

적립선 선암종의 조직학적 분화도와 예후에 관한 연구

한양대학교 의과대학 병리학교실

장 세 진 · 이 중 달

서 론

적립선 암종은 1794년 Bailie¹⁾에 의해 처음 알려진 이래로 현재 구미에서는 그 빈도가 남성종양의 17%를 차지하며²⁾ 폐암에 이어 두번째로 많은 노인성 악성종양으로 알려져 있다. 그러나 한국에서는 비교적 드물어 남성 종양의 1.1% 내지 1.4%의 빈도를 보이고 있으나^{3~5)}, 고령인구의 증가와 생활 환경의 변화로 그 발생 빈도가 증가하는 추세에 있다^{4~6)}.

적립선 종양의 생물학적 습성(biologic behavior)과 예후에 관해서 구미에서는 임상적 및 병리학적 연구가 많이 진행되어 왔다^{2,7~28)}. 지금까지 알려진 중요한 인자들로는 종양의 조직학적 분화도^{1,9,10~12,19~23)}와 임상적 병기(clinical stage)^{8,9,12,14,25,26,28,29)} 이외에도 환자의 나이^{7,16)} 종양의 크기^{15,17)}, 혈중 산인산화효소(acid phosphatase, 이하 acid phos 라 함)활성도^{2,9)}, 및 종양의 DNA ploidy 등²⁷⁾이 알려져 있다.

저자는 종양의 예후와 관련된 중요한 병리학적 인자인 종양의 분화도와 종양의 진행정도를 대변하는 임상적 인자들을 비교하고 이 양 지표 사이의 연관성과 종양의 진행정도를 가장 잘 반영할 수 있는 조직학적 분화도 결정 방법을 얻기 위하여 이 연구를 실시하였다.

재료 및 방법

재료는 1980년 1월에서 1989년 6월까지 만 9년 6개월 동안 한양대학교 의과대학 병리학 교실에 의뢰된 생검조직중에서 적립선 암종으로 진단된 환자들 중 조직표본과 적절한 임상검사 기록이 검토 가능한 41예를 선택하였다.

환자당 생검 횟수는 1회 내지 3회로 총 50예의 생검이

진단 또는 치료 목적으로 시행되어 조직표본이 얻어졌다.

종양의 분화도는 총 6가지 방법으로 결정하였다. 종양의 조직학적 양상, 선형선 정도 및 지질과의 상관관계를 중심으로 분류하는 Gleason 분화도(Gleason grading system & Gleason scoring system)^{10,11,13,20~22)}와 M. D. Anderson 방법(M. D. Anderson system)²⁴⁾의 세 가지와, 종양세포의 이형성 정도로 분류하는 Mostofi 방법(Mostofi grading system)²⁹⁾ 종양의 조직학적 양상과 세포학적 이형성 정도를 동시에 고려해서 분류하는 Gaeta 방법(Gaeta grading system)^{7,29)}을 사용해서 각 예의 분화도를 결정하였다. 추가로 Mostofi 방법과 M. D. Anderson 방법에 의해 결정된 분화도를 산술적으로 합산하여 점수를 부여하는 방법을 적용하였다.

종양의 임상적 병기는 American urological system¹⁸⁾을 사용하여 결정하였다. 환자의 임상기록에서 직장 수지 촉진, 초음파 검사, 컴퓨터 단층 촬영 및 전신 골주사 등에 대한 자료를 기준으로 종양의 크기, 주변조직 침윤유무 및 그 정도, 국소 림프절 전이유무, 원격 림프절 전이 유무 및 골전이 유무를 확인하여 결정하였다.

종양의 임상적 병기와 여섯 가지 방법에 의해 결정된 분화도를 상관분석법에 의해 산정하고, 그 상관계수를 비교하였다.

각 예에서 혈중 acid phos. 치가 1회 이상 측정되었는데, 생검전 수치를 기준으로 병기별 평균치와 분화도별 평균치를 얻어서 그 결과를 비교하였다.

종양의 분화도 판정기준은 다음과 같다.

Gleason 방법은 대부분의 종양조직이 균일한 모양의 선관을 형성하고 간질조직이 거의 없이 밀집해서 모여있으며, 둥근 변연부를 나타낼때를 grade 1으로 하였고(Fig. 1), 종양조직이 덜 균일한 모양의 선관을 형성하고 약간의 간질조직에 의해 느슨하게 모여있으며, 약간 불

분명한 경계를 가질때를 grade 2로 하였으며(Fig. 2), 종양 조직이 다양한 크기의 선관을 형성하며 간질 조직에 의해 불규칙하게 분리되어 있고 불분명한 경계를 보이거나, 분명한 경계를 가진 체상구조(cribriform pattern)를 보일때를 grade 3로 정하였다(Fig. 3).

종양조직이 경계가 불분명하며 침윤성 성장을 하고, 종양선관이 서로 융합되어 나오거나 크고 창백한 세포로 구성되어 있을때를 grade 4로 정하였고(Fig. 4), 종양조직이 경계가 분명하지만, 중심부 괴사로 comedocar-

cinoma의 형태를 보이거나, 선암종인지 판단하기 힘들 정도의 비정형성을 보일때를 grade 5로 정하였다(Fig. 5).

Gleson 채점법은 종양이 부위에 따라 다양한 분화 정도를 보일때는 두가지 주된 분화도를 산술적으로 합산해서 정하였으며, 균일한 분화 정도를 보일때는 그 Gleason 분화도를 2배로 해서 정하였다.

M.D. Anderson 방법은 종양조직의 75% 이상에서 선 형성을 할때를 grade 1으로 정하였고(Fig. 1, 2), 종양

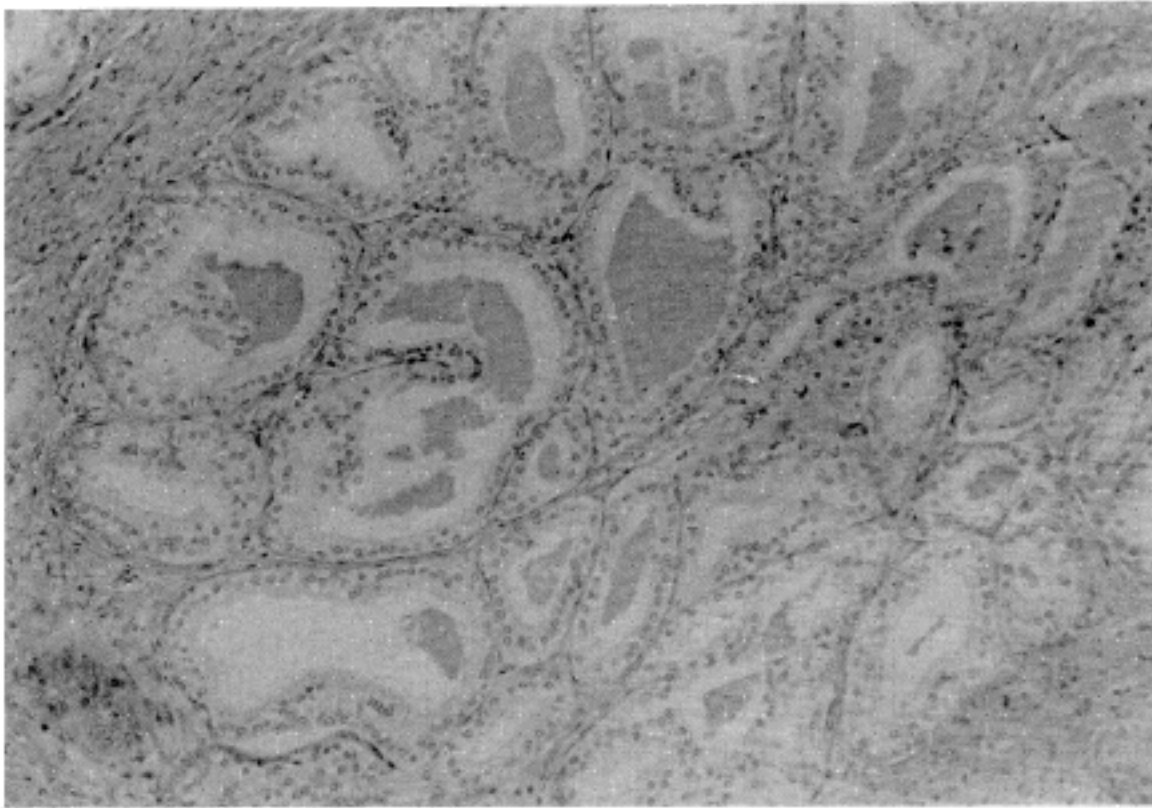


Fig. 1. A well differentiated adenocarcinoma composed of closely packed, uniform glands with bland looking cells (H & E, $\times 100$).

