

방광의 염증성 가성종양의 면역화학 및 전자현미경적 연구

한양대학교 의과대학 병리학교실

백승삼 · 금주섭 · 박문향 · 이종달

Inflammatory Pseudotumor of the Urinary Bladder

— An Immunohistochemical and Ultrastructural Study —

Seung Sam Paik, M.D., Joo Seob Keum, M.D., Moon Hyang Park, M.D.
and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University

Inflammatory pseudotumor of the urinary bladder is an unusual, benign mesenchymal proliferative lesion of the submucosal stroma easily mistaken for a malignant neoplasm clinically and histologically. We present a case and describe the clinical presentation and radiologic, histologic, histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural findings. A 23-year old patient presented with sudden onset of gross painless hematuria for 3 months. There was no previous instrumentation or surgery involving the genitourinary tract. Cystoscopy revealed a large polypoid and ulcerated bladder mass. The lesion consisted of plump spindle shaped, fibroblast-like cells embedded in a myxoid stroma. Mitotic figures were negligible and the lesion showed encroachment on the superficial muscle bundles. The spindle cells were immunoreactive for vimentin and muscle specific actin. Immunohistochemical and ultrastructural findings revealed the fibroblastic-myofibroblastic nature of this lesion. Complete surgical excision by partial cystectomy was successful in eradicating the lesion. The findings are described with a discussion of the pathogenesis and review of the literature. (Korean J Pathol 1996; 30: 447~452)

Key Words: Urinary bladder, Inflammatory pseudotumor, Myofibroblastic tumor

서 론

방광의 염증성 가성종양은 점액성 간질내에 근섬유모세포성 방추형 세포로 구성된 드문 양성병변이

다¹⁻³. 이 종양은 방광의 점막하 기질에서 기원하는 것으로 알려져 있으며 임상적으로나 조직학적으로 방광에서 기원하는 여러 악성종양과 감별이 매우 중요하다^{1,2}. 1980년 Roth⁴가 처음 기술한 이래 현재 까지 40여에 정도가 보고되었으며³ 국내 보고는 찾아볼 수 없었다. 저자들은 최근 방광에 발생한 한 예의 염증성 가성종양을 경험하여 이 종양의 임상적, 방사선학적, 조직학적, 조직화학적, 면역조직화

접 수 : 1995년 7월 26일, 게재승인 : 1995년 9월 12일
주 소 : 서울시 성동구 행당동 산 17, 우편번호 133-792
한양대학교 의과대학 병리학교실, 백승삼

학적, 그리고 전자현미경적 소견을 문헌고찰과 함께 기술하고자 한다.

