

## 방광의 자궁내막증에 병발한 투명세포 선암종

연세대학교 의과대학 병리학교실

한은경 · 박소연 · 조남훈 · 양우익 · 박찬일

### 서 론

방광에 발생하는 원발성 선암종의 대부분은 점액성 선암종 및 인환세포 암종을 포함한 각종 조직학적 유형의 대장선암종과 같으며, 그외에 난소를 비롯한 여성 생식기에 발생하는 투명세포선암종과 동일한 선암종이 보고되어 있다<sup>1-12)</sup>. 방광상피는 대장점막 상피로 분화할 수 있고, 방광선암종의 또 다른 기원인 요막관(urachus)에도 대장형의 선조직이 존재할 수 있기 때문에 방광에 대장형의 선암종이 발생하는 것을 이해하기는 어렵지 않다. 그러나 방광에 발생하는 투명세포선암종의 조직학적 기원은 아직 분명하지 않다.

난소의 투명세포선암종이 자궁내막양 낭종에서 기원한 예들이 보고되어 있을 뿐 아니라 골반장기의 자궁내막증을 수반하는 경우가 많기 때문에 여성 생식기의 투명세포선암종은 자궁 내막선암종의 한 변형이라고 생각하고 있다<sup>13)</sup>. 방광의 투명세포선암종도 그 조직학적 형태가 여성 생식기의 투명 세포선암종과 같고 특히 여성에 발생한 예들 중 3예에서 방광에 자궁내막증이 동반된 것<sup>1,2,11)</sup>을 보면 방광의 투명세포선암종도 자궁내막증에서 악성변화한 것이거나 물러관 기원일 가능성이 많다. 그러나 적어도 남자의 방광에 발생한 투명세포선암종<sup>4,6,10)</sup>에 관하여는 중신관 기원일 가능성을 부정할만한 확실한 근거가 아직 없다. 저자들은 방광의 투명세포 선암종이 자궁 내막증과 병발한 문헌상 4번째 증례를 보고하고 그 조직발생학적 기원에 관하여 고찰하고자 한다.

### 증 례

환자는 49세 여자로서 20일 동안 계속되는 무통성 육안적 혈뇨를 주소로 지방대학 병원에 내원하였으며 방광경 생검을 시행받은 결과 자궁까지 파급된 원발성 방광선암종으로 진단 받고 2일간 항암제 투여를 받은후 본원으로 전원되었다.

환자는 도시의 주택가에 거주하는 가정주부이며, 2년 전에 양성 유방종괴를 절제받은적이 있고, 가족력상 아버지가 당뇨병을 갖고 있는것 이외에 특기할 만한 소견이 없었다.

외부병원에서 시행한 정맥신우조영술상 신장 및 요로는 정상이었고, 방광의 기저부에 달걀 크기의 음영결손이 발견되었다. 복부전산단층 촬영상으로도 방광의 좌측후벽에서 돌출되는 종괴를 관찰할 수 있었으며, 방광과 자궁은 서로 유착되어 있으면서 자궁이 커져 있어서 자궁벽을 침습한 방광암종이 의심되었다. 본원 내원시 시행한 양수 촉진상 방광의 좌측에서 유동성의 종괴가 촉진되었으며, 방광경 검사를 다시 시행한 결과 요로는 정상이었고 방광의 좌측후벽에서 용종상의 돌출된 종괴가 확인되었다. 종괴 주위의 점막은 약간 융기되고 투명한 낭성 변화를 보였다. 방광생검조직에서는 입방형 또는 원형의 종양세포들이 다양한 크기에 선구조를 이루고 있고, 종양세포들은 흔히 투명한 세포질을 갖고 있었다. 또한 많은 부위에서는 비교적 호산성의 세포질을 가진 종양세포들이 작은 유두상 구조를 취하거나 선강내측으로 융기되어 있었다. 이와같은 소견은 여성 생식기에 발생하는 투명세포선암종과 같은 소견이었으나 복부단층 촬영상 자궁도 비대되어 있고 방광과 유착되어 있었기 때문에 암종의 원발부위가 어느 장기인지를 판단하기가 어려웠다. 그후 환자는 근치적 방광절제술 및 회장으로

\*본 연구는 1989년 대한병리학회 제41차 추계학술대회에서 전시 발표되었음.

전환술과 근치적 자궁적출술, 골반내 임파조직 제거술을 시행받고, 더 이상의 치료없이 퇴원하였으며, 현재 외래 추적진료를 받고있다.

