

## 원발성 전립선 소세포암 2례

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실, 병리학교실 \*

민영섭 · 박동수 · 홍순원\* · 양승철 · 이진무

= Abstract =

### Two Cases of Primary Small Cell Carcinoma of the Prostate

Young Seob Min, Dong Soo Park, Sun Won Hong,\* Seung Cheol Yang  
and Jin Moo Lee

from the Department of Urology and Pathology,\* Yonsei University  
College of Medicine, Seoul, Korea

Small cell carcinoma of the prostate is rare, accounting for approximately 1% of all prostatic cancer. However, the identification of small cell carcinoma of the prostate has increased in recent years, probably reflecting the increasing use of the electron microscope and immunohistochemistry. We report a case of pure small cell carcinoma and a case of small cell carcinoma mixed with adenocarcinoma of the prostate.

**Key Words:** Small cell carcinoma, Prostate.

원발성 전립선 소세포암은 매우 드문 질환으로 전체 전립선암의 약 1%를 차지하고 있으나<sup>1</sup> 전자현미경 및 면역조직화학 검사방법의 발달로 인하여 그 발견 비도는 증가되고 있다. 현재 세계적으로 약 75례 정도가 보고되었고 국내에서는 강등<sup>2</sup>에 의해 2례가 보고되었다. 예후는 불량하고 약 반 수의 환자에서 선암이 공존하거나 이전에 있었던 병력이 있다<sup>3,4</sup>.

본 교실에서는 배뇨장애를 주소로 내원한 68세 남자 환자에서 순수한 전립선 소세포암 1례와 73세 남자 환자에서 선암이 동반된 전립선 소세포암 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례

#### 증례 1

68세 남자 환자로 약 40일간의 변비 및 배뇨장애를 주소로 내원하였다. 과거력 및 가족력에서 약 50년전 폐결핵을 앓은 적 이외에는 특이사항

접수일자: 1995년 6월 30 일

없었다. 문진에서 변비, 배뇨장애, 소화불량, 체중감소가 있었고 직장수지검사에서 전립선 부위에 거대하고 단단한 종물이 직장으로 돌출된 소견을 보였다. 혈중 총산성 인산분해효소(TAP), 전립선 산성 인산분해효소(PAP) 수치는 각각 8.3ng/ml, 1.4ng/ml으로 정상이었고 혈중 암배아성 항원(CEA)은 6.58 ng/ml로 약간 증가되었으며 랙트산탈수소효소(LDH)는 80IU/L로 정상이었다. 혈액 및 요검사, 혈액 화학검사에서 이상소견은 없었다. 흉부 단순 활영에서 폐결핵의 흔적 이외에 이상소견은 없었다. 바륨 주장 및 S상경장검사에서 항문환 10cm 상방에서 직장을 완전 폐색시키는 외부에서 기원한 종물이 발견되었으며 직장생검 소견은 정상이었다. 복부 굳반 전산화 단층촬영에서 방광 및 정낭을 침범하는 전립선암이 의심되었고(Fig. 1) 전신 골주사는 정상이었다. 정확한 진단 및 증상완화를 위해 경요도 전립선 절제술을 시행하였고, 병리조직검사에서 종양 세포가 미만성 삭형(cord pattern)으로 자라고 구성하는 세포는 핵이 진하고 핵소체는 없으며 세포질은 적어 미분화성 전립선 소세포암으로 진단되었다(Fig. 2). 술 후 11일째 Cyclophosph-

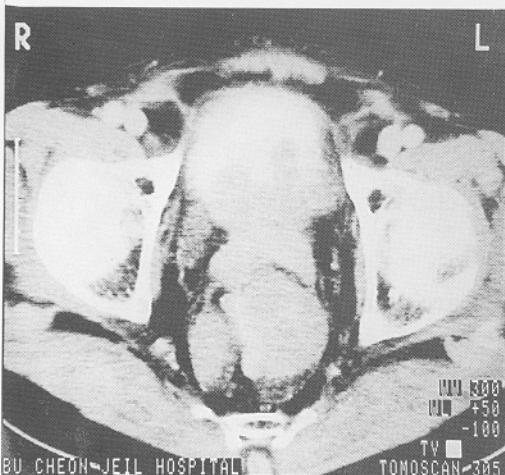


Fig. 1. Case 1. CT shows large prostatic mass, infiltrating posterior wall of bladder. Rectum is displaced to the right side.