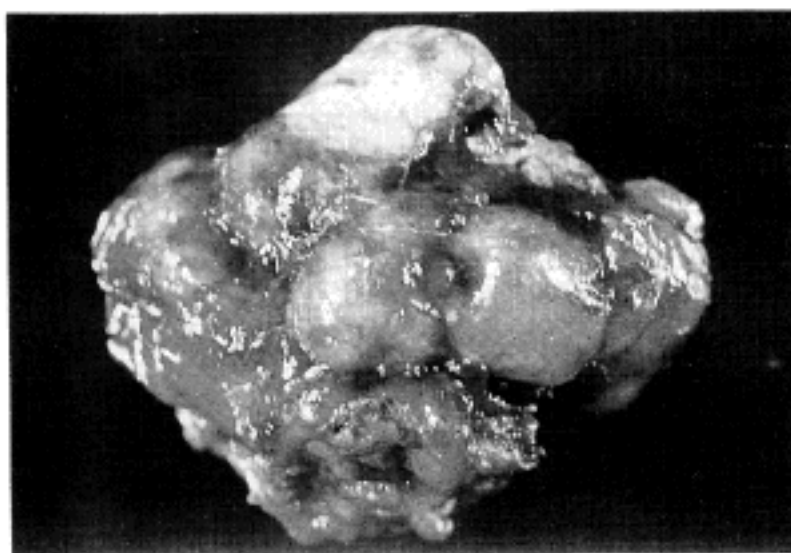
증 례

환자는 23세 남자로 3개월 전에 시작된 무통성 혈뇨를 주소로 타 병원에서 생검을 시행한 후 종괴를 제거하기 위해 내원했다. 과거력상 비뇨기계의 외상이나 수술 그리고 감염이나 약물을 사용한 적은 없었다. 가족력이나 이학적 검사상 특이한 소견은 없었다. 검사소견은 혈뇨의 모두 정상범위였다. 컴퓨터 단층촬영 소견상 방광의 우측 후벽에 분엽상의 용종형 종괴가 보였고(Fig. 1), 방광경 검사상 크고 분엽상으로 돌출된 용종형 종괴는 표면에 전반적인 미란과 출혈을 동반하며 방광의 우측 후벽에서 관찰되었다. 종괴주위 방광의 점막은 부종성 소견외 특이한 소견이 없었다. 타병원에서 종괴 절제전에 시행된 생검의 조직표본을 검토하여 염증성 가성종양으로 진단한 후 부분적 방광 절제술을 시행하였다. 주위의 정상 점막조직을 포함하여 절제된 종괴는 5×4×4 cm 크기였다(Fig. 2A). 종괴는 비교적 단단했으며 절단시 황백색의 충실성 종괴로 국소적으로 출혈이 있었고, 중심부는 약간 단단하고 변연부는 연한 생선살 모양으로 점액성 단면을 보였다. 용종의 기저부는 방광의 근층까지 연결되어 있었다(Fig. 2B). 현미경적으로 종양은 크고 길다란 여송연 모양의 핵을 가진 방추형 세포들이 여러 방향으로 달리는 모양으로 보이며 다소의 교원질성 및 느슨한 기질에는 염증세포들이 산재되어 있었다

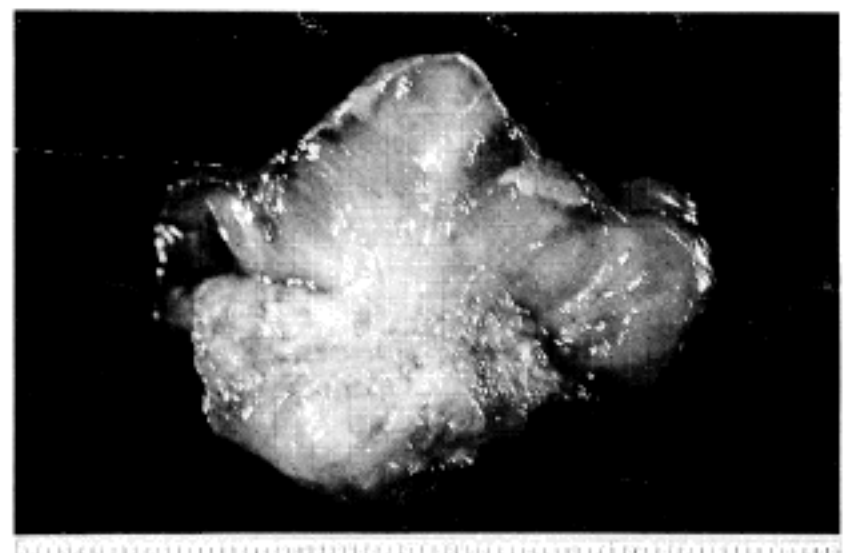
(Fig. 3A&B). Alcian blue염색(pH2.5)에 양성인 점액성 기질내에 산재된 방추형의 세포들은 Masson's trichrome 염색에서 붉게 염색되는 풍부한 세포질을 가지고 있었다. 세포성분이 비교적 높았으나 세포들의 이형성과 핵분열은 관찰되지 않았다. 시행된 면역화학염색상 세포질은 vimentin과 cytokeratin에 미만성으로 강한 양성이며, muscle specific actin에 다소 약하게 세심유처럼 미만성으로 양성이었다(Fig. 4). Myoglobin, S-100단백, EMA에는 음성이었다. Factor VIII-related antigen으로 작은 모세혈관과 세정맥들이 균일하게 산재되어 있는 것을 확인할 수 있었다. 산재된 형질세포들은 κ 와 λ 에 모두 염색되



Fig. 1. CT shows a huge posterolateral bladder mass with irregular contour(arrow). No pelvic lymphadenopathy is noted and there is no extension outside bladder.



A HUYH PATH S-95-2098



B HUYH PATH S-95-2098

Fig. 2A. A large, polypoid, mass shows a lobulated glistening mucosal surface with necrotic area.

Fig. 2B. A mural mass shows myxoid cut surface and extension into muscle layer.