### 병리학적 소견

적출된 방광의 앞쪽벽을 절개한 바 좌측후벽과 측면으로부터 방광내로 돌출된 붉은 회색의 종괴가 관찰되었는데 그 크기는 3×2.5×2.5 cm 였으며, 표면은 불규칙한 유두상 또는 용종상이었다. 방광의 후벽과 자궁저부(fundus)의 전벽은 섬유조직에 의하여 단단히 유착되어 있었다. 자궁의 크기는 8×6×4 cm으로 다소 커져 있고 대칭성 구상체였다. 자궁의 후벽을 절개한 바 자궁경부에는 이상 소견이 없었으며, 자궁저부에는 약 1 cm 크기의 자궁내막 용종이 있었으나 그밖의 내막 표면은 평활하였다. 방광종괴를 포함한 방광벽과 자궁벽을 지나도록 절단하니 방광의 내강으로 돌출된 종괴 밑의 방광벽은 두텁고 회백색의 섬유주로 대체되어 있었으며, 다수의 작은 낭포들을 포함하고 있었는데 이러한 낭포들은 종괴와 인접한 부위에 특히 많았다. 방광과 유착된 부위의 자궁벽도 방광벽과 같은 단단한 섬유성 조직으로 대체되어 회백색을 띠었다(Fig. 1). 오른쪽 난소의 4×3×2 cm 크기로서 암갈색의 점액성 물질을 함유한 단방성 낭종을 갖고 있었고, 왼쪽난소는 3×2.5×2 cm 크기로 정상소견을 보였다.

광학 현미경적 검색상 종괴는 다양한 모양의 선암종 형태를 취하고 있었다. 대부분의 선구조는 둥글거나 난원형이었고 서로 등을 맞대고 있었으며, 그 사이에는 약간의 소성결합조직만 존재하였다. 이러한 선구조의 피복상피는 투명한 세포질 또는 호산세포질을 갖고 있으면서 내강 쪽을 향해 구두징 모양으로 돌출되어 있었으며, 이러한 모양은 호산성세포질을 갖는 경우에 더 뚜렷하였다(Fig. 2a 및 2b). 선조직의 내강은 호산성의 분비물을 함유하고 있었는데 이러한 분비물은 periodic acid schiff (PAS) 염색에 강한 양성을 보이고 diastase 처리로 소실되며, alcian blue 및 mucicarmine 염색에 약하게 염색되어 당원이 그 주성분으로 생각되었다. 드물게는 불규칙하게 확장된 선구조도 관찰되었으며, 종괴의 표면에서는 유두상 선암종의 양상을 나타내었다. 육안적으로 관찰되었던 낭포들은 투명세포선암종의 남성변화 및 비노상피의 선 또는 남성화생이었다. 그외에도 곳곳에서 비노상피의 증식 및 von Brun's nest를 볼 수 있었으며, 비노상피의 화생중 일부는 대장점막 상피로 화생을 일으킨 부위도 있었다(Fig. 3). 투명세포선암종은 방광근육층을 침범하지 않았으며, 육안적으로 관찰되었던 방광근육층, 방광자궁 유착부위 및 자궁근층의 변화는 광학현미경적 검색상 자궁내막종의 소견 이었으며 (Fig. 4) 일부 자궁내막선 모양의 조직에서는 섬모와 핵하방에 위치하는 수포들을 볼 수 있었다.

