

전립선에 발생한 골육종성 분화를 보이는 육종양 암종

- 1예 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

정은선·최영진·강석진
김병기·김선무·심상인

Sarcomatoid Carcinoma with Heterologous Osteosarcomatous Component of the Prostate

- A case report -

Eun Sun Jung, M.D., Young Jin Choi, M.D., Seok Jin Kang, M.D.
Byung Gee Kim, M.D., Sun Moo Kim, M.D. and Sang In Shim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College

Sarcomatoid carcinoma of prostate has been rarely reported and occasionally difficult to distinguish from a true sarcoma or carcinosarcoma. A case of sarcomatoid carcinoma of the prostate, which has been occurred in 61-year-old male patient is presented. The tumor consists of carcinomatous areas with epithelioid cells, sarcomatoid areas with spindle cells and foci of heterologous osteosarcoma component. The phenotypic nature of the tumor was confirmed immunohistochemically by positive reaction for cytokeratin, epithelial membrane antigen, vimentin and prostate specific acid phosphatase in both sarcomatous and carcinomatous components. (Korean J Pathol 1996; 30: 1144~1149)

Key Words: Sarcomatoid carcinoma, Prostate, Heterologous component, Osteosarcoma

서 론

육종양 암종이 전립선에서 발생하는 경우는 매우 드물어서, 현재까지 약 27예만이 국외문헌에 보고된 바 있으나^{1,2}, 국내문헌에는 아직 보고된 바가 없다. 형태학적으로는 암종성 부위와 육종양 부위가 혼재되어 있는 양상을 보이며, 면역염색이나 전자현미경

검색상 육종양 부위가 상피성 분화를 보이는 종양이다. 이 질환은 근래까지도 암육종과 혼용되는 개념으로 사용되어 왔으나 최근들어 면역조직화학 검색이 활성화되어 종양의 기원에 대한 연구가 활발하게 진행됨에 따라 이들 두가지 질환은 독립된 별개의 질환으로 생각되고 있다^{3,4,5}. 전립선에 발생한 암육종에서는 비정형의 육종성분으로 연골육종, 골육종, 평활근육종, 골격근육종 및 혈관육종등이 다양하게 보고되어 있는 반면, 육종양 암종에서는 현재까지 보고된 27예중 비정형성(heterologous) 성분으로 육종이 동반되는 경우가 매우 드물어서, 연골육종 및 악성섬유성조직구종이 각각 1예씩 드물게 보

접 수: 1996년 4월 18일, 게재승인: 1996년 5월 20일
주 소: 서울시 서초구 반포동 505, 우편번호 137-040
가톨릭의과대학 임상병리학교실, 정은선

고되어 있다¹. 최근 저자들은 전립선에서 발생한 골육종성 분화를 보이는 육종양 암종 1예를 경험하였기에 면역조직화학 검색과 함께 보고하는 바이다.

증 례 보 고

61세 남자가 1년 전부터 배뇨곤란 증세가 있어오다가 10일전부터는 급성 배뇨곤란증이 발생하여 내원하였다. 타 병원에서 양성 전립선비대증 진단하에 경요도 전립선적출술을 시행하였는데, 조직검사상 악성종양으로 진단되어 본원으로 전원되었다. 복부 전산화단층촬영상 전립선은 직경 5.0 cm 정도로 미만성으로 커져있었으며, 균일한 음영으로 중심부위에서는 괴사 소견 및 석회화 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 검사실 소견상 소변에서 30~40개의 혈뇨가 관찰되었고, 혈청내의 acid phosphatase와 prostate specific antigen의 범위는 정상이었다. 환자는 급성 배뇨곤란 증세가 계속되어 경요도 전립선적출술 및 양측 고환적출술을 시행하였다.

병리학적 소견: 육안 소견상 보내온 조직은 여러 개의 암갈색 절편으로 13.0 gm 이었고, 양측 고환은 직경이 각각 3.5 cm으로 정상이었다.