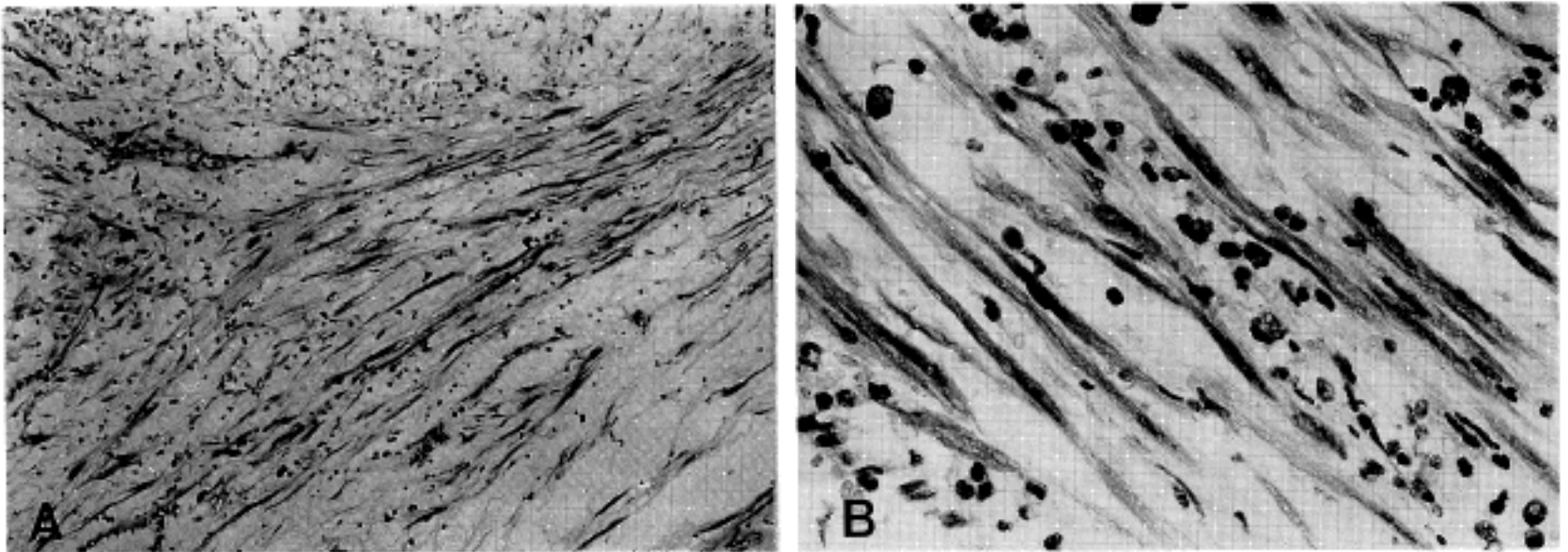


Fig. 3A. The lesion shows a loose fascicular pattern with a abundant myxoid matrix.

Fig. 3B. The spindle cells are large with elongated, bipolar, tapering cytoplasmic process. Scattered lymphocytes, plasma cells are present.

