

신장이식 후 발생한 신세포암의 임상양상과 위험인자

연세대학교 의과대학 외과학교실¹, 장기이식연구소²

정윤태¹ · 이정준^{1,2} · 이수형^{1,2} · 이아란^{1,2} · 허규하^{1,2} · 김명수^{1,2} · 김순일^{1,2} · 김유선^{1,2} · 주동진^{1,2}

Clinical Characteristics and Risk Factors for Renal Cell Carcinoma after Kidney Transplantation

Yun Tae Jung, M.D.¹, Jung Jun Lee, M.D.^{1,2}, Su Hyung Lee, M.D.^{1,2}, A-Lan Lee, M.D.^{1,2}, Kyu Ha Huh, M.D.^{1,2}, Myoung Soo Kim, M.D.^{1,2}, Soon Il Kim, M.D.^{1,2}, Yu Seun Kim, M.D.^{1,2} and Dong Jin Joo, M.D.^{1,2}

Department of Surgery¹ and Research Institute for Transplantation², Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: The occurrence of malignancy following kidney transplantation has been estimated three to five times the incidence compared to that of the general population. It is estimated that particularly in renal cell carcinoma (RCC), the relative risk increases. The aim of this study was to analyze the characteristics, risk factors, and prognosis of RCC following kidney transplantation.

Methods: Total number of 3,272 kidney recipients who underwent transplantation from April 1979 to December 2012 and patients who had RCC following kidney transplantation were retrospectively reviewed and analyzed.

Results: We found that among 232 cases of posttransplant malignancies, 25 recipients were diagnosed with RCC. We have observed in our study that it took an average of 175.2±71.0 months to develop RCC after their first kidney transplantation. However, with longer follow up period, interval incidence of RCC increased. Fourteen patients (56%) were diagnosed with RCC 15 years after transplantation. We also found that with reference to the risk factor analysis for posttransplant RCC, the long-term follow-up period was the only independent risk factor. In our study, 21 patients with RCC were treated with radical nephrectomy. Of them, 16 patients survived, and four RCC-related deaths occurred. Furthermore, the patient survival rate of RCC recipients was lower than that of the nonmalignancy group despite the graft survival rate were not different.

Conclusions: We conclude that the incidence of RCC increased in a time-dependent manner following kidney transplantation. Therefore, we strongly recommend the procedure of regular-interval screening for the patients who are on compulsive long-term immunosuppression.

Key Words: Kidney transplantation, Renal cell carcinoma, Malignancy

중심 단어: 신세포암, 신장이식, 악성종양

서 론

이식 환자들은 평생 면역억제제를 복용해야 하고, 이로 인해 심혈관계 질환, 악성종양, 감염의 위험이 증가하게 된다. 장기이식 후 발생하는 사망의 주요 원인이 과거

에는 감염성 질환이었으나 최근에는 심혈관 질환에 이어 악성종양으로 인한 사망이 늘고 있다(1). 국내에서 발표된 보고를 보면 신장이식 후 발생하는 악성종양은 전체 신장이식 환자 중 7.2%로 보고하고 있으며, 서구의 보고와 같이 피부암이 가장 많은 발생을 보였고, 뒤를 이어 갑상선암, 위암, 대장암 등의 순으로 발생함을 보고하였다. 이 중 신장암은 이식 후 발생한 전체 암의 5.3%를 차지한다고 보고하였다(2).

면역억제제를 복용하는 신장이식 환자의 거의 모든 장기에서 악성종양의 위험성이 일반 인구에 비해 3배에서 5배 증가하지만(3), 신세포암에서는 그 위험성이 약 15배 증가되며(4), 신장이식을 받은 환자의 약 1%에서 발생된다는 보고가 있다(5,6). 이에 본 연구에서는 단일기관에

책임저자 : 주동진, 서울시 서대문구 연세로 50
연세대학교 의과대학 외과학교실, 120-752
Tel: 02-2228-2131, Fax: 02-313-8289
E-mail: djoo@yuhs.ac

접수일 : 2013년 7월 31일, 심사일 : 2013년 8월 29일
게재승인일 : 2013년 8월 29일

본 논문은 2012년도 연세대학교 의과대학 신입교원연구정착금(8-2012-0076) 지원으로 이루어졌음.

