

방광에 발생한 원발성 인환세포 암종의 전신적속립성 전이

— 1부검 증례보고 —

연세대학교 의과대학 병리학교실

조 남 훈 · 정 순 희 · 김 태 승

서 론

방광의 원발성 인환세포 암종은 매우 드문 침윤성 종양으로 1955년 Saphier¹⁾가 2예를 최초로 보고한 이래 최근까지 16예만이 문헌에 보고되어 있을 뿐이며²⁻¹³⁾ 국내에서는 이에 대한 보고가 아직 없다. 종양세포의 기원에 대하여 요막관이나 방광벽의 총 배출관에 존재하는 원추형 상피세포 잔재나 Von Brunn's nest의 이행형 상피에서 선 조직으로의 화생 또는 선성방광염시 보이는 점액분비 세포등이 알려져 있지만^{2-5, 12, 14)}, 최근 다능성 이행형 세포의 화생후 악성 전환이 발생하여 생긴다고 한다^{2-4, 14)}.

저자들은 최근 45세 남자환자가 방광에 발생한 원발성 인환세포 암종으로 근치적 방광 절제술과 회장피하 요로 전환술을 시행받고 약 1년 후 사망하여 시행한 부검소견에서 전신에 미만성, 속립성 전이를 제시한 예를 경험하였기에 이를 보고한다.

증 례

45세 남자환자가 내원 6개월 전부터 회음부 통증과 배뇨 후 하복부 불편감이 있고 3개월 전에는 육안적 혈뇨와 간헐적 통뇨증세가 있어 본원 비뇨기과에 내원하여 방광경 생검 결과 인환세포 암종의 진단을 받았다. 내원 당시 혈액검사 소견상 혈색소 8.8 g/dl, hematocrit 25.8%이고 alkaline-phosphatase는 350 IU 이상으로 증가되어 있었다. 소변검사 소견은 단백뇨가 1+, 혈뇨가 3+, 소수의 효모양세포가 관찰되었고 대장균과 플라보박테리아가 10만개/ml 이상 자랐다. 복부 전산단층 촬

영상 방광 우측벽에 2.2 cm의 돌출된 종괴가 방광주위 지방조직까지 침윤하는 것이 관찰되어 광범위한 방광 절제술과 회장피하 요로 전환술을 시행하였다. 병리학적 검사 결과 인환세포암종으로 진단되었고 전이성 암종의 가능성을 배제하기 위해 위장관계에 방사선학적 검사를 시행하였으나 이상 소견은 없었다. 환자는 퇴원 6개월 후부터 양측 요통과 변비 증세로 다시 본원에 내원하였다. 당시 이학적 소견상 환자는 창백하고 악액질 현상이 보였고 다른 소견은 별 이상이 없었으나 점차 양측 폐에서 심한 잡음이 들리고 점차 의식이 혼미해졌으며 보존적 치료에 효과를 보이지 않고 1987년 3월 9일 호흡 곤란과 장폐색 증세로 사망하였다.

병리학적 소견

일차 내원시 절제된 방광의 육안적 소견상 점막은 부종과 부분적으로 궤양이 관찰되었다. 방광 전체를 절제한 후 관찰한 결과 종양은 주로 방광의 전측면과 비면에 위치하였는데 고깔모양으로 장막쪽에 돌출되어 있었고 그 크기는 약 5.5×5.5 cm이었다. 수술시 및 육안적 검색상 요막관의 잔재는 찾을 수 없었다(Fig. 1, 2). 조직학적 소견상 인환형태의 암종 세포는 방광의 전측 및 방광 주변부 지방층과 인접 임파절을 침윤하였다. 그 당시 T₃, N₂, M₀기에 해당하였다. 1년후 부검시 산재된 다발성 결절이 우측 2, 3, 5, 6, 7, 10번째 늑골과 좌측 1, 3, 5, 7, 9, 10, 12번째 늑골 그리고 우측 쇄골에서 관찰되었다.

흉막강 및 복막강내에 혼탁한 액체가 각각 1800 cc, 2000 cc정도 있었다. 양측 폐장 및 늑막에 다수의 회백색의 결절들이 파편상으로 산재하여 있었고 절편상 속립

