

만성신부전을 동반한 신장의 Oncocytomatosis 1예

한일병원 내과*, 서울대학교 의과대학 내과학교실, 비뇨기과학교실†, 방사선과학교실†

이창선* · 이서진* · 강지향* · 이공섭* · 최현주* · 홍종서* · 황보빈
김연수 · 안규리 · 한진석 · 김성권 · 이정삼 · 이종욱† · 김승협†

서 론

Zippel에 의해 1942년에 처음 보고된 이후로 oncocytoma는 갑상선, 부갑상선, 침샘, 부신과 신장 등 여러 기관에서 발견되었다¹⁾. Renal oncocytoma는 신 종괴의 3%를 차지하며, 신실질 종양 중 5%의 잘 분화된 종양으로²⁾ 국외에서 지금까지 300예 정도^{3, 4)} 보고되었으며 국내에서도 몇 예 보고된 바 있다^{5, 6)}.

Renal oncocytoma란, 미세한 과립의 호산성 세포질을 갖는 oncocyte로 구성된 상피 세포암으로 근위 세뇨관에서 유래되는 양성종양이다⁷⁻⁹⁾. 대부분 증상이 없이 지내다 방사선학적 검사에서 우연히 발견되며⁶⁾ 그 검사소견은 악성종양인 신세포암과 쉽게 혼돈^{9, 10)}되어 임상적으로 중요성을 갖는다. 병변은 주로 단발성(unifocal)이며 한 측에 국한되어 발생되지만³⁾, 양측성 병변의 oncocytoma도 6%를 차지하고 양측 신장에 다발성으로 발생한 경우, 즉 renal oncocytomatosis라 하여 국외에서 몇 예가 보고되었으나⁹⁻¹²⁾ 아직 국내에서는 보고된 바 없다. Renal oncocytomatosis도 대부분 무증상이지만 말기 신부전 상태의 증상을 보이는 예도 보고되었다^{2, 12)}.

저자들은 본 논문으로 단발성이 아닌 다발성의 양측성 oncocytomatosis이며, 요독 증상을 동반한 말기 신부전 환자로 수술 전 검사소견에서 양측성 신세포암을 의심하였으나, 수술 후 renal oncocytomatosis로 확진된 1예를 국내에서는 처음 보고하고자 한다.

증 례

환자 : 30세, 여자

책임저자 : 안규리 서울 종로구 연건동 28
서울대학교 의과대학 내과학교실
Tel : 02)760-2222, Fax : 02)741-4876

주 소 : 구역과 구토

현병력 : 환자는 10세부터 거품있는 소변이 있어 시행한 요검사에서 단백뇨 있었으나, 이후 추적검사는 받지 않고 지내왔다. 최근 1개월 동안 5-6kg의 체중감소가 있었고 일주일 전부터 시작된 식욕감퇴, 구토와 구역, 호흡곤란을 주소로 응급실에 내원하였다.

과거력 : 10세때 단백뇨 발견했으나, 추적검사는 시행하지 않았고 2차례의 임신시 고혈압 진단 받았지만 지속적인 치료는 하지 않았다. 결핵 및 당뇨병, 간염, 임신중독의 병력도 없었다.

사회력 : 비흡연자이며 직업은 가정주부였다.

가족력 : 신장질환 및 종양 등의 가족력은 없었다.

진찰 소견 : 내원당시 환자는 만성 병색을 보였으며 의식은 각성상태이었고 혈압은 154/93mmHg, 호흡수 20회/분, 맥박 70회/분, 체온 36.3℃였다. 결막은 창백하였으며 흉부 소견상 수포음은 청진되지 않았다. 복부는 부드러웠고 만져지는 장기나 종괴는 없었다. 또한 늑골 척추각 압통도 없었으며 양측하지의 함몰성 부종도 없었다.

검사실 소견 : 입원당시 말초혈액검사 소견은 혈색소 6.0g/dL, 백혈구 6,600/mm³, 혈소판 83,000/μL이었다. 혈액 화학검사상 혈중 요소질소와 크레아티닌은 각각 150mg/dL이상, 20.3mg/dL이었으며 Na⁺ 144 mEq/L, K⁺ 3.6mEq/L이었다. 소변검사상 pH 6.0, SG 1.015, 알부민 3+, 적혈구 수 1-4/HPF, 백혈구 수 0-1/HPF, Cast는 관찰되지 않았다.

