

# 혈액투석을 받는 환자에서 발병된 다발성 요로상피암에 대한 전요로장기적출술

## Bilateral Nephroureterectomy with Radical Cystectomy for Urothelial Tumor Involving the Renal Pelvis, Ureter and Bladder in a Patient Receiving Hemodialysis

Kyeong Hoon Lee, Yong Hyeok Choi, Soung Yong Cho, Han Sung Kim<sup>1</sup>, In Rae Cho

From the Departments of Urology and <sup>1</sup>Pathology, College of Medicine, Inje University, Gimhae, Korea

Transitional cell carcinoma such as renal cell carcinoma is the relatively common urinary tract cancer in patients who are on dialysis. A 66-year-old male patient, who had been on maintenance hemodialysis for 5 years, was suffering from gross hematuria. The subsequent image studies revealed multiple masses at the right renal pelvis, the right distal ureter and the trigonal area at the bladder. We performed cystoscopy to evaluate the multiple bladder papillary masses and their blood clots. The patient then underwent bilateral radical nephroureterectomy and radical cystectomy. Histological examination revealed the papillary urothelial carcinoma. Our case may imply that dialysis patients have an increased susceptibility to urological malignancies. Physicians should always raise the possibility of urological malignancy when encountering a dialysis patient with gross hematuria. Because of the high recurrence rate, a more extensive operation and aggressive follow-up protocols should be done for these patients on dialysis. (Korean J Urol 2008;49:1046-1050)

**Key Words:** Kidney, Dialysis, Carcinoma, Transitional cell, Urinary tract

혈액투석 환자에서 요로계암은 일반 환자군에 비해 높은 발생률을 지닌다. 하지만 이에 대한 정확한 원인은 밝혀지지 않았으며 높은 발생률과 관련하여 국외에서는 통계역학 조사 또는 증례보고가 활발히 진행되었는데 비하여<sup>1,3</sup> 국내 조사는 부족한 실정이다. Stewart 등<sup>1</sup>은 미국, 유럽, 호주, 뉴질랜드의 투석 환자를 대상으로 장기간의 후향적 연구를 진행하였는데 신장에서 발생한 암은 3.6%, 방광에서 발생한 암은 1.5%의 발생률을 나타낸다고 보고하였다. Satoh 등<sup>2</sup>은 일본에서 신부전으로 투석을 시행한 환자에서 신장암은 0.61%에서 발생하였고 요로상피암은 0.26%에서 발생하였다고 보고하였다. 또한 이 중 신장암 환자에서는 원발성 신장질환으로 만성사구체신염이 동반된 경우는 68.4%이고 요로상피암에서 원발성 신장질환으로 당뇨병 신부전이 동반된 경우는 43.8%였음을 보고한 바 있다. 서구의 보고에 의하면 투석 환자에서 신장암의 발생률이 높는데 비하여 대만에서 Ou 등<sup>3</sup>이 보고한 바에 따르면 투석 환자에 대한

후향적 역학조사 결과 요로계암 발생률이 0.99%이며 0.89%는 요로상피암이었고 0.1%가 신장암이었다고 보고하였다. 이러한 발생률은 일반인에 비하면 매우 높은 수치이며 동양권에서 요로상피암의 높은 발생률과 많은 증례보고가 지속되는 것을 보면 투석 환자에서의 요로계암의 발생에는 인종, 유전 및 환경적인 다양한 원인이 영향을 미칠 것으로 생각되며 심도 있는 연구가 필요할 것으로 보인다.

저자들은 국내에서 보고된 바 없었던 투석 환자에서 발생한 다발성요로상피암에서 전요로장기적출술에 대한 1례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대한비뇨기과학회지  
제 49 권 제 11 호 2008

인제대학교 의과대학  
비뇨기과학교실, <sup>1</sup>병리학교실

이경훈 · 최용혁 · 조성웅  
김한성<sup>1</sup> · 조인래

접수일자 : 2008년 6월 18일  
채택일자 : 2008년 9월 19일

교신저자: 조인래  
인제대학교 일산백병원  
비뇨기과  
경기도 고양시 일산구 대화동  
2240  
☎ 411-806  
TEL: 031-910-7230  
FAX: 031-910-7239  
E-mail: ircho@paik.ac.kr

