

방광 선암종의 임상 및 병리조직학적 연구

이화여자대학교 의과대학 병리학교실, 인천 시립병원 임상병리과*

김 명 한* · 한 운 섭

= Abstract =

Clinical and Histopathologic Study of Adenocarcinoma in the Urinary Bladder

Myung Han Kim* · Woon Sup Han

Department of Pathology, College of Medicine, Ewha Womans University

*Department of Clinical Pathology, In-Chon City Hospital**

Adenocarcinomas are uncommon tumors of the urinary bladder, accounting for 0.5% to 2.2% of all bladder malignancies over world.

Separating urachal tumors from non-urachal tumors are important in their prognosis.

Authors report thirty-nine cases analyzed according to their clinical aspects at presentation and according to their gross and histopathologic features, such as location, size, shape, stage, differentiation, cell types on microscopic examination. Twenty-one tumors were primary; 8 tumors were non-urachal, 11 tumors were urachal and 2 tumors are unknown. Eighteen tumors were secondary; 7 tumors originated from prostate and others from colon, stomach, rectum and ovary. Urachal tumors developed in younger age, were larger and poorly differentiated than non-urachal tumors. In histopathologic types of primary adenocarcinoma in the urinary bladder, adenocarcinoma, NOS are most common. In urachal adenocarcinomas, enteric types are common but in non-urachal tumors, adenocarcinoma, NOS are common. Around tumor, cystitis cystica, cystitis glandularis, necrosis and calcification are also seen. But around urachal tumors, cystitis cystica and cystitis glandularis are not observed.

Sometimes, routine clinical and pathologic study cannot differentiate the histogenesis and the classification of adenocarcinoma in the urinary bladder. Further studies are needed.

서 론

방광선암종은 매우 희귀하여 방광내 모든 원발성 암종의 0.5~2.2%를 차지하며^{1,4)}, 주로 침윤성으로 예후가 불량한 악성종양이다⁵⁾.

방광선암종은 발생기원에 따라 크게 세종류로 구분되어 요막관 선암종(urachal adenocarcinoma), 원발성 비-요막관 선암종(non-urachal adenocarci-

noma) 및 전이성 선암종으로 구분된다. 요막관 선암종과 비-요막관 선암종의 감별은 치료 및 예후에 현격히 차이가 나므로, 이의 감별이 임상적으로 중요한 것으로 알려져 있다⁴⁾⁶⁾⁷⁾.

또한 방광선암종의 임상적 병기, 병리조직학적 미분화 정도, 종양의 크기, 위치 및 세포조직의 아형은 환자치료에 있어서 매우 중요하다⁶⁾⁸⁾.

그러나 국내에서 문헌으로 보고된 방광선암종은

증례보고 및 소수의 증례를 모아 분석한 연구만 있어 이부분에 대한 연구가 미비한 상태이다. 이에 저자들은 방광선암종에 대한 보다 많은 증례를 모아 방광선암종을 분류하고 그에 따른 임상 및 병리학적 차이점을 알아 보고자 본 연구를 시도하였다.

연구재료 및 방법

1. 연구재료

연구 재료로는 이화여자대학교 의과대학 병리학교실에서 1984년 3월부터 1992년 9월까지 방광선암종으로 진단된 14예와 연세대학교 의과대학 병리학교실에서 1979년 3월부터 1992년 9월까지 방광선암종으로 진단된 25예를 합하여 총 39예를 대상으로 하였다.

2. 연구방법

1) 임상소견

환자의 임상기록에서 성별, 나이, 주소, 종양의 방광내 발생부위, 크기, 모양, 병기 및 기타 임상적 소견을 조사하였다.

2) 병리조직학적 소견

절제된 조직 중에서 육안적 소견이 기록된 경우 종양의 크기, 모양 및 발생부위를 검토하였고, 조직학적 검사를 위해서는 방광 적출술 및 경뇨도적 전기절제술로 채취한 조직을 포르말린에 고정한 후 파라핀에 포매하여 박절(4~5 μ m)후 통상적인 H.-E.(hematoxylin-eosin)염색을 시행하여 광학현미경으로 관찰하였다.

현미경적 소견은 선암종의 미분화 정도에 따라 고도(poorly differentiation), 중등도(moderately), 경도(well)로 나누었고, Grignon등(1991)의 기준에 따라 장관형, 점액생성형, signet-ring 세포형, 비특이성 선암종 및 혼합형의 5가지 조직학적 유형으로 분류하였다.

선암종 주위의 방광 조직에서는 낭포성 방광염과 선상 방광염의 유무, 조직괴사의 정도 및 석회화를 관찰하였다.

연구성적

1. 임상소견

1) 방광선암종 환자의 총괄표

방광선암종 총 39예 중 원발성 선암종이 21예, 전이성 선암종이 18예이었다. 원발성 선암종 21예 중 원발성 비-요막관 선암종이 8예, 요막관 선암종 11예 그리고 2예는 구분이 불분명하여, 요막관 선암종이 원발성 선암종의 약 50% 이상을 차지하였다(Table 1).

전이성 선암종은 원발부위에 따라 결장 4예, 난소 1예, 전립성 7예, 직장 2예 그리고 위장이 4예로 모두 18예이며, 이들 중 전립선암의 침습암이 가장 많아 전이성 선암종의 약 39%를 차지하였다(Table 1).

환자 34명 중 17명(50%)이 주증상으로 혈뇨를 가장 많이 호소하였고 그외에 복부종괴의 촉진 및 방광자극증상을 호소하였다(Table 1).

