



Imaging-Guided Biopsy, Percutaneous Ablation, and Active Surveillance for Small Renal Masses

작은 신종괴에 대한 영상유도 조직검사, 경피적 소작술 및 적극적 감시

Soo Hyun Kim, MD , Kye Jin Park, MD, Mi Hyun Kim, MD, Jeong Kon Kim, MD*

Department of Radiology and Research Institute of Radiology, University of Ulsan
College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

The diagnosis rates of small renal masses less than 4 cm in diameter are increasing with the increasing number of CT and MRI examinations. Since these small renal masses include a high proportion of benign tumors and low-malignant renal cell carcinomas, image-guided biopsy plays an important role in facilitating accurate diagnosis, low-invasive percutaneous radiofrequency- or cryo-ablation, and active surveillance for these masses. Therefore, the diagnostic accuracy and safety of image-guided biopsy for small renal masses, but awareness of the technical aspects of image-guided percutaneous ablation and an understanding of active surveillance are crucial in establishing an adequate treatment plan. The purpose of this review is to present the basic knowledge and clinical usefulness of the diagnosis trends for small renal masses, discuss the diagnostic accuracy of imaging-guided biopsy, and assess the use of low-invasive therapy with percutaneous ablation and active surveillance.

Index terms Kidney Neoplasms; Ablation Techniques; Image-Guided Biopsy

서론

초음파, 전산화단층촬영(이하 CT) 그리고 자기공명영상(이하 MRI) 등 정밀 영상 검사의 적용 확장으로 증상을 동반하지 않은 4 cm 이하 작은 신종괴(small renal mass; 이하 SRM)의 발견율이 증가하고 있다(1). SRM의 치료법으로는 부분적 신절제술이 우선시되어 왔으며 치료 성적도 5년 생존율이 95~100%로 우수하다. 하지만 좋은 치료 성적에도 불구하고, SRM에서는 양성 종양과 낮은 악성도의 신세포암 비율이 상대적으로 높다는 점에서 반드시 수술적 치료를 해야 하는가에 대한 의문이 제시되고 있다.

Received June 12, 2019

Revised July 12, 2019

Accepted July 15, 2019

*Corresponding author

Jeong Kon Kim, MD
Department of Radiology and
Research Institute of Radiology,
University of Ulsan
College of Medicine,
Asan Medical Center,
88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu,
Seoul 05505, Korea.

Tel 82-2-3010-5981

Fax 82-2-3010-0090

E-mail kim.jeongkon@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Jeong Kon Kim

[https://](https://orcid.org/0000-0002-8101-8135)

orcid.org/0000-0002-8101-8135

Soo Hyun Kim

[https://](https://orcid.org/0000-0002-1993-479X)

orcid.org/0000-0002-1993-479X

최근 발표된 코호트 연구에 의하면 수술적으로 절제된 4 cm 이하의 신종양의 80%가 신세포암(renal cell carcinoma; 이하 RCC)으로 이 T1a 병기 신세포암의 80%는 비염색세포 신세포암(chromophobe RCC) 혹은 1형 유두모양 신세포암(type I papillary RCC)과 같이 낮은 악성도의 종양이다(2). 이러한 저위험성 RCC에 대해서는 상대적으로 비침습적이고, 반복 치료가 가능한 경피적 고주파소작술(radiofrequency ablation)이나 냉동소작술(cryoablation)이 신절제술의 대안이 될 수 있다. 또한 고령의 환자, 재발성 신세포암 및 전신 상태가 좋지 않은 환자에서도 수술 대신 경피적 치료가 적용될 수 있으므로 SRM에 대한 병리적 진단을 위해 영상유도 경피적 조직검사의 수요가 증가하고 있다. 뿐만 아니라 악성 질환 중에서도 임파종이나 신전이와 같이 비수술적 치료가 필요한 질환의 진단을 위해서도 영상유도 조직검사가 필요하다(3).

SRM에서 RCC를 제외한 약 20%가 양성 종양으로 이 중 출혈, 고혈압 혹은 악성 종양 양태와 같은 심각한 합병증을 동반하지 않은 경우에는 적극적 치료가 불필요하다. 따라서 SRM에 대한 양성과 악성 종양의 감별이 중요한데, 불행히도 CT나 MRI 검사에서 지방의 양이 작은 혈관근지방종(lipid-poor angiomyolipoma)이나 호산과립세포종(oncocytoma)과 같은 양성 종양은 RCC와 유사한 영상소견을 보이는 경우가 많아 치료 방법 설정에 어려움이 있어 경피적 조직검사를 통한 병리적 확진의 필요성이 대두되고 있다.

