

# 요로에 발생한 도립 유두종의 예후적 가치

## Prognostic Value of Inverted Papilloma of the Urinary Tract

Kyung Sik Seo, Young Soo Kim, Se Joong Kim

From the Department of Urology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

**Purpose:** This study aimed to evaluate the tumor biologic behavior and prognostic value of inverted papilloma (IP) of the urinary tract.

**Materials and Methods:** Thirty-one cases (27 males and 4 females, mean age 55.2 years) of urinary IP that were treated at a single center were retrospectively reviewed. There were 21 cases with bladder IP only (group 1), 8 cases with bladder IP and transitional cell carcinoma (TCC) within a single neoplasm (group 2), and 2 cases with IP and TCC in a different location (group 3). The patient and tumor characteristics were analyzed.

**Results:** There was a male predominance with hematuria being the main presenting symptom in all groups. The most common macroscopic feature of IP was a polypoid lesion in group 1. The most common location of IP was bladder neck (57.1%) in group 1 and lateral bladder wall (75%) in group 2. The most common associated urologic disease was benign prostatic hyperplasia in group 1. Transurethral resection was performed in 30 cases (96.8%). There were no recurrences at a mean follow-up of 19.4 (3-68) months after surgery in 27 cases followed for 3 months or longer.

**Conclusions:** One-third of urinary IP were associated with TCC within a single neoplasm or in a different location, and this suggests that IP has a malignant potential. However, because there was no recurrence in IP of the urinary tract, a surveillance protocol as frequent as the one suggested for urothelial cancer does not seem to be necessary. (Korean J Urol 2006;47:1103-1106)

**Key Words:** Urinary tract, Inverted papilloma, Transitional cell carcinoma

대한비뇨기과학회지  
제 47 권 제 10 호 2006

아주대학교 의과대학 비뇨기과학교실

서경식 · 김영수 · 김세중

접수일자 : 2006년 5월 15일  
채택일자 : 2006년 7월 31일

교신저자: 김세중  
아주대학교병원 비뇨기과  
경기도 수원시 영통구 원천동  
산 5번지  
☎ 443-721  
TEL: 031-219-5272  
Fax: 031-219-5276  
E-mail: sejoong@ajou.ac.kr

### 서 론

도립 유두종 (inverted papilloma)은 요로에 발생하는 모든 종양의 1.6-2.2%를 차지하는 드문 종양이다.<sup>1,2</sup> 본 질환은 1927년에 유선종 용종 (adenomatoid polyp)이라는 이름으로 최초로 4례가 보고되었고,<sup>1,3</sup> 1963년 Potts와 Hirst<sup>4</sup>에 의해 처음으로 도립 유두종이라는 용어가 사용되었다.

도립 유두종은 1970년대까지는 일반적으로 양성 종양으로 간주되었으나,<sup>2,3</sup> 1980년대에 들어와서 도립 유두종의 다중성 (multiplicity), 재발, 이행세포암과의 연관성 등 악성의 증거를 보이는 증례들이 보고되면서 도립 유두종의 악성화 잠재력이 제시되고 있다.<sup>2,3,5</sup>

그러나 요로에 발생한 도립 유두종은 드물어서 이에 관한 보고들은 외국에서도 최근 몇 개의 보고들<sup>1-3,5</sup>을 제외하고는 대부분이 증례보고 형태였으며, 국내에서도 Oh 등<sup>6</sup>이 방광에 발생한 13례의 도립 유두종에 관해 보고한 논문을 제외하고는 모두가 1-3례의 증례보고<sup>7,9</sup>뿐이었다. 따라서 아직까지 도립 유두종의 원인, 종양생물학적 특성 및 악성 종양과의 연관성, 적절한 추적관찰 지침 등이 확실치 않다.

저자들은 한 기관에서 지난 11년간 요로에 발생한 도립 유두종 31례를 경험하여 이에 대한 임상병리학적 특성을 후향적으로 분석하여 봄으로써 도립 유두종의 종양생물학적 특성 및 예후적 가치에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1994년 11월부터 2005년 12월까지 본원에서 요로에 발생한 도립 유두종으로 진단 및 치료받은 31명의 환자들을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 대상 환자는 남자 27명, 여자 4명이었고, 평균 나이는 55.2세 (21-78)였다.

