

신우 이행세포암에 동반된 방광의 도립 유두종

아주대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ¹병리학교실

고동희 · 조대성 · 원용연 · 최민규 · 주희재¹ · 김세중

Inverted Papilloma of the Bladder Associated with Transitional Cell Carcinoma of the Renal Pelvis

Dong Hee Koh, Dae Sung Cho, Yong Yeon Won, Min Kyu Choi
Hee Jae Joo¹, Se Joong Kim

Departments of Urology and ¹Pathology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Inverted papilloma is a rare benign urothelial tumor located mostly in the bladder neck or trigone. Recently, it has been regarded as a neoplasm with low malignant potential. Although a few reports have associated with concomitant transitional cell carcinoma, the association of bladder inverted papilloma and renal pelvic transitional cell carcinoma is very rare with only one case report in the literature. We report on a 72-year-old man with bladder inverted papilloma associated with left renal pelvic transitional cell carcinoma who remained free of recurrence for 1 year after surgery. (**Korean J Uro-Oncol 2003;1:212-215**)

Key Words: Inverted papilloma, Transitional cell carcinoma, Urinary bladder, Renal pelvis

도립 유두종 (inverted papilloma)은 드문 요상피종양으로, 양성 및 악성을 합쳐 전체 요상피종양 중 2.2%를 차지한다.¹ 도립 유두종이라는 용어는 1963년에 Potts와 Hirst²가 처음으로 사용하였고, 현재까지 전세계적으로 약 300례가 보고되어 있다.^{3,4} 도립 유두종은 약 90%가 방광, 특히 삼각부와 방광경부에서 발생한다.^{1,3,5} 도립 유두종은 일반적으로 양성 종양으로 생각되지만 다른 부위에 이행세포암이 동반되거나 동일한 병변 내에서의 악성 변형, 도립 유두종의 추적검사 중 이행세포암의 발생 등을 근거로 최근에는 낮은 악성 잠재력을 가진 종양으로 생각된다.^{3,6}

방광의 도립 유두종이 다른 부위의 이행세포암과 동시에 진단된 경우가 드물게 보고되고 있지만^{3,4} 그 중에서 신우암과 동반된 경우는 저자들이 확인한 바로는 전세계적으로 1례만이 보고되어 있는 매우 드문 경우이다.⁷ 저자들은 최근에 72세 남자에서 좌측 신우암과 동반된 방광삼각부에 발생한 도립 유두종 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

72세 남자 환자로 4개월 전부터 발생한 간헐적 무통성 전혈뇨를 주소로 내원하였다. 환자는 간헐적으로 좌측 측복부에 둔통을 느꼈고, 6개월 동안 체중이 10kg 감소되었다고 하였다. 과거력에서 하루 한 갑 정도씩 40년간 흡연한 이외에 특이사항은 없었다. 일반요검사에서 고배율 시야당 적혈구는 다수, 백혈구는 7개가 관찰되었고, 요배양검사서 균은 검출되지 않았다. 일반혈액검사와 혈액화학검사는 정상이었다. 요세포검사는 2회 시행하였는데 한번은 이상 소견이 없었고, 한번은 비정형 세포가 관찰되었다.

배설성 요로조영에서 우신은 정상이었고, 좌신은 우신에 비해 조영제 출현이 지연되고 신배가 확장되었으며, 방광은 정상 소견을 보였고 (Fig. 1), 좌측 신우 및 요관은 6시간 지연사진에서도 조영되지 않았다. 복부초음파에서 우신에 직경 3cm 크기의 단순 낭종이 관찰되었고, 좌신은 신우 부위에 직경 3cm 크기의 종물이 발견되었다. 복부전산화단층촬영에서 우신에 직경 4cm 크기의 단순 낭종이 관찰되었고, 좌신에는 신배가 확장되어 있으면서 신우 및 대신배내

교신저자 : 김세중, 아주대학교 의과대학 비뇨기과학교실
경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지 ☎ 442-721
Tel: 031-219-5272, Fax: 031-219-5276
E-mail: sejoong@madang.ajou.ac.kr



Fig. 1. A 2-hour delayed film of excretory urogram reveals normal right caliceopelvic system, left renal caliceal dilatation, and normal bladder.



Fig. 2. CT scan demonstrates 4cm sized simple cyst in right kidney and 4.5cm sized solid and cystic mass mainly located within renal pelvis and major calyx with suspicious parenchymal invasion in left kidney.