상기 기술한 내용 외에서 최근 영상유도 조직검사를 통해 병리적으로 진단된 악성도가 낮지 않은 RCC에 대해, 고령 혹은 나쁜 전신 상태 등으로 수술 합병증의 위험이 높은 환자에서 침습적 치료 연기 혹은 회피하기 위해, 적극적 치료를 수행해야 하는 단계로 종양이 성장하는지 여부만 영상 검사를 통해 추적하는 적극적 감시 또한 신종양 환자의 관리에 있어 중요한 선택으로 인식되고 있다.

본 종설에서는 SRM에 대한 조직검사와 경피적 소작술의 적용 근거, 기술적 측면 그리고 정확도에 대해 소개하고자 한다. 아울러 최근 대두되고 있는 적극적 감시(active surveillance)에 대해서도 기술하고자 한다.

SRM에 대한 진단 및 치료 알고리즘

SRM에 대한 진단 및 치료 알고리즘은 Fig. 1에 요약되어 있다.

영상유도 조직검사

목적 및 가이드라인

SRM 조직검사의 목적은 양성 종양 및 저악성도 신세포암(low-grade RCC)에 대해 불필요한 침습적인 신절제술을 회피하고 원발성 신종양과 전이성 종양을 구별하기 위함이다. 앞서 언급한 바와 같이 SRM의 조직검사 건수가 증가하고 있는데, 최근 조사에 의하면 신절제술 대상 중 약 1/5의 환자에서 조직검사가 시행되고 있다(4).

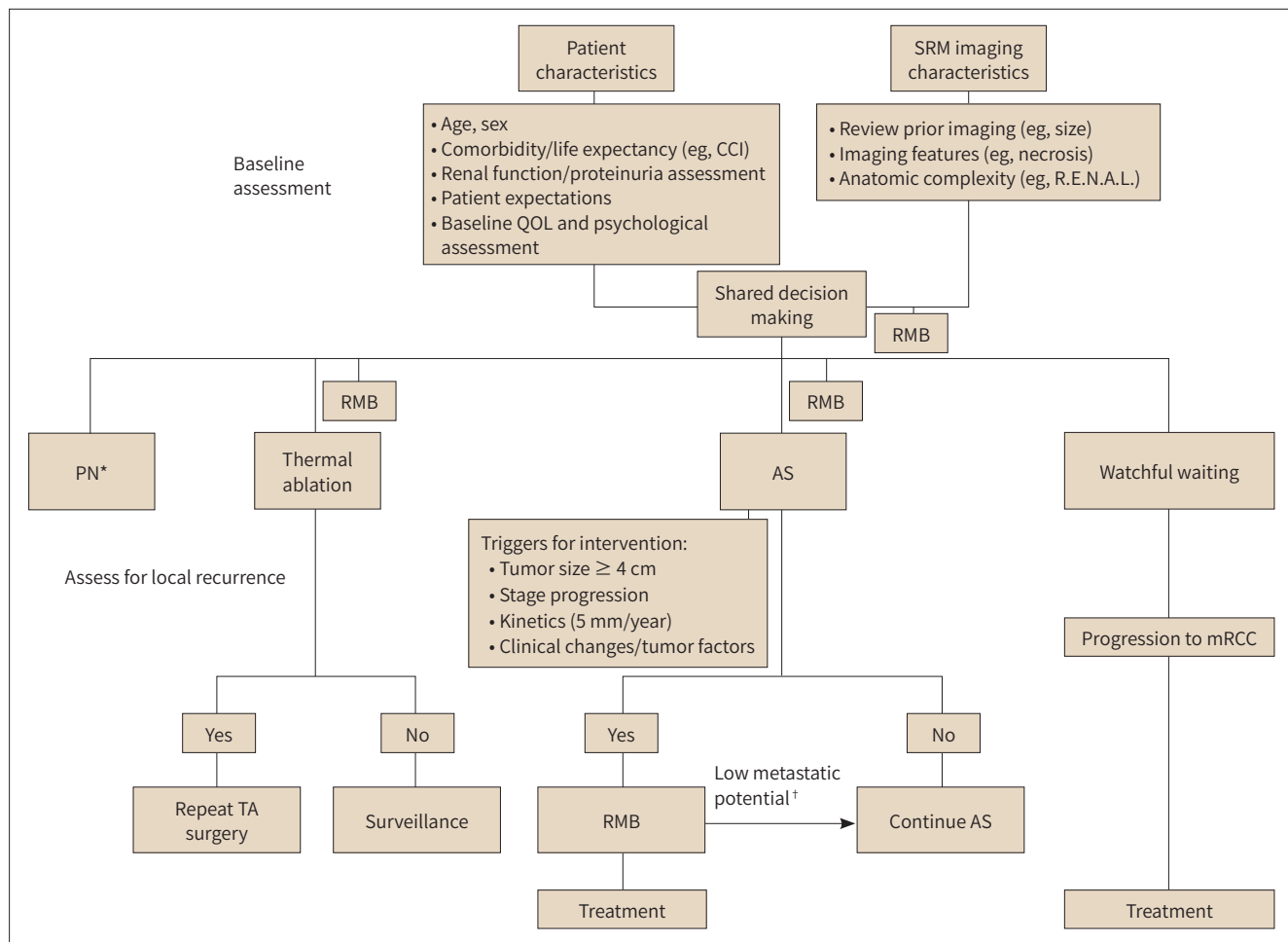
SRM에 대한 영상유도 조직검사에 대해 미국 비뇨기과학회(American Urological Association; 이하 AUA)는 다음과 같은 가이드라인을 제시했다(5):

