

성인형 다낭종신 환자에서 신절제술 후 우연히 발견된 신세포암

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소, ¹진단병리학교실

김광현 · 양승철 · 권지은¹ · 조남훈¹ · 한웅규

A Renal Cell Carcinoma Incidentally Found after Nephrectomy in a Patient with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Kwang Hyun Kim, Seung Chul Yang, Ji Eun Kwon¹, Nam Hoon Cho¹, Woong Kyu Han

Departments of Urology, Urological Science Institute and
¹Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The risk of developing renal malignancy is increasing in line with increased survival duration of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) on dialysis. However, through previous literature the incidence of renal malignancy in patients with ADPKD is debatable. We experimented a case of renal cell carcinoma in a patient with ADPKD on dialysis whose preoperative radiologic evaluations were not consistent with renal malignancy. We reviewed the association between ADPKD and development of renal malignancies and discussed its management. (*Korean J Urol Oncol* 2009;7:38-41)

Key Words: Autosomal dominant polycystic kidney disease, Renal cell carcinoma, Chronic renal failure, Dialysis

성인형 다낭종신 (autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD)은 보통 40세 이후에 증상이 나타나며, 말기 신부전의 가장 흔한 유전적 원인 중 하나이다.^{1,2} 이 성인형 다낭종신의 경우 신세포암과의 동반에 대해서는 여러 이견들이 존재한다. 그 동반 빈도에 대해서 정확히 연구한 보고는 알려져 있는 것은 없으나, 다른 소수의 연구에서 그 빈도가 높다는 증거는 없다고 하였다.² 그러나 이에 대해서 성인형 다낭종신의 경우 신종물에 대한 영상적 진단이 어렵고 만성신부전 상태에서 잔여 수명에 대한 의구심들로 적극적인 검사를 하지 않기 때문에 그 빈도가 낮을 수 있음을 비판하는 보고들도 있다.³ 저자들은 추적관찰 기간 동안 더 커진 종물에 의한 복부 팽만감, 조절되지 않는 고혈압으로 인하여 신적출술을 시행하였으나, 병리학적 진단과정에서

신세포암으로 판명된 경우가 있어 이를 보고하며 이와 함께 성인형 다낭종신의 경우 신종물에 대한 적극적인 검사의 필요성에 대해서 논의하고자 하였다.

증 례

62세 여환이 수 개월간의 식욕부진과 조절 되지 않는 고혈압을 주소로 외래 경유하여 입원하였다. 환자는 과거력에서 13년 전 고혈압 진단 후 현재까지 항고혈압 약을 복용해 왔으며, 8년 전 성인형 다낭신으로 말기신부전 진단 후 현재까지 혈액투석 중이다. 7년 전 복부 불편감이 우측 거대 신낭종에 의한 것으로 판단되어 우측 신적출술을 시행 받았으며 당시의 병리소견에서 성인형 다낭종신으로 보고되었다. 내원시 신체검사서 좌측 상복부로 종물이 촉진되었으며, 일반혈액검사서 백혈구 6,370/mm³, 혈색소 8.7g/dl, 적혈구용적률 27.4%, 혈소판 147,000/mm³으로 빈혈 소견 보였으며, 생화학검사서 혈중요질소 39.6, 크레아티닌 5.8로 모두 증가된 소견 관찰되었다. 복부 전산화단층촬영 소

논문접수일 : 2008년 12월 5일, 채택일 : 2009년 2월 20일
교신저자 : 한웅규, 신촌 세브란스병원 비뇨기과
서울시 서대문구 신촌동 134, ☎ 120-752
Tel: 02-2228-2314, Fax: 02-312-2538
E-mail: hanwk@yuhs.ac

견에서 우측 신장 절제 상태로 간, 이자, 좌측 신장에 다양한 크기의 낭종이 관찰되었으며, 신장 내부에 석회화 소견이 관찰되었으나 종물은 관찰되지 않았다 (Fig. 1). 이후 복부 팽창감과 위장관 증상, 고혈압 등의 증상 개선을 위하여 좌측 신적출술을 시행하였다. 수술 소견에서 좌측 신장은 35x13x11cm 크기로 몸의 중앙을 넘어 위치하였으며, 신장의 대부분은 단순 낭이였으나 일부는 혈성 체액을 함유하고 있었다 (Fig. 2). 병리조직검사 결과는 다낭신에서 기원한 혈종과 석회화를 동반한 유두상 신세포암이었으며 (Fig. 2), 요관과 혈관으로 침범된 소견은 관찰되지 않았다. 퇴원 후 추적관찰 중이며 술 전 증상은 호전되었다. 종양에 대한 검사는 규칙적인 추적관찰을 시행할 예정이다.

