

신우신염으로 오인된 부종양증후군을 동반한 신세포암

이화여자대학교 의과대학 비뇨기과학교실, 내과학교실*

한민철 · 김재현 · 박성재 · 변동원 · 강덕희* · 심봉석

= Abstract =

Renal Cell Carcinoma Associated with Paraneoplastic Syndrome Mimicking Pyelonephritis

Min Cheol Han · Jae Hun Kim · Sung Jae Park
Dong Won Byun · Duk Hee Kang* · Bong Suk Shim

Department of Urology, Internal Medicine,* College of Medicine, Ewha Womans University

Renal cell carcinoma can presents wide range of signs and symptoms, and commonly associated with paraneoplastic syndrome. Paraneoplastic manifestations are present in up to 20% of patients with renal cell carcinoma. There is convincing evidence that renal cell carcinoma tumor cells elaborate proteins that serve as mediators of endocrine (ex ; ectopic production of parathyroid hormone-related protein or erythropoietin) as well as nonendocrine paraneoplastic syndromes. A paraneoplastic syndrome may be the various clinical presentation of renal cell carcinoma in a significant number of patients, therefore mimicked other general disease. We report a case of renal cell carcinoma associated with paraneoplastic syndrome mimicking pyelonephritis.

KEY WORDS : Renal cell carcinoma · Paraneoplastic syndrome · Pyelonephritis.

서 론

신세포암은 최근 영상진단법의 발달과 건강검진의 보편화로 인하여 특이증상 없이 발견된 신장종물을 저병기의 신세포암으로 조기 진단하여 예후가 좋은 편이다. 또한 약 15~48%에서 다른 질환 의심 하에 내과적 진단 도중 신세포암을 발견하는데¹⁾, 이는 신세포암이 부종양증후군을 잘 동반하기 때문으로 약 10~40%에서 부종양증후군이 나타나는 것으로 알려져 있다²⁾. 부종양증후군은 주로 고혈압, 고칼슘혈증, 간기능이상(Stauffer 증후군)과 빈혈, 전신 쇠약감, 발열 등과 같은 전신적인 증상이 나타나므로 다른 질환과 감별이 잘 안 된다. 저자

들은 최초 신우신염으로 진단된 환자에서 발견된 부종양증후군을 동반한 신세포암 1예를 경험했기에 보고하는 바이다.

증 례

69세 남자 환자가 내원 1달 전부터 발생한 발열과 좌측 측복부 불쾌감을 주소로 신우신염 진단하에 입원하였다. 환자는 전신 쇠약감과 약 5kg의 체중감소를 보였으며, 하루 한 차례의 발열이 있었다. 육안적 혈뇨나 다른 배뇨증상은 없었다. 과거력상 고혈압이나 당뇨는 없었고, 40년전 충수돌기염 수술 외에 특이 소견은 없었다. 내원 당시 전신상태는 급성 병색이었고 생체징후는

혈압이 160/80mmHg로 높았고 37.8℃의 미열이 있었다. 신체검사상 결막이 창백하였고, 좌측 늑골척추각 압통은 없었으나 우측와위 자세에서 흡기시 좌측 측복부 볼레감이 있었다. 혈액검사에서 헤모글로빈이 9.5g/dl로 낮았으나 백혈구 증가는 보이지 않았고, 간효소수치가 AST/ALT 63/98U/L로 높았으며, Alkaline phosphatase가 278U/L로 약간 증가되어 있었다. 혈구 침강속도는 120 mm/h, CRP 28.5mg/L로 증가되었고, 알부민은 2.7g/dl로 감소되었다. 요검사에서 고배율 시야상 적혈구는 5~9개, 백혈구는 0~2개였고, 요배양검사나 요세포검사, 요결핵검사서 특이소견은 없었다. 혈액배양검사 결과에서는 균이 배양되지 않았다. 초음파에서 좌측 신상부에 두꺼운 저음향의 염증성 부종으로 보이는 소견이 있었다(Fig. 1). 복부 전산화단층촬영에서도 좌신 상부에 액체성 농이 함유된 저밀도의 부종 소견이 보였다(Fig. 2). 이에 좌측 신실질 염증 의심 하에 Ceftriaxone(Triaxone®) 1.0g과 Aminoglycoside(Isepacin®) 200mg을 하루 두

