

방광선암: 임상적·병리학적 추적관찰

계명의대 비뇨기과학교실

서병국·차영범·박철희·이성준

=Abstract=

Adenocarcinoma of the Bladder: Clinicopathologic Follow-up

Byung Wook Seo, Young Bum Cha, Choal Hee Park and Sung Choon Lee

From the Department of Urology, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Adenocarcinoma of the bladder is a rare tumor with incidence in the range between 0.5 and 2.0% of all epithelial bladder neoplasms. Its prognosis is generally poor compared to transitional cell carcinoma of the bladder.

During the past 10 years since 1979, we have experienced 8 cases (3.2%) of adenocarcinoma of the bladder among 252 cases of epithelial bladder neoplasms. Six cases of these were primary adenocarcinoma and 2 cases were of urachal origin. Overall two year survival rate was 23% with only 1 case free of cancer up to 3 years. Histologically, the tumors were classified as colonic type (4 cases), clear cell type (1 case), and not otherwise specified type (3 cases), without signet ring cell and colloid type. It might as well be concluded that there is no significant correlation between histologic type and survival rate. However there seems to be a significant correlation between clinical stage and survival rate.

Key Words: Adenocarcinoma, Bladder tumor.

서 론

방광선암은 그 발생빈도가 전체 방광종양의 0.5-2.0%의 드문 질환으로 정상방광이나 방광외변증에서 발생한 원발성선암, 잔존요막관에서 발생한 요막관선암, 타장기에서 전이된 전이성선암등으로 분류한다.¹⁾

방광선암의 예후에 가장 큰 영향을 미치는 인자는 임상병기이다. 조직학적으로는 Abe-noza 등²⁾에 의해 다섯가지로 분류되고 있으며 조직학적 형태는 일반적으로 임상병기 및 생존율과 유의한 상관 관계가 없는 것으로 알려져 있다. 요막관선암은 전단시 임상 병기가 위발성선암보다 더 높아서 치료에 대한 반응이 더 불량하고 예후도 나쁘다³⁾고 한다. 저자들은 방

광선암의 조직학적 형태와 임상병기에 따른 생존율의 상관 관계를 추적 관찰하여 방광선암의 예후에 영향을 미치는 인자들을 이해하는데 도움을 얻고자 하였다.

대상 및 방법

1979년 1월이래 10년간 본원 비뇨기과 학교실에서 8례의 방광선암을 경험하였으며 이중 원발성 선암은 6례, 요막관선암은 2례였다. 전이성선암은 제외하였다. 전례에서 전단과 치료를 위하여 경요도적 방광종양절제술을 시행하였고, 항암화학요법은 시행하지 않았다. 경요도적 절제술을 시행한 8례 중 4례에서 방광전적출술을 시행하였고, 1례에서 전이된 폐에 방사선요법을 시행하였다. 전례에서 임상병력지와 병리보고서 및 조직 슬라이드를 재검토하였고, 환자의 추적관찰은 외래 진료기록, 서신과 전화를 통해서 전례에서 가능하였다.

임상병기는 술후 조직검사 소견과 전산화단

*이 논문은 1990년도 계명대학교 을종연구비 및 동산의료원 조사연구비 일부보조에 의하여 작성되었음.

Table 1. Summary of Clinical and Pathologic Features

Case No.	Age/ Sex	Stage	Histologic type	Treatment	Duration of survival (months)
1	52 M	B	M/D-Colonic	TURB	12
2	50 M	C	M/D-Colonic	TURB	2
3	50 F	D	M/D-Colonic	Total cystectomy and ileal conduit	12
4	54 M	C	W/D-Colonic	Total cystectomy and ileal conduit	12
5	57 M	C	-Clear cell	Total cystectomy and ileal conduit	24
6	74 M	B	P/D-Nonspecified	TURB	8
7	75 M	C	M/D-Nonspecified	TURB	27
8	56 F	A	M/D-Nonspecified	Total cystectomy and ileal conduit	36(alive)

Abbreviations: Case No. 3,4 - Urachal origin

M/D - Moderately well differentiated, W/D - Well differentiated, P/D - Poorly differentiated.

총 환영 등을 고려해서 Jewett와 Strong 분류에 Marshall이 수정한 분류를 사용하였다.⁴⁾

결 과

1979년 1월 이래 10년간 본원 비뇨기과 학교실에서, 전체 방광종양 252례 중 방광선암은 8례로 3.2%를 차지하였고, 연령별 분포는 50-75세 이었으며 이중 6례(75%)가 50대 이었다. 남녀의 비는 3:1로 남자가 많았다. 진단시 주증상은 전례에서 무통성 혈뇨이었고 요막관선암 1례에서(증례 3) 치골상부에 종불이 촉진되었다. 2례에서는 조직 검사에서 점소(mucin)를 생성하였다(증례 3, 8). 원발성선암은 임상병기 A가 1례, B가 2례, C가 3례였으며, 요막관선암은 전례에서 임상병기 C이상으로 진단되어 원발성선암보다 더 높은 임상병기에서 초진되었다(Table 1). 전례의 2년 생존율은 23%이었으며, 평균 생존기간은 16개월이었고, 요막관선암인 경우 평균 생존기간은 12개월 이었다. 임상병기에 따른 평균생존 기간은, 임상병기 A가 36개월, B는 10개월 이었으며, C, D는 각각 14, 12개월 이었다(Table 2).

