

방광암으로 오인된 방광의 연반증 1예

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 ¹내과, ²병리과

김학수¹ · 최수용¹ · 김성은¹ · 이기훈¹ · 이현주¹ · 강길현² · 유 훈¹

Bladder Malakoplakia Mimicking Bladder Cancer

Hak Soo Kim¹, Soo Yong Choi¹, Sung Eun Kim¹, Kihoon Lee¹, Hyun Ju Lee¹, Gil Hyun Kang², and Hoon Yu¹

Departments of ¹Internal Medicine, ²Pathology, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung, Korea

Malakoplakia is an extremely rare granulomatous disease caused by infection and known to occur mostly in immune-compromised hosts. The most common site of involvement is the bladder. Patients with malakoplakia of the bladder present with multiple intravesical masses and are often misdiagnosed with bladder cancer. As a result, appropriate treatment is delayed. Here we report a case of a patient with malakoplakia of the bladder that was misdiagnosed as bladder cancer. (Korean J Med 2017;92:476-479)

Keywords: Malakoplakia; Urinary tract infection; Bladder cancer

서 론

연반증(malakoplakia)은 soft를 뜻하는 그리스어 malakos와 plaque를 뜻하는 그리스어 placos의 합성어로 1901년에 von Hansemann이 세계 최초로 보고한 질환이다[1]. 이는 감염에 의해 드물게 발생하는 육아종성 질환으로 주로 면역 기능이 저하된 환자에서 발병하는 것으로 알려져 있다[2]. 신체 어느 부위에서나 발생이 가능하지만, 주로 요로 생식계(58%)에 발생하며 그중에서도 약 40%는 방광에서 발생한다[3]. 국내에서는 보고에 따르면 신장에서 발생률이 가장 높고 방광에서는 단 4예가 보고되었다[2-6]. 최근 저자들은 만성 신부전으로 추적 관찰 중이던 65세 여자가 발열 및 혼탁뇨로 내원하여

요로 감염으로 진단 후 적절한 항생제 치료를 진행하였다. 이후 농뇨 소견이 지속되어 시행한 복부 전산화단층촬영 결과 방광암으로 의심되어 수술적 치료를 진행하였다. 수술로 적출된 병변에서 시행한 병리 검사 결과 방광 연반증으로 확진되어 적절한 항생제 치료를 지속 후 완치된 증례를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 65세 여자
주 소: 발열
현병력: 만성 신부전 4기로 신장내과 외래 추적 관찰 중

Received: 2017. 3. 30
Revised: 2017. 6. 12
Accepted: 2017. 7. 1

Correspondence to Hoon Yu, M.D.
Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, 38 Bangdong-gil, Gangneung 25440, Korea
Tel: +82-33-610-3131, Fax: +82-33-641-8130, E-mail: hoon2345@naver.com

Copyright © 2017 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

내원일 자정부터 발생한 발열로 내원하였다. 내원 1주일 전부터 소변색이 탁하였으며 그 외에 빈뇨, 잔뇨감, 배뇨통 등의 방광 자극 증상은 없었다.

과거력: 12년 전 제2형 당뇨병, 내원 3년 전 고혈압을 진단 받고 규칙적으로 약물 투여 중이었으며 3주 전 외상에 의한 우측 요골 골절로 연고지 병원을 방문한 후 시행한 혈액 검사상 만성 신부전 및 고칼륨혈증 확인되어 본원으로 전원되었다. 입원 후 응급 혈액 투석을 포함하여 총 2회의 혈액 투석 후 고칼륨혈증이 교정되어 투석 치료를 종료한 후 퇴원하였으며 이 후 신장내과 외래 추적 관찰 중이었다.

가족력: 특이 소견은 없었다.

사회력: 특이 소견은 없었다.

이학적 진찰 소견: 내원 당시 활력 징후는 혈압 144/77 mmHg, 맥박 78회/분, 체온은 38.1°C였으며 급성 병색을 띄었다. 결막은 창백하였으며 심음, 흉부청진은 정상이었다. 환자는 열감, 전신 쇠약감 및 탁한 소변색 외에 특이 증상 호소는 없었으며 늑골척추각 타진시 동통을 호소하지 않았다.

검사실 소견: 말초혈액 검사에서 백혈구는 $15,200/\text{mm}^3$ (neutrophil 75.6%)로 증가되어 있었으며 혈색소는 8.6 g/dL로 감소되어 있었다. C-반응성단백질(C-reactive protein)이 21.62 mg/dL로 증가되어 있었으며 크레아티닌 수치는 기저치인 4.0 mg/dL보다 상승하여 5.0 mg/dL였다. 그 외 내원시 응급실에서 시행한 혈소판 수치는 $260,000/\text{mm}^3$, prothrombin time international normalized ratio 1.18, activated partial thromboplastin time은 27.4 sec, AST/ALT 14/7 IU/L, 총 빌리루빈 0.2 mg/dL, 총 단백/알부민 5.9/2.7 g/dL로 총 단백 및 알부민 저하 소견 외에는 정상이었다. 요 검사에서는 고배율 시야에서 백혈구와 적혈구가 다수 관찰되었다.