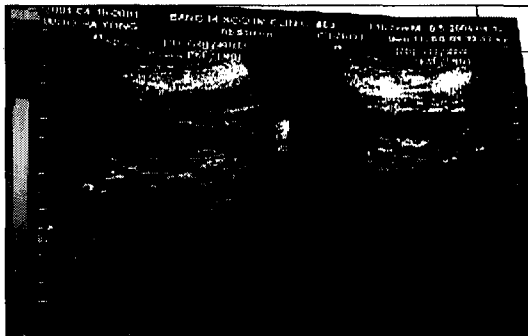


Fig. 1. Renal ultrasonography shows the swelling of upper pole of left kidney, with focal nephrenia, due to inflammation.



Fig. 2. CT shows swollen left renal parenchyma, especially upper pole with focal area of hypo-density is seen, which suggested parenchymal inflammation.

차례씩 10일 동안 정맥 투여하였다. 그러나 항생제 치료에도 불구하고 발열이 지속되어 Vancomycin 1g을 하루 두 차례 주사했으나 증상은 사라지지 않았다. 내원 14일째 시행한 신장 자기공명촬영에서 T1, T2자신상 저신호의 경계가 분명한 약 4.5×3.8cm 크기의 신장 상극의 종괴와 함께 좌측 신정맥내 혈전이 나타났다(Fig. 3). 이러한 소견을 근거로 신실질 염증에 의한 종괴 혹은 신세포암 의증 진단 하에 내원 15일째 본과로 전과되어 근치적 신절제술을 시행하였다. 수술 소견상 좌측 신장 상극에 단단한 종괴가 촉지되었고 복막과 비장에 유착이 있었으며 좌신정맥내 혈전이 촉지되었다. 병리 소견상 약 6.5×5.5cm의 유두형의 신세포암이었고, Fuhrman 핵등급 III이었다(Fig. 4, 5). 수술 후 4일째부터 그동안 지속되었던 발열은 사라졌고, 혈압은 120/80mmHg로 정상화되었다. 혈액검사상 헤모글로빈이 10.8g/dl로 상승했고, AST/ALT도 20/16U/L로 정상화되었고, 알부민도 4.1g/dl로 상승하였다. 환자는 수술후 10일째에 특별한 문제없이 퇴원하였다.

고 찰

신세포암은 비뇨생식기계 종양에서 세 번째로 높은 빈도를 가진 질환이다³⁾. 신세포암의 크기가 작을 때는 증상이 나타나지 않고 어느 정도 커져야 비로소 증상이 나타난다. 그래서 진단이 늦게 되는 경우가 많아 첫 진단시 환자의 약 30%은 이미 전이가 된 상태로 나타난다. 신세포암 고유의 증상과 소견은 없으나, 가장 흔한 증상은 측복통, 혈뇨 그리고 종물이 촉지되는 것으로 이런 3대 증상이 나타나는 경우는 대부분 전이가 된 상태에서 나타난다. 영상진단법으로는 흉부단순촬영, 단순복부촬영, 배설성요조영, 복부초음파촬영, 복부전산화단층촬영, 자기공명촬영, 골주사, 신동맥 혈관조영 등이 있다. 대부분 복부초음파촬영에서 신종물이 발견되면 복부전산화단층촬영을 실시해서 병기 결정과 종양의 특징을 파악하여 치료에 임하게 된다⁴⁾. 하지만 본 중례에서는 복부 초음파촬영, 복부 전산화단층촬영 뿐만 아니라 자기공명영상촬영까지 시행하였으나 명확한 신종괴를 규명하기가 어려웠고, 임상 증상만으로는 신우신염 혹은 이에 따른 신농양의 소견만을 보였다. 신세포암은 부종양증후군이 자주 동반되어 다양한 증상이 나타난다. 신세포암의 부종양증후군은 종양세포에서 생산하는 PTH-related peptide,

