

성인에서 발생한 Glomerulocystic Kidney Disease 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

정소영 · 이진현 · 송현용 · 강신욱 · 최규현 · 이호영 · 한대석

병리학교실

정 현 주 · 최 인 준

진단방사선학교실

김 명 진 · 이 종 태

서 론

Glomerulocystic kidney disease(이하 GCKD로 약함)는 다양한 크기의 낭종성 병변이 주로 신피질에 국한되어 존재하며, 병리학적으로 보우만강(Bowman space)의 확장으로 인한 사구체 낭종(glomerular cyst)이 특징적으로 관찰되며, 세뇨관의 확장이 일부 동반되나 다낭종신에서와 같이 현저하지 않으며 혈관의 병변은 별로 없는 매우 드문 낭종성 신질환이다^{1,2)}. 본 질환은 주로 소아에서 발견되며 다른 장기의 기형 또는 발육 부전을 동반하는 경우가 많아, 신생아나 유아에서 발견되는 경우 다른 장기의 심한 발육부전으로 대부분 조기에 사망하지만³⁻⁵⁾, 성인에서는 임상이 무증상에서 만성 신부전까지 다양하다⁶⁻⁸⁾.

GCKD는 가족력이 있기도 하며^{8,9)}, 보고자에 따라 용혈성 뇨독 증후군에 연관되어 발생한 경우도 있어¹⁰⁾ 발생 원인이 확실히 규명되어있지 않은 반면에 타 장기의 기형이 없는 경우엔 단순히 성인형 다낭종신으로 진단될 수도 있어 만성 신부전의 원인의 하나이지만 이에 대한 보고는 매우 드물다. 현재까지 성인에서의 보고는 Carson 등⁸⁾의 증례를 비롯하여 약 20예 정도이며 국내에서는 신 등⁵⁾이 사망한 신생아 부검으로 진단한 1예가 있을 뿐이며 아직까지 성인에서의 보고는 없는 실정이다.

저자들은 신부전으로 내원한 성인 환자에서 가족력

이 있으면서 다른 장기의 발생 이상이 없고, 방사선학적 검사 및 신생검으로 확진된 GCKD 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 권○○, 여자 40세.

주 소 : 간질 발작.

현병력 : 환자는 간호사로서 내원 당일 수면중 발생한 2회의 전신 강직간대 발작을 주소로 1994년 1월 응급실로 내원함.

과거력 : 수년전 부터 매년 신체 검사를 통하여 뇨 검사를 시행하였으나 이상 소견이 없었다고하며, 혈액 검사는 시행하지 않았으며 4개월전 우연히 고혈압을 알게되어 간헐적으로 captopril을 복용한외에는 특이 사항 없음.

가족력 : 어머니가 신질환으로 사망하였으며, 남동생은 3년전에 낭종성 신질환에 의한 말기 신부전으로 부친 ○○병원에서 지속성외래 복막투석을 시작하였으며 약 7개월전에 뇌졸중으로 사망하였음. 당뇨, 간질 등의 가족력은 없었음.

이학적 소견 : 입원 당시 전신 쇠약감 및 피로, 두통, 어지러움을 호소하였으며, 혈압은 140/90mmHg, 맥박은 분당 94회, 체온은 36.4°C이었으며 만성병색을 보였고, 의식은 명료하였다. 결막은 창백하였고, 흉부청진 및 심음은 정상이었으며, 양측 상복부에서 쉽

사리 신장을 촉진할 수 있었으며, 하지에 부종이나 신경학적 검사상 이상 소견은 없었다.

치료 및 경과: 내원후 환자는 1회의 전신 경련을 보인후 회복되었으며, 말초혈액 검사상 백혈구 6570/ μ L, 혈색소 5.4g/dL, 헤마토크리트 18%, 혈소판은 90,000/ μ L이었다. 혈청 생화학 검사상 BUN 65.9 mg/dL, creatinine 8.7mg/dL, calcium 6.9mg/dL, inorganic phosphorus 6.4mg/dL, total protein 5.7g/dL, albumin 3.7g/dL, total bilirubin 0.5mg/dL, SGOT 23 IU/L, SGPT 18IU/L였고, 혈청 전해질 검사상 Na 135 mEq/L, K 5.4mEq/L, Cl 111mEq/L, CO₂ 10mEq/L였다. 소변 검사상 단백뇨는 없었고 현미경검사에서 간혹 적혈구가 관찰되었으나 백혈구나 cast는 관찰되지 않았다.