종양세포는 전자현미경적으로 원형 또는 난원형의 핵

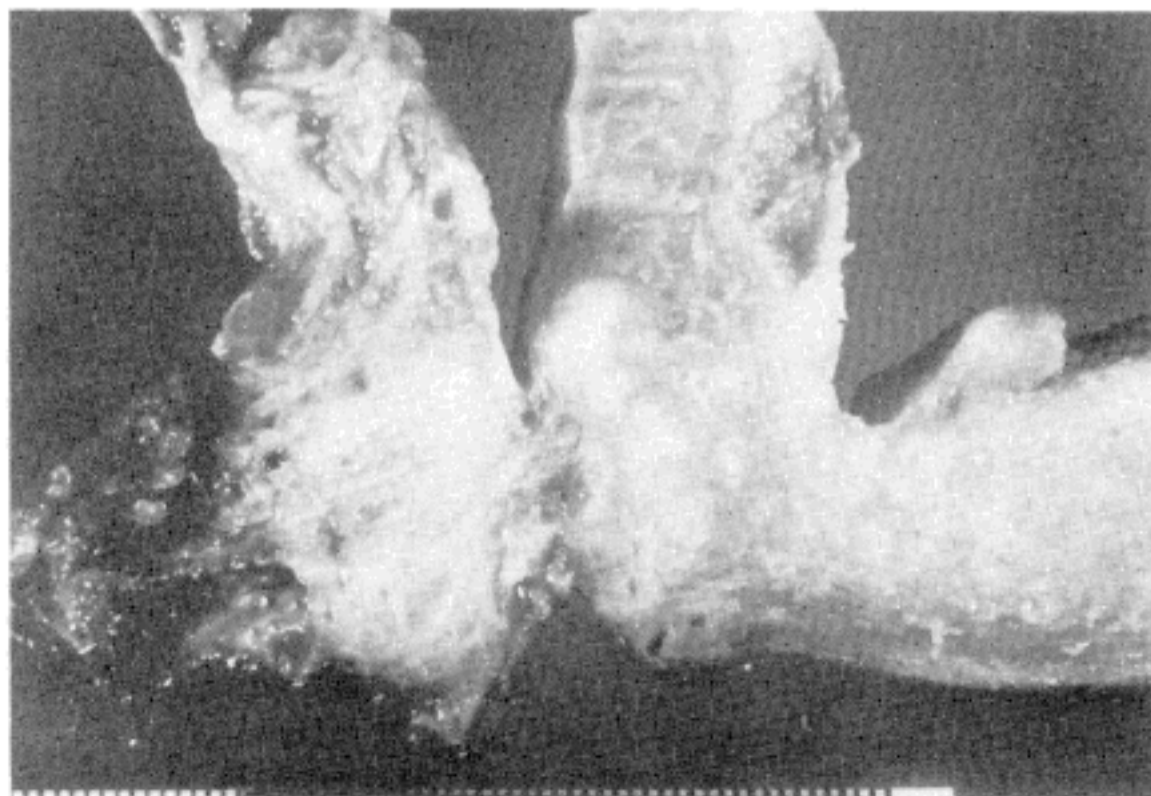
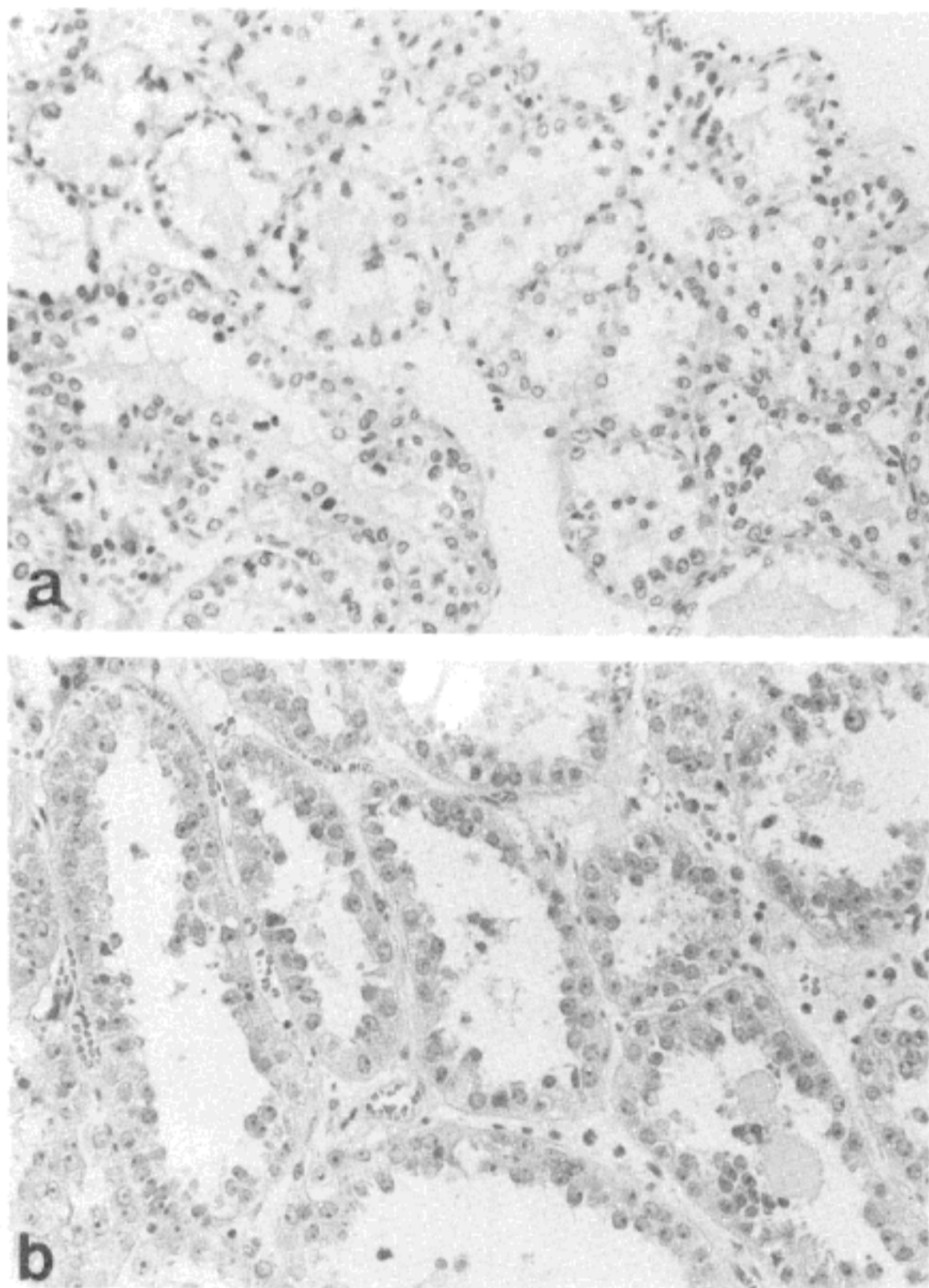


Fig. 1. A cut surface through the fungating mass (left dark portion) of bladder and the anterior wall of uterus (right) showing multiple small sacculles in and just beneath the mass. The entire one half of the uterine wall were replaced by the trabeculae of gray-white fibrotic tissue

