

---

## 방광의 미세유두형 요로상피암종의 세포소견 -1예 보고-

고려대학교 구로병원 병리과

이 영 석 · 이 현 주 · 최 정 우 · 신 봉 경 · 김 한 겸 · 김 인 선 · 김 애 리

---

= Abstract =

### Micropapillary Variant of Urothelial Carcinoma of the Urinary Bladder: Report of a Case with Cytologic Diagnosis in Urine Specimen

Young Seok Lee, M.D., Hyunjoo Lee, M.D., Jung Woo Choi, M.D., Bongkyung Shin, M.D.,  
Hankyem Kim, M.D., Insun Kim, M.D., and Aeree Kim, M.D.

Department of Pathology, Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea

A micropapillary variant of urothelial carcinoma (MPC) is a distinct entity with an aggressive clinical course. It has a micropapillary configuration resembling that of ovarian papillary serous carcinoma. Its cytologic features have rarely been reported. We report a case of MPC detected by urine cytology. A woman aged 93 years presented with a chief complaint of macroscopic hematuria. Cytology of her voided urine showed clusters of malignant cells in a micropapillary configuration. Each tumor cell had a vacuolated cytoplasm, a high nuclear:cytoplasmic ratio, and irregular hyperchromatic nuclei. An ureteroscopic examination revealed exophytic sessile papillary masses extending from the left lateral wall to the anterolateral wall of the urinary bladder. A transurethral resection of the tumor was carried out. The tumor was characterized by delicate papillae with a thin, well-developed fibrovascular stromal core and numerous secondary micropapillae lined with small cuboidal cells containing uniform low- to intermediate-grade nuclei and occasional intracytoplasmic mucinous inclusions. These tumor cells infiltrated the muscle layers of the bladder, and lymphatic tumor emboli were frequently seen. Recognizing that the presence of MPC components in urinary cytology is important for distinguishing this lesion from low-grade papillary lesions and high-grade urothelial carcinomas can result in early detection and earlier treatment for an improved treatment outcome.

---

**Key words:** Micropapillary variant, Urothelial carcinoma, Cytology, Urinary bladder

---

논문접수 : 2005년 11월 16일  
게재승인 : 2006년 3월 6일

책임저자 : 김 애 리  
주 소 : (152-703) 서울특별시 구로구 구로동 80번지, 고려대학교 구로병원 병리과  
전 화 : 02-818-6873  
팩 스 : 02-818-6239  
E-mail address : ark@korea.ac.kr

## 서 론

미세유두형 요로상피암종은 1994년에 Amin 등이 난소의 유두모양 장애낭샘암종을 닮은 방광암종의 드문 아형으로 처음 기술하였다.<sup>1</sup> 조직학적으로 주변조직으로 침윤하는 점유혈관중심이 없는 미세유두모양의 가느다란 실 모양의 돌기나 단단한 덩어리가 혈관과 같은 내강에 존재하는 것이 특징적이다. 미세유두형 요로상피암종은 매우 드물어 모든 방광 암종의 0.7%를 차지한다.<sup>2</sup> 미세유두형 요로상피암종은 주변조직으로의 침윤이나 전이가 비교적 흔하여 예후가 좋지 않다고 보고 되어 있고,<sup>1,3</sup> 미세유두형 요로상피암종의 비율이나 위치가 예후와 관계가 있다고 보고되었다.<sup>4</sup> 저자들은 요 세포검사서 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

### 임상 소견

특이 병력이 없는 93세 여자가 2주 동안의 육안 혈뇨를 주소로 비뇨기과에 내원하였다. 선별검사로 배뇨 세포검사를 시행 후에 방광경검사와 복부골반 전산화단층촬영을 시행하였다. 방광경검사상에서는 왼쪽 방광벽 전면과 측면에 여러 개의 크기가 다양한 유두모양 돌기가 관찰되었다(Fig. 1). 전산화 단층촬영에서도 왼쪽 방광에 조영증강이 잘 되는 종괴가 관찰되었고 방광의 근육층까지 침범하는 소견이 있었지만 방광 이외의 다른 장기에서는 이상 소견이 발견되지 않았다(Fig. 2). 이후 경요도방광종양절제술을 시행하였다.

