

무증상의 고립성 혈뇨 환자에서 다검출기 CT로 진단된 방광암의 특성

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

윤혜은 · 김병수 · 신영신 · 정현화 · 김용균
신석준 · 김영옥 · 송호철 · 김용수 · 최의진

Clinical characteristics of bladder cancer identified by multi-detector computed tomography in patients with asymptomatic isolated hematuria

Hye Eun Yoon, M.D., Byung Soo Kim, M.D., Young Shin Shin, M.D., Jeong Hyeon Hwa, M.D.,
Yong Gyun Kim, M.D., Seok Jun Shin, M.D., Young Ok Kim, M.D., Ho Cheol Song, M.D.,
Yong Soo Kim, M.D., and Euy Jin Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: This report discusses the frequency and clinical characteristics of bladder cancer diagnosed with multi-detector computed tomography (MDCT) in outpatients visiting a nephrology and urology clinic with asymptomatic isolated hematuria.

Methods: MDCT was performed on outpatients who presented to the nephrology and urology clinic at the Holy Family Hospital of the Catholic University of Korea with asymptomatic isolated hematuria from January 2005 to December 2007.

Results: Of the 1,819 patients who underwent MDCT, the results were normal in 54.1%, showed a simple renal cyst in 25.7%, a renal calculus in 4.7%, and a malignant tumor of the urinary tract in 1.7%. Twenty-five patients (1.3%) were diagnosed with bladder cancer, including 20 (80%) men and 5 (20%) women. The average age of the patients with bladder cancer was 74.5 ± 7.3 years. The 25 patients diagnosed with bladder cancer had a higher rate of gross hematuria, older age, and male gender ($p < 0.05$) compared to the other patients. In addition, their hemoglobin and albumin levels were significantly lower ($p < 0.05$). For all patients, the frequency of bladder cancer in those with asymptomatic microscopic hematuria, excluding those with gross hematuria, was extremely low (0.3%, 6 patients).

Conclusions: MDCT may constitute an adequate diagnostic test for patients with asymptomatic hematuria. Older male patients with gross hematuria require a thorough urologic evaluation. (Korean J Med 77:328-332, 2009)

Key Words: Tomography; Computed; Hematuria; Urinary bladder neoplasms

-
- Received: 2009. 3. 4
 - Accepted: 2009. 4. 16
 - Correspondence to Ho Cheol Song, M.D., Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, Holy Family Hospital, Sosa-dong, Wonmi-gu, Kyunggi-do 420-717, Korea E-mail: drsong@catholic.ac.kr

서 론

무증상의 고립성 혈뇨(asymptomatic isolated hematuria, AIH)는 신장내과 영역에서 가장 흔한 질병의 하나이며 사구체신염, 종양, 결석, 감염, 혈액응고 질환 등 다양한 질환에서 관찰된다¹⁾. 혈뇨의 원인 규명을 위해 다양한 영상기법도 도입되었는데 전통적으로 경정맥 신우조영술(intravenous pyelography, IVP)과 방광경이 혈뇨 원인 진단에 중요한 수단이었으며, 최근에는 복부초음파, 전산화단층촬영(Computed Tomography, CT), 자기공명영상(Magnetic Resonance Image, MRI) 등이 이용되고 있다^{2,4)}.

AIH의 진단에 아직은 확립된 단일검사법은 없으며 요로계 종양 진단에 높은 감수성과 특이성을 보이는 것이 중요하며, IVP, 초음파, 핵의학 검사법 등은 비뇨기계 전체를 조영하는데 한계가 있으나, 다검출 CT 요로조영술(multi-detector computer tomography urography, MDCT)는 신실질, 신우, 요관, 방광을 포함해서 전체를 조영할 수 있는 장점이 있다^{5,7)}.