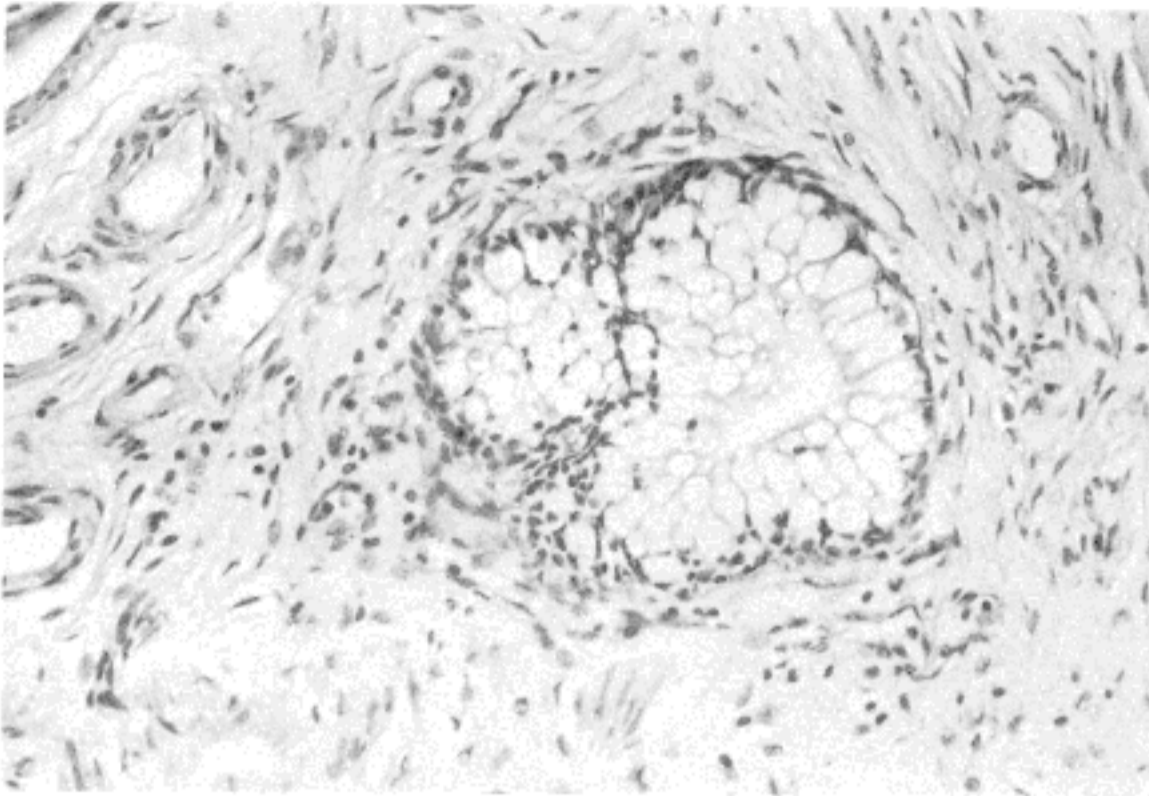


**Fig. 2.** Microscopic features of the fungating mass. Typical areas of the clear cell adenocarcinoma, forming tubules, where the neoplastic cells had either clear cytoplasm (a) or eosinophilic cytoplasm and showed a hobnail pattern (b) (H-E stain,  $\times 200$ ).

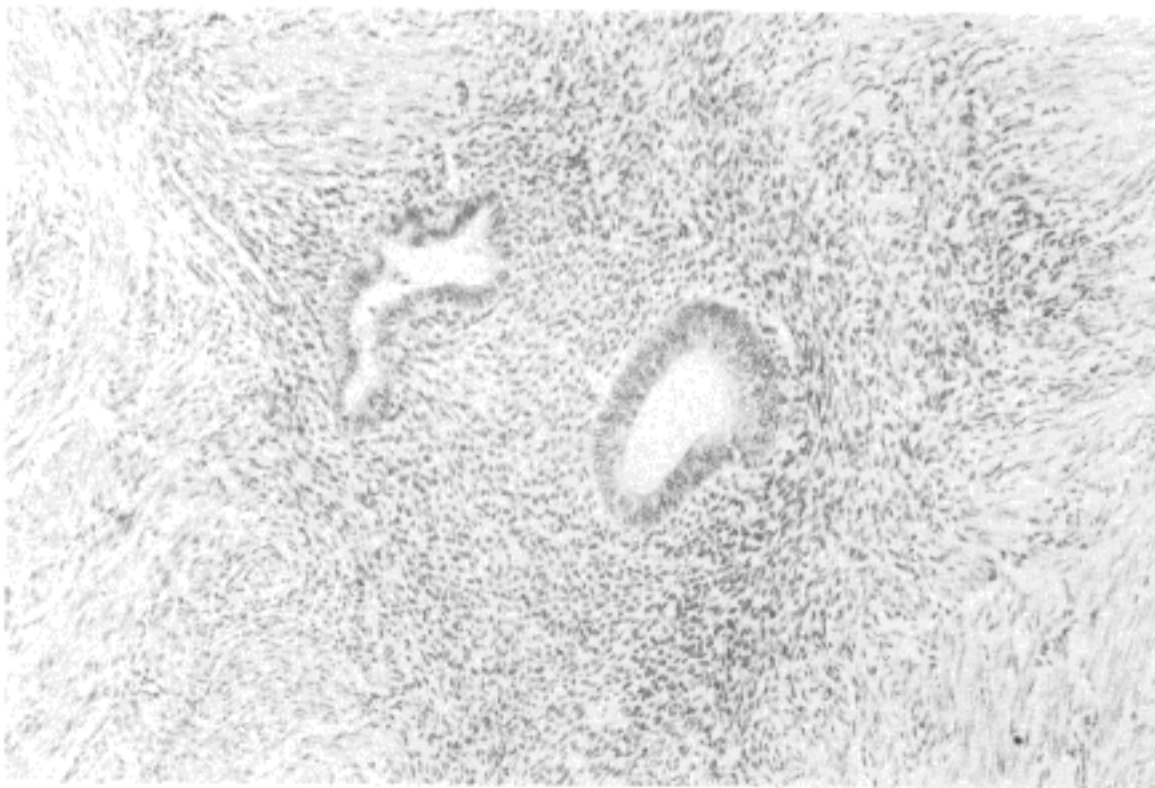
과 비교적 풍부한 세포질을 가진 다변형의 세포였으며, 선강에 연한 면에서 미세융모가 관찰되었다(Fig. 5). 인접한 세포들끼리는 지상돌기에 의하여 견고하게 붙어있었고, 교소체(desmosome)는 관찰되지 않았다. 세포질 내에는 리소솜이 많은 세포들이 관찰되었다(Fig. 5). 핵막은 대체로 평활하였으며 만입을 보이는 경우도 있었다.