방사선 소견: 흉부 전산화단층촬영 결과상 폐부종 외에 특이 소견은 없었다. 단순 복부 촬영 검사상 특이 소견은 없었다.

임상 경과: 내원 당시 발열의 원인으로 요로 감염이 의심되었으며 1병일째 경험적으로 ceftriaxone 정맥 투여를 시작하였다. 2병일째 ceftriaxone 투여에도 산소요구량 증가 및 빈호흡이 심해졌으며 임상 경과 악화 소견을 보여 패혈증 상태로 진행되는 것으로 의심되어 항생제를 meropenem 정맥 투여로 변경하였다. 또한 지속적인 산소요구량 증가 및 핏뇨가 발생하여 일반병실에서 중환자실로 전실하였다. 중환자실로 전실한 후 응급 혈액 투석을 시행하였으며 이후 폐부종 호전 양상을 보이면서 산소요구량 감소, 빈호흡 증상이 호전되었다. 4병일째에 일반병실로 옮겨 항생제 투여 및 혈액 투석을 지속하였으며, 응급실 내원시 시행한 혈액 배양 검사는 음성으로 확인되었다. 동시에 진행하였던 소변 배양 검사에서 extended spectrum beta-lactamase 양성 대장균이 동정되어 meropenem 정맥 투여를 유지하였다. 항생제 치료 후 임상적 경과는 호전되었으나 소변색이 탁하고 소변 검사상 농뇨가 지속되어 이에 대한 원인 파악을 위해 15병일째에 복부 전산화단층촬영을 시행하였다. 결과상 방광내 작은 것은 장경 1 cm에서 가장 큰 것은 장경 4 cm에 이르는 다발성 종괴 소견을 보여 이행 상피 세포암으로 의심되었다(Fig. 1). 또한 대동맥 및 하대정맥 주변으로 5 mm에서 2 cm에 이르는 임파선 종대가 다발성으로 관찰되어 방광내 이행상피 세포암의 전이가 의심되었다. 이에 대한 진단적 목적으로 21병일째에 전신 마취하 경요도적 방광 종괴 절제술을 시행하였다(Fig. 2). 이후 조직검사 결과 다수의 커다란 조직구들인 Hansemann 세포들이 점막하에 밀집되어 있었고 많은 Michaelis-Gutmann body (Fig. 3)가 보여 방광내 연반증으로 확진되었다.

환자는 총 3주간 meropenem 정맥 투여를 유지한 후 trimethoprim/sulfamethoxazole 경구 투여로 항생제를 변경하였다. 항생제 변경 2주 후에도 재발의 증거가 없어 39병일째에 연고지 병원에서 혈액 투석을 유지하는 계획 하에 퇴원하였다.

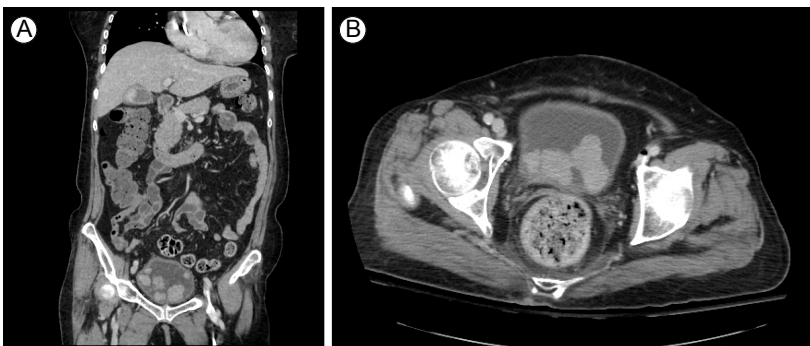


Figure 1. (A, B) Abdominopelvic computed tomography scan shows multiple masses in the bladder.

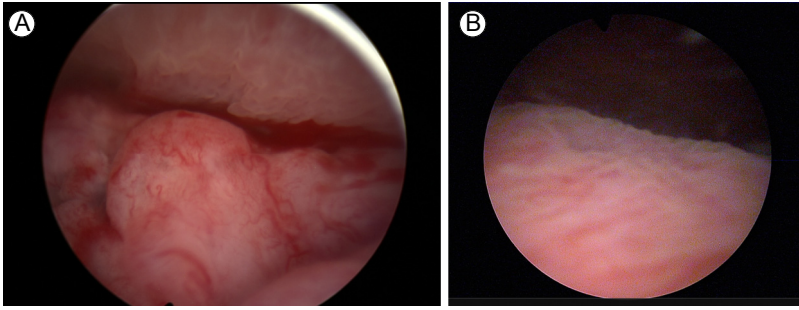


Figure 2. Before transurethral resection of the bladder (TURB) (A), cystourethroscopy shows multiple protruding masses in the bladder. After removal of the mass by TURB (B).