서 발생한 신장이식 후 신세포암 환자의 임상적 특징을 확인하고 신장이식 후 발생하는 신세포암의 위험인자를 분석하고 그 예후에 대하여 알아보하고자 한다.

대상 및 방법

1) 대상 환자

1979년 4월부터 2012년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 장기이식센터에서 신장이식을 시행 받은 총 3,272명을 대상으로 후향적 방법으로 신세포암의 발생 여부를 조사하였다. 신세포암의 진단은 생검을 통해 조직학적으로 진단된 경우로만 정의하였고, 신세포암이 발생한 환자에 대해서는 신장이식 시기, 신세포암 발병 시기와 특징, 신세포암의 치료 방법 및 병리소견, 환자의 생존 유무 등에 대하여 조사하였다. 총 3,272명의 환자 중, 신세포암 이외의 암이 발생한 환자 207명과, 이식 전 암 발생력이 있는 환자 8명을 제외하여, 3,057명의 환자에서 시행된 3,240건의 신장이식을 대상으로 하였다.

2) 면역억제요법

대상 환자들의 면역억제요법은 1984년 이전에는 아자시오프린(azathioprine)과 부신피질호르몬(prednisolone)을 주로 사용하였으며, 이후에는 사이클로스포린(cyclosporine A)과 부신피질호르몬으로 이중 요법 혹은 아자시오프린이나 mycophenolic acid를 추가한 삼중 요법을 사용하였다. 1998년부터는 타크로리무스(tacrolimus)가 도입되어 사용되었고, 1999년부터는 부분적으로 인터루킨-2 수용체 차단제(interleukin-2 receptor blocker)인 다클리주맙(daclizumab)이나 바실릭시맙(basiliximab)을 면역억제요법으로 사용하였다. 이식 후 면역억제제는 사이클로스포린의 경우 혈중 농도 150~200 ng/mL에 맞추어 조절하였으며, 타크로리무스의 경우 5~10 ng/mL에 맞추어 조절하였다.

급성거부반응 치료로는 스테로이드 강타요법을 기본적으로 시행하였으며, 이에 반응하지 않는 경우 항 림프구 항체(antilymphocyte antibody), OKT3 혹은 antithymocyte antibody를 사용하였다. 환자 사망, 이식신의 제거 및 투석으로의 전환 등을 이식신 소실로 간주하였다.

3) 통계

모든 통계수치는 평균값±표준편차 혹은 빈도수로 표기하였다. 비교군 간의 평균비교는 Student t-test로, 빈도 비교는 chi-square test로 검증하였다. 신세포암 발생의 위험인자 분석을 위해서 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 모든 통계치 비교는 유의수준 0.05 이하인 경우 유의

한 것으로 판정하였다.

결 과

1) 신세포암의 발생 환자들의 임상 양상

총 3,272명의 환자 중 악성종양이 발생한 환자는 232명(7.09%)이었고, 그 중 신세포암이 발생한 환자는 25명(0.76%)이었다. 신장이식 후 평균 추적 검사 기간은 118.5±86.3개월이었다. 신세포암이 발생한 환자 중 남자는 19명이었고, 여자는 6명이었다. 7명은 신장이식을 두 번 받은 환자였고, 이 중 2명은 첫 번째 신장이식 후 신세포암이 발생하였으나 신세포암 치료 후 재이식을 받은 경우였다. 신세포암 발생 환자들의 신장이식 당시 평균 연령은 40.5±10.0세였고, 신세포암 발생 당시 평균 연령은 58.4±10.8세였다. 신장이식 후 신세포암 발생까지의 기간의 평균은 175.2±71.0개월(범위; 20~269)이었다.

