

말기 신부전증으로 투석을 받는 환자에서 발생한 신종괴의 임상적 특징

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장내과

이미정 · 신동호 · 김현민 · 박현성 · 박정탁 · 장태익 · 유태현 · 강신욱 · 최규현

Renal masses in end-stage renal disease patients on dialysis

Mi Jung Lee, M.D., Dong Ho Shin, M.D., Hyun Min Kim, M.D., Hyun Sung Park, M.D., Jung Tak Park, M.D.,
Tae Ik Chang, M.D., Tae-Hyun Yoo, M.D., Shin-Wook Kang, M.D., and Kyu Hun Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine Seoul, Korea

Background/Aims: End-stage renal disease (ESRD) patients are at a higher risk for cancer, especially renal cell carcinoma (RCC). Acquired cystic kidney disease (ACKD) and long duration of dialysis predict RCC in these patients. We explored the clinical and pathologic characteristics of renal masses and the factors predicting malignant tumors.

Methods: The study examined the medical records of 38 ESRD patients who underwent partial/total nephrectomy due to renal masses diagnosed by abdominal ultrasound and computed tomography at YUHS from January 1995 to December 2009.

Results: Renal masses were recorded in 38 patients (21 males) with a mean age of 48.3 ± 13.2 years. Twenty patients (52.6%) were on hemodialysis and 18 patients (47.4%) were on peritoneal dialysis, for a mean period of 106.4 ± 62.5 months. ACKD was reported in 23 patients (67.6%). Of the 38 renal masses, 23 (60.5%) were diagnosed as malignant tumors and 15 (39.5%) were benign tumors. Clear cell RCC ($n=16$) and hematoma ($n=6$) was the predominant respective types. The patients with malignant tumors had a significantly longer duration of dialysis (122.3 ± 61.8 vs. 81.1 ± 56.7 months, $p < 0.05$) and a higher prevalence of ACKD (87.0 vs. 46.7%, $p < 0.01$) compared to the patients with benign tumors.

Conclusions: The most common renal mass in ESRD patients was RCC. Malignant tumors were significantly associated with a longer duration of dialysis and ACKD. Therefore, early evaluation and treatment of RCC are mandatory in long-term dialysis patients with ACKD. (Korean J Med 79:263-270, 2010)

Key Words: End-stage renal disease; Dialysis; Renal mass; Renal cell carcinoma; Acquired cystic kidney disease

서 론

말기 신부전증으로 혈액 투석이나 복막 투석을 받고 있는

환자에서 악성 종양의 발생 빈도는 정상인에 비해 높은 것으로 알려져 있다¹⁻³⁾. 미국, 유럽, 호주와 뉴질랜드의 투석 환자를 대상으로 한 코호트 연구에서 말기 신부전증 환자의

• Received: 2010. 6. 18

• Revised: 2010. 7. 15

• Accepted: 2010. 7. 21

• Correspondence to Kyu Hun Choi, M.D., Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine Sinchon-dong, Sodeaemun-gu, Seoul 120-749, Korea E-mail: khchoi6@yuhs.ac

악성 종양 발생률은 일반인의 3.68배였으며, 특히 신장과 비뇨기계 악성 종양의 발생은 그 위험이 더욱 높았다⁴⁾. 혈액 투석 환자를 대상으로 한 외국의 다른 연구⁵⁾에서도 악성 종양 발생률은 4.9%로 일반 인구에 비해 높게 나타났으며, 국내에서는 Lee 등⁶⁾이 투석을 받는 말기 신부전증 환자 4,562명에 대해 2.3%의 악성 종양 발생률을 보고하기도 하였다. 장기 투석 환자에서 악성 종양의 발생빈도가 높은 원인은 아직 명확히 밝혀져 있지 않으나, 만성 감염이나 염증 상태의 지속, 면역기능 저하, 영양결핍, 그리고 전해질이나 대사 이상 등으로 인한 DNA 복구의 변형 등이 관여하는 것으로 생각되고 있다⁷⁻¹¹⁾. 또한, 말기 신부전증 환자에서 투석 기간에 비례하여 높은 빈도를 보이는 후천성 신낭종과 신세포암과의 연관성은 이미 여러 연구를 통해 잘 알려졌는데, Gehrig 등¹²⁾의 연구에 따르면 전체 투석 환자의 신세포암 발생 빈도는 약 0.2~1.5%이나 투석 기간이 길수록 빈도가 증가하는 후천성 신낭종이 동반되어 있는 경우에는 4~5.8%로 그 빈도가 높아졌다.

