

전립선의 인환세포암종

-2예 보고-

계명대학교 의과대학 병리학교실, ¹울산대학교 의과대학 병리학교실

강유나 · 이상숙 · 이태진¹ · 노재윤¹

Signet Ring Cell Carcinoma of the Prostate

-A report of two cases-

Yu Na Kang, Sang Sook Lee, Tae Jin Lee¹, and Jae Yoon Ro¹

Department of Pathology, Keimyung University School of Medicine, Taegu 700-712, Korea;

¹Department of Pathology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

Primary signet ring cell carcinoma of the prostate is extremely rare and about 18 cases have been reported in the literature. We report two cases of primary signet ring cell carcinoma of the prostate, arising in 79-year-old and 65-year-old men. Both cases were the poorly differentiated adenocarcinoma of the prostate with many signet ring cells. Signet ring cells were positive for prostatic specific antigen and prostatic acid phosphatase but negative for neutral and acid mucins. In summary, the signet ring cell carcinoma of the prostate is a rare variant of poorly differentiated adenocarcinoma of the prostate. The origin of the prostate should be considered in cases of metastatic signet ring cell carcinoma, particularly when the signet ring cells are negative for neutral and acid mucins. Prostatic specific antigen and prostatic acid phosphatase should also be performed to confirm the primary signet ring cell carcinoma of the prostate. (Korean J Pathol 1999; 33: 385~388)

Key Words: Prostate, Signet ring cell carcinoma, PSA, PAP

인환세포(signet-ring cell)는 세포질에 어떤 물질이 가득 차 있거나 공간을 차지하는 공포에 의해 핵이 한편으로 밀려있는 세포를 말한다. 일반적인 전립선 선암종의 경우 2.5%에서는 부분적인 인환세포 변화를 관찰할 수 있다.¹ 그러나 종양의 25% 이상이 인환세포로 구성된 원발성 전립선 인환세포암종은 매우 드물다.^{1~5} 1988년 Ro 등²이 보고한 8예의 원발성 전립선 인환세포암종을 포함하여 지금까지 18예가 보고되었다.^{2~4} 전립선 인환세포암종은 임상적으로는 위장, 결장, 방광 등에서 발생하여 전이된 경우와 감별이 필요하고,² 또 조직학적으로는 변성된 텁프구, 공포화를 보이는 평활근 세포와 호

르몬 치료 후 발생한 분화 나쁜 전립선 암종의 변형과도 감별해야 한다.² 저자들은 전립선 경요도절제와 전립선 침생검으로 원발성 전립선 인환세포암종으로 확진된 2예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 1: 79세 남자 환자가 본태성 고혈압과 기관지 천식으로 치료를 받고 있었다. 3년 전부터 지속된 요 정체, 야간 빈뇨증 그리고 요도 폐쇄증이 최근에 더 심해지면서 전원되어 여러 가지 검사를 시행하였다. 방광경 검사에서 방광의 후측부, 기저부 그리고 비면(dome)에서 다발성의 유두상 종괴를 관찰할 수 있었고, 방광과 연결된 종괴로 인해 미만성으로 전립선이 커져 요도의 내강이 좁아져 있었다. 전원되기 전에 환자는 방광에서 조직 검사를 시행하여 분화가 나쁜 편평세포암종으로 진단받았다. 그러나 전원될 당시 측정한 혈중 PSA가 44.1 ng/ml로 현저히 높아 임상적으로 방광의 종양이 전립선을 침윤한 것과 전립선 원발성 암종이 방광을 이

접수: 1998년 12월 1일, 게재승인: 1999년 2월 23일

주 소: 대구시 중구 동산동 194번지, 우편번호 700-712

계명대학교 의과대학 병리학교실, 이상숙

E-mail: yunina@postech.ac.kr

ISSN : 0379-1149

차적으로 침범한 경우의 감별을 위해 전립선 경요도절제술을 추가로 실시하였다. 전립선 경요도절제술로 얻어진 전립선 조직은 합하여 $7.5 \times 7.0 \times 3.0$ cm 그리고 무게는 35.0 gm였다. 조직학적으로 140여개의 전립선 조각 중 종양으로 침범된 조각이 90% 이상을 차지하였