공여자와 수여자의 관계는 25예 중 11예(44%)는 혈연간 생체 공여자, 다른 11예(44%)는 비혈연 생체 공여자, 나머지 3예(12%)는 뇌사 공여자였다. 신세포암의 병리학적 소견은 clear cell type이 9예(36%), papillary type이 6예(24%), conventional type과 cystic type은 각 2예(8%), chromophobe type과 sarcomatoid type은 각 1예(4%), 그리고 기타가 4예(16%)였다. 25명 중 5명은 첫 번째 신장이식 후 이식신의 기능이 소실된 상태에서 신세포암으로 진단이 되었고, 1명은 발견 당시 최후에 전이가 된 형태로 발견이 되었다. 신세포암 발생 부위는 원래 자기 신장에서 발생한 경우가 23예(92%)였고, 2예에서는 이식받은 신장에서 발생하였다. 원래 자기 신장에서 발생한 경우 우측 신장이 12예, 좌측 신장이 11예 있었다 (Table 1).

2) 신세포암 발생 빈도

첫 번째 신장이식 후 신세포암의 발생까지의 기간은 20개월에서 269개월까지로 넓게 분포하여 나타났으나 기간별로 발생률(interval incidence)을 구분하여 보면 이식 이후 시간이 경과할수록 그 발생률은 증가하는 양상으로 나타났으며 25명의 신세포암 환자 중 6명(24.0%)은 이식 후 15년이 경과한 시점에서 신세포암이 진단되었다. 이식 후 20년이 경과한 환자들에서는 신세포암의 발생률이 1.57%로 크게 증가하였다. 뿐만 아니라, 이들 신세포암 환자들의 투석시작 시점에서부터의 기간으로 보았을 때도, 시간이 경과함에 따라 기간별 발생률은 증가하는 양상을 보였으며, 투석 시작 후 20년 이상 경과된 환자에서 1.63%의 발생률을 보였다(Fig. 1). 즉, 신장이식 후 시간

Table 1. Clinical manifestations of posttransplant renal cell carcinoma patients

Characteristic	Value
Age at transplantation (yr)	40.5±10.0
Sex (male:female)	19:6
Donor age (yr)	37.6±11.6
Donor sex (male:female)	14:11
Recipient-donor relation	LRD (11)/LURD (11)/ Deceased (3)
Age at diagnosis of RCC (yr)	58.4±10.8
Mean interval between 1st transplantation and RCC (mo)	175.2±71.0 (20~269)
2nd graft	7 ^a
RCC site (right:left:transplant)	12:11:2
RCC pathology	
Clear cell type	9
Convention type	2
Cystic	2
Papillary	6
Chromophobe type	1
Sarcomatoid	1
Others	4
Mean survival after RCC treatment (mo)	38.8±31.2

Data are presented as mean±SD, value, or range.

Abbreviations: LRD, living related donor; LURD, living unrelated donor; RCC, renal cell carcinoma.

^aAmong the seven patients, two patients underwent second kidney transplantation after RCC treatment.

이 경과할수록 이식신의 기능이 유지되는 전체 환자의 수는 감소하는 반면 신세포암 발생 환자는 증가하는 양상으로 보인다(Fig. 2).

3) 신장이식 후 신세포암 발생의 위험인자

신장이식 후 신세포암 발생의 위험인자를 분석하기 위하여 이식 후 악성종양 발생이 없었던 경우 3,215예와 신세포암 발생한 25예의 신장이식을 비교하였다. 두 군 간에 이식 당시 수혜자, 기증자의 연령, 성별 및 관계, 이식 당시 원래 본인 신장의 다낭성신증 여부, 투석의 종류와 기간에는 차이를 보이지 않았다. 면역학적 요인 중에 이식 후 1년 이내 급성거부반응의 발생 여부는 두 군에 차이를 보이지 않았으나, 인간조직적합항원(human leukocyte antigen)의 불일치 정도, 이식 후 추적관찰 기간에서는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P=0.032$, $P<0.001$). 면역억제제의 종류와 대사길항제 사용 여부는 통계적 유의성에 접근하였다($P=0.059$, $P=0.069$). 악성종양이 없었던 군에서는 사이클로스포린의 사용이 69.2%이었던데 반해 신세포암 발생 군에서는 88.0%로 더 많은 환자에서

사이클로스포린을 사용하였다. 대사길항제의 사용은 악성종양이 발생하지 않은 군의 51.8%에서 사용하여 신세포암군 32.0%보다 더 많이 사용하였다. 평균 추적관찰 기간은 악성종양의 발생이 없었던 군의 117.9±86.2개월에 비하여 신세포암 발생군이 195.5±65.1개월로 더 길었다(Table 2).

