

고환종양 발생과 관련하여 소아 고환미석증의 임상적 의의

The Clinical Significance of Pediatric Testicular Microlithiasis in Relation to Testicular Tumors

Geehyun Song, Jinsung Park, Kun Suk Kim

From the Department of Urology, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The object of our study was to examine the clinical significance of pediatric testicular microlithiasis (TM) as it relates to testicular cancer.

Materials and Methods: Seven boys in whom TM was incidentally detected were followed for a mean of 51 ± 44 months (range: 9-119 months) for testicular cancer surveillance. The average patient age at the initial diagnosis was 9.8 ± 2.5 years. The frequency of coincidental TM detected on scrotal ultrasonography performed for all clinical purposes at our institution between January 1997 and January 2008 was investigated. Eighty-two testicular cancer patients and 1,006 noncancer patients underwent ultrasonography between 1997 and 2006, and these patients were divided into two age groups (children, age <15 years; adults, age ≥ 15 years) for purposes of analysis.

Results: Of the seven patients followed solely for TM, none developed testicular cancer during the surveillance period. Coincidental TM seen on scrotal ultrasonography was significantly higher in the testicular cancer patients than in the noncancer controls (11% (9/82) vs. 3.5% (36/1,006), $p < 0.0001$). According to the age groups, TM was found in 6% and 5.8% of the testicular cancer patients and the noncancer controls, respectively, in the children's group, whereas in the adult group, 11.6% and 3.3% of the patients in the respective groups were found to have TM.

Conclusions: The incidence of testicular cancer development in children with incidentally detected TM was very low, and the incidence of coincidental TM in children with testicular cancer did not differ from that in the noncancer control patients. However, the significantly higher incidence of TM accompanying testicular cancer after puberty may suggest an association of the two pathologies, which would then mandate cancer surveillance in cases of incidentally detected TM in this age group. (**Korean J Urol** 2009;50:57-60)

Key Words: Testis, Lithiasis, Testicular cancer, Pediatrics

대한비뇨기과학회지
제 50 권 제 1 호 2009

울산대학교 의과대학 비뇨기과학교실

송기현 · 박진성 · 김건석

접수일자 : 2008년 7월 24일
채택일자 : 2008년 10월 20일

교신저자: 김건석
서울아산병원 비뇨기과
서울시 송파구 풍납동 388-1
☎ 137-786
TEL: 02-3010-3736
FAX: 02-477-8928
E-mail: kskim2@amc.seoul.kr

서론

고환미석증은 소아에서 드물게 발견되며,¹ 조직학적으로 또는 방사선학적으로 진단할 수 있다. 이 질환은 조직학적으로 세정관 내에 동심원상 층상 배열된 소체 (concentrically lamellated calcific concretion)가 관찰된다. 병태생리학적으로 고환미석증은 세정관의 퇴화로 인해 생긴다고 알려져 있다.² 최근에는 음낭초음파가 발달하고, 그 이용빈도가 높아짐에 따라 고환미석증의 발견율이 예전보다 높아지고 있

다.³ 방사선학적으로 고환미석증은 음낭초음파 영상에서 고환 실질 내에 1-3mm의 다발성 고반향성 병소로 관측되며, 음향음영은 관찰되지 않는 특징적 소견을 보인다.⁴

고환미석증은 현재까지도 아직 그 발병 기전이나 임상적 의미에 대해서 이견들이 있다. 특히, 고환미석증이 고환암 발달과의 연관성이 논란이 되고 있으며, 이 중에서도 소아에서 우연히 발견된 고환미석증이 고환암으로 발달하는가에 대하여 이견들이 있다.⁵

본 연구에서는 소아 고환미석증의 고환암 발생 등과 관련한 임상적 의미를 문헌고찰과 함께 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 2008년 1월까지 본원에서 음낭 초음파를 시행 후 우연히 발견된 고환미석증 7례를 대상으로 장기 추적 관찰하였다. 소아에서 우연히 발견된 고환미석증이 고환암으로 발달하는가를 알기 위하여 정기적인 신체검진, 고환암 표지자 검사(alpha-fetoprotein; α -AFP, beta-human chorionic gonadotropin; β -HCG) 그리고 음낭 초음파를 시행하였다.