환자들을 세 군으로 나누어 분석하였는데, 1군은 방광 도립 유두종만 단독으로 발생한 군으로 21명이었고, 2군은 하나의 방광종양 내에 도립 유두종과 이행세포암이 동시에 존재한 군으로 8명이었다. 3군은 도립 유두종과 이행세포암이 요로의 다른 장기에 존재한 군으로 2명이었고, 그중 1명은 방광삼각부의 도립 유두종과 신우 이행세포암이, 1명은 전립선요도의 도립 유두종과 방광 이행세포암이 동시에 존재하였다.

환자들의 내원 당시 증상, 종양의 위치 및 형태, 요세포검사 결과, 비뇨기과적 동반질환, 치료방법, 재발률 등을 분석하였다. 재발률에 관한 분석에서는 2군 중에서 동반된 방광 이행세포암의 병기가 T3bNOM0으로 경요도방광종양절제술 및 전신항암화학요법 시행에도 불구하고 술 후 6개월에 시행한 추적검사서 잔존 방광암이 진행되었던 1명은 제외하고, 나머지 30명 중 적어도 술 후 3개월 이상 추적관찰이 가능하였던 27명에 대하여 분석하였다.

결 과

도립 유두종은 세 군 모두에서 남자에서 호발하였고, 육안적 혈뇨가 가장 흔한 증상이었다 (Table 1).

도립 유두종은 모든 환자에서 단일 종양으로 발생하였고, 전체 환자 31명 중 30명 (96.8%)에서 방광에 발생하였다. 중

양이 발생한 위치는 방광 도립 유두종만 단독으로 발생한 1군에서는 90.4%가 방광경부나 방광삼각부에 발생하였다. 반면에 하나의 방광종양 내에 도립 유두종과 이행세포암이 동시에 존재한 2군에서는 75%가 방광 측벽에 발생하였다. 도립 유두종의 육안적 형태는 1군에서는 81%가 용종양 (polypoid) 형태를 보였고, 도립 유두종과 이행세포암이 요로의 다른 장기에 존재한 3군에서는 2명 중 1명은 용종양 형태를, 1명은 유두상 형태를 보였다. 1군에서 배뇨에 의한 요세포검사 결과는 90.5%에서 음성 소견을 보였고, 양성을 보인 경우는 한 명도 없었다 (Table 2).

동반된 비뇨기과 질환으로는 1군에서 47.6%가 전립선비대증이 있었다 (Table 3).

Table 2. Tumor characteristics of inverted papilloma (IP)

Tumor characteristics	No. of patients (%)		
	Group 1	Group 2	Group 3
<b>Macroscopic features of IP</b>			
Polypoid	17 (81)	2 (25.0)	1 (50)
Nodular	4 (19)	-	-
Papillary	-	5 (62.5)	1 (50)
Sessile	-	1 (12.5)	-
<b>Location of IP</b>			
Bladder neck	12 (57.1)	1 (12.5)	-
Trigone	7 (33.3)	-	1 (50)
Lateral bladder wall	2 (9.5)	6 (75.0)	-
Posterior bladder wall	-	1 (12.5)	-
Prostatic urethra	-	-	1 (50)
<b>Voided urine cytology</b>			
Positive	-	2 (25)	-
Atypical cells	2 (9.5)	2 (25)	-
Negative	19 (90.5)	4 (50)	2 (100)

Table 1. Patient characteristics and presenting symptoms

	Group 1	Group 2	Group 3
No. of patients	21	8	2
Mean age (years) (range)	51.6 (21-70)	60.7 (34-78)	70.5 (69-72)
Male:Female	20:1	5:3	2:0
<b>Presenting symptoms [n (%)]</b>			
Gross hematuria	12 (57.1)	5 (62.5)	2 (100)
Microscopic hematuria	1 (4.8)	2 (25.0)	-
Obstructive symptoms	2 (9.5)	1 (12.5)	-
Irritative symptoms	4 (19.0)	-	-
Incidental	2 (9.5)	-	-