전례에서 진단과 치료를 위하여 경요도적 절제술을 시행하였고 4례에서 경요도적 절제술 후 방광전적출술을 시행했으며, 항암화학요법은 실시하지 않았다. 방광전적출술 후 6개월에 폐에 단일 전이된 1례(증례 4)에서 방사선 요법(4,000 cGy)을 실시하여 종양의 크기를 2.2 cm

Table 2. Survival According to Tumor Stage

Stage	No. cases	Mean Survival length(mos)
A	1	36
B	2	10
C	4	14
D	1	12
Total	8	16

에서 0.8 cm로 감소시켰으나 술후 12개월에 사망하였다.

방광전적출술을 시행한 경우 평균 생존기간은 21개월로 경요도적 절제술을 시행한 경우의 12개월보다 더 길었다(Table 3). 방광전적출술을 시행한 원발성 선암 2례 중 1례는 24개월간 생존했고, 초진시 임상병기 A인 1례는 3년간 재발없이 생존하고 있다. 요막관선암 2례의 평균생존 기간은 12개월이어서 요막관선암의 예후가 더 나빴다(Table 4).

종양의 수는 8례 중 6례에서 단일부위(single lesion)에 국한되어 있었고 대부분 종양의 크기가 $3 \pm 1\text{cm}$ 이었다. 종양의 위치는 요막관선암을 제외한 6례 중 3례는 측벽(lat. wall), 2례는 삼각부(trigone), 1례는 정부(dome)에 있었고 요막관선암은 2례 전례에서 방광정부에 위치하고 있었다(Table 5).

선암세포의 분화정도는 고분화도(well differentiated)가 1례, 중분화도(moderately well-)

Table 3. Survival According to Treatment

Treatment	No. caess	Mean survival length(mos.)
TURB	4	12
Total cystectomy and ileal conduit conduit	4	21
Total	8	16

Table 5. Site of Lesion on Initial Evaluation by Cystoscopy

Site	No. Pts. (%)
Dome	3 (37)
Trigone	2 (25)
Lateral wall	3 (38)
Total	8 (100)

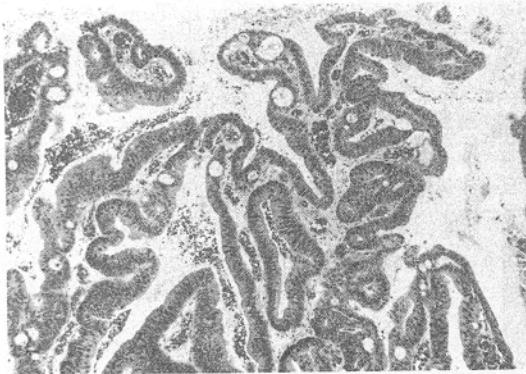


Fig. 1. Colonic-type adenocarcinoma with glandular metaplasia in cases 1 & 4 (H & E, × 40).

5례 저분화도 (poorly-) 1례 였고, 1례는 분화 정도를 정할 수 없었다.

병리조직학적 분류는 대장형 (colonic type) 4례, 투명세포형 (clear cell type) 1례, 비특정형 (not otherwise specified) 3례였고, 인환세포형 (signet ring cell)이나 교질형 (colloid type)은 없었다. 비특정형과 투명세포형의 평균 생존기간이 각각 24개월로 대장형보다 길었으나, 병리조직학적 형태에 따른 임상병기 및 생존율과의 연관성은 없었다 (Table 6, Fig. 1-3).

고 찰

방광선암은 발생기원에 따라 원발성선암, 요

Table 4. Survival According to Primary and Urachal Origin

Origin	No. cases	Mean survival length(mos.)
Primary adenocarcinoma	6	18
Urachal adenocarcinoma	2	12
Total	8	16

Table 6. Survival According to Pathologic Feature

Histologic type	No. cases	Mean survival length(mos.)
Colonic type	4	10
Nonspecified	3	24
Clear cell type	1	24
Colloid type	0	0
Signet ring cell type	0	0
Total	8	16

막관선암, 전이성선암으로 나누며, 대체로 요막관선암은 전체 방광선암의 35%를 차지한다.¹⁾ 원발성선암의 발생기전은 태생학적으로 총배설강 (cloaca) 잔존설과 방광상피세포의 화생설 (metaplasia)이 있으나 후자가 더 널리 받아들여지고 있다.¹⁾ 요막관선암은 요막관이행상피의 화생에 의해 선암이 발생하는 것으로 알려져 있으며 실제로 요막관에서 발생한 악성 종양의 79.2%가 선암이다.