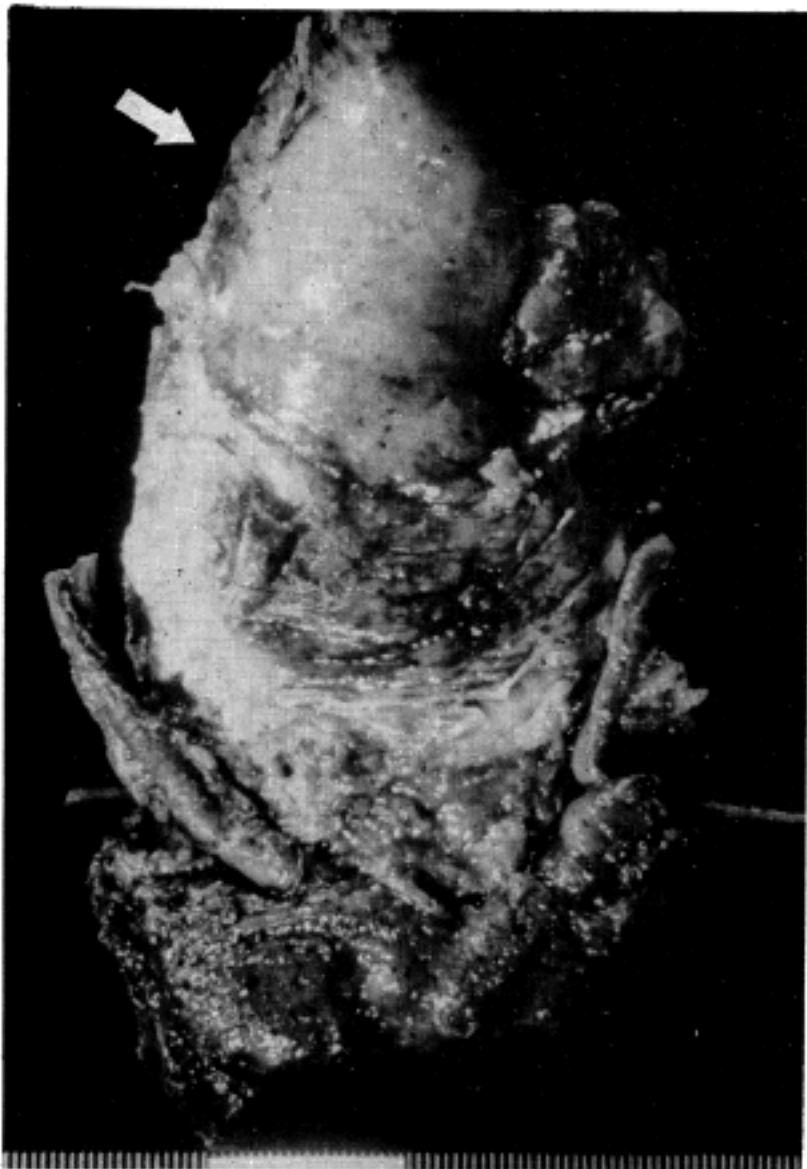


사진 1. 전측부와 비면에 돌출된 고깔모양의 종괴가 직경 5.5 cm이었고 (arrow) 요막관의 존재는 찾을 수 없었다.

성 전이가 관찰되었다.

심장의 정점 우측에 여러개의 백색 결절이 관찰되었고 (Fig. 3) 상행 대동맥에는 동맥 경화성 반점이 보였다. 위장의 체부 대만부를 따라 후벽부에 0.8×0.8 cm의 케양성 병변이 관찰되었는데 절단면 소견은 점막 변화는 거의 없고 점막하에 종양의 침윤이 관찰되었다. 말단 회장부에도 심한 유착과 감돈 현상이 있었고 전이된 종양으로 의심되는 회백색 결절들이 산재해 있었다. 간에도 여러개의 속립성 종양 결절들이 0.1 cm에서 0.5 cm 크기로 산재해 있고 담관은 다소 커져 있었으나 담즙은 담낭으로부터 배농되었다 (Fig. 4). 장간막에도 0.1 cm에서 0.4 cm의 크기의 소결절들이 관찰되었다. 우측 신장은 다소 축소되어 있었고 신우에 심한 섬유화와 신배에 큰 낭포들이 약 5×4 cm의 크기로 형성되어 있었는데 그 내부에는 황백색의 괴사성 액체와 부분적으로 회백색의 균일한 고형성분이 섞여있었다 (Fig. 5).

부신은 양측모두 외측이 괴사된 섬유성 피막에 쌓여 있었고 실질내에 0.8 cm 크기의 2개의 황색 결절이 보였다 (Fig. 6). 두부 절개시 두피와 경막사이에는 심한 유착이 있었고 두정 측두부의 경막에 유두상의 돌출된 종괴가 보였다 (Fig. 7). 뇌 실질내에는 육안적 소견상 이상이 없었다. 광학 현미경 소견상 방광벽을 따라 미만성으로 인환세포가 날개 혹은 군집상으로 주위에 섬유화와 더불어 침윤하고 국소적으로 점액저류가 보이면서 소수



사진 2. 단면에서 회백색 종양조직이 방광벽을 미만성 침윤을 하고 있었다.



사진 3. 양측 간에 미만성 속립성 전이병소가 관찰됨.