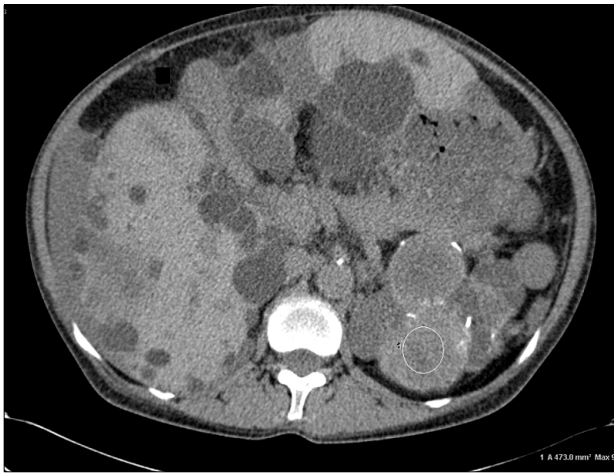


Fig. 1. Unenhanced CT scan at the mid portion of the kidney demonstrates high-density cysts against a background of many fluid-density cysts, which caused marked enlargement of the kidney.

고 찰

성인형 다낭종신은 신부전의 가장 중요한 원인 중 하나이다. 유전자는 16번 상염색체 단완에 존재하여 상염색체 우성으로 유전되어 자손의 반수에 영향을 미친다. 많은 경우에서 낭종이 타 장기와 동반되어 간, 췌장, 비장, 폐 등에 낭종이 발견되며, 간낭종이 건강검진에서 우연히 발견되어 정밀진단 결과 성인형 다낭종신이 진단되는 경우가 많다. 성인형 다낭종신의 특징은 서로 다른 크기의 여러 가지 낭종들이 돌출하고 있으며 신배 및 기타 신장의 정상적인 해부학 구조들을 변형시킨다. 신낭종이 발생하는 부위는 근위 및 원위 세뇨관으로 생각하고 있으며 그 발생 원인에 대해서는 현재까지 판명되고 있지 않다.¹

성인형 다낭종신의 경우 임상적 증상이 나타나는 양상을 살펴보면 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 첫째는 30-40대에 복부팽만감, 측복통, 혈뇨, 요로감염, 위장관증상, 신산통 등을 나타내는 군이다. 다른 군은 신부전이나 고혈압을 나타내는 군이다. 특히 복부팽만감, 측복통, 혈뇨, 요로감염, 위장관증상, 신산통, 고혈압 등의 증상들은 대부분이 커진 낭종에 의한 이차적인 증상으로 이에 대한 수술적인 치료는 신적출술로부터 선택적 낭종 제거술까지 많은 보고들이 있는데, 제거되는 신실질의 양과 더불어 제거하는 방법이 병의 경과에 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. 특히 최근 비침습적인 수술적 방법들의 발달로 이 부분에서의 수술방법 및 장기 추적결과에 대해서 연구한 여러 논문들이 발표되고 있으며, 많은 경우에 증상들의 호전을 보였으나 신부전으로 이행되는 것에는 영향을 주지 않는 것으로 보고하고 있다.⁴ 또한 이미 신부전으로 이행되어 혈액투석과 같은 보존적인 요법을 시행하는 경우에는 증상을 야기하는 낭종

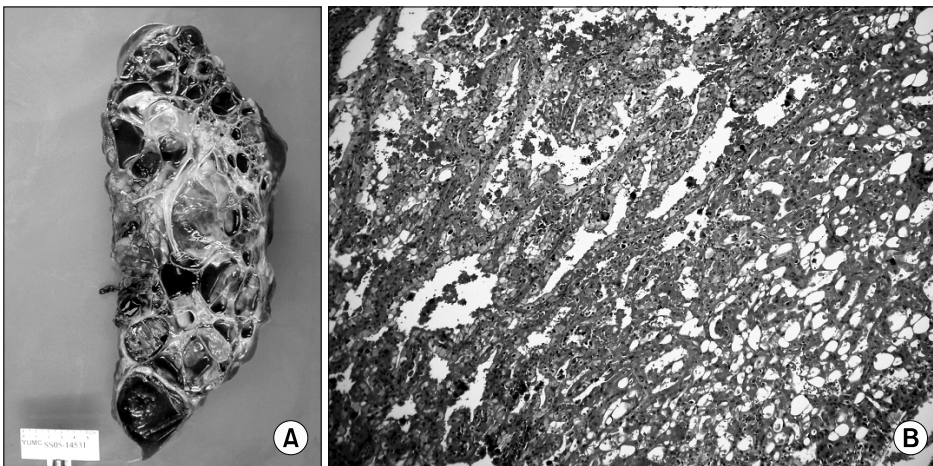


Fig. 2. (A) The cut surface of the specimen reveals various sized, multiple cysts. The specimen is 35x13x11cm in size. (B) Microscopic findings. Renal cell carcinoma. Solid area, showing tubulopapillary growth pattern and hemorrhage, are composed of tumor cells with nuclear atypia and eosinophilic or clear cytoplasm (H&E, x100).

