

방광에 발생한 Malignant Mixed Mesodermal Tumor

— 증례보고 및 문헌고찰 —

이화여자대학교 의과대학 병리학교실

홍기숙 · 한운섭 · 김옥경

=Abstract=

Malignant Mixed Mesodermal Tumor of the Urinary Bladder

— A Case Report and Literature Review —

Ki Sook Hong, M.D., Woon Sup Han, M.D., Ok Kyung Kim, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Ewha Womans University

A malignant mixed mesodermal tumor of the bladder from 70-year-old woman is presented. Malignant mixed mesodermal tumor is a designation applied to carcinosarcoma characterized by the presence of heterologous mesenchymal elements.

The tumor tends to be large, bulky, intraluminal tumors that grows rapidly and infiltrates widely.

The tumor occurs predominantly in elderly men, and aggressive surgical treatment is indicated because of the poor prognosis.

Histologically this neoplasm was composed of epithelial components of transitional and squamous cell carcinoma, and mesenchymal components of fibrosarcoma, chondrosarcoma, and osteogenic sarcoma.

서 론

Malignant mixed mesodermal tumor(악성혼합중배엽성종양)는 비교적 드문 종양으로 대부분이 자궁에서 발생되며 이외에도 난소 및 골반강내 기타장기에서 발생되기도 한다. 방광에 발생한 malignant mixed mesodermal tumor는 매우 희유한 것으로 보고 되어 있다¹⁾ 이종양을 암육종(carcinosarcoma)이나 악성혼합뮐러리안 종양(malignant mixed müllerian tumor)이라고도 부른다²⁾³⁾. 방광의 malignant mixed mesodermal tumor는 문헌상 많은 예들이 암육종이라고 보고

되어 있으며 최근에 이암육종이란 어휘가 경우에 따라서는 합당하지 못한예가 있다고 한다⁴⁾. 이 종양은 악성 상피세포 및 악성 간엽조직으로 구성되어 있으며 악성 간질조직으로는 일반적으로 섬유육종, 골육종 및 연골육종 또는 이들의 복합으로 구성되어 있다⁵⁾. 이 종양의 중요성은 임상적으로 그예가 부족하다는 점과 이들 종양은 그환자의 예후가 매우 나쁘다는 것이다. 따라서 이종양을 정확히 인지하고 진단하는 것은 큰 의미가 있는 것이다. 저자들은 최근 방광에서 발생한 malignant mixed mesodermal tumor 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 아울러 이에 보고하는 바이다.

증례

1) 임상병력

연령 및 성별 : 70세, 여자.

과거력 및 현병력 : 환자는 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨를 주소로 하여 1981년 3월 17일 본병원 비뇨기과에 입원하였다. 입원 한달전까지 상기증상으로 개인병원에서 약물치료를 받은 과거력이 있었다.

가족력 : 특기할만한 사항없음.

이학적소견 : 특기할만한 사항없음.

검사소견 : 입원당시 말초혈액 소견은 혈색소 9.3, Hct 29로 약간 빈혈성이었으며 요검사에서 단백 3+, 요침사의 현미경 검경상 적혈구 및 백혈구가 다수 있었다.

방사선 소견 : 경정맥성 신우 조영술로 방광에 경미한 팽배가 있었고 방광하부에서 결손이 있었다.

방광경 검사소견 : 방광경검사는 제 1차 및 제 2차에 걸쳐 시행하였고 두번 모두 생검을 실시하였다.

제 1차 : 방광의 용량은 300ml였고 방광내의 삼각부와 후부의 점막에 많은 피사조직이 있었다.

제 2차 : 방광의 용량은 250ml였고 방광내에는 많은 궤양과 균상점단의 종양이 좌측 전측방과 삼각부사이에 있었다.

수술소견 : 전신마취하에서 고주파 방전요법과 부분 방광 절제술을 시행하였다. 방광의 좌측 삼각부에 큰 돌출종괴가 육경에 의해 매달려 있었다. 방광점막에는 피사조직이 덮고 있었다.