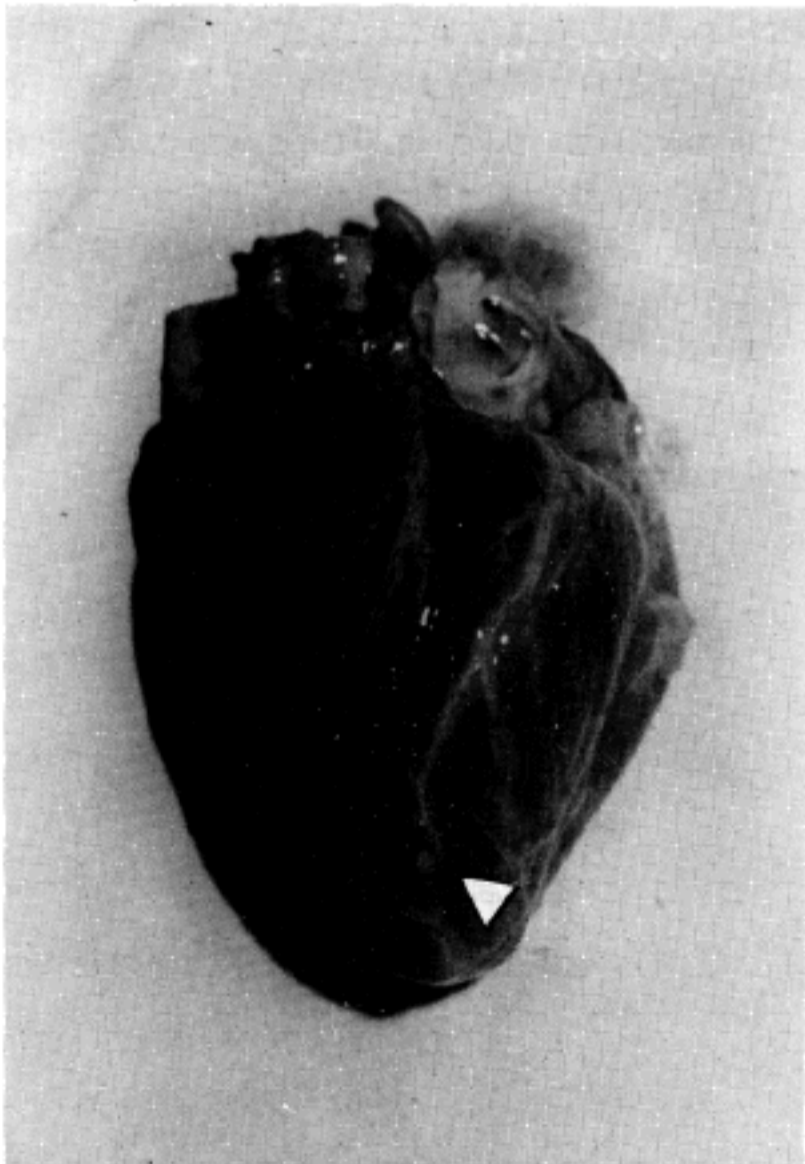


사진 4. 심장의 정점 우측에 백색의 종양 결절이 (arrow-head) 관찰됨.

의 인환세포가 함유되어 있었다(Fig. 8). 어느 부위에서는 인환세포암외에도 분화가 비교적 좋은 선암과(Fig. 9) 분화가 매우 안 좋은 선암의 형태를 같이 보이는 곳도 있었다(Fig. 10).

부검에서 얻은 조직중 폐, 심외막, 간, 위, 우측신, 양측 부신, 장간막, 말단 회장부, 늑골과 요부 척추, 부갑상선, 뇌막에 모두 동일한 인환세포암종이 속립성 전이를 하였으며 각기 결합조직 형성을 하면서 때로는 부분적으로 침액저류 현상을 나타내었다.

고 안

방광의 일차적 선암은 방광에 발생하는 전체 암의 0.5% 내지 2%를 차지하며^{3,6-9)} 대부분의 선암은 주위조직에서 전이된 이차적 종양인 경우가 많다. 선암중에서도 인환세포로 구성된 암종은 특히 드물고 또한 그 진행 속도가 매우 빠르며 전이를 잘하여 예후가 무척 불량한 것으로 알려져 있다. 본 질환은 1955년 Saphier가 271예의 방광 선암중 인환상 세포암종 2예를 최초로 보고한 이래¹⁾ Mostofi등(1955)이 44예의 점액성 선암중 2예를¹⁴⁾ Thomas등(1971)이 52예의 선암중 1예를 보고한 이래¹⁶⁾ 최근에 Choi등(1984)이 3예를 보고하기까지³⁾ 문헌상 16예만이 보고되어 있을 뿐이다. 본 질환의 환자에