또한, 고환암 환자와 비고환암 환자의 고환미석증의 동반 발생빈도를 알기 위하여 1997년부터 2006년까지 본원에서 고환암으로 음낭 초음파를 시행한 82례와 고환암이 아닌 다른 이유로 음낭 초음파를 시행한 1,006례를 대상으로 음낭 초음파를 비교 조사하였다. 이들을 다시 15세를 기준으로 소아와 성인으로 구분하여, 소아에서와 성인에서 고환암과 고환미석증의 동반 발생빈도의 차이가 있는지 알아보려고 하였다.

이에 대한 비교분석을 위하여 통계처리는 SPSS 12.0을 이용하였고 범주형 변수들은 chi-square 분석을, 연속 변수들은 Student's t-test를 사용하였으며, p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

소아군에서 고환미석증으로 장기추적관찰을 한 7례 환자의 초기방문 당시 평균 연령은 9.8 ± 2.5 세 (7-13)였고, 평균 초음파 횟수는 3.8 ± 1.8 회 (2-7)였고, 평균 추적 관찰기간은 51.6 ± 44.0 개월 (9-119)이었다. 음낭 초음파 진단 결과 3례에서 좌측 정계정맥류, 2례에서 일측성 정류고환, 그리고 나머지 2례에서 좌측 음낭 수종이 관찰되었다 (Table 1). 고환미석증은 음낭 초음파 영상에서 고환 실질 내에 1-3mm의 다발성 고반향성 병소로 음향음영은 관찰되지 않는 특징적 소견을 모두 보였다 (Fig. 1). 고환미석증의 분포는 6례에서

양측 고환에 모두 분포해 있었으며, 1례에서 일측(좌측)에만 분포해 있었다. 3례에서 제한형 고환미석증(미석이 5개 미만)을 보였으며 나머지 4례에서 고전형 고환미석증(미석이 5개 이상)을 보였다. 7례 모두에서 음낭 초음파 소견에서 고환미석증의 분포나 개수는 추적 관찰기간 동안 변화가 없었다. 신체검진과 음낭 초음파검사, 고환종양 지표검사 결과 고환암으로 진단된 환자는 없었다.

고환암 환자군 82례와 비고환암 환자군 1,006례의 평균 연령은 각각 27 ± 16 세 (2-65)와 36 ± 21 세 (1-72)였다 ($p=0.001$).

음낭 초음파를 시행한 이유는 고환 암환자군의 25례 (30.4%)는 편측 혹은 양측 고환에서 종물이 촉진, 7례 (8.5%)는 부고환염 그리고 6례 (7.3%)는 음낭수종 때문이었고, 비고환암 환자군에서 172례 (17.1%)는 음낭수종, 119례 (11.8%)는 고환염 그리고 115례 (11.4%)는 정계정맥류 때문이었다.

고환암 환자군과 비고환암 환자군에서의 고환미석증 동반빈도 조사에서 고환암 환자군에서 고환미석증이 동반된 경우는 82례 중 9례 (11%)였으며, 비고환암 환자군은 1,006례 중 36례 (3.5%)로서 통계적으로 유의하게 고환암 환자군에서 고환미석증이 높게 관찰되었다 ($p=0.0001$). 이를 다시 소아와 성인으로 분류하여 비교 분석하였을 때, 소아에서는 고환암 환자군 및 비고환암 환자군의 고환미석증 동반빈도는 각각 6% 및 5.8%로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($p=0.152$). 하지만 성인에서는 고환암 환자군 및 비고환암 환자군의 고환미석증 동반빈도는 각각 11.6% 및 3.3%로 통계적으로 유의하게 고환암과 고환미석증의 상관관계가 있었다 ($p=0.001$) (Fig. 2).