2) 병리학적 소견

제 1차 방광경 생검소견(S-81-692)

생검된 조직은 몇조각의 피사된 조직과 비교적 피사가 덜한 종양조직으로 구성되어 있고, 이종양조직은 과염색성의 핵을 지닌 다각형 및 타원형의 양성종양 세포가 대부분이었으며, 부분적으로 방추형의 세포도 관찰되었다. 종양간질조직은 비교적 점액양 소견을 보여 주었고 한 생검조각은 증식된 이행상피세포 접막을 볼 수 있었다. 이때 조직학적 진단은 이행상피세포암종으로 보고 되었다.

제 2차 방광경 생검소견(S-81-728)

제 1차 방광경 생검에서 피사된 조직이 많아 제 2차 방광경 생검을 시행하였다. 생검된 조직은 증식된 이행상피세포접막소견을 볼 수 있었으며 종양조직은 양성한 점액양 기질을 갖고 있었으며 핵이 방추형이나 타원형의 모양을 지닌 과염색성의 악성종양세포

들이 미만성으로 구성되어 있었다(제 1도 참조). 이때 역시 조직학으로 비교적 드문 소견을 보였으나 이 종양을 이행상피세포암의 조직학적 변형의 일부라고 간주되어 이행상피세포암이라고 재차 진단되었다.

육안적 소견 : 부분방광 절제술에 의해 제거된 종괴는 크기 7×5×1cm의 짙은 갈색타원형의 용종상 증괴(polypoid mass)이었으며 그 표면은 불규칙하고 부분적으로 출혈과 피사가 심하였고 같이 제거된 방광벽은 짙은 갈색으로 1.5×1×0.5cm 정도의 크기였다.

현미경 소견(S-81-766) : 부분적으로 출혈과 피사를 보이는 방추형의 세포들로 이루어진 육중성의 간질 내에 상피세포암의 부위를 함유하고 있었다. 표피근층에서는 혼한 세포분열과 다형성을 가지는 편평상피세포암과 비교적 세포의 크기가 일정하고 세포분열이 적으면서 10~20층의 세포들로 이루어져 있는 이행상피세포암이 있었으며 보다 심부에서는 핵이 비교적 미분화된 상피세포암으로 구성되어 있었다. 편평상피세포암이 대부분의 표면을 덮고 기저막 하부까지 침윤되어 있었으며 개체세포의 각질화와 부위에 따라서는 진주형성도 보였다(제 6도 참조). 이행상피세포암은 비교적 분화가 잘 되었으며 표면의 일부분만을 덮고 있었다. 미분화된 세포암은 비교적 심부에 불규칙한 세포의 집단을 이루고 있었고 다형성과 과염색성이 심한 핵을 가지고 있으며(제 2도 및 3도 참조), 부위에 따라서는 선구조를 형성하는 듯한 부위도 있었고, 간질조직과의 경계가 불분명한 부위도 있었다.

육중성 간질은 주로 약간 창백하면서 공포형성과 빈번한 세포분열을 보여주는 방추상의 세포들이 불규칙한 다발을 이루어 섬유육종과 유사한 소견이 관찰되었으며 부위에 따라 골육종과 연골육종을 관찰할 수 있었다(제 4도 및 5도 참조). 또 비교적 점액양 소견을 지닌 기질과 다각형 모양을 보이고 심한 이행증을 나타내는 종양세포들로 이루어져 상피세포암과의 구별이 난이한 부위도 있으며 이종양조직은 표면 근육층까지 침범 하였다.

Masson trichrome 염색에서는 섬유육종과 유사한 부위에서 양성으로 나타나는 섬유다발을 보였으며, 골육종 및 연골육종 부위에서도 강한 양성을 보여 주었다. PTAH 염색에서 횡문을 관찰할 수 없었다.

Reticulum 염색에서는 섬유성조직이 많은 부위의 섬유들의 대부분이 양성을 보여주었다. 따라서 본 증례는 이행상피세포암 및 편평상피세포암을 지니며 섬유육종, 및 연골육종을 지닌 malignant mixed mesodermal tumor로 진단되었다.