### 세포 소견

선별검사로 시행한 배뇨 요 세포검사서 저배율상 미세유두모양을 닮은 악성 세포들의 군집이 2~3개 관찰되었다. 세포군집은 대부분 20여개의 세포들로 이루어져 있었고 악성 세포들은 핵 대 세포질 비율이 높고, 공포가 있는 세포질과 과염색되는 핵을 가지고 있었으며 염색질은 비교적 거칠고 균질하지 않은 과립모양이었다(Fig. 3A). 세포질 내에 점액모양 함유물이 있는 듯한 세포들이 흔히 관찰되었다. 대부분의



Fig. 1. Cystoscopic findings. Several exophytic sessile masses are seen in the bladder wall.

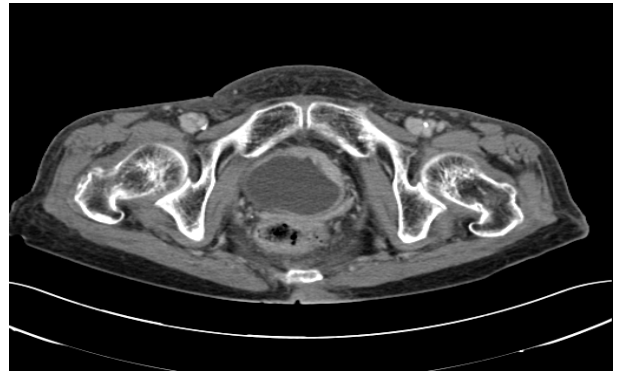
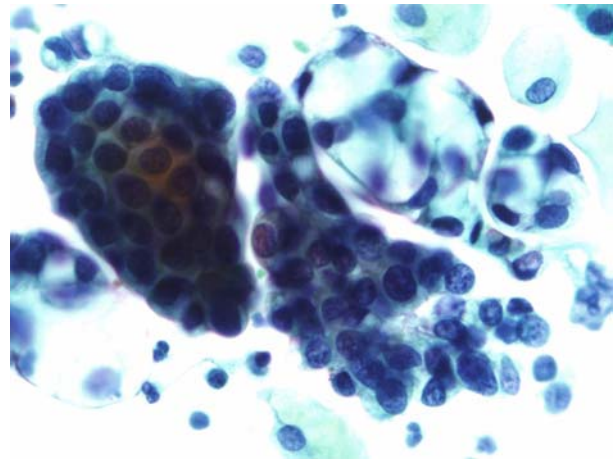
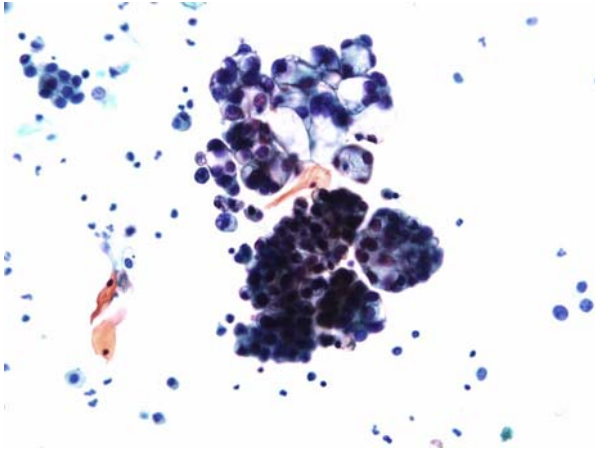


Fig. 2. Pelvic CT finding. Irregular wall thickening in the left lateral wall of the urinary bladder is noted with contrast enhancement.