Fig. 1. Suggested algorithm for the management of SRMs. RMB depicts the clinical scenarios in which RMB can be considered.

*When technically feasible.

†Benign pathology, chromophobe, papillary type 1, or Fuhrman grade 1 to 2 mRCC.

AS = active surveillance, CCI = Charlson Comorbidity Index, mRCC = metastatic renal cell carcinoma, PN = partial nephrectomy, QOL = quality of life, R.E.N.A.L. = Radius, Exophytic/endophytic properties, Nearness of tumor to the collecting system or sinus in millimeters, Anterior/posterior Location relative to polar lines, RMB = renal mass biopsy, SRMs = small renal masses, TA = thermal ablation



- 1) 혈행성, 전이성, 염증성 혹은 감염에 의한 SRM으로 여겨질 때 조직검사가 필요하다.
 - 2) 젊고 건강한 환자가 SRM에 대한 조직검사 진단율에 대해 의심이 있거나 결과에 상관없이 보존적 치료만 요구되는 고령이나 전신 상태가 좋지 않은 환자의 SRM에서는 조직검사가 필요하지 않다.
 - 3) SMR 조직검사를 고려할 때, 환자에게 조직검사가 필요한 근거, 양성/음성 예측치, 위험 및 비진단결과율(non-diagnosis rate)에 대해 충분히 설명해야 한다.
 - 4) 다수의 세침흡입보다 코어 조직검사가 추천된다.
- 그 밖의 조직검사에 대한 가이드라인은 Table 1에 제시되어 있다.

Table 1. Review of the Published Guideline Recommendations for the Use of RMB in Localized RCC

Guideline	Indications for RMB	Recommendation Against RMB
ASCO, 2017 (3)	<ul style="list-style-type: none"> • All SRMs should be considered for RMB when the results may alter management • Consider when a mass is suggestive of lymphoma, metastasis, infectious/inflammatory • Not necessary before entering AS protocols • Should be performed before TA (as separate procedure) 	<ul style="list-style-type: none"> • Predominantly cystic renal masses • Renal masses originating from the collecting system or suggestive of urothelial carcinoma
AUA, 2017 (5)	<ul style="list-style-type: none"> • Consider when a mass is suggestive of hematologic, metastasis, or infectious/inflammatory • Counsel individuals about rationale, positive and negative predictive values, potential risks, and nondiagnostic rates • Before TA for pathologic diagnosis and to guide surveillance • Consider after initial 3- to 6-month imaging with AS for further risk stratification 	<ul style="list-style-type: none"> • Young or healthy individuals unwilling to accept the uncertainties associated with RMB • Frail or older patients who will be managed conservatively regardless of RMB findings
NCCN, 2017 (32)	<ul style="list-style-type: none"> • Consider RMB to obtain or confirm a diagnosis of malignancy and guide AS and TA strategies • Consider if urothelial carcinoma is suspected (eg, central) or lymphoma (eg, homogenous infiltration) 	<ul style="list-style-type: none"> • Not discussed
EAU, 2015 (33)	<ul style="list-style-type: none"> • All patients who are considered for AS protocols • Before TA for pathologic diagnosis and to guide surveillance 	<ul style="list-style-type: none"> • Cystic renal masses • Comorbid or frail patients who will be managed conservatively regardless of RMB findings • Not required if surgery is planned

AS = active surveillance, ASCO = American Society of Clinical Oncology, AUA = American Urological Association, EAU = European Association of Urology, NCCN = National Comprehensive Cancer Network, RCC = renal cell carcinoma, RMB = renal mass biopsy, SRMs = small renal masses, TA = thermal ablation