Table 3. Associated urologic diseases except coexistent transitional cell carcinoma

Associated urologic diseases	No. of patients (%)		
	Group 1 (n=21)	Group 2 (n=8)	Group 3 (n=2)
BPH	10 (47.6)	-	-
BPH and bladder stone	-	1 (12.5)	-
Recurrent cystitis	1 (4.8)	-	-
Previous renal pelvic TCC	-	1 (12.5)	-

BPH: benign prostatic hyperplasia, TCC: transitional cell carcinoma

치료로는 3군에서 방광삼각부의 도립 유두종과 신우 이행세포암이 함께 존재하였던 1명에서는 신우 이행세포암에 대해 근치적 신요관전적출술 및 방광낭대절제술을 시행 도중에 방광 절개 시 우연히 방광삼각부에 종양이 관찰되어 절제한 결과 도립 유두종으로 판명되었고, 그 외 30명 모두 (96.8%)에서는 경요도절제술로 종양을 제거하였다. 술 후 추적관찰이 3개월 이상 가능하였던 환자 27명에서는 평균 추적관찰 기간 19.4개월 (3-68) 동안에 재발 소견은 보이지 않았다.

## 고 찰

요로에 발생하는 도립 유두종은 드문 질환으로, Kunze 등<sup>1</sup>은 1,829례의 요로종양 중 도립 유두종이 2.2%를 차지하였다고 하였고, Asano 등<sup>2</sup>은 2,978례의 요로종양 중 1.6%를 차지하였다고 하였다. 도립 유두종은 소아를 포함하여 어느 연령에서나 발생할 수 있지만 50-60대에 주로 발견되며, 남녀 비는 3-7:1 정도로 남자에서 호발한다.<sup>1,5,10</sup> 발생 장소는 80-90%가 방광 내에 발생하고, 그 중 약 80%는 방광경부 혹은 방광삼각부에 발생한다. 주된 증상으로는 육안적 혈뇨가 가장 많고 방광폐색증상 및 배뇨통도 흔하게 나타난다.<sup>2,5</sup>

도립 유두종의 진단을 위한 방사선학적 검사에서 특징적인 소견은 없고, 배설성 요료조영에서 음영결손이나 폐색 소견이 관찰될 수 있다. 도립 유두종을 진단하는 가장 좋은 방법은 요도방광경검사인데, 대개 3cm 이하 크기의 고형 혹은 용종양 종물로 나타나며 유경 형태 (pedunculated)가 많다.<sup>5</sup>

본 연구의 결과도 이제까지의 보고들과 대체로 유사하였다. 방광 도립 유두종만 단독으로 발생한 1군에서 남녀 비가 20:1이었고, 평균 연령은 51.6세였으며, 대부분의 환자에서 용종양 종물이 방광경부 혹은 방광삼각부에 존재하였고, 약 반수에서 전립선비대증을 동반하고 있었다. 따라서 고령의 남성에서 방광경부 혹은 방광삼각부에 용종양 종물이 있으면서 전립선비대증이 동반되어 있는 경우에는 도립 유두종의 가능성을 염두에 두어야 하겠다.

도립 유두종의 확진은 병리조직검사를 통해서 이루어진다. Henderson 등<sup>11</sup>은 도립 유두종을 진단하기 위한 6가지 조직학적 진단 기준을 정의하였는데, 도립 형태 (inverted configuration)를 보이고, 정상 요로상피로 덮여 있어야 하며, 요로상피세포들이 균일한 양상을 보여야 하고, 유사분열이 없거나 드물어야 하며, 소낭종 (microcyst) 혹은 소낭선 (crypt)을 형성해야 하고, 편평 화생 (squamous metaplasia)이 존재해야 한다고 하였다.