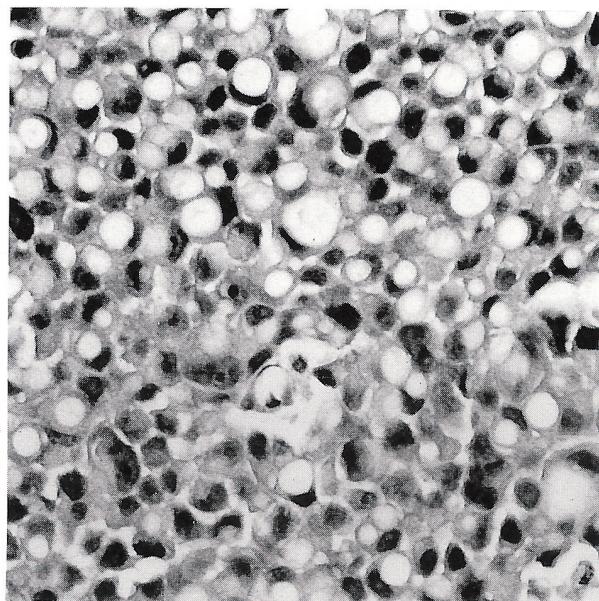


Fig. 1. Signet ring cells diffusely infiltrating the prostate in a 79-year-old man. These tumor cells are composed of eccentrically located hyperchromatic nuclei and variably sized cytoplasmic vacuoles.

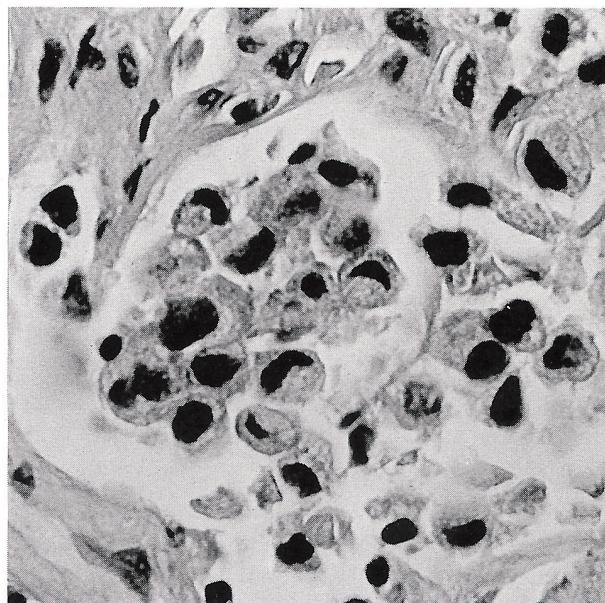


Fig. 2. Small clusters or nests of signet ring cells are seen in the prostate in a 65-year-old man.

으며 대부분의 종양 세포는 세포질의 공포로 인해 핵이 한 편으로 밀려있는 인환세포의 형태를 보이고, 그 중 소수는 세포질이 호산성 과립상의 형태를 가지고 있었다 (Fig. 1). 미만성으로 산재한 인환세포 주변에서 고형성의 분화가 나쁜 선암종이 함께 관찰되었다. 이 종양 세포들은 여러 점액 염색 (periodic acid Schiff with and without diastase, Mucicarmine, and Alcian-blue stains)에서는 염색되지 않았고, prostatic-specific antigen (PSA)과 prostatic acid phosphatase (PAP) 면역조직화학염색에서 세포질에 강하게 염색되었다. 조직학적 및 면역조직화학적으로 전립선에서 발생한 원발성 인환세포암종 (Gleason score 10)으로 진단받고 고령의 나이를 감안하여 안드로겐을 차단하는 호르몬 치료와 화학요법 및 방사선 치료를 받고 있다.