AIH의 원인에 대한 규명을 위해서 방광에 대한 검사가 필수적이며 가장 정확한 방광에 대한 검사를 위해서는 방광경(cystoscope)검사가 가장 좋은 방법이다. 그러나 AIH의 환자를 대상으로 방광경을 시행한 연구에서는 방광경의 효율성이 낮다고 보고하는 등 이 검사법은 침습적(invasive)이기도 하기도 하며 모든 혈뇨의 환자에 대해 실시하는 것에 대해서도 확립되지는 않았다⁸⁾. 최근에 AIH에 단일검사로 MDCT가 대안으로 제시되어 좋은 성적을 보고하고 있고 특히 저자들도 AIH를 보인 환자를 대상으로 MDCT 연구에서도 좋은 결과를 보고하였다⁹⁾. 이에 저자들은 AIH를 보여 신장내과 외래와 비뇨기과 외래를 방문한 환자를 대상으로 시행한 MDCT에서 방광암으로 진단된 환자를 대상으로 그 임상적 특성을 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 2005년 1월부터 2007년 12월까지 무증상의 고립성 혈뇨를 주소로 가톨릭대학교 성가병원 신장내과와 비뇨기과 외래를 방문한 환자 중 MDCT를 시행한 환자를 대상으로 하였다. 판독 결과 방광의 종괴(mass)가 진단되고 이후 조직생검을 통해 방광암으로 확진된 환자를 대상으로 하였다. AIH는 무증상으로 단백뇨 없이 고배율 현미경 시야에서

5개 이상 적혈구가 관찰된 경우로 하였다.

2. 방법

MDCT (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)를 사용하여 외래를 방문한 AIH를 진단하기 위해 영상방법을 3단계로 나누어 시행하였다¹⁰⁾. 첫 단계로 신장에서 방광까지 비조영증강(unenhanced phase) 영상을 얻은 후 주로 신장결석과 신수신증을 관찰하였고, 이후 iodinated 조영제(Ultravist 300; Schering AG, Berlin, Germany)를 초당 3.5 mL의 속도로 100 mL를 주입 후 15 mL의 생리 식염수를 주입하였다. 이후 90~100초 경과 후 신조영상(nephrographic phase)에서 신종양 및 신낭종 등 신실질의 병변을 5 mm slice thickness로 관찰하였다. 조영제 주입 후 8분이 경과 후에 배설상(excretory phase) 영상을 얻어 요로와 방광의 병변을 관찰하였다. 3단계 MDCT 이후 필요한 경우 3차원 재형상(Three-dimensional reformation)을 시행하여 영상을 얻고 저장하였다. 본 연구에서 MDCT를 이용해 방광 내 종괴가 발견되고 이후 조직생검을 통해 방광암을 진단된 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자를 대상으로 고립성 혈뇨 환자에서 방광암의 유병률을 조사하고 방광암으로 진단된 환자들에서 임상적 특성을 비교 분석하였다.

3. 통계적 분석

통계 분석은 SPSS software (Version 14.0; SPSS inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고, 방광암 환자와 정상군 간의 비교에 카이제곱 검정과 Wilcoxon rank-sum test를 이용하였다. 결과는 $p < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 대상 환자군의 일반적 특성

AIH를 주소로 내원한 환자를 대상으로 MDCT를 시행한 환자는 1,819명으로 남자 564명(31%), 여성 1,255명(69%)이었고, 평균 연령은 48.1±8.7세였다. 전체 대상 환자 MDCT의 판독 결과는 정상소견(54.1%), 단순 신낭종(25.7%), 신결석(4.7%), 요로계 악성종양(1.7%) 순이었다(표 1).

2. 방광암 환자의 임상상적 특징

대상 환자 중에 31명에서 요로계 악성종양으로 진단되었고, 이 중 방광암으로 진단된 환자는 25명(1.3%)이었다. 남자는 20명(81%), 여성 5명(19%)이었으며, 방광암의 평균 연령

은 74.5±7.3세였다(그림 1). 방광암으로 진단된 환자는 요로계 악성종양으로 진단된 31명의 환자를 제외한 나머지 환자에 비해 전체 연령(74.5±7.3세 vs 47.2±13.8세)이 유의하게 높았으며 남자의 비율(81% vs. 30%)도 유의하게 높았다. 검사실 소견에서는 방광암을 보인 환자에서 혈색소(11.3±1.8 gm/dL vs. 13.8±1.5 gm/dL)와 혈중알부민 측정치(3.9±0.5 gm/dL vs. 4.4±1.4 gm/dL)가 유의하게 낮았다. 또한 방광암을 보인 경우는 육안적 혈뇨의 비율이 의미있게 높았다(표 2). 육안적 혈뇨를 제외한 무증상의 현미경학적 혈뇨에서 방광암의 발생 빈도는 전체 환자에서 6명(0.3%)으로 지극히 낮았다.