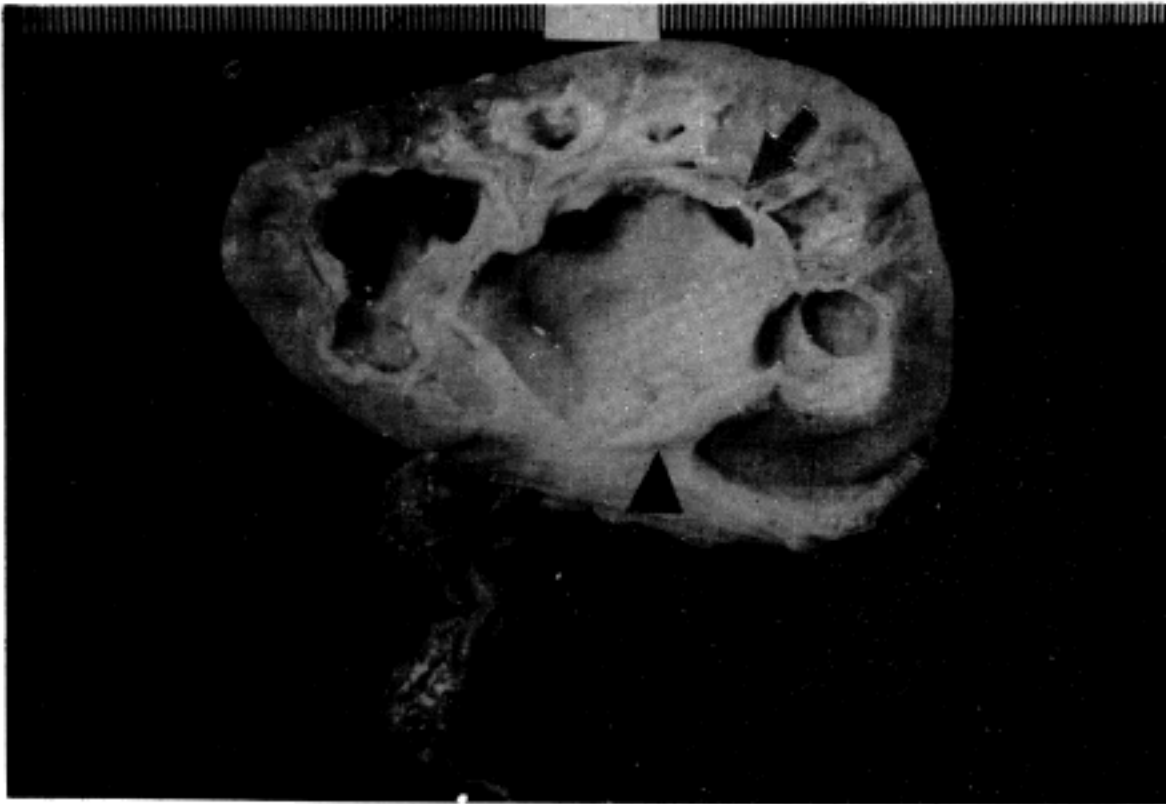


사진 5. 우측 신 및 신우에 심한 섬유화와 신배에 큰 낭포들이 5 cm 크기로 형성되어 있고 (arrow) 그 내부엔 황백색의 괴사성 액체와 회백색의 고형성분이 (arrowhead) 관찰됨.

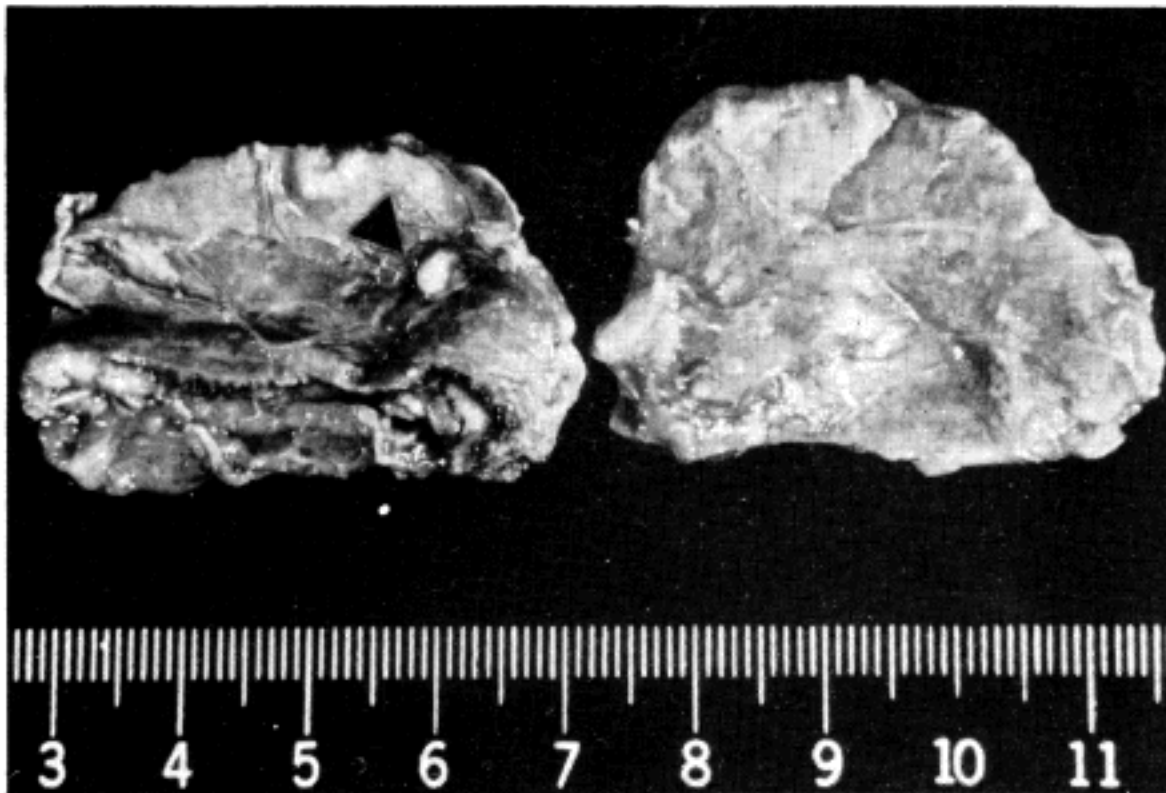


사진 6. 양측 부신의 실질 내에 0.8 cm 크기의 황색 결질이 관찰됨 (arrowhead).

서는 대체로 혈뇨(10/16), 불쾌한 배뇨감이나 배뇨시 통증(7/16), 야뇨증(4/16), 빈뇨(5/16), 요통(7%)을 호소한다. 그 기간은 3주에서 3년으로 평균 기간은 약 6개월이었다. 발생 빈도는 주로 중년 이후의 남자에게서 호발하여 38세에서 83세까지로 평균연령은 55.5세였고 남자가 여자보다는 월등히 많았다(14 : 2). 본 증에는 45세의 남자 환자로 6개월간 혈뇨와 소변시 불쾌감과 요통을 호소했었다.