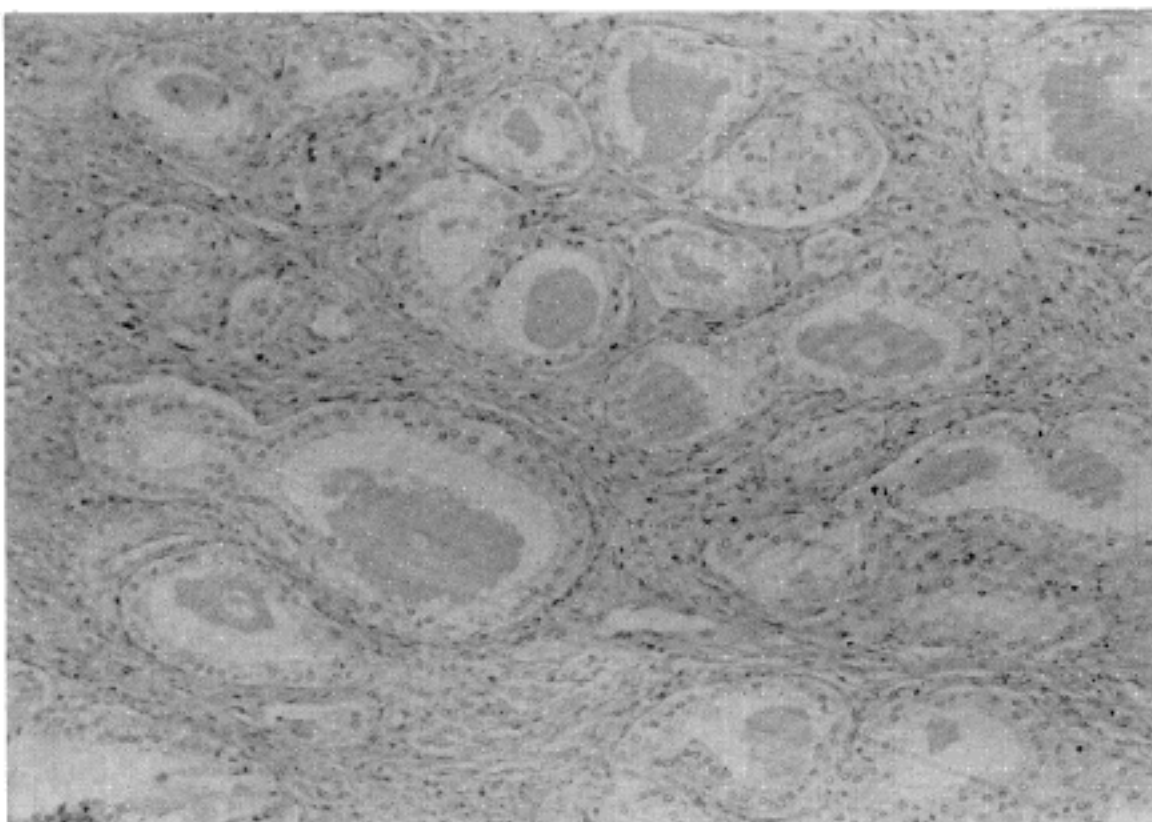


Fig. 2. A well differentiated adenocarcinoma composed of loosely arranged slightly variable glands lined by bland looking cells (H & E, $\times 100$).

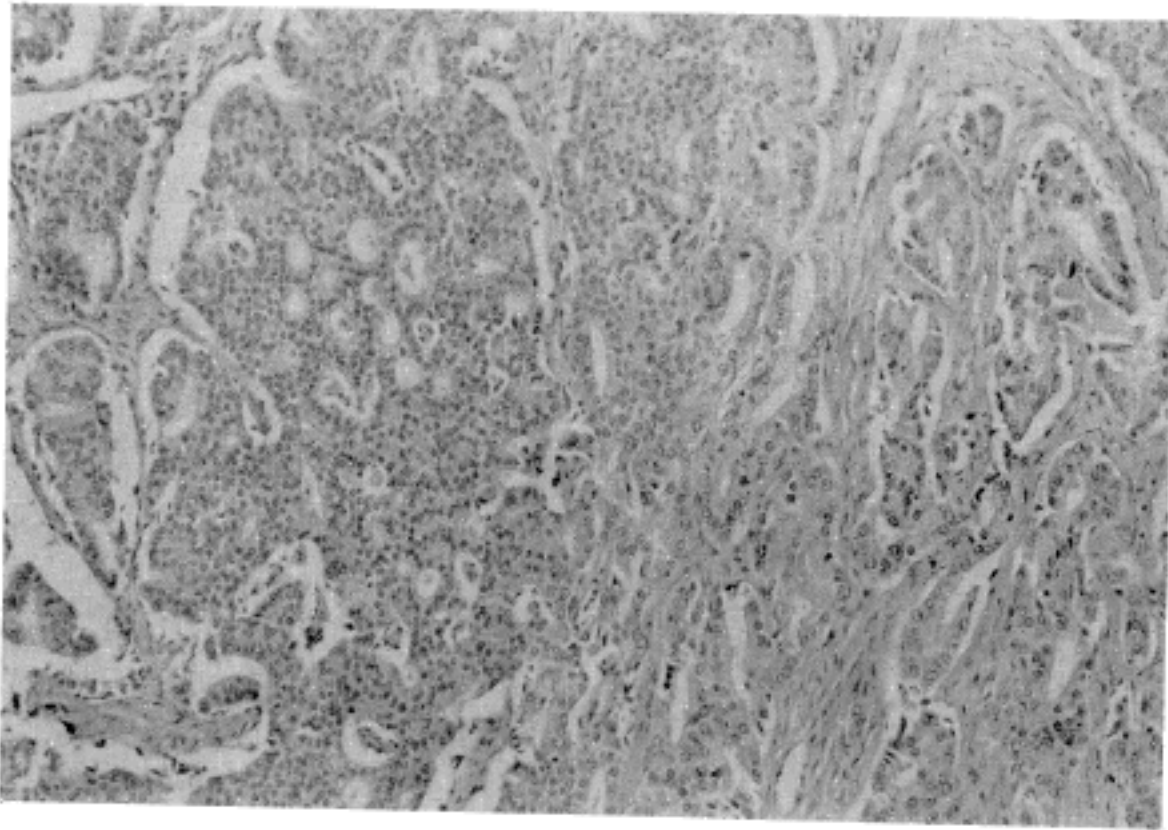


Fig. 3. A cribriform adenocarcinoma composed of irregularly spaced, variable glands lined by moderately anaplastic cells (H & E, $\times 100$).