도립 유두종은 정상적인 이행세포로 둘러싸여 있기 때문에 요세포검사서 정상 혹은 변성된 이행세포만 관찰되므로 요세포검사는 도립 유두종의 진단에 도움을 주지 못한다.<sup>5</sup> 본 연구에서도 요세포검사 결과 방광 도립 유두종만 단독으로 발생한 1군에서 양성 소견을 보인 경우는 한 명도 없었다.

또한 Kunze 등<sup>1</sup>은 도립 유두종의 형태를 조직학적으로 육주형 (trabecular)과 선형 (glandular)으로 분류하였다. 육주형은 종양을 둘러싸고 있는 이행세포로부터 직접적으로 기원하는 요로상피세포 삭 (cord)들이 분지되고 또한 서로 혼합되는 양상을 보이는데, 이는 요로상피의 기저세포들이 증식되어 발생하는 것으로 생각된다. 선형은 요로상피세포들이 증식되어 원형 또는 난형의 섬을 형성하고 또한 가선 (pseudoglandular) 혹은 진성 선 구조를 형성하는데, 이는 증식성 낭포성 방광염 (cystitis cystica)과 선성 방광염 (cystitis glandularis)으로부터 발생하는 것으로 생각되므로 종양발현 전 (preneoplastic) 병변으로 간주해야 한다고 하였다.

도립 유두종의 발생 원인은 확실치 않으나 만성 염증 혹은 자극에 대한 증식 (hyperplasia)이라는 설과 진성 종양이라는 설이 있는데, 후자가 일반적으로 받아들여진다.<sup>2,5,12</sup>

도립 유두종은 그 조직학적 형태, 재발이나 다중성이 드문 점, 그리고 침윤이나 전이가 없는 점 등을 근거로 양성 종양으로 간주되어 왔다. 그러나 최근에 다발성 혹은 재발성 병변들이 보고되었고, 하나의 병변 내에서 도립 유두종의 악성 변형 혹은 이행세포암이나 상피내암의 동반, 도립 유두종의 추적검사 중 이행세포암의 발생 등을 근거로 최근에는 악성 잠재력을 가진 종양으로 생각된다.<sup>2,5,13,14</sup> 도립 유두종의 5.9-33%에서 이행세포암과 동시에 발생하며, 도립 유두종이 상부 요로에 발생한 경우가 하부 요로에 발생한 경우보다 이행세포암과의 연관성이 더 높은 것으로 알려져 있다.<sup>2,3,5,15</sup> 또한 도립 유두종의 다중성은 4.4-8.1%, 재발률은 1% 미만부터 7%까지 보고되어 있다.<sup>2,3,5</sup> 본 연구에서는 모든 환자에서 도립 유두종이 단일 종양으로 발생하였고, 32.3%의 환자에서 하나의 종양 내에 혹은 다른 장기의 요로에 이행세포암이 동반되었으며, 수술 후 재발된 경우는 없었다.

도립 유두종의 치료로는 하부 요로에 발생한 경우에는 경요도절제술 및 전기소작술이 일반적인 치료방법이다. 본 연구에서도 31명 중 30명 (96.8%)에서 경요도종양절제술을 시행하였다. 도립 유두종이 상부 요로에 발생한 경우에는 신요관전적출술이 주로 시행되었고, 부분요관절제술이나 내시경적 수술도 시행되었다. 술 전 혹은 술 중에 도립 유두종이 확실하게 진단된다면 아마도 내시경적 종양절제술 혹은 부분요관절제술로 충분하겠으나 미리 확진하기가 어려