고환암 환자군에서 고환미석증이 동반된 9례에서 병리소견은 혼합생식세포종양 5례, 정상피종 3례, 그리고 낭황난종 1례였다.



Fig. 1. Ultrasonographic image of a patient with testicular microlithiasis.

Table 1. Patient characteristics and reason for ultrasonography in patients with testicular microlithiasis by long-term follow-up

No. of patients	7
Mean age (range, years)	9 (7-13)
Reason for ultrasonography	
Varicocele	3
Cryptorchism	2
Hydrocele	2
Mean follow-up (range, months)	50 (9-119)
No. of follow-up ultrasonography (range)	3.8 (2-7)

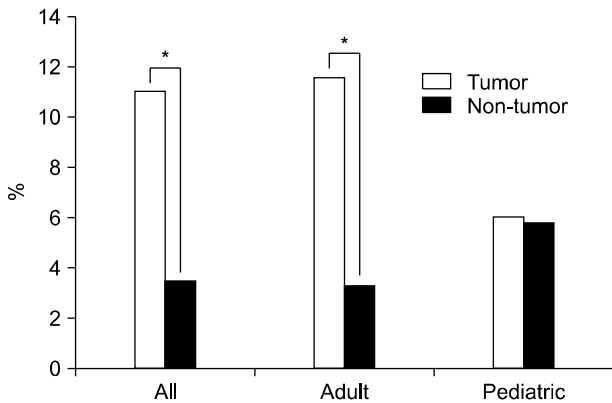


Fig. 2. Results according to our coincidence data. Testicular microlithiasis was found in 11% (9 of 82) of the testicular cancer patients and in 3.5% (36 of 1,006) of the non-testicular-cancer patients, thus indicating a significantly higher incidence in the testicular cancer group ($p=0.0001$). The incidence of testicular microlithiasis among adults was 11.6% and 3.3% in the same patient groups, but in the pediatric patients it was 6% and 5.8%, respectively. *: $p<0.05$.

고 찰

고환미석증은 그 발생률이 낮은 질환이나 음낭 이상이나 음낭 증상이 있는 환자에서 음낭 초음파 검사를 하다가 우연히 발견되는 경우가 종종 있다. 고환미석증의 빈도는 본원에서 1997-2006년까지 고환 초음파 검사를 검토한 결과 음낭 증상이 있는 일반 남성의 경우 3.5%였고, 15세를 기준으로 소아와 성인으로 구분하였을 때 소아에서는 5.8%, 성인에서는 3.3%였다. 국내에서는 Kwon 등⁶이 1997년도에 281례 중 7례 (2.5%)를, Kang 등⁷이 1998년도에 277례 중 15례 (5.4%)를 보고한 바 있다. 증상이 있는 소아에서의 고환미석증의 빈도는 2.0%로 보고된 바 있다.⁸ 증상이 없는 일반 남성군에서의 빈도는 국내에서는 아직 보고된 바 없지만, Selim 등⁹은 증상이 없는 2,179례를 대상으로 고환미석증의 빈도를 2.4%라고 보고하였다.

고환미석증과 고환암의 관련성에 관하여 논란이 있어 왔다. Ikinger 등¹⁰은 92례 (고환암 43례, 비고환암 49례)의 술 후 고환 조직을 관찰하였을 때, 고환암군에서 32례 (74%)가 고환미석증이 동반된 반면, 비고환암군에서는 8례 (16%)에서만 고환미석증이 발견되어 고환미석증이 고환암과의 연관성이 있다고 보고하였다. 최근에는 Otite 등¹¹은 3,026명의 음낭 초음파를 보았을 때 54례 (1.7%)에서 고환미석증이 발견되었고, 이들 중 추적 관찰 시 2례에서 고환암이 발견되었다고 보고하여, 고환암과 고환미석증이 상관관계가 있다고 보았다. Fiona 등⁸도 3,477례를 대상으로 음낭 초음파를 시행한 결과 고환미석증은 2%의 빈도를 보였으며, 이 환자