뇌파 검사 및 뇌전산화 단층 촬영상 간질 발작의 원인으로 사료되는 소견은 발견할 수 없었으며 반복 시행한 혈청 BUN 및 creatinine치는 계속 증가된 소견을 보여 뇨독증에 의한 간질발작으로 판단하고 항경련제와 함께 혈액 투석을 2회 시행하였다. 이후 환자는 더이상의 간질발작은 없었으며 일일 뇨량 1,000CC 이상으로 반복 시행한 뇨검사에서도 약간의 단백뇨 또는 현미경적 혈뇨외에는 특이 소견이 없었으며 24시간 소변 검사상 총단백 688mg, albumin 73mg, creatinine 749mg이었고 creatinine 청소율은 6.6ml/min/1.73m²이었다. ANA 및 Anti-DNA는 음성이었다.

신부전증의 원인을 규명하기 위하여 시행한 복부 초음파 검사상 폐쇄성 요로병증은 없었으며 우측 신장은 16.8cm×7.4cm, 좌측 신장은 17.4cm×7.3cm으로 양측 모두 전반적으로 커져 있었으며, 신실질의 초음파 반향이 증가되어 있었고, 작은 크기의 무수히 많은 낭종이 주로 신피질에 존재하는 소견을 보이며 세뇨관의 확장으로 생각되는 부분이 일부 관찰되었다(Fig. 1). 간, 비장, 췌장은 정상 소견이었으며 남성 병변은 없었다. 복부 전산화 단층 촬영을 실시한 결과 역시 초음파 결과와 유사하였으며 신피질과 수질의 경계 부위가 소실되어 있었으며 작은 크기의 무수한 낭종이 관찰되었다(Fig. 2).

환자는 내원이후 고혈압을 보여 항고혈압제의 투여와 식이 요법을 병행하였으며, 반복 시행한 혈액검사상 지속적으로 고질소혈증을 보여 우측 쇄골하정맥에 이중도관을 삽입하여 혈액 투석을 시행하였으며 방사

Fig. 1. Abdominal ultrasonography of the Lt. Kidney shows echogenic renal parenchyme with multiple cysts.

Fig. 2. Abdominal CT scan shows bilateral renal enlargement and multiple cortical cysts.

선학적 검사로 보아 남성 질환으로 추정되었으나 낭종의 크기가 매우 작으며 신실질이 비교적 상당히 보존되어 있는 것으로 판단되어 보다 정확한 진단을 위하여 내원 23일째 초음파유도하에 신생검을 시행하였다. 생검시 초음파상으로 신피질의 매우 작은 낭종을 확인할수 있었으며 생검침으로 낭종내액을 얻을 수 있었고 수차례의 시도로 신조직을 얻을 수 있었다. 생검 소견은 신피질에서 다수의 매우 확장된 남성 병변을 보였으며, 그 중 6개에서 메산지움이나 모세 혈관의 변화가 동반되지 않은 사구체를 포함하고 있었다. 간질에는 단핵 염증세포의 미만성 침윤이 있고, 세뇨관의 위축과 심한 간질 섬유화가 동반되어 있었으며, 세동맥의 변화는 관찰할 수 없어 성인형 다낭종신과는 차이가 있었으며 GCKD에 합당한 소견으로 사료되었

고 찰

Fig. 3. Dilated cystic spaces in the renal cortex. A glomerular tuft is contained in one cyst. (H&E×100)

Fig. 4. A rudimentary glomerular tuft was seen in a large cyst. (H&E×200)

다(Fig. 3,4). 전자 현미경검사에선 사구체가 촬영되지 않았으며 면역 형광 검사는 시행하지 않았다.