방사선 소견 : 흉부 X선 사진상 경증의 심비대, 이외에 특이소견 없었고 복부 초음파상 다양한 크기의 중등도 에코를 갖는 다발성의 종괴가 양측 신장에서 관찰되었고(Fig. 1) color 도플러상 종괴내에 혈관구조를 갖고 있었다. 복부 단층 촬영상 양측 신장의 크기는 감소되어 있었고 불규칙한 윤곽을 보이며, 양측에 다양한 크기의 다발성 종괴가 관찰되었다(Fig. 2).

종괴 내 조영증강이 잘되는 풍부한 혈관이 분포되어 있었으며 주변의 림프절 종대나 간전이 소견은 관찰되지 않았다.

치료 및 경과: 이상의 소견으로 만성신부전 환자에서 발생한 양측성 신세포암이라는 진단하에 우선 응급 혈액투석을 시작하였고 요독증상이 호전된 이후, 양측 신장절제술 시행하였다. 적출된 신장의 육안적 소견은 좌우 각각 10cm, 8cm 크기였으며 양측 신장의 단면상 실질부에 주변과 비교적 경계가 뚜렷한 진한 갈색을 띠는 여러 개의 결절(nodule)로 되어있고 결절크기는 다양하여 최대의 직경이 3×3×2.5cm이며 종괴 내부에 피사나 출혈의 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 3). 신우나 신배 등에는 특별한 이상소견은 없었다. 적출된 신장의 조직학적, 전자현미경적 소견으로 renal oncocytoma를 확진하였다(Fig. 4, 5). 적출

된 신장 중 종양 부위가 아닌 곳의 조직학적 소견은 사구체 병변은 심하지 않은데 반하여 세뇨관의 위축과 간질의 섬유화가 심하여 만성신부전은 주로 세뇨관과 간질의 병변에 기인함을 알 수 있었다(Fig. 6).

Fig. 3. Gross finding of pathologic specimen of oncocytomatosis. The tumor is well circumscribed numerous nodules with whitish central stellate fibrotic scar.

Fig. 1. Sonograms of right kidney. Well circumscribed, homogenous, solid echogenic mass.

Fig. 4. Low magnification of renal oncocytoma. The tumor have a solid growth pattern, but close examination of these areas shows compact nests and acini of variable size separated by thin blood vessels(hematoxylin eosin ×40).

Fig. 2. Abdominal CT scan. Well margined variable sized homogenous enhanced mass.

toma는 신실질 종양의 5% 차지하지만 과거에는 보고된 예가 적었고 부검에서 우연히 발견되어 왔으나¹⁴⁾ 최근 관심이 많아지면서 보고되는 예가 증가되어지고 있다. 국내에서도 지금까지 몇례 보고된 바 있었다.

양측성이며 다발성 oncocytoma로 신실질 대부분을 차지하는 renal oncocytomatosis는 임상적, 방사선학적, 조직학적 소견은 oncocytoma와 유사하여 특징적인 조직학적, 전자현미경적 소견을 갖는 드문 양성 종양으로 좋은 예후를 갖는다.

Oncocytoma는 oncocyte라는 미세한 과립성의 호산성 세포질을 갖는 세포들로 구성되어 있고 전자현미경학적으로 풍부한 미토콘드리아를 갖는다^{14, 15)}. 이들 세포들은 주로 관(tubule)모양이나 등지(nest)형태를 갖고 있어서 근위 세뇨관에서 기시했다고 믿어 왔으나⁹⁾, 최근 단일클론 항체를 이용한 면역조직학적 연구로 원위 세뇨관 세포에서 유래한다고 주장하는 저자들도 있다¹³⁾. Renal oncocytoma는 육안적으로 관찰하면 신실질과 뚜렷이 경계되는 갈색 또는 황갈색을 띠는 결절로 되어있다⁴⁾. 결절의 크기는 0.3-2cm로 다양하며 큰 결절의 중심부에 섬유화를 갖고 있으나 피사 또는 출혈은 없다¹⁴⁻¹⁷⁾. Renal oncocytoma의 유전적 배경은 아직 밝혀지지 않았으나, 미토콘드리아수의 증가로 보아 미토콘드리아 DNA나 미토콘드리아와 연관된 유전적 변화의 장애라고 추측된다¹⁸⁾. 초근 염색체의 전좌에 의한 유전자 이상을 보고하였으나¹⁹⁾, 뚜렷한 가설은 없다.