## 고 찰

방광의 원발성 암종 중 선암종은 약 0.5-2.0%를 차지한다<sup>7,14)</sup>. 이러한 선암종의 대부분은 선상피 화생을 일으킨 방광의 미입성 비뇨상피에서 발생하거나<sup>15)</sup> 요막관 잔류조직에서 발생하며, 조직학적으로는 단순한 선암종, 점액분비가 풍부한 선암종, 유두상선암종, 인환세포암종<sup>16)</sup> 등의 형태를 취한다. 그외에 아직 조직발생학적 기원이 분명하지 않은 투명세포선암종이 방광에 발생하는



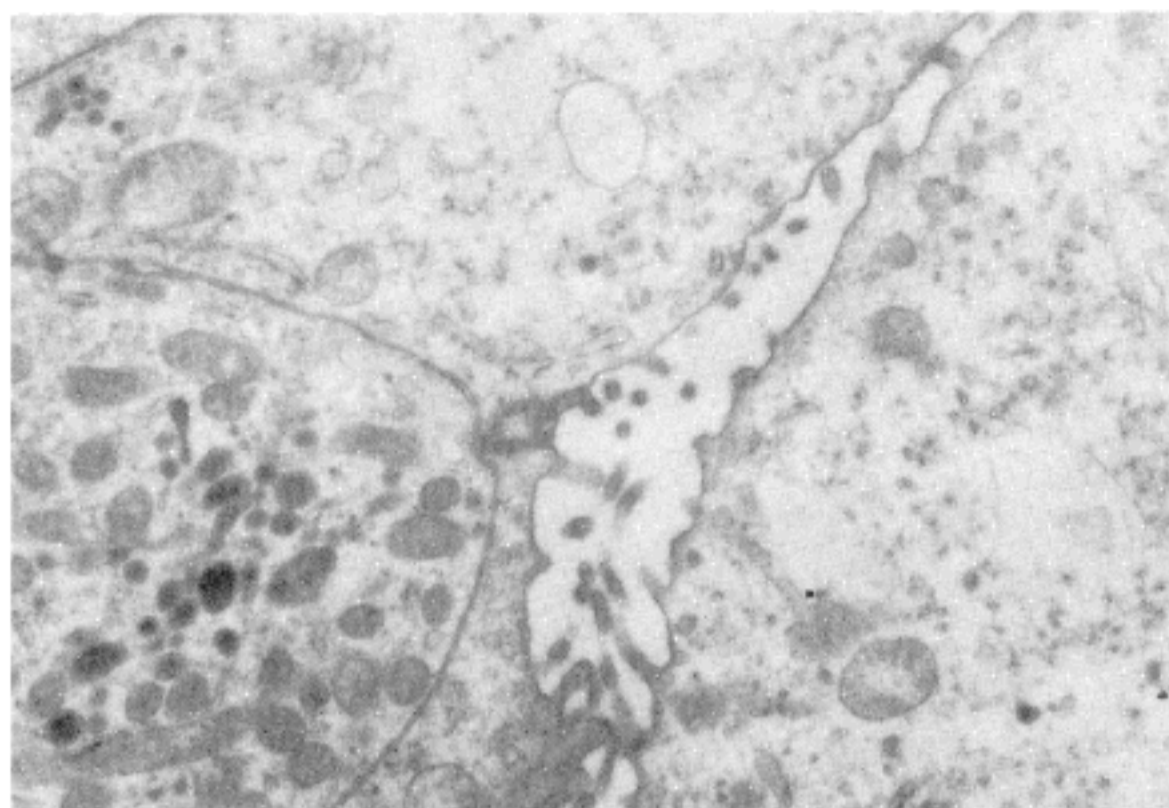
**Fig. 3.** Microphotograph of a urothelial nest showing complete metaplasia into the coelomic goblet cell type (H-E stain,  $\times 200$ ).