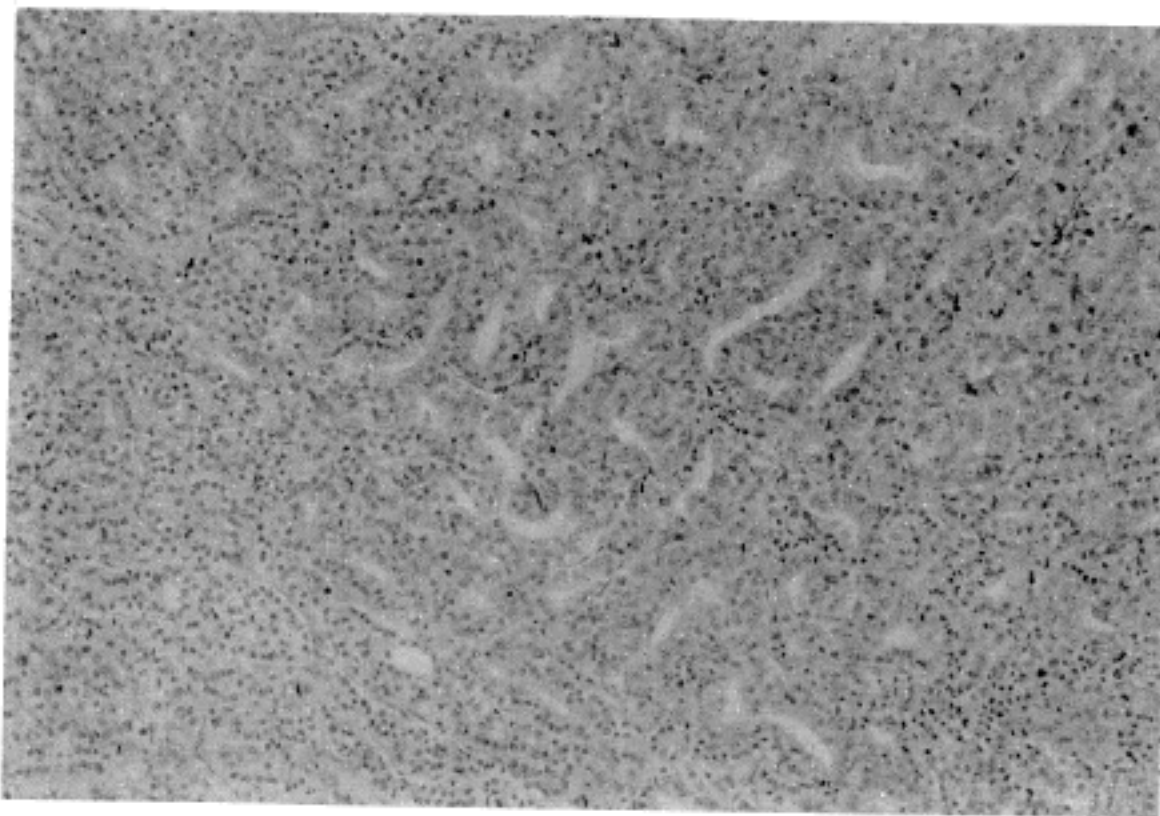


Fig. 4. A poorly differentiated adenocarcinoma composed of raggedly infiltrating, fused glands with moderately anaplastic cells. (H & E, $\times 100$).

조직의 50~75%에서 선형성을 할때 또는 50% 이상에서 선형성을 하며, 주로 cribriform-papillary pattern을 보일때를 grade 2로 정하였으며 (Fig. 3), 종양조직의 25~50%에서 선형성을 할때를 grade 3로 정하였다 (Fig. 4), 종양 조직의 25% 이하에서만 선형성을 하고 대부분은 선형성을 하지 않을때를 grade 4로 정하였다 (Fig. 5).

Mostofi 방법은 종양조직이 잘 분화된 선으로 구성되

며, 핵의 이형성 정도가 미약할때 grade 1으로 정하였고 (Fig. 6), 종양 조직이 중등도 이형성을 보이는 세포로 구성된 종양선을 형성할때를 grade 2로 정하였으며 (Fig. 7), 종양조직이 심한 이형성을 보이는 세포로 구성되거나 미분화 종양(undifferentiated tumor)일때를 grade 3로 정하였다 (Fig. 8).

Gaeta 방법은 종양조직이 잘 분화된 선을 형성하며, 간질조직이 적어 밀집되어 있고 균일하고 정상 크기의

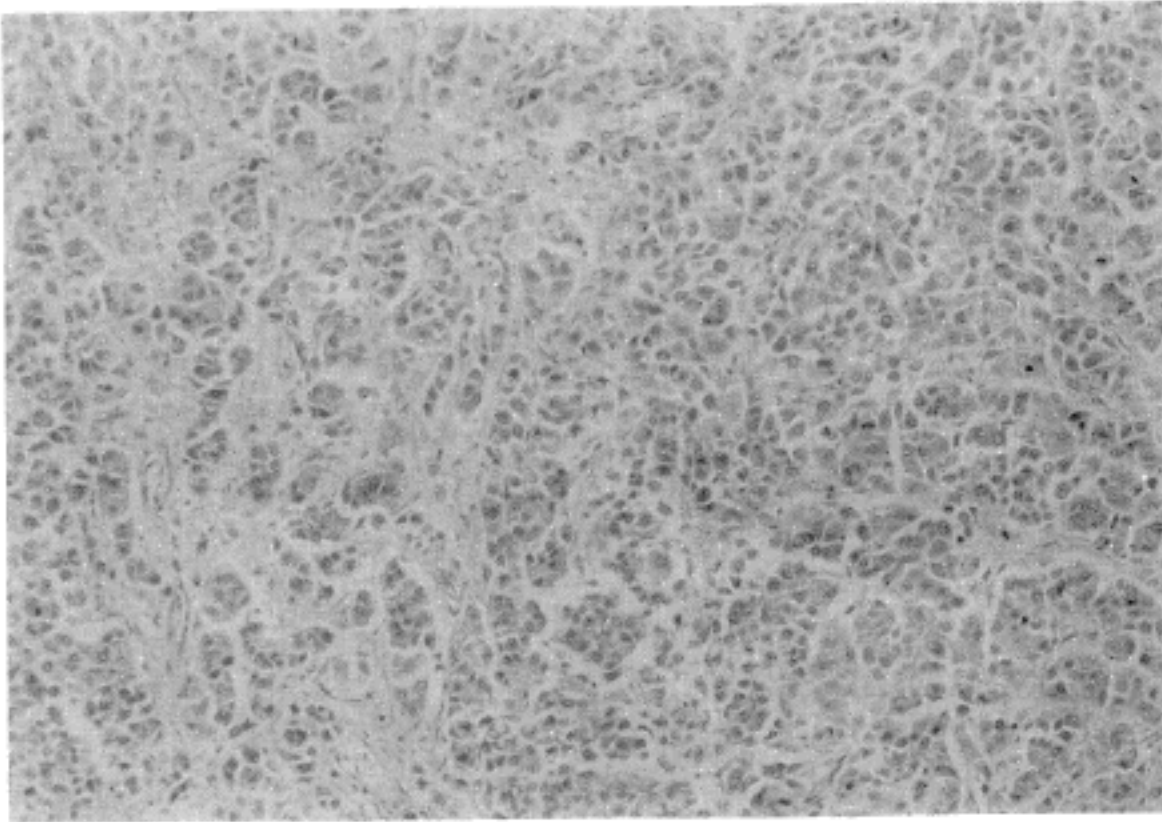


Fig. 5. An anaplastic adenocarcinoma with diffuse infiltrative pattern (H & E, $\times 100$).