### 증 례

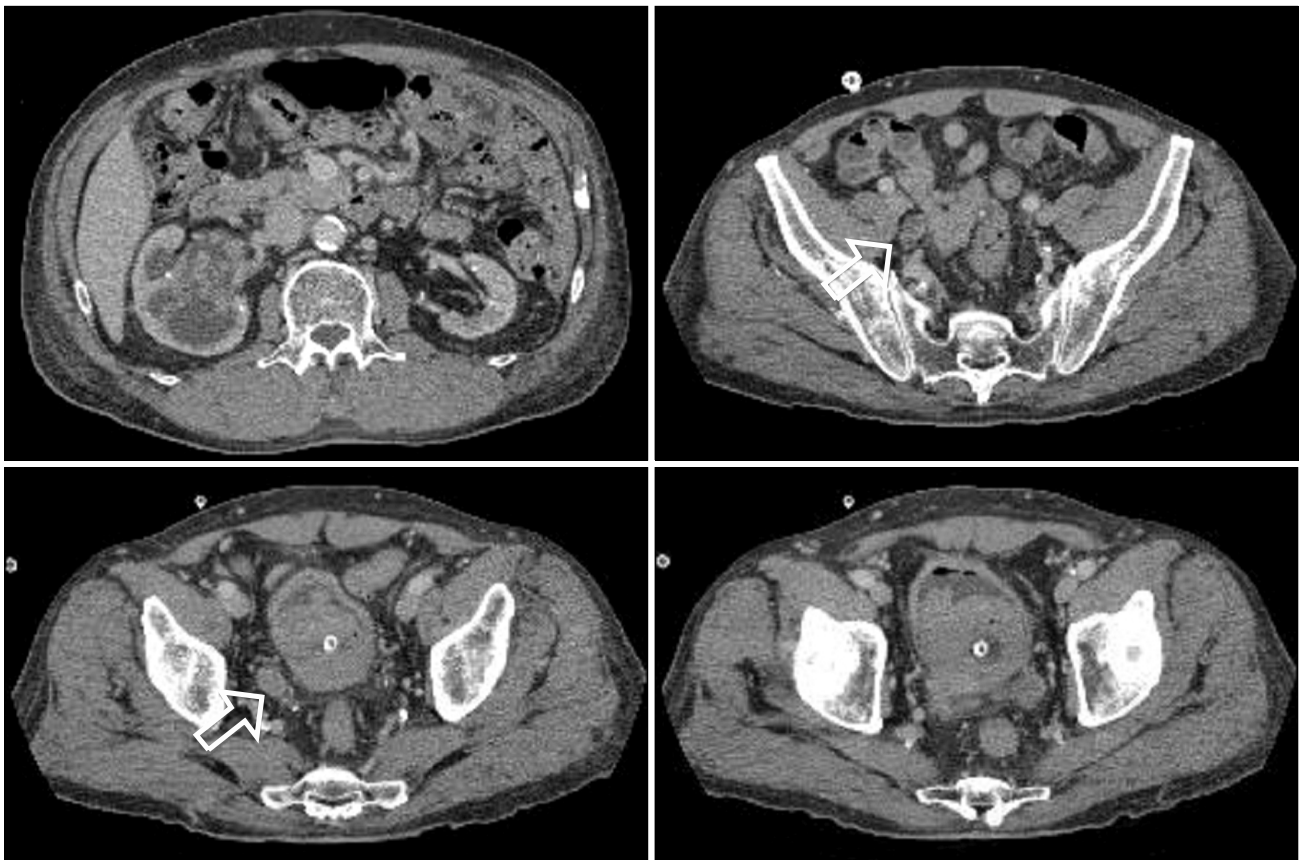
66세 남환은 6개월 전부터 간헐적으로 혈뇨를 보며 왔으며 갑작스럽게 혈뇨를 동반한 심한 육안적 혈뇨가 지속되어 내원하였다. 당뇨 및 고혈압으로 약물치료 중이었으며,

5년 전부터 당뇨병성신부전으로 주 3회 혈액투석을 시행하고 있었다. 수축기와 이완기 혈압이 각각 228mmHg와 99 mmHg로 높게 나타났으며, 혈색소치는 9.4g/dl (35.3%)로 감소되어 있었고, 백혈구는 13,310/ul (segment neutrophil; 84%)로 증가되어 있었다. 요소 및 크레아티닌 수치는 76mg/dl와 10.1mg/dl였으며 전해질 검사에서 칼륨은 6.9mEq/l로 전형적인 만성신부전 소견을 보이고 있었다. 소변량은 하루에 총 100-300ml 정도로 측정되었으며 일반 요검사에서는 다수의 적혈구와 백혈구가 고배율 시야에서 관찰되었다.