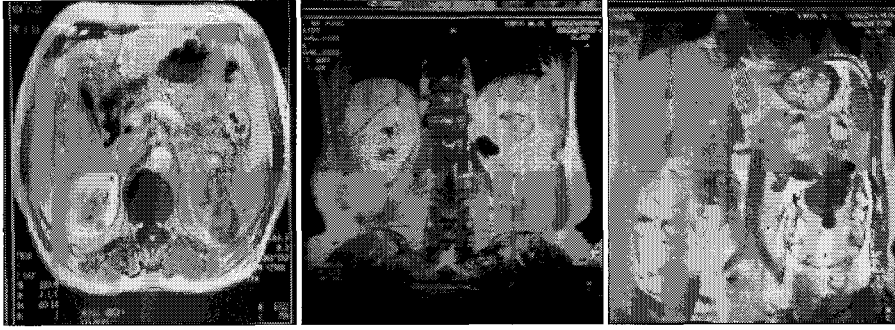


Fig. 3. MRI shows a about 4.5×3.8cm sized, well defined low signal intensity mass in upper pole of kidney on T1,T2 weighted image and proton density image, post-contrast images, and dilated left renal vein with thrombus filled with the vein lumen.

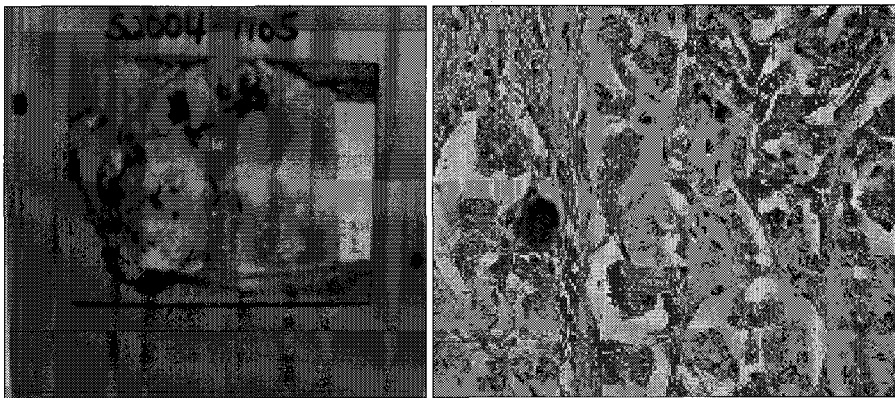


Fig. 4. Gross and microscopic finding shows renal cell carcinoma, papillary type, Fuhrman nuclear grade III and confined to the capsule (H & E stain, ×200).

GnRH, placentolactogen, HCG, adrenocorticotrophic hormone like substance와 같은 특정한 호르몬 또는 신 세포 종양에 대한 IL-1, IL-6, TNF- α 를 통한 면역 반응 때문에 발생하는 것으로 알려져 있다⁵⁾⁶⁾. 이는 고혈압, 고칼슘혈증, 적혈구 증가증, 간기능 이상(Stauffer 증후군), 빈혈, 혈구 침강속도의 증가가 나타나며 발열, 체중감소, 전신 쇠약감 등의 전신증상이 동반된다. 그 외에 쿠싱증후군, 여성형 유방, 다모증, 무월경증 등의 특정 호르몬의 과다분비에 의한 증상이 나타나기도 한다. 고혈압은 가장 흔한 부종양증후군으로 약 40%에서 발생하며, 이는 종양세포 혹은 정상 신세포에서 레닌의 과다분비로 발생하며 항고혈압약에 잘 반응을 하지 않으며 대부분 신장절제술 후 정상으로 돌아온다⁷⁾. 고칼슘혈증은 신세포암 환자의 약 20%에서 발생한다. 이는 부갑상선호르몬 유사물질이 종양에서 생산되어 칼슘 대사의 항상성이 파괴되거나⁸⁾⁹⁾, TNF, TGF- α 와 같은 인

