

방광의 형질세포양 이행상피암종의 요세포학적 소견

- 1예 보고 -

대구효성가톨릭대학교 의과대학 병리학교실

박 미 옥 · 김 용 진 · 박 재 복

= Abstract =

Urinary Cytologic Findings of Plasmacytoid Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder

-A Case Report-

Mi Ok Park, M.D., Yong-Jin Kim, M.D., and Jae Bok Park, M.D.

Department of Pathology, School of Medicine, Catholic University of Taegu-Hyosung

We report a case of 53-year-old man with plasmacytoid transitional cell carcinoma of the urinary bladder, which may be confused with plasmacytoma. The patient initially presented with gross hematuria and dysuria for two months. Cystoscopy and radiologic studies revealed multiple intraluminal protruding masses on the urinary bladder invading perivesical fat tissue. After urinary cytologic examination and cystoscopic biopsy, radical cystectomy and pelvic lymph node dissections were done. Urine cytology showed single cells and poorly cohesive cells with round eccentric nuclei, bi-or multi-nucleation, indistinct nucleoli, coarse chromatin, and abundant basophilic cytoplasm within relatively clear background. The cytologic findings of tumor cells were similar to the plasma cells seen in plasmacytoma. The tumor of the bladder was composed of discohesive, individual cancer cells with diffuse pattern that simulated lymphoma or plasmacytoma. Immunohistochemical and electron microscopic studies clearly established the epithelial nature of the neoplasm. Recognition of this plasmacytoid type of transitional cell carcinoma of the urinary bladder can avoid the misdiagnosis.

Key words: Urine cytology, Urinary bladder, Plasmacytoid type, Transitional cell carcinoma

서 론

방광의 이행상피암종은 비교적 흔하며 전형적인 세포학적인 소견과 조직학적 형태로 다른 악성 종양과 감별진단이 어렵지 않다. 이행상피암종의 변형으로는 선상상피 화생형, 편평상피세포 분화형, 투명세포 변화형, 미세유두상 형태, 형질세포양 모양을 보이는 것이 있으며 이중 형질세포양 이행상피세포암종은 아주 드물다. 요세포검사와 조직검사에서 종양세포가 형질세포모양의 세포학적 소견과 미만성의 침윤성을 보이면 악성 림프종, 형질세포종, 악성 흑색종 등과의 감별이 필요하다. 현재까지 외국문현상 방광에서 발생한 형질세포양 이행상피암종 3예를 보고하였으나^{1, 2)} 국내에서는 아직 보고가 없다. 저자들은 53세 남자 환자의 방광에서 발생한 형질세포양 이행상피암종 1 예를 경험하여 문헌고찰과 함께 세포학적 소견을 보고하는 바이다.

증례

1. 임상 소견

53세 남자 환자가 2개월간의 배뇨곤란과 1주일간의 육안적 혈뇨를 주소로 내원하였다. 환자의 가족력 및 과거력에는 특이소견이 없었다. 방광경 검사와 골반 자기공명영상검사에서 방광내에 다발성의 종괴가 있었고 이 종괴는 방광주위 지방조직으로 침윤하고 있었다. 자연배뇨 요세포검사와 방광경 조직생검 후에 근치적 방광절제술과 골반 림프절 괴청술을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

자연배뇨 검체로 시행한 요세포검사에서 배

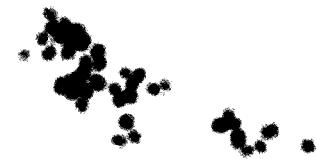


Fig. 1. Low power view of urine cytology: Single cell or clusters of tumor cells on clear background (Papanicolaou, $\times 100$).



Fig. 2. High power view of urine cytology: The loosely cohesive clusters of overlapping tumor cells show hyperchromatic, round eccentric nuclei and abundant cytoplasm(Papanicolaou, $\times 400$).