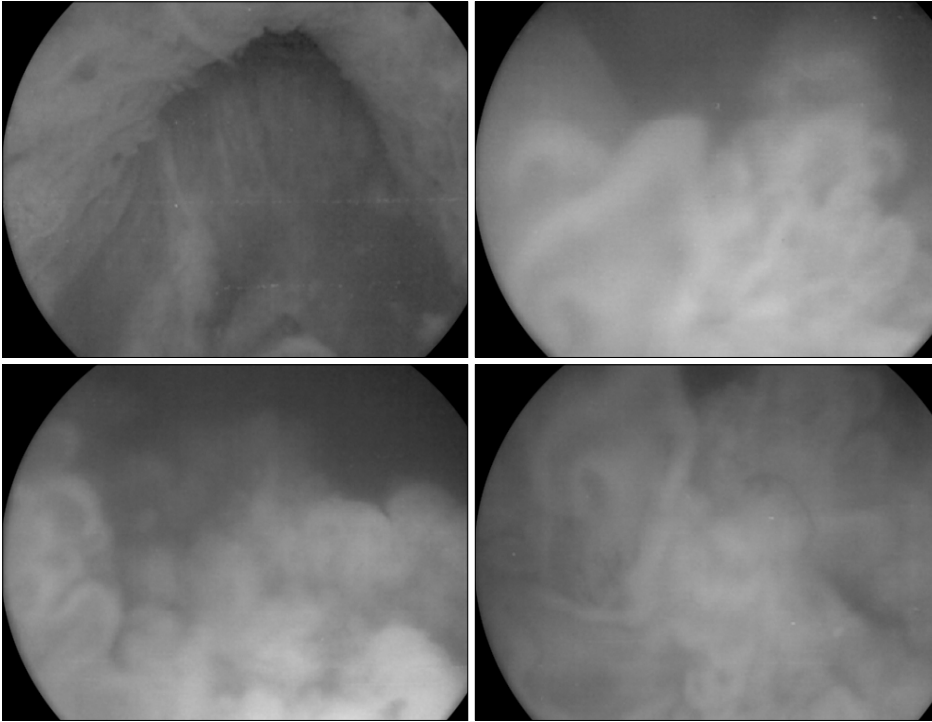
단순흉부촬영에서는 심근비대증소견이 관찰되었고 복부 골반전산화단층촬영 결과 (Fig. 1) 신실질 내로 미세한 석회화 소견이 다수 관찰되었고 우측 신우, 우측 원위부 요관 및 방광 내 방광요관이행부에 내강으로 불규칙한 표면을 보이는 비후된 종괴가 관찰되었으며 delayed phase에서 종괴 내부로 조영이 증강되는 소견이 보였으나 좌측 신장 내부와 좌측 요관에는 종괴로 의심되는 소견은 관찰되지 않았다. 우측 신우의 종괴는 36mm 크기로 신실질 내로 침습적인 양상이며 전체적으로 불규칙하게 돌출되어있는 모양

이었으나 신우주위의 지방침범 소견은 보이지 않았고 우측 원위부 요관은 종양으로 인해 내강이 심하게 불규칙하였으며 상측 요관 및 신우까지 심한 확장이 있는 것으로 보아 협착으로 인한 요관폐쇄가 의심되었다. 우측 원위부 요관에서부터 요관방광문합부를 비롯한 방광후벽은 비후되고 주변조직과의 불규칙한 경계를 나타내고 있었고 방광 내부에는 조영증강이 없이 혈종으로 생각되는 다수의 불규칙한 모양의 종괴가 관찰되었으나 주변장기침습 및 의미 있는 림프절 종대는 관찰되지 않았다. 환자는 복부골반전산화단층촬영을 시행한 후 신부전 악화가가능성을 낮추기 위한 목적으로 조영제 제거를 위한 혈액투석을 시행하였고 이후 이들 뒤 전신골주사를 시행하였으며 암전이를 의심할 만한 hot uptake는 관찰되지 않았다.