국내에서도 말기 신부전증으로 투석을 받고 있는 환자는 해마다 꾸준히 증가하여 2008년 말 기준으로 혈액 투석 환자가 33,427명, 복막투석 환자가 7,840명으로 총 41,267명이 투석요법을 받고 있다. 특히, 5년 이상 투석을 받고 있는 환자의 비율은 2008년 말 기준으로 혈액 투석 환자의 43%, 복막 투석 환자의 37%로 장기간 투석을 유지하는 비율이 증가되었다. 그러므로, 장기 투석 환자의 증가에 따른 악성 종양 발생의 위험은 증가할 것으로 생각되지만, 국내에는 소수의 증례 보고^{13,14)} 외에는 없는 실정이며, 이 또한, 각각 7예¹³⁾, 3예¹⁴⁾로 연구 대상이 적어 말기 신부전증 환자를 대상으로 한 신세포암의 임상적 특성 연구에 한계가 있었다. 더욱이, 신세포암에만 국한된 연구로, 신세포암 이외의 양성 신종괴에 대한 연구는 아직 보고되어 있지 않은 실정이다. 이에, 본 연구에서는 말기 신부전증으로 투석을 받고 있는 환자에서 발생한 신종괴의 특성을 알아보고자, 복부 초음파나 복부 전산화단층촬영상 신종괴가 발견되어 전 혹은 부분 신적출술을 시행받은 투석 환자를 대상으로, 이들 종괴의 임상적 특성 및 조직 병리학적 소견을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자 및 제외기준

1995년 1월부터 2009년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에서 말기 신부전증으로 혈액투석이나 복막투

석을 받고 있는 환자 중 복부 초음파나 전산화단층촬영 검사를 통해 신종괴가 발견되어 전 혹은 부분 신적출술을 시행받은 경우를 대상으로 하였다. 신종괴가 발견되어 수술을 시행받은 186명 중 투석 전에 신종괴가 발견되었거나 신장이식 후 신종괴가 발견된 환자를 제외하고, 총 38명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 방법

본 연구는 후향적 연구로, 대상 환자들의 내원 당시와 추적관찰시의 의무기록을 검토하여, 영상 검사를 통해 신종괴가 진단된 시점을 기준으로 연령, 성별, 기저 신 질환, 투석 방법, 투석 기간 등의 인구학적 특성과 진단 당시의 증상을 조사하였다. 종양의 진단은 임상적, 방사선학적(복부 초음파 또는 전산화단층촬영), 조직 병리학적 소견을 종합하였으며, 신적출술 후 발견된 조직에서 종양의 크기, 조직학적 진단, 후천성 신낭종의 동반과 옥살산염의 침착 유무를 조사하였다. 악성 종양의 병기는 2009년에 개정된 TNM 분류¹⁵⁾에 따라 표시하였고, 재발 혹은 전이 유무와 환자의 생존 여부, 사망 원인을 2009년 12월까지 추적관찰하였다.

대상 환자를 신종괴의 조직학적 진단에 따라 악성 종양과 양성 종양 두 군으로 분류하여 임상적 특성 및 조직학적 소견을 비교하였다.

3. 통계학적 처리

모든 기술적 자료(descriptive data)는 평균±표준편차 또는 백분율(%)로 나타내었고, 값은 평균과 표준 편차로 표시하였으며, 악성 종양군과 양성 종양군의 비교는 Mann-Whitney U-test와 Chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하여 분석하였다. 모든 자료의 통계 처리는 개인용 컴퓨터 통계 프로그램 SPSS for Windows Ver 13.0을 이용하여 수행하였으며 p 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

총 38명 대상 환자의 평균 연령은 48.3±13.2세였고, 남자가 21명, 여자가 17명이었다. 말기 신부전증의 원인 질환으로는 만성 사구체 신염과 고혈압이 각각 13명(34.2%)으로 가장 많았고, 역류성 신질환이 5명(13.2%), 상염색체 우성 다낭신이 4명(10.5%)이었다. 투석 방법으로는 혈액 투석 환자가

20명(52.6%), 복막 투석 환자가 18명(47.4%)이었으며, 신종괴 진단 전 평균 투석 기간은 106.4±62.5개월이었다. 무증상에서 우연히 신종괴가 발견된 경우가 19명(50.0%)으로 가장 많았고, 12명(31.6%)은 측 복부 동통을 호소하였으며, 육안적 혈뇨와 배뇨 시 통증을 호소하는 경우가 각각 3명(7.9%)이었다(표 1).

