방광에서 발생한 악성 근주위세포종

Malignant Myopericytoma Originated in the Urinary Bladder

Dong Jun Kim, Dong Suk Kim, Eun Ki Park, Kang Su Cho, Nam Hoon Cho[1], Young Deuk Choi

From the Department of Urology, Urological Science Institute and [1]the Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

A myopericytoma is a rare benign neoplasm, which shows perivascular growth of the spindle cells and their differentiation to perivascular myoid cells. Several tumors, showing such histological findings, including myopericytomas, glomangiopericytomas, solitary myofibromas and infantile hemangiopericytomas, were previously named hemangiopericytomas. However, they are now regarded as the same group of disease, with similar histological findings. Such tumors usually originate in the subcutaneous tissue of the extremities, but very rarely originate in visceral organs. Until now, only 7 cases originating in the urinary bladder have previously been reported as hemangiopericytomas. Although macroscopically the aspect is benign, it has a recognized ability for local invasion and distant dissemination. Radical surgical excision is the treatment of choice, as adjuvant chemotherapy and radiation therapy offer limited success in this malignancy. A case of a 57 year-old woman with a malignant myopericytoma, originating in the urinary bladder, with extensive lung metastasis, is reported. **(Korean J Urol 2004;45:290-293)**

Key Words: Hemangiopericytoma, Bladder, Lung, Metastasis

대한비뇨기과학회지
제 45 권 제 3 호 2004

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실,
비뇨의과학연구소, [1]병리학교실

김동준 · 김동석 · 박은기
조강수 · 조남훈[1] · 최영득

접수일자 : 2003년 9월 30일
채택일자 : 2003년 11월 22일

교신저자: 최영득
세브란스병원 비뇨기과
서울시 서대문구 신촌동 134
㉾ 120-752
TEL: 02-361-5802
FAX: 02-312-2538
E-mail: youngd74@yumc.yonsei.ac.kr

근주위세포종 (Myopericytoma)의 명칭은 1996년 Requena 등이 처음으로 사용하였고, 1998년 McMenamin 등이 방추세포의 두드러진 혈관주위 증식과 혈관주위근유사세포 (perivascular myoid cell)로의 분화를 특징으로 하는 양성종양으로 정의하였다. 또한 myopericytoma는 myofibromatosis, glomangiopericytoma, solitary myofibroma 그리고 infantile haemangiopericytoma 등과 함께 혈관주위근유사세포로의 분화를 하는 조직학적으로 매우 유사한 형태를 보이며, 과거에는 이들을 통칭하여 혈관주위세포종 (hemangiopericytoma)이라 하였으나, 현재는 이러한 각각의 질병들이 형태학적으로 동일한 하나의 질병군으로 생각되고 있다.[1] 이 종양들은 대개 연부조직, 특히 상하지의 피부 및 피하조직에서 가장 흔에서 기원하는 것으로 알려져 있고,[2] 내장에서 기원하는 경우는 많지 않고, 특히 방광 내에서 기원하는 경우는 과거의 혈관주위세포종이라는 병명으로서 세계적으로 7례만이 보고되었을 정도로 드물며, 현재까지 근주위세포종으로 보고된 예는 없었다. 저자는 신경인성방광으로 내원하였던 57세 여자 환자에서 재발성요로감염 및 혈뇨에 대한 검사 중 방광의 악성근주위세포종을 진단하였기에 보고한다.

증 례

57세 여자 환자가 육안적 혈뇨 및 질 출혈로 내원하였다. 환자는 생후 3개월에 척수수막류 복원술을 시행받았고, 20세에 우측 신 결핵으로 신 적출술을 시행받았으며, 신경인성 방광으로 Crede voiding하면서 재발성 요로 감염으로 주기적으로 외래에서 추적 관찰하였다. 내원 1달 전부터 배뇨가 잘되지 않아 청결자가도뇨로 교체한 후 하복부 통증과 질 출혈 및 항생제 투여에 반응하지 않는 혈뇨 및 농뇨가 지속되어 방광경 검사를 시행한 결과 방광의 좌 측벽에 약 6-7cm의 비유두상의 불규칙한 출혈성 종물이 관찰되었다. 복부골반전산화단층촬영에서 방광의 좌 측벽 부위에 약 6.5x5cm의 고형 종물이 관찰되었고, 이 종괴는 방광 주위