이를 토대로 인간조직적합항원의 불일치, 주 면역억제제의 종류, 대사길항제 사용 여부, 추적관찰 기간을 위험인자로 하여 다변량분석을 시행하였을 때, 이식 후 추적관찰 기간의 증가만이 신세포암 발생의 유일한 독립적 위험인자로 나타났다(odds ratio, 1.112; 95% confidence interval, 1.039~1.192; $P=0.002$) (Table 3).

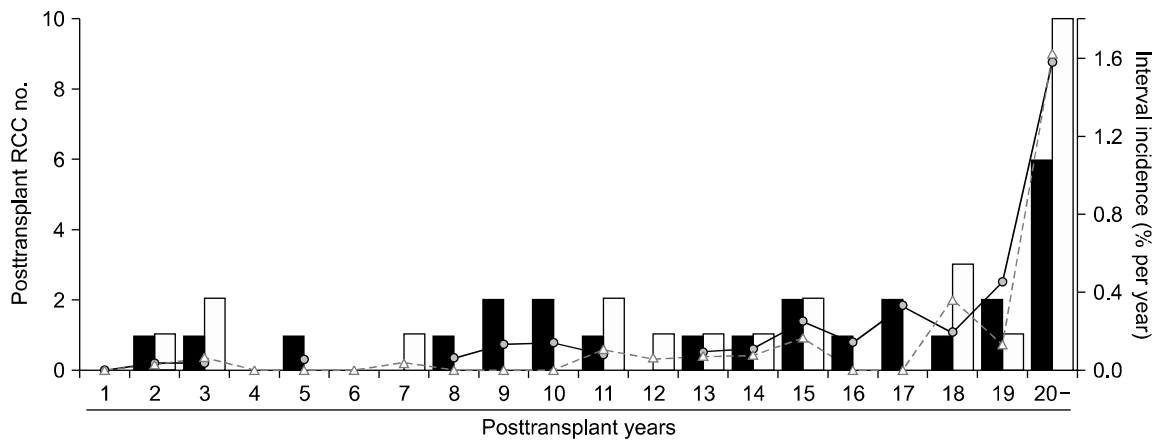
4) 신세포암의 치료 및 이식신의 예후

25명의 신세포암 환자 중 21명의 환자는 근치적 신절제술을 시행하였고, 2명의 환자는 고주파열치료(radiofrequency ablation)를 시행하였다. 1명은 진단 당시 이미 척추로의 전이가 관찰되어 고식적 치료만을 시행하였고, 나머지 1명은 진단 당시 환자의 전신상태가 좋지 못하여 생검만 실시하고 치료하지 않았다. 총 25명의 환자 중에 4명의 환자는 신세포암의 원격 전이로 사망하였고, 1명은 신세포암과 별개의 폐암 발생으로, 1명은 폐렴으로, 2명은 심혈관계 질환으로 사망하였다. 1명은 감염에 의한 패혈증으로 사망하였으며, 나머지 16명은 현재 생존하고 있다. 신세포암이 발생한 25명 환자의 신세포암 진단 후 현재까지의 평균 생존기간은 38.8±31.2개월이었다. 사망한 환자 6명의 신세포암 진단 후 생존기간의 중위값은 11개월(범위; 0~54)이었다.

이식신장의 생존율은 신세포암이 발생한 환자군과 악성종양이 발생하지 않은 군과의 통계학적 차이는 없었다. 그러나, 환자 생존율은 신세포암이 발생한 군에서 악성종양이 없었던 군보다 유의하게 낮았다($P=0.046$) (Fig. 3).