Mostofi 등¹⁾은 방광이행상피암의 34%가 단일부위 (single lesion)에서 발견되고 7%가 방광정부 (dome)에 위치하는 반면 방광선암은 63% 이상에서 단일국소부위에서 발견되며 45%에서 방광정부에 위치한다고 하였다. 저자들의 경우에도 8례 중 6례 (75%)에서 종양이 단일부위에서 발생하였으며, 3례 (37%)에서 방광정부에 위치하였고, 요막관선암 2례는 모두 방광정부에 위치하였다.

Wheeler와 Hill⁵⁾은 원발성 혹은 전이성선암과 구별하여 요막관선암을 판정하는 기준은 1) 종양이 방광정부 혹은 전벽에 위치하고, 2) 낭포성방광염 (cystitis cystica) 또는 선성방광염 (cystitis glandularis)이 없어야 하며, 3) 종양이 근육층이나 심부조직을 침범하고 점막

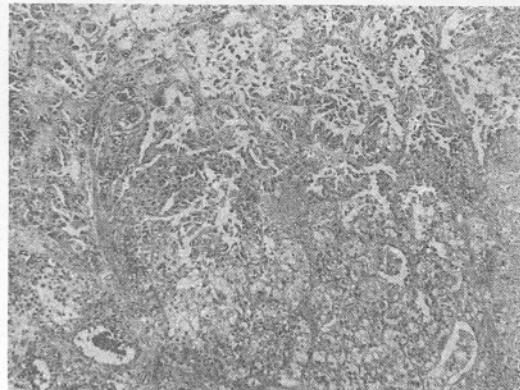


Fig. 2. Clear cell (mesonephric) adenocarcinoma composed of sheets of clear tumor cells in case 5 (H & E, $\times 100$).

은 정상이거나 괴양을 가질 수 있고, 4) 종괴가 치골상부에 위치하며, 5) 종양과 방광점막사이에 경계가 뚜렷하고 점막은 정상이거나 궤양을 보이고, 6) 방광벽에서 종양이 자라나고, Retzius 공간과 전복벽 혹은 제부(umbilicus)에 종양의 가지들이 있을 수 있고, 7) 방광이외에 원발성 종양이 없어야 한다고 했다.

이와 이⁶⁾는 방광선암은 진단 당시 90% 이상에서, Anderstrom 등⁷⁾은 64%에서 종양의 위치에 상관없이 임상병기 B 이상이었고 저자들의 경우도 8례 중 7례에서 임상병기 B 이상이었다.

요막관선암은 진단시 원발성선암보다 더 높은 임상 병기였고 조직학적으로 퇴행성 변화가 더 심하여, 원발성선암보다 각종 치료에 반응이 더 나쁜 것으로 알려져 있다.⁸⁾ 저자들의 경우도 요막관선암 2례 전례에서 임상병기 C 이상이었으며, 평균 생존율이 원발성선암에 비해 더 낮았다.

방광선암의 치료는 수술요법으로 경요도적 방광종양절제술, 방광부분절제술, 방광전적출술 등이 있으며, 그외 방사선요법과 항암화학요법이 있다. Jacobo 등⁹⁾은 경요도적 방광종양절제술, 방광부분절제술, 항암화학요법 및 방사선요법은 방광선암의 치료에 별효과가 없다고 했으며, Crawford와 Davis¹⁰⁾는 방광선암의 가장 믿을 만한 치료방법은 수술전 방사선요법과 근치적 방광전절제술을 시행하는 것이라고 하였다. 저자들의 경우 8례 전례에서 진단 및 치료 목적으로 경요도적 방광종양절제술을 하였고, 원격전이가 없고 수술 가능한 경우 방광전적출술을 시행하여 경요도적 방광종양절제술만을 시행했을 때 보다 평균 생존율이 9개월 더 길었

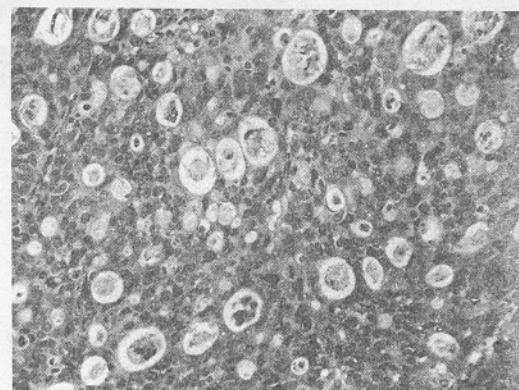


Fig. 3. Adenocarcinoma not otherwise specified with anaplastic glandular proliferation in Cases 6-8 (H & E, $\times 100$).