가족력을 확인하기 위하여 환자 남동생의 복부 단층 촬영결과를 확인한 결과 본 환자와 일치 하여 동일한 질환으로 추정되었다. 이상의 검사 및 임상 소견을 종합하여 GCKD에 의한 만성 신부전증으로 진단하고 보존적 치료를 지속하였으나 계속 고질소혈증을 보여 좌완 동맥맥루 시술후 주 2회 정기적으로 혈액투석 치료로 전환하였다. 환자는 일일 뇨량 1,000CC 정도 유지하며 뇨검사상 경미한 이상 소견을 보이는 외에는 특별한 뇨독증상 없이 양호한 상태로 퇴원하여 인천 ○○병원에서 주 2회 혈액 투석 치료를 받고 있다.

신장의 낭종성 질환은 단순 낭종에서부터 다낭종신에 이르기까지 매우 다양하며 발생학적 이상, 유전성 질환 또는 후천적 요인에 의하여 발생하는 경우를 포함하는 이질적인 질병군으로 형태학적 소견 및 임상 소견, 병의 경과등이 각 질환에 따라 차이가 있다. 성인에서 관찰되는 대표적인 낭종성 질환으로 단순 낭종과 상염색에 우성 다낭종신을 들수 있으며 다른 낭종성 질환은 주로 소아에서 발생학적 이상으로 타장기의 기형을 동반하는 경우가 대부분이다¹¹⁻¹³⁾. GCKD는 1941년 Roos¹¹⁾가 5개월된 여자 환자의 사체를 부검하다가 발견하여 'polycystic kidney'라고 처음 기술하였으며, 이후 다낭종성신의 한 변형으로 분류되다가 1976년 Taxy와 Filmer¹²⁾에 의하여 독립적인 신질환의 하나로 Glomerulocystic kidney disease로 명명되었다.

본 질환은 50예 내외의 외국 보고¹⁻¹⁷⁾가 있었으며, 대부분 영아나 유아의 부검에서 우연히 발견되는 예가 대부분으로, 국내 보고로는 생후 1일된 신생아의 부검상 발견된 1예⁵⁾뿐이며 성인에서의 보고는 Thompson과 Morley의 보고¹⁰⁾를 비롯하여 약 20예가 보고되어 있는 정도이다.

병리학적으로는 보우만강의 낭성 확장이 특징적이며, 이러한 낭성병변은 직경이 20 μ m부터 7cm에 이르기까지 다양하다^{2,4)}. 낭종은 주로 신장의 피질에 국한되어 존재하며, 낭종을 형성하는 세포들은 입방 또는 위주 형태를 하고 있고, 낭종 내에 glomerular tuft가 보이기도 하지만 상당히 진행되어 사구체 낭종이 심하게 확장된 경우엔 glomerular tuft를 관찰할 수 없어 낭종의 기원을 확인할 수 없는 경우도 있으며 Carson등⁸⁾은 GCKD에서도 세뇨관의 확장을 관찰할 수 있다고 하여 두질환이 완전한 독립적인 질환인지 다소 논란이 있으며 GCKD의 진단 기준으로 Bernstein²⁾은 glomerular tuft가 있는 낭종이 최소한 전체 낭종의 5% 이상은 되어야 GCKD라고 진단할 수 있다고 제시하였다. 따라서 GCKD의 진단은 세뇨관의 확장이 경미한 반면에 낭종내에서 glomerular tuft를 확인할 수 있어야 가능할 것으로 사료된다.