고 찰

무증상 고립성 혈뇨(AIH)는 신장내과에서 흔한 질환 중 하나이며 건강검진이 보편화됨에 따라 점차 증가하고 있는 추세이다. AIH는 일반적으로 성인에서 4~13%에서 발견되며¹¹⁾, 이들에게 혈뇨의 원인 규명을 위해 임상에서 환자들의 현미경적 혈뇨의 진단에 여러 진단방법이 사용되고 있으며, 그 진단방법에는 비침습적인 진단방법인 IVP, 초음파, 전산화단층촬영 등의 많은 검사 방법과 침습적인 방법인 혈관조영술, 방광경 등의 다양한 방법의 진단 조합이 이용되고 있으나 확립된 단일검사는 없는 실정이다. 혈뇨의 단일검사의

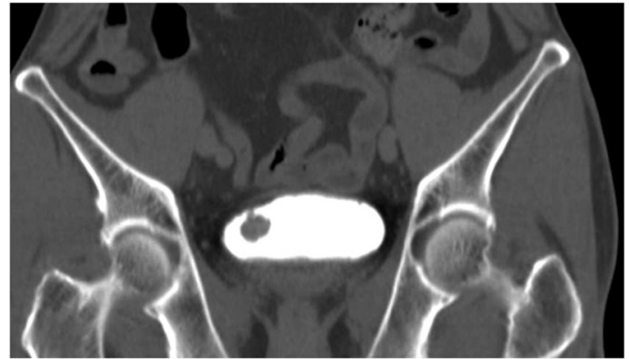


Figure 1. Multi-detector computed tomography urography findings in a 65-year-old man with asymptomatic isolated hematuria. Note the 2-cm polypoid mass in the bladder lateral wall.

확립에 어려움의 하나는 방광 내의 종괴의 정확한 진단을 위해 침습적인 방광경을 모든 환자를 대상으로 시행하여야 하는가에 대한 것이다. 최근 정 등¹²⁾은 고립성 현미경학적 혈뇨 환자를 50명을 대상으로 모든 환자에서 방광경을 시행한 연구에서 단 1예에서도 방광암을 진단하지 못해 고립성 현미경학적 혈뇨의 진단에 방광경이 효율성이 낮음을 보고하였다. 반면 Ritchie 등¹³⁾은 비교적 젊은 나이에도 방광암의 발생이 있는 점을 들어 가능한 한 혈뇨를 보이는 모든 환자에서 방광경의 적용을 권장하여 앞선 연구와 서로 상반된 연구결과를 보고하였다.

최근 혈뇨의 진단에 도입된 MDCT는 주로 비조영증강영상, 신조영상, 배설상으로 구성이 되는데, 결석과 수신증(hydronephrosis)은 주로 비조영증강영상에서 발견되며, 초음파, 전산화단층촬영, 자기공명영상에서 관찰되는 신종양, 신낭종은 신조영상에서 관찰이 된다. 또한 IVP, 역방향신우조영술(retrograde pyelography)에서 관찰되던 요로상피종양(uroepithelial neoplasms) 등과 같은 요로상피질환은 배설상을 통해 주로 발견된다¹⁴⁾. MDCT는 비침습적인 IVP의 한계와 방

Table 1. Radiologic findings in patients with painless isolated hematuria who underwent multi-detector computed tomographic urography

Results	Number of Patients (%)
Normal	984 (54.1)
Renal cyst	467 (25.7)
Stone	144 (7.9)
Anomaly	70 (5.3)
Malignancy	31 (1.7)

Table 2. Clinical characteristics of the bladder cancer detected using MDCT

	Patients with non-uroepithelial cancer (n=1,788)	Patients with bladder cancer (n=25)	p value
Age, years	45.2±13.8	74.5±7.3	p<0.05
Male, %	30	81	p<0.05
Hemoglobin, gm/dL	13.3±1.5	11.3±2.1	p<0.05
Creatinine, mg/dL	0.8±0.2	1.1±0.9	p<0.05
Albumin, gm/dL	4.4±0.4	3.9±0.5	p<0.05
Gross hematuria, %	3.8	64	p<0.05

MDCT, multi-detector computed tomography.