들 중 고환암이 7.5%에서 발견되어 유의한 상관관계가 있다고 하였다. 하지만 이 논문에서는 18세를 기준으로 성인과 소아를 구분하여 분석하였을 때 198례의 소아에서 2%의 고환미석증이 발견되었으나 고환미석증이 없는 환자에서 고환암이 1례에서만 발견되었다고 보고하고 있다. 소아만을 대상으로 한 연구에서 Dagash와 Mackinnon¹²은 623례를 대상으로 음낭 초음파 시행 시 고환미석증이 발견된 7례를 평균 35개월간 추적 관찰 시 고환암의 발생이 없었다고 보고하고 있다.

이와 같이 고환미석증이 고환암과 관련하여 전구성 병변으로 보아야 할지 논란의 대상이 되고 있다. 이런 상황에서 우연히 발견된 고환미석증 환자들을 과연 추적관찰을 하여야 하는가, 추적관찰 한다면 어떻게 할 것인가가 비뇨기와 임상 의사들에게 고민이 될 것이다. 실제로 이 문제에 대하여 Subramanian 등¹³이 발표한 논문에서 영국이나 아일랜드에서 근무하는 비뇨기와 전문의들을 상대로 한 설문조사에서 총 251명 중에서 173명 (69%)은 우연히 고환미석증이 발견되었을 때 추적관찰을 한다고 하였고, 78명 (31%)은 실제 임상에서 추적관찰을 하지 않는다고 답하였다. 그리고 추적관찰을 한다고 답한 173명 중 54명 (31%)은 고환암의 위험인자가 있는 환자들만 추적관찰한다고 답해 일치된 의견을 보이지 않았다. 우연히 발견된 고환미석증을 추적관찰을 하여야 하는지에 대하여, 국내에서 아직 보고된 바가 없다. 본 연구 결과는 증례 수의 부족으로 고환미석증 환자의 고환암과 관련하여 추적관찰 지침에 대한 자료를 제시하기에는 불충분하다고 생각한다.

Dagash와 Mackinnon 등¹²은 소아에서 우연히 발견된 고환미석증은 추적관찰이 필요치 않으나, 위험인자를 동반한 환자의 경우에는 추적관찰이 필요하다고 제시하고 있다. 그들이 제시한 위험인자 중 잠복고환의 병력이 있는데, 본 연구에서는 잠복고환 병력이 있는 2례의 환자를 장기 추적관찰 결과 고환암으로의 발달은 관찰되지 않았다. 또한, Kocaoglu 등¹⁴은 9례의 소아를 0.5-6년간 추적 관찰 시 고환미석증 소아 중 고환암이 발견된 경우는 없었고 이 중 2례는 잠복고환이었다고 한다. Konstantinos 등¹⁵도 36명의 잠복고환 병력이 있었던 환자 중에서 고환암이 발견된 경우는 없었다고 보고하였다. 따라서 잠복고환 병력의 환자에서 우연히 발견된 고환미석증을 고환암의 전구성 병변으로 보는 것은 아직 논란이 있을 것으로 생각한다.

성인에서 고환미석증이 고환암과 연관성이 있다는 여러 보고들이 있다. Hideo 등¹⁶은 총 969례의 성인들을 대상으로 조사하였을 때, 고환암군에서 17.4%, 비고환암군에서 1.9%의 고환미석증의 동반 빈도를 보여, 성인에서 고환미석증이 고환암과 연관성이 있다고 보고하였다. 본 연구에서도

성인에서 고환암 환자군에서 고환미석증의 동반 비율이 비 고환암 환자군에 비해 유의하게 높았다.

