

비뇨기계에 발생한 malacoplakia 2례

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 비뇨기과학교실
홍준혁·김현주·김청수·안한중·안태영·김광훈

= Abstract =

Malacoplakia in Genitourinary Tract : 2 Cases

Joon Hyuk Hong, Hyun Joo Kim, Choung Soo Kim,
Han Jong Ahn, Tai Young Ahn, Kwang Hoon Kim
Department of Urology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center

Malacoplakia is an uncommon granulomatous inflammatory disorder that usually affects the urinary bladder and rarely affects the kidney and the prostate.

We report two cases of malacoplakia in genitourinary tract, involving the kidney and prostate, respectively, which were treated with nephrectomy and transurethral resection and antibiotics.

Key words : Kidney, Prostate, Malacoplakia

I. 서론

Malacoplakia는 조직구내 용해소체의 탐식능력 부족으로 발생하는 만성 염증성 질환으로 비뇨생식기계 중에는 특히 방광에서 호발하는 것으로 알려져 있다. 신실질에 발생하는 경우는 16 % 정도이고 신세포암 및 다른 염증성 질환과의 감별을 요한다. 치료는 항생제를 포함한 보존적 치료로는 효과가 적고 신적출술로 장기간의 생존이 가능하다고 알려져 있다. 또, 전립선에 이환되는 경우는 7% 정도로 알려져 있는데, 직장수지검사서 종종 단단한 결절로 촉지되어 전립선암으로 오인되기 쉽다.

저자들은 발열을 주소로 내원한 66세 여자에서 농흉으로 치료하던중 발견된 우측 신장의 종물을

경피적 생검한 결과 malacoplakia로 진단하여 우선 적출술 및 항생제투여로 호전된 1례를 경험하였고, 또한 빈뇨와 혈뇨를 주소로 내원한 62세 남자에서 이학적 검사 및 경직장 초음파 검사상 전립선암을 시사하는 소견을 보여 전립선 생검술을 시행한 결과 병리학적으로 malacoplakia로 진단하여 경뇨도 전립선 절제술을 시행한후 증상이 호전된 1례를 보고하는 바이다.

II. 증례

환자: 고 O O, 66세, 여자

주소: 발열 및 오한

현병력: 약 1개월 전부터 발열 및 오한이 지속되어서 내원하였다.

과거력: 약 10년 전부터 류마티스양 관절염으로 비스테로이드성 항염증제를 복용해 왔으며 내원 7개월 전 위궤양 진단을 받은 과거력이 있다.

이학적 소견: 우측 하흉부에서 우상복부에 걸쳐 중등도의 압통이 있는 이외에 별 특이 소견은 없었다.

검사 소견: 전혈구 계산치에서 백혈구가 28,200/mm³로 증가되어 있었고 헤모글로빈은 9.0g/dl였다. BUN/Cr은 20/1.4mg/dl였고, 요검사에서 고배율시 야상 다수의 백혈구와 세균이 관찰되었고 nitrite 양성이었으며, 요배양검사 및 혈액배양검사에서 균주는 자라지 않았다.

방사선 소견: 흉부 단순촬영에서 우측 늑막 삼출이 관찰되며 이는 흉관 삽입후 그 양이 감소되었다. 컴퓨터 단층촬영에서는 우측에 국한된 늑막 삼출과 농흉이 관찰되고 그 아래로 우신과 연결되어 그 후측으로 신주위 공간 및 요근에 걸쳐서 신장과 같은 음영도의 종물이 관찰되고 있다. 집뇨계는 변형되어 있었으나 폐색은 없었다(Fig. 1).



Fig. 1. Enhanced abdominal CT scan shows ill-defined, non-enhancing mass involving right kidney, pararenal space and psoas muscle. The collecting system was distorted, but not obstructed.

임상 경과: 농흉 진단하에 흉관을 통한 배농 및 항생제 투여후 농흉은 호전되었으나 우측 신주위 종물은 그 크기에 변화가 없어 초음파하 흡인생검을 시행하였으며 흡인세포검사상 malacoplakia에 합당한 소견을 보여서 종물 및 우신 절제술을 시행하였다.

수술 소견: 전신 마취하에 우측 11번째 늑골을 절개하였다. 종물은 신주위 공간에 있었고 신장 실질 및 요근, 횡격막, 간까지 침범해 있어 박리후에 신장 및 종물을 절제하였다.