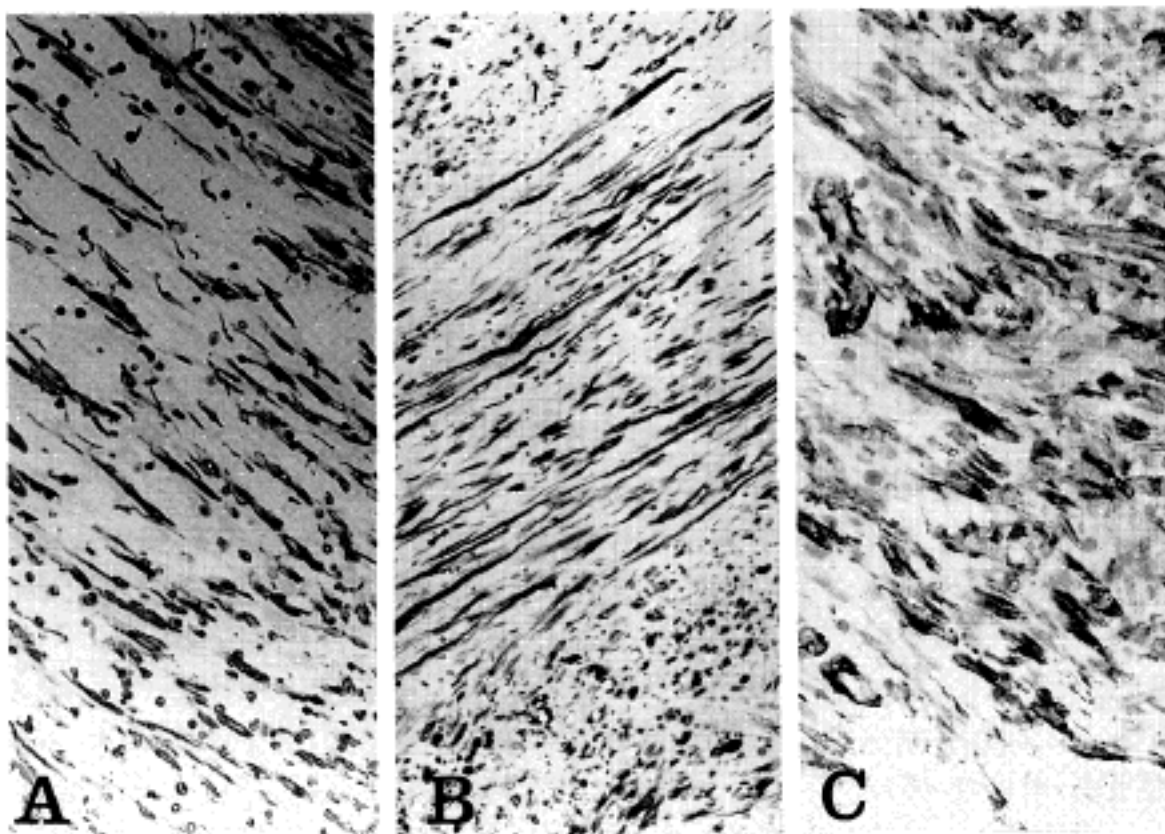


Fig. 4. The spindle cells are strong immunoreactive for vimentin(A), cytokeratin(B), and muscle specific actin(C).

었다. 전자현미경 검사상 대부분의 세포들은 길다란 방추형으로 세포질내에 다소 확장된 다수의 조면소포체와 세포의 가장자리를 따라 가는 필라멘트 다발이 포함된 근섬유모세포와 일부는 가는 필라멘트가 없는 섬유모세포에 가까운 세포들로 구성되어 있었다. 근섬유모세포의 핵은 기다랗고 약간 핵막이 불규칙하며 진정염색질로 되어 있고 두개 혹은 세개의 섬유성 핵체들(fibrillary "nuclear bodies")이 관찰되었다. 이들은 다량의 교원질 섬유들이 포함된

기질사이에 산재되어 있었다(Fig. 5). 환자는 종괴 절제술후 4개월 동안 재발없이 건강하게 지내고 있다.