광학현미경 소견상 종괴는 세가지 형태의 세포들이 혼재되어 있었는데, 매우 분화가 나쁜 상피양 세포들로 이루어진 부분과 방추형의 세포들이 충실성으로 불규칙하게 교차하는 부분 및 분명한 악성 유골을 형성하는 골육종 부분으로 이루어져 있었다. 상피양 세포들은 별다른 분화없이 대부분 미만성으로 나열되어 있었고 국소적으로 세포소를 이루고

있었다(Fig. 2). 이들 상피양 세포들의 핵은 타원형으로 심한 다형성과 과염색성이 관찰되었으며, 세포질은 경계가 뚜렷하고 호산성으로 풍부하였으며 일부에서는 공포가 관찰되었다. 이런 상피양 세포는 PAS 및 D-PAS염색에 음성이었다. 방추형의 세포들은 미만성으로 불규칙하게 배열되어 있었는데 일부에서는 방추형세포 사이사이에 많은 점액성 기질이 관찰되는 부분도 있었다. 핵은 타원형으로 심한 다형성과 과염색성을 보였으며, 세포질은 호산성으로 풍부하였고 일부 세포에서는 띠 모양으로도 관찰되었으나 횡문은 보이지 않았다(Fig. 3). 일부에서는 이들 방추형세포들과 상피양세포들의 이행부위가 관찰되었다. 많은 부위에서 악성세포가 직접 유골을



Fig. 1. Pelvic CT shows diffusely enlarged prostate(arrow head) with foci of necrosis and calcification.



Fig. 2. Carcinomatous area showing small nests of epithelioid cells. (HE200×)

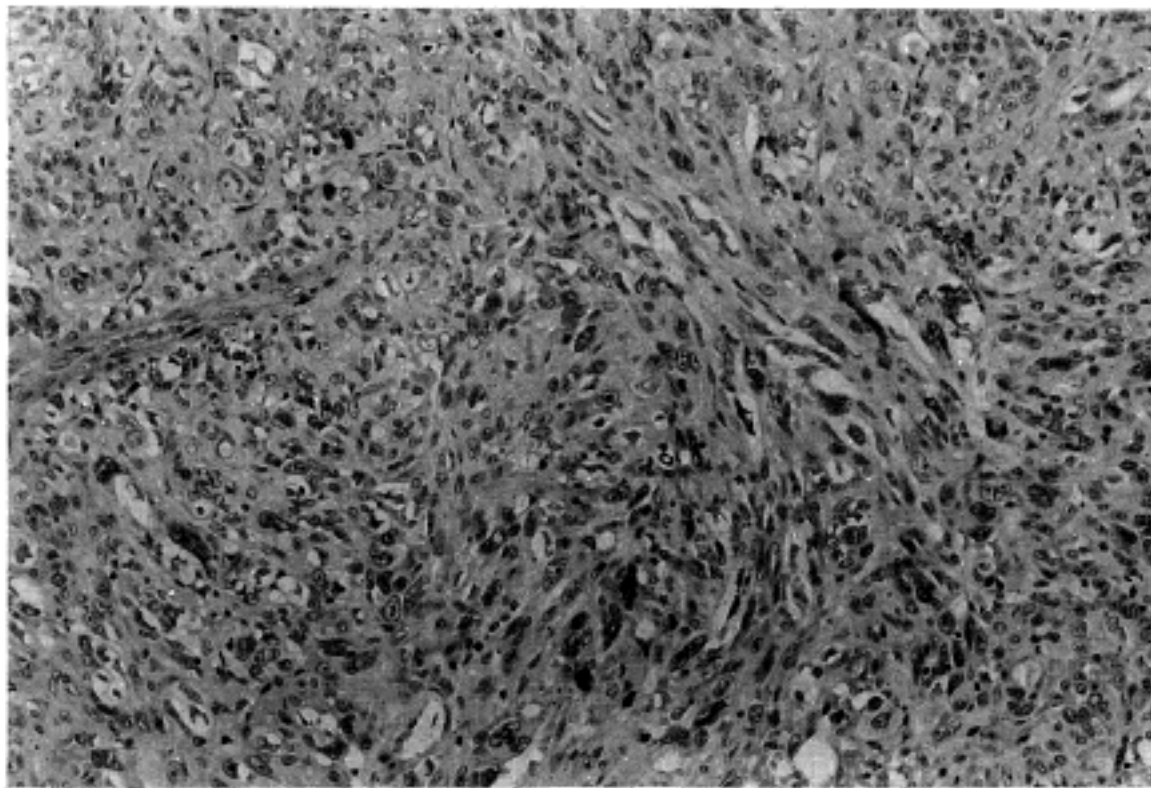


Fig. 3. Sarcomatous area showing bundles of spindle cells.(HE100×)

