

방광에 발생한 이행상피암종의 진단과 수술적 처치

김성미 · 장화석 · 송영성 · 김혜진 · 김순신 · 김휘율¹

건국대학교 수의과대학 수의외과학교실

The Diagnoses and Surgical Treatment of Transitional Cell Carcinoma in the Urinary Bladder in a Dog

Sung-mi Kim, Hwa-seok Chang, Young-sung Song, Hye-jin Kim, Soon-shin Kim and Hwi-yool Kim¹

Department of Veterinary Surgery, College of Veterinary Medicine, Konkuk University

Abstract : A 13-year-old, male Maltese was referred to Veterinary Teaching Hospital of Konkuk University with inappropriate urination and hematuria. CBC, serum chemistry profile, urinalysis and urine culture were performed. Malignant cells were found in the urine sediment. Thoracic and abdominal radiography, retrograde positive-contrast cystography, retrograde double-contrast cystography, excretory urography, ultrasonography were performed. On the retrograde positive-contrast cystography examination, irregular filling defects were present on the left side of the cranial part of the bladder. Partial cystectomy performed and then medical therapy was conducted. On histopathological examinations, the lesion was confirmed as a transitional cell carcinoma of the urinary bladder.

Key words : transitional cell carcinoma, bladder

서 론

방광종양은 개와 고양이의 모든 종양 중 0.5-1% 정도로 발생하나 비노기 내에서는 50-70%로 다른 장기들에 비해서 발생률이 높다고 보고되었다^{4,14}. 개는 고양이보다 방광종양의 발생률이 더 높다고 알려져 있다¹¹. 방광종양을 가진 개의 평균 연령은 11년령이라고 보고되었다¹¹. Transitional cell carcinoma는 방광에서 상피세포성 유래인 악성 종양이라고 알려져 있다¹⁵. 흔히 전이되는 부위로는 폐와 림프절, 신장, 간, 전립선, 뼈로서 정도가 다양하다고 보고되었다¹¹. 진단은 방사선, 조영 촬영, 초음파 검사에 의한 방광 내 비정상적인 mass를 발견하고 mass의 범위를 판정할 수 있다고 보고되었다¹. 그리고 개의 30% 이상이 요 세포학적 검사에 의해 종양성 세포를 관찰할 수 있다고 보고되었다^{4,14}. 가장 확실한 진단법은 수술적으로 조직 샘플을 채취하여 조직학적으로 검사를 실시함으로써 이루어질 수 있다고 알려져 있다¹⁰. 치료 방법으로는 외과적 제거와 완화적인 요법으로 화학적 치료가 같이 병행된다고 하였다⁵. 본 증례는 방광 종양에 있어서 방사선 촬영, 조영 촬영, 초음파, 혈액화학적 소견 및 요 세포학적 검사를 통해 정확한 진단과 수술적 소견 및 회복 경과 등을 소개하고자 한다.

증 례

병 력

본 환측은 체중 8.5 kg인 13년령 말티즈 슷컷으로 2년 전부터 간헐적인 혈뇨를 보이다가 2달 전부터 지속적인 혈뇨와 배뇨성 노책을 나타내어 건국대학교 수의과대학 부속 동물병원에 내원하였다. 신체검사상에서 전체적인 비만과 하복부 촉진시 심한 통증호소와 긴장감을 나타내었다.

혈액상에서 CBC(Complete Blood Count)는 모두 정상범위였으며 혈청화학 검사도 ALP(6403 U/L), ALT(241 U/L) 수치 증가 외에는 다른 비정상적 소견은 없었다. 일반 방사선 사진 촬영에서는 방광 음영이 관찰되지 않아 역행성 요로 조영술을 실시하였다. 역행성 요로 조영술의 양성 조영 촬영시 방광의 좌측 전위 배쪽 부위에 조영제가 침착되지 않은 음영이 관찰되었다(Fig 1).

초음파 검사상에서는 방광 전위 부위에 고에코의 물질이 관찰되었으며(Fig 2) 신장에서는 특이한 소견이 관찰되지는 않았다.

양측 신장의 기능을 평가하기 위해서 배설성 요로 조영술을 실시하였다(Fig 3). 배설성 요로 조영술 결과 양측 신장의 해부학적, 기능적 이상은 관찰되지 않았다.

Dipstick을 이용한 요검사서 혈액(250Ery), 단백질(++), 요비중은 1.020을 나타내었다. 채취한 요의 세포검사를 실시한 결과 많은 수의 상피세포들의 형태를 띠는 세포의 집락이 관찰되었으며 이들 세포들은 세포의 크기 및 핵의 크기가 다양하고 핵이 뚜렷이 관찰되었으며 N:C ratio가 높게 나타났다고 핵 염색질 양상은 거칠게 관찰되었다(Fig 4).