기술적 측면

SRM에 대한 영상유도를 위해 CT나 초음파가 주로 이용되는데, CT 유도 조직검사의 경우 엎드린 자세(prone position)에서 접근하고 초음파 유도 조직검사의 경우 엎드린(prone) 혹은 측와위(lateral decubitus) 자세에서 접근한다. 크기가 작거나 내성장(endophytic)한 경우 초음파 영상에서는 종양이 뚜렷이 보이지 않는 경우가 많고 피하지방이 두꺼운 환자에서도 초음파 영상을 통한 병변 및 조직검사 바늘의 위치 확인이 어려운 경우가 많아 CT 유도 조직검사의 시행빈도가 증가하고 있다. CT 유도 조직검사에서는 신실질에 파묻힌 SRM의 경우 조영증강 CT 영상을 통해 병변의 정확한 위치 파악이 필요하다. 개별 종양에 대해 2~3차례 이상 코어 조직검사를 수행하고, 반복 조직검사의 일정한 위치 선정(localization)을 위해 동축기법(co-axial technique)이 이용된다. 동축기법에서는 약 16 게이지의 가이드 바늘을 SRM 외연에 위치시키고, 이를 통해 18-게이지 혹은 20-게이지 바늘을 종괴 내로 삽입한 후 충분한 양의 조직을 얻는다(Fig. 2).

SRM 조직검사의 정확도

CT 유도 조직검사의 비율이 높아짐에 따라, SRM에 대한 조직검사의 정확도도 증가하고 있다. 조직검사를 통해 진단에 적합한 조직 채취를 얻지 못하는 비진단결과율(non-diagnostic rate)은 0~22.6%까지 보고되고 있는데(6), Patel 등(7)의 메타분석에 의하면 총 3,113건의 조직검사 중 14.1%에서 진단에 부적합한 조직 채취가 이루어졌고 이중 90.4%에서 수술 결과 악성 종양으로

Fig. 2. A case of successful radiofrequency ablation for renal cell carcinoma in a 70-year-old female patient.

A. MRI shows a contrast-enhancing mass in the left kidney.

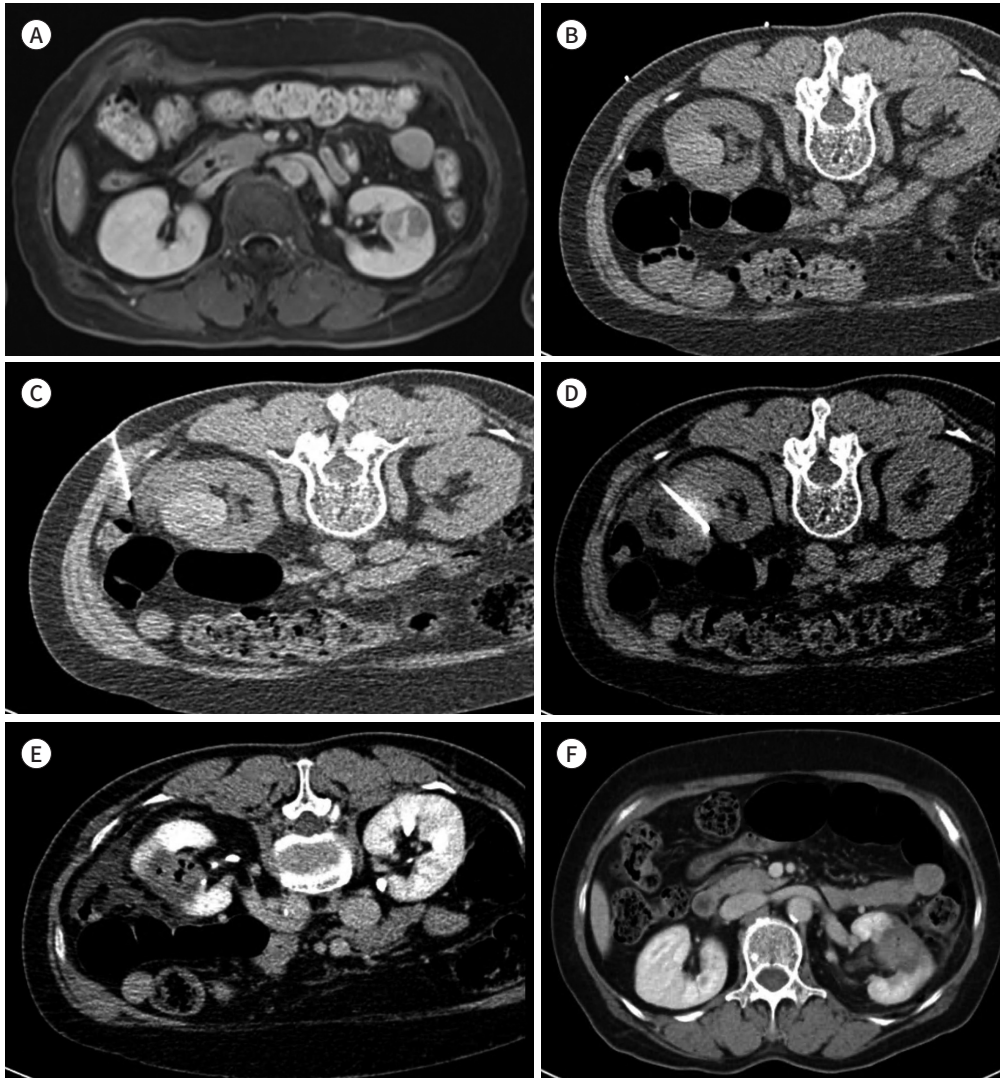
B. The mass closely abuts the descending colon in the prone position.