2. 신종괴의 조직 병리학적 소견

절제된 신종괴의 평균 크기는 3.4±2.3 cm였다. 종괴는 대부분(36예, 91.3%) 한쪽 신장에 국한되어 있었고, 나머지 2예

Table 1. Clinical characteristics of the patients with renal masses (n=38)

Age (yr)	48.3±13.2
Gender (male: female)	21 (55.3):17 (44.7)
Underlying renal disease	
Chronic glomerulonephritis	13 (34.2)
Hypertension	13 (34.2)
Reflux	5 (13.2)
Adult-onset polycystic kidney disease	4 (10.5)
Diabetes mellitus	1 (2.6)
Unknown	2 (5.3)
Duration of dialysis (months)	106.4±62.5
Mode of dialysis	
Hemodialysis	20 (52.6)
Peritoneal dialysis	18 (47.4)
Symptoms and signs	
Asymptomatic	19 (50.0)
Flank pain	12 (31.6)
Gross hematuria	3 (7.9)
Dysuria	3 (7.9)
Fever	1 (2.6)
Pathologic findings of renal mass	
Largest diameter (cm)	3.4±2.3
Localization	
Unilateral	36 (91.3)
Bilateral	2 (8.7)
Multiplicity	
Single	28 (73.3)
Multiple	8 (26.3)
Presence of acquired cystic kidney disease	23 (67.6)

Data are expressed as the mean±standard deviation or number of patients (percentage).

(8.7%)에서는 양측 신장 모두에서 발견되었다. 단일 병변으로 발견된 예가 28예(73.7%)였으며, 다수의 병변은 8예(26.3%)에서 발견되었다. 후천성 신낭종을 동반한 경우는 38명 중 23예(67.6%)에서 관찰되었다(표 1).

신종괴에 대한 조직 검사상, 23예(60.5%)에서 악성 종양이 진단되었고, 15예(39.5%)에서는 양성 종양이 진단되었다. 악성 종양의 대부분은 신세포암(21예, 91.3%)이었고, 조직학적 형태는 투명 세포형(clear cell)이 16예(76.2%)로 가장 많았으며, 유두상형(papillary)이 3예(14.3%), 투명 세포-유두상형(clear cell-papillary)과 다방 낭성형(multilocular cystic)이 각각 1예(4.7%)씩 확인되었다. 양성 종양으로는 혈종이 6예(40%)로 가장 많았고, 농양이 4예(26.7%), 혈관 근육 지방종, 전암 병변(pre-malignant lesion)이 각각 2예(13.3%)였으며, 합병낭종(complicated cyst)이 1예(6.7%)에서 관찰되었다(표 2).

3. 악성 종양군과 양성 종양군의 임상적 특성과 병리학적 소견

대상 환자 38명을 신종괴의 조직학적 소견상 악성 종양군(Malignant, N=23)과 양성 종양군(Benign, N=15)으로 나누어 분석한 결과, 양 군 간에 연령, 성별, 투석 방법, 진단 당시의 증상, 종양의 크기, 위치, 다발성 유무, 그리고 옥살산염의 종양 내 침착 여부 등에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었으나, 종양 진단 전 투석 기간은 악성 종양군에서 122.3±61.8개월로 양성 종양군의 81.1±56.7개월에 비해 의미있게 길었다($p<0.05$). 또한, 악성 종양군 23예 중 20예(87.0%), 그리고 양성 종양군 15예 중 7예(46.7%)에서 후천성 신낭종이 관찰되어,

Table 2. Pathological diagnosis of the renal masses

Malignant lesions	23 (60.5)
Clear cell renal cell carcinoma	16 (69.6)
Papillary renal cell carcinoma	3 (13.0)
Clear cell papillary renal cell carcinoma	1 (4.3)
Multilocular cystic renal cell carcinoma	1 (4.3)
Papillary urothelial cell carcinoma	2 (8.7)
Benign lesions	15 (39.5)
Hematoma	6 (40.0)
Abscess	4 (26.7)
Premalignant lesion	2 (13.3)
Angiomyolipoma	2 (13.3)
Complicated cyst	1 (6.7)

Data are expressed as the mean±standard deviation or number of patients (percentage).

Table 3. Clinical characteristics of the patients according to renal pathology

	Malignant (n=23)	Benign (n=15)	p-value
Age (yr)	49.3±11.4	45.7±15.2	NS
Gender (male)	15 (65.2)	6 (40)	NS
Duration of dialysis (mon)	122.3±61.8	81.1±56.7	<0.05
Mode of dialysis (hemodialysis)	10 (43.5)	10 (66.7)	NS
Symptoms and signs			
Asymptomatic	13 (56.5)	6 (40.0)	NS
Flank pain	5 (21.7)	7 (46.7)	NS
Gross hematuria	2 (8.7)	7 (6.7)	NS
Pathology of the renal mass			
Largest diameter (cm)	3.5±2.5	3.2±2.0	NS
Localization			NS
Unilateral	21 (91.3)	15 (100)	
Bilateral	2 (8.7)	0 (0.0)	
Multiplicity			NS
Single	17 (73.9)	13 (86.7)	
Multiple	6 (26.1)	2 (13.3)	
Presence of acquired cystic kidney disease	20 (87.0)	7 (46.7)	<0.01
Presence of calcium oxalate deposition	6 (26.0)	1 (6.7)	NS

Data are expressed as the mean±standard deviation or number of patients (percentage).