경은 비교적 깨끗하였고 비록 수는 많지 않았으나 정상 요로상피세포보다 크기가 작고 통상의 이행상피암종 세포보다는 크기가 큰 비정상 세포를 관찰하였다. 이들은 개개로 흩어져 있거나 일부에서 합포체를 이루고 있었고 유두상의 세포송이는 관찰할 수 없었다(Fig. 1). 종양세포의 모양은 균일하고 난원형이며 세포질의 경계는 비교적 불분명하였다. 핵은 과염

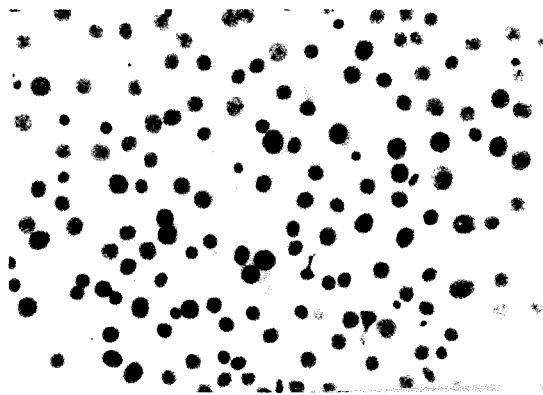


Fig. 3. Imprint cytology of bladder tumor: Noncohesive tumor cells with eccentric nuclei and abundant cytoplasm(Papanicolaou, $\times 400$).

색성을 보이며 난원형으로 한쪽으로 치우쳐져 있었다. 염색질은 뭉쳐있었고 핵의 염색성이 진하여 핵소체의 관찰은 어려웠다. 세포질은 푸른 염색성을 띠며 적은 양에서부터 풍부한 경우까지 다양하였다. 한 개 이상의 핵을 가지는 다핵거대세포도 간혹 있었다(Fig. 2).

절제한 방광종괴의 접착세포도말에서는 괴사물질의 배경위에 암종 세포가 이웃세포와 느슨하게 붙어있거나 혹은 개개로 흩어져서 분포하였다. 종양세포의 핵은 한쪽으로 치우쳐 있으며, 다형성과 과염색성을 보였고 일부 세포에서는 한 개의 뚜렷한 핵소체가 있었다. 이러한 소견은 형질세포를 연상케 하였으나 형질세포에서 특징적으로 볼 수 있는 수레바퀴모양의 염색질 분포는 관찰할 수 없었다(Fig. 3).

3. 조직학적 소견

육안소견상 방광의 좌측 측벽에서 내강으로 돌출한 분엽상의 종괴(약 3×2.5 cm)가 있었고 방광경부에서 또 다른 종괴(약 1.5×0.7 cm)가 있었으며 방광 삼각부에도 다발성의 작은 종괴가 있었다. 현미경소견상 종괴는 고밀도의 종양세포로 이루어져 있었고 방광주위 지방층

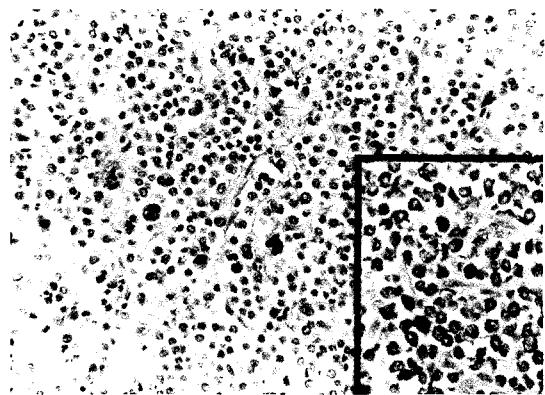


Fig. 4. Histologic finding: Bladder tumor demonstrates diffuse infiltrating pattern and eccentric nuclei simulating plasma cells or plasmacytoid lymphocytes(H - E, $\times 200$). The inset shows tumor cells strong positive cytoplasmic staining for cytokeratin(Immunohistochemistry, $\times 200$).