2) 방광선암종 환자의 성별 및 연령별 분포

방광선암종은 30세에서 75세 사이에 걸쳐 발생하였고, 평균연령은 55.2세 였다. 원발성 선암종의 연령분포는 30세에서 68세까지였으며 평균연령은 48.1세인 반면 전이성 선암종의 연령분포는 32세에서 75세, 평균연령은 63.4세로 원발성 선암종에 비해 전이성 선암종이 더 고령에서 발병하였다. 요막관 선암종의 평균연령은 42.7세이고 비-요막관 선암종의 평균연령은 53.0세로 요막관 선암이 좀더 젊은 연령에서 호발하였다. 전이성 선암종 중 위장암이 비교적 젊은 나이에 전이되어 평균연령이 51.5세 였으며, 전립선암의 침습과 결장암의 전이는 비교적 고령에서 이루어져 평균연령이 70.4세였다(Table 2).

남녀분포는 남자 26명, 여자 13명으로 남자가 여자에 비해 2배 더 많았다. 비-요막관 선암종은 남자가 5명이고 여자가 3명으로 남자가 여자의 1.7배였으나, 요막관 선암종은 남자가 3명, 여자가 8명으로 여자에게 더 호발하여, 전체 원발성 선암종에서는 남자 9명, 여자 12명으로 여자가 약간 더 많았다. 전이성 선암종에서는 남자 17명인 반면 여자 1명 뿐 이었다

Table 1. Clinical features of adenocarcinoma in the urinary bladder

| Case No. | Age/Sex | Origin | Chief Complaintment | Treatment |
|----------|---------|-------------|---------------------|--------------|
| 1 | 36/F | P(NU) | Hematuria | Tc |
| 2 | 42/F | P(NU) | Hematuria | — |
| 3 | 67/F | P(NU) | Hematuria | RC, CT |
| 4 | 42/M | P(NU) | Hematuria | RC |
| 5 | 50/M | P(NU) | Hematuria | — |
| 6 | 57/M | P(NU) | Hematuria | PC, CT |
| 7 | 63/M | P(NU) | Rt. inguinal pain | — |
| 8 | 67/M | P(NU) | — | TC, RT, CT |
| 9 | 33/F | P(U) | — | RC, RT |
| 10 | 33/M | P(U) | Abdomianl mass | TC |
| 11 | 35/F | P(U) | Abdomianl mass | RC, RT |
| 12 | 36/F | P(U) | Abdomianl mass | TURB |
| 13 | 42/F | P(U) | Hematuria | TC, RT |
| 14 | 50/M | P(U) | Hematuria | RC, RT |
| 15 | 65/F | P(U) | Hematuria | TURB |
| 16 | 68/F | P(U) | Hematuria | TURB, RT |
| 17 | 30/F | P(U) | Hematuria | TC |
| 18 | 34/M | P(U) | Hematuria | RT |
| 19 | 44/M | P(U) | Hematuria | TURB |
| 20 | 57/F | P(unknown) | — | — |
| 21 | 59/M | P(unknown) | — | — |
| 22 | 32/M | S(colon) | Auria | None |
| 23 | 35/M | S(colon) | Hematuria | RT, CT |
| 24 | 41/M | S(colon) | Hematuria | TC, RT, CT |
| 25 | 74/M | S(colon) | Perianal discomfort | TC |
| 26 | 47/F | S(ovary) | Frequency | RT |
| 27 | 67/M | S(prostate) | — | TURP, RT, CT |
| 28 | 67/M | S(prostate) | Frequency | None |
| 29 | 68/M | S(prostate) | Hematuria | None |
| 30 | 70/M | S(prostate) | Nocturia | CT |
| 31 | 72/M | S(prostate) | Pain on rt. hip | TURP |
| 32 | 74/M | S(prostate) | Urinary frequency | — |
| 33 | 75/M | S(prostate) | Dysuria | TURP |
| 34 | 50/M | S(rectum) | Dysuria | RT, CT |
| 35 | 63/M | S(rectum) | Abdomen discomfort | RT |
| 36 | 37/M | S(stomach) | Anuria | None |
| 37 | 54/M | S(stomach) | Frequency | None |
| 38 | 55/M | S(stomach) | Hematuria | CT |
| 39 | 60/M | S(stomach) | Rt. frank pain | TURB, CT |

P(NU) : primary non-urachal, P(U) : primary urachal, S : secondary adenocarcinoma in the urinary bladder, TC : total cystectomy, PC : partial cystectomy, RT : radiotherapy, CT : chemotherapy, TURP : transurethral resection of prostate, TURB : transurethral resection of bladder, — : not examined

Table 2. Age & Sex distributions of adenocarcinoma in the urinary bladder

| | Origin (N=cases) | Age (Mean age) | Sex(persons) | | |
|-----------|---------------------|-------------------|--------------|----|----------|
| | | | M | F | M : F |
| Primary | (N=21) | 30 - 68 (48.1) | 9 | 12 | 0.75 : 1 |
| | Urachal (N=11) | 30 - 68 (42.7) | 3 | 8 | 0.4 : 1 |
| | Non-urachal (N=8) | 36 - 67 (53.0) | 5 | 3 | 1.7 : 1 |
| | Unknown (N=2) | 57 - 59 (58.0) | 1 | 1 | 1.0 : 1 |
| Secondary | (N=18) | 32 - 75 (63.4) | 17 | 1 | 17 : 1 |
| | Colon (N=4) | 32 - 74 (70.4) | 4 | 0 | 4.0 : 0 |
| | Ovary (N=1) | 47 (47.0) | 0 | 1 | 0 : 1 |
| | Prostate (N=7) | 67 - 75 (70.4) | 7 | 0 | 7.0 : 0 |
| | Rectum (N=2) | 50 - 63 (56.5) | 2 | 0 | 2.0 : 0 |
| | Stomach (N=4) | 37 - 60 (51.5) | 4 | 0 | 4.0 : 0 |
| Total | (N=39) | 30 - 75 (55.2) | 26 | 13 | 2.0 : 1 |

(Table 2).