문헌에 보고된 증례들을 종합검토하여 보면 육안적 소

견상 종양은 미만적 침윤과 비정형 비후점막의 특징을 보이는 것이 가장 많았다(11/16). 경계부가 뚜렷한 용기형, 결절상 종괴는 4예에서, 유두상 돌출 종괴는 단지 1예에 지나지 않았다⁴⁾. 본 예는 경계가 비교적 뚜렷한 용기상 종괴였다. 종양의 방광내 위치도 다양하지만 대개(8/16)가 후측벽에 존재하고 비면(6/16), 삼각부(4/16) 그리고 2예에서 전측벽에 위치하였는데⁴⁾ 본 예에서는 비면과 전측벽에 걸쳐 있었다. 주위 조직으로의 침윤은 12예에서 있었는데 그 중 5예에서 복막으로의 침윤



사진 7. 뇌막 외측에 유두상으로 돌출된 종괴가 관찰 됨.

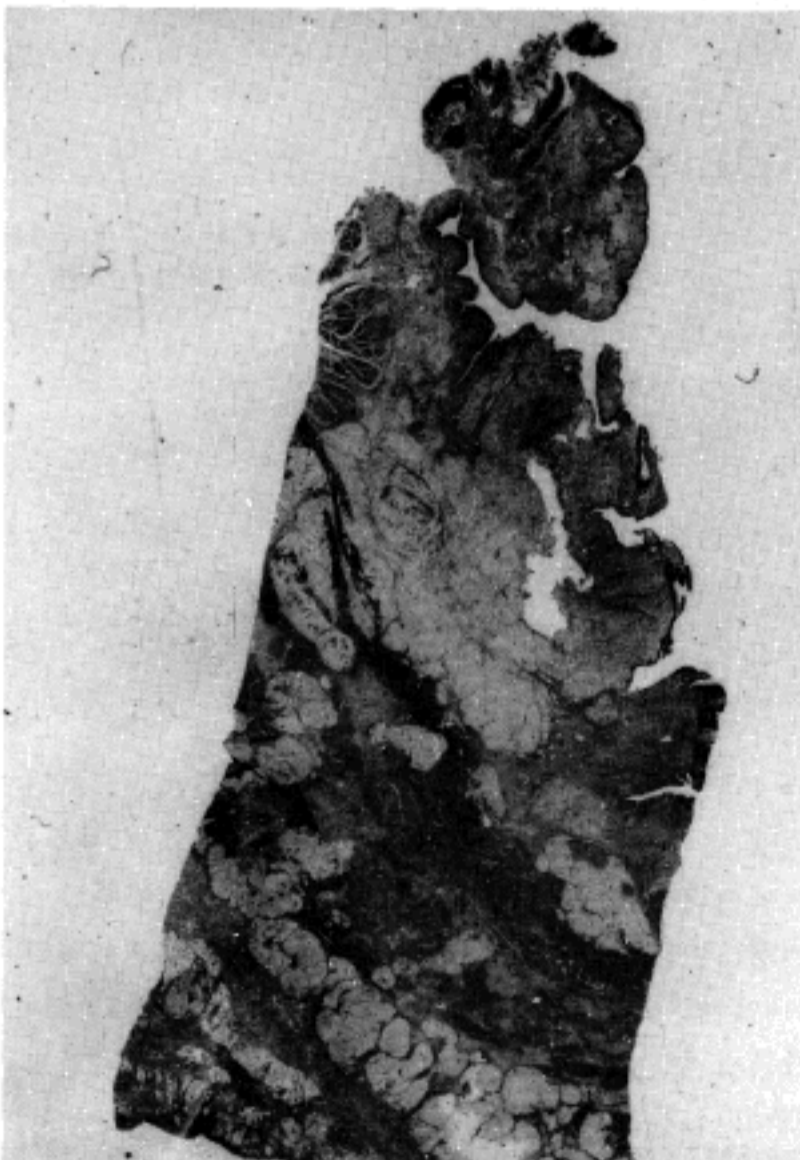


사진 8. 방광벽을 따라 종양 세포가 미만성으로 날개 혹은 군집성으로 침윤하고 국소적으로 점액저류가 보임 (HE×4).

이 있었다. 그리고 7예에서 림프절(5예), 폐(3예), 골격계(2예), 늑막(2예), 뇌막(1예)으로 원격 전이를 하였다.

본 예에서는 주위조직 침윤과 더불어 폐, 장간막, 간, 신, 부신, 위, 회장, 골격계, 뇌막, 부갑상선, 장간막, 림프절에 이르기까지 광범위한 전이를 하였다. 보고된 16예중 확인 안된 1예를 제외하고는 12예에서 환자가 사망하였다. 사망 기간은 진단 후 3개월에서 30개월로 평균 생존 기간은 33.3개월이었다(Table 1).