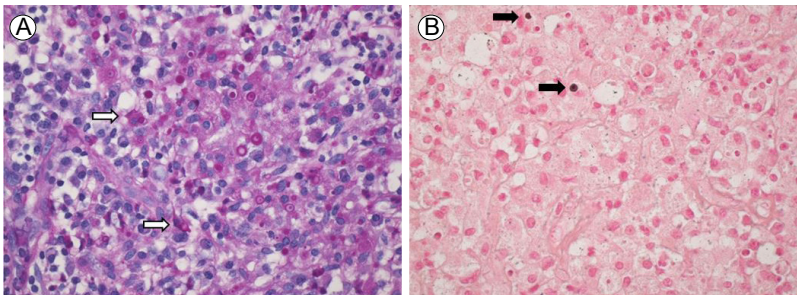


Figure 3. (A) Hansemann cells in malakoplakia (white arrows) are granular, basophilic, and periodic-acid-Schiff-positive (periodic acid-Schiff stain, $\times 400$). (B) Michaelis-Gutmann bodies (black arrows) are seen (Von-Kossa stain, $\times 400$).

퇴원 후 외래에서 항생제는 rimethoprim/sulfamethoxazole 단독요법으로 유지하였으며 수술 후 10주가 지난 시점에서 방광경 추적 검사 결과 방광 내에 보였던 다발성 종괴는 완전히 치유된 것으로 확인하였다. 이후 경구 항생제는 문헌고찰에 따라 재발 방지를 위해 장기간 유지를 계획하였으며 총 5개월간 투여 후 2번째 방광경 추적 검사 결과 재발한 병변은 없는 것으로 확인되어 항생제 투여를 종료하였다.

고찰

연반증은 방광을 비롯하여 주로 요로생식계에서 발생하는 만성 염증성 질환이다. 보통 50대 이상에서 호발하며 남녀 발생 비율은 1:4 정도로 알려져 있다[7]. 본 증례의 환자도 65세의 여성이었다. 방광의 연반증은 혈뇨 및 빈뇨, 요절박감, 배뇨통 등 방광 자극 증상이 나타나는 것이 일반적이며 국내에서 보고된 4개의 방광 연반증 증례에서도 모두 방광 자극 증상이 있었던 것으로 기술되었다[2-5]. 그러나 이번 증례에서는 방광 자극 증상이 없어 복부 전산화단층촬영에서 발견된 방광 종괴에 대해 연반증보다는 방광암으로 오인될 소지가 더 많았던 것이 특징적이었다. 또한 방광경 등을 통해 육안적으로 관찰하였을 때에도 이번 증례처럼 요로생식계 종양이나 농양으로 의심되는 경우가 많은 것으로 보고되었다[8].

현재까지 정확한 발병기전이 확인된 것은 아니지만 면역저하 환자에서 만성적인 대장균형 세균 감염에 의한 결과로 발생하는 것으로 알려져 있다. 병리 소견상의 주요한 발병기전은 세균에 대한 정상적인 방어기전이 손상된 환자에서 원인균에 대한 불완전한 탐식작용에 의해 발생하는 것이다. 가장 흔한 원인균은 대장균이며 이에 대한 단핵구와 탐식세포의 불완전한 탐식용해 작용으로 세균의 분해 산물이 세포질에 축적되어 육아종성 반응이 발생하는 것으로 알려져 있다. 또한 부분적으로 소화된 세균이 조직구 내에 축적되어 있는 Hansemann 세포가 관찰되며 결국 광물화되어 병리학적으로 진단적 소견인 Michaelis-Gutmann body가 형성된다. 이번 증례에서도 PAS 염색에서 단핵구 및 탐식세포의 세포질이 보라색으로 염색되는 Hansemann 세포와 Von-Kossa 염색에서 Michaelis-Gutmann body를 확인할 수 있어 연반증으로 진단할 수 있었다. 이러한 탐식 세포들이 방광 내면 표층의 고유판(lamina propria)에 다량으로 축적되어 이 증례와 같이 방광 내강으로 점막이 돌출되는 것으로 여겨진다. 이는 임상적으로 굉장히 드문 경우이며 이런 이유로 대부분 혈뇨가 발생하며 방광내 종양으로 오진되는 경우가 흔하다. 결국 연반증으로 진단되는 것은 특징적인 병리적인 소견 없이는 거의 불가능한 것으로 알려져 있다[7].