출혈부위의 파악과 지혈 및 조직검사를 위해 경요도 국소마취 후 방광내시경을 시행하였다. 방광 내부는 작은 방광 용적과 심한출혈로 관찰이 용이하지 않았으나 방광 후벽 및 방광 삼각부 전반에 다수의 유두상모양의 종괴가 발견되었으며 출혈과 산재한 종괴로 인하여 양측 요관구를



**Fig. 1.** The abdomino-pelvic computed tomography (CT) scan shows multiple masses at the right renal pelvis, the right distal ureter and the trigonal area at the bladder at the delayed scan phase. Arrow indicates the right distal ureter mass. We can see a high attenuated lesion in the bladder, and the lesion is not enhanced at the delayed phase and it seems to be a blood clot.

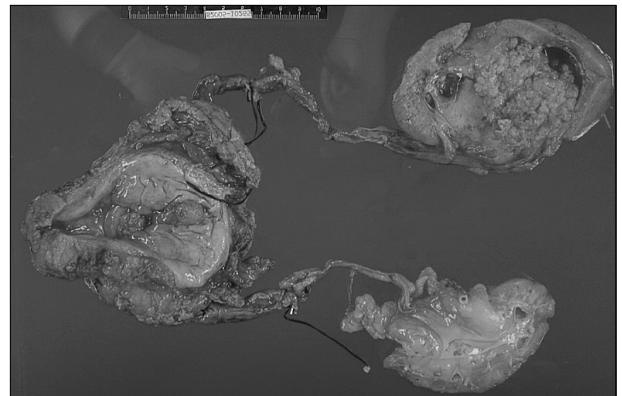


**Fig. 2.** On cystoscopic findings multiple bladder papillary masses with blood clots were seen. Both ureteral orifices were not observed due to multiple spreading masses and the bleeding tendency.

확인하기 힘들었다 (Fig. 2). 방광내시경 검사 시 시행한 washing cytology에서는 음성소견이 나왔고 방광 내 관찰된 종괴의 한 곳에서 시행하였던 조직검사는 판독이 용이치 않다는 판정을 받았다. 경요도방광중양절제술을 1차로 시행할 것을 고려하였으나 이전 방광내시경검사에서 확인할 수 없었던 출혈부위의 절제 및 지혈에 대한 확신이 없었고 반복된 마취로 인한 만성신부전증의 부담 및 출혈지연으로 인한 pancytopenia의 악화를 고려해 관련사례와 논문을 참고하여 신속한 수술이 필요할 것으로 판단하여 우측 신우, 요관, 방광의 요로상피암으로 진단 하에 근치적방광전적출술 및 양측 신요관전적출술을 시행하였다.