3) 방광선암종에 대한 육안적 소견

선암종의 방광내 위치를 보면 비요막관 선암종은 방광경부와 삼각부 및 좌우 측벽에 위치하였고, 요막관 선암종의 경우에는 10예가 방광 정부에서부터 전벽 혹은 측벽에 걸쳐 넓게 위치하였다. 전이성 선암종은 방광의 기저부와 삼각부 및 요도 개구부에 다양하게 분포하였다(Table 3).

선암종의 모양은 돌출형이 24예 중 13예(54%)로 가장 많았다. 대부분 한개였으나 비요막관 선암종 중 2예(8%)는 다발성이었다(Table 3).

선암종의 크기는 0.2cm의 작은 것부터 20cm의 거대한 것까지 다양하였다. 요막관 선암종은 3cm~20cm로 비교적 크기가 컸으나, 비-요막관 선암은 0.2cm~8.7cm로 비교적 작은 크기였다(Table 3).

방광선암종의 진단 당시 병기는 총 39예중 30예에서 확인이 가능하였으며, 이중 A 병기는 1예, B 병기는 2예, C 병기는 4예 그리고 D 병기는 23예로 B 병기 이상이 전체의 95% 이상을 차지하였다(Table 3).

2. 병리조직학적 소견

1) 방광선암종 및 주변 방광조직의 병리조직학적 소견

방광선암종의 미분화정도는 29예중 고도가 11예, 중등도 8예, 경도가 10예로 각각 38%, 28%, 34%를 차지하였으며, 중등도 이상의 미분화암종이 전체의 66%를 차지하였다(Table 4).

원발성 선암종 17예의 미분화정도는 고도가 7예(41%), 중등도 5예(29%), 경도 5예(29%)였으며, 전이성 선암종은 12예 중 고도 4예(33%), 중등도 3예(25%), 경도 5예(42%)로, 원발성 선암종에 비해 전이성 선암종의 분화가 더 좋았다. 특히 원발성 요막관 선암종은 8예 중 고도와 중등도가 2예(25%)와 5예(63%)로 중등도 이상의 미분화가 전체의 88%를 차지한 반면, 비요막관 선암종은 7예 중 4예(57%)가 미분화암종이었다(Table 4).

세포유형은 원발성 선암종 17예 중 비특이성 선암종이 8예, 장관형이 5예, 점액생성형이 2예 그리고 signet-ring 세포형과 혼합형이 각각 1예로, 비특이성 선암종이 가장 많아서 전체의 47%를 차지하였다. 원발성 비-요막관 선암은 7예 중 4예가 비특이성 선암종이었고(57%), 요막관 선암종은 8예 중 3예가 장관형(38%), 2예가 점액생성형(25%), 2예가 비특이성 선암종(25%) 그리고 혼합형이 1예(12%)였다(Table 4).

선암종 주변의 방광조직은 총 29예 중 12예(41%)에서 조직괴사를 동반하였으며, 이들 중 중등도 이상의 괴사를 보인 것이 6예(21%)나 되었다. 원발성 비-요막관 선암종의 경우에는 7예 중 2예(29%)에서 조직괴사가 동반되었고, 요막관 선암종의 경우는 8예 중 6예(75%)에서 조직괴사를 동반하여 요막관 선암종의 조직괴사가 자주 동반되었다. 전이성 선암종에서는 12예 중 4예(33%)에서 조직괴사가 관찰되었다(Table 4).

주변조직의 석회화는 29예 중 3예(10%)에서 관

Table 3. Gross features of adenocarcinoma in the urinary bladder

| Case No. | Origin | Locstion | Shape | Size | Stage |
|----------|-------------|--------------------|--------------------|----------|-------|
| 1 | P(NU) | — | — | 3×4 | D |
| 2 | P(NU) | Neck | — | 0.2×0.2 | — |
| 3 | P(NU) | Ant. wall | Fungating | 0.5 | C |
| 4 | P(NU) | Lt. trigone | Polypoid, multiple | 5×5 | B |
| 5 | P(NU) | Neck to dome | Fungating | 8.7×4.0 | — |
| 6 | P(NU) | Rt. lat. wall | Papillary | 1.0 | D |
| 7 | P(NU) | Orifice | Peanut, multiple | 0.5×1 | — |
| 8 | P(NU) | — | — | 0.5×0.5 | A |
| 9 | P(U) | — | — | 4×5 | — |
| 10 | P(U) | Dome | Huge | 8×6×7 | C |
| 11 | P(U) | Apex | Huge cystic | 20×15×10 | D |
| 12 | P(U) | Dome, Posterior | Fungating | 5.0×5.5 | — |
| 13 | P(U) | Dome, Both lat. | — | 5.0×5.5 | — |
| 14 | P(U) | Dome, Orifice | Sessile | 5.0×5.0 | C |
| 15 | P(U) | Dome | Papillary | 5×5 | — |
| 16 | P(U) | Dome, Anterior | Fungating | 3.0×3.0 | B |
| 17 | P(U) | Dome, Anterior | Fungating | 3.0×3.0 | D |
| 18 | P(U) | Dome, Rt. lat | Fungating | — | D |
| 19 | P(U) | Dome, Rt. lat | Sessile | 4×4 | — |
| 20 | P(unknown) | Dome, Neck | — | 0.5 | — |
| 21 | P(unknown) | — | — | — | — |
| 22 | S(colon) | — | — | — | D |
| 23 | S(colon) | Dome | Fungating | 4.5×3.0 | D |
| 24 | S(colon) | Lt. lat. | Bullous | — | D |
| 25 | S(colon) | Rt. orifice | Fungating | — | D |
| 26 | S(ovary) | Post. wall | — | 6×8×8 | D |
| 27 | S(prostate) | — | — | 0.4×0.2 | D |
| 28 | S(prostate) | Orifice | Fungating | 0.5×1.0 | D |
| 29 | S(prostate) | — | — | — | D |
| 30 | S(prostate) | Rt. alt., Base | Sessile | 1 | D |
| 31 | S(prostate) | — | — | — | D |
| 32 | S(prostate) | Neck | Fungating | 1.5 | D |
| 33 | S(prostate) | Neck | — | — | D |
| 34 | S(rectum) | Trigone, Both lat. | Fungating | Bulky | D |
| 35 | S(rectum) | Posterior wall | Fungating | 5.5×5.5 | D |
| 36 | S(stomach) | Trigone | Papillary | — | D |
| 37 | S(stomach) | Trigone | — | 8×9 | D |
| 38 | S(stomach) | Dome | Fungating | 1.5 | C |
| 39 | S(stomach) | — | — | — | D |