NS, not significant.

악성 종양군에서 양성 종양군에 비해 후천성 신낭종을 동반한 경우가 유의하게 많은 것으로 나타났다($p<0.01$, 표 3).

4. 신세포암으로 진단된 환자의 병기 및 예후

신세포암으로 진단된 21명의 TNM 분류법에 의한 종양의 병기는 1기가 18명(85.8%), 2기가 2명(9.5%), 3기가 1명(4.7%) 이었고, 4기는 없었다. 평균 43.2±25.3개월의 추적관찰 기간 동안 신세포암의 재발 및 전이는 없었으며, 신세포암에 의한 사망도 없었다. 신세포암으로 진단된 21명 중 5명(23.8%)의 환자가 신세포암과 무관한 심혈관계 합병증으로 사망하였으며, 나머지 16명(76.2%)의 환자는 재발 없이 투석을 받으며 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

말기 신부전증으로 투석을 받고 있는 환자에서 신적출술로 확인된 신종괴의 임상적 특성 및 조직 병리학적 소견을 분석한 결과, 장기간 투석을 받은 경우나 후천성 신낭종이 동반된 경우에 악성 종양으로 진단된 경우가 유의하게 많았

으며, 발견된 악성 종양의 대부분은 신세포암이었다. 신세포암으로 진단된 21명의 환자 중 18명의 환자가 TNM 병기 1기에 속하였고, 평균 43.2±25.3개월의 추적관찰 기간 동안 신세포암의 재발이나 전이, 신세포암에 의한 사망도 없었다. 본 연구에서는 신세포암의 선별을 위해 주기적으로 초음파 등의 영상 검사를 시행하지는 않았으나, 병기가 낮고 예후가 비교적 양호하였던 까닭은 신이식 후보자의 평가 과정 중 무증상으로 우연히 발견된 경우가 19명(50.0%)으로 많았기 때문으로 판단된다. 따라서 신세포암의 발생 위험이 높은 장기 투석 환자나 후천성 신낭종이 동반된 환자에서 정기적인 복부 초음파나 전산화단층촬영 등의 영상 검사를 시행한다면 신세포암을 조기에 발견하여 치료할 수 있고 예후도 양호할 것으로 생각된다.

말기 신부전증으로 혈액 투석이나 복막 투석을 받고 있는 환자에서 악성 종양, 특히 신세포암의 발생 빈도는 정상인에 비해 높은 것으로 알려져 있다¹⁻³⁾. 일본의 38개 투석센터의 투석 환자 13,497명을 대상으로 한 다기관 연구¹⁰⁾에서는 신세포암의 발생률이 0.61%로 투석 환자에서 가장 흔한 비뇨기계 악성 종양이라고 보고되었고, 국내에서는 Lee 등⁹⁾이 투

석을 받는 말기 신부전증 환자 4,562명에 대해 악성 종양의 발생을 분석한 결과, 비뇨기계 악성 종양 21예 중 12예가 신장에서 발생한 신장암이었다. 본 연구에서도 악성 종양으로 진단된 23예 중 21예(91.3%)가 신세포암으로, 신세포암이 투석 환자에서 발견되는 가장 흔한 비뇨기계 악성 종양임을 확인할 수 있었다.