지방 침윤 및 요도와 하부 질벽까지 침범하였으며, 우측 허리근에도 원격 전이된 소견을 보였다 (Fig. 1A). 골반자기공명촬영 T1 영상에서 종괴는 중등도의 신호 강도를 보이며, T2 영상에서는 고강도 신호를 나타내는 악성 혈관주위 세포종의 특징적인 소견을 보였다 (Fig. 1B). 단순흉부촬영과 흉부전산화단층촬영에서 양측 폐에 광범위한 다발성 전이성 병변이 관찰되었으며 (Fig. 2A), 골주사검사에서 골전이는 발견되지 않았다. 방광종물에 대한 경요도적절제술을 시행하였으며, 조직 소견에서 혈관주위로 광범위한 응고성 괴사를 동반한 종양세포의 침윤이 관찰되었다. 고배율에서는 원형 혹은 난원형의 핵을 가진 균일한 형태의 종양세포들이 혈관주위로 띠를 형성하면서, 일부에서 유사분열이나 비정형세포들을 포함하고 있는 소견이 관찰되었다 (Fig. 3A,B). 면역화학적 검사에서 smooth muscle actin에 대하여 양성반응을, CK와 CD34에서는 음성이었으며, 에스트로겐 수용체에 음성반응을 보여 방광에서 기원한 악성근주위세포종으로 진단하였다. 술 후 호흡부전과 객혈이 나타났으며, 폐의 전이성 병변이 더욱 진행되어 ifosphamide 1,000mg/m2와 cisplatin 15mg/m2, adriamycin 60mg의 항암화학요법을 시작하였다. 항암요법 중 의식 혼미 및 우측 상하지의 근력 감소가 있어 뇌자기공명영상촬영을 시행한 결과 우측 측두엽, 두정엽, 좌측 전두엽, 후두엽, 양측 시상하부에 다발성 급성뇌경색이 관찰되었으며, 심장초음파에서 좌심실 내부에 다발성 혈전이 발견되어 보존적처치를 시행하며 항암 약물 요법 1주기를 마쳤다. 이후 시행한 흉부단순촬영에서 진행성 양측 폐의 다발성 전이성병변은 부분관해의 호전을 보였고 (Fig. 2B), 객혈 및 질 출혈과 혈뇨는 소실되었다. 항암처치 2차 후 전신쇠약과 폐혈증으로 더 이상의 처치를 원하지 않아 치료를 중단하였으며, 1개월 후 사망하였다.