연반증의 치료는 확실히 정립된 방법은 없으나 이전 보고들을 참고하였을 때 장기간 항생제 투여와 필요시 수술적 치

료를 병행하는 것이 효과적인 것으로 알려져 있다. Quinolone은 보고된 증례 중 약 80-90%에서 치료 효과를 보였으며 rifampicin 및 본 증례에서 투여한 trimethoprim/sulfamethoxazole도 좋은 치료 결과를 보여주었다고 한다. 또한 면역억제제를 투여하고 있다면 그 양을 줄이거나 끊는 것도 치료에 도움이 될 수 있다. 그 외에 bethanechol과 같은 항부교감 약제를 투여하여 세포내 cyclic adenosine monophosphate에 대한 cyclic guanosine monophosphate의 비율을 증가시켜 탐식 용해작용을 항진시키는 방법이 있다[1]. 이번 증례에서는 경요도적 방광 종괴 절제술과 적절한 항생제를 5개월 이상 투여함으로써 추적 방광경상 잔존 병변이 없는 완치된 상태를 확인하였다.

연반증의 예후는 침범하는 기관에 따라 다양한 것으로 알려져 있다. 대체로 하부 요로에 국한된 연반증은 항생제 치료만으로도 완치 가능한 것으로 보고되었으나, 요관 및 신장에 침범한 연반증은 항생제 치료와 수술적 치료를 병행하여야 하는 보고가 많았다[1,3]. 특히 양측 요관을 침범하거나 방광 연반증에서도 양측 요관출구를 침범하여 요로 폐쇄를 일으키는 경우 신기능 저하를 유발하는 것으로 알려져 있다. 또한 신실질을 침범하는 경우 간질성 섬유화나 비가역적 신손상에 의해 신기능을 저하시키는 것으로 보고되었다. 1990년 이후 연반증에 의해 사망한 것으로 보고된 증례가 2건 있었으며 각각 사인은 ESRD의 합병증과 AKI로 보고되었다[6,9,10].

요로 감염이 반복되거나 적절한 항생제 투여 후에도 농뇨가 지속되는 경우에는 다른 구조적 이상과 함께 연반증과 같은 질환이 보고되고 있다. 따라서 이러한 경우 전산화단층촬영이나 초음파 같은 요로 영상학적 검사를 진행하는 것이 중요하다. 아울러 영상학적 검사에서 종괴가 발견되는 경우 요로계 종양 외에 연반증의 가능성도 고려하여 이에 대한 적절한 검사 및 치료를 조기에 시행함으로써 연반증에 의한 신기능 저하 및 그에 따른 합병증을 예방하는 것이 중요하겠다.

요 약

저자들은 요로 감염으로 의심되어 입원 치료 중이었던 환자에서 적절한 항생제 투여에도 지속되는 농뇨에 대해 복부 전산화단층촬영을 시행하였다. 검사 결과 우연히 종양으로 의심되는 방광종괴를 발견하였으며 방광경을 이용한 조직검사 결과 연반증으로 확진되어 종괴 제거술과 장기간 항생제 치료로 완치한 경험을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 연반증; 요로 감염; 방광암

REFERENCES

1. Dasgupta P, Womack C, Turner AG, Blackford HN. Malacoplakia: von hanseman's disease. *BJU Int* 1999;84:464-469.
2. Baik S, Kim CS, Lim DH. Malakoplakia in the urinary bladder. *Korean J Urogenit Tract Infect Inflamm* 2013;8:125-128.
3. Park KW, Seo IY, Rim JS. Vesical malacoplakia misdiagnosed as urachal cancer. *Korean J Urol* 2002;43:177-179.
4. Lee BH, Kwak SK, Yang SC, Chung SW. Malakoplakia of urinary bladder misdiagnosed as a cancer. *Korean J Urol* 1979;20:642-646.
5. Kim JH, Lee SE. A case of malacoplakia in the urinary bladder. *Korean J Urol* 2000;41:345-348.
6. Han IM, Kee YK, Lee E, et al. Renal parenchymal malakoplakia with acute interstitial nephritis presented with acute kidney injury. *Ewha Med J* 2015;38:36-41.
7. Yousef GM, Naghibi B, Hamodat MM. Malakoplakia outside the urinary tract. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:297-300.
8. Ristić-Petrović A1, Stojnev S, Janković-Velicković L, Marjanović G. Malakoplakia mimics urinary bladder cancer: a case report. *Vojnosanit Pregl* 2013;70:606-608.
9. Bylund J, Pais VM, Jr. A case of acute renal failure caused by bilateral, multifocal malacoplakia lesions of the bladder and ureters. *Nat Clin Pract Urol* 2008;5:516-519.
10. Wong SHL, Yeung VHW, Lee Wk, et al. Malakoplakia of the urinary tract: a benign disease with a possible malignant outcome. *JCR* 2016;6:254-258.