장기 투석 환자에서 신세포암의 발생 빈도가 높은 원인은 현재까지 논란의 여지는 있으나 장기 투석 후 높은 빈도로 나타나는 후천성 신낭종과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다¹³⁾. 후천성 신낭종은 말기 신부전증 환자에서 관찰되는 비교적 흔한 합병증의 하나로 신낭종의 과거력이 없는 신장에 다수의 낭종이 양측에 미만성으로 발생하는 질환이다. 1977년 Dunhill 등¹⁷⁾은 30명의 투석 환자에 대한 부검 연구에서 14예의 후천성 신낭종을 보고하면서, 투석과 후천성 신낭종의 연관성을 처음 기술하였고, 이후 여러 연구를 통해 투석 기간이 증가할수록 후천성 신낭종의 발생이 증가한다는 것이 증명되었는데, 투석기간에 따라 1~3년에는 10~20%, 3~5년에는 40~60%, 5~10년에는 90% 이상의 발생 빈도를 보이는 것으로 보고되고 있다^{11,17)}. 후천성 신낭종의 발병 기전이나, 신세포암과의 연관 기전 또한 아직 명확히 규명되어 있지는 않으나, 다양한 자극에 의해 발생하는 신단위(nephron)의 소실이 전암유전자(proto-oncogene)의 활성화나 표피 성장 인자(epidermal growth factor)를 포함한 여러 성장 인자들의 분비를 증가시켜, 콩팥 단위의 보상적 비대, 요세관 과다 형성, 그리고 낭성 변화를 초래하고, 이러한 후천성 신낭종은 활성 산소에 의한 독성, 옥살산염의 침착이나, 전암유전자인 C-jun 등의 활성화를 통해 신세포암의 발생을 증가시킬 것으로 생각되고 있다¹⁸⁻²¹⁾.

말기 신부전증 환자에서 발생하는 신세포암이 후천성 신낭종과 연관되어 발생한다는 점에서 Tickoo 등²²⁾은 말기 신부전증 환자에서 발생한 신세포암의 조직학적 분류에 대한 새로운 접근을 시도하였는데, 산발형(sporadic type)과 말기 신부전증 고유형(unique type)의 두 군으로 나누어, 산발형은 일반 인구에서 발생하는 신세포암의 분류와 같은 군(투명세포형, 유두상형, 혈색소형)으로, 고유형은 말기 신부전증과 연관된 독특한 조직형인 후천성 신낭종 연관 신세포암과 투명세포-유두상형이 포함된 군으로 분류하였다. 또한, 이 분류에 따라 말기 신부전증 환자에서 발생하는 가장 흔한 신세포암은 후천성 신낭종 연관 신세포암이라고 보고하면서, 후천성 신낭종 연관 신세포암은 후천성 신낭종이 있는 경우에만 발생하고 미세낭종 구조에 부분적인 유두상 조직

을 동반하면서 종양 내 옥살산염의 침착이 빈번하게 관찰되는 특징을 보일 뿐 아니라, 면역 조직 화학 검사상에서도 Alpha-Methylacyl-CoA Racemase에 강양성, Vinculin, Parvalbumin, CK 7에 음성을 보여 일반인구에서 보이는 산발형 신세포암과는 구별되는 독특한 신세포암 형태임을 강조하였다. 본 연구에서도 신세포암으로 진단된 21명의 환자 중 18명(85.7%)에서 후천성 신낭종이 동반되었고, 옥살산염의 침착은 6예(26%)에서 발견되었는데, 6예 모두가 후천성 신낭종이 있는 신세포암 환자에서 관찰되어 이전 연구들에서 언급되었던 후천성 신낭종 연관 신세포암과 옥살산염의 관련성을 재확인할 수 있었다.

본 연구에서는 38명의 대상 환자 중 15명(39.5%) 환자에서의 신종괴는 양성 종양으로 판명되었는데, 혈종이 6예(40.0%)로 가장 많았다. 신절제술 후 혈종으로 진단된 6명 중 4명은 진단 당시 척복부 동통을 호소하였고, 영상 검사상 혈종을 시사하는 소견을 보였으나, 나머지 2명은 전구 증상 없이 영상 검사상 악성 종양이 의심되어 신적출술을 시행하였으나 조직학적 검사를 통해 혈종이 확인된 경우였다. 1948년 Antopol과 Goldman 등²³⁾은 임상적으로 악성이 의심되었던 종괴가 신적출술 후 혈종으로 진단된 7명의 증례를 처음 보고하면서, 임상적으로 악성을 시사하나 조직학적 검사상 혈종으로 진단된 종괴를 'Antopol-Goldman 병변'이라 명명하였다. 이러한 악성을 모방하는 신장의 상피하 혈종은 지금까지 전 세계적으로 30예 정도만 보고된 드문 진단이며, 외상, 선천성 기형, 당뇨, 고혈압, 급성 콩팥 통증, 약물 남용, 아밀로이드증 등과의 연관성이 거론되고 있지만 발병기전은 아직까지 정립되어 있지 않다²⁴⁾. 본 연구의 혈종 6예 중 임상적으로 악성이 의심되어 수술 후 혈종으로 진단되었던 2예가 신장의 상피하 혈종(Antopol-Goldman 병변)인지는 명확하지 않으나, 2예 중 1예에서는 고혈압을 동반하였고, 나머지 1예에서는 문헌에서 보고된 외상, 기형 등의 임상적 특성은 동반되지 않은 경우였다. 한편, 양성 종양 중 2예(13.7%)가 혈관 근육 지방종으로 진단되었는데, 혈관 근육 지방종은 지방 조직이 포함된 부위의 조영 증강 소견으로 영상학적인 진단이 가능하나, 지방 조직이 적은 혈관 근육 지방종의 경우 영상 검사만으로는 신세포암과 감별이 어려워, 말기 신부전증환자에서 영상 검사상 신종괴가 발견되었을 때 위 두 종양은 악성 종양과의 감별 진단으로 반드시 고려해야 할 것으로 생각된다.