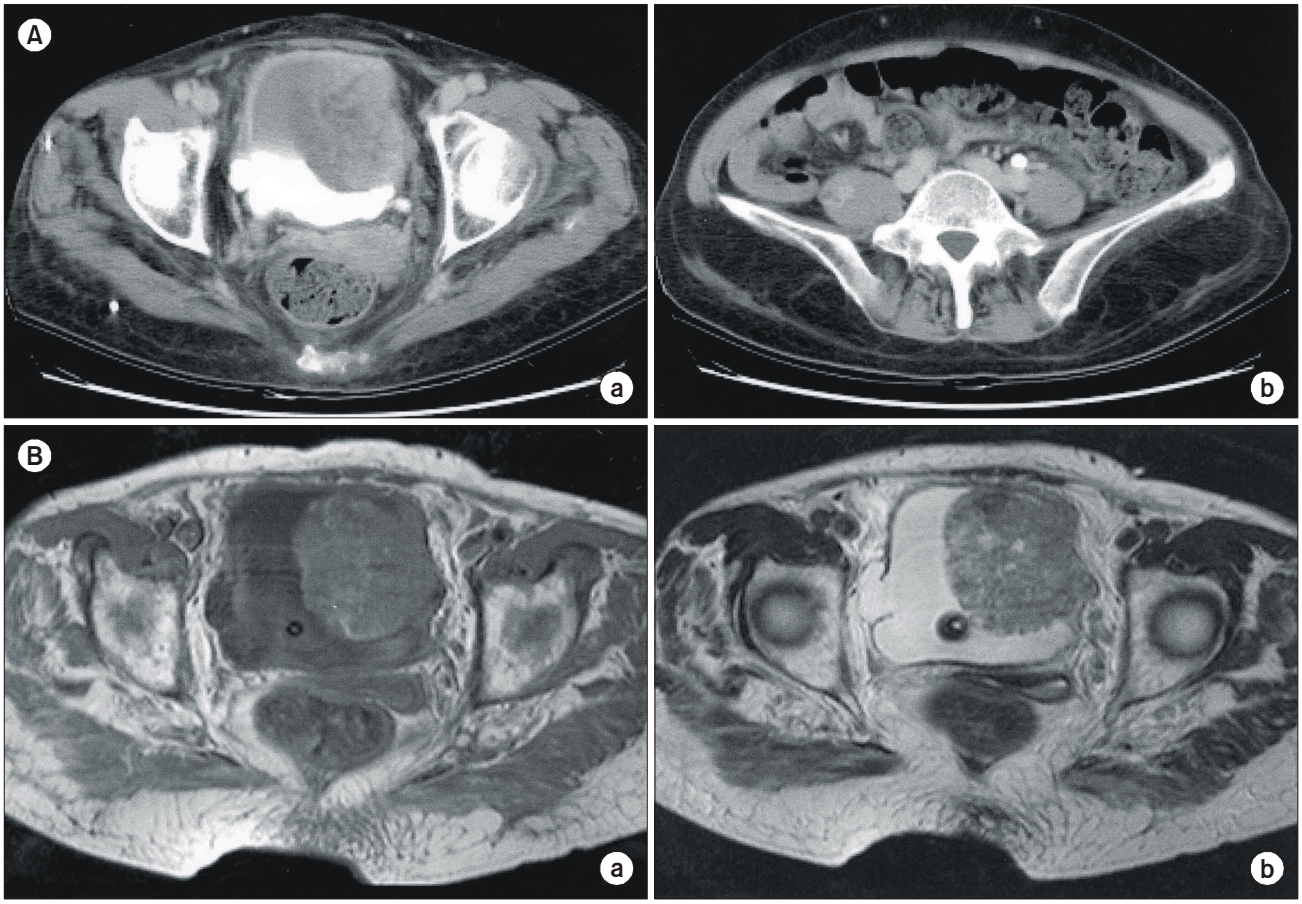

Fig. 1. Radiologic findings of bladder hemangiopericytoma. A: Contrast enhanced computerized tomography shows about 6.5x5 cm sized heterogeneous solid mass in left side inferior lateral wall of the bladder, that invades urethra and inferior vaginal wall (a), and metastatic lesion in right psoas muscle (b). B: MRI also shows intravesical mass lesion with intermediate signal intensity at T1 (a) and high signal intensity at T2-weighted image (b).