다. 일반적으로 방광선암은 조기에 근치적 방광절제술을 시행하는 것이 가장 좋은 치료방법으로 알려져 있다.¹¹⁾ 기타 방광암과 같이 방광선암도, 폐, 간, 골격, 림프절 등의 순으로 원격전이를 하며 저자들의 경우 보조적 항암요법은 실시하지 않았으나, 요막관선암 1례에서 방광전적출술 후 6개월에 폐에 단일전이가 생겨 방사선요법을 실시하여 종양의 크기를 2.2cm에서 0.8cm로 감소시켜 일시적 효과를 얻었으나 술후 12개월에 사망하였다.

이상 방광선암의 예후에 가장 큰 영향을 미치는 인자는 임상병기라 생각되며, 조직학적으로 5가지로 분류되고 있으나, Abenoza 등²⁾은 대장형과 비특정형이 가장 혼란 형태이며 조직학적 형태와 예후와는 유의한 연관성이 없다고 하였다. 저자들의 경우도 대장형과 비특정형이 가장 혼란 형태이었고 비특정형과 투명세포형의 평균 생존율이 각각 24개월로 가장 길었으나, 적은 증례수로 인하여 임상병기 및 생존율과의 유의한 상관관계를 밝힐 수 없었다. Anderstrom 등⁷⁾은 방광선암이 60-70%에서 분화정도가 나쁘고 분화도가 나쁜 선암은 임상병기가 높아서 예후가 나쁘다고 했다. 그러나, 저자들의 경우 8례 중 6례가 분화정도가 좋은 편에 속하였다.

결 론

1979년 1월이래 10년간 동산병원 비뇨기과 학교실에서 경험한 전체 방광종양 252례 중 선암은 8례로 3.2%를 차지하였고, 진단시 87%

에서 임상병기 B 이상이었으며 2년 생존율이 23%, 평균 생존기간이 16개월 이었다. 원발성 선암 6례에 비해서 요막관선암 2례는 모두 임상병기 C 이상으로 더 높은 임상병기에 있었고 예후도 더 나빴다.

이상, 방광선암의 예후에 가장 큰 영향을 미치는 인자는 임상병기이며, 조직학적으로 방광선암은 다섯가지 형태로 분류할 수 있으나 이를 조직학적 형태에 따른 임상병기와 생존율과의 유의한 상관 관계는 종례수 부족으로 알 수 없다.

REFERENCES

- 1) Mostofi, F.K., Thomson, R.V. and Dean, A.L. : *Mucinous adenocarcinoma of the urinary bladder*. *Cancer*, 8:741-757, 1955.
- 2) Abenoza, P., Manivel, C. and Fraley, E.E. : *Primary adenocarcinoma of urinary bladder*. *Urology*, 29:9-14, 1986.
- 3) Nadjmi, E.B., Whitehead, O., Charles, F., Mickiel, J.R., Graf, E.C. and Callahan, D.H. : *Carcinoma of the urachus: report of two cases and review of the literature*. *J. Urol.*, 100:738-743, 1968.
- 4) Johnson, D.E., Swanson, D.A. and Von Eschenbach, A.C. : *Tumors of the Genitourinary tract*. In: *Smith's General Urology*, 12 th ed. Edited by Tanagho, E.A. and McAnich, J.W. Norwalk : Appleton & Lange, Chapter 19, pp. 330-434, 1988.
- 5) Wheeler, J.D. and Hill, W.T. : *Adenocarcinoma involving the urinary bladder*. *Cancer*, 7:119-135, 1954.
- 6) 이상근, 이종욱 : 방광선암. *대한비뇨기회지*, 26:155-160, 1985.
- 7) Anderstrom, C., Johansson, S.L. and Von Schutz, L. : *Primary adenocarcinoma of the urinary bladder*. *Cancer*, 52:1273-1280, 1983.
- 8) Horne, D.W. and Fauver, H.E. : *Primary signet-ring cell carcinoma of bladder*. *Urology*, 30:574-578, 1978.
- 9) Jacobo, B., Loening, S., Schmidt, J.D. and Culp, D.A. : *Primary adenocarcinoma of the bladder: a retrospective study of 20 patients*. *J. Urol.*, 117:54-57, 1977.
- 10) Crawford, E.D. and Davis, M. : *Nontransitional cell carcinoma of the bladder*. In: *Genitourinary Cancer management*. Edited by deKernion, J.B. and Paulson, D.F. Philadelphia: Lea and Febiger Co., Chapter 4, pp. 95-105, 1987.
- 11) Thomas, D.G., Ward, A.M. and William, J.L. : *A study of 52 cases of adenocarcinoma of the bladder*. *Br. J. Urol.*, 43:4-15, 1971.