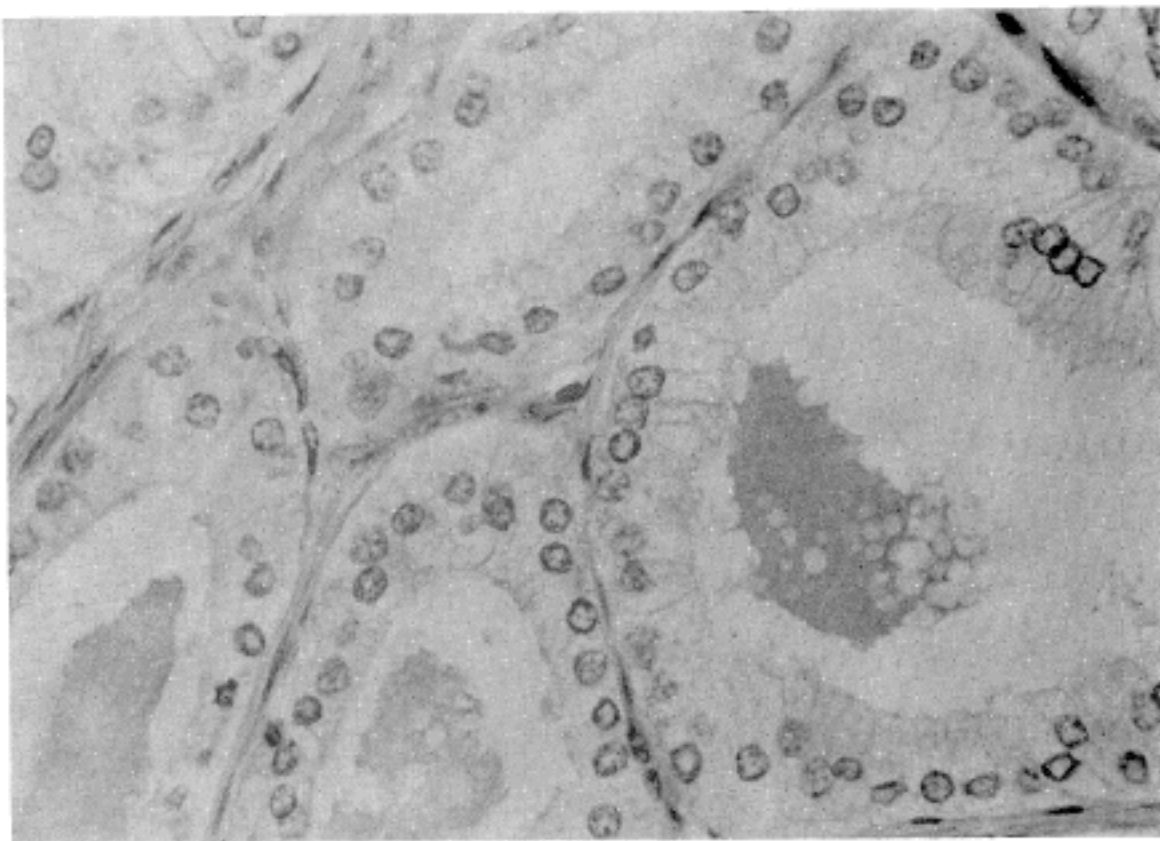


Fig. 6. A well-differentiated adenocarcinoma composed of normal looking cells without atypia (H & E, $\times 400$).

세포로 구성되어 있으며, 핵소체는 불분명할 때를 grade 1으로 정하였고(Fig. 1 & 6), 종양조직이 중등도 또는 작은 크기의 선형성을 하며, 중등도의 간질 조직에 의해 분리되어 있거나, 종양세포가 약간의 다형성(pleomorphism)을 보이고, 분명한 핵소체를 가질때를 grade 2로 정하였다(Fig. 2).

종양조직이 아주 작은 선구조로 형성되며, 일부 선구조가 파괴되거나 체상구조 또는 경화성 양상(scirrhous

pattern)을 보이거나, 종양세포가 다형성이 뚜렷하고, 낭포상 핵을 가지며, 분명한 호산성 핵소체를 가질때를 grade 3로 정하였으며(Fig. 3, 4, 및 7), 종양조직이 선을 형성 하지 않고 팽창성 종괴를 형성하거나, 종양 세포의 세포분열이 고배율당 3개 이상 일때를 grade 4로 정하였다(Fig. 5, 8).

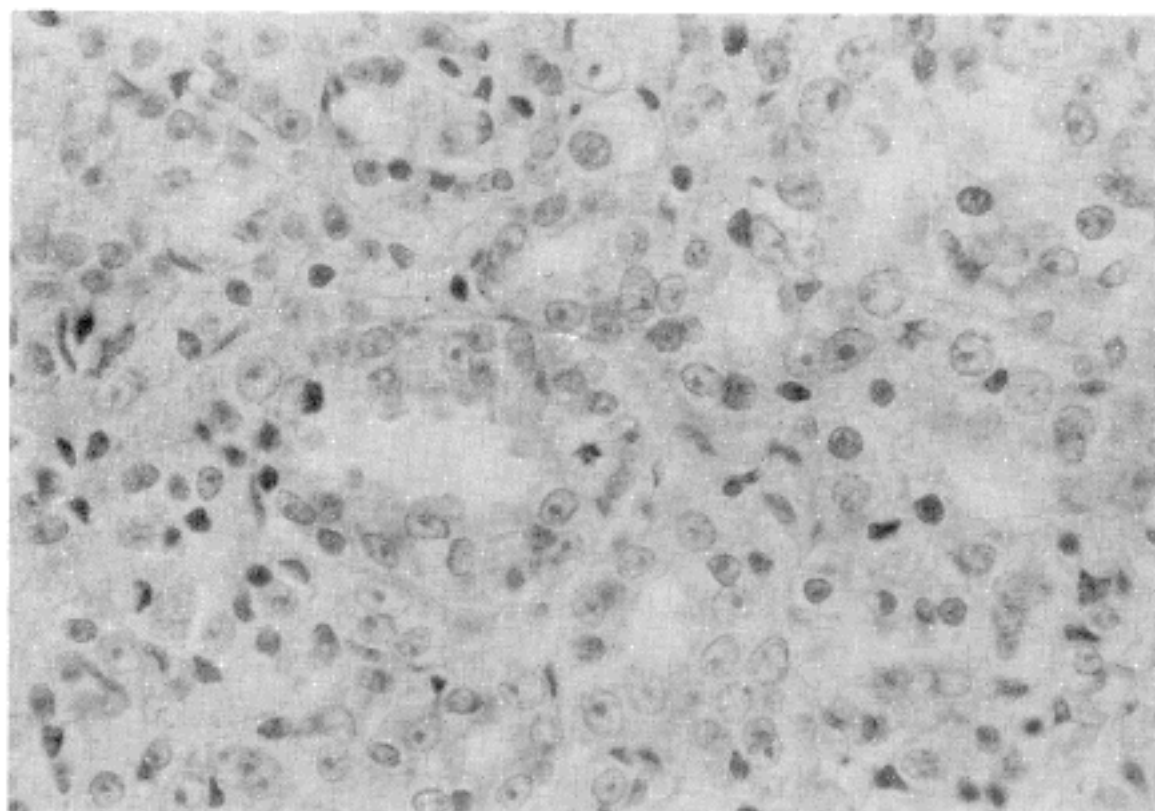


Fig. 7. A moderately to poorly differentiated adenocarcinoma composed of ana-plastic cells with prominent acidophilic nucleoli (H & E, $\times 400$).

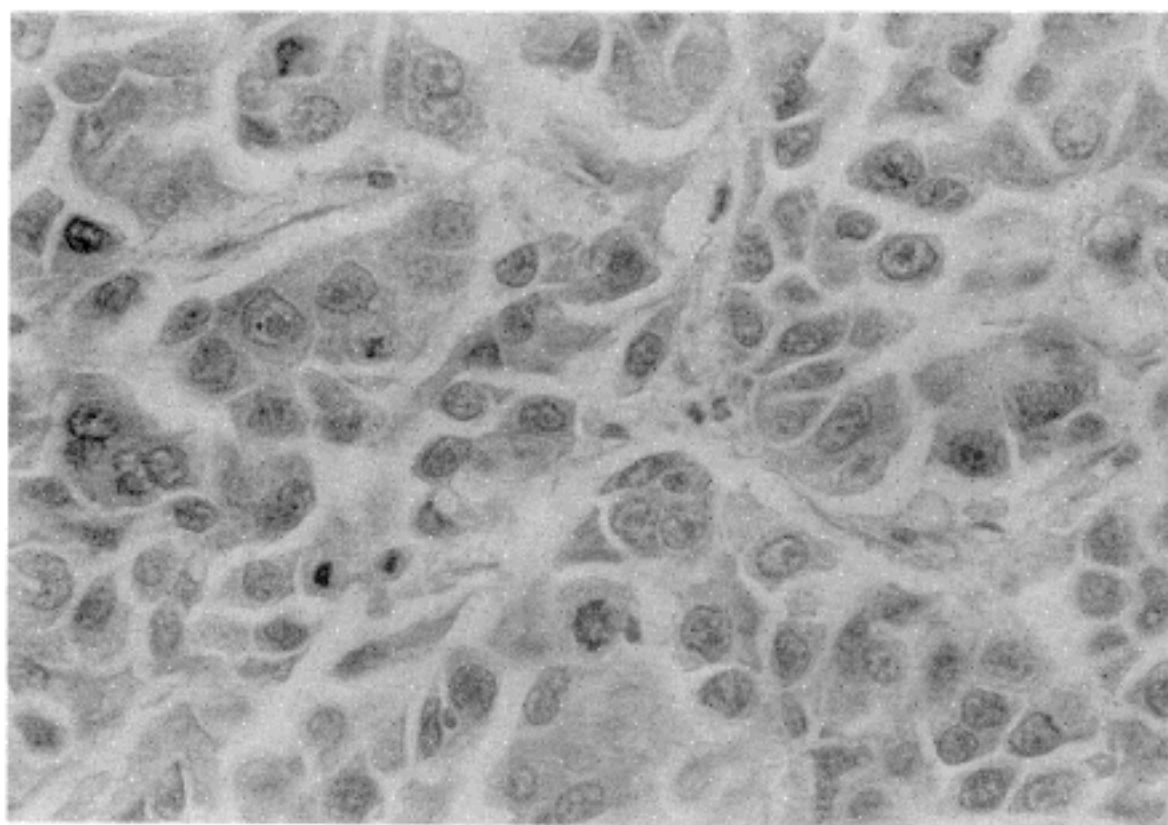


Fig. 8. A poorly differentiated anaplastic carcinoma composed of pleomorphic cells with frequent mitoses (H & E, $\times 400$).

