

Bacillus Calmette Guerin 주입요법 이후 생긴 가종양에 대한 경구 Prednisolone의 효과

The Effect of Oral Prednisolone on Pseudo-tumor following Bacillus Calmette Guerin Intravesical Instillation

Kyung Kgi Park, Woo Jin Bang¹, Joo Wan Seo¹, Young Sig Kim, Suk Young Lee, Woo Jin Ko

From the Department of Urology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Yonsei University College of Medicine, Goyang, ¹Department of Urology, Urological Science Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Herein, the case of a patient where a pseudo-tumor on the bladder wall, with irritable bladder symptoms following a Bacillus Calmette Guerin (BCG) intravesical instillation, was treated by prednisolone administration is reported. A 40-year-old female underwent a transurethral resection for a bladder carcinoma, with subsequent BCG intravesical instillation. After the final BCG intravesical instillation, the patient presented with lower urinary tract symptoms. A mass on the lateral wall of the bladder, reported as a granuloma formation, was treated with oral prednisolone, after which the symptoms and cystoscopic finding were dramatically improved. Finally, all bladder lesions and irritable bladder symptoms disappeared. (Korean J Urol 2007;48:467-469)

Key Words: Bladder tumor, Bacillus calmette guerin, Cystitis, Prednisolone

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 4 호 2007

국민건강보험공단 일산병원
비뇨기과학교실, ¹연세대학교
의과대학 비뇨기과학교실,
비뇨의학연구소

박경기 · 방우진¹ · 서주완¹
김영식 · 이석영 · 고우진

접수일자 : 2006년 7월 24일
채택일자 : 2007년 2월 26일

교신저자: 고우진
일산병원 비뇨기과
경기도 고양시 일산동구 백석동
1232번지
☎ 410-719
TEL: 031-900-0250
FAX: 031-900-1343
E-mail: kowj00@hanmail.net

Morales 등¹이 표재성 방광암의 치료에 있어 방광 내 Bacillus Calmette Guerin (BCG) 주입요법을 시행한 이후 면역요법에 관한 효과 및 안정성에 대하여 많은 연구를 시행했다. 방광 내 주입요법으로 방광암의 진행을 지연시키고 재발률을 떨어뜨렸으나 치료가 필요한 합병증도 다양하게 보고되고 있다.^{2,4} 표재성 방광암의 경요도적 절제 후 방광 내 BCG 주입요법을 시행한 환자의 방광 벽에 생긴 만성 육아종에 경구 prednisolone을 이용하여 호전된 1례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례

40세 여자 환자는 2002년 1월 외부병원에서 방광 내 종양으로 경요도적방광종양절제술 후, 방광 이행상피세포암, 고분화도, 고유층 침범으로 진단받고, 2002년 1월부터 4월까지 BCG 방광 내 투여 12회를 모두 시행하였으며⁵ 외래 추적관찰 중 요절박, 배뇨통, 혈뇨를 호소하여 2002년 7월 시행한 방광경 (Fig. 1)에서 방광 후방 및 천정 벽의 심한 점막

충혈 및 3cm의 종양이 관찰되어 조직 생검 시행하였고, 급성 및 만성염증과 육아종 형성으로 보고되었다. 소변의 결핵균 검사 및 방광 세척 세포검사는 음성이었다. 이어 시행한 복부 골반 전산화 단층촬영 (Fig. 2)에서 방광의 우측 외벽에 방광 내부로 들어온 약 3cm의 불규칙한 경계를 가진 종양이 관찰되었고, 주변으로 방광 벽의 비후도 관찰되었으며, 후복막 및 골반강 내 림프선 종대는 관찰되지 않았다. BCG 방광 내 투여에 의한 염증반응이라고 생각되어 2002년 7월부터 isoniazid 300mg 3일간 하루 한번씩 사용하였으나 두피에 가려움을 동반한 발적이 관찰되어 투여를 중지하였고, 경구 prednisolone 10mg으로 변경하여 하루에 두 번 30일간 투여하였다. 환자 하부요로증상은 2주 후 호전되기 시작하였다.