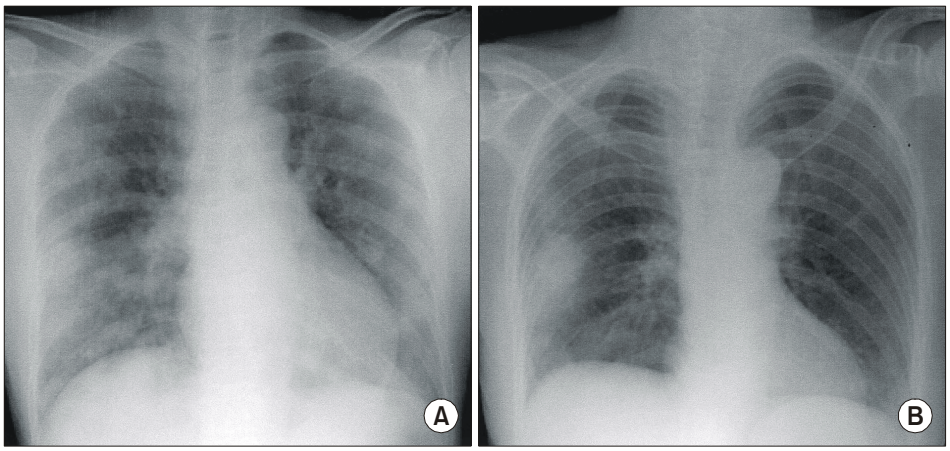

Fig. 2. Radiologic findings of the lung. A: Preoperative chest PA shows multiple hematogenous metastasis at entire lung field B: Chest PA taken after 1 cycle chemotherapy shows evidence of partial resolution of metastatic lesions.

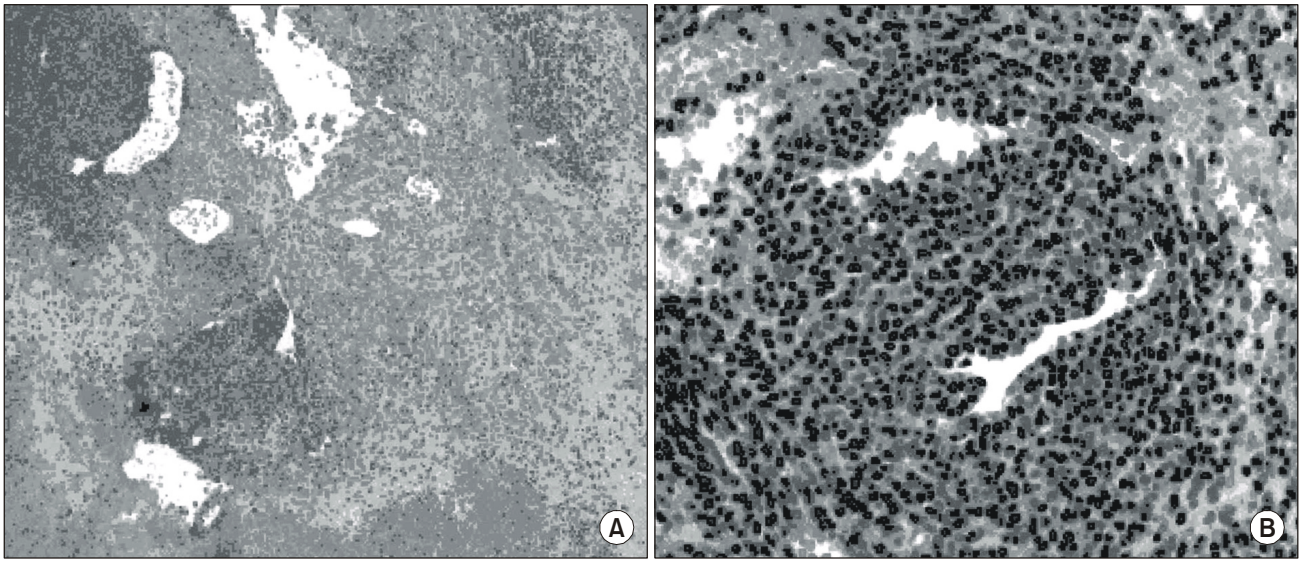

Fig. 3. Histopathologic findings of bladder hemangiopericytoma. A: H&E (x100), There are perivascular tumor growth with extensive coagulative necrosis. B: H&E (x400), There are distinctive perivascular cuff formation of tumor cells and they show uniform round-oval nuclei with occasional mitosis and atypia.

