
전립샘 샘암종의 뇨 세포학적 소견

- 1 예 보고 -

단국대학교 의과대학 병리학교실

이 원 애 · 권 미 선 · 고 재 향 · 명 나 혜

= Abstract =

Urine Cytology of Prostatic Adenocarcinoma

- A Case Report -

Won-Ae Lee, M.D., Mi Seon Kwon M.D.,
Jai Hyang Ko M.D., and Na Hye Myong M.D.

Department of Pathology, Collage of Medicine, Dankook University, Chungnam, Korea

Prostatic adenocarcinoma cells can be detected in urine cytology specimens when the tumor extends to the bladder mucosa. We report a case of prostatic adenocarcinoma diagnosed by urine cytology.

A 70-year-old man presented with urinary frequency and low back pain. On rectal examination, a nodular mass was palpated in the left side of prostate. Bone scan revealed multifocal hot lesions suggesting metastasis. Urine cytology revealed hypocellular smear on clean or bloody background. Tumor cells were mainly arranged in syncytial or papillary clusters which occasionally contained foci of luminal formation. The cytoplasm of tumor cells was finely granular. The nuclei of tumor cells revealed evenly distributed fine chromatin and large prominent nucleoli without nuclear pleomorphism. In needle biopsy specimen of prostate, tumor cells were detected in entire prostatic tissue with extension to pericapsular soft tissue. The tumor cells infiltrated individually or in a cord-like fashion with foci of cribriform pattern. Inconspicuous nuclear pleomorphism and prominent nucleoli were also noted.

Key words: Prostate, Adenocarcinoma, Urine, Cytology

책임저자 : 이 원 애

주 소 : (330-714) 충남 천안시 안서동 산 29번지

전 화 : 041-550-3895

팩 스 : 041-561-9127

E-mail address : walee@dankook.ac.kr

서 론

대부분의 전립샘 샘암종은 초기에 발견이 가능하나 초기에는 방광으로의 종양세포의 침윤이 관찰되지 않아 뇨 세포학적 검사에서 종양세포를 발견하는 것은 드문 일이다. 그러나 전립샘 샘암종이 진행하여 방광 점막에 침윤할 경우 소변에서 종양세포를 관찰할 수 있다. 전립성 샘암종은 뇨 검체에서 드물게 관찰되므로 그 세포학적 소견에 대한 병리의사들의 경험이 부족하여 진단에 이르기가 쉽지 않다. 그러나 뇨 검체에서의 전립성 샘암종의 세포학적 소견은 매우 특징적이어서 일단 그 세포학적 소견을 숙지하면 비교적 용이하게 타 종양과의 감별이 가능하다.

전립샘 샘암종의 세포학적 소견에 대해서는 소수의 국외 보고¹⁻⁵가 있으나 국내 문헌에서의 보고는 찾을 수 없었다. 저자들은 자연배뇨로 얻은 뇨세포학적 검사에서 진단된 전립샘 샘암종 1예를 경험하였기에 그 세포학적 소견을 보고하고 다른 종양과의 감별 점에 대해 토의하고자 한다.

중 례

1. 임상소견

70세 남자 환자가 6개월 전부터 시작된 빈뇨와 2개월 전부터 발생한 아랫배 통증을 주소로 내원하였다. 검사 소견상 혈뇨가 관찰되었고 초음파 검사에서 전립샘이 심하게 커져 있었다. 전립샘특이항원은 304.24 ng/ml로 증가되어 있었다. 직장 촉진에서 전립샘이 비대칭적으로 단단하였고 좌측에 결절이 관찰되었으며 압통이 있었다. 방사선 소견에서 요추와 천골에 전이암을 시사하는 다발성의 골융해병변이 관찰되었다. 방사선헤스캔에서 두개골, 하악골, 양측 견갑골, 늑골, 척추, 골반골, 대퇴골 등에 다발성으로 방사선헤종이 섭취되는 병변이 관찰되었다. 진단을 위해 뇨 세포학적 검사와 전립샘에 대한 경직장 침 생검을 실시하였다.