현미경적 소견상 보고된 전예에서 인환세포가 주름이 뚜렷으며 그에 동반해서 분화 좋은 선형을 11예에서, 선성 방광염은 11예에서, 이행성 상피 세포암은 8예에서, Von Brunn's nest는 4예에서, 낭포성 방광염은 2예에서 그리고 편평상피화생은 1예에서³⁾ 나타났다(Table 2). 방광에 생기는 선암은 그 세포 기원이 1) 요막관이나 방광벽의 총 배출강의 잔재인 원추형 상피세포 2) 이행성 상피로 구성된 Von Brunn's nest의 선성 화생세포 3) 선성 방광염의 점액분비 세포로 알려져 왔으나 최근에는 두번째와 세번째의 학설을 더 선호하는 경향이 있다²⁻⁵⁾. 그 이유로는 이행성 상피세포에서 인환세포로 이행되는 곳이 나타나는 점과 증예들에서도 50%에서 이행성 상피세포암이 보이고 선성 방광염은 11예에서, 또 Von Brunn's nest도 보였기 때문에 두번째와 세번째의 기원에 더 신빙성을 두고, 더우기 전예에서 요막관의 잔

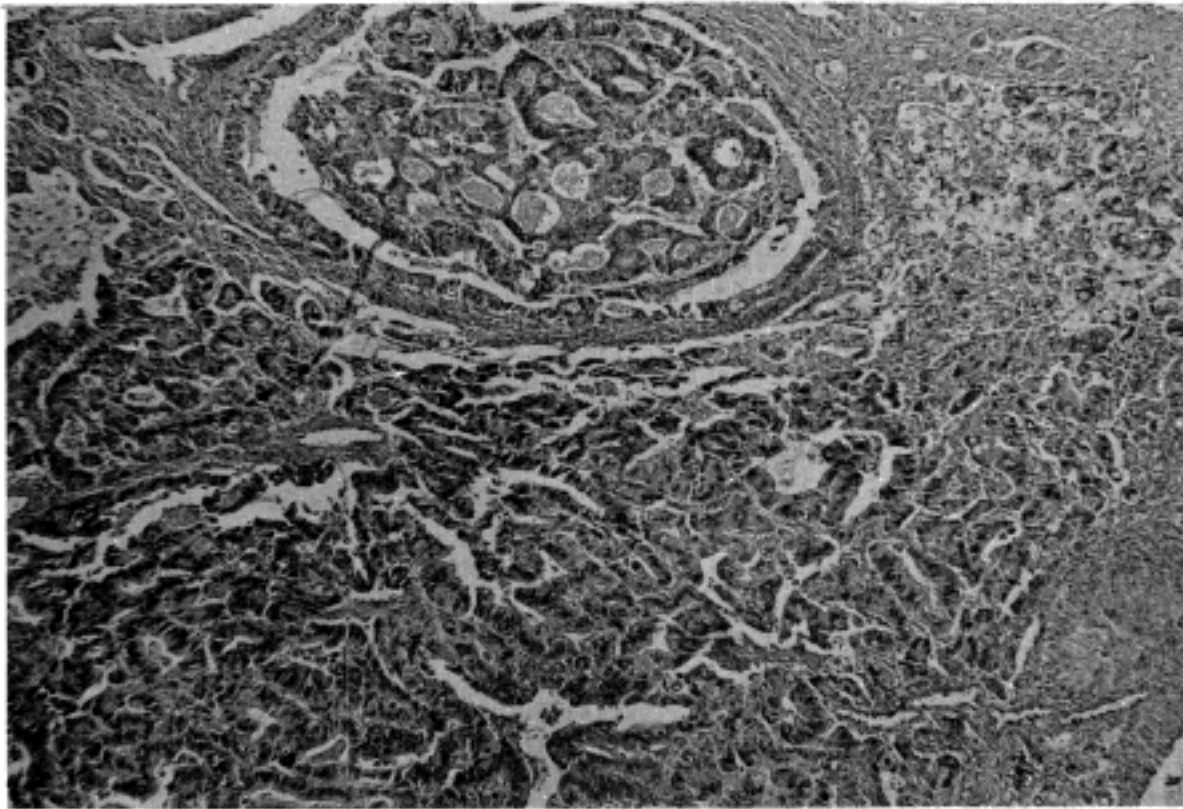


사진 9. 분화가 좋은 선형 종양이 부분적으로 관찰됨 (HE×100).