고 찰

장기이식을 받은 환자에서 악성종양의 발생 위험이 높아진다는 점은 널리 인정되고 있으며, 면역억제제의 장기 사용이 큰 원인으로 지목되고 있다(3,7). 본 연구에서도 약 30년간 신장이식을 받은 3,272명의 환자 중 7.09%에서 악성종양이 발생하였고, 그 중 신세포암은 0.76%에서 발생하였다. 외국에서 보고된 여러 문헌에서도 신장이식 후 신세포암의 발생률은 본 연구에서와 비슷하게 0.34~5%로 보고되고 있으며 이는 일반 인구에서 발생하는 신세포암에 비하여 매우 높은 발생률이다(8,9).



Post-Tx year	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20-
Mean exposure no.	3,239	2,768	2,570	2,370	2,183	2,007	1,841	1,677	1,543	1,407	1,290	1,160	1,064	927	814	719	611	526	447	381
Post-Tx RCC no.	0	1	1	0	1	0	0	1	2	2	1	0	1	1	2	1	2	1	2	6
Interval incidence (% per year)	0	0.04	0.04	0	0.05	0	0	0.06	0.13	0.14	0.08	0	0.09	0.11	0.25	0.14	0.33	0.19	0.45	1.57
Postdialysis year	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20-
Mean exposure no.	3,239	3,156	3,024	2,895	2,732	2,592	2,426	2,246	2,085	1,925	1,780	1,628	1,474	1,299	1,149	1,033	908	804	714	613
Postdialysis RCC no.	0	1	2	0	0	0	1	0	0	0	2	1	1	1	2	0	0	3	1	10
Interval incidence (% per year)	0	0.03	0.07	0	0	0	0.04	0	0	0	0.11	0.06	0.07	0.08	0.17	0	0	0.37	0.14	1.63

Fig. 1. Interval incidence of renal cell carcinoma after kidney transplantation. Interval incidence of posttransplant renal cell carcinoma (RCC) increased time-dependently. Also, as the duration from starting dialysis increased, interval incidence of postdialysis RCC increased. Abbreviation: Post-Tx, posttransplant.

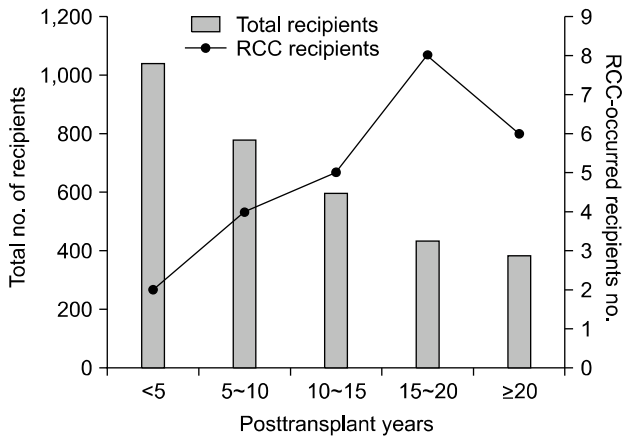


Fig. 2. Renal cell carcinoma (RCC) occurrence according to the patients' survival.

이식 환자에서 발생하는 신세포암은 대부분 원래 자기 신장에서 발생하는다고 알려져 있다(10,11). 하지만, 이식 후 신세포암은 이식받은 신장에서도 생길 수 있으며, 이러한 경우에 이식받은 신장에 새롭게 생기는 경우도 있고, 이식 전에 기증자의 신장에서 발견되지 않고 존재했

다가 이식 후 발병이 되는 경우도 있다. 증상과 과거력이 없었던 공여자의 신장 구득 시, 약 0.9%에서 신세포암이 발견되었다는 보고가 있다(11). 본 연구에서도 25명 중 2명의 환자에서 신세포암이 이식받은 신장에서 발병하였으나 두 환자 모두 이식 후 15년 이상 경과하여 발생한 것으로 미루어 기증자의 신장에 있던 신세포암은 아닌 것으로 판단된다. 그러나, 기증자로부터 유래하는 신세포암의 가능성에 대해 염두에 두고 기증자 검사 및 뇌사 기증자 신장 적출 전 양성 변화가 있는 경우 주의를 기울일 필요가 있겠다.