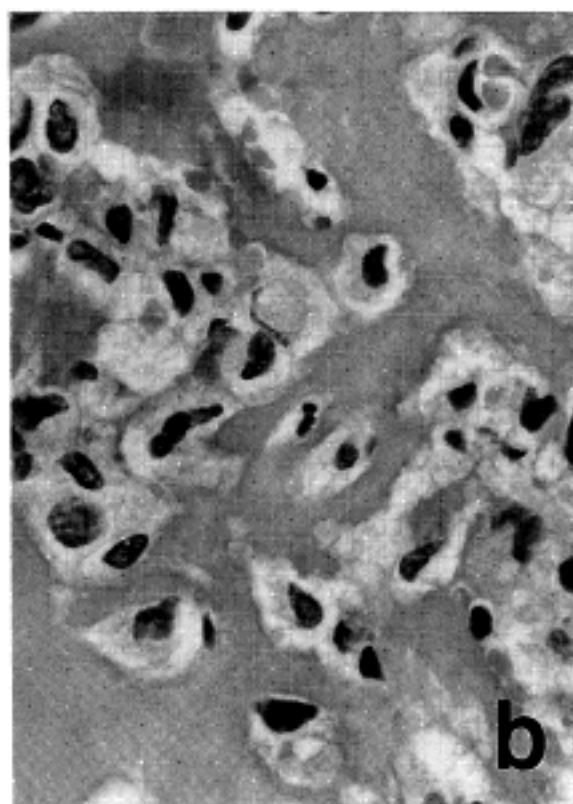
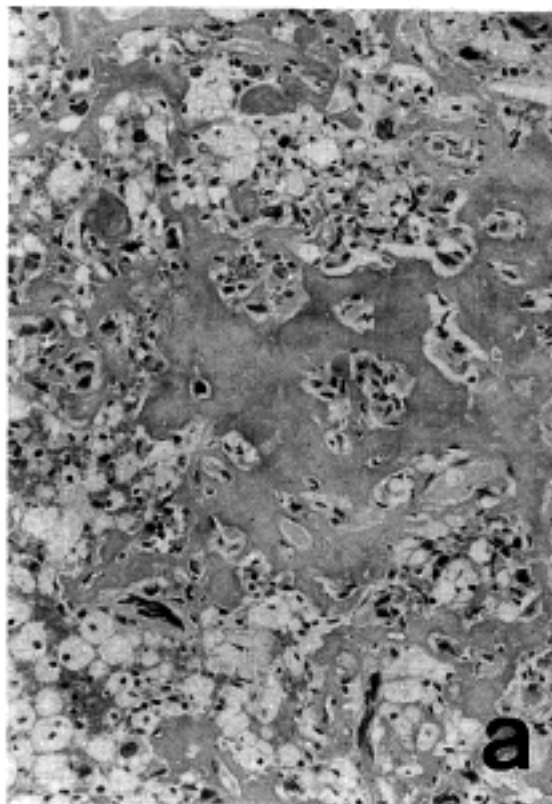


Fig. 4a. Osteosarcoma area with osteoid production by malignant tumor cells. (HE200×)

4b. High power view of malignant osteoid.(HE400×)

형성하였고(Fig. 4), 파골세포를 닮은 다핵 거대 세포들이 주로 유골 형성 부위에서 다수 관찰되었다 (Fig. 5).

면역조직화학 검사소견: 상피양세포로 이루어진 암종성 부위 및 방추형세포들로 이루어진 육종양 부위가 모두 cytokeratin, epithelial membrane antigen (EMA), prostate specific acid phosphatase (PSAP), vimentin에 양성반응을 보였다(Table 1). cytokeratin 및 vimentin은 상피양세포 및 방추형세포에서 강한 양성

반응을 보였다(Fig. 6). EMA는 상피양세포와 방추형 세포에서 모두 미약하게 양성이었다. PSAP는 종양 세포의 대부분이 음성이었으나 부분적으로는 상피 양세포 및 방추형세포에서 약한 양성반응을 보였다. lysozyme은 주로 다핵거대세포에 강하게 염색되었고, S-100단백은 유골조직에 국소적으로 미약한 양성반응을 보였다. 그 외에 prostatic specific antigen, factor VIII, myoglobin, desmin은 모두 음성이었다.