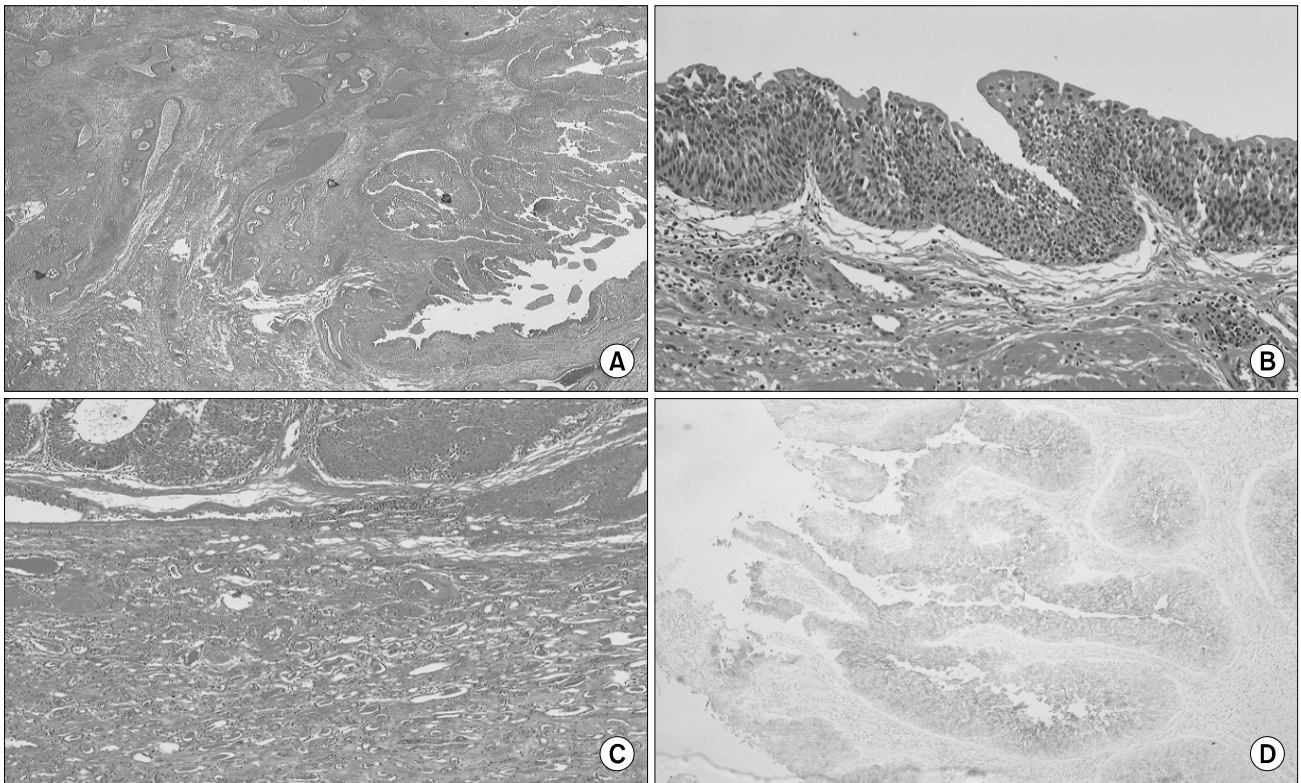
절개는 xyphoid process 하방에서 치골 상부에 이르기까지 midline으로 시행하였고 수술 소견에서 우측원위부 요관 우측 신장은 비대되어 있었고 요관은 상부 요관부터 방광 문합부에 이르기까지 확장되어 있었으며 주위 조직과의 유착 및 침습 소견은 관찰되지 않았다. 좌측 신장과 원위부 요관에서는 전형적인 신부전의 소견 외 다른 사항은 관찰되지 않았고 술 전 계획대로 양측신장을 제거한 후 근치적 방광전적출술을 진행하였다.

수술 후 얻어진 검체의 병리소견에서 좌측하부요관은 정상적으로 관찰되었으나 우측 신우 및 원위부 요관과 방광 내 병변에서 low grade의 papillary urothelial carcinoma가 요관 점막하 층까지 침범한 소견을 보였고 절제면이나 림프절에서는 모두 음성소견을 보였다 (Fig. 3). 중앙조직에 대



**Fig. 3.** Gross findings. Protruding masses were noted in the right renal pelvis, the right distal ureter and the posterior wall of the urinary bladder.

한 면역조직화학염색에서 CK7 (+), EMA (+), CK20 (+), Ki-67 (15%), Cyclin D1 (+) 소견을 보였고 (CK: cytokeratin, EMA: epithelial membrane associated antigen, Ki: monoclonal anti-proliferating cell protein, Cyclin: cell proliferating associated protein) 양측 신장 모두에서 당뇨병성신병증을 동반한 diabetic nodular glomerulosclerosis 및 말기 신부전 소견이 확인되었다 (Fig. 4). 이상의 병리소견으로 우측 신우와 우측 원위부 요관 그리고 방광에 발생한 동시다발성의 요로상피암으로 확진하였다.



**Fig. 4.** (A) Light microscopic findings. The protruding masses in the urinary bladder revealed low grade papillary urothelial carcinoma (H&E, x10). (B) Low grade papillary urothelial carcinoma is noted in the right distal ureter (H&E, x400). (C) Low grade papillary urothelial carcinoma is noted in the right renal pelvis (upper). The renal parenchyma reveals marked atrophic change, which is consistent with end stage kidney disease (H&E, x100). (D) Immunohistochemical microscopic findings. The urothelial carcinoma cells of the urinary bladder mass are positively stained with CK20 antibody.