후천성 신낭종질환(acquired cystic kidney disease)은 장기간 투석하는 환자의 신장에서 잘 발생되며, 만성신부전 환자에서 신세포암의 발병 위험을 높이는 인자로 알려졌으며, 후천성 신낭종질환은 신세포암 발생의 독립적 위험인자로 인식되고 있다(12,13). 후천성 낭성신질환이 있는 환자에서 신세포암의 유병률은 19%, 복합성 낭성질환인 경우에는 54%로 보고되고 있다(9). 이식 환자에서는 투석 환자보다 후천성 신낭종질환이 있어도 신세포암으로의 변화는 낮게 보고되고 있으며, 이는 이식 후 신기

Table 2. Comparison between renal cell carcinoma and nonmalignancy patients

Characteristic	Nonmalignancy (n=3,215)	RCC (n=25)	P value
Pretransplant factors			
Age at transplantation (yr)	38.7±12.1	39.6±10.2	NS
Recipient sex (% of male)	65.6	76.0	NS
Age of donor (yr)	37.8±11.7	36.7±11.7	NS
Donor sex (% of male)	56.9	56.0	NS
Cystic kidney (%)	1.4	-	NS
Relation (LRD:LURD:DD; %)	52.2:37.6:10.2	48.0:40.0:12.0	NS
Dialysis method (%)			NS
HD	60.0	50.0	
CAPD	16.8	29.2	
CAPD → HD	3.3	4.2	
HD → CAPD	1.3	0	
Acute HD	7.4	16.7	
No dialysis	11.2	0	
Dialysis duration (mo)	24.8±37.0	30.0±49.6	NS
Immunologic factors			
Acute rejection within 1 year (%)	25.7	36.0	NS
HLA mismatch	2.5±1.3	1.9±1.3	0.036
Immunosuppressive agent (Aza:CsA:Tac; %)	3.2:69.2:27.6	4.0:88.0:8.0	0.059
Antimetabolite use (%)	51.8	32.0	0.069
Mean follow-up duration (mo)	117.9±86.2	195.5±65.1	<0.001

Data are presented as mean±SD.

Abbreviations: RCC, renal cell carcinoma; LRD, living related donor; LURD, living unrelated donor; DD, deceased donor; HD, hemodialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; HLA, human leukocyte antigen; Aza, azathioprine; CsA, cyclosporine A; Tac, tacrolimus.

Table 3. Risk factor analysis for posttransplant renal cell carcinoma

Risk factor	P value	Odd ratio	95% CI	
			Lower	Upper
HLA mismatch number	0.191	0.808	0.586	1.113
Main immunosuppressive agent (ref: tacrolimus)				
AZA	0.746	0.617	0.033	11.389
CsA	0.573	1.589	0.318	7.932
Antimetabolite use	0.952	1.032	0.370	2.880
Follow-up duration (yr)	0.002	1.112	1.039	1.192

Abbreviations: CI, confidence interval; HLA, human leukocyte antigen; Aza, azathioprine; CsA, cyclosporine A; Tac, tacrolimus.

능이 정상화됨으로써 남성 종양의 형성을 늦추는 것이 원인으로 생각되고 있다(9). 본 연구에서는 대상 환자 3,272명 중 1.4%가 남성신질환으로 이식을 받았으나, 25 명의 신세포암 환자에서 남성신질환을 동반하고 있는 환자는 없었다. 본 연구는 후향적 연구로 이들의 남성신질환의 원인을 명확히 알 수 없고, 후천성 신장종질환의 발생률을 파악할 수 없어 신세포암과의 연관성을 설명하기는 어렵다.

본 연구에서는 이식 후 추적기간이 늘어남에 따라 신세포암 발생이 급격히 증가하였으며 특히 이식 신장이 15년 이상 장기 생존했던 경우에 그 발생률이 증가하였다. 이러한 결과는 기존의 문헌 상에 나타난 것처럼(3,7), 이식 후 장기적인 면역억제제의 복용이 신세포암 발생의 중요한 위험인자라고 할 수 있겠다. 또 한 가지 고려할 점은 신장에 발생하는 신세포암의 경우 연령에 따라 그 발생이 증가하는 경향이 있으므로 장기 생존 환자에서 연령 증가에 따라 자연적으로 신세포암의 발생했을 가능성도 배제할 수 없다. 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