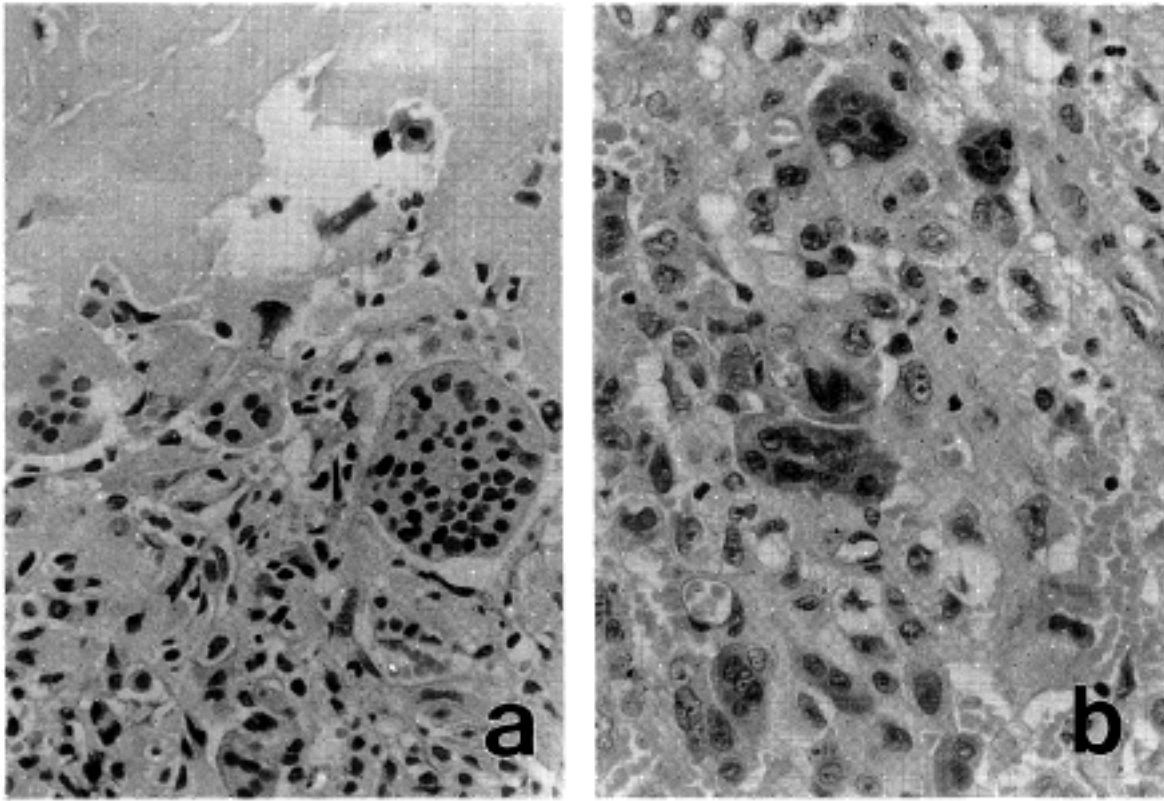


Fig. 5. Osteoclast like multinucleated giant cells are frequently found around the osteoid(a) and occasionally around the carcinomatous area.(HE200×)