GCKD의 병인에 대한 확고한 정설은 없는 상태이

다. Osathanondh와 Potter¹⁹⁾는 GCKD를 제 4형의 남성 신질환으로 분류하였으며, 이 질환은 요로 폐쇄와 연관되어 발생한다고 하였으나 최근까지 보고된 GCKD 환자에서 뚜렷한 요로 폐쇄의 병변은 확인할 수 없었다^{9, 16, 18)}. Crocker 등²⁰⁾은 동물 실험에서 di-phenylamine계 약물이 GCKD를 일으킨다고 보고하였으며, Brodie 등²¹⁾과 Seller 등²²⁾은 phenacetin과 이 약제의 대사 산물이 병인과 관련되어있을 것으로 추정하며 있어, 여러 종류의 약제가 병인이 될 수 있을 것으로 생각되나 사람에서의 이에 대한 보고는 아직 없다. Ross¹¹⁾는 발생학적으로 신우와 세뇨관을 형성하는 Wolffian duct와 사구체를 이루는 nephrogenic blastome의 융합 부전에 의하여 체액 및 뇨의 저류가 생기고 이에 따른 확장이 일어날 것으로 추정한다. 이상의 결과로 보아 유발 요인으로 요로 폐쇄의 관련성, 발생 과정의 이상등이 발생 기전으로 추정되나 보다 확실한 규명이 필요하다고 사료된다.

Rizzoni 등⁹⁾은 프랑스인 가족과 이태리인 가족에서 신장의 기형이 동반되어 있지 않았던 GCKD환자 각각 2명을 보고하였으며, Carson 등⁸⁾은 신중후군과 전신 홍반성 낭창을 동반한 여자 환자에서 상염색체 우성의 유전방식을 따르는 가족력이 있었다고 하여 GCKD의 병인으로 유전적인 요소가 관여할 수 있음을 보였으며, 유전 방식에 있어서의 상염색체 우성, 상염색체 열성, 그리고 다인자 유전 등 아직 논란이 많은 상태이다. 본 증례의 경우 어머니와 남동생이 신부전증으로 사망하였고, 특히 남동생은 남성 신질환을 가지고 있었으며 30대에 말기 신부전에 이른 것으로 보아 성인형 다낭종신과는 차이를 보이며 전산화 단층 촬영상 환자와 동일한 질환일 가능성이 높아 본 질환의 유전성을 뒷받침한다고 사료된다. 환자의 언니와 아들은 초음파 검사를 시행하였으나 신장은 정상 소견이었다.

임상 증상으로는 영아나 유아에서 주로 복부 종괴, 신 종대 및 신부전의 소견인 반면, 성인에서는 무증상에서 고혈압, 복부 및 배부 동통, 혈뇨 그리고 말기 신부전증에 이르기까지 매우 다양하다. 또한 GCKD 환자에서는 신장 병변 이외에도 동맥관 개존증^{3, 11)}, 구개열 및 순열, 담낭 무형성증, 이중 자궁¹²⁾, 신이형성증^{4, 17)}, 망막 이형성증¹⁷⁾, 그리고 간 낭종¹⁾ 등의 선천성 기형의 동반이 보고된바 있으나, 본 증례에서는 다른

Table 1. Differential Diagnosis of Glomerulocystic Kidneys(Ref. 2)

| |
|--|
| Glomerulocystic kidney disease |
| Autosomal-dominant glomerulocystic kidney disease |
| Familial hypoplastic glomerulocystic kidney disease |
| Sporadic glomerulocystic kidney disease |
| Syndromal glomerulocystic kidneys |
| Tuberous sclerosis |
| Familial juvenile nephronophthisis with hepatic fibrosis |
| Zellweger cerebral-renal-hepatic syndrome |
| Trisomy 13 syndrome |
| Oral-facial-digital syndrome, type 1 |
| Brachymesomelia-renal syndrome |
| Short rib-polydactyly syndrome, Mayewski type |
| Dysplastic glomerulocystic kidneys |
| Hereditary and syndromal renal dysplasia |

장기의 기형은 발견할 수 없었다. GCKD의 감별 진단으로 Bernstein²⁾이 제시한 유전적 소인이 있는 경우, 중후군군과 이형성군의 3군으로 분류한다면 (Table 1) 본 증례는 전신경련이 있었으므로 결정성 경화증에 동반되는 중후군형에 속할 수 있을 것으로 추측하고 뇌 전산화 단층 촬영 및 뇌파 검사를 확인하였으나 특이 소견은 관찰할 수 없어 유전성 소인이 있는 상염색체 우성 GCKD 환자군에 속할 것으로 사료된다.