우므로 신장을 보존하는 수술이 불가능한 경우가 많다.<sup>2,5,16</sup> 하부 요로에 발생한 도립 유두종의 치료 후 추적검사로 는 방광경검사가 이용된다.<sup>2,3,5,13,14</sup> 요세포검사는 발생 가능한 이행세포암의 선별검사를 위한 목적이 아니라면 도립 유두종의 재발에 대한 추적검사로 는 도움이 되지 않지만,<sup>3</sup> 방광경검사와 함께 시행할 것을 권장하는 의견도 있다.<sup>13,14</sup> 추적검사를 시행하는 정도에 대해서는 의견이 다양하다. Risio 등<sup>14</sup>은 방광 이행세포암의 경우와 동일하게 추적검사를 시행해야 한다고 하였고, Cheng 등<sup>3</sup>은 술 후 4년간은 6개월 간격으로, 그 후에는 1년마다 추적검사를 할 것을 권장하였다. Mattelaer 등<sup>13</sup>은 요세포검사는 정기적으로 시행하고, 방광경검사는 1년 간격으로 시행하면 충분할 것이라고 하였다. Asano 등<sup>2</sup>은 최소한 2년간은 정기적으로 추적검사를 할 것을 권장하였고, Witjes 등<sup>5</sup>은 도립 유두종의 조직학적 진단이 확실하다면 자주 장기적인 추적검사는 필요없다고 하였다. 본 연구 결과에서 술 후 3개월 이상 추적관찰이 가능하였던 27명 모두에서 평균 추적관찰 기간 19.4개월 동안에 재발된 경우는 없었으므로, 저자들도 추적검사 기간을 요로상피암보다는 덜 철저하게 설정해도 될 것으로 생각한다.

결 론

31명의 요로에 발생한 도립 유두종 환자들을 대상으로 분석하여 본 결과 약 1/3의 환자에서 이행세포암이 동반되어 있어 도립 유두종은 악성화의 잠재력이 있음을 시사한다. 다만 추적관찰 기간 중 재발 환자가 없으므로 요로상피암보다는 덜 철저하게 추적검사 기간을 설정해도 될 것으로 생각한다.

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. Asano K, Miki J, Maeda S, Naruoka T, Takahashi H, Oishi

- Y. Clinical studies on inverted papilloma of the urinary tract: report of 48 cases and review of the literature. *J Urol* 2003; 170:1209-12
3. Cheng CW, Chan LW, Chan CK, Ng CF, Cheung HY, Chan SY, et al. Is surveillance necessary for inverted papilloma in the urinary bladder and urethra? *ANZ J Surg* 2005;75:213-7
4. Potts IF, Hirst E. Inverted papilloma of the bladder. *J Urol* 1963;90:175-9
5. 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
6. Oh SJ, Lee KS, Lee SE. Inverted papilloma of the bladder: bladder tumor with benign biologic potential. *Korean J Urol* 1992;33:231-8
7. Kim JH, Lee KH, Doo SW, Choi MS, Lee DH, Moon KH, et al. Inverted papilloma in the prostatic urethra. *Korean J Urol* 2006;47:214-6
8. Huh JS, Kim DK, Lee CH, Kim JI. Inverted papilloma of the urinary bladder: 3 cases. *Korean J Urol* 1996;37:94-7
9. Kwak TI, Kim YW, Kim DS, Yoon DK. A case of inverted papilloma of ureter. *Korean J Urol* 1997;38:93-6
10. Grainger R, Gikas PW, Grossman HB. Urothelial carcinoma occurring within an inverted papilloma of the ureter. *J Urol* 1990;143:802-4
11. Henderson DW, Allen PW, Bourne AJ. Inverted urinary papilloma: report of five cases and review of the literature. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1975;366:177-86
12. Stein BS, Rosen S, Kendall AR. The association of inverted papilloma and transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* 1984;131:751-2
13. Mattelaer J, Leonard A, Goddeeris P, D'Hoedt M, Van Kerrebroeck P. Inverted papilloma of bladder: clinical significance. *Urology* 1988;32:192-7
14. Risio M, Coverlizza S, Lasaponara F, Vercesi E, Giaccone G. Inverted urothelial papilloma: a lesion with malignant potential. *Eur Urol* 1988;14:333-8
15. Spevack L, Herschorn S, Srigley J. Inverted papilloma of the upper urinary tract. *J Urol* 1995;153:1202-4
16. Bagley DH, McCue P, Blackstone AS. Inverted papilloma of renal pelvis: flexible ureteroscopic diagnosis and treatment. *Urology* 1990;36:336-8