¹Corresponding author.
E-mail : hykim@konkuk.ac.kr

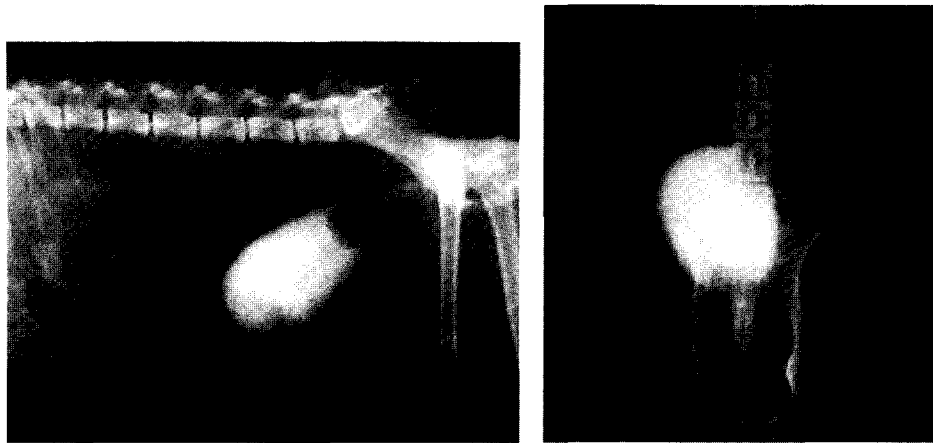


Fig 1. Positive-contrast cystogram of the dog. Ventrodorsal view (left), left-right recumbent view (right) : A large mass is present on the left side of the bladder. The cystogram shows the filling defect with an irregular surface.

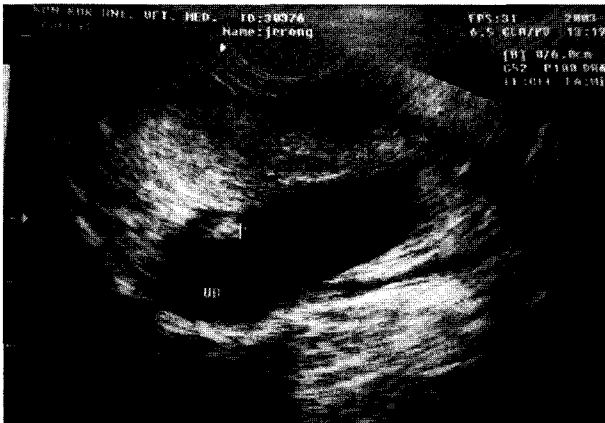


Fig 2. Ultrasonogram of the bladder of the dog in the sagittal view. Sonogram of the urinary bladder reveals an abnormally thickened bladder wall. Sessile nodular masses protrude from the ventral bladder wall into the bladder lumen.

이상의 검사 결과 방광내 종양으로 가진단하였다.

수술 및 수술 소견

Medetomidine(20 µg/kg)으로 전처치 후 propofol(4 mg/kg)로 마취를 유도하고 endotracheal tube를 기관내에 삽관하고 100% 산소 공급하에 2 vol% isoflurane으로 마취를 유지하였다. 개를 양와위한 상태에서 일반적인 술야 소독 후에 하부 복벽정중선 피부절개를 실시하여 충분한 술야를 확보하였다. 우선 방광을 노출시켜 방광 전위 부위의 돌출된 양상을 볼 수 있었다(Fig 5).

방광절개를 실시하여 좌측 전위 부위에 조영 촬영 시 관찰되었던 mass를 확인 할 수 있었다. 그리고 방광 좌측 전위 부위의 mass(3×4 cm)를 절제하였다. 양측으로 벌어진 절개된 방광은 단순 연속 봉합을 하였다. 방광과 다른 부위에서 출혈 되지 않는 것을 확인하고 방광을 본래의 위치로 환납시켰다. 일반적인 방법에 준하여 복막, 근육, 피하 및 피