**Fig. 4.** Glands of the endometrial type accompanied by typical endometrial stroma were seen in the bladder wall at the fungating mass, and in vesical side of myometrium at fundus of the uterus (H-E stain,  $\times 100$ ).

원발성 선암종의 극히 일부를 차지하며, 현재까지 12예가 보고되어 있다<sup>1-12)</sup>. 그중 3예는 남자에서 발생하였고<sup>1,2,11)</sup>, 본 증례는 자궁내막증과 병발된 방광의 투명세포선암종중 4번째 예가 된다. 문헌에 보고된 방광의 투명세포선암종 중 병리학적 기술이 충분하였던 7예를 본 증례와 비교하여 보면 table 1 및 2와 같다. 조직학적으로는 투명하거나 호산성 세포질을 가진 종양세포들이 선 구조를 이루면서 흔히 선강 쪽으로 용기되어 신세뇨관과 유사한 형태를 취하지만 낭성, 유두상 혹은 고형성 등

다양한 증식양상을 보일 수 있으며, 이러한 조직학적 형태는 여성 생식기에 발생하는 투명세포 선암종과 같다. 한때 투명 세포암종을 중신 잔유조직에서 기원한다고 생각하여 중신성 선암종으로 불렀으나 발생기원이 아직 확실하지 않고 물리관에서 유래하는 여성 생식기와 난소에 잘 발생하기 때문에 조직학적인 형태에 따라 보통 투명 세포선암종으로 부르고 있다. 태생기의 물리관은 체강 중피(coelomic epithelium)가 뇨생식릉(nephrogenital ridge)로 함몰되어 생기고 성인난소의 표면상피



**Fig. 5.** An electron microphotography disclosing that the tumor cells had short microvilli and loosely dispersed glycogen particles. Many lysosomes were seen in one of them (Uranyl acetate and lead citrate stain,  $\times 12,800$ ).

**Table 1.** Clinical features of the clear cell carcinoma of the urinary bladder\*

Case	Age/Sex	Symptoms	Tumor Location	Treatment	Status
1. Dow & Young, <sup>31)</sup> 1968	43/M	Urinary frequency, urgency	Right lateral wall, bladder neck, prostatic urethra	Co. 60 radiation RC & ICD	DWT at 12 mon.
2. Skor & Warren, <sup>32)</sup> 1977	54/M	Urinary retention	Bladder neck	RC & ICD	FOT at 24 mon.
3. Kanokogi et al., <sup>34)</sup> 1983	53/F	Gross hematuria	Posterior lateral to right urethral orifice	RC & ICD	DWT at 12 mon.
4. Schultz et al., <sup>35)</sup> 1984	70/F	Urinary frequency	Trigone and bladder neck	RC & ICD	FOT at 24 mon.
5. Minervini et al., <sup>36)</sup> 1984	63/M	Reccurent cytitis with gross hematuria	Left lateral wall and left hemitrigone	Total cystectomy	FOT at 24 mon.
6. Young & Scully, <sup>27)</sup> 1985	78/F	Gross hematuria	Trigone	TURB with deep biopsy	Died of Traffic Accident
7. Al-Izzi et al., <sup>2)</sup> 1989	62/F	Hematuria	Above trigone near vault	RC & ICD	FOT at 24 mon.
8. Present case, 1989	49/F	Gross hematuria	Left posterior and lateral wall	Hysterectomy, RC & ICD	FOT at 6 mon.

\* only 8 case among 12 previously reported clear cell adenocarcinomas of urinary bladder were able be cited on the clinical and pathological features.

RC & ICD : Radical cyctectomy and ileal conduit diversion

DWT : Died with tumor, FOT : Free of tumor, TURB : Transurethral resection of bladder

Table 2. Pathologic features of the clear cell carcinoma of the urinary bladder

Case	Gross findings	Associated lesion				EM
		UH	CG	Ad	EM	
1	Large fungating	+	-	-	-	ND
2	Papillary fungating	NA	NA	-	-	ND
3	Nonpapillary fungating (5 x 4 x 2cm)	NA	NA	-	-	ND
4	Fungating (6 x 3cm)	+	-	+	-	short microvilli
5	Large papillary	-	+	-	-	ND
6	Solid ulcerative	NA	NA	-	-	ND
7	Irregularly nodular (2.5 x 2.5cm)	+	+	-	+	ND
8	Papillary fungating (3 x 2.5cm)	+	+	-	+	short microvilli

UH : Urothelial hyperplasia, CG : Cystitis glandularis, Ad : Nephrogenic adenoma, Endo : Endometriosis, EM : Electronmicroscopic examination, NA : Not available, ND : Not done

(germinal epithelium)도 이 체강중피의 잔유조직이기 때문에 화생이나 종양형성의 기회에 난소 표면상피는 물러관에서 유래하는 조직들로 분화할 수 있는 능력을 유보하고 있다<sup>17)</sup>. 난소 표면상피가 자궁 경부선상피, 자궁 내막상피 또는 나팔관상피로 화생을 일으킬 수 있고<sup>18)</sup> 또 이들 여성 생식관 상피들이 상호 화생을 일으킬 수 있는 것<sup>19)</sup>이 그 실예 중의 일부라 하겠다. 그러므로 생식 세포종양을 제외한 난소의 원발성 상피종양과 여성 생식관 상피종양들은 물러관에서 기원한다고 이해하고 있다<sup>3)</sup>.