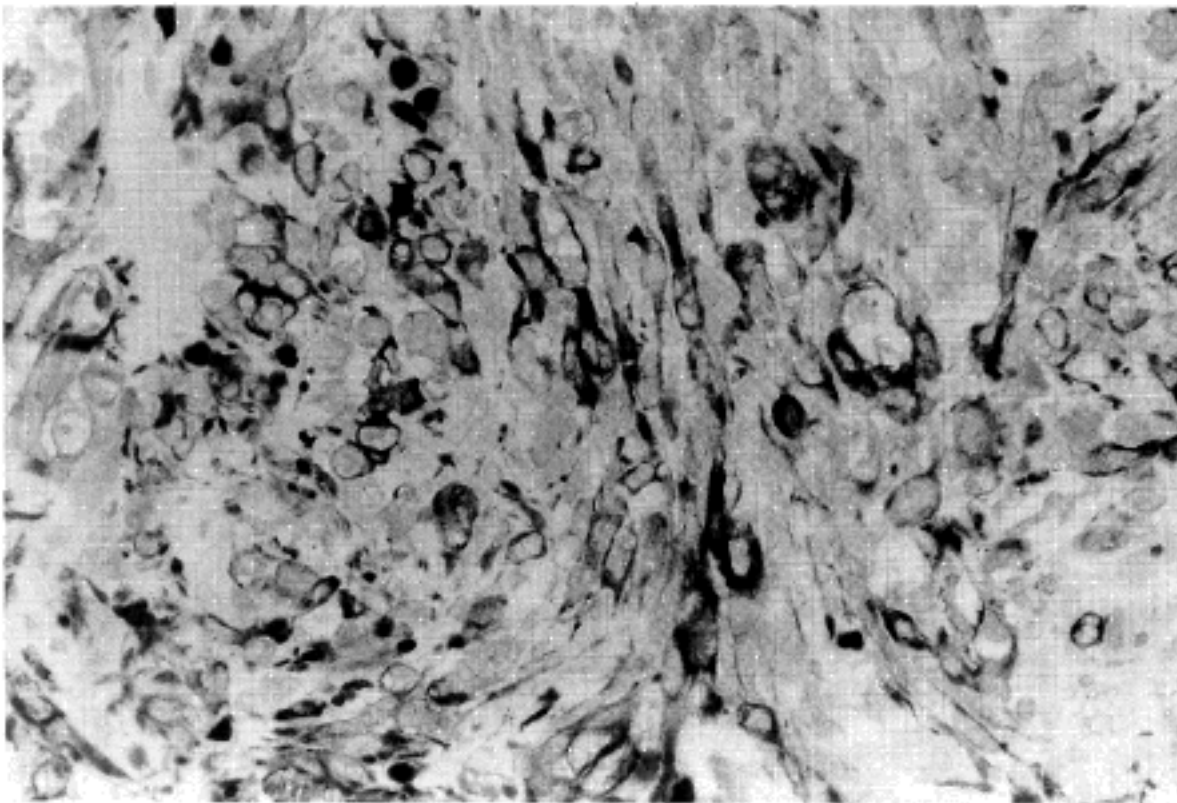


Fig. 6. Intense immunoreactivity for cytokeratin in epithelioid cells and spindle cells.(HE200×)

고 찰

육종양 암종은 암종 부분과 육종양 부위가 함께 공존하면서 이들 육종양 세포들이 상피성 분화를 보이는 종양으로서, 피부, 비인두, 타액선, 구강, 갑상선, 흉선, 폐, 위장관, 간, 담낭, 췌장, 신장, 난소, 유방, 자궁, 질, 뇨관등에 보고되어 있다^{6,7,8,9,10}. 전립선에 발생하는 경우는 매우 드물어서 현재까지 국

내문헌에는 보고가 없고 국외문헌에 27예가 보고되어 있다.

전립선 선종은 역분화를 잘하는 종양으로 알려져 있는데, 이는 악성상피세포들이 교소체를 상실함으로써 방추형세포로 변화를 일으키는 것으로 생각되고 있다. 이들 변형된 방추형세포는 cytokeratin을 조직화하는 기능이 저하되어 이에 대한 면역조직화학 검사시에 cytokeratin염색에서 감소된 반응이나 음성 반응을 보일수 있다¹. 육종양 암종에서 관찰되는 방

Table 1. Immunohistochemical staining results of sarcomatoid carcinoma of prostate

Component	Epithelioid area	Spindle area	Osteosarcomatous area
Keratin	+++	++	-
EMA	+	+	-
Vimentin	++	+	-
PSAP	+	+	-
PSA	-	-	-
Fcator VIII	-	-	-
Lysozy	+/-	-	-
S-100	-	-	+/-
Myoglobin	-	-	-
Desmin	-	-	-