P(NU) : primary non-urachal, P(U) : primary urachal, S : secondary adenocarcinoma in the urinary bladder, Lt. : left, Rt. : right, Lat. : lateral, Post. : posterior A : laminar propria, B : muscular layer, C : perivesical invasion, D : distant metastasis — : not examined

Table 4. Histopathologic features of adenocarcinoma in the urinary bladder

| | | Primary | | | | Secondary | Total |
|-----------------------------|----|---------|---------|---------|----------|-----------|----------|
| | | NU | U | Unknown | Total | N=12(%) | N=29(%) |
| | | n=7(%) | n=8(%) | n=2(%) | n=17(%) | | |
| Tumor | | | | | | | |
| Differentiation | WD | 3 (43) | 1 (12) | 1 (50) | 5 (29) | 5 (42) | 10 (34) |
| | MD | 0 (0) | 5 (63) | 0 (0) | 5 (29) | 3 (25) | 8 (28) |
| | PD | 4 (57) | 2 (25) | 1 (50) | 7 (41) | 4 (33) | 11 (38) |
| Histologic type | E | 2 (29) | 3 (38) | 0 (0) | 5 (29) | | |
| | Mu | 0 (0) | 2 (25) | 0 (0) | 2 (12) | | |
| | S | 1 (14) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (16) | | |
| | N | 4 (57) | 2 (25) | 2 (100) | 8 (47) | | |
| | Mx | 0 (0) | 1 (12) | 0 (0) | 1 (16) | | |
| Nontumorous features | | | | | | | |
| Necrosis | A | 5 (71) | 2 (25) | 2 (100) | 9 (53) | 8 (67) | 17 (59) |
| | 1+ | 1 (14) | 3 (38) | 0 (0) | 4 (24) | 2 (16) | 6 (21) |
| | 2+ | 0 (0) | 2 (25) | 0 (0) | 2 (12) | 1 (8) | 3 (10) |
| | 3+ | 1 (14) | 1 (12) | 0 (0) | 2 (12) | 1 (8) | 3 (10) |
| Calcification | A | 7 (100) | 7 (88) | 2 (100) | 16 (94) | 10 (83) | 26 (90) |
| | P | 0 (0) | 1 (12) | 0 (0) | 1 (6) | 2 (16) | 3 (10) |
| C. cystica | A | 7 (100) | 8 (100) | 2 (100) | 17 (100) | 9 (75) | 26 (89) |
| | P | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 3 (25) | 3 (10) |
| C. glandularis | A | 2 (29) | 8 (100) | 2 (100) | 12 (71) | 11 (92) | 23 (79) |
| | P | 5 (71) | 0 (0) | 0 (0) | 5 (29) | 1 (8) | 6 (21) |

P(NU) : primary non-urachal, P(U) : primary urachal, S : secondary adenocarcinoma in the urinary bladder, WD : well differentiation, MD : moderately differentiation, PD : poorly differentiation, E : enteric type, Mu : mucinous type, S : signet-ring cell type, N : adenocarcinoma, NOS(not-otherwise-specified), Mx : mixed type C. cystica : Cystitis cystica, C. glandularis : Cystitis glandularis A : absent, P : present

찰되었는데, 그 중 1예는 원발성 선암종이었고 2예는 전이성 선암종이었다(Table 4).

낭포성 방광염은 29예 중 3예(10%)에서 관찰되었으며 3예 모두 전이성 선암종이었다. 선상 방광염은 29예 중 6예(21%)에서 발견되었으며, 이 중 5예가 원발성 비-요막관 선암종으로서 비-요막관 선암종 7예 중 71%에서 선상 방광염이 관찰되었다. 요막관 선암종에서는 선상 방광염이 동반된 예가 없었다(Table 4).

2) 전이성 방광선암종의 병리조직학적 소견

전이성 방광선암종은 전체 방광선암종 39예 중 18예로 46%이며, 원발부위는 결장이 4예(22%), 난소가 1예(6%), 전립선이 7예(39%), 직장이 2예(11%), 위장이 4예(22%)로 전립선암의 침습이 가장 많았다(Table 5).

전이성 선암종의 분화도를 원발부위별로 보면 결

장암의 전이암은 4례 모두 중등도 이하의 미분화를 나타내었고, 전립선암의 침습암종과 위장암의 전이는 4예 중 2예와 3예 중 2예에서 각각 고도의 미분화를 나타내었다(Table 5).

주변조직의 괴사는 결장암과 전립선암 및 직장암에서 각각 2예, 1예 및 1예에서 발견되었고, 석회화는 결장암과 직장암에서만 각각 1예씩 나타났으며, 전립선암에서는 석회화가 초래된 예가 없었다(Table 5).