투명 세포선암종이 자궁 내막선암종의 한 변형이라는 견해<sup>13)</sup>를 고려하면 투명 세포선암종도 물러관에서 기원할 것으로 생각되며, 본 증례를 비롯하여 방광의 자궁내막증에 병발한 투명 세포선암종이 보고되고 있는 점<sup>1,2,11)</sup>으로 볼 때 방광의 투명 세포선암종도 물러관 기원일 가능성이 많다. 전자 현미경적으로도 방광 또는 여성 생식관에 발생한 투명 세포선암종의 공통된 소견은 세포질내의 풍부한 당원과 짧고 성긴 미세융모로서<sup>9,21,22)</sup> 이러한 미세구조는 물러관에서 유래하는 상피세포의 구조와 유사하다. 방광과 요로는 발생학적으로 비뇨생식동(urogenital sinus)에서 발생하고 태생시에 물러관이 비뇨생식동의 후면 정중선에 결합하기 때문에 이론적으로 방광이나 요로에도 자궁내막증이 보고되어 있다<sup>23)</sup>. 이러한 사실은 방광이나 요로에 물러관 기원의 종양이 발생하는<sup>24,25)</sup> 이론적 근거로 이용될만 하다.

그러나 선암종에서 암세포들이 구두정 모양을 보이는 것은 물러관에서 유래하는 여성 생식기 조직과 그로부터 발생하는 어느 유형의 암종과도 조직학적으로 다르며, 난소 주변과 나팔관에서 부터 질에 이르는 여성 생식관의 후측부에 중신관 잔유조직인 Gardner관이 존재할 뿐 아니라 체강중피가 중신관 조직으로 분화하는 능력을 가지고 있는점<sup>17)</sup>으로 보아 여성 생식기의 투명 세포선암종이 중신관 기원일 가능성을 배제하기가 어렵다<sup>4,5,9)</sup>. 발생학적으로 방광삼각이 원시요관인 중신관 관련조직에서 유래하며, 실제로 상부 요로에 발생한 중신종이 선암종으로 이향한 증례가 보고된 바 있어<sup>24)</sup> 투명 세포선암종이 중신종의 악성변화로 초래된다는 Schultz<sup>9)</sup>등의 주장을 간과할 수 없다.

Young과 Scully<sup>26)</sup>는 방광의 투명 세포선암종을 방광 점막상피의 화생에서 비롯한다고 주장한 바 있다. 그들은 첫째, 방광상피세포가 다양한 화생성 점막변화를 일으킬 수 있고, 둘째, 투명 세포선암종이 다른 조직학적 유형의 암종과 혼합되는 경우가 많으며, 세째, 유방, 타액선, 폐등에서 투명세포로 구성되는 암종이 발생할 수 있는 점을 그 증거로 들고 있다. 본 증례에서도 투명 세포선암종의 주변에서 비뇨상피의 증식과 von Brun's nest형성, 다양한크기의 선 또는 낭성 화생이 관찰된 것으로 보아Young과 Scully<sup>26)</sup>의 견해를 쉽게 부정할 수는 없지만 별로 설득력이 없는 주장이라고 여겨진다.

이와같이 투명 세포선암종의 조직발생학적 기원이 아

직 분명하지 않는점에 비추어 볼때, 방광에 투명 세포선암증과 자궁 내막증이 병발하고 전자현미경적으로 종양 세포들이 풍부한 당원과 짧은 미세융모등 물러관에서 유래하는 조직과 닮은 소견을 보인 본 증례는 투명 세포선암증이 물러관 유래 조직에서 기원한다는 증거의 하나라고 사료된다.

## 결 론

방광의 투명 세포선암증이 방광 및 자궁의 자궁내막증과 동반된 예를 보고하였다. 종괴는 방광 강내로 돌출하고 있었으며, 조직학적으로는 종양세포들이 선 또는 강 구조를 이루고 있었다. 종양세포들은 세포질 내에 당원을 갖고, 전자현미경으로 세포표면에 성긴 미세융모가 관찰되어 난소 및 기타 여성 생식기에 발생하는 투명 세포선암증과 같았다. 본 증례는 방광에 투명 세포선암증과 자궁내막증이 병발한 4번째 증례로서 투명 세포선암증이 물러관 잔유조직에서 유래하는 자궁내막증으로 부터 발생하였을 가능성을 시사하는 소견이라 생각되었다.