고 찰

암육종이라는 개념은 1864년 Virchow³⁾에 의해 처음 기술되었으며 이는 동중세포에서 기원된 서로 상이한 두종류의 악성상피 및 악성 간엽조직으로 구성된 종양을 말한다고 하였다. 암육종은 폐, 식도, 유방, 자궁 및 난관 등에서 발생하는 것으로 알려져 있으며 이중 양은 그 발생빈도가 비교적 낮은 종양이다⁹⁾. 방광암육종은 매우 희유하여 국내의 보고를 보면 李¹⁰⁾는 42예의 방광종양을 검색한 바 암육종이 한례도 없었으며 최¹¹⁾도 만11년동안 경험한 381예의 방광종양중 한례의 암육종도 관찰하지 못하였다. 그러나 Holtz등⁵⁾, Brinton¹⁾ 및 Patterson등⁴⁾이 보고한 예를 보면 암육종 환자의 연령은 36세에서 82세에 주로 분포하며 평균연령이 64세로서 방광암육종은 고령층에 주로 발생된다는 것을 알수 있다.

이들의 보고중 남자가 80%를 차지하였으며 주임상 증상은 혈뇨와 빈뇨라고 보고 하였다. 이들 종양의 육안적 특징은 방광강내로 자라난 크고 부피있는 종양이며 조직학적 소견상 암종성분으로는 편평상피세포암도 있지만 이행상피세포암이 많으며 육종성분은 순수 악성 간질 변화로부터 골조직, 연골과 평활근육종등을 관찰할 수 있다고 하였다. 한편 Koss⁵⁾는 방광에서 발생한 암육종에서는 육종성분 가운데 횡문근육종은 아직 알려져 있지 않다고 보고하였으나 Johansen 등³⁾은 문헌 고찰상 방광에 발생한 50예의 암육종중 6예에서 횡문근육종을 발견하여 Koss⁵⁾의 보고를 반박하였다.

암육종의 조직발생에 대하여 많은 학자들이 연구를 하였으며⁸⁾¹²⁾ urothelium (노상피)의 암종세포가 연골 혹은 골조직력을 지니고 있고 악성간엽세포들은 이러한 촉진력에 더욱 예민하다고 하였다. 한편 암육종을 Meyer⁷⁾는 다음과 같은 세가지 종류로 분류하였다. 즉 ① Composition tumor(혼성종양) : 동일조직에서 상피세포와 간질이 동시에 악성변화를 일으킨 경우 ② Combination tumor(배합종양) : 동일 모세포에서 유래된 혼합 배엽성종양(mixed mesodermal tumor) ③ Collision tumor(충돌종양) : 두 암종과 육종이 전혀 무관하게 생기나 한 인접한 부위에서 서로 침윤된 경우 따라서 그 장기에 암육종내 heterologous 한 성분이 출현하면 combination tumor로 간주할 수 있으며, homologous 한 경우는 collision tumor 또는 composition tumor로 생각할 수 있으나 모든 종양을 이와같이 구별하기란 어렵다고 하였다⁵⁾. 본 증례 역시 70세된 환자로 암육종이 고령층에 발생되었고 육안적으로도 방

광내로 돌출된 커다란 종괴로 타보고와 유사한 소견을 보였다. 조직학적으로는 이행상피세포암 및 편평상피암의 소견을 모두 보여주었으며 육종으로는 섬유육종과 유사한 소견뿐 아니라 골기질을 형성하는 골육종및 연골육종과 같은 heterologous 성분을 보여주어 조직병인론을 언급하기전에 malignant mixed mesodermal tumor로 부르는것이 보다 적합한 표현이라고 사료된다. Brinton 등¹⁾에 의하면 조직학적으로 암육종을 진단하는데 있어서 오진되기 쉽고 감별을 요하는 것으로는 첫째, 이행상피암중에서 부분적으로 악성방추세포와 유사한 부위를 나타내는 경우에는 암육종으로 간주될수가 있다. 둘째, 암종의 반응성기질이 악성처럼 보이는 경우 암종중 편평상피암도 이와같은 변화를 동반하여 Wellington 등¹³⁾은 편평상피암에 동반된 가성육종기질을 전자현미경적으로 관찰하여 기질조직의 전자현미경 구조상 기질내에서 섬유세포의 구조외에는 상피세포 근원이라던가 간엽세포의 분화된 소견의 구조를 관찰하지 못하여 가성육종기질로 확인하였다. 셋째, 암종의 간질조직에 골이형화의 소견이 나타날 경우이다. 본 증례의 감별로 이행상피암중의 일부에서 나타나는 비특이성육종 즉 섬유육종과 유사한 소견을 보이는 경우나 이행상피암종 및 암종과 함께 악성처럼 보이는 반응성기질 변화를 초래한 암종과는 달리 본증례의 육종 성분중 heterologous 성분이 나오므로 감별을 요하는데 큰 문제가 없다. 단지 암종과 동반된 간질조직내 골이형화소견을 보이는 경우 이때는 이형화의 소견으로 본 증례와 같이 악성육종세포들이 골기질 및 연골조직을 만드는 경우와는 달리 간질조직내 양성골이형화라고 할 수 있으므로 본 증례와는 구별된다고 할 수 있다. 암육종의 치료 경향은 종양이 크고 국소제발을 잘하기 때문에 방광절제와 노도이전이 가장 좋으며 전이는 폐장 및 간장전이 많고 국소임파절에도 전이된다. 따라서 암육종은 상피암종에 비해 환자의 예후가 좋지 않으므로 구별 되어야 한다.