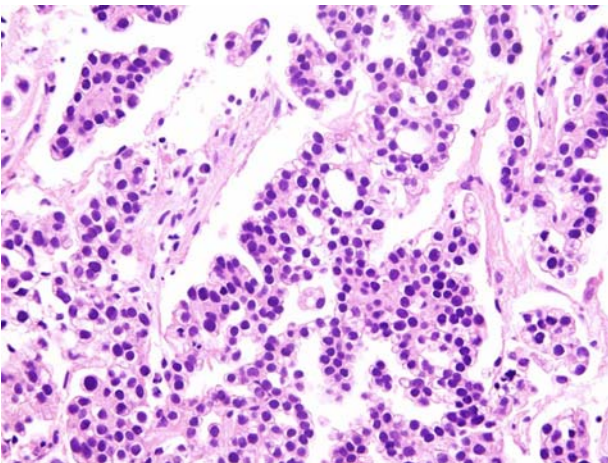
세포들은 작지만 분명한 핵소체를 가지고 있었다(Fig. 3B). 드물게 비교적 크기가 크고 핵이 과염색되고 핵막이 불규칙한 악성 세포와 자멸세포들도 관찰되었다.

### 조직 소견

경요도방광절제술로 얻어진 종양의 종괴는 거의 대부분이 잘 발달된 점유혈관중심을 갖는 유두모양이었으며 비교적 작은 핵을 가지는 작은 입방형 세포로 이루어진 미세유두들이 유두에서 기원하여 발달되어 있었다(Fig. 4). 이와 더불어 일반적인 고등급 요로상피암종과 요로상피내암종이 종괴내 매우 국한되어 관찰되었다. 몇몇 세포는 세포질 내에 요 세포검사 소견과 마찬가지로 점액모양 공포를 함유하고 있었다. 미세



**Fig. 3.** (A) Low magnification of voided urine cytology. Urinary cytology shows clusters of malignant cells in a micropapillary configuration and some cells had vacuolated cytoplasm, high nucleus-to-cytoplasm ratios and hyperchromatic nuclei with irregularly granular chromatin pattern. (Papanicolaou) (B). High magnification of voided urine cytology. Occasionally some cells have intracytoplasmic mucinous inclusions. (Papanicolaou)



**Fig. 4.** Histologic finding. Numerous secondary micropapillae are lined by small cuboidal cells within lacunar spaces of stroma.

유두모양의 종양 덩어리는 혈관처럼 생긴 작은 낭에서도 발견되었다. 핵은 크기가 약간 증가되어 있었으며 다소 과염색되어 있었다. 현저한 핵의 다양성이나 세포의 다양성은 관찰되지 않았다. 주변의 버팀질은 부종 양상이었고 림프구와 포식세포 등의 만성 염증세포의 침윤이 관찰되었다. 또한 종양세포는 근육층으로 침윤되었고 많은 수의 림프관 내 종양색전증이 관찰되었다. 전이 암종과의 감별을 위해 면역조직화학염색을 시행한 결과 미세유두모양의 종양세포는 cytokeratin 7와 carcinoembryonic antigen (CEA)에는 양성이고 cytokeratin 20에는 부분적으로 양성이었다.

## 고 찰

미세유두형 요로상피암종은 Amin 등에 의해 처음 소개될 때,<sup>1</sup> 다음과 같은 네 가지 조직학적 소견을 갖는다고 기술되어 있다. 첫째, 미세유두형 요로상피암종은 종양의 심부나 전이된 곳에서 표면에 가느다란 실 같은 돌기나 작은 유두 모양을 보이거나 미세유두모양의 단단한 덩어리로 보이는 특징을 가지고 있다. 둘째, 난소의 유두모양 장액낭생암종과는 반대로 사중체가 관찰되지 않는다. 셋째, 종양의 미세유두모양 덩어리가 혈관처럼 보이는 작은 낭에서 발견된다. 마지막으로 부분적으로 혈관침윤이 항상 관찰된다. 종양의 표면 쪽의 종양세포는 작은 유두모양이나 미세유두모양의 단단한 덩어리로 관찰되는 특징이 있고, 주변조직으로 침윤하는 곳에서는 미세유두형 유방암종 등과 유사하게 섬유성의 작은 낭에 단단한 작은 덩어리로 발견되는 것이 특징이다.<sup>2</sup> Amin 등은 미세유두형 요로상피암종은 방광에서만 발견되는 것으로 보고하였으나,<sup>1</sup> 요관에서 발생한 미세유두형 요로상피암종 2예가 보고되어서 이행상피로 이루어진 요로계의 어디에서나 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.<sup>5,6</sup>