고 찰

방광에서 생기는 종양의 1~5% 정도는 이행상피외에서 기원하는데 그 대부분은 방광의 근육층에서 발생하는 평활근종이나 평활근육종이다¹. 방광에서

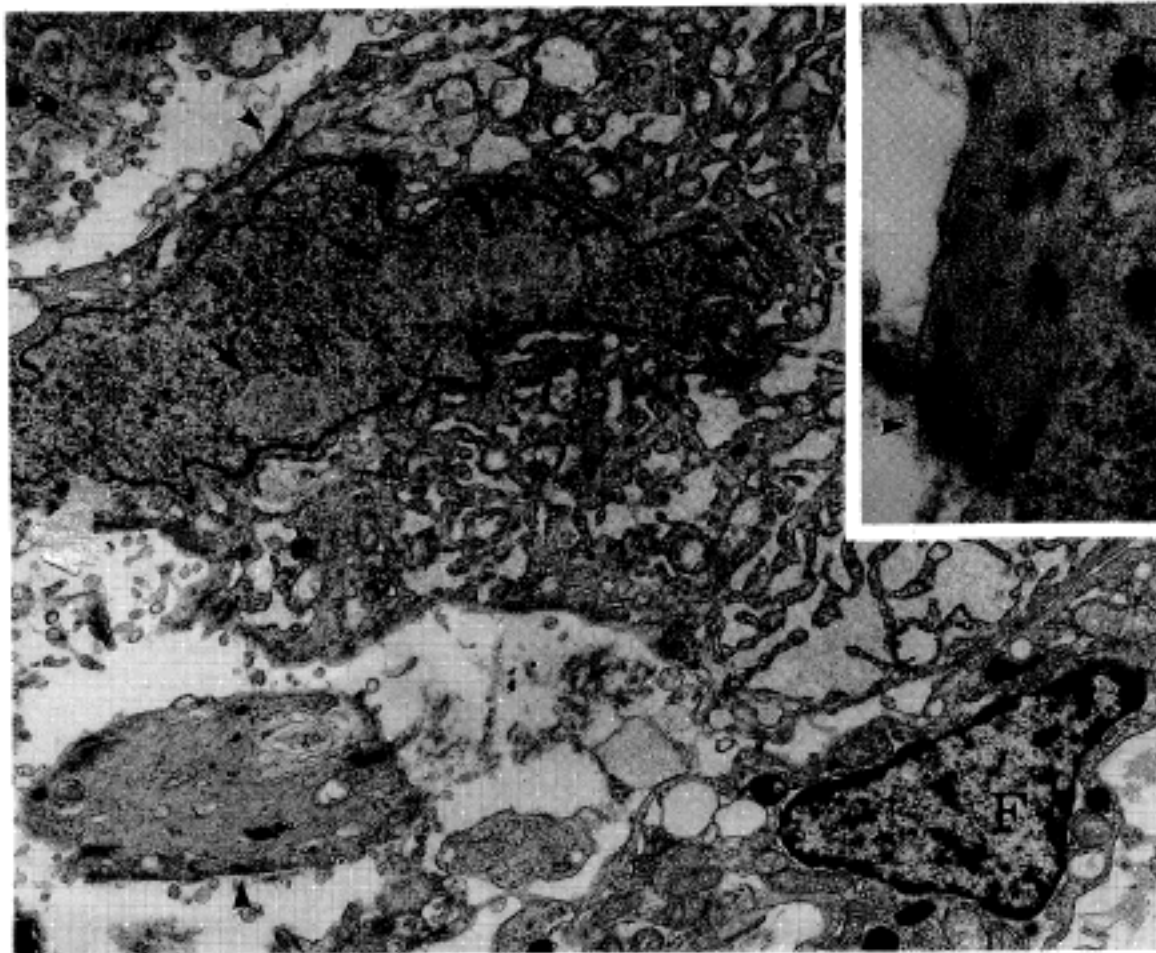


Fig. 5. Electron micrograph shows a spindle cell with myofibroblastic differentiation. Note the dilated rough endoplasmic reticulum and the peripheral subplasmalemmal thin filaments with focal densities(Arrow head). The elongated nucleus is euchromatic with fibrillary nuclear bodies(Arrow). A fibroblast-like cell is noted(F). (Original magnification: $\times 5,000$, Inset: $\times 17,000$)

발생하는 염증성 가성종양은 매우 드문 비상피성 양성병변으로 점액성의 간질내에 산재하는 근섬유모세포성 방추형 세포들이 특징적이다¹⁻³. 과거 이 종양은 비정형 근섬유모세포성 종양⁵, 비정형 섬유점액성 종양⁶, 가육종성 섬유점액성 종양⁷, 형질세포육아종⁸, 결절성 근막염⁹, 가육종성 근섬유모세포 증식¹⁰, 그리고 염증성 가성종양¹¹ 등으로 불리워져왔는데 현재는 염증성 가성종양이 가장 흔히 사용되고 있다³. 이 종양은 임상적으로나 병리학적으로 특징적인 여러가지 소견들을 갖는다. 보고된 예들의 환자들은 2세에서 73세까지 넓은 연령분포를 보이나, 대부분은 젊은 사람들에서 호발하고 여성들에서 남성보다 두배 정도로 흔하다. 병변은 방광의 어느 부위에서나 관찰되며 크기는 1.5 cm에서 9 cm 사이로 보고되었다^{3,12}. 임상증상으로는 대부분이 무통성 혈뇨로 내원하고 일부는 배뇨곤란, 양측성 옆구리 통증, 그리고 재발하는 방광염을 호소하기도 한다. 보고된 어떤 환자에서도 외상에 대한 과거력은 없었다¹⁻³.