GCKD의 진단은 임상 소견과 복부 초음파 검사 및 전산화 단층 촬영으로 신피질에 산재하는 작은 크기의 낭종을 관찰할 수 있으면 의심할 수 있으며 확진은 낭종내 glomerular tuft의 존재가 필수적일 것으로 생각된다. 신장의 크기는 보고자에 따라 차이가 있으며, 신이형성이 동반되는 경우엔 정상보다 작은 경우가 많으며 다낭종신처럼 신확대를 보이는 경우도 있다. 본 증례는 신확대가 있어 다낭종신으로 진단될수도 있었으나 초음파 검사상 특징적인 소견과 다른 장기에 낭종이 없는 점, 임상적으로 다낭종신에 비하여 조기에 말기 신부전증을 보이는 점등은 다른 남성 신질환과 구별될수 있는 특징이라고 하겠다. 최근에 Egashira 등²³⁾은 GCKD의 자기공명영상 소견을 기술하였으며 신 피, 수질의 구분이 불확실하고 T1-weighted image에서 정상적인 피질해상도가 저하되는 점이 진단에 도움이 된다고 보고하였다.

GCKD의 임상 경과는 다양하며, Krous 등⁴⁾이 1명의 소아에서 신기능이 저절로 회복되었다고 보고한 반면 대부분의 보고들은 추적 관찰 기간 동안에 신기능이 안정되어 있거나 또는 악화되어 말기 신부전증으로 진행했다고 하였다^{8,9,13-15)}. 성인 환자에서 진단 및 투석 치료를 요하는 연령은 23-39세가 대부분이었으며^{9,10,17,18)}, 59세에 진단된 경우가 1예²³⁾ 있어 다낭종신에 비하여 이른 연령에 투석치료가 요구될 것으로 사료된다. 치료로 환자의 상태에 따라 보존적 요법 및 신대체 요법이 고려되며 혈액 투석, 복막투석, 그리고 신장 이식 수술을 시행할 수 있다. McAlister 등¹⁵⁾은 4세 남자 환아에서 신장 이식 수술을 시행하여 3년간 신장 기능이 안정된 상태로 유지되었다고 하였으며, Dosa 등¹⁶⁾은 25세 남자 환자에서 신장 이식 수술 후 2년간 별 문제 없이 지내다가 결핵으로 사망한 후 신장 조직검사를 실시한 결과 낭종이 없었다고 보고하여 GCKD에서도 신장 이식가능성을 제시하였다. 본 증례의 환자도 임상경과로 보아 지속적인 신기능 저하로 인한 말기 신부전증으로 사료되며 혈액투석 치료중이다.

요 약

저자들은 신부전증으로 입원한 40세 여자 환자에서 낭종성 신질환의 가족력이 있으며, 다른 장기의 기형이나 이형성증을 동반하지 않은 glomerulocystic kidney disease 1예를 방사선학적 검사 및 신생검으로 확진하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

= Abstract =

A Case of Glomerulocystic Kidney Disease

- Report of an Adult Case -

So Young Chong, M.D., Jin Hun Lee, M.D.
Hyun Young Song, M.D., Shin Wook Kang, M.D.
Kyu Hun Choi, M.D., Ho Young Lee, M.D.
and Dae Suk Han, M.D.

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

Hyun Ju Chung, M.D. and In Jun Choi, M.D.

Department of Pathology

Myung Jin Kim, M.D. and Jong Tae Lee, M.D.

Department of Radiology

Glomerulocystic kidney disease(GCKD) is an uncommon type of renal cystic disease characterized by dilatation of Bowman's space with variable atrophy of glomerular tuft. GCKD is not widely recognized as a condition that affect adults, because most of the patients were neonate or infants with other associated congenital abnormalities in other organs. We experienced a case of GCKD in a 40-year-old woman who was admitted because of seizure attack and severe renal failure. Abdominal ultrasonography and computed tomography revealed numerous small cysts confined to the renal cortex and renal biopsy specimen showed cystic dilatation of Bowman's space with atrophic glomerular tuft. She also had a family history on cystic renal disease. A GCKD can be considered as a cause of renal dysfunction in adult patients having enlarged kidneys.

