 많은 저자들은 화생보다는 자궁 내막의 양성 상피 세포 변화로 할 것을 권하고 있다³. 상피 세포에 나타나는 양성 세포의 변화는 편평 상피 세포 변화, 섬모 상피 세포 변화, 호산성 세포 변화, 점액성 상피 세포변화, 유두상 증

식, 투명 세포 변화등이 있다. 이들의 임상적 의의에 대해서는 각 저자마다 조금씩 다른 견해를 가지는데, Anderson등⁴은 폐경기 여성에서 이러한 변화가 있을때 선암의 가능성을, Hendrickson등¹⁻² 기능 부전성 자궁 출혈과 함께 에스트로겐 외부투여와의 연관성을 말하였다. 각 변화의 빈도에 대해서도 저자마다 조금씩 다르게 기술하였는데 저자들이 관찰해 본 바에 의하면 비교적 자주 기술되었던 편평상피 세포의 변화가 5예로 드물고, 그 중 내막 증식증과 동반되는 예는 2예였으며, 3예에서는 심한 염증소견과 같이 관찰되었다. 이러한 차이는 Hendrickson과 Kempson¹⁻²의 경우 폐경기 여성에서 자궁 내막 생검상 화생변화가 의심되면서 선구조가 중등도 이상의 증식성 변화를 보여 자궁 적출술을 시행한 경우를 대상으로 한 반면, 저자들의 경우 3개이상의 선구조에서 변화가 관찰되고 상당수의 가입기 여성이 포함되었기 때문으로 생각되었다⁷⁻⁹.

자궁 내막 선상피 세포에서 섬모의 변화는 Fleming¹⁰이 기술한 바와 같이 증식기 자궁 내막세포의 정상적인 소견일 수 있으므로 선구조를 이루는 대부분의 세포가 섬모를 가지거나 난관과 같이 섬모를 가진 세포들이 투명세포를 동반하는 경우를 섬모 세포 변화로 분류하는 것이 좋겠다고 생각하였다¹⁰⁻¹³. 호산성 세포 변화는 정상 월경주기의 분비기 후기에 나타나는 풍부한 호산성의 세포질을 가지는 세포와 비슷하여 관독하는 사람간의 주관적 차이가 있을것으로 생각되었는데 상기의 섬모 상피 세포 변화와 호산성 세포 변화는 간혹 선근종의 자궁 근층에서 관찰되는 확장된 내막조직이나 내막조직의 기저 부분에서 같이 관찰되는 경우가 많았다. 이와 같이 약 8.2%에서 두 종류 이상의 세포변화가 관찰되었는데 이는 기원이 같은 미분화 세포가 약간씩 다른 세포로의 분화형태를 보이기 때문으로 생각되었다¹.

점액성 세포 변화는 정상 월경주기의 분비기 후기에서 관찰되는 선구조의 변화와 유사하였는데 Demopoulos¹⁴가 기술하였던 바와 같이 alcian blue, mucicarmine, toluidine blue, PAS, D-PAS염색들이 감별하는데 도움이 되었다. 이와같은 점액성 변화의 근원에 대해 Solomon과 Polishuk등¹⁵은 자궁 경부의 선구조물이 내막강으로 상승하였을 것의 가능성을 시사한 바 있었으나 Demopoulos등¹⁴은 이러한 변화가 주로 자궁 기저부에서 관찰되며 경부의 선구조와 연결되어 있지 않으므로 내막 자체에서 발생한 변화임을 주장하였다¹⁴⁻¹⁷.

자궁 내막 생검 조직에서 표면 상피세포의 유두

상 증식은 기능 부전성 자궁 출혈 중 무배란성 출혈시 재생되는 상피세포에 의한 소견으로 호산성 세포 변화와 함께 자주 관찰되는데 자궁 적출술 후 관찰되는 내막에서도 흔히 관찰되는 소견이었다¹⁸.

이러한 소견이 내막 증식증이나 평활근종과 같은 과에스트로겐 영향에 의한 소견과 동반되는 경우도 있었으나 위와 같은 병변 없이 다양한 정도의 염증과 같이 관찰되는 경우도 많았다. 즉, Kiviat등¹⁹⁻²⁰이 기술한 바와 같이 고배율의 광학 현미경 하에서 자궁 내막 간질조직에 하나 이상의 형질세포와 함께 표면 상피 세포에 다수의 호중구 및 호산구가 있을 때를 자궁 내막염의 진단 기준으로 정하는 경우, 많은 예에서 임상적으로 발견되지 않았던 내막염과 상피세포의 유두상 증식이 같이 관찰되었다. 이러한 염증이 62%에서 선근종이나 평활근종과 동반되어 있는 소견은 자궁내막염이 혈행성이나 상부감염에 의한것 보다는 종양에 의한 기계적인 폐쇄에 의해 자궁 내막 조직들이 자연 배출되지 못해서 오는 이차적 염증소견으로 생각되었고¹⁹⁻²³ 자궁 내막 상피 세포의 화생변화와 염증소견, 평활근종과 같은 과에스트로겐증들이 서로 밀접한 관계가 있을 것으로 생각되었다. 이와 같은 상피 세포의 화생변화가 위에서 언급하였던 바와 같이 양성 병변에서 관찰되기도 하지만 자궁내막암일때 국소적으로 동반되기도 하고 화생변화 자체가 암종을 이루는 경우도 있는데 이들의 감별은 세포의 비정형 상태에 따라 진단되어야 할 것으로 생각되었으며 앞으로 좀 더 많은 자궁 내막 과형성 및 내막암종을 대상으로 위와 같은 화생변화의 빈도 및 세포학적 이형성을 연구하는 것이 필요하다고 생각되었다.