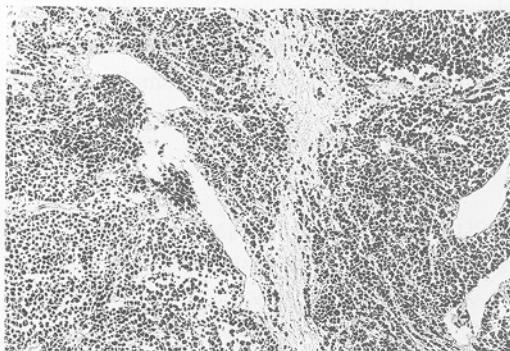


Fig. 2. Case 1. Tumor cells grow in diffuse and cord pattern. These cells have small hyperchromatic nuclei with uncleoli and scanty cytoplasm(H & E,  $\times 100$ ).

amide, adriamycin, etoposide(CAV-16) 복합 화학요법을 한차례 시행후 퇴원하였으나 추적관찰되지 않았다.

## 증례 2

73세 남자 환자로 3개월간의 배뇨곤란, 빈뇨, 야간뇨 및 2개월전의 요저류를 주소로 타 병원 방문하여 경경맥성 요로 촬영술, 경직장 초음파 촬영술 및 전립선 생검을 시행하였고 전립선 소세포암 의심되어 골반 전산화단층촬영 및 핵 자기 공명 영상을 시행후 본원으로 전원되었다. 과거력 및 가족력에서 10년전 담낭 결석으로 담낭 절제술을 시행받은 적 이외에는 특이 사항 없었다. 문진에서 상기 증상 외에 변비가 있었고 이학적 검사에서 우측 상복부에 이전의 수술에 의

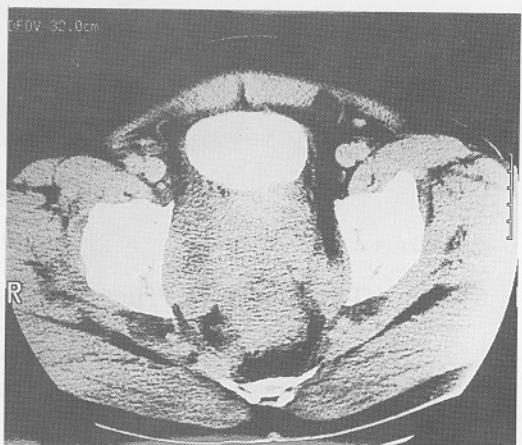
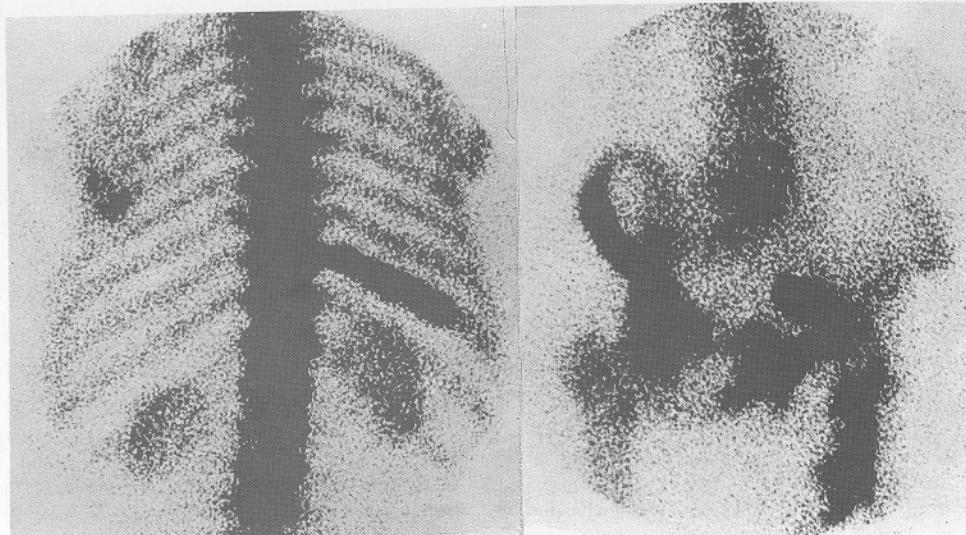


Fig. 3. Case 2. shows large prostatic mass, infiltrating right pelvic wall, compressing the rectum.