방사선학적 및 방광경상으로 염증성 가성종양은 악성 간엽성 방광종양과 감별할 수 없다¹². 컴퓨터 단층촬영 소견상 종괴는 넓은 기저면을 가지며 방광벽에 국한되거나 방광 주위조직으로 확장되는 소견을 보인다¹². 방광경 검사로 방광내강으로 돌출하는 점막하에 위치하는 용종형 종괴를 볼 수 있고

이는 분엽상을 보이며 미끈한 표면을 가지며 비교적 단단한 모양으로 표면에 흔히 궤양을 동반한다. 간혹 출혈을 동반할 수도 있다. 절단면은 반투명하거나 아교양으로, 미끈거리는 회색 혹은 연한 갈색을 보일 수 있으며, 특징적으로 종양이 방광의 근육층을 침윤한 것을 볼 수 있다^{2,3}. 본 예의 경우 23세의 남자로 무통성 육안적 혈뇨를 주소로 내원하였고 방사선적 검사나 방광경검사, 그리고 육안소견이 과거에 보고된 이 종양의 특징적인 소견에 잘 부합된다고 생각하며, 역시 외상의 병력은 없었다.

이 종양의 특징적인 현미경적 소견은 작은 혈관들이 포함된 풍부한 점액성의 배경에 방추형 세포들이 다발로 배열되어 있고 많은 염증세포들을 동반하면서 존재한다는 것이다. 세포밀도는 다양하며 밀집한 곳과 느슨한 곳이 섞여 관찰된다. 이 종양에서 주된 방추형 세포들은 비교적 크며 길고 양극성으로 세포질 돌기를 갖는데 H-E염색에서 분홍색이거나 연보라색으로 보인다. 세포질내에 어떤 횡문도 관찰할 수 없다. 좀더 둥글고 다각형 혹은 정상세포들도 존재할 수 있다. 세포들의 크기는 다양하나 유의한 다형성은 보이지 않는다. 세포들은 크고 난원형 또는 방추형의 핵에 한개 혹은 두개의 핵소체를 갖는다. 세포분열 수는 고배율당 두 개를 넘지 않으며 비정형적인 분열형태는 보이지 않는다. 대부분의 경우 염증세포들의 침윤이 뚜렷한데 이들은 주로

림프구, 형질세포들이며 호산구, 조직구, 비만세포들도 관찰되며 표면의 케양 부위에 중성구의 침윤이 보인다. 부위에 따라 출혈과 괴사가 동반될 수 있으며 양성 이행상피 점막을 흔히 볼 수 있다. 종양은 캄비움층을 갖지 않으며 불규칙한 심부 경계를 보이는데 근육층으로의 침윤이 흔히 보인다. 방광주위 지방조직까지도 침윤할 수 있다. 종괴의 주위 점막은 흔히 비특이성 방광염을 보인다^{1,2,3,7,11,14,15}. 본 증례의 경우는 방광 주위 기질 침윤은 보이지는 않았으나 문헌에서 기술된 특징적인 염증성 가성종양의 모든 조직학적 특성을 보였다. 시행된 조직화학검사나 면역조직화학검사 또한 문헌보고와 일치되는 소견을 보였다. 특이한 것은 종양 세포들이 cytokeratin에 미반성으로 강하게 반응한 것인데 이는 keratin과 actin이 같은 epitopes를 공유하는 것과 연관되어 설명할 수 있다⁵. Cytokeratin염색이 방광의 방추형 종양의 감별에 이용되는데 육종양 암종에서 양성이며 염증성 가성종양과 수술 후 방추형세포 결절에서는 ±라고 보고되어 있고¹³ 최근 Jones등³이 보고한 13예중 8예는 음성이고 2예에서 강하게 양성이었다. 그러므로 면역화학적 결과의 해석에 주의하여야 한다. 이 종양의 전자현미경적 소견은 근섬유모세포와 섬유모세포를 보이는게 특징인데 근섬유모세포는 양극성의 세포질돌기를 갖고 풍부한 조소면체와 초점성 밀도를 보이는 가는 필라멘트의 다발을 세포질 가장자리에서 볼 수 있다^{3,7,11,14,15}. 본 예의 경우도 특징적인 근섬유모세포들이 주된세포 성분이었으며 간혹 섬유모세포들과 림프구등의 염증세포들이 섬유성 기질내에서 관찰되었다. 근섬유모세포의 핵에서 섬유성 핵체들이 자주 관찰되었는데 이는 정상 및 자극을 받은 세포들이나 여러 종양에서 나타날 수 있다고 기술되어 있으나 그 의미는 확실치 않다¹⁶. 그러나 주위의 섬유모세포들의 핵에서는 핵체가 관찰되지 않아 아마도 이는 어떤 자극에 의해 활성화된 세포임을 시사하는 것으로 생각했다.