결 론

저자들은 70세된 여자환자의 방광에서 발생한 malignant mixed mesodermal tumor 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이에 보고하는 바이다.

<본증례를 임상적으로 제공하신 비노기과 이호선 선생님께 감사드립니다.>

—References—

- 1) Brinton JA, Ito Yuichi, Olsen BS: Carcinosarcoma of the urinary bladder. *Cancer* 25 : 1183, 1970.
- 2) Robbins SL, Cotran RS: *Pathologic Basis of Disease*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1979.
- 3) Johansen SE, Stenwig AE, Tvetter KJ: Carcinosarcoma of the urinary bladder in an adult male. *Scand J Urol Nephrol* 13 : 117, 1979.
- 4) Patterson TH, Dale CA: Carcinosarcoma of the bladder. *J Urol* 115 : 753, 1976.
- 5) Koss LG: *Tumors of the urinary bladder*. Atlas of tumor pathology, 2nd series, fasc. 11, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.D. 1975.
- 6) Virchow R: *Die krankhaften geschwulste*, Berlin, A. Hirschwald, 2 : 18, 1864 (cited by Brinton).
- 7) Meyer R: Beitrag zur Verstandigung uber die Namengebung in der Geschwulstlehre. *Zbl. Allg. Path.* 30 : 291, 1920 (cited by Brinton).
- 8) Holtz F, Fox JE, Abell MR: Carcinosarcoma of the urinary bladder. *Cancer* 29 : 294, 1972.
- 9) Rao MS, Latuaco LG, Mcgreger DH: Carcinosarcoma of the adult kidney. *Postgraduate Medical Journal* 53 : 408, 1977.
- 10) 이영성 : 방광종양의 임상적 고찰. *대한비뇨기과 학회잡지* 20 : 143, 1979.
- 11) 최준호, 이상은, 김시황, 김영균 : 방광종양에 대한 임상적 고찰. *대한비뇨기과 학회잡지* 20 : 71, 1979.
- 12) Delides GS: Bone and cartilage in malignant tumors of the urinary bladder. *British J of Urology* 44 : 571, 1972.
- 13) Jao W, Soto JM, Gould VE: Squamous carcinoma of bladder with pseudosarcomatous stroma. *Arch Pathol* 99 : 461, 1975.

□ 사진 설명 □

제 1도. 제 2차 방광경 생검의 조직 소견으로 타원형 및 방추형의 악성세포들로 구성된 소견을 보임(H-E 염색, 40×).

제 2도. 절제된 종양의 소견으로 육종내 상피암의 부위로 미분화된 이행상피암의 소견을 보임(H-E 염색, 40×).

제 3도. 제 2도의 강확대 소견으로 보다 뚜렷한 이행상피암의 소견을 보임(H-E 염색, 100×).

제 4도. 종양의 육종 부위의 소견으로 중간 하부에 골양기질의 부위가 나타남(H-E 염색, 40×).

제 5도. 육종내 연골 육종의 소견을 볼 수 있음(H-E 염색, 100×).

제 6도. 상피암중 주로 종양 표층에서 관찰된 편평상피암의 소견으로 각질의 진주형성을 보임(H-E 염색, 100×).