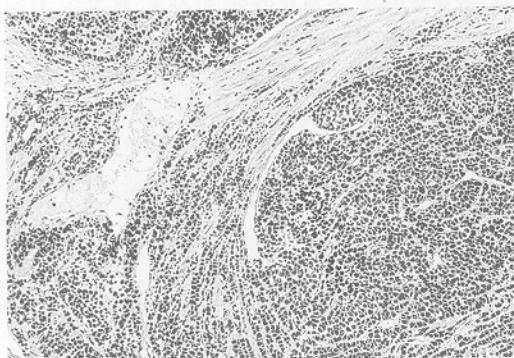


Fig. 4. Case 2. T<sub>2</sub> weighted MRI shows prostatic mass sized 10 × 5.7cm with heterogenous signal intensity. Rectum is compressed by the mass.

한 흉터가 있었고, 직장수지검사에서 전립선은 현저하게 커져있었고 전반적으로 단단하였으며 비대칭적으로 우측엽이 좌측엽보다 커져있었다. 혈중 TAP, PAP, 전립선특이 항원(PSA) 수치는 각각 5.1ng/ml, 1.2ng/ml, 3ng/ml로 정상이었고 혈액 및 요검사, 혈액 화학검사에서 이상소견은 없었다. 경직장 초음파 촬영에서 전립선은 8.8 × 4.8cm 크기의 경계가 불분명한 저반향의 종물로 관찰되었고, 골반 전산화단층촬영 및 핵 자기 공명 영상에서 직장의 전벽, 우측 골반벽 및 정낭을 침범하는 직경 10 × 10 × 10cm 크기의 전립선 종물이 관찰되었고 양측 총장골 림프절 및



**Fig. 5. Case 2.** WBBS shows abnormal uptakes of the radioisotope at the right 10th posterior rib and right inferior pubic ramus.



**Fig. 6. Case 2.** Tumors cells grow in diffuse pattern and infiltrative in indian-file appearance. These cells have small hyperchromatic and angulated nucleus and scanty cytoplasm (H & E,  $\times 100$ ).

내, 외장골 림프절에 전이 소견을 보였다(Fig. 3, 4). 전신 골주사에서 우측 10번쨰 늑골과 우측 치골에 전이 소견을 보였다(Fig. 5). 정확한 진단 및 증상 완화를 위해 경요도 전립선 절제술을 시행하였고 병리조직검사에서 종양세포가 미만성으로 증식하면서 줄지어서 간질섬유 내로 침윤하는 소견을 보이고 구성하는 세포의 핵은 작고 진하고 세포질은 적고 핵소체는 관찰되지 않고 일부에서 선부위를 형성하는 부위가 관찰되지만 분명한 관은 보이지 않아 선암이 동반된 미분화성 전립선 소세포암으로 진단되었다(Fig. 6). 전립선 종물의 크기가 거대하여 요도나 방광 직장

등의 손상 가능성과 한번의 경요도 전립선 절제술만으로 요로폐색을 해결하기 힘들어 2주 후 경요도 전립선 절제술을 재시행한 후 carboplatin과 ifosfamide 복합 화학요법 및 Goserelin acetate 호르몬 치료를 한차례 시행후 퇴원하였다. 외래에서 동통을 조절하기 위해 치골상부에 4,500cGy 방사선 치료를 시행하였고 술후 4개월째 우측 쇄골 상부에 계란 크기의 림프절 비대 및 양측 표재성 서혜부 림프절 비대가 있었다. 흉부 단순 활영에서 우측 흉막 삼출액이 관찰되었고 복부 초음파에서 내장 기관의 전이 소견은 없었다. 두 번째 복합 화학요법을 시행후 부분적인 관해를 보였으며 네번에 걸친 복합 화학요법을 시행하여 술후 7개월 현재 질환은 안정화 상태로 추적 관찰 중이다.