환자는 술 후 10일째 창상 봉합부위가 벌어져 국소 마취 하에 절제 및 재봉합 수술을 시행하였고 술 후 13일째 퇴원 하였다. 수술 후 신장내과에서 투석치료를 하며 경과 관찰 중이었다. 수술 16개월 후 촬영한 복부골반전산화단층촬영과 전신골주사촬영검사에서는 재발 및 이상소견은 보이지 않았고 수술 28개월 후 시행한 복부골반 자기공명검사 및 전신골주사촬영검사에서도 특이 소견을 보이지 않았다.

## 고 찰

신부전증으로 인하여 투석을 시행 받는 환자에서 종양의 발생률이 증가한다는 사실이 보고된 이후 이에 대해서 전 세계적으로 수많은 보고와 연구들이 있었으며 이 중 비뇨기계 종양이 가장 흔한 것으로 알려져 있다.<sup>1,4</sup> 원인인자로 면역력 감소, 종양유발 바이러스 감수성 증가, 요독증, 투석 과정 등을 들 수 있으며 신장 질환이 동반되는 경우인 진통제 유발 신증, 발칸신증 (Balkan nephropathy), 한약제 유발 신증에서도 비뇨기계 악성종양의 발생증가와 연관이 있다

는 보고가 있지만 명확한 병리기전에 대해서 밝혀진 바 없다.

만성신부전으로 인하여 신장을 이식받은 환자에서도 악성종양의 빈도는 높게 보고되고 있으며 말기신장질환은 암 발생의 주요 인자로 후천성 신낭종과 신장암에 관련하여서는 서구권에 많은 보고와 연구가 있었으며 요로상피암에 대해서는 일본, 대만에서 다수의 증례가 보고되었다.<sup>1-6</sup> 국내에서도 투석 환자에서 신장암의 발생과 신이식 환자에서 요로상피암의 발생률에 대한 보고는 몇 차례 있었다. 하지만 투석 환자에서의 요로상피암에 대한 증례 및 투석 환자에서의 요로상피암 발생률에 대한 조사는 부족한 실정이다. 대만에서의 연구에 의하면 투석 환자에서 가장 많이 발생하는 종양이 요로상피암이며 이는 서구권과는 구별되는 특징이다. 이 지역에서 투석 환자에서 요로상피암의 높은 발생률은 체중감량이나 백반증에 사용되는 광방기 (Aristolochia fangch)와 같은 한약이나 지하수의 높은 비소함량 때문이라는 말도 있으나 유의성은 없는 것으로 알려져 있다.<sup>7</sup>

Wu 등<sup>8</sup>은 투석을 받은 환자에서 발생한 요로상피암 30례를 일반 환자에게 시행하는 고식적 술식으로 수술을 시행

한 결과를 보고하였는데, 하부요로계에서 발생한 종양으로 내시경절제술을 받은 13명의 환자 중에서 7명 (53.8%)이 상부요로계에 요로상피암이 재발하였고 상부요로암으로 신요관적출술과 요관구주위 방광점막절제술을 시행한 14명의 환자 중에서 10명 (71.4%)이 방광에서 재발했음을 보고하였다. 이후 추가로 진행된 연구로 투석 환자에서 요로상피암으로 수술한 뒤 재발한 경우 (54.8%) 중에서, 방광재발이 64%였으며 반대측 상부요관 재발이 13%였고 평균 재발 기간은 15개월이었다고 하였다. 이처럼 방광암을 동반한 상부요관 요로상피암 환자는 반대측 상부요로에 암이 발생할 확률이 높으므로 상부요로에 요로상피암을 가진 환자에서는 높은 재발률과 다발성 및 동시 발생한 암이 영상검사에서 식별이 되지 못할 가능성을 고려하여 전요로장기적출술을 권장하였다. 본원의 증례에서도 이와 같은 연구에 근거하여 다발성 요로상피암에 대한 전요로장기적출술을 계획하였으며 좌측요관의 침범여부는 불명확하나 신기능에 대한 보존이 불필요하다고 판단되어 함께 적출하였다.