광경의 유용성 논란을 극복하기 위하여 최근에 조영제로 완전히 확장된 방광에서 방광암을 확인하며, 촬영된 CT 영상을 3차원 재구성 영상법으로 방광암 진단에 90% 이상의 진단하는 유용한 방법임이 보고되었다¹⁵⁾. 또한 MDCT의 정확성을 알아보기 위하여 기존에 방광경에서 진단된 방광 내 종괴의 발견율을 측정한 연구에서도 16 channel MDCT는 방광경에서 진단된 종괴의 96%를 진단할 수 있었고, 종괴의 크기도 0.5 cm 이하의 것도 진단할 수 있다고 보고하였다¹⁶⁾. Jinsaki 등¹⁷⁾도 MDCT를 통한 방광암의 진단을 연구에서 5 mm 이상의 방광 내 종괴의 진단에 MDCT가 우수한 진단율을 보고하였다. 저자들도 고립성 혈뇨를 주소로 신장내과 외래를 방문한 267명의 환자에서 MDCT를 시행하고 이를 IVP와 비교한 연구에서 MDCT에서 IVP군보다 의미있는 신낭종, 악성종양 진단율을 보고하여 AIH의 진단에 방광경을 대신하여 단일검사로서 MDCT의 유용성을 보고하였다⁹⁾.

방광암은 혈뇨를 보이는 환자에서 가장 흔한 요로계 악성종양으로 알려져 있으며 발병률은 국가 간에 차이는 있으며 혈뇨를 보이는 환자에서 한국에서의 방광암 진단율에 대한 정확한 통계의 발표는 없었지만 서구선진국에 비해 국내의 발병률이 낮다고 알려져 있다. 혈뇨의 정의와 육안적 혈뇨의 포함 여부에 따라 방광암의 발생률이 다양하게 보고되는데 연구자에 따라 육안적 혈뇨 환자 15%, 현미경적 혈뇨 환자 4%에서 방광암이 발견되었다고 하였으며 또 다른 연구에서는 60세 이상의 환자를 대상으로 dipstick 검사에서 9%의 환자에서 지속적 혈뇨의 소견을 보이고, 이 중 4명의 환자에서 방광암이 진단되었다고 보고하였다^{18,19)}. 위의 연구들과 같이 현미경학적 혈뇨에서 방광암의 높은 발생빈도를 보고하는 것과 달리 Mohr 등²⁰⁾은 현미경학적 혈뇨를 가진 환자에서 전체 요로계통 종양의 발생빈도를 1.2%로 낮게 보고한 경우도 있었다. 한국인에 있어 방광암의 발생률은 Lee 등²¹⁾에 의하면 인구 10만 명당 남성은 7.8명, 여성은 1.2명의 발생률을 보이고 연령과 함께 증가한다고 보고하였으며 이는 일본인의 발생률과 비슷하나 서구선진국에 비하면 방광암의 발생률은 낮다고 보고하였다. 이는 한국의료보험의 의무기록을 검토한 결과로 본 연구에서 AIH를 대상으로 한 연구와 차이가 있다. 본 연구에서는 AIH 환자에서 방광암의 발생빈도는 1.3%였고, 특히 육안적 혈뇨의 환자를 제외한 현미경학적 혈뇨 환자에서 방광암의 발생빈도는 0.3%로 지극히 낮았다. 아직 MDCT를 이용한 방광암을 진단에는 향후 많은 기술적 발전과 임상적 검증이 필요하다는 점에서 무증상의 혈뇨환자에서 방광암의 의미있는 발생률의 진단에는 한계가 있지

만 MDCT에 대한 앞선 연구에서 MDCT가 5 mm 이상의 방광 내 종괴에 대한 진단이 가능한 것으로 보고되고 1,819명을 대상으로 대규모 연구대상으로 판단할 때 한국인에서 무증상의 혈뇨에서 방광암 발생률을 연구에 한 참조자료로 제시될 수 있을 것으로 판단된다. 또한 본 연구에서는 Wen 등²²⁾의 연구에서와 같이 방광암으로 진단된 환자에서 육안적 혈뇨, 고령, 남성의 환자에서 방광암의 유병률이 높음을 보여, 혈뇨를 보이는 환자에서 위와 같은 조건의 환자에서 보다 적극적인 비뇨기계통의 검사가 요구됨을 알 수 있었다.