낭포성 방광염은 결장암, 전립선암 및 위장암 각각 1예씩에서 나타났고, 선상 방광염은 위장암이 전이된 3예 중 1예에서만 관찰되었다(Table 5).

고 찰

방광선암종은 발생기원에 따라 크게 3종류로 구분되어, 1) 원발성 비-요막관 선암종, 2) 요막관 선암종

Table 5. Primary sites of metastatic adenocarcinoma in the urinary bladder

| Case No. | Primary site | Differentiation | Necrosis | Calcification | Others |
|----------|--------------|-----------------|----------|---------------|--------------------|
| 1 | colon | MD | + | A | C. cyst. |
| 2 | colon | MD | A | P | |
| 3 | colon | WD | + | A | |
| 4 | colon | WD | A | A | |
| 5 | ovary | - | - | - | - |
| 6 | prostate | - | - | - | - |
| 7 | prostate | - | - | - | - |
| 8 | prostate | - | - | - | - |
| 9 | prostate | MD | ++ | A | C. cyst. |
| 10 | prostate | PD | A | A | |
| 11 | prostate | PD | A | A | |
| 12 | prostate | WD | A | A | |
| 13 | rectum | - | - | - | - |
| 14 | rectum | WD | +++ | P | |
| 15 | stomach | - | - | - | - |
| 16 | stomach | PD | A | A | |
| 17 | stomach | PD | A | A | C. cyst. C. grand. |
| 18 | stomach | WD | A | A | |

WD : well differentiation, MD : moderately differentiation, PD : poorly differentiation, A : absent, P : present, C. cyst. : Cystitis cystica, C. gland. : Cystitis glandularis - : not examined

그리고 3) 전이성 선암종이 있다⁹⁾.

첫째, 원발성 비-요막관 선암종은 정상 및 의변된 방광에서 반복되는 감염이나, 결석, 폐쇄 등에 의한 지속적인 자극이 방광의 이행상피의 화생(metaplasia)을 일으켜, 방광의 이행상피가 편평상피 혹은 선상상피로 화생되어 생긴다³⁾⁶⁾¹⁰⁾¹¹⁻¹³⁾. 특히 낭포성으로 함몰된 요로상피가 점액을 생성하는 원주상피로 화생되어 선상 방광염이 된 후 방광선암종으로 진행되는 예가 보고되었다⁹⁾¹⁴⁾. 또 정상적으로 방광 점막에는 점액선이 없으나 선상화생의 분포가 방광삼각부에서 높게 발견된 것은 가장 자극을 많이 받는 부위가 역시 선상화생과 밀접한 관계가 있음을 시사해 주며, 이런 부위의 선상상피에서 원발성 선암종이 호발한다.

둘째, 요막관 선암종은 그 발생기전이 두가지로 1) 태생기의 원시배설강의 일부가 잔존하고 있다가 악성종양으로 변성되었다는 설과 2) 태생기 배설강으로부터 함께 기원한 방광과 요막관의 내막인 이행상피가 관형태로 자라나 점액을 분비하게 되어 양성 또는 악성 변성을 일으킨 것이라는 설이 있다.

발생학적으로 태생기에 방광과 직장이 총배설강에는 동일하게 기원한 후 전부(前部)는 방광이 되고,

후부(後部)는 직장이 되며, 방광의 두부(頭部)로부터 관모양이 자라나 소신우의 하향부를 형성하고, 배꼽 부위에서 요낭(allantois)과 연결되어 요막관이 생성 되었으므로¹⁵⁾, 원발성 비-요막관 선암종과 요막관 선암종은 방광과 요막관의 발생에 비추어 동일한 원인과 발생기전을 가지리라고 추측된다⁶⁾.

원발성 비-요막관 선암종과 요막관 선암종의 진단기준은 다음과 같다⁹⁾¹¹⁾.

원발성 비-요막관 선암종의 진단 조건은 1) 주로 기저부나 측벽에 잘 생기고, 2) von Brunn nests, 선상 방광염이나 낭포성 방광염이 선암종 주변조직에 존재하며, 3) 정상의 방광이행상피에서 방광선암종으로 이행하는 부위가 존재한다.

요막관 선암종은 1) 방광의 정부에 생기고, 2) 낭포성 방광염이 동반되지 않으며, 3) 방광내막이 정상이거나 또는 궤양성 병변이 있는 상태에서 방광근층과 심층이 침윤되고, 4) 선암종과 함께 요막관의 유물이 잔존하면서, 5) 치골 상부에서 종괴가 촉지된다. 6) 정상의 방광이행상피와 선암종의 경계가 뚜렷하고, 7) 방광주변의 방광전강(Retzius space)으로 선암종이 퍼져 복벽의 전부나 배꼽이 침윤되기도

한다. 그러나 실제로 뇨막관 잔존물은 단지 54%에서만 방광정부에 위치하며, 44%는 후벽에서 그리고 나머지 2%는 전벽에서 발견되고¹⁶⁾, 또 방광내 잦은 감염이 동반될 경우에는 요막관 선암종에서도 낭포성 방광염이 발생한다¹⁷⁾는 점으로 미루어보아, 이들 진단 기준중 6)항과 7)항이 방광외의 다른 부위에 원발성 선암종이 발견되지 않은 채 확인되면 요막관 선암으로 진단한다⁶⁾¹²⁾¹⁷⁾.

세계, 전이성 선암종은 주로 결장이나 전립선 혹은 여성 생식기로 부터 발생한 선암종이 방광으로 직접 전이되어 생겨 원발성 선암종과 임상적 및 현미경적으로 구별이 어렵다¹²⁾. 그러나 예후에 비추어 원발성 비-요막관 선암종과 요막관 선암종 및 전이성 선암종의 감별은 매우 중요하다⁴⁾¹⁸⁾.