에 직경 4.5cm 크기의 고형 및 낭종성 성분을 가지는 종물이 발견되었으며 신실질의 침범이 의심되는 소견을 보였다 (Fig. 2). 방광은 정상 소견을 보였고, 기타 장기와 림프절의 전이 소견은 없었다. 흉부단순촬영에서 전이 소견은 없었다.

이상으로 우신의 단순 신낭종 및 좌측 신우암으로 진단하고 전신마취하에 좌측 근치적 신요관전적출술 및 방광낭대절제술을 시행하였다. 방광낭대절제술을 위하여 방광절

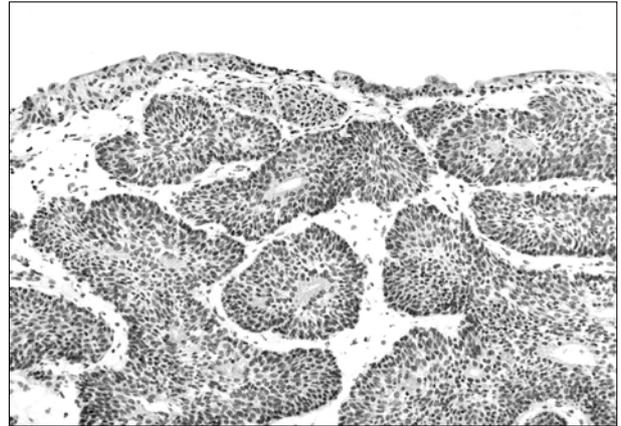


Fig. 3. Microscopic finding of bladder mass shows smooth epithelial surface and anastomosing cords of inverted urothelium (H&E, x200).



Fig. 4. Cut section of the specimen demonstrates that renal pelvis is dilated and filled with 8x4cm sized polypoid and solid tumor mass.

개를 하였을 때 방광삼각부에 직경 3mm 크기의 종물이 발견되어, 종물을 절제하고 전기소작을 시행하였다. 절제된 방광종물의 동결편조직검사를 시행한 결과 도립 유두종으로 판명되었다 (Fig. 3). 적출된 검체는 10×6.7×4cm 크기였고, 무게는 150g이었다. 절단면 소견에서 신우는 확장되어 있었고, 8×4cm 크기의 용종양 (polypoid) 종물로 채워져 있었다 (Fig. 4). 현미경적 소견에서 신우암은 분화도가 나쁜

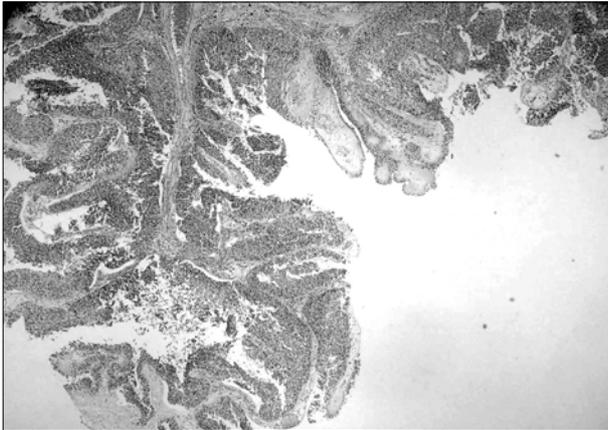


Fig. 5. Microscopic finding shows high grade, papillary transitional cell carcinoma with focal lamina propria invasion limited within renal pelvis (H&E, x40).

유두상의 이행세포암으로 고유층만을 국소적으로 침범하여 (Fig. 5) 병기 T1N0M0으로 진단되었고, 방광종양은 도립 유두종으로 진단되었다.

수술 1년 후 추적검사로 시행한 요세포검사, 방광경검사, 복부전산화단층촬영 및 흉부단순촬영에서 신우암 및 방광 도립 유두종의 재발 소견은 없었다.