본 연구에서 AIH를 가진 환자에서 특히 현미경학적 혈뇨를 가진 환자에서 방광암의 발생이 육안적 혈뇨, 고령의 남성에서 그 발생률이 높음을 보여 주었다. 향후 혈뇨 환자에서 표준단일 검사로서의 MDCT의 유용성을 증가시키기 위해 기술적 발전 및 전향적 연구가 필요하리라 판단된다.

요 약

목적: 현미경적 혈뇨는 건강검진이 일반화되면서 환자가 증가하고 있다. 최근 혈뇨의 원인 규명을 위한 단일검사 방법으로 신장, 요로, 방광을 동시에 조영하고 있는 다검출기 CT가 이용되고 있어 무증상의 고립성 혈뇨의 환자에서 MDCT를 이용하여 진단된 방광암의 유병율과 임상적 특성을 알아보고자 하였다.

방법: 본 연구는 2005년 3월부터 2008년 3월까지 고립성 혈뇨로 가톨릭대학교 성가병원 신장내과와 비뇨기과 외래를 찾은 환자 1,819명을 대상으로 하여 그들의 임상적 특성을 알아보고 방광암으로 진단된 환자의 임상적 특성을 비교 분석 하였다.

결과: 고립성 혈뇨로 MDCT를 시행한 환자는 1,819명으로 남자 564명(31%), 여성 1,255명(69%)이었고, 평균 연령은 47.2±16.8세였다. 전체 대상 환자 MDCT의 판독 결과는 정상소견(54.1%), 단순 신낭종(25.7%), 신결석(4.7%), 요로계 악성종양(1.7%) 순이었다. 31명의 요로계 악성종양 환자 중 방광암을 진단된 환자는 25명(1.3%)으로 이 중 남자는 20명(81%), 여성 5명(19%)이었으며, 방광암의 평균 연령은 74.5±7.3세였다. 방광암으로 진단된 25명의 환자의 경우 비종양 환자에 비해 육안적 혈뇨, 연령, 남성의 비율 및 혈중크레아티닌 측정치과 높았으며($p<0.05$), 혈색소과 알부민 측정치가 유의하게 낮았다($p<0.05$). 전체 환자에서 육안적 혈뇨의 환자를 제외한 무증상의 현미경학적 혈뇨에서 방광암의 발생 빈도 6명(0.3%)이었다.

결론: 무증상의 고립성 혈뇨 환자에서 MDCT 사용한 단일검사법이 유용한 수단으로 판단되나 특정한 임상양상을 가진 경우 적극적인 침습적 방법의 도입이 요구된다.