Murphy 등²⁵⁾은 임상적으로 신장의 악성 종양이 의심되어 신적출술을 시행받은 775명 환자의 조직 소견을 분석하여

작은 종양 크기와 여성이 양성 종양의 예측인자임을 입증하였고, 외국의 다른 연구들^{26,27)}에서도 남성보다는 여성일 경우 신종괴가 양성일 가능성이 높음을 보고하였으나, 본 연구에서는 성별에 따른 악성과 양성 종양의 분포에는 유의한 차이가 없는 것으로 나타나, 일반 인구를 대상으로 한 위 연구 결과를 투석 중인 말기 신부전증 환자에게 그대로 적용하는 것은 무리가 있을 것으로 생각된다. 투석을 받고 있는 말기 신부전증 환자에서 원인 신질환과 신세포암과의 관련성은 현재까지 정립되어 있지 않은데, 신세포암이 아닌 전체 신장암을 대상으로 한 유럽의 연구⁴⁾에서는 원인 신질환으로 독소 콩팥병증(toxic nephropathy)과 만성 사구체 신염이 가장 많았고, 뉴질랜드의 연구⁴⁾에서는 전체 신장암 환자 70명 중 독소 콩팥병증이 34명, 만성사구체 신염 17명, 당뇨병성 신증 1명의 분포를 보였다. 국내 연구¹³⁾에서는 대상 수가 적으나 7명의 신세포암 환자 중 만성 사구체 신염과 상염색체 우성 다낭신이 각각 3명이었고, 당뇨병성 신증은 없어 일반적인 투석 환자군의 원인 신질환 분포와 차이를 보였다. 본 연구에서도 신장 악성 종양 환자 23명 중 만성 사구체 신염이 10명(43.5%), 고혈압성 신증이 9명(39.1%)으로 가장 많았고, 당뇨병성 신증 환자는 없어 당뇨병성 신증의 비율이 상대적으로 낮음을 확인할 수 있었다. 신장암 환자의 원인 신질환 중 당뇨병성 신증의 비율이 적은 이유에 대해서는 당뇨병성 신증이 다른 신장 질환들에 비해 말기 신부전증으로 진행되는 속도가 더 빠르기 때문에 당뇨병성 신증 환자의 기대 여명과 말기 신부전증 기간이 짧아 장기간 투석이나 후천성 신낭종과 같은 위험인자의 노출 시간이 적다는 주장이 있다. 본 연구의 악성 종양 환자의 평균 연령은 49.3±11.4세로 비교적 젊은데, 이 또한 악성 종양 대상자 중 당뇨병성 신증 환자의 비율이 낮았기 때문으로 설명할 수 있을 것으로 생각되나 본 연구만으로 결론을 내릴 수는 없을 것으로 사료된다. 신세포암의 발생빈도가 높을 것으로 추측되는 유전성 신낭종 질환인 상염색체 우성 다낭신 환자 4명에서는 2명이 신세포암으로, 나머지 2명은 혈관 근육 지방종으로 진단되어, 본 연구 결과만으로는 상염색체 우성 다낭신의 동반 여부를 말기 신부전증 환자에서 발생한 신종괴의 양성과 악성 종양을 구분하는 예측인자로 볼 수 없을 것으로 사료되나 향후 더 많은 대상자에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이상의 결과로, 말기 신부전증으로 장기간 투석을 받고 있는 환자에서는 후천성 신낭종의 동반이나, 이에 따른 신세포암의 발생 위험이 높으므로, 정기적인 복부 초음파나 전산

화단층촬영 등의 영상 검사를 시행하여 신세포암을 조기에 발견하여 치료하면 비교적 예후가 좋을 것으로 생각된다.

요 약

목적: 말기 신부전증으로 혈액 투석이나 복막 투석을 받고 있는 환자에서 악성 종양, 특히 신세포암의 발생 빈도는 정상인에 비해 높은 것으로 알려져 있다. 그러나 국내의 말기 신부전증 환자를 대상으로 한 신세포암의 임상적 특성에 관한 연구는 미미한 실정이며, 신세포암 이외의 양성 신종괴에 대한 연구는 보고된 바가 없다. 이에 본 연구에서는 말기 신부전증으로 투석을 받고 있는 환자에서 발생한 신종괴의 임상적 특성을 규명하고자 하였다.