자에 의해 과칼슘혈증이 발생한다. 간기능 이상은 환자의 약 10~20%에서 나타내며, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor(GM-CSF)가 종양에 의해 과다분비되는 것으로 생각되고 있다. 이로 인해 AST, ALT 그리고 ALP, α -globulin수치가 증가하게 되는데 신장절제술 후 대부분 정상화된다¹⁰⁾. 적혈구 증가증이 3~10%에서 발생하고, 이는 종양세포에서 적혈구 조혈인자의 생산이 증가에 의해 생기고, 면역요법의 치료 반응 예측인자로 쓰이고 있다¹¹⁾. 부종양증후군 자체가 신세포암 예후와 전이유무와 관련이 없는 것으로 알려져 있지만¹²⁾, 예후와 관련되어 있다는 주장도 있다¹³⁾¹⁴⁾. Hyung 등¹⁵⁾은 cachexia, 저알부민혈증, 체중감소 등은 기존의 예후인자와 더불어 나쁜 예후를 나타낸다고 한다. 만약 신장절제술 후 사라졌던 부종양증후군이 다시 나타난다면 이는 재발을 의미하며, 또한 수술 후에도 증상 및 징후가 사라지지 않는다면 이는 발견 안 된 전이가 있음을 의

미한다. 본 증례에서와 같이 신세포암에 동반된 부종양 증후군은 다른 전신적인 질환과 유사하게 나타나므로 감별진단을 잘 해야 할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 신세포암 · 부종양증후군 · 신우신염.

References

- 1) Konnak JW, Grossman HB : *Renal cell carcinoma as an incidental finding. J Urol* 1985 ; 134 : 1094
- 2) Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley and WU, Coffey DS : *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology. 1st ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1995 : 154-159, 111-115*
- 3) Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M : *Cancer statistics. CA Cancer J Clin* 2002 ; 52 : 23
- 4) Alan BR, Alan JW, Louis RK, Andrew CN, Alan WP, Craig AP, et al : *Campbell's urology. 7th ed. Philadelphia, Saunders, 2002 : 2700-2701*
- 5) Sufrin G, Mirand EA, Moore RH, Chu TM, Murphy GP : *Hormones in renal cancer. J Urol* 1977 ; 117 : 433
- 6) Laski ME, Vugrin D : *Paraneoplastic syndromes in hypernephroma. Semin Nephrol* 1987 ; 7 : 123
- 7) Hollifield JW, Page DL, Smith C, Michelakis AM, Staab E, Rhamy R : *Renin-secreting clear cell carcinoma of the kidney. Arch Intern Med* 1975 ; 135 : 859
- 8) Strewler GJ, Stern PH, Jacobs JW, Eveloff J, Klein RF, Leung SC, et al : *Parathyroid hormone like protein from human renal carcinoma cells, Structural and functional homology with parathyroid hormone. J Clin Invest* 1987 ; 80 : 1803
- 9) Suva LJ, Winslow GA, Wettenhall RE, Hammonds RG Moseley JM, Diefenbach- Jagger H. et al : *A parathyroid hormone-related protein implicated in malignant hypercalcemia, cloning and expression. Science* 1987 ; 237 : 893
- 10) Rosenblum SL : *Paraneoplastic syndromes associated with renal cell carcinoma. J S C Med Assoc* 1987 ; 83 : 375
- 11) Janik JE, Sznol M, Urba WJ, Figlin R, Bukowski RM, Fyfe G, et al : *Erythropoietin production, A potential marker for interleukin-2/interferon-responsive tumors. Cancer* 1993 ; 72 : 2656
- 12) Jayson M, Sanders H : *Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. Urology* 1998 ; 51 : 203
- 13) Thompson IM, Peek M : *Improvement in survival of patients with renal cell carcinoma -the role of the serendipitously detected tumor. J Urol* 1998 ; 140 : 487
- 14) Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, Katz J, Russo P : *A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. J Urol* 2001 ; 166 : 63
- 15) Kim HL, Belledegrun AS, Freitas DG, Bui HH, Han KR, Dorey FJ, et al : *Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma, implications for prognosis. J Urol* 2003 ; 170(5) : 1742-6