이후 경구 prednisolone을 일주일 동안 서서히 감량 후 중단하였다. 2002년 9월에 시행한 방광경 (Fig. 3)에서 2달 전에 보였던 점막 발적과 육아종은 보이지 않았으며 환자의 하부요로증상은 모두 소실되었다. 2002년 12월에 시행한 복부골반 전산화 단층촬영 (Fig. 4)에서 2002년 7월에 보이

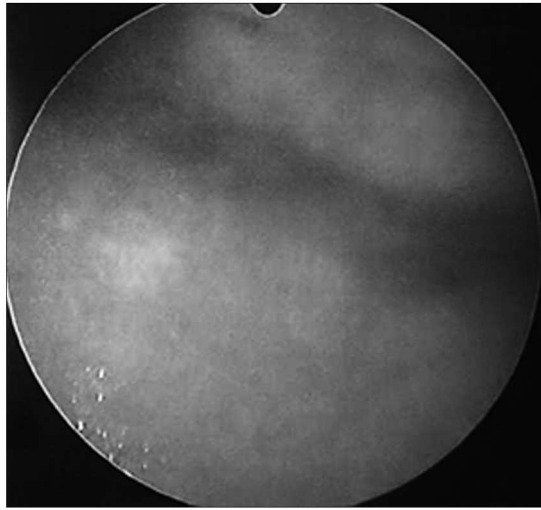


Fig. 1. The cystoscopic finding shows diffusely erythematous mucosa of the bladder (pre-treatment).

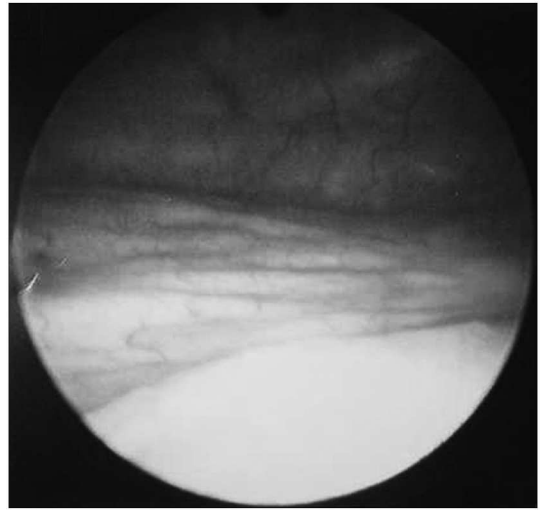


Fig. 3. Cystoscopic finding shows normal mucosa of the bladder (post-treatment).



Fig. 2. A 3cm sized protruding mass on the right lateral wall of the bladder (arrow head), with peritumoral wall thickening are found, but any perivesical tumor infiltration is not clear (pre-treatment).

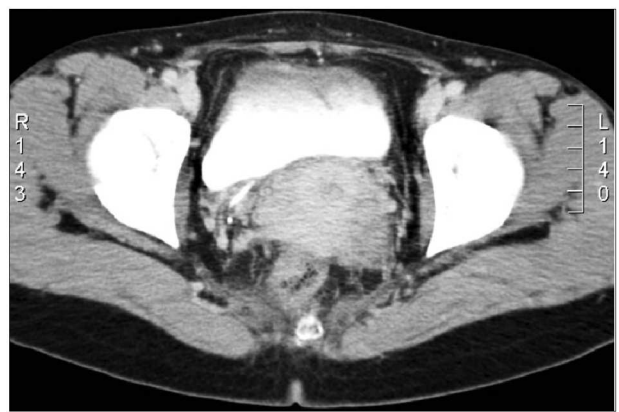


Fig. 4. No definitive mass on the bladder or wall thickening are found (post-treatment).

던 종양 및 방광 벽의 비후가 더 이상 관찰되지 않았다. 2004년 4월까지 4-5개월 간격으로 시행한 방광경에서도 염증성 조직을 볼 수 없었다.

고 찰

방광 내 BCG 투여와 연관된 부작용으로 미열과 방광자극증상이 흔하게 보고되고, 그 외 고열, 수혈이나 도뇨관 삽입이 필요한 혈뇨, 피부발진, 육아종성 전립선염, 혈행성 전파에 의한 간, 폐, 골수에 육아종성 반응, 요관폐쇄, 방광협착이 일어날 수 있으며, 심각한 경우 폐혈증까지 보고되었다.⁶ 미열과 방광자극증상은 특별한 치료 없이 48시간 이내