방광의 선암종은 매우 희귀하여 방광내 모든 원발성 상피암의 0.5~2.2%를 차지한다¹⁻⁴⁾. 요막관 선암종은 전체 방광암의 0.3~0.7를 차지하며¹⁷⁾¹⁹⁾ 방광선암종의 약 20~40%를 차지한다⁴⁾⁵⁾¹¹⁾¹⁷⁾. 본 연구에서는 방광선암종 중 원발성 선암종과 전이성 선암종의 발생 빈도가 각각 54%와 46%로 비슷하였으나, 원발성 선암종 중 요막관 선암종(52%)이 비-요막관 선암종(38%)보다 더 많았다.

호발 연령은 주로 50~70대⁵⁾¹²⁾¹⁷⁾이며, 방광외변증이 있는 경우에는 20~60대에서 호발하고¹³⁾, 요막관 선암종은 원발성 비-요막관 선암종 보다 젊은 나이에 발생한다⁵⁾¹⁷⁾²⁰⁾. 본 연구에서도 요막관 선암종의 평균연령(42.7세)이 비-요막관 선암종(53.0세)보다 낮은 것을 관찰하였다.

방광선암종의 남녀비는 2 : 1~12 : 1로 남자에서 훨씬 더 호발한다⁴⁾⁵⁾¹²⁾¹⁷⁾. 본 연구에서도 남녀비는 2 : 1로 방광선암종은 남자에서 더 호발하였다. 그러나 원발성 선암종 중 비-요막관 선암종이 남성에서 발생률이 높은 반면, 요막관 선암종은 오히려 여자에서 더 호발하였는데, Grignon등⁷⁾도 요막관 선암종은 남녀의 차이가 비교적 적다고 보고하였다.

선암종의 가장 흔한 증상은 무통성 혈뇨이며, 그 외에 농뇨와 방광자극증상을 동반하기도 하며, 때때로 요에서 점액성분이 검출된다⁴⁾⁶⁾¹²⁾¹⁷⁾²⁰⁾²¹⁾.

방광선암은 주로 방광의 정부, 삼각부와 방광경부에 호발⁵⁾⁶⁾⁹⁾²⁰⁾하며, 주로 단발성이다⁵⁾⁶⁾²¹⁾²²⁾.

본 연구에서는 세포유형에 있어서 전체적으로 비특이성 선암종(47%)과 장관형(29%)이 가장 많았고,

요막관 선암종에서는 장관형(38%)이 더 많고 비-요막관 선암종은 비특이성 선암종(57%)이 많았으나, 이상곤 및 이종욱⁴⁾과 Grignon등⁷⁾은 비특이성 선암종과 점액생성형이 가장 많다고 보고하였다. 특히 요막관 선암종은 점액생성형(50%)과 장관형(29%)이 많고, 비-요막관 선암종은 비특이성 선암종(42%)과 signet-ring 세포형(23%)이 많다고 하였다.

여러 학자들은 방광선암종이 진단당시 전체의 80% 이상이 병기가 B 이상으로 비교적 침투성이 높은 중앙이며 분화도가 낮아 예후가 불량하다고 하였다¹⁾²⁾⁵⁾¹²⁾. 본 연구에서도 B 이상의 병기가 전체의 95%를 차지하였고 중등도 이상의 미분화가 전체의 66%를 차지하였으며, 특히 요막관 선암종은 88%가 중등도 이상의 미분화를 나타내어, 비-요막관 선암종(57%)보다 분화가 나쁜 것을 관찰하였다.

선암종 주변의 방광조직의 괴사는 41%에서 관찰되었으며, 특히 요막관 선암종은 75%에서 관찰되어 비-요막관 선암종의 29%에 비해 훨씬 더 빈도가 높았다. 또한 석회화는 원발성 선암종보다 전이성 선암종에서 더 흔하였다.

방광선암종은 치료 및 예후에 비추어 보아 선암종의 분류가 매우 중요하나 통상적인 병리학적 진단방법으로는 분류가 어려운 경우가 적지않다. 최근에는 방광선암종의 진단 및 분류에 면역학적 조직염색법이 시도되고 있다.

Nadji등²³⁾이 PSA(prostate specific antigen)의 항체 혈청을 사용한 면역검사법을 전립선암의 진단에 소개한 이래, 최근에는 전립선 이외의 조직에서도 PSA검사가 양성임이 보고되었다²⁴⁾. 그후 Epstein등²⁵⁾과 Abenoza등²⁶⁾은 원발성 방광선암종의 일부 세포에서 간혹 희미한 PSA 양성반응이 관찰되나 이것을 교차반응에 의한 것으로 판독하여, 일반적으로 원발성 방광선암종은 PSA 음성으로 전립선암의 침습과 감별이 가능하다고 하였다. 한편 Golz 및 Schubert²⁸⁾는 남녀의 요막관 잔존물에서 PSA(polyclonal)의 면역검사가 양성 반응임을 관찰하고, 요막관 선암종에서의 PSA 양성반응의 가능성을 제시하였다.