에 대한 조대술(marsupialization)을 시행하는 경우가 많으며
 이가 용이치 않을 경우에는 신적출술도 고려한다.

Gregoire 등⁵은 성인형 다낭종신 환자의 24.1%에서 신종
 물을 동반하는 것으로 보고하였다. 이 보고에서는 이러한
 종물의 대부분은 현미경적 신종이었고, 87례 중 1례 (0.01%)
 에서만 투명세포 신세포암을 보였다. Denton 등⁶에 의하면
 투석이나 이식술과 같은 신대체술을 시행받고 있는 환자에
 서는 일반 인구보다 신세포암의 발병률이 40-100배 가량 더
 많은 것으로 보고 하였는데, 성인형 다낭종신 환자에서 많
 은 경우 말기신부전 상태로 이행됨을 감안하면, 성인형 다
 낭종신 환자의 신세포암의 발병률은 일반 인구보다 더 높
 을 수 있다. Keith 등²은 신세포암이 있는 성인형 다낭종신
 환자들을 관찰하였을 때 진단 시의 나이가 일반적인 신세
 포암 환자보다 적고, 양측성과 다발성의 확률이 높으며, 육
 종양 분화를 동반할 확률이 높다고 하였다. 이는 다른 일반
 적인 신세포암에 비해서 예후가 좋지 않을 가능성을 의미
 하며 적극적인 검사를 시행할 필요가 있음을 시사한다. 또
 한, 최근 세포 유전자 연구에서는 성인형 다낭종신의 대표적
 인 변이 유전자인 PKD1과 신세포암과의 관계를 β -catenin
 의 세포 신호를 이용하여 연관성을 규명한 보고도 있다.⁷

성인형 다낭종신의 경우에는 추적관찰 기간동안 신종물
 의 선별이 어렵다는 점이 있다. 복부팽만감, 측복통, 혈뇨
 등과 같이 성인형 다낭종신 환자에게서 보일 수 있는 일반
 적인 증상만으로 신종물에 대한 적극적인 검사를 진행하
 는 데에는 무리가 있으며, 일반적인 컴퓨터 단층 촬영술을 포
 함한 영상검사들의 경우 많은 낭종으로 인하여 작은 크기
 의 신종물을 놓치게 되는 경우가 흔히 있다.³ 본 증례에서도
 술전에 영상검사를 하였으나 신종물에 대한 정보를 얻지
 못하였던 점을 고려할 때 쉽게 예측할 수 있는 점이다. 이러
 한 점들은 과거의 보고에서도 언급이 되어있으며 이를 극
 복하고자 CA19-9과 같은 종양표지인자를 이용하고자 노력
 하였으나, 특이도가 떨어져서 유의한 인자로 받아들여지
 는 어려운 상황이다.⁸

본 증례를 고찰하면서 저자들은 성인형 다낭종신의 추적
 관찰에서 종양진단의 적극성이 필요하다고 생각하였다. 성
 인형 다낭종신의 경우 많은 낭종으로 인한 해부학적 구조
 의 왜곡으로 종양이 있는 경우에도 영상검사의 판독이 어
 려워져 일반적인 영상검사로는 진단이 어려운 것이 사실이
 다.⁷ 이로 인하여 종양의 진단은 오로지 신적출술을 시행한
 이후에 정확히 할 수 있다고 하는 보고가 있다.⁹ 따라서 이
 런 어려움을 극복하고자 여러 연구들이 진행되었는데,
 Keith 등²은 신세포암을 동반한 25명의 성인형 다낭종신 환
 자를 조사한 결과 열, 체중감소, 야간발한 등의 증상이 일반
 인에서의 신세포암 환자에서보다 특이적으로 더 많이 나타