2. 세포학적 소견

자연 배뇨를 통해 채취한 뇨를 대상으로 5회에 걸쳐 실시한 세포학적 검사에서 2회는 비정형 세포가 관찰되지 않았으나 3회는 비정형세포를 관찰할 수 있

었다. 도말 표본은 세포밀도가 높지 않았고 배경은 혈성이거나 깨끗하였다(Fig. 1). 종양세포는 주로 3차원의 세포융합체나 유두상 구조를 이루었다. 세포융합체는 심한 핵 중첩이 관찰되었고 그 내부에 내강이 관찰되기도 하였다(Fig. 2). 간혹 세포 응집력이 약한 작은 군집을 이루거나 단일세포로 흩어져 있었다(Fig. 3). 종양세포의 핵은 둥글고 비교적 균일한 크기였으며, 핵막은 두꺼워져 있었으나 매끈하였고 크고 뚜렷한 한 개의 핵소체가 핵 중앙부에 관찰되었다. 염색질은 섬세하였고 골고루 분포하였다. 종양세포는 다각형이었고 세포질은 고운 과립상이었으며 세포질의 양은 부위에 따라 다양하였다. 핵 다형성은 없었으며 유사분열상도 관찰되지 않았다. 세포 블록에서도 종양세포로 이루어진 한 개의 잘 형성된 샘구조를 관찰할 수 있었다. 세포 블록을 이용한 prostate specific antigen (PSA)에 대한 면역조직화학염색은 연속 절편에서 종양세포가 포함되지 않아 시행할 수 없었다.

3. 조직학적 소견

생검된 조직은 전립샘의 여섯군데에서 채취되었는데 모든 부위에서 종양이 관찰되었고 전립샘 피막 밖으로의 종양세포의 침윤도 관찰되었다. 종양세포는 코드를 이루거나 불규칙하게 날개로 흩어져 섬유화된 기질 속에 침윤하였고 간혹 체모양 또는 샘구조를 이루기도 하였다(Fig. 4). 종양세포의 핵은 둥글고 염색질은 곱고 균일하게 분포하였으며 뚜렷한 핵소체가 관찰되었다. 이상의 소견으로 Gleason score 9(5+4)의 전립샘 샘암종으로 진단하였다.

고 찰

뇨 검체에서 관찰되는 전립샘 샘암종의 세포학적 소견에 대해서는 국외의 여러 문헌에서 보고된 바 있다.¹⁻⁵ 도말 표본의 배경은 깨끗하거나 혈성이며 종양세포들은 작은 샘파리 또는 융합체를 이룬다. 세포질은 과립상이며 핵은 둥글거나 타원형이며 핵막은 매끈하고 염색질은 미세하다. 핵 다형성이 거의 없고 크고 뚜렷한 핵소체를 갖는 점이 특징적인 소견이다. 도말 표본이나 세포 블록을 이용한 전립샘특이항원에 대한 면역조직화학염색이 확진에 도움을 줄 수 있다.^{1,3} 초기의 전립샘 샘암종은 소변 내로 종양세포들이 탈락되지 않으므로 종양의 조기 발견을 위해 전립



Fig. 1. Low power view of urine cytology: Tumor cells are arranged in papillary clusters on clean background. (Papanicolaou)



Fig. 2. High power view of urine cytology: A large syncytial cluster of tumor cells shows foci of luminal formation. Tumor cells reveal round nuclei with prominent nucleoli. (Papanicolaou)

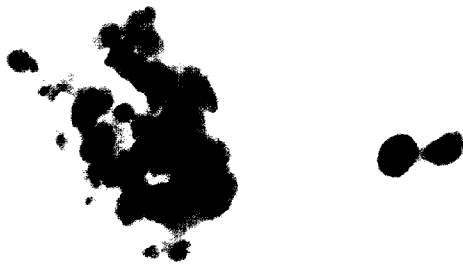


Fig. 3. High power view of urine cytology: Tumor cells are aggregated in small clusters. Their nuclei reveal evenly distributed fine chromatin and large prominent nucleoli, and their cytoplasm are finely granular. (Papanicolaou)