Ylagan 등이 처음으로 미세유두형 요로상피암종 3예의 세포학적 특징을 기술하였다.<sup>7</sup> 첫째 예는 요세포검사에서 요로상피가 유두모양이거나 단단한 덩어리로 이루어져 있고 요로상피의 개개의 특징은 핵대세포질 비율이 높고 핵의 모습이 불규칙하며 과염색

상이고 염색질은 거칠고 핵소체는 뚜렷하지 않았다. 두 번째 예는 흩어진 작은 군집으로 이루어져 있으면서 군집을 이루는 세포들은 핵소체가 뚜렷하고 세포질은 비교적 풍부하면서 핵의 크기는 비교적 균일하였다. 마지막 예는 요로상피세포들이 군집을 이루거나 흩어져 있으면서 핵 대 세포질의 비율이 높고 핵은 현저하게 크고 구부러지면서 가장자리로 치우쳐져 있으며 첫 번째 예와 마찬가지로 염색질은 균일하지 않았으나 핵소체는 뚜렷하지 않았다. 저자의 예는 악성 요로상피세포들이 단단한 작은 군집의 미세유두모양 형태로 관찰되고 몇몇의 세포들은 세포질 내 공포가 있고 핵 대 세포질 비율은 높으면서 과염색성이고 염색질은 균질하지 않으며 핵소체가 뚜렷한 것이 특징이었다.

미세유두형 요로상피암종에 비해 통상적인 요로상피암종은 비교적 심한 핵의 다형성과 비균질의 염색질, 불규칙한 핵막의 변화들이 나타난다. 또한 배뇨 요 세포검사서 통상적인 요로상피암종은 악성 세포들이 날개로 흩어져 있거나 혹은 느슨한 작은 덩어리로 발견되어 세포검사서 감별이 가능하다.<sup>7</sup> 미세유두형 요로상피암종은 샘암종의 일종이긴 하지만 일반적인 요로상피에서 기원하는 샘암종이나 샘암종의 분화를 보이는 암종과 형태학적으로 구분이 가능하다. 대부분의 요로상피에서 기원하는 샘암종이나 샘암종의 분화를 보이는 암종은 장상피세포형으로 주로 점액을 함유하는 입방형 세포로 이루어져 있고, 매우 드물게 방주세포암종의 형태를 띄기도 하기 때문에 감별이 가능하다.<sup>8</sup>

다른 장기에서의 미세유두형 상피암종이 전이된 경우에는 감별이 쉽지 않다. 조직학적으로 비슷한 형태를 띄고 있는 공통점 이외에도 림프관을 따라 전이된 경우 미세유두상피암종 자체가 마치 림프관이나 혈관과 비슷한 낭에 위치하기 때문에 감별이 더욱 어렵다. 특히 난소의 유두모양 장액낭샘암종이 전이된 경우에는 세포검사뿐 아니라 조직검사서도 감별이 어렵기 때문에 임상소견과 방사선소견으로 감별이 필요하다. 하지만 난소의 상피암종 중 3%정도에서 방광의 장막에 직접 파급되지 않은 상태에서 전이가 가능하기 때문에 방사선학적으로도 전이여부의 판단이 어려울 수 있다.<sup>9</sup> 이러한 경우에는 면역조직화학염색이나 다른 분자생리학적 연구를 통해 감별에 도움을 받을 수 있다. Cytokeratin 7과 cytokeratin 20 모두가 양성이면 요로상피암종의 가능성이 높고 cytokeratin 7이 양성이지