## 고 안

폐외 소세포암은 전체 소세포암의 약 5%를 차지하며<sup>4</sup> 비뇨기 계통에는 신장, 방광, 전립선에서 발생 폐가 보고되었고 전립선 소세포암의 빈도는 전체 전립선 암의 약 1%로 알려져 있다<sup>1</sup>.

전립선 소세포암은 정상 전립선 세포에 존재하는 Argyrophil cell과 argentaffin cell의 변화로 발생하는 것으로 알려져 왔으나<sup>5</sup>, 최근 들어 전립선 선암과의 공존 또는 이전의 전립선 선암의 병력<sup>1, 6, 7</sup> 및 전립선 소세포암이 PAP, PSA에 양성 반응

이 나타남<sup>6</sup>을 들어 원시 세포의 다양한 분화로 발생한다는 설이 유력하고<sup>8,9</sup> p53 유전인자의 억제역할 소실이 종양의 발생과 발달에 중요한 기전일 것으로 추정된다<sup>10</sup>. 전립선 소세포암은 폐 소세포암과 유사한 생물학적 특성, 임상과정 및 경과를 나타낸다. 임상 양상으로 배뇨관란, 지연뇨, 요저류 등의 비특이적인 요로폐색 소견을 보이고 전신 증상으로 전신쇠약, 체중감소 등이 나타난다<sup>11,12</sup>. Yu 등<sup>3</sup>의 보고에 의하면 환자의 평균 연령은 67세(30-89세) 있고 첫 진단시 42%에서 전립선 선암이 공존하였고 전단후 평균 생존기간은 5.2개월이었다. 환자의 12%에서 Cushing증후군과 같은 내분비적 특성이 나타나며<sup>3</sup> PAP, PSA 수치는 거의 대부분에서 상승하지 않는다고 보고하였으나<sup>11,12</sup> 보고자에 따라 전립선 소세포암의 7 - 11%에서 PSA의 증가를 보고하였다<sup>13</sup>. 진단시 대부분 원격 전이가 있고 골반 림프절, 골, 폐, 간의 빈도로 나타나고 드물지만 폐 소세포암의 전립선 전이도 나타나므로 감별을 위해 흉부 전산화단층촬영이 필요하다. 형태학적으로 전립선 소세포암은 WHO의 소세포암 분류와 마찬가지로 세 군으로 분류된다. 전립선 소세포암의 진단은 광학 혈액경, 면역조직화학 염색, 전자 혈액경에서 소세포암에 합당한 소견이 보일 때 내리진다. 치료로는 정확한 진단을 위해 전립선 침생검이나 진단 및 요로 폐색의 개선을 위해 경직장 전립선 절제술을 시행 후 폐의 소세포암에 사용하는 동일한 약제로 복합 화학요법을 시행하고 있다<sup>13,14</sup>. 전립선 소세포암의 예후는 질병 자체의 전격성 진행과 진단시 병의 진행된 상태 때문에 불량한 것으로 알려져 왔으나 최근 들어 폐의 소세포암에 사용하는 동일 약제로 평균 9.4개월까지의 생존기간을 보고하여 이 질환의 초기발견 및 적극적인 치료가 요구되고 있다<sup>15</sup>. Amato<sup>13</sup> 등은 20례를 대상으로 환자의 62%에서 화학요법에 관해를 보고하였고 65%, 76%에서 CEA 및 LDH의 증가를 보고하여, 전립선 소세포암은 내장기관에 전이시 상대적으로 적은 골전이 및 CEA, LDH의 상승으로 특징을 알 수 있다고 하여 이전의 비활동적인 전립선 선암이 갑자기 커지거나 소세포암의 임상적 특징을 보일 때 전립선 소세포암을 의심할 수 있다고 하였다. 저자들의 경우 중례1에서 CEA의 증가가 관찰되었고 두 증례 모두에서 전립선은 현저하게 커져 있었고, 면역조직화학 염색에서 Neuron-specific

enolase(NSE), chromogranin에 음성이었고 cytokeratin에 약한 양성 반응을 보였다.