고 찰

도립 유두종의 발생원인은 아직 확실치는 않으나 만성 염증 혹은 자극에 대한 과형성 (hyperplastic) 반응이라는 설과 진성 종양이라는 설이 있으며, 최근에는 후자의 의견이 우세하다.^{3,5} 도립 유두종은 소아를 포함하여 어느 연령에서나 발생할 수 있지만 50-60대에 주로 발견되며, 남성에서 더 많이 발생하여 남녀 비는 3-7:1 정도로 보고된다.³ 주로 방광삼각부와 방광경부에 발생하므로 증상으로는 혈뇨와 방광폐색증상이 주로 나타난다.^{3,6}

도립 유두종의 진단방법으로 방사선학적 검사에서는 도립 유두종의 특징적인 소견은 없고, 배설성요조영에서 음영 결손이나 폐색소견이 관찰될 수 있다. 방광암과 마찬가지로 도립 유두종을 진단하는 가장 좋은 방법은 내시경 검사인데, 대개 3cm 이하 크기의 고형 혹은 용종양 (polypoid) 종물로 보이며, 표면은 매끈하거나 약간 소엽으로 갈라진 (lobulated) 형태를 취하고, 줄기를 갖는 (pedunculated) 경우가 많다. 또한 어느 정도 유두상 형태를 띠기도 하므로 유두상 이행세포암과 감별하기는 매우 힘들며, 확진은 병리조직검사를 통해서 이루어진다.^{3,5}

도립 유두종의 현미경적 소견은 정상적인 이행세포로 표

면이 둘러싸여 있으면서 그 하부에는 상피세포들이 서로 교통하면서 섬 (islands) 혹은 소주 (trabeculae) 구조를 이루며 내부에 소낭종을 형성하기도 하면서 기질 쪽으로 내부로 성장하는 형태를 보인다. 각각의 세포들은 약간의 비정형성을 보일 수는 있으나 모양이 일정하며, 세포분열은 없거나 드물게 관찰된다. 도립 유두종은 정상적인 이행세포로 둘러싸여 있기 때문에 요세포검사서 정상 혹은 변성된 이행세포만 관찰되므로 요세포검사는 진단에 도움을 주지 못한다.³

Kunze 등¹은 도립 유두종의 조직학적 형태를 육주형 (trabecular type)과 선형 (glandular type)으로 분류하였다. 육주형은 종양을 둘러싸고 있는 이행세포로부터 기원하는 요상피세포의 cord들이 분지되고 또한 서로 문합되는 양상을 보이는데, 이는 요상피의 기저세포들이 증식되어 발생하는 것으로 생각된다. 선형은 요상피세포들이 증식되어 원형 혹은 난형의 섬을 형성하고 또한 가선 (pseudoglandular) 혹은 진성 선 구조를 형성하는데, 이는 증식성 낭포성 방광염 (cystitis cystica) 및 선성 방광염 (cystitis glandularis)으로부터 발생하는 것으로 생각되므로 종양발현 전 (preneoplastic) 병변으로 간주해야 한다고 하였다.

도립 유두종은 그 조직학적 형태, 재발이나 다중 발생이 드문 점, 또한 침윤이나 전이가 없는 점 등을 근거로 양성 종양으로 생각되어 왔다. 그러나 최근에 다발성 및 재발성 병변이 보고되고, 또한 다른 부위에 이행세포암이 동반되거나 동일한 병변내에서의 악성 변형, 도립 유두종의 추적 검사 중 이행세포암의 발생 등을 근거로 최근에는 낮은 악성 잠재력을 가진 종양으로 생각된다.^{3,6} 본 증례의 경우는 방광의 도립 유두종과 신우의 이행세포암이 동시에 발견된 경우였다.

도립 유두종의 악성 잠재력이 제시되면서 최근에 도립 유두종의 악성도를 예측할 수 있는 인자를 찾아보려는 연구들이 진행되었다. Cheville 등⁸은 51명의 도립 유두종 환자를 대상으로 도립 유두종의 진단 전이나 동시에 혹은 그 후에 요상피암의 병력이 있었던 환자들과 그러한 병력이 없었던 환자들 간에 DNA 배수성 (ploidy), MIB-1 증식능, p53 단백 발현을 비교하여 본 결과 양 군 간에 차이가 없었다고 보고하였다. 반면에 Urakami 등⁹은 방광의 도립 유두종, 표재성 이행세포암 및 침윤성 이행세포암 환자를 대상으로 p53, DNA의 배수성 및 2c deviation index (2cDI), 증식 세포 핵 항원 (proliferating cell nuclear antigen; PCNA)을 조사해 본 결과 대부분의 침윤성 암은 비배체 (aneuploid)였으나 모든 도립 유두종과 대부분의 표재성 암은 이배체 (diploid)였고, 2cDI, PCNA 및 p53 발현은 도립 유두종이 침윤성 암에 비해서는 낮았지만 표재성 암과는 차이가 없었

다. 따라서 저자들은 도립 유두종은 높은 증식능을 갖고 있으며, p53의 발현이 높은 도립 유두종은 악성으로 전환되기가 쉬울 것이라고 하였다.