증례 2: 65세 남자가 배뇨 곤란증을 주소로 내원하였다. 환자는 3년 전에 반응성 혈소판혈증으로 진단후 hydroxyurea 치료를 받았던 과거력을 가지고 있었다. 9 개월 전부터 배뇨 곤란의 증상이 있었지만 치료를 하지 않고 지내다가 2개월 전부터 증상이 더욱 심해졌다. 내원하여 촬영한 골반 자기공명영상상에서는 정낭(seminal vesicle)과 전립선에서 신호 강도가 증가되어 있는 출혈성의 종괴가 의심되었고, 우측 외장골 동맥주위의 림프절이 커져 있음을 관찰할 수 있었다. 함께 시행한 골주사 촬영상에서 여덟 번째와 열두 번째 흉추, 좌측 상완골 그리고 좌측 비구(acetabulum)에서 다발성 전이 소로 의심되는 병변부를 관찰할 수 있었고, 단순 흉부 X선 촬영상에서 1.2 cm 크기의 결절 하나를 좌측 하엽

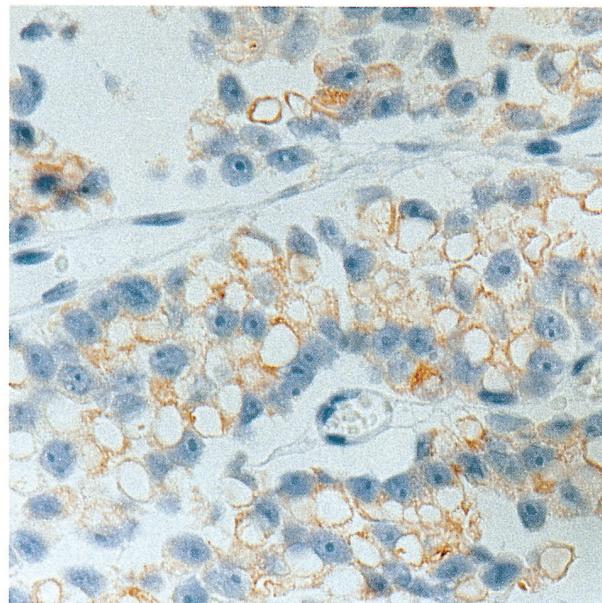


Fig. 3. Signet ring cells are positive for PSA immunohistochemical stains.

전기저부에서 발견하였다. 혈중 PSA가 100 ng/ml 이상으로 증가되어 임상적으로 다발성 골전이소를 갖는 전립선 암종을 의심하여 전립선 침생검을 실시하였다. 폐 실질의 결절에 대해서도 전립선 암종의 전이소인지 아니면 또 다른 원발성 폐암인지를 감별하고자 침생검을 실시하였다. 조직학적으로 전립선에서는 7절편 중 5절편에서 암종이 존재하고 있었으며, grade 4에 해당하는 전립선 선암종과 혼재되어 미만성으로 침윤하는 인환세포가 40% 정도로 관찰되었다 (Fig. 2). 이 종양세포는 periodic acid Schiff, mucicarmine 그리고 alcian-blue stain에서는 염색되지 않았고, PSA와 PAP 면역조직화학염색에서는 세포질에 강하게 염색되었다 (Fig. 3). 반면에 폐결절에서 관찰되는 선상 구조를 구성하는 종양세포에서는 PSA와 PAP 면역조직화학염색에서 음성이었다. 그래서 폐에 발생한 종양이 또 다른 원발성 종양인지 폐로 전이된 전립선 암이 PSA와 PAP에 음성 반응을 보이는지는 확정지을 수가 없었다. 환자는 림프절과 골로 전이된 전립선의 원발성 인환세포암종 (Gleason score 9)으로 진단받았고 호르몬 치료와 화학요법 그리고 방사선 치료를 받고 있다.