방광의 염증성 가성종양의 병인은 추측컨데, 섬유모세포나 근섬유모세포성 방추세포들의 비정상적인 수복반응으로 나타난다. 이런 면에서는 수술 후 발생하는 방추세포 결절(PSCN)과 연관지어 설명하기도 하며 부분적으로 다소 중복되는 소견이 있기도 하다^{3,17}. 염증성 가성종양은 오래되거나 알지 못하는 외상에 연관되어 만성반응이나 늦게 나타나는 반응일지도 모른다³. 이 병변의 형태학적 및 병인적인 설명을 위해 결절성 근막염과 밀접한 연관성을 주장하면서 비교 설명한 연구도 있다¹¹.

결론적으로 염증성 가성종양은 특징적인 임상소

견과 방사선학적 소견, 조직학적, 조직화학적, 면역조직화학적, 그리고 전자 현미경적 소견을 보이는 하나의 질환이다. 염증성 가성종양의 경우 완전 절제만으로도 충분히 치료되기 때문에¹ 이 병변의 오진으로 인한 광범위 절제나 후속의 방사선 혹은 화학치료의 위험을 줄이기 위해 이 병변을 인식하는 것이 중요하다.

참 고 문 헌

1. Dietrick DD, Kabalin JN, Daniels GF, Epstein AB, Fielding IM. Inflammatory pseudotumor of the bladder. *J Urol* 1992; 148:141-4.
2. Stark GL, Feddersen R, Lowe AB, Benson CT, Black W, Borden TA. Inflammatory pseudotumor (pseudosarcoma) of the bladder. *J Urol* 1989; 141: 610-2.
3. Jones EC, Clement PB, Young RH. Inflammatory pseudotumor of the urinary bladder. A clinicopathological, immunohistochemical, ultrastructural, and flow cytometric study of 13 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 264-74.
4. Roth JA. Reactive pseudosarcomatous response in the urinary bladder. *Urology* 1980; 16: 635-7.
5. Forrest JB, King GS, Pittman GR. An atypical myofibroblastic tumor of the bladder resembling a sarcoma. *J Okla State Med Assoc* 1988; 81: 222-4.
6. Goussot JF, Coindre JM, Merlio JP, de Mascarel A. An adult atypical fibromyxoid tumor of the urinary bladder. *Tumori* 1989; 179: 66-8.
7. Ro JY, Ayala AG, Ordonez NG, Swanson DA, Babaian RJ. Pseudosarcomatous fibromyxoid tumor of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1986; 86: 583-90.
8. Jufe R, Molinolo AA, Fefer SA, Meiss RP. Plasma cell granuloma of the bladder: a case report. *J Urol* 1984; 131: 1175-6.
9. Das S, Upton JP, Amar AD. Nodular fasciitis of the bladder. *J Urol* 1988; 140: 1532-3.
10. Albores-Saavedra J, Manvel JC, Essensfeld H, Dehner LP, Drut R, Gould E, Rosai J. Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferation in the urinary bladder of children. *Cancer* 1990; 66: 1234-41.
11. Nochomovitz LE, Orenstein JM. Inflammatory pseudotumor of the urinary bladder-possible relationship to nodular fasciitis: two case reports, cytologic observations, and ultrastructural observations. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 366-73.
12. Gugliada K, Nardi PM, Borenstein MS, Torno RB. Inflammatory pseudosarcoma(pseudotumor) of the

- bladder. *Radiology* 1991; 179: 66-8.
13. Murphy WM, Beckwith JB, Farrow GM. Atlas of tumor pathology: Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures. 3rd. series. Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology 1994; 281-2.
 14. Hughes DF, Biggart JD, Hayes D. Pseudosarcomatous lesions of the urinary bladder. *Histopathology* 1991; 18: 67-71.
 15. Coyne JD, Wilson G, Sandhu D, Young RH. Inflammatory pseudotumor of the urinary bladder. *Histopathology* 1991; 18: 261-4.
 16. Ghadially FN. Ultrastructural pathology of the cell and matrix. 3rd. ed. Butterworths 1988; vol. I: 154-7.
 17. Proppe KH, Scully RE, Rosai J. Postoperative spindle cell nodules of genitourinary tract resembling sarcomas. A report of eight cases. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 101-8.
-