또한, PSAP(prostate-specific, acid phosphatase)는 전립선 상피세포의 표지자로 알려졌으나, 일부의 원발성 방광선암종에서도 이를 이용한 면역검사가 양성반응을 나타내어²⁶⁾, 전립선암의 침습암종과 감별하는 것이 중요하다. 원발성 방광선암종과 전립선암의

침습선암에서의 PSA와 PSAP의 차이점은 1) 전립선 암은 세포막의 점액이 풍부하여 PSA와 PSAP의 염색 소견이 좀더 일정하게 넓게 골고루 퍼져있으며, 2) 전립선암은 signet-ring 세포가 거의 관찰되지 않으며, 3) 방광선암종은 정상 결장 또는 결장 종양에서와 비슷한 커다란 원주상피세포가 점액을 둘러싼 형태를 보이나, 전립선암은 이런 소견이 없다고 한다. PSA 음성이면서 PSAP에만 부분적으로 양성인 경우, 분화도가 높은 선암종에서는 전립선암의 가능성은 희박하고 방광선암종의 가능성이 높으나, 분화도가 낮은 경우에는 전립선암의 가능성이 높다고 한다. 또 PSA와 PSAP가 모두 양성인 경우에는 방광선암종의 가능성은 희박하다고 한다⁷⁾²⁵⁾²⁶⁾.

방광선암종과 감별이 어려운 병소로는 증식성 유도주위선, 증식성 부전립선, 중증 선상방광염, 방광의 선 섬유증, 요막관 잔존물이나 배설장 잔존물, 방광의 자궁내막증, 신(腎)성 선종등으로, 이들은 선이 규칙적이고 상피는 잘 분화되어 있으며, 유사분열의 증가나 침습등이 존재하지 않아 감별점에 이용된다²²⁾.

방광선암의 5년 생존율은 이행상피암과 비슷하여 13~33%이며, 3년 생존율은 17~25%로 보고되었다³⁾⁶⁾¹⁵⁾²¹⁾. 진단후 평균 생존기간은 24개월 미만으로¹⁾²⁾⁴⁾ 선암종의 예후가 이같이 불량한 것은 이행상피 세포가 선상피로 화생될 때 동반된 세포의 불안정성이 침투성 경향과 관계있는 것으로 추측된다⁴⁾.

요막관 선암종은 방광근내에 방광에 인접한 요막관에서 시작하기 때문에 증상이 늦게 나타나며, 방광근내에서 피막을 형성하지 않아 방광벽을 쉽게 침윤하기 때문에 비-요막관 선암종에 비해 일반적으로 예후가 더욱 불량하여¹¹⁾²⁹⁾ 요막관 선암종의 5년 생존율은 6.5~25%⁵⁾²²⁾이고, 2년 생존율은 약 40%인 것으로 알려져 있으나, Grignon등⁷⁾과 Anderstroem등⁶⁾은 요막관 선암종에 비해 비-요막관 선암종이 진단후 3년이내에 생존율이 급격히 떨어져 5년 생존율에 있어서 요막관 선암종이 비교적 더 우수하다고 보고하였다.

또, 방광선암종은 병기가 낮고, 분화가 좋으며, 크기가 작은 선암종인 경우에 예후가 좋으며⁶⁾, 특히 임상 병기는 생존에 직접적인 영향을 미쳐 A와 B 병기는 3년 생존율이 80%이고, C와 D는 3년이내에 모두 사망하여 예후가 나쁘다²⁾⁵⁾⁶⁾. 분화도가 좋은 선암종의 5년 및 10년 생존율은 약 26%와 약 16%

인데 반해서, 분화도가 나쁜 선암종은 각각 약 13%와 약 5%로 현격한 차이가 있다⁶⁾. 또한 방광정부와 측부에 위치한 것이 다른 부위의 선암종보다 예후가 양호하다.

방광선암종은 주변 임파절과 폐, 간, 골격 및 복강 내로 주로 전이된다⁶⁾¹⁷⁾.

요막관 잔존물에서 어느 정도가 악성종양으로 넘어가는 지는 확실치 않으나, Bourne 및 May³⁰⁾가 재발되는 요로감염 때문에 양성 요막관 낭종을 제거한 부위에서 방광선암종을 발견한 것으로 보아, 중년 이후 요막관 잔존물이 발견되면 조기에 적극적인 절제술을 하는 것이 방광선암종의 발생을 예방하는데 바람직하다.

결 론

저자들은 이화여자대학교 의과대학 병리학교실에서 1984년 3월부터 1992년 9월까지 방광선암종으로 진단된 14예와 연세대학교 의과대학 병리학교실에서 1979년 3월부터 1992년 9월까지 방광선암종으로 진단된 25예를 합하여 총 39예의 임상 및 병리학적검사를 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 총 39예의 방광선암종 중 원발성 선암종이 21예(54%), 전이성 선암종이 18예(46%)로 원발성 선암종이 더 많았다. 원발성 선암종 중 비-요막관 선암종이 8예(38%), 요막관 선암종이 11예(52%) 그리고 구분이 불분명한 선암종이 2예(10%) 있었다.

2) 방광선암종의 진단 당시의 병기는 30예중 B이상인 전체의 95% 이상을 차지하여 침윤성이 높았다. 평균 발병연령은 55.2세이고, 이 중 원발성 선암종은 48.1세이고 전이성 선암종은 63.4세이며 특히 요막관 선암종은 42.7세로 요막관 선암종은 비교적 젊은 층에서 호발하였다.

남녀비는 전체적으로 2 : 1로 남자가 많으나, 요막관 선암종은 여자가 많았다. 전이성 선암종은 17 : 1로 남자가 월등히 많았다.

3) 방광선암종은 육안 소견상 돌출형이 가장 많았으며, 대부분 한개씩 발생했다. 선암종의 크기는 비-요막관 선암종에 비해 요막관 선암종이 더 컸다.

4) 병리조직 소견상 원발성 선암종의 분화는 원발성 비-요막관 선암종의 57%와 요막관 선암종의 88%가 중등도 이상의 미분화를 보여 요막관 선암종의

분화가 더 나뉘었다. 전이성 선암종은 원발성 선암에 비해 분화가 좋았다.

원발성 선암종의 세포유형은 비-요막관 선암종에서 비특이성 선암종이 가장 많았고 요막관 선암종에서는 장관형이 가장 많았다.