결 과

환자의 나이는 52세에서 88세 사이로 평균 70.4세였다. 나이별 환자 분포는 60세 이하가 3명(7.3%), 61세에서 70세 사이가 14명(34.1%), 71세에서 80세 사이가 21명(51.2%)이고, 81세 이상이 3명(7.3%)이었다.

전체 41예중 8예(19.5%)가 양성 전립선 비대증으로

인한 요로 폐쇄 때문에 경요도적 전립선 절제 또는 치골상부 전립선 절제술을 시행받아서, 이 조직에서 우연히 종양이 발견된 예들이었다(stage A). 이들의 혈중 acid phos. 치의 평균은 0.37 U/l로 정상범위(0.0~0.8 U/l)내였다. 검사 소견상 전이의 증거는 없었다.

직장의 수지 촉진에서 전립선 암종을 의심하여 생검을 실시해서 선암종으로 확진된 예들중 암조직이 전립선 내에 국한된 경우(stage B)가 8예(19.5%)였다. 이들 중

Table 1. Age distribution and stage

Age	Stage	A	B	C	D	Total (%)
52 - 60		—	—	—	3	3 (7.3)
61 - 70		2	3	3	6	14 (34.1)
71 - 80		4	5	4	8	21 (51.2)
81 - 88		2	—	—	1	3 (7.3)
Total (%)		8 (19.5)	8 (19.5)	7 (17.1)	18 (43.9)	41 (100.0)

Table 2. Gleason's grade, stage and serum acid phosphatase

Grade	Stage	A	B	C	D	Total(%)	Acid phos. (U/L)
1	3	—	—	—	—	3 (7.3)	0.31
2	4	2	—	—	—	6 (14.6)	0.69
3	—	3	3	1	—	7 (17.1)	0.70
4	1	2	2	9	—	14 (34.1)	1.84
5	—	1	2	8	—	11 (26.8)	0.85

7예가 다발성 병소를 보였다. stage B환자의 혈중 acid phos. 평균치는 0.62 U/l이고, 1예만이 1.1 U/l로 정상범위 보다 높았다.

종양이 전립선 피막을 넘어 주변장기 또는 조직을 침윤하고 있으나, 전이는 없는 경우(stage C)가 17예(17.1%)였는데, 전 예에서 방광벽에 종양의 침윤 소견을 보였으며, 직장 및 정낭을 침범한 경우도 각각 1예씩이었다. 혈중 acid phos. 수치는 4예에서 정상범위 이상으로 높아져 있었으며, 평균치는 0.91 U/l였다.

전이성 암중(stage D)은 18예(43.9%)였다. 림프절 전이가 10예에서 임상적으로 또는 조직학적으로 확인됐는데, 장골림프절(ilic lymph node)전이가 7예로 가장 많았으며, 대동맥 림프절(aortic lymph node) 3예, 골반 림프절(pelvic lymph node) 2예, 폐쇄 림프절(obturator lymph node) 2예 및 상쇄골 림프절(supraclavicular lymph node) 1예 등으로 나타났다.

전신 골 주사, 단순 골 방사선 검사 또는 조직생검에 의해 골 전이가 확인된 경우가 14예였으며, 척추골 전이가 10예로 가장 흔한 전이 부위였다. 이외에 늑골 5예, 골반 4예, 두개골 2예 등의 전이를 보였고, 치골, 대퇴

Table 3. Gleason's score, stage & serum and phosphatase

Score	Stage	A	B	C	D	Total(%)	Acid phos. (U/L)
2	2	—	—	—	—	2 (4.9)	0.28
3	3	—	—	—	—	3 (7.3)	0.38
4	2	1	—	—	—	3 (7.3)	0.62
5	—	2	—	—	—	2 (4.9)	0.31
6	—	2	3	1	—	6 (14.6)	0.8
7	1	1	2	3	—	7 (17.1)	1.06
8	—	1	—	—	6	7 (17.1)	1.55
9	—	—	1	—	8	9 (22.0)	1.72
10	—	1	1	—	—	2 (4.9)	0.73

골, 경골, 비골, 견갑골 전이가 각각 1예씩이었다. 전이성 암인 경우 18예 중 10예(55.6%)에서 전립선 주변의 연부 조직을 침윤하였다. 전이성 암을 가진 경우 혈중 acid phos. 평균치는 1.63 U/l로 현저하게 증가되었다. 환자의 나이 분포와 임상적 병기 및 혈중 acid phos. 평균치를 표 1에 요약하였다.

Gleason 분화도와 병기 및 혈중 acid phos.치를 표 2에 요약하였다. 비교적 분화가 좋아서 Gleason 분화도 1 또는 2로 분류된 9예(21.9%)는 모두 전립선 내에 국한된 종양(stage A 또는 stage B)이었다. 분화가 나빠서 Gleason 분화도 4 또는 5로 분류된 것이 25예(60.9%)였는데, 이중 17예(68%)가 전이성 암(stage D)이었으며, 4예(16%)가 침윤성 암(stage C)이었고, 전립선 내에 국한된 경우는 4예(16%)에 불과했다. 중등도 분화를 보여 Gleason 분화도 3으로 분류된 7예(17.1%)는 전립선 내에 종양이 국한된 경우가 3예(42.9%)이며, 전이성 암인 경우도 1예(14.2%) 있었다. 분화도와 병기 사이의 상관 계수는 0.748로 비교적 양호한 상관관계를 보였다.

다. 분화도가 나쁠수록 혈중 acid phos. 평균치도 상승하는 경향을 보여서 각각 0.31, 0.69, 0.07, 1.84 및 0.85 U/l의 순으로 나타났다(상관계수 = 0.641, p-value = 0.244).

Gleason score와 임상적 병기 및 혈중 acid phos. 평균치를 표 3에 요약하였다. 분화가 비교적 좋은 것(score 2~4)으로 분류된 8예(19.5%)는 모두 전립선 내에 국한된 종양(stage B)이거나, 우연히 발견된 종양(stage A)이었다. 중등도 분화(score 5~7)를 보인 15예(36.6%)는 넓은 병기별 분포를 보였으며, 병기별로 각각 stage A가 1예(6.6%), stage B가 5예(33.3%), stage C 5예(33.3%) 및 stage D가 4예(26.7%)로 나타났다. 분화가 나쁜 것(score 8~10)으로 분류된 18예(43.9%)중 대부분인 14예(77.8%)가 전이성 암(stage D)이었으며, 침윤성 암(stage C)과 전립선 내에 국한된 암(stage B)인 경우가 각각 2예(11.1%)씩이었다. 분화도와 병기 사이에 좋은 연관성을 보였다(상관계수 = 0.758). 혈중 acid phos. 평균치도 gleason score와 비례해서 상승하는 경향을 보였다(상관계수 = 0.735, p-value = 0.024).

Mostofi 분화도와 병기별 환자 분포 및 혈중 acid phos. 평균치를 표 4에 요약하였다. 분화가 좋은 것(Grade 1)으로 분류된 9예(22%)는 모두가 전립선 내에 국한된 종양(stage A 또는 B)이었다. 중등도 분화(Grade 2)를 보인 14예(34.1%)는 stage A에서 stage D까지 다양하게 고른 환자 분포를 보였다. 분화가 나쁜 것(Grade 3)으로 분류된 18예(43.9%)중 13예(72.2%)가 전이성 암(stage D)이었으며, 전립선 내에 국한된 경우는 2예(11.1%)에 불과했다. 분화도와 임상적 병기 사이의 상관계수는 0.389로 비교적 낮았다. 혈중 acid phos. 평균치는 분화도가 나쁠수록 증가하는 경향을 보였다(상관계수 = 0.996, p-value = 0).