까지 미만성으로 침윤하고 있었다. 종양세포는 풍부한 호염기성의 세포질을 가지며 크고 둥근 핵이 한쪽으로 치우쳐져 있어 요세포학적 소견과 유사하였다. 일부 종양세포는 다형성의 두 개의 핵과 한 개의 뚜렷한 핵소체를 가지며 세포질의 공포화를 보였다. 종괴의 표면 상피세포는 대부분 괴사하여 탈락하였으나 비교적 보존된 표면 상피세포에서는 고유판과 근육층으로 침윤하는 종양세포와의 직접적인 연결을 관찰할 수 있어 이 종양의 일차적 기원이 이행상피암종임을 알 수 있었다. 면역조직화학검사상 종양세포는 cytokeratin에 미만성으로 양성이었고 kappa 또는 lambda light chain, leukocyte common antigen, HMB-45에 음성이었다(Fig. 4). 전자현미경검사상 종양세포의 세포질내 많은 미토콘드리아와 소수의 늘어난 조면소포체와 무정형의 물질이 있었고 이로 인해 형질세포와 유사하게 핵이 한쪽으로 치우쳐 있었다. 그러나 종양세포간의 부착판을 관찰할 수 있어 이 종양이 상피세포 유래임을 확인하였다(Fig. 5).

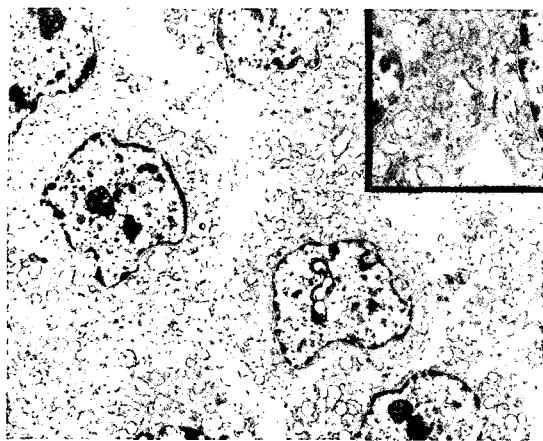


Fig. 5. Electron microscopic finding: Nuclei of tumor cells are displaced by large number of mitochondria. The inset shows evident cell junctions(Uranyl acetate & lead citrate, $\times 4,000$; Inset: $\times 7,000$).

고 찰

이행상피암종은 방광에서 발생하는 가장 흔한 암종이며 세포학적 소견으로 저등급과 고등급으로 나눌 수 있다³⁾. 요세포 검사상 저등급의 암종인 경우는 전형적으로 유두상 배열을 하며 길게 늘어진 세포질을 갖는 길다란 모양의 세포들이 느슨한 세포군집을 이루다. 고등급 암종의 경우는 핵소체가 분명하고 염색질이 거칠고 세포의 크기가 다양하며, 유두상 배열보다는 낱개로 흩어지거나 느슨한 세포군집을 이루고 도말배경이 지저분하다^{4), 5)}. 임상적으로도 고등급의 암종에서는 인접 장기인 전립선, 직장, 질로 침윤하거나 림프절, 간, 폐, 골격계와 부신 등에서 원격전이를 한다. 이행상피암종의 변형 중 형질세포양 이행상피세포암종은 발생빈도가 아주 드물다. 임상적으로 다발성의 골융해 병변이 있고 세포학적으로 종양세포가 형질세포의 모양을 보이는 경우는 다발성 골수종, B 세포 림프종 및 인환세포 흑색종은 고등급의 이행상피암종 중에서 형질세