에 소실되나 그렇지 못한 경우 다음 차례의 방광 내 BCG 주입요법은 증상 호전 이후로 연기해야 한다. 미열과 방광자극증상이 몇 일이 지나도 호전되지 않는 경우 항콜린제 혹은 진통 소염제 등의 증상치료를 주로 시행하며, 38.5°C 이상의 고열이 하루 이상 지속될 경우 isoniazid 300mg을 3개월간 사용하는 것을 권하고 있다. 특히 혈행성 전파에 의한 간, 폐, 골수의 육아종성 반응이 발견된 경우 isoniazid와 rifampicin을 6개월간 사용하도록 하고 있으며 BCG 폐혈증의 경우 prednisolone 40mg 추가가 권장되고 있다.^{7,8} Kimura 등⁹은 표재성 방광암으로 방광 내 BCG 주입요법 중 방광자극 증상이 생겨 BCG 투여량 감량 및 항콜린제, 진통 소염제 등의 치료를 시행하였으나 증상 호전이 없어 2주간 steroid 충격 요법을 시행하였고 증상이 호전된 경우를 발표

하였다. BCG 주입요법 시행 후 발생한 하부요로증상은 BCG 생균에 의한 감염보다는 사균에 대한 면역반응으로 보이며 결핵균에 의한 감염이 확인되지 않는 상태에서 항결핵제만 투여하는 것보다 면역반응 저하를 위한 steroid 사용이 효과적이다. 그리고 국소적인 hydrocortisone 사용보다는 전신적인 prednisolone 사용이 효과적으로 보고되는데 그 이유는 첫째, 방광 내 주입된 hydrocortisone은 수분친화적인 성질로 인해 방광 점막을 잘 통과하지 못하고 점막아래층으로 흡수되지 못하여 장골 림프선의 림프구의 분비를 억제하지 못하고 둘째, prednisolone은 국소적으로 사용되는 hydrocortisone에 비해 역가가 4:1 정도 크기 때문이다.¹⁰

이 환자는 방광경하 생검을 통해 조직학적으로 진단된 육아종과 하부요로증상 치료를 위해 isoniazid를 초기부터 사용하였으나 isoniazid에 대한 과민반응이 있어 투여를 중지하였고, 경구 prednisolone를 단독 투여하였다. 하부요로증상의 호전은 2주 후부터 확인되었으며 2개월 후 하부요로증상이 완전히 사라졌고 2개월 추적 방광경 검사 및 5개월 추적 복부골반 전산화 단층 촬영에서 이전에 보이던 방광 내부의 종양은 더 이상 관찰되지 않았다. 본 환자에게 사용한 prednisolone이 장골 림프선의 림프구 분비를 억제하고 방광 내 주입된 BCG에 대한 세포 면역을 저하시켜 하부요로증상을 호전시킨 것으로 생각한다. 현재 지속적인 추적관찰 중이며, BCG사용 후 생긴 하부요로증상을 동반한 방광 내 육아종에서 초기 항콜린제 및 진통 소염제로 호전되지 않을 경우 짧은 기간 동안의 경구 prednisolone 단독 치료도 고려해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. J Urol 1976;116:180-3
2. Luftenegger W, Ackermann DK, Futterlieb A, Kraft R, Minder CE, Nadelhaft P, et al. Intravesical versus intravesical plus intradermal bacilli Calmette-Guerin: a prospective randomized study in patients with recurrent superficial bladder tumors. J Urol 1996;155:483-7
3. Patard JJ, Muscatelli-Groux B, Saint F, Popov Z, Maille P, Abbou C, et al. Evaluation of local immune response after intravesical bacilli Calmette-Guerin treatment for superficial bladder cancer. Br J Urol 1996;78:709-14
4. O'Donnell MA, DeWolf WC. Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for superficial bladder cancer. New prospects for an old warhorse. Surg Oncol Clin N Am 1995;4:189-202
5. Coplen DE, Marcus MD, Myers JA, Ratliff TL, Catalona WJ. Long-term follow up of patients treated with 1 or 2, 6-week courses of intravesical bacillus Calmette-Guerin: analysis of possible predictors of response free of tumor. J Urol 1990;144: 652-7
6. Stanley BM. Management of superficial bladder cancer. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, editors. Campbell's urology. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2002;2792
7. Rischmann P, Desgrandchamps F, Malavaud B, Chopin DK. BCG intravesical instillations: recommendations for side-effects management. Eur Urol 2000;37(Suppl 1):33-6
8. Lamm DL. Complications of bacillus Calmette-Guerin immunotherapy. Urol Clin North Am 1992;19:565-72
9. Kimura K, Matsuura O, Isobe Y, Kamiyama O, Kondo A. A case in which severely irritable bladder following intravesical instillation of Bacillus Calmette Guerin was successfully treated by steroid therapy. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 2003; 94:574-7
10. Wittes R, Klotz L, Kosecka U. Severe bacillus Calmette-Guerin cystitis responds to systemic steroids when antituberculous drugs and local steroids fail. J Urol 1999;161:1568-9

1. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Cal