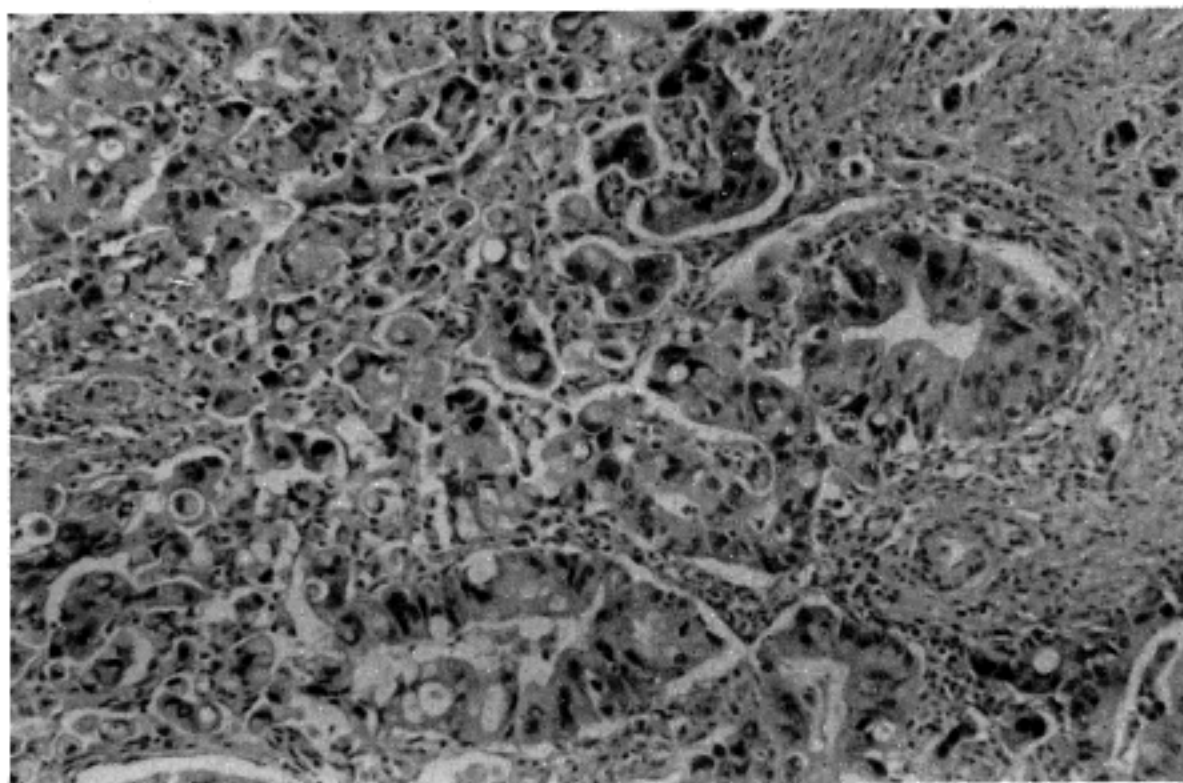


사진 10. 중등도 혹은 분화가 안 좋은 선암의 구조가 관찰됨 (HE×100).

재를 찾을 수 없었다. 하지만 최근에는 종양세포 내에 다른 종류의 세포와 미분화성 세포 암종이 같이 관찰이 되는 점으로 그 기원을 다능성 이행 상피세포로 보고 그것에서 여러 화생이 일어나고 그 후 악성 전환이 일어난다고 보고있다^{4,10}. 본 예에서도 확실한 요막관의 존재는 찾을 수 없었고 광학 현미경적으로 미분화성 그리고 분화가 좋은 선형의 종양이 함께 관찰이 된 점이 아마도 요막관의 원추형 상피세포보다는 다능성 이행상피세포가 그 기원임이 추측되어진다.

방광에서 생기는 일차적 인환세포암종은 다른 암과는

달리 무척 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 그 이유는 1) 주위 조직으로의 침윤과 원격전이가 빠르며 2) 초기에 점막층의 변화가 없어서 증세가 늦게 나타나 조기 발견이 쉽지 않고 3) 방사선 치료나 항암제에도 치료 반응이 나타나지 않는 이유로 5년 생존율이 16%에 불과하다^{2,3,7,11}.

본 논문은 방광에 생긴 인환세포암종의 다발성 속립성 전이를 일으킨 환자의 부검을 통하여 그 예후의 불량함과 아울러 광학현미경 검색을 통한 종양 세포의 기원을 알아보려고 하였고 이에 대한 보다 더 많은 연구가 이루어

Table 1. Comparison and reviw of documented cases with our presented case

발표자/연도	나이/성별	증 세	위 치	전 이	생존여부
본예/88	45/M	혈뇨, 요통, 소변시 불쾌감	비면, 전측부	폐, 심외막, 간, 부신, 림프선, 신, 위, 회장, 골격, 뇌막, 장간막	18 mon/D
Saphier/55 ¹⁾	60/M	야뇨, 혈뇨, 통뇨	전측(비면제외)	전립선, 정낭	4 mon/D
Saphier/55 ¹⁾	50/M	혈뇨, 요실금	전측부	주위조직	10 mon/D
Payan/66 ⁹⁾	38/M	혈뇨	후부	?	L
Rosas/69 ¹⁰⁾	51/M	혈뇨, 통뇨	후측부, 기저부	늑막, 복막, 심 외 막, 뇌막, 임파절	7 mon/D
Corwin/71 ⁸⁾	56/F	빈뇨, 야뇨	후측부, 기저부	자궁, 난소	L
Naiem/72 ⁷⁾	52/M	혈뇨, 통뇨, 야뇨	전측부의 하부 1/3	?	?
DeTure/75 ⁴⁾	62/M	야뇨, 소화장애	비면, 후측	?	30 mon/D
Auston/78 ¹¹⁾	54/M	혈뇨, 통뇨, 고열	경부, 기저, 삼각부	정낭, 정관, 복막, 골격	10 mon/D
Broun/81 ²⁾	45/M	혈뇨, 통뇨	비면, 후부	방광주위 지방조직	45 mon/D
Poore/81 ⁶⁾	55/M	요실금, 직장종괴	비면, 후부	직장 전측벽	10 mon/D
Yoshida/81 ¹³⁾	63/M	빈뇨	삼각부	사정관	L
Enrique/82 ¹²⁾	56/M	혈뇨	비면, 삼각부, 후부	폐, 복막, 횡간막, 늑막, 림프절	3 mon/D
Choi/84 ³⁾	60/M	혈뇨, 통뇨, 빈뇨	미만성 비후	복막, 림프절	6 mon/D
Choi/84 ³⁾	83/M	혈뇨	우측부	없음	3 mon/D
Choi/84 ³⁾	56/M	?	?	전립선, 직장, 후복 막 림프절	5 mon/D