고 찰

근주위세포종 (myopericytoma)이라는 용어는 1998년에 Fletcher 등이 혈관주위근유사세포로의 분화를 보이는 원형-방추형 세포가 혈관주위에서 원형으로 증식을 하는 특징적인 조직학적 소견을 가진 양성종양을 정의하기 위하여 사용하였다. 근주위세포종을 포함하여 과거에 혈관주위세포종으로 통칭되던 myofibromatosis, solitary myofibroma, glomangiopericytoma 그리고 infantile haemangiopericytoma가 현재는 형태학적으로 하나의 연장선상에 있는 질병군으로 정의되고 있다.[1,2] 면역조직화학염색에서는 주로 smooth muscle actin에 양성을 보이며, 그 외 epithelial membrane antigen과 desmin, cytokeratin에 양성을 나타내는 경우가 있다.[2] 근주위세포 혹은 혈관주위세포로의 분화를 나타내는 glomus tumor, glomangiosarcoma, sinonasal hemangiopericytoma가 있는데, 이들의 경우는 형태학적으로 뚜렷한 경계를 갖는 입방형의 세포로 구성되어 있으면서 매우 투명한 세포질을 갖고 있고, 또한 근주위세포종과 같이 혈관주위로 동심원형태의 증식을 나타내지는 않는다는 점에서 구분된다. 그 외에도 형태학적으로 악성근주위세포종과 감별이 어려운 종양으로는 양성근주위세포종, solitary myofibroma/myofibromatosis, leiomyosarcoma, malignant peripheral nerve sheath tumor, monophasic spindle cell synovial sarcoma 등이

있다. 먼저 양성근주위세포종과는 necrosis, cytologic atypia, mitoses 등의 소견으로 감별이 가능하며, solitary myofibroma/myofibromatosis는 특징적으로 혈관주위에 창백한 호산성을 띠는 원시적인 방추세포의 biphasic appearance를 나타내며, mitoses는 관찰되지만 celluar pleomorphism은 존재해서는 안 되며, 혈관주위로 동심원형태의 증식도 두드러지지 않다. 다음으로 leimyosarcoma의 경우도 마찬가지로, 혈관주위로 동심원형태의 증식은 나타나지 않으며, 근주위세포종과 비교했을 때 밝은 호산성의 세포질과 불룩한 담배모양의 핵이 관찰된다. Malignant peripheral nerve sheath tumor는 특징적으로 hypercelluar area와 hypocellular area가 교대로 나타나며, 끝이 뾰족한 핵과 창백하면서 불분명한 형태의 세포질을 갖는 다는 점에서 근주위세포종과 구분된다. Monophasic synovial sarcoma의 경우에도 혈관주위로 동심원형태의 증식은 관찰되지 않으며, scattered epithelial membrane antigen과 cytokeratin에 양성이라는 점으로 감별이 가능하다.[2] 이 종양은 어느 연령에서나 발생가능하며, 대개 사지의 피하조직에서 발생하지만, 그 외 다른 부위에서도 발생이 가능한 것으로 알려져 있다. McMenamin 등[2]은 종격동에서 기원한 경우를, Cox 등[3]은 척수강 내에서 기원한 증례를 각각 1례씩 보고하였지만, 아직까지 방광 내에서 기원한 경우는 보고된 적이 없다. 임상적으로는 대개 1cm 이내의 서서히 자라는 무통성 종괴로 나타나지만 때때로 같은 부위에서 다발성 종괴를 형성하기도 하며, 국소적으로 재발을 하기도 한다.[2] McMenamin 등은 2002년에 최초로 myopericytic differentiation을 가지지만 조직학적으로 악성의 형태를 나타내는 5례의 환자를 보고하였고, 진단 당시 이미 광범위한 원격전이를 동반한 1명의 환자를 포함한 4명의 환자가 1년 이내에 원격전이로 인하여 사망하였으며, 나머지 1례의 경우에도 진단 후 14개월에 원격전이가 발견되었다고 하였다.[2] 그 외에 악성 근주위세포종의 임상 양상이나 치료 및 예후에 대하여 보고된 문헌은 없는 상황으로서, 이전에 보고된 혈관주위세포종에 대한 문헌에 따르면 조직학적으로 이 종양은 균일한 양상에 피막으로 둘러 싸여있고, 종양 주위에는 정맥총들이 촘촘하게 관찰되며, 조직학적 형태에 따라 양성과 악성으로 구분되며,[4] 악성의 경우 육종에서와 같은 임상 양상을 나타낼 수 있지만, 육안소견에서 양성으로 보여도 주위조직 침윤이나 원격 전이를 일으키는 경우가 있다.[5] 어느 연령에서나 발생 가능하나 주로 50대에서 호발하며, 대개는 무통성의 종괴를 주소로 하지만, 종양의 크기가 증가하면서 주위조직을 압박할 경우 통증, 배뇨장애, 수신증, 변비 등의 증세를 보이기도 한다.[6,7] 초음파나 전산화단층촬영에서 특징적인 소견은 없으며, 혈관조영술에서는 과다 혈관 병변으로 관찰되며, 자기 공명촬영 T1 영상에서 중등도의 신호 강도를 보이며, T2 영상에서는 고강도의 신호를 나타낸다. 간혹 종양의 주변부에 뱀 모양의 혈관이 선명하게 관찰되는 경우가 있으며 이는 다른 과다혈관을 갖는 육종들에서는 거의 볼 수 없는 소견이다.[8] 치료는 악성의 경우 광범위한 외과적인 절제만이 완치의 가능성을 높일 수 있으며, 진행암의 경우 방사선 치료나 항암 화학 요법이 시도된 바 있으나 그 효과는 제한적인 것으로 보고되고 있다. 본 증례의 경우 진단 당시에 주변 조직으로의 종양 침윤이 심한 상태였고, 광범위한 다발성 폐전이가 동반되어 있어, 근치적수술이나 골반강 내 방사선요법의 적응이 되지 못하여, ifosphamide를 기반으로 한 cisplatin, adriamycin 병용요법으로 항암화학요법을 시작하였다.[9] 2주기의 항암치료로 객혈, 혈뇨 및 질출혈의 호전과 폐전이의 부분관해를 보였으나 약물치료로 인한 골수억제, 소화기계 부작용 등이 나타나면서 환자의 전신상태가 악화되어 더 이상의 약물치료를 진행할 수 없었고, 이후 1개월간 보존적 치료를 시행 받던 중에 사망하였다.