병리 소견: 절제한 종물은 연조직에 많은 조직구가 침윤해 있는 모양이었으며, 그 중 석회화된 Michaelis-Gutmann 소체를 함유하고 있는 것이 관찰되었다(Fig. 2).

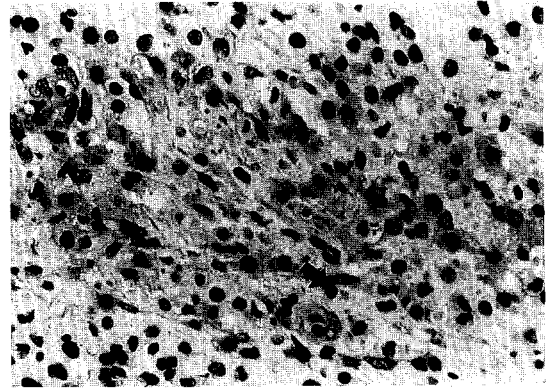


Fig. 2. Microscopic finding revealed Michaelis-Gutmann body having a lamellated structure with so-called target-like or owl's eye appearance (arrow) within large macrophage (von Hansemann cell). H & E, X 400.

술후 경과: 수술 후후에 비경구적 경로로 항생제를 투여하였고, 술후 빈혈을 보여 수혈을 시행하였으며, 고질소 혈증을 나타냈으나 점차 호전되었다. 술후 17일째 퇴원하여 경구항생제 투여를 계속하였다.

III. 증 례

환 자: 김 O O, 62세, 남자

주 소: 빈뇨 및 무통성 육안적 혈뇨

현병력: 약 2년전부터 주·야간 빈뇨, 긴박뇨, 요류속도 감소 등이 있던중 15일 전부터 수차례 무통성 육안적 혈뇨가 있어 내원하였다.

과거력: 특이 병력 없었다.

이학적 소견: 직장 촉진검사에서 전립선이 중등도의 경도를 가지며 30gm 정도로 촉지되었고, 기저부와 첨부 중간에 좌우측단에 연해서 각각 1.5cm 정도

크기의 압통이 없는 단단한 결절이 만져졌으며 주위 조직과 고정되지는 않았다.

검사 소견: BUN/Cr은 15/0.9mg/dl였고, 혈중 prostatic acid phosphatase(PAP)는 1ng/ml이하, prostate-specific antigen(PSA)는 12.6ng/ml였다. 요검사에서 고배율시야상 2-3개의 적혈구가 관찰되었고 요배양검사에서 균주는 자라지 않았다.

방사선 소견: 경정맥 신우조영에서 양측 상부요로는 정상하였고, 방광기저부가 상향전위되어 있었다. 배뇨후사진에서는 약간의 잔뇨가 관찰되었다. 경직장 초음파에서는 전립선이 커져있었고 양측 말초대에 저반향의 결절이 관찰되었다(Fig. 3).



Fig. 3. Transrectal ultrasonography shows diffuse enlargement with bilateral hypoechoic lesions in the peripheral zone.



Fig. 4. Microscopic finding revealed diffuse infiltrate of histiocytes with coarsely granular eosinophilic cytoplasm and basophilic, often laminated inclusions representing Michaelis-Gutmann bodies.

수술 소견: 척추마취하에 방광내시경후 경회음부 전립선 생검을 전립선 양측의 결절에서 시행하였다. 방광내벽은 비후되었고, 종물이나 결절은 관찰되지 않았다. 전립선은 삼엽비대가 있었으며 전립선요도의 길이는 4cm이었다. 전립선 생검에서 양성전립선 비대증으로 결과가 나와 경요도 전립선절제술을 시행하였다. 경요도전립선절제술로 9gm의 조직을 절제하였다.

병리 소견: 대부분의 조직편은 만성염증이 동반된 결절성 비대증을 보였으나 일부에서 미만성의 조직구 침윤이 관찰되었으며 그 세포질은 호산성이고 그 내부에 Michaelis-Gutmann 소체를 함유하고 있는 것이 관찰되었다(Fig. 4).

술후 경과: 술후 5일째 요도 유치 카테타를 제거하였고, 이후 실금없이 증가된 요류 속도를 보이며 술후 8일째 퇴원하였고, 외래에서 경구용항생제를 2주간 투여하였다.