Table 2. 증예들의 육안적, 현미경적 비교와 고찰

육안적 소견	
diffuse infiltrating, ill-defined	11(46.70%)
well-defined mass	5(29.41%)
papillary	1(5.88%)
현미경소견	
predominantly signet-ring cell	17(100.00%)
extracellulr mucin	5(29.41%)
Transitional epithelium에서 이행	8(47.06%)
well-formed gland	11(64.70%)
cystitis cystica	2(11.76%)
cystitis glandularis	11(64.70%)
Von Brunn's nest	4(23.53%)
squamous metaplasia	1(5.88%)
undifferentiated carcinoma	5(29.41%)

적 인화세포 암종의 부검을 통해 미만성, 속립성 전이를 한 것을 경험하였기에 이를 보고한다. 환자는 6개월간의 혈뇨와 통뇨, 요통증세로 내원하여 인환 세포암종의 진단을 받고, 광범위한 방광 절제술과 회장회하 요로전환술을 시행하였으나 진단 후 11개월만에 사망하였다. 부검 결과 폐, 심외막, 위, 회장, 간, 신, 부신, 부갑상선, 척추와 늑골 그리고 뇌막까지 전이되었다. 절제수술시 의뢰 받은 방광은 종양이 비면과 전측부에 비교적 경계가 분명한 돌출상으로 존재하였고 요막관의 잔재는 찾을 수 없었다.

광학현미경 검색상 주로 인환세포 암종이 주류를 이루었으며 국소적으로 점액저류와 또한 미분화성 세포와 분화 좋은 선형의 종양이 관찰되어 다능성 이행상피 세포가 그 기원임을 추측하게한다.

어제 조기진단과 치료에도 도움이 되었으면 한다.

결 론

저자들은 최근 45세 남자 환자의 방광에 발생한 일차

참 고 문 헌

- 1) Saphier O: Signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. *American journal of pathology* 31:223-231, 1955

- 2) Braun EV, Ali M, Fayemi O, Beaugard E: *Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder: Review of the literature and report of a case. Cancer* 47:1430-1435, 1981
- 3) Choi HY, Lamb S, Pintar K, Jacobs SC: *Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. Cancer* 53:1958-1990, 1984
- 4) DeTure FA, Dein R, Hackett RL, Drylie DM: *Primary signet ring cell carcinoma exemplifying vesical epithelial multipotentiality. Urology* 6:240-244, 1975
- 5) Koss LG: *Tumors of the urinary bladder. In: Atlas of tumor pathology, series 2, fascicle 11. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology* 54-58, 1975
- 6) Poore TE, Egbert b, Jahnke R, Kraft JK: *Signet ring cell adenocarcinoma of the bladder: linitis plastica variant. Arch Path Lab Med* 105:203, 1981
- 7) Naiem F, Schlezinger RM, Luis M: *Primary signet ring cell carcinoma of the bladder: report of a case and review of the literature. Journal of urology* 108: 274-276, 1972
- 8) Corwin SH, Tassay F, Malament M, Grady HC: *Signet ring cell variant of mucinous adenocarcinoma of the bladder. Journal of urology* 106:697-700, 1971
- 9) Payan HM, Mendoza C, Cabinum D, Gerwig WH: *Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. Archive surgery* 92:958-959, 1968
- 10) Uribe AR, Luna MA: *Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder: report of two cases. Arch path* 88:294-297, 1969
- 11) Austin GE, Safford J: *Signet ring cell carcinoma of the bladder. Urology* 12:458-460, 1978
- 12) Gonzalez E, Fowler MR, Venable DD: *Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder (linitis plastica of the bladder): report of a case and review of the literature. J Urol* 128:1027-1030, 1982
- 13) Yoshida H, Iwata H, Ochi K, Yoshida H, Fukunishi R: *Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. Urology* 17:481-483, 1981
- 14) Mostofi FK, Thomson RV, Dean AL: *Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. Cancer* 8: 741-758, 1955
- 15) Edward PD, Hurm RAJ, Jaeschke WH: *Conversion of cystitis glandularis to adenoecarcinoma. J Urol* 108:568, 1972
- 16) Thomas DG, Ward AM, Williams KL: *A study of 52 cases of adenocarcinoma of the bladder. J Urol* 43:4-15, 1971

— Abstract —

Primary Signet Ring Cell Carcinoma with Widespread Metastasis

Nam Hoon Cho, M.D., Soon Hee Jung, M.D.
and Tae Sung Kim, M.D.

Department of Pathology,
College of Medicine Yonsei University

We present an autopsy case of signet ring cell carcinoma of urinary bladder which underwent widespread metastasis through nearly entire organ. The patient, 45-year old male, suffered from hematuria, dysuria and flank pain for 6 months.

Under the diagnosis of the signet ring cell carcinoma by the cystoscopic biopsy, radical cystectomy and ileo-cutaneous ureteral diversion were performed. But he died after 11-months after the diagnosis. The autopsy confirmed the widespread metastasis at the lung, kidney, adrenal gland, parathyroid gland, heart, stomach, ileum, spine, rib and meninges. The preveously resected urinary bladder disclosed the well defined fungating mass at the dome and anterio-lateral portion without apparent evidence of the remnant of the urachus.

Histologically, the signet ring cells were predominant and focally mucinous pool floating the signet ring cells was noted.

We could find several foci of the well differentiated adenocarcinoma and poorly differentiated adenocarcinomas. The above findings may reflect that the origin of carcinoma may be from the multipotential transitional cell epithelium.

Key Words: Signet ring cell carcinoma, Von Brunn's nest, multipotential transitional cell epithelium