5) 방광선암종 주변의 방광조직에서 괴사는 요막관 선암종에서 흔히 초래된 반면, 석회화는 전이성 선암종(16%)에서 흔하였다. 또 남성성 방광염과 선상 방광염은 원발성 비-요막관 선암종에서 흔히 동반되었다.

결론적으로 방광선암종은 임상소견과 통상적인 병리학적 검사만으로는 그 분류에 따른 차이점이 불분명한 경우가 적지 않아, 앞으로 방광선암종의 진단 및 분류에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

References

- 1) Jacobo E, Loening S, Schmidt JD, Culp DA : *Primary adenocarcinoma of the bladder : A retrospective study of 20 patients. J Urol 1977 ; 117 : 54-56*
- 2) Jones WA, Gibbons RP, Correa RJ, Cummings KB, Mason JT : *Primary adenocarcinoma of bladder. Urology 1980 ; 15(2) : 119-122*
- 3) 정문기 · 박영호 : 방광에 발생한 선암의 3예. 대한비뇨회지 1980 ; 21(4) : 381-384
- 4) 이상근 · 이종욱 : 방광선암. 대한비뇨회지 1985 ; 26(2) : 155-160
- 5) Kamat MR, Kulkarni JN, Tongaonkar HB : *Adenocarcinoma of the bladder : Study of 14 cases and review of the literature. Br J Urol 1991 ; 68 : 254-257*
- 6) Anderstroem C, Johansson SL, von Schultz L : *Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. Cancer 1983 ; 52 : 1273-1280*
- 7) Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, Johnson DE, Ordonez NG : *Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. Cancer 1991 ; 67 : 2165-2172*
- 8) Choi H, Lamb S, Pintar K, Jacobs SC : *Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. Cancer 1984 ; 53 : 1985-1990*
- 9) Wheeler JD, Hill WT : *Adenocarcinoma involving the urinary bladder. Cancer 1954 ; 7 : 119-135*
- 10) Ragins AB, Rolnick HC : *Mucus producing adenocarcinoma of the renal pelvis. J Urol 1950 ; 63 : 66*
- 11) Mostofi Fk, Thomason RV, Dean AL : *Mucinous ade-*

nocarcinoma of the urinary bladder. Cancer 1955 ; 8 : 741-757

- 12) Bennett JK, Wheatley JK, Walton KN : *10-year experience with adenocarcinoma of the bladder. J Urol 1984 ; 131 : 262-263*
- 13) 김기권 · 장은숙 · 정재홍 : 방광선암. 대한병리회지 1988 ; 22(4) : 456-461
- 14) Shaw JL, Gialason GJ, Imbriglia JE : *Transition of cystitis glandularis to primary adenocarcinoma of bladder. J Urol 1958 ; 79 : 815*
- 15) Sheldon CA, Clayman RV, Gonzales R, Williams RD, Frailey EE : *Malignant urachal lesion. J Urol 1984 ; 131 : 1*
- 16) Schubert GE, Pavkovic MB, Bethke-Bedurftig BA : *Tubular urachal remnants in adult bladders. J Urol 1982 ; 127 : 140*
- 17) Johnson DE, Hodge GB, Abdu10Karim FW, Ayala AG : *Urachal carcinoma Urology 1985 ; 26(3) : 218-221*
- 18) Alroy J, Roganovic D, Banner BF, Jacobs JB, Merk FB, Ucci AA, Kwan PWL, Coon JS, Miller AW : *Primary adenocarcinomas of the human urinary bladder : Histochemical, immunological and ultrastructural studies. Virchows Arch Pathol Anat 1981 ; 393 : 165-181*
- 19) Yu HHY, Leong LH : *Carcinoma of the urachus : report of one case and a review of the literature. Surgery 1975 ; 77 : 726*
- 20) Gill HS, Dhillon HK, Woodhouse CRJ : *Adenocarcinoma of the urinary bladder. Br J Urol 1989 ; 64 : 138-142*
- 21) Nocks BN, Heney NM, Daly JJ : *Primary adenocarcinoma of urinary bladder. Urology 1983 ; 21(1) : 26-29*
- 22) Mostofi Fk, Thomason RV, Dean AL : *Mucinous adenocarcinoma of the urinary bladder. Cancer 1955 ; 8 : 741-757*
- 23) Nadji M, Tabei SZ, Castro A, Chu M, Murphy GP, Wang MC, Morales AR : *Prostatic-specific-antigen, Cancer 1981 ; 48 : 1229*
- 24) Remick DG, Kumar NB : *Benign polyps with prostatic-type epithelium of the urethra and the urinary bladder. Am J Surg Pathol 1984 ; 8 : 833*
- 25) Burnett AL, Epstein JI, Marshall FE : *Adenocarcinoma of urinary bladder : Classification and management. Urology 1991 ; 37(4) : 315-321*
- 26) Epstein JI, Kuhajda FP, Lieberman PH : *Prostate-*

- specific acid phosphatase immunoreactivity in adenocarcinomas of the urinary bladder. Hum Pathol 1986 : 17 : 939-942*
- 27) Abenoza P, Manivel C, Fraley EE : *Primary adenocarcinoma of urinary bladder. clinicopathologic study of 16 cases. Urology 1987 : 29 : 9-14*
- 28) Golz R, Schubert GE : *Prostatic specific antigen : immunoreactivity in urachal remnants. J Urol 1989 : 141 : 1480-1482*
- 29) Kakizoe T, Matsumoto K, Andoh M : *Adenocarcinoma of the urachus. Urology 1983 : 21 : 360-366*
- 30) Bourne CW, May JE : *Urachal remnants : Benign or malignant. J Urol 1977 : 118 : 743-747*