결 론

자궁 내막 선상피 세포의 양성 변화는 편평 상피 세포 변화, 섬모 세포 변화, 호산성 세포 변화, 표면 상피 세포의 유두상 증식, 점액성 세포 변화 등이 있으며 그에 대한 연구는 많지 않다. 이에 저자들은 자궁적출술을 받은 총 450예를 대상으로 각 변화의 빈도를 살펴보고 그에 관계되는 병변 및 생리 주기와의 연관성을 살펴본바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 환자의 평균 나이는 47세였으며 그 중 39%가 50세 이상이었다.

2) 적출된 자궁의 주 병리소견은 자궁선근종 및 평활근종이 48%, 자궁내막염이 12% 자궁경부내암종 및 침윤성 암종이 11%, 자궁탈출이 9%였다.

3) 자궁 내막 선상피 세포의 변화 빈도는 표면 상피 세포의 유두상 증식이 16.4%, 섬모 세포가 10.4%, 호산성 세포가 6.8%, 점액성 세포가 6.6%, 편평 상피 세포가 1.1%였다.

4) 편평 상피 세포 변화는 3예에서 심한 자궁내막염과 함께 중등도 이상의 표면 상피 세포의 유두상 증식을 동반하고 있었으며, 2예에서는 다양한 정도의 내막 증식증과 같이 관찰되었다.

5) 표면 상피 세포의 유두상 증식은 가장 자주 관찰되는 소견으로 형질세포 침윤과 함께 염증 소견이 관찰되었으며, 62%에서 선근종이나 평활근종을 동반하였다.

6) 점액성 세포 변화는 17%에서 월경 주기 분비기 후기에서 관찰되었다.

7) 호산성 세포 변화는 정도의 양성 변화를 보이는 내막선구조에서 섬모 세포 화생과 동반되어 관찰되는 경우가 많았다.

참 고 문 헌

- Hendrickson MR, Kempson RL. Endometrial epithelial metaplasias: Proliferations frequently misdiagnosed as adenocarcinoma. Report of 89 cases and proposed classification. *Am J Surg Pathol* 1980; 4: 525-42.
- Hendrickson MR, Kempson RL. Major Problems in Pathology. Vol 12, Surgical Pathology of the Uterine Corpus. Philadelphia: WB Saunders, 1980: 158-214.
- Silverberg SG, Kurman RJ. Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease. 3rd. ed. Washington: AFIP, 1992: 191-215.
- Anderson WA, Taylor PT, Fechner RE, Pinkerton JAV. Endometrial metaplasia associated with endometrial adenocarcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 597-604.
- Winkler B, Alvarez S, Richart RM, Crum CP. Pitfalls in the diagnosis of endometrial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 185-94.
- Kurman RJ. Blaustein's Pathology of the female genital tract. 4th. ed. New York: Springer-Verlag, 1994: 427-35.
- Bomze EJ, Friedman NB. Squamous metaplasia and adenocanthosis of the endometrium. *Obstet Gynecol* 1967; 30: 619-25.
- Dutra FR. Intraglandular morules of the endometrium. *Am J Clin Pathol* 1959; 31: 60-5.
- Baggish MS, Donald Woodruff J. The occurrence of squamous epithelium in the endometrium. *Obstet Gynecol Survey* 1967; 22: 69-115.
- Fleming S, Tweeddale DN, Roddick JW. Ciliated endometrial cells. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 102: 186-91.
- Schueller EF. Ultrastructure of ciliated cells in the human endometrium. *Obstet Gynecol* 1973; 41: 188-94.
- Schueller EF. Ciliated epithelia of the human uterine mucosa. *Obstet Gynecol* 1968; 31: 215-23.
- Cavazos F, Green JA, Hall DG, et al. Ultrastructure of the human endometrial glandular cell during the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 99: 833-54.
- Demopoulos RI, Alba Greco M. Mucinous metaplasia of the endometrium: Ultrastructural and histochemical characteristics. *Int J Gynecol Pathol* 1983; 1: 383-90.
- Solomon C, Polishuk W. Myxometra resulting from mucinous metaplasia of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1954; 68: 1600-3.
- Moore R, Reagan J, Schoenberg M. The mucins of the normal and cancerous uterine mucosa. *Cancer* 1959; 12: 215-21.
- Salm R. Mucin production of normal and abnormal endometrium. *Arch Pathol* 1962; 73: 42-51.
- Rorat E, Wallach RC. Papillary metaplasia of the endometrium: Clinical and histopathologic considerations. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 90S-92S.
- Kiviat NB, Wolner-Hanssen P, Eschenbach DA, et al. Endometrial histopathology in patients with culture-proved upper genital tract infection and laparoscopically diagnosed acute salpingitis. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 167-75.
- Kiviat NB, Wolner-Hanssen P, Peterson M, et al. Localization of Chlamydia trachomatis infection by indirect immunofluorescence and culture in pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 865-73.
- Greenwood SM, Moran JJ. Chronic endometritis: Morphologic and clinical observations. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 176-84.
- Taylor-Robinson D, McCormack WM. The genital mycoplasmas. *New Engl J Med* 1980; 302: 1003-10.
- Vasudera K, Thrasher TV, Richart RM. Chronic endometritis: A clinical and electron microscopic study. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112: 749-58.