C. Hydrodissection ensured sufficient space between the mass and the descending colon.

D. Radiofrequency ablation was performed for the renal mass.

E. The CT image obtained immediately after ablation shows no residual contrast enhancement in the renal mass.

F. The CT image obtained 24 hours after ablation shows a completely ablated mass without complication.



판정되었다. 또한 일차 조직검사에서의 부적절 검체 판정 이후 반복 조직검사를 시행한 경우 약 80%에서 악성과 양성 질환의 정확한 감별이 이루어졌다. 최근 연구 결과에 의하면 악성과 양성 종양의 감별에 대한 민감도는 97.5~99.7%, 특이도는 96.2~99.1%, 양성 예측도는 99.8%로 보고되고 있다(8). 하지만 높은 양성 예측도에 비해 음성 예측도는 낮은 편인데, 최근 연구에 의하면 음성 예측도가 68.5%까지 보고되었다(4). 신세포암의 보존적 치료 혹은 수술적 치료의 결정에 중요한 인자로 인식되는 항목으로 병리학적 분류와 Fuhrman 등급(grade)이 있는데, 조직검사를 통한 신세포암의 병리학적 분류에 대해서는 높은 정확도가 보고되어 있으나, Fuhrman 등급의 측정

종양의 이질성에 의해 구역별로 다양한 악성도를 보이기 때문에 신뢰도와 정확도가 낮은 것으로 알려져 있다.

복잡신낭종(Bosniak III 낭종)에 대한 조직검사

일반적으로 SRM에 대한 조직검사는 고형 종양을 대상으로 한다. 하지만 복잡신낭종 중 Bosniak III의 낭종은 악성 및 양성 낭종이 혼재해 있어(약 60%가 악성), 치료 여부를 결정하기 어려운 경우가 많다. Bosniak III 낭종 내에는 고형 조직의 양이 적어 고형 종양보다 비진단율(non-diagnosis)의 비율이 상대적으로 높으며 현재까지 합의된 가이드라인이 제시되지 않고 있다. 2000년대 초반에는 이들 낭종에 대한 조직검사가 양성과 악성을 정확히 구별할 수 있는 것으로 보고됐으나(9, 10), 낭종의 파열(rupture)이나 악성 세포가 있는 낭종액의 유출되는 등의 위험요인에 대한 우려도 남아있다(11).

SRM 조직검사의 안정성

최근의 연구 결과에 의거하면 SRM의 조직검사는 낮은 위험도의 진단법으로 여겨진다. 조직검사와 연관된 가장 흔한 부작용은 출혈(4.9%)이지만 수혈을 필요로 할 정도의 심각한 혈종의 발생률은 0.4%에 불과하다(7). 그밖에 NRS 7점 이상의 심한 통증(1.2%), 욕안적 혈뇨(1.0%), 기흉(0.6%) 등의 부작용이 보고되어 있다. 심각한 부작용으로 여겨질 수 있는 조직검사 경로를 통한 종양세포의 파급은 극소수의 증례만 보고되어 있고 Herts와 Baker(12)에 의하면 약 0.01%의 발병률에 보고되었다.

경피적 신소작술

가이드라인

미국 비뇨기과학회(AUA)의 경피적 신소작술에 대한 가이드라인은 다음과 같다(3):

- 1) 종괴의 직경이 4 cm 이하(cT1a 이하 병기)인 종양을 일차 적응증으로 한다.
- 2) 수술장에서의 경피적 소작술이 개방적 소작술보다 우선시된다.
- 3) 소작 전 조직검사를 시행한다.
- 4) 불완전한 소작이나 국소 재발에 대해 환자에게 충분히 설명한다.
- 5) 환자에서 고주파 혹은 냉동 소작술의 장단점에 대한 정확한 정보를 제공하고 이를 바탕으로 환자가 치료 방법을 선택할 수 있도록 한다.