+/- : trace, + : mild, ++ : moderate, +++ : marked

추형세포는 상피성 표지자 이외에도 vimentin에 염색되는데 이것은 세포들이 더 원시적인 세포로 전환된다는 것을 의미한다¹. 육종양 암종은 암육종과 정의상으로 많은 논란이 있지만 최근의 문헌보고에 의하면 전자현미경검사 및 면역조직화학 염색의 활발한 사용으로 두 종양이 각기 다른 질환으로 분리되고 있다. 암육종의 경우에는 광학현미경, 전자현미경 및 면역조직화학검사상 방추형세포들이 육종양 암종의 분화를 보이는 것으로 정의되는 반면, 육종양 암종인 경우에는 방추형 세포들이 상피성 분화를 보이는 것으로 정의되어 진다^{3,4,5,6}. Shannon등은 광학현미경소견, 전자현미경소견, 면역조직화학결과에 따른 양상에 따라서 3 가지의 범주에 속하는 종양들을 모두 육종양 암종으로 진단하였다. 첫째, 광학현미경하에서 암종부위와 방추세포부위가 공존하면서 방추세포부위가 면역화학검사상 상피성 분화를 보이는 경우이며, 둘째, 광학현미경상 암종부위를 관찰할수 없이 방추세포부위만 관찰되나 전자현미경검사와 면역조직화학검사상 상피성 분화를 보이는 경우, 셋째, 광학현미경상 암종부위와 방추세포부위가 분명하게 관찰되나 방추세포부분이 전자현미경이나 면역조직화학검사상 어떠한 분화도 보이지 않는 경우로 이 경우는 조직의 과고정으로 인해 keratin이 파괴되었거나 antikeratin antibody의 종류가 제한되어 있기 때문인것으로 생각하였다¹. 육종양 암종은 상피분화를 보이는 방추상 세포 이외에, 연골육종, 골육종, 골격근육종, 혈관육종등의 비정형성 육종 성분을 동반할 수 있는데¹, 전립선에서는 비정형성 육종 성분으로 연골육종과 악성섬유성

조직구종이 각각 1예씩 보고되어 있다. 본 예의 경우에는 방추형세포들이 cytokeratin, EMA, PSAP, vimentin등에 모두 양성반응을 보여 육종양 암으로 진단할 수 있었으며, desmin, myoglobin, actin, factor VIII등에는 음성반응을 보여 방추형 세포들이 특수한 간질조직으로는 분화하지 않음을 알수 있었다. 또한 본예에서는 특징적으로 방추형세포외에 분명한 악성유골을 형성하는 골육종성분이 다량 관찰되었으며 골육종성분 주위로 파골세포를 닮은 다핵거대세포들이 다수 관찰되었다. 이들 골육종성분은 S-100단백에만 부분적으로 미약한 양성을 보였으며, Okajima등¹²은 골육종의 일부에서도 S-100단백이 양성으로 염색된다고 보고한바 있다. 본 예의 경우는 분명한 암종으로의 분화를 보이는 부분은 매우 적고 국소적으로 소량 관찰되나, 이들 부위가 육종양 성분인 방추상 세포로 이행하는 부위가 상당 부분에서 관찰되며, 면역조직화학염색에서도 방추상 세포에서 상피표지자들이 양성으로 관찰되므로 암종에서 육종으로 이행되었다는 것을 확인할 수 있었다. 또한 골육종 부위는 육종양 부위 및 암종에서 육종으로 이행되는 부위에 산재되어 있으며 면역조직화학 염색상에서도 S-100단백을 제외한 다른 표지자들에 음성인 점으로 보아 아마도 육종양 성분에서 더 역분화를보이며 파골세포들로 분화했을 것으로 추측된다. 전립선의 육종양 암종과 감별해야 할 질환으로는 암육종 이외에도 원발성 전립선 육종, 가육종성 기질을 보이는 암종등이 있다. 원발성 전립선 육종인 경우는 매우 드물어서 전체 전립선 악성 종양의 약 0.1%를 차지하며, 어린 아이일 경우는 골격근육종이, 성인일 경우는 평활근육종이 가장 많다. 그외에 악성 임파종, 혈관육종, 섬유육종, 악성 섬유성조직구종, 연골육종, 골육종, 신경성 육종도 보고되어 있다. 이 경우는 종양의 전체가 육종으로 분화를 보이고 상피암 부분을 관찰할 수 없다¹¹. 가육종성 기질을 보이는 암종인 경우에도 방추상세포와 암종세포가 혼재하는 양상을 보이거나 이 경우에는 방추양세포들이 활동성의 섬유모세포로 구성되어 있으며, 이들 섬유모세포들은 확실한 악성 경향을 보이지 않는다¹⁶.