Renal oncocytoma의 발생연령은 30-70세로 다양하며 호발연령은 65세이다³⁾. 남녀 발생빈도는 거의 비슷하지만 남자가 약간 우세하다는 보고도^{3, 8)} 있다. 양성의 임상경과를 보이고 국소적 침습없이 신피막에 국한될뿐 아니라, 전이나 재발은 드물다³⁾. 보통 한 측에만 발생되며 좌우 동등히 발생되지만 드물게 양측성이며 다발성인 경우도 있다. Renal oncocytoma의 임상증상으로, 70%는 종양과 무관한 문제로 검사 중 우연히 발견되고 30%는 옆구리 통증, 만져지는 신종괴, 혈뇨 등의 증상을 보이고, 환자의 30%는 고혈압의 병력을 갖는다¹⁴⁾. 그러나, Hunt 등은 점점 진행되는 신부전과 심한 만성 혈액소실의 증상을 갖는 양측성 renal oncocytoma를 신절제술 시행한 예를 보고하였다^{2, 12, 18)}. 본 증례의 경우도 단백뇨와 고혈압의 과거력이 있었고, 내원 당시 신부전에 의한 요독증상이 있었다.

Fig. 5. Medium sized magnification of renal oncocytoma. Nests and sheets of uniform tumor cells with finely granular cytoplasm and uniform, round granular nuclei(hematoxylin eosin $\times 400$).

Fig. 6. Non-tumor portion of nephrectomized kidney. Severe interstitial edema, cell infiltration and fibrosis with tubular atrophy and thyroidization. Relatively not severe glomerular abnormality(hematoxylin eosin $\times 40$).

현재 환자는 일주일에 2-3회의 혈액투석을 시행하고 신이식을 기다리고 있다. 2년 경과 관찰상 다른 장기로의 전이소견은 보이지 않았다.

고 찰

Renal oncocytoma는 1942년 Zippel에 의해 처음 기술되었고 그 이후 250예 이상이 보고되어 왔으며 1982년, Warfel 등에 의해 양측성이며 다발성의 oncocytoma를 oncocytomatosis라고 정의하였다¹³⁾. Oncocytoma는 갑상선, 부갑상선, 침샘, 부신, 신장, 췌장 등의 여러 기관에서^{9, 14)} 발견되었다. Renal oncocy-

Renal oncocytoma는 방사선학적으로 혈관 요로 촬영술과 신혈관 조영술상 바퀴살 모양의 혈관상을 보이고⁹⁾, 복부 단층 촬영상 중심부 성상의 섬유화 (central stellate scar)를 갖는 경계가 뚜렷하고 균질한 밀도를 가지는 신장내의 큰 종괴로 관찰되지만 이런 소견은 악성종양에서도 관찰되므로 oncocytoma에 특징적 소견은 아니다¹⁷⁾. 따라서 악성종양과의 감별은 조직학적 소견으로만 가능하다. 진단방법으로 세침 생검 등을 이용할 수 있지만 국소적 oncocytic 분화를 갖는 악성종양, 즉 신세포암을 배제하기에 충분하지 못하다^{10, 14)}. 그러므로 수술 전에는 양성 종양인 oncocytoma, 특히 양측성인 oncocytomatosis와 악성종양인 신세포암의 감별이 되지 않는 경우가 대부분이다. 본 증례도 수술 전 신세포암의 진단하에 양측 신절제술 시행 후 조직학적으로 renal oncocytomatosis로 확진된 예이다.

단일 종괴로 나타나는 renal oncocytoma의 경우에는 신실질 보존수술(nephron sparing surgery)이 적용되기 때문에 신기능 보전의 예후가 좋은 편이다. 또한 renal oncocytomatosis는 모든 종양 결절을 적출해야 하며 이렇게 함으로써 동시에 발생할 수 있는 신세포암의 여부를 분명히 밝혀야 한다^{8, 11)}.

저자들은 만성 신부전으로 내원하여 양측 신장에 다발성의 다양한 크기의 결절이 발견된 30세 여자 환자에서 조직학적으로 renal oncocytomatosis를 진단하였다. 본 증례에서와 같이 oncocytoma나 oncocytomatosis는 조직학적 검사 이외에 방사선학적 검사로는 악성종양과 구별하기 어려우므로 우연히 발견된 신종괴의 진단에 신중해야 한다.

= Abstract =

A Case of Renal Oncocytomatosis with Chronic Renal Failure

Chang Seon Lee, M.D.^{*}, Seo Jin Lee, M.D.^{*}
Ji Hyang Kang, M.D.^{*}, Goung Sup Lee, M.D.^{*}
Hyun Ju Choi, M.D.^{*}, Jong Seo Hong, M.D.^{*}
Bin Hwangbo, M.D., Yon Su Kim, M.D.
Curie Ahn, M.D., Jin Suk Han, M.D.
Suhnggwon Kim, M.D., Jung Sang Lee, M.D.
Chongwok Lee, M.D.[†] and Seung Hyup Kim, M.D.[†]

Department of Internal Medicine, Hanil General Hospital[‡], Seoul, Department of Internal Medicine, Pathology[†] and Radiology[†], College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Renal oncocytomas account for approximately 5% of renal parenchymal tumors. Usually it has unilateral solitary oncocytic nodule, but bilateral multifocal renal oncocytomatosis is rare.