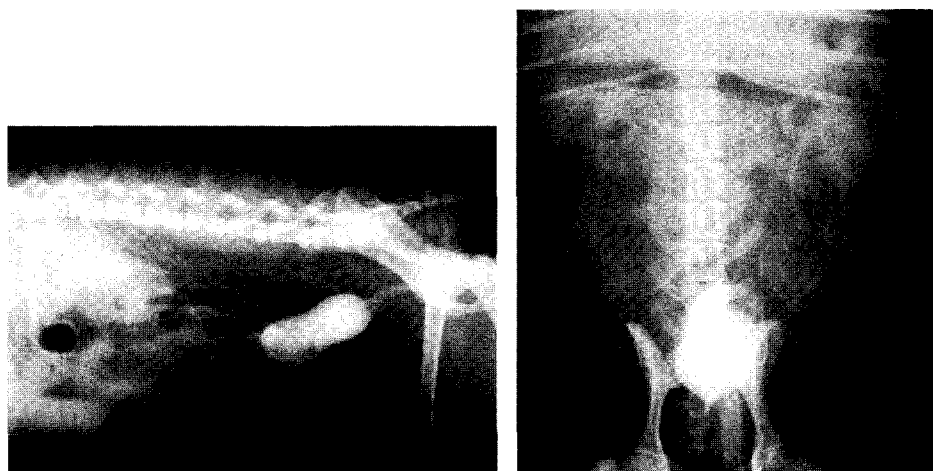


Fig 3. Left-right recumbent view (left) and V-D view (right) 1 minute after intravenous contrast medium injection for excretory urography.

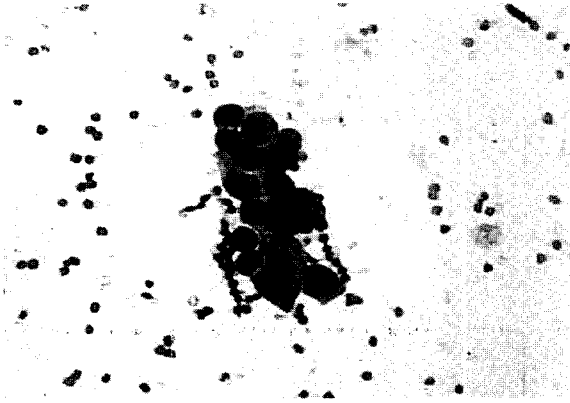


Fig 4. Cytocentrifugation of fresh collected urine sample. Large clusters of cohesive cells having distinct cell borders (Diff-Quik stain; ×100).

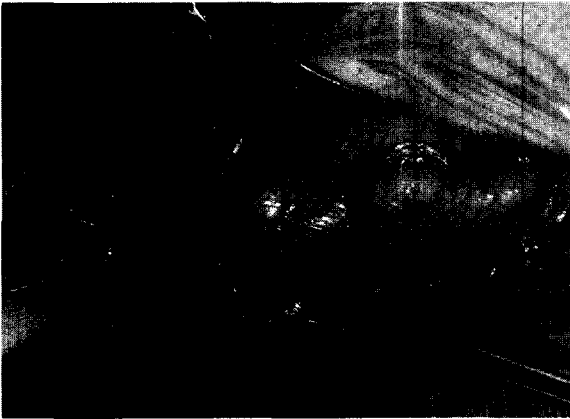


Fig 5. Mass of the bladder. Surgical excision of the bladder apex (arrow) may be curative.

부를 봉합하였다.

수술 후처치 및 수술 후 소견

수액(하트만), 항생제(세프라딘), 이뇨제(furosemide)를 7일 동안 투여하였으며 수술 후 7일째부터 정상적인 요색을 나타냈다. 수술 후 10일째 검사한 혈액상에서 백혈구수는 $14.46(\times 10^3/\mu\text{l})$ 으로 점차적으로 정상으로 돌아오고 있었으며 ALT, ALP 농도는 수술 전에 비하여 감소하여 간 기능이 점차적으로 회복된 것으로 나타났다. 특히 BUN 및 creatinine 농도도 각각 79.7(mg/dl) 및 2.9(mg/dl)로 일시적인 증가 추세를 보이다가 한 달 후 서서히 감소 하는 것을 볼 수 있었다. 신장의 기능을 알아보기 위하여 배설성 요로 조영술을 실시하였으나 특별한 이상은 보이지 않았다. 환견의 식욕과 활동력이 양호하여 술 후 10일째에 퇴원하였다.

수술시 절제한 조직은 조직 병리 검사를 실시하였다(Fig 6).