고 찰: 전립선의 원발성 인환세포암종은 매우 드문 종양이다. 원발성 전립선 인환세포암종을 진단하기 위하여는 1) 종양세포의 25% 이상이 인환세포로 구성되어 있고,^{1,5} 2) 위장, 결장, 방광 등 다른 장기의 인환세포암종의 존재를 배제할 수 있으며, 3) PSA, PAP 등의 면역조직화학염색에서 세포질내 양성을 보여 전립선 기원임을 증명할 수 있어야 한다.^{2,5} 이런 엄격한 기준에 따라 1979년 Uyama와 Moriwaki⁴가 점액을 형성하면서 인환세포 형태를 가지는 전립선 선암종을 기술한 이후, 1988년 Ro 등²이 보고한 8예의 원발성 전립선 인환세포암종을 포함하여 18예가 지금까지 보고되어 있다.^{2~4}

이런 인환세포 모양을 보이는 종양은 위장, 결장, 방광 등의 점액을 분비하는 상피성 암종에서 드물지 않게 관찰할 수 있다.² 또한 림프종, 갑상선 종양, 텁지교종 (oligodendrogloma), 그리고 평활근 세포종 등에서 인환세포 형태를 가질 수도 있어서 감별을 필요로 한다. 림프절이나 증례 1에서처럼 방광 등의 다른 장기에서 인환세포가 관찰될 때 인환세포암종이 비교적 흔한 원발 병소 이외에도 전립선이 원발 병소일 가능성을 생각하여 PSA나 PAP 면역조직화학염색을 시행하여 전립선 기원의 암종임을 확인하는 것이 진단에 도움이 될 수 있을 것이다.² 뿐만 아니라 증례 2에서처럼 원발성 전립선 인환세포암종 환자에서 폐결절이 전립선의 전이 병소인지 폐의 원발성 선암종인지를 조직 검사하여 구분하고자 할 때 PSA나 PAP 면역조직화학염색을 시행하여 양성으로 반응하면 전립선 암종의 전이로 확진할 수 있으나 적은 양의 조직 생검에서 종양 세포들이 음성으로 염색이 될 때는 증례 2에서처럼 감별에 한계가 있다. 또, 전립선에 침윤한 림프구와 평활근 세포의 변형으로

인환세포의 형태를 보일 때도 cytokeratin, leukocyte common antigen (LCA)과 smooth muscle actin 염색을 하여 감별할 수 있다.⁵

전립선의 원발성 인환세포암종으로 진단된 예에서도 다양한 점액 염색과 PSA나 PAP 면역조직화학염색 상태를 보인다고 알려져 있다. 저자들이 경험한 2예에서는 periodic acid schiff, mucicarmine 그리고 alcian-blue stain에서는 염색되지 않았고, PSA와 PAP 면역조직화학염색에서는 세포질에 강하게 염색되어 1988년 Ro 등²이 보고한 결과와 일치하였다. 그러나 이와 상반되는 결과로 Remmele 등³은 periodic acid Schiff, mucicarmine 그리고 alcian-blue stain에서 모두 양성, Uchijima 등⁶은 alcian-blue와 PSA염색에만 양성, 또 Giltman⁷은 periodic acid Schiff에는 양성이고, mucicarmine과 alcian-blue stain에서는 음성이라고 보고하였다. 1997년 Randolph 등⁵은 지금까지 발표된 여러 증례들을 요약하고 정리하면서, 전립선의 원발성 인환세포암종의 대부분을 차지하는 70% 정도에서 PSA나 PAP 면역조직화학염색에서 양성이고, 20% 정도에서는 CEA 양성임을 보고하고 있다. 또한 소수의 예를 제외한 대부분의 예에서 세포질내 점액 성분 염색은 음성이라고 주장하였다. 이러한 사실을 종합하여 보면 원발성 전립선 인환세포암종은 많은 경우 점액 성분이 음성이므로 전이성 인환세포암종에서 점액 염색을 실시하여 음성으로 판명되면 전립선 기원을 의심하여 PSA와 PAP 면역화학염색을 시행하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 원발성 전립선 인환세포암종과 전립선외 장기에 생긴 인환세포암종과의 감별이 도움이 되는 소견은 Table 1과 같다.