REFERENCES

1. Granter SR, Badizadegan K, Fletcher CD. Myofibromatosis in adults, glomangiopericytoma, and myopericytoma: a spectrum of tumors showing perivascular myoid differentiation. Am J Surg Pathol 1998;22:513-25
2. McMenamin ME, Fletcher CD. Malignant myopericytoma: expanding the spectrum of tumours with myopericytic differentiation. Histopathology 2002;41:450-60
3. Cox DP, Giltman L. Myopericytoma of the thoracic spine: a case report. Spine 2003;28:E30-2
4. Enzinger FM, Smith BH. Hemangiopericytoma. An analysis of 106 cases. Hum Pathol 1976;7:61-82
5. Fujita A, Minase T, Takabatake H, Tagaki S, Sekine K. A case of primary malignant hemangiopericytoma of the lung with marked response to combination chemotherapy with cisplatin, ifosfamide and gemcitabine. Gan To Kagaku Ryoho 2001;28:373-6
6. Donnola G, Tagariello P, Tagariello C. A voluminous prevesical hemangiopericytoma. A clinical case report. Minerva Chir 1997;52:673-8
7. Hobarth K, Hofbauer J, Wrba F. Malignant hemangiopericytoma of the pelvis. Report of a case with urological implications and immunohistochemical analysis. Urol Int 1991;47:94-7
8. Kehagias D, Gouliamos A, Vlahos L. MR appearance of pelvic hemangiopericytoma. Eur Radiol 1999;9:163-5
9. Celik I, Bascil N, Yalcin S, Gullu IH, Kars A, Barista I, et al. Ifosfamide-based chemotherapy for recurrent or metastatic hemangiopericytoma. Acta Oncol 1997;36:348-51