M.D. Anderson 분화도와 병기별 환자분포 및 혈중

acid phos. 평균치를 표 4에 요약하였다. 잘 분화된(Grade 1) 9예(22.0%)는 모두 전립선 내에 국한된 암(stage A 또는 B)이었다. 중등도 분화(Grade 2 또는 3)를 보인 8예(43.9%)는 stage B, C, D가 각각 5예(27.8%), 6예(33.3%) 및 7예(38.9%)로 비슷하였고, stage A인 경우는 없었다. 종양이 선 형성을 거의 하지 않아 Grade 4로 분류된 14예(34%)중 11예(78.6%)가 전이성 암(stage D)이었으며, 전립선 내에 국한된 경우는 2예(14.3%)였다. 병기와 분화도 사이의 상관계수는 0.707로 비교적 양호한 상관관계를 보였다. 혈중 acid phos. 평균치도 분화도가 나쁠수록 증가하는 추세를 보였다(상관계수 = 0.827, p-value = 0.037).

Gaeta 분화도와 병기별 환자 분포 및 혈중 acid phos.

Table 5. M.D. Anderson grade, stage & serum acid phosphatase

Stage Grade	A	B	C	D	Total(%)	Acid phos. (U/L)
1	7	2	—	—	9 (22.0)	0.41
2	—	4	5	2	11 (26.8)	1.35
3	—	1	1	5	7 (17.1)	1.32
4	1	1	1	11	14 (34.1)	1.46

Table 6. Gaeta grade, stage & serum acid phosphatase

Stage Grade	A	B	C	D	Total(%)	Acid phos. (U/L)
1	3	—	—	—	3 (7.3)	0.31
2	4	2	2	—	8 (19.5)	0.53
3	—	5	4	8	17 (41.5)	1.19
4	1	1	1	10	13 (31.7)	1.44

Table 7. Mostofi—M.D. Anderson score, stage & serum acid phosphatase

Stage Score	A	B	C	D	Total(%)	Acid phos. (U/L)
2	6	2	—	—	8 (19.5)	0.41
3	1	1	—	—	2 (4.9)	0.42
4	—	3	4	—	7 (17.1)	0.77
5	—	1	1	7	9 (22.0)	1.41
6	—	—	1	1	2 (4.9)	1.09
7	1	1	1	10	13 (31.7)	1.47

Table 4. Mostofi grade, stage & serum acid phosphatase

Stage Grade	A	B	C	D	Total(%)	Acid phos. (U/L)
1	6	3	—	—	9 (22.0)	0.42
2	1	4	4	5	14 (34.1)	1.06
3	1	1	3	13	18 (43.9)	1.41

평균치를 표 5에 요약하였다. 종양이 선 형성을 잘하고 크기와 모양이 균일하며, 종양세포의 이형성 정도가 낮아 Grade 1으로 분류된 3예(7.3%)는 모두 우연히 발견된 종양(stage A)이었다 중등도 분화(Grade 2 또는 3)로 분류된 25예(61%)는 고른 병기별 분포를 보였지만, Grade 2로 분류된 8예(19.5%)중 전이성 암은 없었으며, Grade 3로 분류된 17예(41.5%)중 8예(47.1%)가 전이성 암이었고 우연히 발견된 종양(stage A)인 경우는 없었다. 종양이 선 형성을 거의 하지 않고 침윤성 성장을 하며, 핵의 이형성이 심하여 Grade 4로 분류된 13예(31.7%)는 대부분이 (10예, 76.9%)전이성 암(stage D)이었다. 분화도와 임상적 병기 사이의 상관관계는 비교적 좋으며(상관계수 = 0.655), 분화도가 나쁠수록 혈중 acid phos. 활성도는 증가하는 경향을 보였다(상관계수 = 0.979, p-value = 0.021).

Mostofi-M.D. Anderson혼합 점수 방법(Mostofi-M. D. Anderson combined scoring system)과 병기별 환자분포 및 혈중 acid phos. 평균치를 표 7에 요약하였다. 분화가 좋은 것(Score 2 또는 3)으로 분류된 10예(24.4%)는 모두 전립선 내에 국한된 종양(stage A 또는 B)이었다. 중등도 분화를 보여서 Score 4 또는 5로 분류된 경우가 각각 7예(17.1%) 및 9예(22.0%)였는데, Score 4인 모든 예가 stage B(3예) 또는 stage C(4예)였으며, Score 5인 경우는 7예(77.8%)가 전이성 암이었다. 분화가 나빠서 Score 6 또는 7로 분류된 15예(36.6%)중 11예(73.3%)가 전이성 암이었다. 즉 Score가 4 이하인 경우 17예중 전이성 암은 없었고, 13예(76.5%)가 전립선 내에 국한된 종양이었으며, Score가 5 이상인 24예 중 18예(75%)가 전이성 암이었다. 분화도와 임상적 병기 사이에 비교적 좋은 상관관계를 보였다(상관계수=0.727). 혈중 acid phos. 활성도도 분화가 나쁠수록 증가하는 경향을 보였다(상관계수 = 0.904, P-value = 0.013).

고 찰

전립선 암종은 구미에서는 폐암에 이어 두번째로 많은 남성 종양으로 이에 대한 많은 임상적 및 병리학적 연구가 진행되어 왔다. 그러나 한국에서는 그 낮은 빈도와 관련하여 이에 대한 연구가 미흡하여, 소수의 임상적 연구²⁻⁶⁾만 있을 뿐이다.

전립선 암종은 대부분이 60세 이상의 고령에서 발생하며, 60세 이하에서는 드물다^{2,26)} 저자의 예에서도 전체 41예중 38예(92.7%)가 60세 이상이었으며, 3예(7.3%)만이 그 이하 연령에서 발생했다. 정⁴⁾에 의하면 60대가 40.0%, 70대가 30.0%이며, 평균 연령은 64.2세로 본 연구의 평균연령 70.4세 보다 다소 낮지만, 이 등⁵⁾은 50대 12.1%, 60대 42.4% 및 80대 9.1%로 본 연구와 비슷한 나이 분포로 보고하였다. 보다 젊은 연령에서 전립선 암이 발생한 경우 예후는 나쁜 것으로 보고되어 있고^{2,16)}, 그 이유로 젊은 연령층인 경우 양성 전립선 비대증으로 인한 요로 폐쇄 때문에 전립선을 절제하게 되는 경우가 고령 환자에 비해 적어서 우연히 발견되는 종양(stage A)이 드물고, 종양이 진행되어 이로 인한 증상 때문에 내원하는 경향이 있어 나쁜 예후를 보인다고 알려져 있다. 같은 병기에서 연령의 차이에 따른 예후의 차이는 없는 것으로 알려져 있다²⁾.

본 연구에서는 환자의 나이와 종양의 병기 및 분화도 사이에서 뚜렷한 상관관계는 보이지 않았다.

진단당시 병기 별 환자 분포는 Catalona 등²⁾은 문헌 고찰에서 stage A : 5~10%, stage B : 10~15%, stage c : 40%, stage D : 40%등의 분포를 보인다고 했으며, 저자의 예도 이와 유사하다.

병기별 혈중 acid phos. 활성도는 stage A 및 B인 경우는 정상 범위이며, stage C인 경우는 정상 또는 증가된 경향을 보이고, stage D인 경우는 대개 증가된 양상을 보이는 경향으로 보고되어 있다²⁾. 저자의 예에서도 stage A 및 B는 모두 정상범위였으며, stage C인 경우는 7예중 4예(57.1%)에서 증가된 소견을 보였고(평균 0.91 U/l) stage D인 경우는 18예중 11예(61.1%)에서 증가된 소견을 보여서(평균 1.63 U/l)앞의 보고자들과 비슷한 결과를 보였다. 종양 조직내의 acid phos. 농도는 정상 전립선 조직이나, 증식성 조직에 비해 낮으며, 종양의 분화가 나쁠수록 그 농도가 낮지만, 종양이 진행됨에 따라 혈중 활성도가 증가하는 것은 정상 및 증식성 조직의 파괴 또는 피막 침윤 때문으로 생각된다²⁶⁾.