□ 홍·한·김 사진부도 및 설명 □

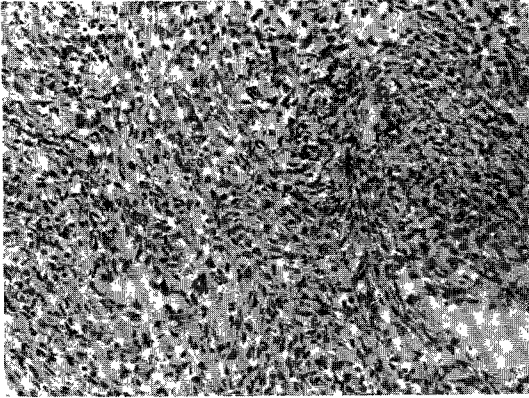


Fig. 1.

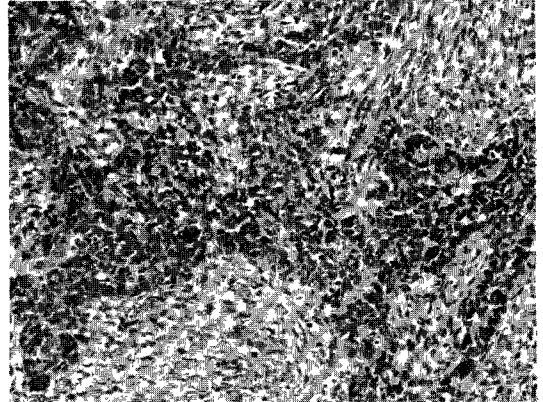


Fig. 2.

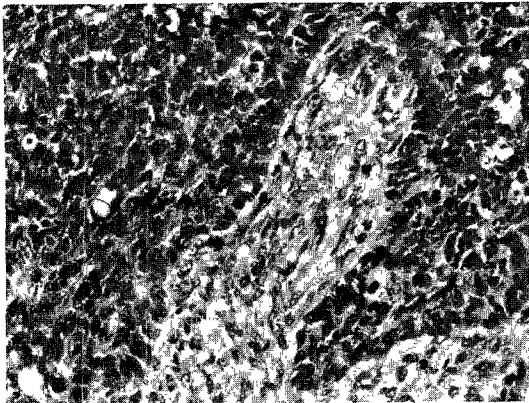


Fig. 3.

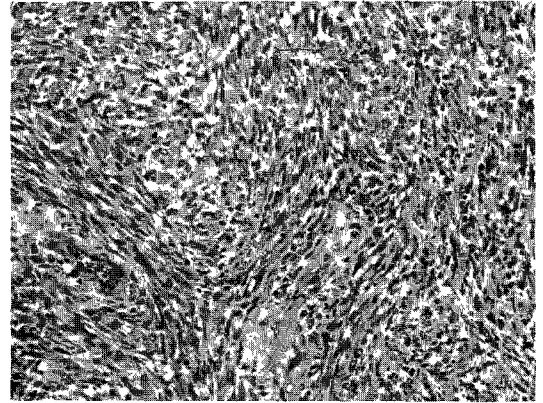


Fig. 4.

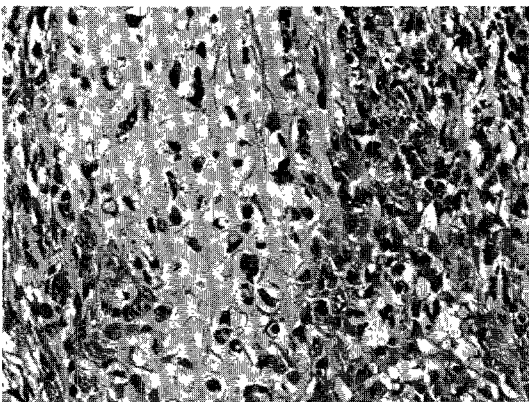


Fig. 5.

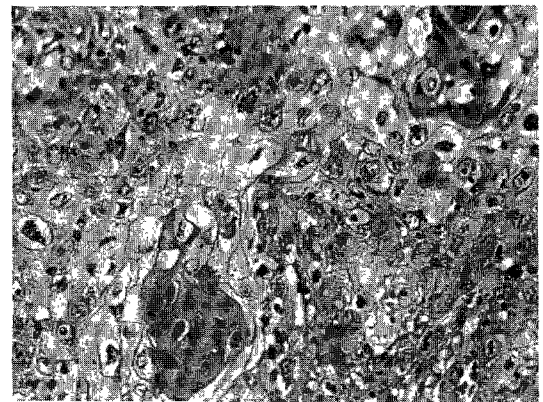


Fig. 6.