신우신배를 침범한 요로상피암이 신부전 환자에서 일반적으로 식별이 어려운 이유는 배설성요로조영술을 시행하기 어려워 충만 결손음영을 확인하기 쉽지않고 복부전산화촬영에서도 명확한 조영증강소견을 기대하기 어려우며 따라서 정상 신실질에 침윤을 일으킨 경우 신세포암이나 신림프종, 세균성신염, 또는 전이성 질환과의 감별이 매우 어렵다는 점이다. 비록 이 종양이 신 요로상피에서 발생하지만 신실질을 침범했을 때 신배 혹은 신우 요상피종양보다 더 신세포암에 가까운 양상을 보일 수도 있고 세포점사 및 전산화단층촬영 결과로도 감별이 어려울 때가 있는 것이다.<sup>9</sup>

또한 상부요로계에 발생하는 요로상피암은 일반인에게서는 비교적 드문 종양으로 전체 요로 종양의 5-10%를 차지하고 있으나 방광종양과 유사한 병리소견, 병인, 임상증상 및 자연경과 때문에 같은 질환으로 생각되며 다발성으로 발생한다는 특징을 가지고 있어 30-60%에서 방광종양이 동반되고 수술 후 15-40%에서 방광재발이 일어나며 동측 요로상피에서 다발성으로 발생하는 경우가 흔하다 (27-36%).<sup>10</sup>

이처럼 다발성 암의 존재 가능성과 재발이 높은 요로상피암의 특성을 생각하고 투석을 정기적으로 시행 받는 환자에서는 전반적인 종양 발생빈도의 증가, 요로계암의 높은 비중을 고려해볼 때 조기진단 및 치료에 관심을 가져야 하며 요로계암의 발견 시에 방광 및 양측 신요관계에 대한

정밀한 검사가 시행되어야 할 것이다. 동시에 수술을 선택할 때 높은 재발률과 암의 다발성 산재 가능성을 고려하여 광범위한 수술을 시행하는 것을 생각해 보아야 할 것으로 보인다.

투석 환자는 종양의 전이 및 진행 속도가 빠르므로 조기 진단 및 치료가 매우 중요하며 병변이 발견되었을 때 재발 위험이 높은 특성상 남아있는 신기능을 유지하는 것이 향후 환자의 삶에 어느 정도 도움을 줄 것인가에 대해 고민의 대상이 될 것이다.

## REFERENCES

1. Stewart JH, Buccianti G, Agodoa L, Gellert R, McCredie MR, Lowenfels AB, et al. Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:197-207
2. Satoh S, Tsuchiya N, Habuchi T, Ishiyama T, Seimo K, Kato T. Renal cell and transitional cell carcinoma in a Japanese population undergoing maintenance dialysis. *J Urol* 2005;174:1749-53
3. Ou JH, Pan CC, Lin JS, Tzai TS, Yang WH, Chang CC, et al. Transitional cell carcinoma in dialysis patients. *Eur Urol* 2000;37:90-4
4. Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, Buselmeier TJ, Najarian JS. Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* 1975;1:883-6
5. Wang HB, Hsieh HH, Chen YT, Chiang CY, Cheng YT. The outcome of post-transplant transitional cell carcinoma in 10 renal transplant recipients. *Clin Transplant* 2002;16:410-3
6. Lee KW, Rha KH, Yang SC. Experience of transitional cell carcinoma after renal allograft. *Korean J Urol* 2005;46:241-5
7. Wu CF, Shee JJ, Ho DR, Chen WC, Chen CS. Different treatment strategies for end stage renal disease in patients with transitional cell carcinoma. *J Urol* 2004;171:126-9
8. Wu CF, Chang PL, Chen CS, Chuang CK, Weng HH, Pang ST. The outcome of patients on dialysis with upper urinary tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 2006;176:477-81
9. Lee JG, Kim KW, Kwon DD, Oh BR, Ryu SB, Park YI, et al. Differentiation of Infiltrating urothelial tumor of renal pelvis from renal cell carcinoma invading into renal pelvis or calyx. *Korean J Urol* 2002;43:360-6
10. Kim KH, Park JS, Kim CI, Lee KS. Risk factors for the development of bladder transitional cell carcinoma following surgery for transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Korean J Urol* 2005;46:229-33