IV. 고 안

그리스어로 “soft plaque”를 뜻하는 malacoplakia는 비교적 드문 육아종성 염증 질환으로 원래 방광에 대해서 기술되었으나 방광이외의 비뇨생식기, 소화기계, 피부, 폐, 골 및 장간막 임파선등에도 이환된 것이 알려져 왔다. 이는 1902년 Michaelis와 Gutmann에 의해 처음 기술되었고, 1903년 von Hansemann에 의해 명명되었다.

Stanton등의 보고에 의하면¹ 153례에서 비뇨기계가 58% (방광 40%, 요관 11%, 신우 10%, 신 실질 16%), 후복막이 12%를 차지했다. 최근에는 고환, 부고환, 전립선 등에 이환된 경우도 보고되고 있으며 전립선은 31% 정도가 보고되었다.^{2,3} 비뇨생식기계에 이환된 환자들은 많은 경우에 만성적인 대장균형의 세균뇨를 나타내었다. 비뇨기계의 malacoplakia에서 여성과 남성의 비는 4:1로 보고되고 있으며⁴ 환자들은 면역기능이 저하되어있거나 다른 만성 질환을 가지고 있었다.

Malacoplakia의 발병기전은 잘 모르나, 몇가지 이론들이 있다. 소변, 이환된 조직 또는 혈액의 배양검사를 시행한 93명의 환자중에서 89.4%가 대장균형 감염을 갖고 있었고, 또 40%는 면역 결핍증, 자가면역성질환, 암 또는 다른 전신적 질환을 갖고 있었다.¹ 지금까지 많은 연구에서 E.coli에 대한 숙주 반응의 변화가 그 기본 병변일 것으로 생각해 왔다. 최근에는 일부 환자들의 단핵구 기능이 비정상인 것이 밝혀졌다.^{4,5} 이 경우 식작용은 정

상이었으나 세포내의 cyclic-GMP의 양이 감소되어 있고 단핵구의 가수분해 효소인 β -glucuronidase 분비가 결핍되어 있었다. 이러한 대식세포의 기능장애는 면역기능이 약해진 경우, 즉 신장이식, 용혈성 요독증후군, 류마티스 양 관절염, 임파구가 결핍된 흉선, 림프종, 악성종양 등에서 더욱 악화되었다.⁶ 한편 신장이식후 중성구의 산화대사에 이상이 생겨서 catalase 양성 세균을 죽이지 못하여 발생한 경우도 있었다.⁷ 또 cyclic-GMP의 감소뿐 아니라 cyclic GMP와 AMP의 비의 변화도 단핵구 기능을 떨어뜨리는 요소라고도 하였다.⁸

방광 malacoplakia의 증상은 방광자극 증상과 혈뇨이다. 방광경 소견에서는 mucosal plaque나 nodule이 관찰되며 이러한 병변이 진행되면 fungating, firm, sessile mass를 형성하게 되고, 방광종양으로 오진된 경우가 국내에서도 보고된바 있다.^{9,10} 경정맥 신우요료조영에서는 방광, 요관, 신우에 충만결손상으로 나타날 수 있다. 원위부 요관은 협착되어 요로폐색이나 무기능신까지 일으킬 수 있다.¹¹

신실질이 이환된 환자는 발열, 측복통, 측복부 종물 및 요로감염을 나타내고 방사선 검사상 종물을 보이며 만성적인 E.coli감염을 갖기도 한다. 양측성이거나 단일신에 발생한 경우 고질소혈증을 나타낼 수도 있다. 신실질에서 신주위 공간으로 확대되는 경우도 드물지 않다. 신실질의 malacoplakia에 신정맥 또는 하대정맥 혈전증이 합병되기도 한다.¹² 신장의 경우, 다발성이 75%를 차지하고 양측성으로 나타나는 경우도 50%나 된다.⁶

고환에 이환되면, 고환-부고환염이 나타난다.