나는 것을 확인하였고, 컴퓨터 단층 촬영술에서 대동맥주
 변 임파선의 비대나 신정맥의 비후, 또는 두껍고 불규칙한
 낭종벽이 관찰될 때 신종물의 가능성을 의심하여야 하며,
 신종물이 의심되는 경우 gadolinium조영을 이용한 자기공
 명영상 촬영술 등이 신종물의 감별에 도움이 될 수 있다고
 하였다. 또한 신세포암이 강력히 의심되거나 컴퓨터 단층 촬
 영술이나 자기공명영상 촬영술에서 명확하지 않을 때는 신
 장 혈관 조영술, 초음파하 세침조직검사, 개복하 조직검사,
 심지어는 신적출술까지도 고려해 보는 것이 필요하다고 하
 였다. 또한 치료에 대해서 양측성 및 다발성 확률이 높기
 때문에 한 측이 신세포암이 의심되는 경우는 양측 신적출
 술을 시행하자는 의견도 있으며, 실제 Soderdahl 등¹⁰은 이
 러한 보고를 바탕으로 단측으로 신세포암이 확인된 성인형
 다낭종신 환자에서 양측 신적출술을 시행하였는데, 술전에
 신종물의 증거를 전혀 확인할 수 없었던 반대측 신장에서
 도 신세포암이 발견되어 이를 보고한 바 있다. 이들은 현재
 투석기술의 발달 및 합성 erythropoietin, Vitamin-D 등으로
 인하여 이전보다 양측 신장이 없는 환자를 치료하는 것이
 더 수월해졌으며, 심한 혈뇨나 만성적인 요로감염 등과 같
 은 합병증이 양측 신적출술을 시행하는 것보다 장기적으로
 더 위험할 수 있다고 하였다. 그리고, 단측 신장에 신세포암
 과 같은 신종물이 의심될 때는 반대측 신장에 대한 다양한
 영상검사 및 세침조직검사 등을 적극적으로 하여야 하며
 필요시 시험적 개복술이나 양측 신적출술까지 고려할 수
 있다고 하였다.

성인형 다낭종신 환자의 일반적인 추적관찰에서는 혈뇨
 나 통증과 같은 증상들은 일반적인 증상으로 치부하여 간
 단한 영상 검사 및 소변검사의 반복 등에서 멈추게 되는
 경우가 많다. 그러나 우연하게 적출한 성인형 다낭종신 환
 자의 신장에서 신세포암이 발견된 이번 증례를 통하여 성
 인형 다낭종신 환자의 경우 전산화 단층 촬영술 등의 영상
 검사에서 관찰되지 않았던 신세포암이 실제로는 동반되어
 있을 수 있음을 직접적으로 확인하였다. 성인형 다낭종신
 환자들의 신세포암을 선별하는 데에는 아직까지 한계가 있
 는 것은 사실이지만, 성인형 다낭종신 환자의 임상증상 등
 에서 악성종물의 동반이 의심되거나 혹은 영상검사 등에서
 신세포암의 가능성이 의심될 때는 언급한 다양한 영상검사
 들을 시도하여야 하며 필요할 경우 신적출술까지도 고려하
 는 것을 주저하지 말아야 할 것으로 생각한다. 또한 단측
 신장에서 신세포암이 확인될 경우 반대측 신장에서도 신세
 포암이 동반될 가능성을 염두에 두어야 할 것이다.

저자들은 성인형 다낭종신 환자에서 신적출술 후 신세포
 암이 우연히 발견된 본 증례를 통하여 성인형 다낭종신 환
 자를 추적관찰함에 있어 신세포암의 동반 가능성을 항상

염두에 두어야 함을 인식하였으며, 이식이나 투석 등과 같은 신대체술을 받고 있는 성인형 다낭종신 환자의 경우 신세포암의 발병률이 높을 수 있으므로 주기적인 컴퓨터 단층 촬영술 등을 통하여 적극적인 검사를 시행 하는 것이 필요하다고 생각하였다.

REFERENCES

1. Choi WS, Kim SC. A clinical observation on congenital renal polycystic disease. *Korean J Urol* 1981;22:407-12
2. Keith DS, Torres VE, King BF, Zincki H, Farrow GM. Renal cell carcinoma in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1994;4:1661-9
3. Jurgensen JS, Muller V, Kettritz U, Woywodt A, Gobel U, Luft FC. A malignant 'incidentaloma' in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:490-2
4. Brown JA, Torres VE, King BF, Segura JW. Laparoscopic marsupialization of symptomatic polycystic kidney disease. *J Urol* 1996;156:22-7
5. Gregoire JR, Torres VE, Holley KE, Farrow GM. Renal epithelial hyperplastic and neoplastic proliferation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1987;9:27-38
6. Peruzzi B, Bottaro DP. Beta-catenin signaling: linking renal cell carcinoma and polycystic kidney disease. *Cell Cycle* 2006;5:2839-41
7. Denton MD, Magee CC, Ovuworie C, Mauiyyedi S, Pascual M, Colvin RB, et al. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation. A pathologic analysis. *Kidney Int* 2002;61:2201-9
8. Gatalica Z, Schwarting R, Petersen RO. Renal cell carcinoma in the presence of adult polycystic kidney disease. *Urology* 1994;43:102-5
9. Kumar S, Cederbaum AI, Pletka PG. Renal cell carcinoma in polycystic kidneys: case report and review of literature. *J Urol* 1980;124:708-9
10. Soderdahl DW, Thrasher JB, Hansberry KL. Bilateral renal cell carcinoma in autosomal dominant polycystic kidney disease. A case report and literature review. *Am J Nephrol* 1997;17:96-9