중심 단어: 전산화단층촬영; 혈뇨; 방광암

REFERENCES

- 1) Johnson RJ, Feelally J. *Introduction to glomerular disease. In: Feehally F, Johnson RJ, eds. Comprehensive clinical nephrology. 2nd, eds. p. 267-268, Philadelphia, Mosby, 2003*
- 2) McNicholas MM, Raptopoulos VD, Schwartz RK, Sheiman RG, Zormpala A, Prassopoulos PK, Ernst RD, Pearlman JD. *Excretory phase CT urography for opacification of the urinary collecting system. AJR Am J Roentgenol 170:1261-1267, 1998*
- 3) Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS Jr, Hricak H, Shuler CL, Agerter DC, Carroll PR. *Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy: part II. patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. Urology 57:604-610, 2001*
- 4) Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS, Hricak H, Shuler CL, Agerter DC, Carroll PR. *Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy: part I. definition, detection, prevalence, and etiology. Urology 57:599-603, 2001*
- 5) Birnbaum BA, Jacobs JE, Ramchandani P. *Multiphasic renal CT: comparison of renal mass enhancement during the corticomedullary and nephrographic phases. Radiology 200:753-758, 1996*
- 6) Caoili EM, Cohan RH, Korobkin M, Platt JF, Francis IR, Faerber GJ, Montie JE, Ellis JH. *Urinary tract abnormalities: initial experience with multi-detector row CT urography. Radiology 222:353-360, 2002*
- 7) Chow LC, Sommer FG. *Multidetector CT urography with abdominal compression and three-dimensional reconstruction. AJR Am J Roentgenol 177:849-855, 2001*
- 8) Bard RH. *The significance of asymptomatic microhematuria in women and its economic implications: a ten-year study. Arch Intern Med 148:2629-2632, 1988*
- 9) Song HC, Lim HW, Jeong HH, Shin SJ, Kim BS, Kim YO, Kim YS, Choi EJ. *Clinical usefulness of multi-detector computed tomography in diagnosis of patients with microscopic hematuria. Korean J Nephrol 26:155-159, 2007*
- 10) Maher MM, Kalra MK, Rizzo S, Mueller PR, Saini S. *Multidetector CT urography in imaging of the urinary tract in patients with hematuria. Korean J Radiol 5:1-10, 2004*
- 11) Golin AL, Howard RS. *Asymptomatic microscopic hematuria. J Urol 124:389-391, 1980*
- 12) Chung HJ, Jung HS, Song YS, Kim MJ, Pack JE, Kim H, Ahn HS, Kim SJ, Shin GT. *Clinical significance of cystoscopy in the evaluation of isolated asymptomatic microscopic hematuria. Korean J Nephrol 24:384-389, 2005*
- 13) Ritchie JP. *Tumors of the kidney and urinary tract. In: Marry SG, Glasscock RJ, eds. Textbook of nephrology. 3rd ed. p. 1079-1099, Baltimore, Williams and Wilkins, 1995, p1079-1099*
- 14) Heneghan JP, Kim DH, Leder RA, DeLong D, Nelson RC. *Compression CT urography: a comparison with IVU in the opacification of the collecting system and ureters. J Comput Assist Tomogr 25:343-347, 2001*
- 15) Kim JK, Ahn JH, Park T, Ahn HJ, Kim CS, Cho KS. *Virtual cystoscopy of the contrast material-filled bladder in patients with gross hematuria. AJR Am J Roentgenol 179:763-768, 2002*
- 16) Tsampoulas C, Tsili AC, Giannakis D, Alamanos Y, Sofikitis N, Efremidis SC. *16-MDCT cystoscopy in the evaluation of neoplasms of the urinary bladder. AJR Am J Roentgenol 190:729-735, 2008*
- 17) Jinzaki M, Tanimoto A, Shinmoto H, Horiguchi Y, Sato K, Kuribayashi S, Silverman SG. *Detection of bladder tumors with dynamic contrast-enhanced MDCT. AJR Am J Roentgenol 188:913-918, 2007*
- 18) Sutton JM. *Evaluation of hematuria in adults. JAMA 263:2475-2480, 1990*
- 19) Britton JP, Dowell AC, Whelan P. *Dipstick haematuria and bladder cancer in men over 60: results of a community study. BMJ 299:1010-1012, 1989*
- 20) Mohr DN, Offord KP, Melton LJ 3rd. *Isolated asymptomatic microhematuria: a cross-sectional analysis of test-positive and test-negative patients. J Gen Intern Med 2:318-324, 1987*
- 21) Lee CW, Lee ES, Choi H, Koh SK, Lee JM, Chai SE, Min BK, Lee SC, Yoon JB, Goh YH. *Incidence estimation of genitourinary cancer in Korea. J Korean Med Sci 7:154-161, 1992*
- 22) Wen YC, Kuo JY, Chen KK, Lin AT, Chang YH, Hsu YS, Chang LS. *Urothelial carcinoma of the urinary bladder in young adults: clinical experience at Taipei Veterans General Hospital. J Chin Med Assoc 68:272-275, 2005*