방법: 1995년 1월부터 2009년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에서 말기 신부전증으로 투석을 받고 있는 환자에서 복부 초음파 또는 복부 전산화단층촬영을 통해 신종괴가 발견되어 전 혹은 부분 신적출술을 시행받은 186명 중, 투석 전에 신종괴가 발견되었거나 신장 이식을 받은 환자를 제외한 총 38명의 환자를 대상으로 임상적 특성과 신종괴의 조직학 소견을 후향적으로 분석하였다.

결과: 대상 환자의 평균 연령은 48.3±13.2세였고, 남자가 21명, 여자가 17명이었다. 원인 신질환으로는 만성 사구체 신염과 고혈압이 각각 13명(34.2%)으로 가장 흔했고, 역류성 신질환이 5명(13.2%), 상염색체 우성 다낭신이 4명(10.5%)이었다. 혈액 투석 환자가 20명(52.6%), 복막 투석 환자가 18명(47.4%)이었고, 평균 투석 기간은 106.4±62.5개월이었다. 신종괴는 대부분(36예, 91.3%) 한쪽 신장에 국한되어 있었으나, 2예(8.7%)에서는 양쪽 신장 모두에서 발견되었다. 28예(73.7%)는 단일 병변이었으나, 다수의 병변도 8예(26.3%)에서 관찰되었다. 종괴의 크기는 평균 3.4±2.3 cm였다. 상 염색체 우성 다낭신을 제외하고도 23예(67.6%)의 환자에서 다수의 후천성 낭종이 관찰되었다. 종괴의 조직학적 검사상 23예(60.5%)에서 악성 종양이 관찰되었는데, 이 중 21예(91.3%)는 신세포암이었고, 조직학적 형태는 투명 세포형이 16예(76.2%)로 가장 흔하였고, 유두상형이 3예(14.3%), 그리고 투명 세포형과 유두상형이 혼합된 경우와 다방 낭성형이 각각 1예(4.7%)였다. 반면, 15예(39.5%)에서는 양성 종양이 확인되었는데, 혈종이 6예(40.0%), 농양이 2예(26.7%), 혈관 근육 지방종과 전암 병변이 각각 2예(13.3%)였고, 합병낭종이 1예(6.7%) 관찰되었다. 악성 종양과 양성 종양 두 군으로 나누어 임상적 특성 및 조직소견을 비교한 결과, 악성 종양군에서 유의하게

투석기간(122.3±61.8개월: 81.1±56.7개월, $p<0.05$)이 길었고, 후천성 신낭종(87.0%: 46.7%, $p<0.01$)을 동반한 경우가 의미 있게 많았다.

결론: 말기 신부전증으로 투석을 받고 있는 환자에서 신적출술로 확인된 신종괴의 대부분은 신세포암이었으며, 양성 종양에 비해 긴 투석 기간과 후천성 신낭종의 동반과 연관되어 있었다.