전립선에는 드물게 나타나지만, 임상적으로 전립선암과 혼동될 수 있다.¹³ 평균 발병 연령은 62.6세였고 주증상은 요폐, 배뇨곤란, 빈뇨, 혈뇨, 발열등이었다. 직장수지검사에서는 종종 단단한 결절성의 전립선이 촉지된다. 환자의 81.8%에서 소변배양검사상 E.coli가 검출되었다. 임상적으로는 진단이 어려워서 41%는 전립선비대증으로, 50%는 전립선암으로 진단되었다고 한다.¹⁴

신장의 다발성 malacoplakia는 경정맥 신우요료조영상에서 다수의 충만결손을 가진 확대된 신장으로 나타나며, 석회화나 신장결석, 그리고 수신증 등은 관찰되지 않는다. 초음파 소견으로는 신장 확대와 중심부 반향형태의 변형이 보이고,⁶ 컴퓨터 단층 촬영에서는 malacoplakia 부위가 주변의 신실질보다 음영도가 낮게 보이며,¹⁵ 신장이 커져있고 다발성의 침윤을 보여 소위 “위성종양 (pseudo-tumor)”으로 보인다.¹⁶ 혈관조영에서는 저혈관성의 종물과 변연부의 신생혈관이 특징적이다.^{17, 18}

단발성 병변은 경정맥 신우요료조영상에서 석회화되지 않은 종물로 나타나며 다른 염증성 질환이나 종양과 구별이 잘 안된다. 초음파나 컴퓨터 단층촬영에서는 내부의 괴사정도에 따라서 고형성 또는 낭종성으로 나타나고 혈관조영에서 신생혈관을 나타낸다.¹⁸

전립선의 malacoplakia는 경직장 초음파에서 다발성의 저반향으로 나타나기때문에 전립선암으로 오인되기 쉽고, 육아종성전립선염 등 양성질환과도 감별을 요한다.^{3, 19}

Malacoplakia의 진단은 조직학적 검사로 내려진다. 그 특징은 von Hansemann 세포로 알려진 거대한 단핵 식세포(조직구)들의 결집과 그 세포 내외에 있는 작은 호염기성의 석회화된 구형인 Michaelis-Gutmann 소체이다. 이 소체는 그 크기가 5-10 μ m이고 중심핵의 “부영이 눈” 모양을 나타내며, 초기단계에서는 대개 안보인다.^{1, 20} 병리조직학적으로는 보통 3단계로 나누는데, 초기단계에서는 형질세포와 PAS 양성인 큰 호산성 조직구(von Hansemann 세포)들이 부종성 기질안에 보인다. 중간단계인 전형적 또는 육아종성 단계에서는 조직구, 대식세포 및 섬유아세포들이 전형적인 Michaelis-Gutmann 소체와 함께 보인다. 세번째 단계인 치유기 또는 섬유화기에는 Michaelis-Gutmann 소체는 거의 안보이고 조직구를 둘러싸고있는 섬유아세포와 교원질이 보이며,²¹ 전자현미경으로 관찰하면 거품모양의 조직구의 식포체속에 대장균성 세균이나 세균의 성분들이 관찰된다.¹

신장이나 방광에 나타난 malacoplakia의 대식세포에는 다량의 alpha1-antitrypsin이 있다고 알려져 왔으며²² 그 양은 여러단계에서도 변하지않는다고 한다. Malacoplakia와 유사하나 Michaelis-Gutmann 소체가 없는, 다른 질병의 대식세포에서는 결핵, 황색육아종성 신우염등을 제외하고는 alpha1-antitrypsin를 함유하지 않는다. 따라서 alpha1-antitrypsin에 대한 면역조직화학적 염색을 시행한다면 초기단계의 정확한 감별진단에 유용하게 쓰일 수도 있겠다.

Malacoplakia의 치료는 만성 세균성 감염의 치료에 기준한다.¹ 항결핵제를 포함한 많은 항생제가 쓰여왔지만, sulfonamide, rifampin, trimethoprim 등이 그들의 세포내 살균작용때문에 대식세포내에 살아있는 균을 죽일수 있어서 특히 효과적이라고 생각되고 있다.⁵ 그밖에 살균작용을 자극하기위하여 ascorbic acid를 쓰거나, bethanechol 같은 cholinergic agent로 세포내의 cyclic-GMP 농도를 증가시켜 용해소체 효소의 세포내 분비를 일으켜 효과를 보기도 했다.⁴ 그러나 항생제 치료에도 불구하고 진행할 경우 외과적 중재가 필요하다. 특히 전립선

malacoplakia의 경우 보고된 22례중 7례는 항생제 치료로 증상이 호전되었으나, 11례는 전립선비대로 인하여 경요도 또는 개복 전립선 절제술을 시행하였다.¹⁴

장기적 예후는 질병의 정도와 관계있다. Malacoplakia는 임상적으로 양성질환으로는 생각되어지지 않으며 특히 중요기관에 이환되었을 경우 사망율이 50 %를 넘을 수 있다고 한다.⁵ 신실질의 malacoplakia가 양측성이거나 이식 신에 발생한 경우 대개 6개월 이내에 사망하며,⁶ 단측성일 경우는 대개 신적출술로 장기간의 생존을 얻을 수 있다고 한다.