고주파 소작(Radio Frequency Ablation)

고주파 소작술은 전류의 방향을 바꾸는 고주파 파장(460~500 kHz)에 의해 발생하는 에너지를 이용해 조직에 열을 가하고 세포를 죽이는 기술이다(13). 현재 사용되는 장비는 전극(electrode)의 끝(tip)을 통해 에너지가 전달되고 tip의 길이를 조절해 소작 범위를 설정할 수 있게 되어 있다. 또한 전극 주변으로 냉각수를 유통시켜 주위 탄 조직에 의한 고주파 전달 방해 최소화시켜 소작

범위를 극대화할 수 있도록 설계되어 있다(14). 고주파 소작에 의한 조직의 사멸은 전극에 의해 전달된 에너지의 양, 최고 온도와 소작 시간에 의해 결정된다. 고주파에 의해 60도 이상 온도가 상승하면 단백질의 변형과 세포의 사멸이 발생하는데 현재 사용되는 장비는 최고 105도까지 온도를 상승 시켜 균질한 조직의 사멸을 유도할 수 있다. 앞서 기술한 바와 같이 고주파 소작의 효율을 결정하는 가장 중요한 요인 중의 하나는 전극 주변의 탄 조직에 의한 에너지 전달 저항인데, 105도의 온도 상승은 200~500 ohm의 고주파 전달 저항을 유발한다. 따라서 과도한 에너지의 전달은 탄 조직에 의한 저항 상승을 야기해 불균질한 소작을 초래하므로 소작 시 에너지와 저항을 지속적으로 관찰해야 한다. 또한 heat sink 효과 역시 고주파 소작의 범위에 영향을 미치는데, 소작되는 종양 내의 굵은 혈관이나 요로에 의한 냉각 효과는 불충분한 소작을 유발할 수 있다(13).

동결 소작(Cryoablation)

동결 소작은 냉동프로브(cryoprobe) 주변에 만들어진 ice ball을 통해 조직의 온도를 급격히 감소시켜 괴사를 유발하는 방법이다. 현재 사용되는 장비는 조직의 온도를 측정하는 기능을 제공하고 있으며, 시술 시작 3분 내 영하 20도로 감소시키고, 최대 영하 40도까지 온도를 낮출 수 있다(15). 영하 19.4도 이하로 온도가 감소하면 세포 안에 얼음 결정체가 생겨 세포막을 파괴시키고 세포사멸(apoptosis)을 유발한다. 또한 세포 밖의 얼음 결정체는 세포로의 수분 공급을 차단시켜 삼투압의 이상을 초래하고 냉동 후의 해빙(thaw)은 세포의 부종과 사멸을 유도한다(16). 해빙에는 헬륨가스를 이용한 적극적이고 신속한 해빙과 자연적 해빙이 있다. 적극적 해빙은 빙점하의(sub-freezing) 시간을 단축시켜 조직의 충분한 괴사를 유도하지 못하는 위험이 있을 수 있어 적어도 5~10분 정도의 해빙 시간을 유지하는 것이 권장된다. 완전한 소작을 위해 현재는 2 cycle의 냉동-해빙이 권장되는데 첫 번째 cycle에서는 자연적 해빙을 두 번째 cycle에서는 시술 시간 단축을 위해 적극적 해빙이 추천된다(17). Ice ball로부터 거리가 멀어질수록 냉동 효과가 감소하기 때문에 종양 주변 5 mm 정도까지 충분히 냉동시켜야 완전한 소작을 기대할 수 있다(18).

신소작술의 치료 성적

경피적 신소작술의 치료성적은 Table 2에 요약되어 있다. 4 cm 미만 혹은 T1a 병기 이하의 RCC에 대한 소작술의 치료 성적은 부분적 신절제술과 비교될 수 있는데, 현재까지 대규모 무작위 전향적 연구 결과는 보고되지 않고 있다. 소규모 연구에 의하면 소작 후 재발률은 부분적 신절제술 후 보다 높았고 고주파 소작과 동결 소작 간 치료 효과는 비슷한 것으로 알려져 있다(4). 불충분한 소작에 의한 남아 있는 잔존 종양은 CT 등의 영상에서 조영증강 여부로 판단할 수 있고 재소작을

Table 2. Comparison of Oncologic Outcomes and Complications among Modalities

Modality	Oncologic Outcomes (%)		Complications (%)			
	5-Year LRFS	5-Year CSS	Clavien I/II	Clavien III/IV	Blood Transfusion	Urinary Tract Injury
RFA	87-95	98-100	2.0-6.7	1.3-9.7	1.6-3.5	1.7-4.8
Cryo	86-87	95-99	1.9-15	0.7-16.7	1.3-25	0.4-0.8