상피유래의 미분화 세포들이 다수 보였으며 군집되어있는 것을 볼 수 있었다. 이 세포들은 높은 염색성을 나타내었으

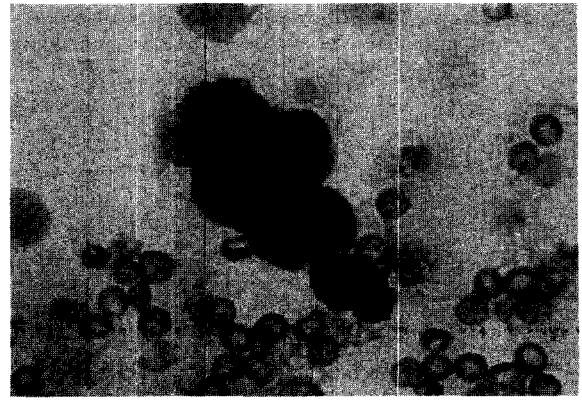


Fig 6. Transitional cell shows numerous criteria of malignancy, including marked anisocytosis and anisokaryosis, variable nuclear to cytoplasmic ratio, pleomorphic nuclei, cellular encroachment, and variably staining intensity. Malignant cells in other clusters also displayed prominent variably sized nucleoli (H & E; ×1000).

며 이로 인하여 transitional cell carcinoma로 확정진단 내릴 수 있었다.

고 찰

비뇨기계 질환에 있어서 역행성 양성 조영과 이중 조영술, 배설성 요로 조영술은 해부학적 기능적 평가를 통해 진단에 더 접근 할 수 있다. 방광 내 mass의 경우 위치와 형상을 판단하는데 있어 조영제를 이용한 양성 조영술 또는 이중 조영촬영을 통하여 진단이 가능하다고 알려져 있다^{7,13}. 방광 내의 조영 촬영에서 95% 이상이 방광 mass를 확실하게 구별 할 수 있으며 방광의 filling defect와 불규칙한 점막면을 관찰할 수 있다고 하였다^{11,14}. 그러나 임상증상으로 혈뇨를 보이면서 mass가 존재하더라도 그 크기가 작거나 병변이 미약한 경우 방사선 촬영에서 쉽게 확인되지 않을 수도 있다고 하였다⁷. 배설성 요로 조영술은 요오드계 조영제를 정맥 내로 주입하여 시간에 따른 배설과정을 관찰함으로써 신장, 요관, 방광의 형태학적 기능적 이상여부를 통해 진단에 도움이 된다고 하였다¹³. Transitional cell carcinoma는 방광 삼각주 위에 잘 발생하기 때문에 요관이 포함된 종양을 형성하거나 요관의 부분 또는 완전 폐색을 유발했을 때에 세밀한 관찰을 요한다고 알려져 있다¹³.

본 증례에서 관찰된 방광내 mass는 방광 조영 촬영시에 방광 좌측 전위부위에 위치해 있었으며 양성 조영촬영에서 filling defect와 불규칙한 방광벽의 비후 소견을 보였다. 배설성 요로조영술에서는 수신증 또는 수뇨관증의 소견은 관찰되지 않았다.

초음파 진단은 방광 mass의 영상을 보기 위해 조영촬영을 확인하기 전에 실시하여야 하며 조영촬영에서의 방사선 소견에서 방광 mass자체가 보다 더 구조적이고 기질화되며 정확한 위치를 파악할 수 있다고 알려져 있다¹⁰.

본 증례의 초음파 소견으로는 불규칙한 방광벽의 비후를 동반한 방광 전위부위 내측으로 고착된 mass가 확인되었다. 종양의 중심부 조직은 주변조직과 비교하여 echogenicity가 확연하게 구분되면서 중심부는 광물화된 양상의 고에코 영역을 보였다^{7,8,13}.

방광 mass에 있어서 요검사는 우선적인 검사이며 다른 검사 결과와 함께 정확한 진단을 할 수 있으며 조직 검사에 도움이된다^{11,14}. Transitional cell carcinoma는 방광 내 다른 종양과 감별이 필요하다. 방광 내 종양의 경우 주로 혈뇨 증상을 보이며 방사선학적 검사와 일반 초음파학적 검사에서 유사하게 나타나지만 요의 세포학적 또는 병리조직학적 검사로 뚜렷하게 구분이 가능하다고 하였다¹⁵.

방광종양의 초기 단계에서 병변의 형태는 대부분 국소적이며 그 크기 또한 작기 때문에 외과적 또는 화학 요법을 통해 치료가 가능하고 완치율도 높일 수 있다고 보고되어졌다. 그러나 진단이 늦어지게 되면, 종양이 요관의 방광내 개구부의 폐색을 일으킬 정도로 성장하여 신수종의 병발과 이에 따른 신부전으로 이행되기도 한다고 보고되었다^{5,7}. 또한 방광종양이 방광내 삼각부에 존재시에는 수술적 요법이 어렵다고 보고되었다³. 수술 후 주변 장기에 종양의 전이소견은 관찰되지 않았으며 transitional cell carcinoma와 연관성을 배제할 수 없는 신부전 소견을 가지고 있었으나 방광 내 종양 관련정보보다는 노령화에 따른 자연발생적인 결과로 사료되어진다⁶.