Key Words: Glomerulocystic kidney disease

REFERENCES

- 1) Taxy JB, Filmer RB: *Glomerulocystic kidney: Report of a case. Archs Pathol Lab Med* 100: 186, 1977
- 2) Bernstein J: *Glomerulocystic kidney disease. Korean J Nephrol* 10: 455, 1991
- 3) Vlachos J, Taskraklidis V: *Glomerular cysts: An*

- unusual variety of "polycystic kidneys": Report of two cases. Am J Dis Child 114: 379, 1967*
- 4) Krous HF, Richie JP, Sellers B: *Glomerulocystic kidney: A hypothesis of origin and pathogenesis. Archs Pathol Lab Med 101: 462, 1977*
 - 5) 신정애, 신손문, 박용훈, 하정옥, 남해주: *Glomerulocystic idney 1예. 대한신장학회지 9: 251, 1990*
 - 6) Romero r, Bonal J, Campo E, Pelegri A, Palacin A: *Glomerulocystic kidney disease: A single entity? Nephron 63: 100, 1993*
 - 7) Melnick SC, Brewes DB, Oldham JS: *Cortical microcystic disease of kidney with dominant inheritance: A previously undescribed syndrome. J Clin Pathol 37: 494, 1984*
 - 8) Carson RW, Bedi D, Cavallo T, DuBose TD: *Familial adult glomerulocystic kidney disease. Am J Kidney Dis 9: 154, 1987*
 - 9) Rizzoni G, Loirat C, Levy M, Milanese C, Zachello G, Mathieu H: *Familial hypoplastic glomerulocystic kidney: A new entity? clin Nephrol 18: 263, 1982*
 - 10) Thompson SJ, Morley : *Glomerulocystic kidney disease associated with haemolytic-uraemic syndrome. Nephrol Dial Transplant 6: 131, 1991*
 - 11) Roos A: *Polycystic kidney: Report of a case studied by reconstruction, Am J Dis Child 61: 116, 1941*
 - 12) Baxter TJ: *Cysts arising in the renal corpuscle: A microdissection study. Archs Dis childh 40: 455, 1965*
 - 13) Reznick VM, Griswold WT, Mendoza SA: *Glomerulocystic disease; A case report with 10 year follow-up. Int J Pediat Nephrol 3: 321, 1982*
 - 14) Pardo-Mindan FJ, Pablo CL, Vazquez JJ: *Morphogenesis of glomerular cysts in renal dysplasia. Nephron 21: 155, 1978*
 - 15) McAlister WH, Slegel MJ, Shackelford G, Askin F, Kissane JM: *Glomerulocystic kidney. Am J Radiol 133: 536, 1979*
 - 16) Dosa S, Tompson AM, Abraham A: *Glomerulocystic kidney disease; Report of an adult case. Am J Clin Patol 82: 619, 1984*
 - 17) Kobayashi Y, Hiki Y, Shigematsu H, Tateno S, Mori K: *Renal retinal dysplasia with diffuse glomerular cysts. Nephron 39: 201, 1985*
 - 18) Oh Y, Onoyama K, Kobayashi K, Nanishi F, Mitsuoka W, Ohchi N, Tsuruda H, Fujishima M: *Glomerulocystic kidneys; Report of an adult case. Nephron 43: 299, 1986*
 - 19) Osathanondh V, Potter EL: *Pathogenesis of polycystic kidneys; Historical survey. Archs Pathol 77: 459, 1964*
 - 20) Crocker JF, Brown DM, Borch RF, Vernir RL: *Renal cystic disease induced in newborn rats by diphenylamine derivatives. Am J Pathol 66: 343, 1972*
 - 21) Brodie BB, Axelrod J: *The fate of acetopenetidin (phenacetin) in man and methods for the estimation of acetopenetidin and its metabolites in biological material. Exp Ther 97: 58, 1949*
 - 22) Sellers R, Richie JP: *Glomerulocystic kidney; Proposed etiology and pathogenesis. J Urol 119: 678, 1978*
 - 23) Egashira K, Nakata H, Hashimoto O, Kaizu K: *MR imaging of adult glomerulocystic idney disease; A case report. Acta Radiol 32: 251, 1991*