전립선의 원발성 인환세포암종은 50~80세의 비교적 고령에서 발생하고, 통상적인 전립선 선암종과 같은 요도 폐쇄의 임상증상을 가진다.⁵ 그러나 통상적인 전립선 선암종과는 다르게, 발견 당시 매우 진행된 병기에서 발견되고, 통상적인 전립선 선암종보다 더 나쁜 예후를 가져서 대부분의 환자가 호르몬 치료와 방사선 치료에도 불구하고 30~60개월내에 사망하는 것으로 알려져

Table 1. Differentiation between signet ring cell carcinoma in prostate and non-prostate

	Prostate	Non-prostate
PAS	-/+	+
Mucicarmine	-/+	+
Alcian blue	-/+	+
Presence of mucinous carcinoma	-	+
EA	-/+	+
PSA	+	-
PAP	+	-
Presence of prostatic carcinoma with other pattern	+	-

있다.⁵ 조직학적으로는 본 증례들과 마찬가지로 주변에 비교적 분화가 나쁜 전립선 선암종과 서로 혼재되어 존재하고 또 대부분의 예에서 혈중 PSA치가 증가되어 이런 소견이 원발성 전립선 인환세포암종으로 진단하는데 또한 도움을 줄 수 있다. 저자들은 본 증례의 보고와 더불어 전립선의 원발성 인환세포암종에 대해 아래와 같은 점을 제시하고자 한다. 즉, 1) 전립선의 원발성 인환세포암종은 매우 드물고 분화가 나쁜 전립선 선암종의 한 형태이다. 2) 남자에서 전이성 인환세포암종이 관찰되면 전립선이 원발병소일 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 3) 전립선의 인환세포암종은 점액 염색에 음성일 가능성이 높으므로 PSA나 PAP 면역조직화학 염색을 통해 확진이 가능하다. 우리나라에는 아직 전립선 암종이 서구에 비해 현저히 낮지만 점차 증가 추세에 있고 또 전립선암종의 변형 형태도 관찰되는 기회가 많을 가능성이 있으므로 이에 대한 관심이 요구된다.

참 고 문 헌

1. Reyes AO, Swanson PE, Carbone JM, Humphrey PA.

-
- Unusual histologic types of high grade prostatic intraepithelial neoplasia. Am J Surg Pathol 1997; 21: 1215-22.
 2. Ro JY, el-Naggar A, Ayala AG, Mody DR, Ordonez NG. Signet-ring-cell carcinoma of the prostate. Am J Surg Pathol 1988; 12: 453-60.
 3. Remmeli W, Weber A, Harding P. Primary signet ring cell carcinoma of the prostate. Human Pathology 1988; 19: 478-80.
 4. Leong FJ, Leong AS, Swift J. Signet ring carcinoma of the prostate. Path Res Pract 1996; 192: 1232-8.
 5. Randolph TL, Amin MB, Ro JY, Ayala AG. Histologic variants of adenocarcinoma and other carcinoma of the prostate: pathologic criteria and clinical significance. Mod Pathol 1997; 10: 612-29.
 6. Uchijima Y, Ito H, Takahashi M, Yamashina M. Prostate mucinous adenocarcinoma with signet ring cell. Urology 1990; 36: 267-8.
 7. Giltman LI. Signet ring adenocarcinoma of the prostate. J Urol 1980; 126: 134-5.