## 참 고 문 헌

- 1) Adjiman M: *Adenocarcinome vesical et cancerisation d'une endometriose genito-urinaire*, 1971. cited by Al-Izzi et al *Malignant transformation in endometriosis of the urinary bladder. Histopathology* 14: 191-198, 1989
- 2) Al-Izzi MS, Horton LWL, Kelleher J, Fawcett D: *Malignant transformation in endometriosis of the urinary bladder. Histopathology* 14:191-198, 1989
- 3) Anderström C, Jahansson SL, Schults L: *Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic and prognostic study. Cancer* 52: 1273-1280, 1983
- 4) Dow JA, Young JD: *Mesonephric adenocarcinoma of the bladder. J Urology* 100:466-469, 1968
- 5) Kanokongi M, Urematsu K, Kakudo K, Shimada K, Ikama F: *Mesonephric adenocarcinoma of the urinary bladder. An autopsy case. J Surg Oncol* 22: 118-120, 1983
- 6) Minervini R, Urbano U, Fiorentino L: *Mesonephric adenocarcinoma of bladder. Eur Urol* 10:141-142, 1984
- 7) Abenoza P, Manivel C, Fraley EE: *Primary adenocarcinoma of urinary bladder. Urology* 29:9-13, 1987
- 8) Pegoraro V, Cosiani-Cunice S, Graziotti PP, Della Palma P: *L'adenocarcinome mesonephrique de la vessie. J d'urologie* 88:531-532, 1982
- 9) Schultz RE, Bloch MK, Tomaszewski JE, Brooks JDJ, Hanno PM: *Mesonephric adenocarcinoma of the bladder. J Urology* 132:263-265, 1984
- 10) Skor AB, Warren MM: *Mesonephric adenocarcinoma of bladder. Urology* 10:64-65, 1977
- 11) Yoshimura S, Itlo Y: *Malignant transformation of endometriosis of the urinary bladder; case report. Gann* 42:334-335, 1951
- 12) Young RH, Scully RE: *Clear cell adenocarcinoma of the bladder and urethra. Am J Surg Pathol* 9:816-826, 1985
- 13) Scully RE, Barlow JF: *"Mesonephroma" of ovary. Cancer* 20:1405-1407, 1967
- 14) 천 준, 김재종, 조재홍, 고성건: 방광의 비이행 상피 세포암의 경험. *대한비뇨기과학회지* 28:629-633, 1987
- 15) 김우호, 김영일: 화생성 장형점막변화(선성방광염)와 경계 연역병변을 동반한 방광의 원발성 선암. *대한병리학회지* 16:434-437, 1983
- 16) 조남훈, 정순희, 김태승: 방광에 발생한 원발성 인환 세포 종의 전신적 속립성 전이. *대한병리학회지* 42: 443-455, 1988
- 17) Fox H: *Obstetrical and gynecological pathology. 3rd Ed. Churchill Livingstone, 1987, pp542-555*
- 18) Numers C: *Observationd of metaplastic change in the germinal epithelium of the ovary and on the etiology of ovarian endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand* 44:107-116, 1965
- 19) Hendrikson MR, Kempson RL: *Surgical pathology of the uterine corpus. Saunders. Philadelphia, 1980*
- 20) Lauchlau SC: *Metaplasia and neoplasias of the Müllerian epithelium. Histopathology* 8:543-557, 1984
- 21) Diskersin GR, Welch WR, Erlanson R, Robboy SJ: *Ultrastructure of 16 cases of clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix in young woman. Cancer* 45:1615-1624, 1980
- 22) Silvrberg SG: *Ultrastructure and histogenesis of clear cell carcinoma of the ovary. Am J Obstet Gynecol* 115:394-400, 1973
- 23) Schrodt GR, Alcorn MO, Ibanez J: *Endometriosis of the male urinary system: a case report. J Urol* 124: 722-725, 1980

- 24) Ingram EA, Depauw P: *Adenocarcinoma of the male urethra with associated nephrogenic metaplasia. Cancer* 55:160-164, 1985
- 25) Tanabe ET, Mazur MT, Schaeffer J: *Clear cell adenocarcinoma of the female urethra; clinical and ultrastructural study suggesting a unique neoplasm, Cancer* 49:372-378, 1982
- 26) Young RH, Scully RE: *Nephrogenic adenoma. Am J Surg Pathol* 10:268-275, 1986

— Abstract —

**Clear Cell Adenocarcinoma of the Urinary Bladder Accompanied by Vesical Endometriosis**

Eun Kyung Han, M.D., So Yeon Park, M.D.  
Nam Hoon Cho, M.D., Woo Ik Yang, M.D.  
and Chanil Park, M.D.

*Department of Pathology, Yonsei University  
College of Medicine*

A case of clear cell adenocarcinoma arising in the

female urinary bladder, which is accompanied by endometriosis of the urinary bladder and the uterus, is reported. The carcinoma protruded into the vesical lumen as a fungating mass, and had a tubulocystic pattern. The tumor cell had intracytoplasmic glycogen and electron microscopically short microvilli on their surface, resembling clear cell adenocarcinoma of the female genital tract including ovary.

This is the fourth case report of clear cell adenocarcinoma complicating vesical endometriosis, and may support the view that clear cell carcinoma arises from endometriosis which, in turn, from the Müllerian remnant.

---

**Key Words:** Clear cell adenocarcinoma, Mesonephric carcinoma, Endometriosis, Müllerian duct, Wolffian duct