Cryo = cryoablation, CSS = cancer specific survival, LRFS = local recurrence-free survival, RFA = radiofrequency ablation

통해 완전한 치료를 시도할 수 있다. 따라서 재소작까지 포함한 전체 치료를 고려한다면 치료 후 생존율은 신절제술과 유의한 차이는 없다고 할 수 있다(19). 일부 후향적 연구에서는 전체 생존율(overall survival rate)이 부분적 신절제술에서 95%, 동결절제에서 88%, 고주파절제에서 82%로 약간의 차이를 보였으나 부분적 절제술군에 대한 선택오차(selection bias)를 고려하면 의미 있는 차이는 없다고 할 수 있다(20). 아울러 경피적 소작 치료는 수술을 시행하기 어려운 기저질환이나 고령 환자에서 의뢰/시행되는 경우가 많기 때문에 이와 연관된 치료 결과의 저평가 가능성이 있다. 최근 이러한 인자들을 보정하여 치료의 순수한 결과를 보고한 연구들에서는 부분적 신절제술과 경피적 소작술 간 치료 효과의 차이가 없음이 보고되었다(21, 22).

따라서 SRM의 치료 성적에 대해서는 수술이나 경피적 소작술의 선택보다는 종양의 요소들, 즉 병리학적 아형, 종양의 위치, 종양의 크기가 더 큰 영향을 미친다. RCC의 병리학적 아형(subtype) 중 투명세포 신세포암(clear cell RCC)이 유두모양 신세포암(papillary RCC)보다 예후가 나쁘다(5년 생존율: papillary subtype, 100%; clear cell subtype, 89.7%) (23). 또한 종양이 클수록 불충분한 소작이 발생할 위험이 높기 때문에 치료성적이 나쁘다. 최근 연구에 의하면 3 cm 이상과 이하 RCC에 대한 고주파 소작 후 5년 생존율은 69.2% vs. 100%였다(24). 그리고 종양의 혈관 생성 정도도 고주파 소작의 성공률에 영향을 끼칠 수 있는데, Lay 등(25)의 후향적 연구에 의하면 조영전보다 60 hounsfield unit 이상 조영증강되는 RCC에서 그 이하로 조영증강되는 RCC보다 불완전 소작 빈도가 높은 것으로 나타났다(14.6% vs. 0%; odds ratio, 1.14).

앞서 언급했듯이 SRM의 소작술은 재시술이 가능하다는 장점이 있다. 따라서 소작술뿐 아니라 부분적 신절제술 후 재발한 종양에 있어서도 소작 치료가 선호된다. 현재까지 재발성 RCC에 대한 대규모 연구 발표 결과는 없지만, Hudspeth 등(26)은 37명의 부분적 신절제술 후 재발한 신종양에서 고주파($n=30$) 혹은 동결($n=7$) 소작 후 90%에서 초기 재발이 없었음을 보고했다.

부작용

치료 관련 부작용은 경피적 소작술이 부분 신절제술보다 낮은 빈도를 보이는 데(27), odds ratio는 0.49 (95% confidence interval, 0.25~0.94)였다. 또한 시술 후 신기능 회복을 의미하는 사구체여과율 회복에서도 소작술이 신절제술보다 우수하고 환자의 입원 기간 또한 짧은 것으로 보고되었다. 부분 혹은 근치적 신절제술을 받은 환자의 40%에서 사구체여과율은 정상으로 회복되는 데 1년 이상 소요되는 데 비해, 소작술의 경우 수개월에 불과했다.

신소작술 시 주변 요관, 신우, 위장관 및 신경 조직이 손상될 수 있고, 관련 부작용의 발생률은 종양의 위치와 밀접한 연관이 있다(28). 따라서 종양 주변에 주요한 장기가 있는 경우 hydrodissection을 통해 소작 범위와 장기간 충분한 거리 유지를 확보하는 것이 중요하다(Fig. 3).

소작술과 관련된 출혈 역시 주요한 부작용 중의 하나이다. 조직에 열을 가하는 고주파 소작보다 냉동 소작에서 출혈의 발생 빈도가 더 높는데, 과량의 출혈이 발생한 빈도는 4.8% vs. 1.2%로 보고되기도 했다(29).