현재 면역조직화학 검사방법의 발달로 전립선암의 47~100%에서 국소적인 신경내분비성 분화를 가지고 있다고 보고되고 있고, 적어도 전립선암의 10%에서 현저한 신경내분비성 분화를 가지며 그 중 대부분은 전립선 선암이고 소세포암은 약 1%를 차지하고 있다<sup>11</sup>. NSE와 chromogranin은 내분비성 종양의 유용한 지표이나<sup>11</sup> NSE와 세포질내의 dense-core secretary granule이 전립선 소세포암의 모든 예에서 발견되지는 않는 것으로 미루어 전립선 소세포암 전부가 신경내분비적 특성을 필요로 하는 것으로는 생각되지 않는다. 따라서 전립선 소세포암은 호르몬 치료에 불용하는 환자에서 병의 진행과 나쁜 예후를 나타내는 안드로겐 비의존성 전립선암이다라고 가정하는 것도 가능하다<sup>11,12</sup>. 결론적으로 전립선 소세포암은 소세포암의 임상적 특징을 보이거나 전립선 선암이 있는 환자에서 호르몬 치료에 반응이 없고 크기가 증가할 때 의심할 수 있고, 많은 환자에서 전립선 선암과 공존하거나 병발하기 때문에 임상관해를 높이기 위해 치료 초기부터 적극적인 화학요법 및 호르몬 치료가 요구된다.

## REFERENCES

- Tetu B, Ro JY, Ayala AG, Johnson DE, Logothetis CJ, Ordonez NG. Small cell carcinoma of the prostate part I: A clinicopathological study of 20 cases. Cancer 1987; 59: 1803-9.
- 강현중, 이창규, 김종철, 류현열. 전격성 진행을 한 전립선 소세포암 2례. 대한비뇨기학회지, 1993; 34: 565-8.
- Yu DS, Chang SY, Wang J, Yang TH, Cheng CL, Lee SS, et al. Small cell carcinoma of the urinary tract. Br J Urol 1990; 66: 590-5.
- Freeman NJ, Doolittle C. Elevated prostate markers in metastatic small cell carcinoma of unknown primary. Cancer 1991; 68: 1118-29.
- Wenk RE, Bhagavan BS, Levy R, Miller D, Weishburger W. Ectopic ACTH, prostatic oat cell carcinoma, and marked hypernatremia. Cancer 1977; 40: 773-8.
- Ro JY, Tetu B, Ayala AG, Ordonez NG. Small

- cell carcinoma of the prostate: Immunohistochemical and electron microscopic studies of 18 cases. *Cancer* 1987; 59: 977-82.
7. Schron DS, Gipson T, Mendelsohn G. The histogenesis of small cell carcinoma of the prostate: An immunohistochemical study. *Cancer* 1984; 53: 2478-80.
8. Sule-Suso J, Brunt AM. Small cell carcinoma of the prostate. *Br J Radiol* 1992; 65: 726-8.
9. Morikawa T, Kobayashi S, Yamadori I, Okino T, Ohmori M, Kurose M. Small cell carcinoma of the prostate: A case report. *Int Urol Nephrol* 1993; 25: 379-84.
10. Losi L, Gregorio CD, Brausi M, Fanti R, Hurlmann J. Expression of p53 protein in prostate cancers of different histologic types. *Pathol Res Practice* 1994; 190: 384-8.
11. SantAgnese PA. Neuroendocrine differentiation in carcinoma of the prostate: Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications. *Cancer* 1992; 70: 254-68.
12. Christopher ME, Seftel AD, Sorenson K, Resnick MI. Small cell carcinoma of the genitourinary tract: An immunohistochemical, electron microscopic and clinicopathological study. *J Urol* 1991; 146: 382-8.
13. Amato RJ, Logothetis CJ, Hallinan R, Ro JY, Sella A, Dexeu FH. Chemotherapy for small cell carcinoma of prostatic origin. *J Urol* 1992; 147: 935-7.
14. Moore SR, Reinberg Y, Zhang G. Small cell carcinoma of the prostate: Effectiveness of hormonal versus chemotherapy. *Urology* 1992; 39: 411-6.