결 론

우연히 발견된 소아 고환미석증의 환아에서 장기추적결과 고환암의 발생은 관찰되지 않았다. 그러나 고환암과 비 고환암의 초음파검사를 비교한 결과 소아에서는 고환암과 고환미석증과의 상호 연관성이 없었으나 성인에서는 의미 있는 상호 연관성을 나타냈다. 따라서 소아에서 발견된 경우 고환암과 관련하여 주기적인 추적검사로만 충분하며 사춘기 이후에는 주의 깊은 추적관찰이 필요할 것으로 생각한다. 하지만 본 연구에서 장기 추적 관찰한 환아의 수가 적어 고환암과의 연관성을 결론짓기에는 부족하다고 생각한다. 향후 대단위 장기간의 연구결과가 있어야 더 정확한 고환미석증과 고환암과의 연관성을 규명할 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Nistal M, Paniagua R, Diez-Pardo JA. Testicular microlithiasis in 2 children with bilateral cryptorchidism. *J Urol* 1979;121:535-7
2. Vegni-Talluri M, Bigliardi E, Vanni MG, Tota G. Testicular microliths: their origin and structure. *J Urol* 1980;124:105-7
3. Pierik FH, Dohle GR, van Muiswinkel JM, Vreeburg JT, Weber RF. Is routine scrotal ultrasound advantageous in infertile men? *J Urol* 1999;162:1618-20
4. Janzen DL, Mathieson JR, Marsh JL, Cooperberg PL, del Rio P, Golding RH, et al. Testicular microlithiasis: sonographic and clinical features. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:1057-60
5. Furness PD 3rd, Husmann DA, Brock JW 3rd, Steinhardt GF, Bukowski TP, Freedman AL, et al. Multi-institutional study of testicular microlithiasis in childhood: a benign or premalignant condition? *J Urol* 1998;160:1151-4
6. Kwon JI, Kim SJ, Kim YS. Sonographically detected testicular microlithiasis. *Korean J Urol* 1997;38:312-4
7. Kang HW, Kang YN, Kim KS. Fifteen cases of testicular microlithiasis. *Korean J Urol* 1998;39:1259-63
8. Fiona NM, Shantini R, Jane LC, Seahadri S, Grodon HM, Paul SS. Testicular calcification and microlithiasis: association with primary intra-testicular malignancy in 3,477 patients. *Eur Radiol* 2007;17:363-9
9. Serter S, Gumus B, Unlu M, Tuncyurek O, Tarhan S, Ayyildiz V, et al. Prevalence of testicular microlithiasis in an asymptomatic population. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:212-4
10. Ikinge U, Wurster K, Terwey B, Mohring K. Microcalcifications in testicular malignancy: diagnostic tool in occult tumor? *Urology* 1982;19:525-8
11. Otite U, Webb JA, Oliver RT, Badenoch DF, Nargund VH. Testicular microlithiasis: Is it a benign condition with malignant potential? *Eur Urol* 2001;40:538-42
12. Dagash H, Mackinnon EA. Testicular microlithiasis: What does it mean clinically? *BJU Int* 2007;99:157-60
13. Ravichandran S, Smith R, Cornford PA, Fordham MV. Surveillance of testicular microlithiasis? Results of an UK based national questionnaire survey. *BMC Urol* 2006;6:8
14. Salisz JA, Goldman KA. Testicular calcifications and neoplasia in patient treated for subfertility. *Urology* 1990;36:557-60
15. Kocaoglu M, Bozlar U, Bulakbasi N, Saglam M, Ucoz T, Somuncu I. Testicular microlithiasis in pediatric age group: ultrasonography findings and literature review. *Diagn Interv Radiol* 2005;11:60-5
16. Konstantinos S, Alevizos A, Anargiros M, Constantinos M, Athanase H, Konstantinos B, et al. Association between testicular microlithiasis, testicular cancer, cryptorchidism and history of ascending testis. *Int Braz J Urol* 2006;32:434-9
17. Sakamoto H, Shichizyou T, Saito K, Okumura T, Ogawa Y, Yoshida H, et al. Testicular microlithiasis identified ultrasonographically in Japanese adult patients: prevalence and associated conditions. *Urology* 2006;68:636-41