포 모양을 가지는 암종과의 감별이 필요하다¹⁾. 다발성 골수종에서는 분화가 좋은 형질세포에서부터 분화가 나쁜 형질세포가 군집의 형성이 없이 개개로 흩어져서 있고 분화가 좋은 형질세포의 핵은 수레바퀴모양의 염색질 분포를 보인다는 점에서 형질세포양 이행상피세포암종과 감별할 수 있다. 악성 림프종, 특히 B 세포 림프종에서는 종양세포가 비교적 균일한 크기와 모양이나 수포성의 핵, 변연부로 뭉쳐진 염색질, 뚜렷한 핵소체와 세포가 응집한 군집이 없다는 점에서 감별할 수 있다. 악성 흑색종에서는 원형 또는 난원형의 핵을 가진 균일한 세포들이 도말되고 핵이 한쪽으로 치우쳐 있으나 매끈한 핵막, 미세한 과립상의 염색질, 거대핵소체, 연한 호산성의 세포질, 세포질내의 멜라닌 색소, 핵내 봉입체등의 특징으로 감별할 수 있다.

본 증례에서는 요세포검사에서 개개로 흩어진 통상의 이행상피암종 세포보다는 크기가 큰 비정상 종양세포가 있었고 세포의 모양은 균일하고 세포질의 경계는 비교적 불분명하였다. 과염색성 핵은 난원형으로 한쪽으로 치우쳐 있었고 염색질은 뭉쳐 있었다. 전형적인 형질세포는 없었고 거대핵소체, 핵내 봉입체, 세포질내의 멜라닌 색소도 없었다. 임상적으로 다발성 골융해의 병변이나 혈청, 요의 면역전기영동 검사에서 단클론성 단백은 없었고 골수검사에서도 전이성 병변은 없었다. 조직학적으로 이행상피암종으로 인지할 수 있는 세포소들이 미만성으로 침윤하고 있는 세포와 인접 또는 연결하여 있었다. 종양세포는 cytokeratin에 강양성의 반응을, kappa 또는 lambda light chain, leukocyte common antigen, HMB-45에는 음성이어서 형질세포종, 림프종 및 악성 흑색종 등을 배제할 수 있었다. Sahin 등¹⁾은 다발성 골수종에서 종양세포의 핵이 한쪽으로 치우친 것은 세포질내에 면역글로빈의 축적으로 인한 것이며 인환세포 흑색종에서는 세포

질내의 풍부한 중간세사(intermediate filament)로 인한 것이고, 형질세포양 이행상피암종에서는 무정형의 물질이 세포질내를 채워 핵이 상대적으로 밀린 것으로 보고하였다. 본 예의 전자 현미경검사에서는 세포질내에 많은 수의 미토콘드리아가 핵을 밀고 있었고 무정형 물질은 소량이었다. 일부의 핵에서는 염색질이 수레바퀴모양을 보여 형질세포와 유사하였으나 세포들 사이에서 잘 벌달된 부착판이 있어 상피세포임을 알 수 있었다.

방광에서 종양세포가 형질세포의 모양을 보이는 경우는 다발성 골수종, B 세포 림프종, 인환세포 흑색종, 고등급의 이행상피암종 중에서 형질세포 모양을 가지는 고등급의 이행상피암종을 고려하여 세포학적 소견과 더불어 조직학적, 임상 및 방사선학적 소견을 참고하여야만 정확한 진단을 할 수 있을것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Sahin AA, Myhre M, Ro JY, Snejge N, Dekmezian RH, Ayala AG: Plasmacytoid transitional cell carcinoma: Report of a case with initial presentation mimicking multiple myeloma. *Acta Cytol* 35:277-280, 1991
2. Zukerberg LR, Harris NL, Young RH: Carcinomas of the urinary bladder simulating malignant lymphoma. *Am J Surg Pathol* 15:569-576, 1991
3. Murphy WM, Soloway MS, Jukkola AF, et al.: Urinary cytology and bladder cancer: The cellular feature of transitional cell neoplasms. *Cancer* 53: 1555-1565, 1984
4. 최윤정, 이광길: 요로상피병변의 요세포학적 소견. 대한세포병리학회지 5:130-136, 1994
5. 김연미, 조혜제: 이행세포암종의 요세포학적 소견. 대한세포병리학회지 6:148-155, 1995