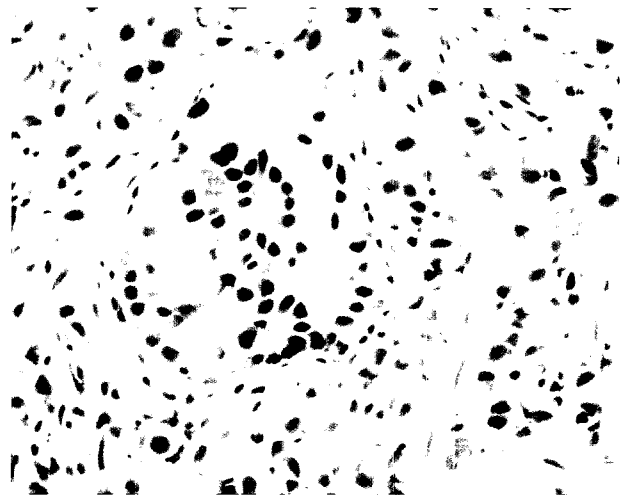


Fig. 4. Histologic finding of prostate biopsy: Tumor cells infiltrate individually or in a cord-like fashion with a focus of cribriform pattern.

샘 마사지 후에 얻은 소변이나 전립샘 분비물을 대상으로 세포학적 검사를 함으로써 진단률을 높일 수 있다.^{6,7} Garret 등⁶의 보고에 의하면 전전립샘 분비물보다 소변이 더욱 진단의 민감도를 향상시키는데 유용한 검체라고 하였다. 최근 보고에 의하면 전립샘 암종을 조기에 발견하는 방법으로 전립샘 마사지 후에 얻어진 소변을 이용한 분자생물학적 검사를 제시하기도 하였다.⁷

본 증례는 침 생검 조직의 조직학적 소견상 전립샘

피막 밖으로의 종양세포의 침윤이 관찰되었고 방사선 핵색소소견상 다발성 골 전이가 관찰되는 진행된 전립성 암종에 해당하였다. 종양세포는 주로 3차원의 융합체 또는 유두상 구조를 나타내었는데 이는 조직학적 소견에서 관찰된 체모양 구조와 상통하는 소견이라고 생각한다. 조직학적으로 종양의 주된 구성 성분은 날개의 세포나 코드를 이루면서 침윤하는 Gleason 등급 5에 해당하는 소견이었으나 노 세포학적 검사에서 날개로 흩어져 도말된 종양세포의 수는 상

대적으로 소수였다. 종양세포는 뇨 세포학적 소견에서와 마찬가지로 둥근 핵과 뚜렷한 핵소체가 관찰되었고 핵 다형성은 없었다.

뇨 세포학적 검사에서 전립샘 샘암종과 감별을 요하는 질환으로는 뇨 검체에서 가장 흔히 관찰되는 이행상피암종과 일차 또는 이차 샘암종을 들 수 있다. 저등급 이행상피암종은 전립샘 샘암종과 쉽게 구별될 수 있는데 종양세포는 정상 요로상피세포와 유사하고 흔히 유두구조를 취하며 핵 다형성이나 핵소체가 관찰되지 않는다.⁸ 고등급 이행상피암종은 세포모도가 매우 높고 지저분한 배경을 가지며 핵 다형성이 심하고 염색질이 거칠며 큰 핵소체가 관찰된다.^{2,8} 일반적으로 요로상피암종은 세포질이 진하고 호청색인데 반하여 전립샘 샘암종의 세포질은 고운 과립상이다.²