신세포암 환자의 20~30%는 첫 진단 시 원격 전이가 존재하며, 암이 신장 내에 국한되어 있어 근치적 신절제술을 시행 받는다고 하더라도 20~40%의 환자에서 전이가 발생하는 것으로 보고되고 있다(14). 본 연구에서도 25명 환자 중 4명(16%)에서 원격 전이로 인한 사망이 발생하였다. 신세포암의 발생이 이식 후 장기 생존 이후 발생하는 경향이 있어 이식 신장의 생존율에서는 악성종양이 없는 환자와 큰 차이를 보이지 않았다. 그러나, 신세포암이 발병한 환자의 치료 후 평균 생존기간이 대략 3년 정도인 점을 고려할 때 환자 생존율에는 영향을 미쳤

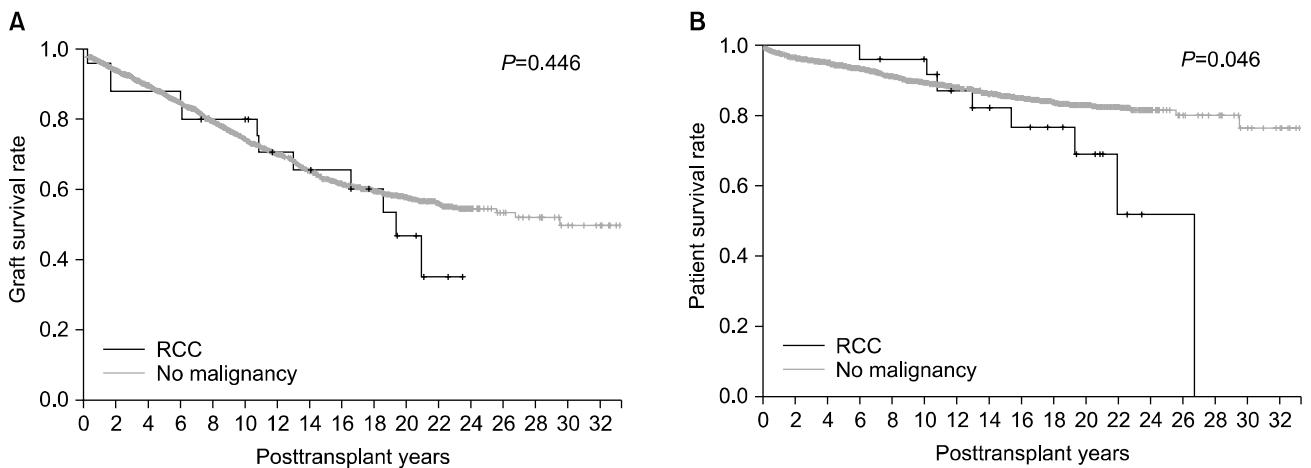


Fig. 3. (A, B) Graft and patient survival rates. Patient survival rates of the renal cell carcinoma (RCC) patients were worse than the patients without malignancy but graft survival rates were not different between the two groups.

을 것으로 판단된다. 따라서, 조기에 발견하여 적절한 치료가 이루어지고 재발하지 않는다면 신세포암의 치료 후 예후는 좋을 것으로 판단된다.

신세포암은 흔하지 않은 악성종양이기 때문에 일반적으로 신세포암의 스크리닝 검사는 추천되지 않는다. 미국이식학회(American Society of Transplantation)에서 2000년에 발표한 자료에 의하면(15), 신세포암의 발생 위험이 높은 신장이식 후 환자, 또는 후천성 신낭종질환을 동반하고 있는 이식환자에서도 주기적인 초음파 또는 다른 영상의학검사 또는 소변 세포검사 시행을 해서 얻는 이득을 명백히 증명하지 못하였다. 하지만 최근에 Schwarz 등(9)의 보고에서는 이식환자에서 주기적인 screening protocol을 제시하였고, Goh와 Vathsala(16)의 발표에서도 이식을 기다리는 말기신부전 환자나 이식을 받은 환자에서 신장 낭종과 신세포암에서의 주기적인 스크리닝의 필요성을 주장하였다. 신장이식 환자의 신세포암 스크리닝검사서 초음파검사가 비침습적이며, 100% 양성 예측률과 92~94%의 음성 예측률을 보이는 가장 좋은 도구로 제시되었다(17). Goh와 Vathsala(16)의 보고에서 스크리검사는 낭종이 없는 환자에서는 이식 후 1달 이내에 한 차례 시행 후 매 5년마다, 낭종이 있는 환자에서는 매 2년마다 신세포암의 조기 발견을 위한 초음파 스크리닝이 필요하다고 하였다.