만, cytokeratin 20이 음성인 경우에는 난소의 상피암종의 가능성이 높다.<sup>4</sup>

림프관이나 혈관 침윤이 흔하고 진단 당시에 병기가 높기 때문에 예후는 일반적인 요로상피암종보다 좋지 않다고 보고되어 있으며,<sup>1</sup> 3~5년 생존율은 25% 정도이다.<sup>2</sup> 또한 중앙 내 미세유두형 요로상피암종의 비율이나 위치가 예후와 관계가 있다고 보고되어 있다.<sup>4</sup> 방광경을 통한 조직검사나 경요도방광중양절제술을 시행한 환자에서 병리검사상 고유층에 국한된 미세유두형 요로상피암종이 진단되면 조직표본에 근육층이 포함되었는지 확인하여 만약 근육층이 포함되어 있지 않다면 재생검을 고려해 보아야 한다.<sup>10</sup> 미세유두형 요로상피암종은 일반 전산화단층촬영에서 분명한 종괴의 형태로 관찰되는 경우가 드물게 때문에 초기 진단이나 치료 후 추적 관찰 도중에 발견되지 않는 경우가 흔하여,<sup>3,11</sup> 요 세포검사가 초기 진단이나 재발 판정에 더욱 중요한 역할을 하게 된다.

요 세포검사서 미세유두형 요로상피암종의 형태학적 소견을 잘 인지하고 있어야만 진단이 용이하게 되고, 이에 대한 형태학적 소견으로 흔히 볼 수 있는 저등급 유두모양 요로상피암종이나 고등급 유두모양 요로상피암종과의 구분을 할 수 있게 된다. 미세유두형 요로상피암종은 예후가 일반적인 요로상피암종보다 좋지 않기 때문에 요 세포검사서 이 아형에 대한 인지가, 특히 외부 장기로 전이가 되지 않은 단계에서는 치료 계획을 세우는 데에 도움을 줄 수 있고, 치료 후에는 재발 판정에 도움이 될 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Amin MB, Ro JY, el-Sharkawy T, et al. Micropapillary variant of transitional cell carcinoma of the urinary bladder: histologic pattern resembling ovarian papillary serous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1994;18:1224-32.
2. Johansson SL, Borghede G, Holmang S. Micropapillary bladder carcinoma: clinicopathologic study of 20 cases. *J Urol* 1999;161:1798-802.
3. Maranchie JK, Bouyounes BT, Zhang PL, O'Donnell MA, Summerhayes IC, DeWolf WC. Clinical and pathological characteristics of micropapillary transitional cell carcinoma: a highly aggressive variant. *J Urol* 2000;163:748-51.
4. Samaratunga H, Khoo K. Micropapillary variant of urothelial carcinoma of the urinary bladder; a clinicopathological and immunohistochemical study. *Histopathology* 2004;45:55-64.

5. Oh YL, Kim KR. Micropapillary variant of transitional cell carcinoma of the ureter. *Pathol Int* 2000;50:52-6.
6. Vang R, Abrams J. A micropapillary variant of transitional cell carcinoma arising in the ureter. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1347-8.
7. Ylagan LR, Humphrey PA. Micropapillary variant of transitional cell carcinoma of the urinary bladder: a report of three cases with cytologic diagnosis in urine specimens. *Acta Cytol* 2001;45:599-604.
8. Koss LG, Melamed MR. Koss' Diagnostic Cytology and Its Histologic Bases. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 2006;806-7.
9. Edgerton ME, Hoda RS, Gupta PK. Cytologic diagnosis of metastatic ovarian adenocarcinoma in the urinary bladder: a case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol* 1999;20:156-9.
10. Kim YS, Kwag DH, Jim JS, Park CS, Oh KH, Lee KM. A Case of micropapillary transitional cell carcinoma of the Urinary Bladder. *Korean J Urol* 1999;40:250-1.
11. Nishizawa K, Kobayashi T, Mitsumori K, Ide Y, Watanabe J, Ogura K. Micropapillary bladder cancer. *Int J Urol* 2005;12:506-8.