혈중 acid phos. 활성도가 전립선 암종의 예후 또는 진행정도와 밀접한 연관이 있다는 것은 잘 알려진 사실이다²⁶⁾. 종양의 임상적 병기가 최종 병리학적 병기나 환자의 예후를 전적으로 대변하는 것은 아니지만, 이와 밀접한 연관성을 보이며¹⁴⁾, 이론적으로도 종양의 임상적 진행정도가 예후와 관련되리라는 것은 다른 장기의 암에

서와 같이 타당한 것일 것이다.

전립선 선암종의 분화도가 종양의 임상적 병기 즉 종양의 진행 정도와 밀접한 관계가 있다는 것은 많은 저자들이 이미 보고하고 있다^{9,10,13-15}. 따라서 이에 대한 많은 연구가 있으며 각 기관마다 여러가지 분화도 결정법을 사용하고 있다. 이들 분화도 결정법(grading system)은 세가지 부류로 나눌 수 있다.

첫째 종양의 선형성 정도와 간질조직에 대한 침윤양상 즉 종양의 조직학적 양상(histologic pattern)을 기준으로 나누는 방법이다. 여기에는 Gleason 방법(Gleason grading & scoring system)과 M.D. Anderson 방법등이 속한다. 이 경우는 현미경의 저배율하에서 관찰하게 되므로 비교적 쉽고 빠르게 분화도를 결정할 수 있는 장점이 있다^{10,11,13}. 또한 예후나 종양의 진행정도와의 좋은 연관성을 보인다고 한다^{11,22,29}. 저자의 예에서도 Gleason 분화도, Gleason 점수 및 M.D. Anderson 분화도와 임상적 병기 사이에 비교적 양호한 연관성을 보여서 상관계수가 각각 0.748, 0.758 및 0.707로 나타났다. 둘째는 종양세포의 이형성 정도(cytologic atypia)로 분류하는 방법이다. Mostofi 방법이 여기에 속한다. Diamond 등¹⁸은 세포학적 분화도와 함께 핵의 둥근정도(nuclear roundness)가 종양의 전이 위험도를 나타낸다고 보고하였다. 일반적으로 세포학적 분화도가 나쁠수록 조직학적 분화도도 나쁜 경향을 보이지만, 세포학적 분화도만으로 전립선 선암종의 예후를 판단하기는 불충분하다.

저자의 예에서는 세포학적 분화도가 좋은(Mostofi grade 1) 9예는 모두 전립선내에 국한된 종양이었고, 분화도가 나쁜(Mostofi grade 3) 18예중 13예(72.2%)가 전이성 암이었다. 그러나 중등도 분화를 보인 예가 전체의 3분의 1(14예)을 차지하며, 고른 병기별 분포를 보여 모든 예의 종양의 진행정도를 대변하는데는 어려움이 있었고, 분화도와 임상적 병기 사이에 상관계수도 0.389로 비교적 낮았다.

셋째로 조직학적 분화정도와 세포학적 분화정도를 동시에 고려해서 결정하는 방법이 있다. Gaeta 방법^{7,10,29}과 Mayo clinic 방법등^{18,29}이 여기에 속한다. 두가지를 동시에 고려했다는 측면에서 이론적으로도 좋은 분류방법으로 생각되며, 또한 비교적 종양의 예후를 잘 반영하는 방법으로 알려져 있다. 저자들의 경우에도 Gaeta 분화도와 임상적 병기 사이에 상관관계가 비교적 양호한 것으로 나타났다(상관계수 = 0.655). 또한 세포학적 방법과 조직학적 방법을 합산하여 점수를 부여한 결과(Mostofi-M.D. Anderson combined scoring system) 각각으로한 경우보다 임상적 병기와 더 좋은 연관성을 보여서(상관계수 = 0.727)이 사실을 뒷받침해 준다.

가장 좋은 분화도 측정법이 갖추어야할 조건으로 첫째 종양의 진행정도와 예후를 잘 대변하고, 둘째 사용하기 쉽고, 셋째 객관성이 있으며, 넷째 재현성이 높아야 한다^{7,11,29}. 저자들의 연구 결과 조직학적 분화도 측정법이 세포학적 분화도 측정법에 비해 종양의 진행 정도를 더

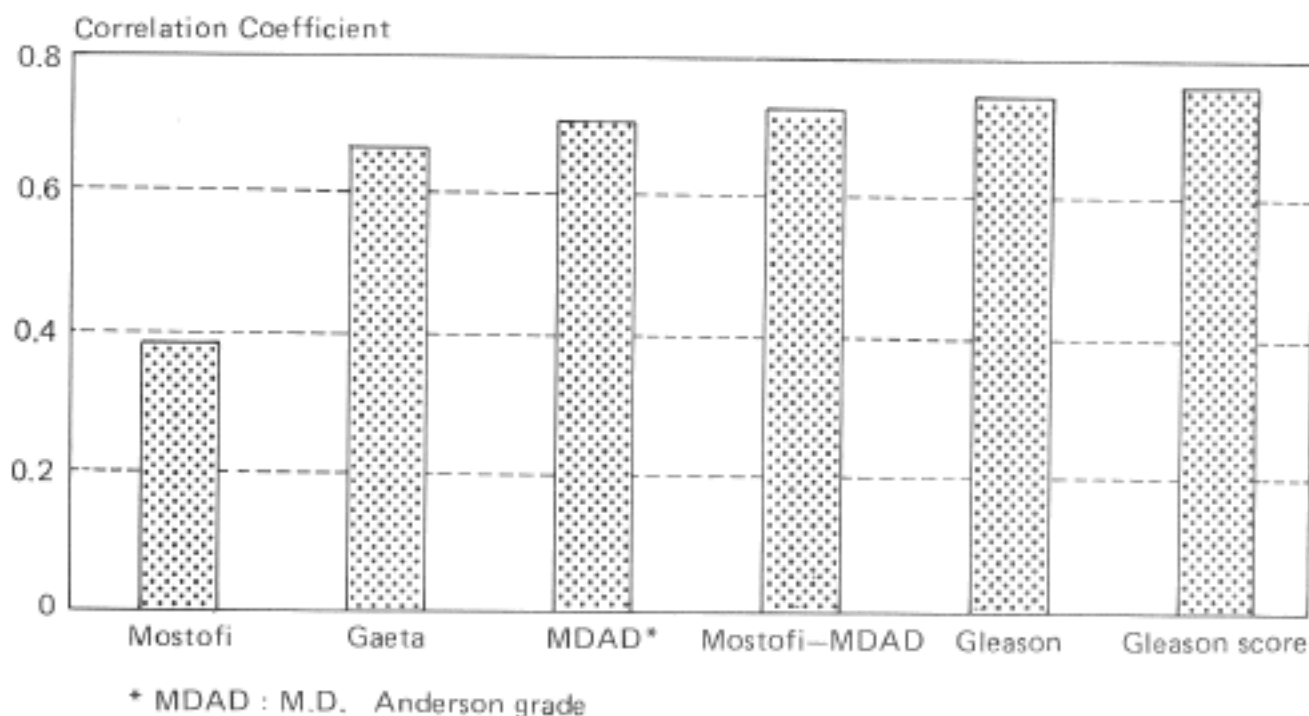


Fig. 9. Correlation coefficients between clinical stages and grading systems in prostate adenocarcinoma.

잘 반영하는 것으로 나타났다(Fig. 9).

모든 분화도 측정법이 동시에 가지는 문제점으로, 종양이 한 예에서도 다양한 조직학적 및 세포학적 양상을 보이므로 이를 어떻게 반영하느냐 하는 것이다^{11,18,20}. 이런 면에서 볼때 Gleason 점수 방법은 다양한 종양의 양상을 비교적 잘 반영하는 분화도 측정법으로 널리 쓰이고 있다^{13,24}.

1978년 Murphy 등²⁰이 American Cancer Society의 보조로 시행된 전립선 암종의 분화도 결정에 관한 연구에서, 전립선 암종은 통상적으로 분화도를 표시해 주어야 하며, Gleason 방법을 위주로해서 사용하고, 앞으로의 연구를 위해 종양의 세포학적 특징도 기술해 주는 것이 좋다는 결론을 내렸다. 저자의 견해도 특별히 더 우수한 분화도 측정법이 나오기까지는 Gleason 방법과 함께 세포학적 분화도를 기술하는 것이 전립선 선암종의 예후를 결정할 수 있는 병리 조직학적 기준으로 타당할 것으로 생각된다.