결론

신세포암은 신장이식 환자에서 발생 위험이 크게 증가하는 질환으로 이식 후 시간이 오래 경과할수록 그 위험

성이 높아지며, 장기간의 면역억제제 사용이 연관이 있을 것으로 생각된다. 따라서, 이식 후 오랫동안 면역억제제를 복용한 환자나 낭종을 가지고 있는 환자에서 초음파 검사를 통한 정기적인 스크리닝검사가 필요할 것이다.

REFERENCES

- Marcén R. Immunosuppressive drugs in kidney transplantation: impact on patient survival, and incidence of cardiovascular disease, malignancy and infection. *Drugs* 2009;69:2227-43.
- Ju MK, Joo DJ, Kim SJ, Huh KH, Kim MS, Jeon KO, et al. Chronologically different incidences of post-transplant malignancies in renal transplant recipients: single center experience. *Transpl Int* 2009;22:644-53.
- Buell JF, Gross TG, Woodle ES. Malignancy after transplantation. *Transplantation* 2005;80(2 Suppl):S254-64.
- Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2004;4:905-13.
- Leveridge M, Musquera M, Evans A, Cardella C, Pei Y, Jewett M, et al. Renal cell carcinoma in the native and allograft kidneys of renal transplant recipients. *J Urol* 2011;186:219-23.
- Végső G, Toronyi E, Hajdu M, Piros L, Görög D, Deák PA, et al. Renal cell carcinoma of the native kidney: a frequent tumor after kidney transplantation with favorable prognosis in case of early diagnosis. *Transplant Proc* 2011;43:1261-3.
- Zafar SY, Howell DN, Gockerman JP. Malignancy after solid organ transplantation: an overview. *Oncologist* 2008; 13:769-78.
- Doublet JD, Peraldi MN, Gattegno B, Thibault P, Sraer JD. Renal cell carcinoma of native kidneys: prospective

- study of 129 renal transplant patients. *J Urol* 1997;158:42-4.
- 9) Schwarz A, Vatandaslar S, Merkel S, Haller H. Renal cell carcinoma in transplant recipients with acquired cystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:750-6.
 - 10) Penn I. Occurrence of cancers in immunosuppressed organ transplant recipients. *Clin Transpl* 1994;1994:99-109.
 - 11) Ianhez LE, Lucon M, Nahas WC, Sabbaga E, Saldanha LB, Lucon AM, et al. Renal cell carcinoma in renal transplant patients. *Urology* 2007;69:462-4.
 - 12) Heinz-Peer G, Schoder M, Rand T, Mayer G, Mostbeck GH. Prevalence of acquired cystic kidney disease and tumors in native kidneys of renal transplant recipients: a prospective US study. *Radiology* 1995;195:667-71.
 - 13) Hoshida Y, Nakanishi H, Shin M, Satoh T, Hanai J, Aozasa K. Renal neoplasias in patients receiving dialysis and renal transplantation: clinico-pathological features and p53 gene mutations. *Transplantation* 1999;68:385-90.
 - 14) Janzen NK, Kim HL, Figlin RA, Beldegrun AS. Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. *Urol Clin North Am* 2003;30:843-52.
 - 15) Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. American Society of Transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000;11 Suppl 15:S1-86.
 - 16) Goh A, Vathsala A. Native renal cysts and dialysis duration are risk factors for renal cell carcinoma in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2011;11:86-92.
 - 17) Moudouni SM, Lakmichi A, Tligui M, Rafii A, Tchala K, Haab F, et al. Renal cell carcinoma of native kidney in renal transplant recipients. *BJU Int* 2006;98:298-302.