V. 결 론

본 비뇨기과에서 66세의 여자에서 발생한 신장의 malacoplakia 1례와 62세의 남자에서 발생한 전립선의 malacoplakia 1례를 치험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Stanton MJ, Maxted W : Malacoplakia—A study of the literature and current concepts of pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Urol* 1981;125 : 139—146.
2. Park SH, Kim YI, Kim YK : Prostatic malacoplakia—An ultrastructural and immunohistochemical study. *J Kor Med Sci* 1987;2 : 183—187.
3. Chantelouis AE, Parker SH, Sims JE, Horne DW : Malacoplakia of the prostate sonographically mimicking carcinoma. *Radiology* 1990;177 : 193—195.
4. Abdou NI, NaPombejara C, Sagawa A, et al : Malacoplakia—Evidence for monocyte lysosomal abnormality correctable by cholinergic agonist in vitro and in vivo. *N Engl J Med* 1977;297 : 1413—1419.
5. Maderazo EG, Berlin BB, Morhardt C : Treatment of malacoplakia with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Urology* 1979;13 : 70—73.
6. Hartman DS, Davis CJ, Lichtenstein JE, Goldman SM : Renal parenchymal malacoplakia. *Radiology* 1980;136 : 33—42.
7. MacMillan RD, Cardella CJ, Crawford L, Biggar WD : Malacoplakia following renal transplantation. *Transpl Proc* 1982;14 : 700—701.
8. Wener MH, Ramsey PG, Hill HR, Striker L, Mannik M : Renal malacoplakia in a patient with systemic lupus erythematous. *Arthritis Rheum* 1984;27 : 704—707.
9. 이병화, 광석구, 양승철, 정승화 : 압으로 오진된 방광의 Malacoplakia. *대한비뇨회지* 1979;20 : 642—646.
10. 윤덕기, 조재필, 고성진, 이갑노 : 방광종양으로 오진된 Malacoplakia 1례. *대한비뇨회지* 1985;26 : 179—181.
11. Sexton CC, Lowman RM, Nyongo AO, Baskin AM : Malacoplakia presenting as complete unilateral ureteral obstruction. *J Urol* 1982;128 : 139—141.
12. McClure J : Malacoplakia. *J Pathol* 1983;140 : 275—330.
13. Shimizu S, Takimoto Y, Niimura T, Kaya H, Yamamoto T, Okada K : A case of prostatic malacoplakia. *J Urol* 1981;126 : 277—279.
14. Koga S, Arakaki Y, Matsuoka M, Ohyama C : Malacoplakia of prostate. *Urology* 1986;27 : 160—161.
15. Hartman DS : Radiologic-pathologic correlation of the infectious granulomatous diseases of the kidney, Part I and II. *Monographs in Urology* 1985;6 : No. 1,3.
16. Shaw PJ, Hartley RB, Fagg NLK, Saunders AJS, Saxton HM : Ultrasound and CT in renal parenchymal malacoplakia—Report of a case with previous xanthogranulomatous pyelonephritis. *Br J Radiol* 1985;58 : 176—178.
17. Cavins JA, Goldstein AMB : Renal malacoplakia. *Urology* 1977;10 : 155—158.
18. Trillo A, Lorentz WB, Whitley NO : Malacoplakia of kidney simulating renal neoplasm. *Urology* 1977; 10 : 472—477.
19. Perrapato SD, Carothers GG, Soechtig CE : Transrectal ultrasound and fine needle aspiration for malacoplakia of the prostate. *J Urol* 1988; 139 : 1321—1322.
20. Esparza AR, McKay DB, Cronan JJ, Chazan JA : Renal parenchymal malacoplakia—Histologic spectrum and its relationship to megalocytic interstitial nephritis and xanthogranulomatous pyelonephritis. *Am J Surg Pathol* 1989;13 : 225—236.
21. Cohen MS : Granulomatous nephritis. In *Urol Clin North Am—Urinary tract infections*, 1986;13 : 647—659.
22. Callea F, Van Damme B, Desmet VJ : Alpha-1-antitrypsin in malacoplakia. *Virchows Arch A* 1982;395 : 1—9.