결 론

전립선 선암종의 예후를 결정할 수 있는 병리조직학적 기준으로 설정된 종양조직의 여러 분화도 측정법과 종양의 임상적 진전 상태를 비교 관찰하고자 41예의 전립선 선암종 환자로부터 채취한 50예의 조직표본과 임상 병력지에서 발취한 임상적 진전 상태를 검토하고, 그 상관관계를 구하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 전립선 선암종 분화도 측정법들은 종양의 임상적 진행도와 대체적으로 양호한 상관관계를 유지하고 있다(상관계수 = 0.389-0.758).

2) 조직학적 분화도 측정법인 Gleason 방법과 M.D. Anderson 방법이 세포학적 분화도 결정법인 Mostofi 방법에 비해 종양의 임상적 진행도와 더 양호한 연관성을 보였다.

3) 조직학적 분화도 측정법 중 Gleason 방법이 가장 좋은 연관성을 보였으며(상관계수 = 0.748), 특히 두가지 조직학적 기준을 점수로 나타낸 Gleason 채점법이 가장 양호한 연관성을 보였다(상관계수 = 0.758).

4) 세포학적 분화도와 조직학적 분화도의 합산으로 산정된 측정법이 각각을 따로 측정한 방법보다 더 양호한 연관성을 보였다.

이상의 성적을 총괄해 보면 전립선 선암종은 종양의

분화도가 임상적 진행도를 잘 반영하므로, 전립선 선암종의 조직학적 진단시에 종양조직의 분화도의 측정이 요망된다. 또한 분화도 측정 방법을 조직학적 방법중 Gleason 방법이 가장 양호한 상관관계를 유지했고, 세포학적 특징도 함께 기술해 주는 것이 임상적 진전을 예견하는데 도움이 되리라고 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Baillie M, cited by Devita VT: *Cancer principle & practice of oncology, ed 3, philadelphia, Lippincott, 1989, p1023*
- 2) Catalona WJ, Scott WW: *Carcinoma of the prostate: A review. J Urol 119:1-8, 1978*
- 3) 이상국, 지재근, 김상인, 함희근, 김용일, 조한익, 안환: 한국인 악성종양의 통계적 조사연구-1968년부터 1977년까지의 10년간 집계. *대한병리학회지 13:3-20, 1979*
- 4) 정정만: 전립선 암에 관한 임상적 관찰. *대한비뇨기과 학회지 18:41-49, 1977*
- 5) 이상길, 이성준: 전립선 암 33례에 대한 임상경험. *대한비뇨기과 학회지 22:429-434, 1981*
- 6) 윤중병: 전립선 암의 임상적 연구. *부산의대 학술지 26:169-175, 1986*
- 7) Geata JF, Asirwatham JE, Miller G, Murphy GP: *Histologic grading of primary prostatic cancer. A new approach to an old problem. J Urol 123:689-693, 1980*
- 8) Byer DP, Mostofi FK: *Carcinoma of the prostate: Prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomies. Examined by the stepsection technique. Cancer 30:5-13, 1972*
- 9) Obsterling JE, Brendler CB, Epstein JI, Kimball AW, Walsh PC: *Correlation of clinical stage, serum prostatic acid phosphatase and preoperative Gleason grade with final pathological stage in 275 patients with clinically localized adenocarcinoma of the prostate. J Urol 138:92-98, 1987*
- 10) Gaeta JF, Englander LC, Murphy GP: *Comperative evaluation of national prostatic cancer treatment group and Gleason systems for pathologic grading of primary prostatic acrainoma. Urology 28:306-308, 1986*
- 11) Bain GO, Koch M, Hanson J: *Feasibility of graing prostatic carcinomas. Arch Pathol Lab Med 106:265-267, 1982*
- 12) Smith JA, Seaman JP, Gleidman JB, Middleton RC:

- Pelvic lymph node metastasis from prostatic cancer, Influence of tumor grade and stage in 452 consecutive patients. J Urol 130:290-292, 1983*
- 13) Gleason DF, Mellinger GT: *Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J Urol 111: 58-64, 1974*
- 14) Fowler JE, Mills SE: *Operable prostatic carcinoma: Correlation among clinical stage, pathologic stage, Gleason histological score and early disease free survival. J Urol 133:49-52, 1985*
- 15) De La Monte SM, Moore GW, Hutchins AG: *Metastatic behavior of prostate cancer. Cluster analysis of patterns with respect to estrogen treatment. Cancer 58:985-993, 1986*
- 16) Silber I, McGavran MH: *Adenocarcinoma of the prostate in man less than 56 years old; A study of 65 cases. J Urol 105:283-285, 1971*
- 17) Cantrell BB, Deklerk DP, Eggleston JC, Boitnott JK, Walsh PC: *Pathological factors that influence prognosis in stage of prostatic cancer. The influence of extent versus grade. J Urol 125:516-520, 1981*
- 18) Murphy GP, Gaeta JF, Pickren J, Wajsman Z: *Current status of classification and staging of prostate cancer. Cancer 45:18889-1895, 1980*
- 19) Fan K, Peng CF: *Predicting the probability of bone metastasis through histological grading of prostate carcinoma: A retrospective correlative analysis of 81 autopsy cases with antemortum transurethral resection specimen. J Urol 130:708-711, 1983*
- 20) Mills SE, Fowler JE: *Gleason histologic grading of prostatic carcinoma. Correlations between biopsy and prostatectomy specimens. Cancer 57:346-349, 1986*
- 21) Kramer SA, Spahr J, Brendler CB, Glenn JF, Paulson DF: *A new method to assess metastatic potential of human prostate cancer. Relative nuclear roundness. J Urol 128:729-733, 1982*
- 24) Brawn PN: *The dedifferentiation of prostate carcinoma. Cancer 52:246-251, 1983*
- 25) Thomas R, Lewis RW, Sarma DP, Coker GB, Rao MK, Roberts JA: *Aid to accurate clinical staging histopathologic grading in prostatic cancer J Urol 128:726-728, 1982*
- 26) Vickery AL, Kerr WS: *Carcinoma of the prostate treated by radical prostatectomy. A clinicopathological survey of 187 cases followed for 5 years and 148 cases followed for 10 years. Cancer 16: 1598-1608, 1963*
- 27) Pontes JE, Wajsman Z, Huben RP, Wolf RM, Englander LS: *Prognostic factors in localized prostatic carcinoma. J Urol 134:1137-1139, 1985*
- 28) Boxer RJ, Kaufman JJ, Goodwin WE: *Radical prostatectomy for carcinoma of the prostate: 1951-1976. A review of 329 patients. J Urol 117:208-213, 1977*
- 29) Murphy GP, Whitmore WF: *A report of the workshops on the current status of the histologic grading of prostate cancer 44:1490-1494, 1979*

— Abstract —

Correlation between Histologic Differentiation and Prognosis of Prostate Adenocarcinoma

Se Jin Jang, M.D. and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, School of Medicine, Hanyang University

The authors reviewed clinical data and 50 pathologic specimens from 41 patients of prostate adenocarcinoma filed in the Department of Pathology, Hanyang University school of Medicine, in order to evaluate correlation between clinical stages and histopathologic grades of prostate adenocarcinoma. Each of five currently used grading systems were compared with clinical stages of prostate adenocarcinomas.

The followings results were obtained:

All of the grading systems were relatively well correlated with clinical progression of the tumor. Histologic grading systems including Gleason's grading system, Gleasons scoring system and M.D. Anderson system showed better correlation than cytologic grading system of Mostofi.

Gaeta grading system regarding both histologic and cytologic aspects of the carcinoma showed good correlation to clinical stage with correlation coefficient of 0.654. Combined scoring system of cytologic and histologic grades (Mostofi-M.D. Anderson combined scoring system) showed better correlation to the clinical stage than single individual grading system.

The author concluded that Gleasons histologic grading system with cytologic characteristics of tumor cells would represent best parameter of clinical progression of the prostate adenocarcinoma.

Key Words: Prostate Adenocarcinoma; Histologic Differentiation; Prognostic Parameter.