중심 단어: 말기 신부전증; 투석; 신종괴; 신세포암; 후천성 신낭종

REFERENCES

- 1) Penn I. Occurrence of cancers in immunosuppressed organ transplant recipients. *Clin Transpl* 99-109, 1994
- 2) Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, Buselmeier TJ, Najarian JS. Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* 1:883-886, 1975
- 3) Bush A, Gabriel R. Cancer and patients with end-stage renal failure. *Br Med J (Clin Res ed)* 284:667, 1982
- 4) Stewart JH, Bucciati G, Agodoa L, Gellert R, McCredie MR, Lowenfels AB, Disney AP, Wolfe RA, Boyle P, Maisonneuve P. Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. *J Am Soc Nephrol* 14:197-207, 2003
- 5) Cucković C, Djukanović L, Janković S, Stanojčić A, Dragičević P, Radmilović A, Lambić L, Stojánović M, Milić M, Baković J, Radović M, Labudović M. Malignant tumors in hemodialysis patients. *Nephron* 73:710-712, 1996
- 6) Lee JE, Han SH, Cho BC, Park JT, Yoo TH, Kim BS, Park HC, Kang SW, Lee HY, Han DS, Ha SK, Choi KH. Cancer in patients on chronic dialysis in Korea. *J Korean Med Sci* 24(Suppl 3): S95-S101, 2009
- 7) Schollmeyer P, Bozkurt F. The immune status of the uremic patient: hemodialysis vs CAPD. *Clin Nephrol* 30(Suppl 1):S37-S40, 1988
- 8) Bonomini M, Forster S, De Risio F, Rychly J, Nebe B, Manfrini V, Klinkmann H, Albertazzi A. Effects of selenium supplementation on immune parameters in chronic uraemic patients on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 10:1654-1661, 1995
- 9) Fabrizi F, Marcelli D, Bacchini G, Guarneri I, Erba G, Locatelli F. Antibodies to hepatitis C virus (HCV) in chronic renal failure (CRF) patients on conservative therapy: prevalence, risk factors and relationship to liver disease. *Nephrol Dial Transplant* 9:780-784, 1994
- 10) Yanagisawa H, Manabe S, Kanai Y, Wada O. Carcinogenic glutamic acid pyrolysis product in the dialysate of uremic patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 30:73-78, 1988
- 11) Akizawa T, Kinugasa E, Koshikawa S. Increased risk of malignancy and blood-membrane interactions in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 9(Suppl 2):S162-S164, 1994
- 12) Gehrig JR, Gottheiner TI, Swenson RS. Acquired cystic disease of the end-stage kidney. *Am J Med* 79:609-620, 1985
- 13) Kim YO, Han CH, Shin OR, Yoon JM, Shin SJ, Chang YK, Yoon SA, Yang CW, Jin DC, Kim YS, Chang YS, Bang BK. Clinical characteristics of renal cell carcinoma in dialysis patients. *Korean J Nephrol* 22:559-564, 2003
- 14) Park YH, Chang KS, Yoon JY, Hwang TK, Kim JC. Three cases of renal cell carcinomas in dialyzed patients. *Korean J Urol* 39:278-282, 1998
- 15) Moch H, Artibani W, Delahunt B, Ficarra V, Knuechel R, Montorsi F, Patard JJ, Stief CG, Sulser T, Wild PJ. Reassessing the current UICC/AJCC TNM staging for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 56:636-643, 2009
- 16) Satoh S, Tsuchiya N, Habuchi T, Ishiyama T, Seimo K, Kato T. Renal cell and transitional cell carcinoma in a Japanese population undergoing maintenance dialysis. *J urol* 174:1749-1753, 2005
- 17) Dunnill MS, Millard PR, Oliver D. Acquired cystic disease of the kidneys: a hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis. *J Clin Pathol* 30:868-877, 1977
- 18) Matson MA, Cohen EP. Acquired cystic kidney disease: occurrence, prevalence, and renal cancers. *Medicine (Baltimore)* 69:217-226, 1990
- 19) Herrera GA. C-erb B-2 amplification in cystic renal disease. *Kidney Int* 40:509-513, 1991
- 20) Sule N, Yakupoglu U, Shen SS, Krishnan B, Yang G, Lerner S, Sheikh-Hamad D, Truong LD. Calcium oxalate deposition in renal cell carcinoma associated with acquired cystic kidney disease: a comprehensive study. *Am J Surg Pathol* 29:443-451, 2005
- 21) Oya M, Mikami S, Mizuno R, Marumo K, Mukai M, Murai M. C-jun activation in acquired cystic kidney disease and renal cell carcinoma. *J Urol* 174:726, 2005
- 22) Tickoo SK, dePeralta-Venturina MN, Harik LR, Worcester HD, Salama ME, Young AN, Moch H, Amin MB. Spectrum of epithelial neoplasms in end-stage renal disease: an experience from 66 tumor-bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 30:141-153, 2006
- 23) Antopol W, Goldman L. Subepithelial hemorrhage of renal pelvis simulating neoplasm. *Urol Cutaneous Rev* 52:189-195, 1948
- 24) Eccher A, Brunelli M, Gobbo S, Ghimenton C, Grosso G, Iannucci A, Dalla Palma P, Menestrina F, Martignoni G. Subepithelial pelvic hematoma (Antopol-Goldman lesion) simulating renal neoplasm: report of a case and review of the literature. *Int J Surg Pathol* 17:264-267, 2009

- 25) Murphy AM, Buck AM, Benson MC, McKiernan JM. *Increasing detection rate of benign renal tumors: evaluation of factors predicting for benign tumor histologic features during past two decades. Urology 73:1293-1297, 2009*
- 26) Snyder ME, Bach A, Kattan MW, Raj GV, Reuter VE, Russo P. *Incidence of benign lesions for clinically localized renal masses smaller than 7 cm in radiological diameter: influence of sex. J Urol 176:2391-2395, 2006*
- 27) Pierorazio PM, Murphy AM, Benson MC, McKiernan JM. *Gender discrepancies in the diagnosis of renal cortical tumors. World J Urol 25:81-85, 2007*