도립 유두종의 치료로는 하부 요로에 발생한 경우에는 경요도절제술 및 전기소작술이 일반적인 치료방법이다. 상부 요로에 발생한 경우에는 기술적 이유 혹은 진단적 어려움으로 인해 주로 신요관절제술이 시행되었지만 국소절제술이 적절한 치료방법일 것으로 생각된다.^{3,10} 본 증례의 경우에는 배설성요로조영 및 전산화단층촬영에서 방광에 이상 소견이 없어서 술 전에 방광경검사는 시행하지 않았는데, 수술 시 방광낭대절제술을 위하여 방광절개를 하였을 때 방광삼각부에 우연히 도립 유두종이 발견되어 절제 및 전기소작을 시행하였던 경우였다.

치료 후 추적검사에 대해서는 대부분의 저자들이 방광경검사와 요세포검사를 이용하여 추적검사를 시행할 것을 권장한다. 그러나 그 시행정도에 대해서는 이견이 있어서, 방광의 이행세포암과 동일하게 오랫동안 정기적으로 검사를 시행할 것을 권장하기도 하지만^{4,5} 자주 장기적으로 추적검사하는 것은 필요없다는 의견도 있다.^{3,6} Urakami 등⁹은 PCNA 및 p53 발현이 높은 경우에는 방광암 환자와 동일하게 추적검사를 시행해야 한다고 하였고, Mattelaer 등⁶은 요세포검사는 정기적으로 시행하고, 방광경검사는 1년 간격으로 시행하면 충분할 것이라고 하였다.

본 증례의 경우 수술 1년 후 시행한 추적검사서 신우암 및 방광 유두종의 재발 소견은 없었다.

REFERENCES

1. Kunze E, Schauer A, Schmitt M. Histology and histogenesis of two different types of inverted urothelial papillomas. *Cancer* 1983;51:348-58
2. Potts IF, Hirst E. Inverted papilloma of the bladder. *J Urol* 1963;90:175-9
3. Witjes JA, van Balken MR, van de Kaa CA. The prognostic value of a primary inverted papilloma of the urinary tract. *J Urol* 1997;158:1500-5
4. Asano K, Abe K, Kato N, Miki K, Furuta N, Kiyota H, et al. Clinical studies on inverted papilloma of the urinary tract. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1999;90:514-20
5. Risio M, Coverlizza S, Lasaponara F, Vercesi E, Giaccone G. Inverted urothelial papilloma: a lesion with malignant potential. *Eur Urol* 1988;14:333-8
6. Mattelaer J, Leonard A, Goddeeris P, D'Hoedt M, Van Kerrebroeck P. Inverted papilloma of bladder: clinical significance. *Urology* 1988;32:192-7
7. Pereira Arias JG, Zabalza Estevez I, Marana Fernandez M, Escobal Tamayo V, Catalina AJ, Paz Romeral JL, et al. Synchronous manifestation of bladder inverted papilloma and transitional carcinoma of the renal pelvis. *Arch Esp Urol* 1995; 48:1047-50
8. Cheville JC, Wu K, Sebo TJ, Cheng L, Riehle D, Lohse CM, et al. Inverted urothelial papilloma: is ploidy, MIB-1 proliferative activity, or p53 protein accumulation predictive of urothelial carcinoma? *Cancer* 2000;88:632-6
9. Urakami S, Igawa M, Shirakawa H, Shiina H, Ishibe T. Biological characteristics of inverted papilloma of the urinary bladder. *Br J Urol* 1996;77:55-60
10. Mulkens TH, Vereycken HA, Van Nueten JC, Govaerts GC, De Schepper AM, Van Camp KO, et al. Bilateral ureteral inverted papillomas in association with bladder carcinoma: a case report and review of the literature. *Urol Radiol* 1990;12:154-6

1. Kunze E, Schauer A, Schmitt M. Histology and histogenesis