방광의 일차 샘암종은 매우 드물고 대부분 이행상피암종과 함께 동반된다. 합성 (composite) 종양의 경우 이행상피암종 성분과 샘암종 성분이 함께 도말된다. 샘암종은 대부분 세포질 내에 공포를 함유하고 점액 배경을 가질 수도 있다.²

방광의 이차 샘암종 중 뇨 검체에서 발견될 수 있는 종양으로는 신세포암종, 직장암, 위암, 유방암, 폐암 등을 들 수 있다. 신세포암종은 드물게 뇨에서 관찰될 수 있는데 이는 종양이 신우, 요관, 또는 방광으로 직접 침범할 경우에 가능하다. 신세포암종은 전립샘 샘암종에 비해 세포질이 풍부하고 투명하며 핵 대 세포질의 비율이 낮다. oil red O 염색으로 세포질 내의 지방 성분을 확인함으로써 신세포암종을 진단하는데 도움을 얻을 수 있다.^{2,9} 직장암의 경우 괴사 배경을 가지며 종양세포는 대체로 길쭉하며 세포질 내에 점액 공포를 가지고 있다.²

전립샘 샘암종은 대부분 샘파리 유형이나 드물게 전립샘 관 샘암종 (prostatic duct adenocarcinoma)이 발생한다. 샘파리 전립샘 샘암종은 전립샘의 주변부에서 대부분 발생하므로 종양세포가 뇨 검체로 드물게 탈락되나, 전립샘 관 샘암종은 요도주변 전립샘 관에서 발생하므로 뇨 검체의 세포 검사에서 종양세포들이 발견될 가능성이 높다. 전립샘 관 샘암종은 환자의

나이나 증상이 샘파리 전립성 샘암종과 매우 유사하다. 전립샘 관 샘암종은 세포질 내에 여러개의 커다란 분비 공포가 관찰되며 핵 중첩이 심하고 핵 고랑이 흔히 관찰되는 점으로 샘파리 전립샘 샘암종과 구별된다.^{10,11}

참 고 문 헌

1. Varma VA, Fekete PS, Franks MJ, Walther MM. Cytological features of prostate adenocarcinoma in urine: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *Diagn Cytopathol* 1988;4:300-5.
2. Bardales RH, Pitman MB, Stanley MW, Korourian S, Suhrland MJ. Urine cytology of primary and secondary urinary bladder adenocarcinoma. *Cancer* 1998;84:335-43.
3. Rupp M, O'Hara B, McCullough L, Socrates J. Prostatic carcinoma in urine specimens: cytologic, histologic and immunohistochemical features. *Acta Cytol* 1990;34:744-5.
4. Krishnan B, Truong LD. Prostatic adenocarcinoma diagnosed by urinary cytology. *Am J Clin Pathol* 2000;113:29-34.
5. Rupp M, O'Hara B, McCullough L, Saxena S, Olchiewski J. Prostatic carcinoma cells in urine specimens. *Cytopathology* 1994;5:164-70.
6. Garret M, Jassie M. Cytologic examination of post-prostatic massage specimens as an aid in diagnosis of carcinoma of the prostate. *Acta Cytol* 1976;20:126-31.
7. Goessl C, Muller M, Heicappell R, et al. DNA-based detection of prostate cancer in urine after prostatic massage. *Urology* 2001;58:335-8.
8. Ooms EC, Kurver PJ, Boon ME. Morphometrical analysis of urothelial cells in voided urine of patients with low grade and high grade bladder tumors. *J Clin Pathol* 1982;35:1063-5.
9. Piscioli F, Detassis C, Polla E, et al. Cytologic presentation of renal adenocarcinoma in urinary sediment. *Acta Cytol* 1983;27:383-90.
10. Ramzy I, Larson V. Prostatic duct carcinoma: exfoliative cytology. *Acta Cytol* 1977;21:417-20.
11. Vandersteen DP, Wiemerslage SJ, Cohen MB. Prostatic duct adenocarcinoma: a cytologic and histologic case report with review of the literature. *Diagn Cytopathol* 1997;17:480-3.