전립선에서 보고된 27예의 육종양 암종에서 환자들의 평균 연령은 70.7세로 주로 노년층에서 호발하였고, 재발및 원격전이율이 매우 높아서, 진단 당시에 이미 원격전이한 경우가 40% 정도였으며, 전이 부위는 골이 가장 많았고 그 외 폐, 간등으로 전이하였다¹. 본예는 61세로 진단당시에 종양의 피막 침범은 있었으나 원격전이 병소는 발견할 수 없었고 경요도절제술후 화학요법 없이 광범위 방사선요법

을 7070 rad 받았으며, 8개월째 재발과 전이의 증거 없이 양호한 상태이다.

이 종양의 평균생존기간은 37개월로서 매우 나쁜 예후를 보였으며 예후와 관련된 요인에 대해서는 아직 충분한 연구가 되어있지 않다. 그러나 신장에서 발생한 육종양 암종의 경우 예후와 관련된 요인으로는 병기(stage)가 가장 중요하였고, 괴사가 많을수록, 육종양 부위가 많을수록 예후가 나쁜 것으로 되어있으며 세포의 이형성, 세포분열의 정도, 세포 충실도, 육종양 부위의 양상과는 연관이 없는 것으로 보고하고 있다⁷. 치료의 방법으로는 경요도절제술, 호르몬치료, 방사선조사, 양측고환적출술등이 있으나 증례가 적어 아직까지 뚜렷한 치료방법이 제시되지 않고 있으며, 방광의 육종양 암종인 경우 부분절제보다는 광범위절제가 더 좋은 예후를 보였다고 한다⁵. 본례의 경우는 종양의 상당부분이 괴사 소견을 보였고, 대부분이 방추상세포 및 골육종 성분으로 이루어져 있어서 조직학적으로 나쁜 예후를 시사하는 소견이었다.

참 고 문 헌

- Shannon RL, Ro JY, Grignon DJ, Ordonez NG, Jonson DE, Mackey B, Tetu B, Ayala AG. Sarcomatoid carcinoma of the prostate. A clinicopathologic study of 12 patients. *Cancer* 1992; 69: 2676-82.
- Ordonez NG, Alaya AG, Von Eschenbach AG, Macjey B, Hanssen g. Immunoperoxidase localization of prostatic acid phosphatase in prostatic carcinoma with sarcomatoid changes. *Urology* 1982; 19: 210-4
- Wick MR, Young RH, Malvesta R, Beebe DS. Prostatic carcinosarcoma. Clinical, histologic and immunohistochemical data on two case with a review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1989; 92: 131-9.
- Nazeer T, Babara JH, Fisher HAG, Ross JS. Prostatic carcinosarcoma: case report and review of literature. *The journal of urology* 1991; 146: 1370-3.
- Ogawa K, Kim YC, Makashima Y, Yamabe H, Yakeda T, Hamashima Y. Expression of epithelial markers in sarcomatoid carcinoma: an immunohistochemical study. *Histopathology* 1987; 11: 511-22
- Wick MR, Brown BA, Young RH, Mills SE. Spindle cell proliferation of the urinary tract. An immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 1988; 12(5): 379-89.
- Ro JY, Ayala AG, Sella A, Samuel ML, Swanson DA. Sarcomatoid renal cell carcinoma. Clinicopathologic study of 42 case. *Cancer* 1987; 59: 516-26
- Toung RH, Wick MR, Mills SE. Sarcomatoid carcinoma of urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 12 case and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1988; 90: 653-61.
- Bertoni F, Ferri C, Benati A, Bacchini P, Corrado F. Sarcomatoid carcinoma of the kidney. *J Uro* 1987; 137: 25-8.
- Ro JY, Chen JL, Lee JS, Sahin AA, Ordonez NG, Ayala AG. Sarcomatoid carcinoma of the lung. Immunohistochemical and ultrastructural studies of 14 case. *Cancer* 1992; 69: 376-86.
- Smith BH, Dehner LP. sarcoma of the prostate gland. *Am J of Clin Pathol*; 1972; 58: 43-50.
- Okajima K, Honda I, Kitagawa T. Immunohistochemical distribution of S-100 protein in tumors and tumor like lesions of bone and cartilage. *Cancer* 1988; 61: 792-9