체뇨를 통한 세포학적 검사와 적절한 방사선 조영촬영 검사와 초음파 검사를 통해 외과적 절제를 수행하였으며 그 효과를 얻을 수 있었다.

결 론

만성적으로 간헐적인 혈뇨를 보이다가 지속적인 혈뇨 증상을 보였던 13년령의 말티즈가 내원하여 요검사, 역행성 요로 조영술의 양성 조영, 배설성 요로 조영 촬영, 초음파 검사를 실시한 결과 방광내 종양으로 가진단되었다. 요검사시 병리조직학적 검사와 거의 동일한 종양세포가 관찰되었고 양성 조영과 초음파 검사상에서는 mass의 위치와 크기 정도가 관찰되었다.

방광 부분 절제술을 실시하여 mass를 제거하였고 수술 후 BUN과 creatinine 수치가 일시적인 증가 추세를 보이다가 점차적으로 정상 level을 보였다. 병리조직검사상에서 transitional cell carcinoma로 진단되었다. 수술 후 7일째에는 정상적인 요색과 배뇨기능을 보였다.

6개월 후에 방사선 검사와 혈액 검사를 하였으나 특별한 전이 소견은 보이지 않았다.

참 고 문 헌

1. Chun R, Knapp DW, Widmer WR, DeNicola DB, Glickman NW, Kuczek T, Degortari A, Han CM. Phase II clinical trial of carboplatin in canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Vet Intern Med* 1997; 11: 279-283.
2. Chun R, Knapp DW, Widmer WR, Glickman NW, DeNicola DB, Bonney PL. Cisplatin treatment of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: 18 cases(1983-1993). *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209: 1588-1591.
3. Fossum TW. Surgery of the bladder and urethra. In: *Small Animal Surgery*, 2nd ed. St. Louis. Mosby. 2002; 27: 572-609
4. Henry CJ. Management of transitional cell carcinoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33: 597-613.
5. Helfand SC, Hamilton TA, Hungerford LL, Jeglum KA, Goldschmidt MA. Comparison of three treatment for transitional cell carcinoma of the bladder in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1994; 30: 270-275.
6. Knapp DW, Glickman NW, DeNicola DB, Bonney PL, Lin TL, Glickman LT. Naturally-occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder : a relevant model of human invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2000; 5: 47-59.
7. Leveille R, Biller DS, Partington BP, Miyabayashi T. Sonographic investigation of transitional cell carcinoma of the bladder in small animals. *Vet Radiol Ultrasound* 1992; 33: 103-107.
8. Love NE, Walshaw R. What is your diagnosis? Thick bladder wall and an irregular mixed echoic density consistent with an infiltrative bladder mass. *J Am Vet Med Assoc* 1989; 195: 1409-1410.
9. Morrison WB. Cancers of the urinary tract. In: *Cancer in dogs and cats : medical and surgical management*, 2nd ed.(vol 4). Teton NewMedia 2002: 545-555.
10. Mutsaers AJ, Widmer WR, Knapp DW. Canine transitional cell carcinoma. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 136-144
11. Norris AM, Laing EJ, Valli VE, Withrow SJ, Macy DW, Ogilvie GK, Tomlinson J, McCaw D, Pidgeon D, Jacobs R. Canine bladder and urethral tumors : a retrospective study of 115 cases (1980-1985). *J Vet Intern Med* 1992; 6: 145-153.
12. Nyland TG, Matton JS, Herrgesell ER, Wisner ER. Urinary tract. In: *Small Animal Diagnostic Ultrasound*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2002: 158-193.
13. Park RD, Wrigley RH. The urinary bladder. In: Thrall DE, editor. *Textbook of veterinary diagnostic radiology*, 4th ed. Philadelphia : WB Saunders. 2002: 571-587.
14. Waldron DR. Urinary bladder. In: Slatter D, editor. *Textbook of small animal surgery*, 3rd ed.(vol 2). Philadelphia: WB Saunders. 2003: 1629-37.
15. Zinki JG. Urinary sediment and cytology of the urinary tract. In: *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*, 2nd ed. St.Louis: Mosby. 1999: 211-229.