The term renal oncocytoma should be used to characterize a well-differentiated renal epithelial tumor with eosinophilic granular cytoplasm that has benign behavior and favourable progress. Also, multiple oncocytoma distributed diffusely in both kidneys is termed renal oncocytomatosis.

Because of the benign nature, multicentricity, possible bilaterality and absence of pathognomonic radiographic features, renal oncocytomas should be considered in differential diagnosis of solid masses, especially renal cell carcinoma.

We report a patient with bilateral multifocal renal oncocytomatosis, who had progressive renal failure. Renal oncocytomatosis was diagnosed pathologically after bilateral nephrectomy.

Key Words : Renal oncocytoma, Chronic renal failure, Oncocytomatosis

참 고 문 헌

- 1) Zippel, L : Zur Kenntnis der Onkocyten. *Virchow Arch Pat Anat* 308:360, 1942
- 2) Farkas LM, Szekely JG, Karatson A : Bilateral multifocal renal oncocytomatosis with rapid progression leading to renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 14(9):2262-2263, 1999
- 3) Perez-Ordóñez B, Hamed G, Campbell S, Erlanson RA, Russo P : Renal oncocytoma—a clinicopathologic study of 70 cases. *Am J Surg Pathol* 21:871-883, 1997

- 4) Amin MB, Crotty TB, Tickoo SK, Farrow GM: Renal oncocytoma: A reappraisal of morphologic features with clinicopathologic findings in 80 cases. *Am J Surg Pathol* 21(1):1-12, 1997
- 5) 윤유진, 전계량, 차성숙, 한상석, 김종덕, 은총기, 정덕한: 신 호산성 과립세포종의 방사선학적 소견. *대한방사선학회지* 3:497-502, 1987
- 6) 정석태, 김윤환, 서원혁: 신 호산성 세포종 1예 보고. *대한방사선학회지* 1:191-195, 1990
- 7) Schrier RW, Gottschalk CW: Disease of the kidney: Renal oncocytoma. 5th ed. Company(Inc.). 799, 1988
- 8) Maatman TI, Novick AC, Tancino BF, Vesoulis Z, Levin HA et al: Renal Oncocytoma—a diagnosis and therapeutic dilemma. *J Urol* 132:878-881, 1984
- 9) Zhang G, Monda L, Wasserman NF, Fraley EE: Bilateral renal oncocytoma: Report of 2 cases and literature review. *J Urol* 133:84-86, 1985
- 10) Kadesky KT, Fulgham PF: Bilateral multifocal renal oncocytoma: Case report and review of the literature. *J Urol* 150:1227-1228, 1993
- 11) Douglas SK, Gharagozloo AM, Peebles TR, Oliphant M: Renal oncocytomatosis. *Am J of Kidney Disease* 27(4):579-582, 1996
- 12) Israell RS, Wise GJ, Bansal S, Gerard PS, Castella A: Bilateral renal oncocytomatosis in a patient with renal failure. *J Urol* 46:873-875, 1995
- 13) Warfel KA, Eble JN: Renal oncocytomatosis. *J Urol* 127:1179-1180, 1982
- 14) Merino MJ, Livolsi VA: Oncocytomas of kidney. *Cancer* 50:1852-1856, 1982
- 15) Choi H, Almagro UA, Mcmanus JT, Norback DH, Jacobs SC: Renal Oncocytoma—A clinicopathologic study. *Cancer* 51:1887-1896, 1983
- 16) Bender BU, Wetterauer U, Schollmeyer P, Neumann HPH: An incidental finding—bilateral multifocal renal oncocytoma. *Nephrol Dial Transplant* 12:1034-1036, 1997
- 17) Lieber MM, Tomera KM, Farrow GM: Renal oncocytoma. *J Urol* 125:481-485, 1981
- 18) Hunt HA, Tudball CF, Sutherland RC, Westmore DD: Bilateral renal oncocytomas—A case report. *J Urol* 129:1220-1221, 1983
- 19) Tickoo SK, Reuter VE, Amin MB, Srigley JR, Epstein JI: Renal oncocytosis—A Morphologic study of 14 cases. *Am J Surg Pathol* 23(9):1094-1101, 1999