정상 기능을 하는 신장이 하나만 있는 환자의 경우(즉 과거 신종양에 대한 근치적 적출술이 시행됐거나 염증 혹은 선천성 이상 등으로 한쪽 신장의 기능이 없는 경우), 정상 신장에서 발생한

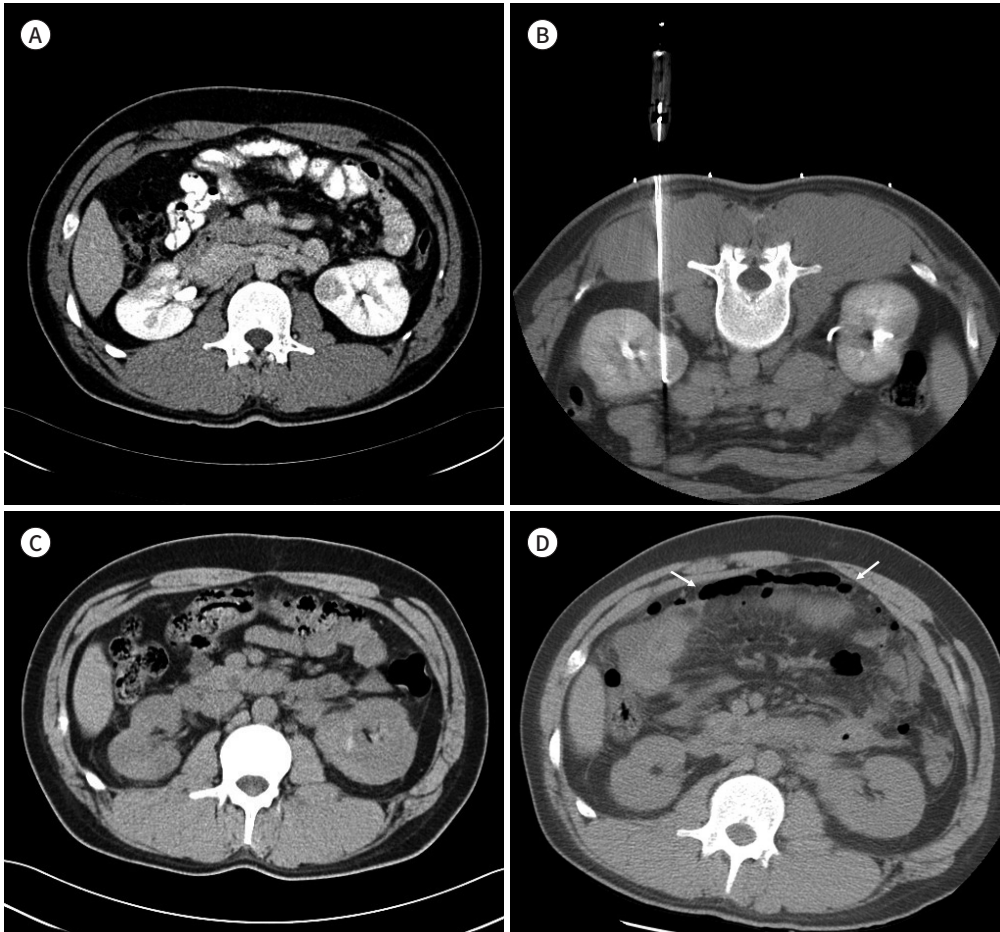
Fig. 3. A case of bowel perforation after radiofrequency ablation for renal cell carcinoma in a 57-year-old male patient.

A. CT image shows a 2-cm recurrent mass in the left kidney after right partial nephrectomy for renal cell carcinoma.

B. Radiofrequency ablation was performed for the recurrent tumor in left kidney.

C. Immediately after the ablation, there was no ablation-related complication on CT images.

D. At 24 h after ablation, the patients complained of persistent abdominal pain. CT images obtained 24 h after the procedure show pneumoperitoneum (arrows) caused by perforation of the ileal loop.



SRM에 대해서는 수술 혹은 소작술 후 신기능의 회복이 중요한 인자이다. Mitchell 등(30)의 후향적 연구에 의하면, 부분적 신절제술과 고주파 소작술군에서 시술 3개월 후 신기능의 시술 전 수준으로의 회복에는 의미 있는 차이가 없었다(약 1~3%의 사구체 여과율 감소).

적극적 감시(Active Surveillance)

최근 전이가 없는 직경 cT1a 병기 이하의 SRM에 대한 적극적 감시(active surveillance)에 대한 연구가 증가하고 있다. 적극적 감시는 조직학적 확진 없이 추적 관찰만 하는 watchful waiting 과는 달리 신세포암 등의 악성 종양으로 조직학적 진단을 받은 환자에서 수술적 치료 없이 영상 검사를 통해 종양의 변화를 추적 관찰하며 검사 중 종양의 성장이 발견되면 수술, 소작 등의 적극적 치료를 시행한다. 일반적으로 병리적 진단 후 2년간은 3~6개월 간격으로 CT 등의 영상 검사를 시

행하고 2년 경과 후에는 매년 영상 검사를 시행해 종양의 성장 여부를 추적 관찰한다(31). 적극적 감시에 대한 가이드라인은 Table 3에 소개되어 있다. 후향적 연구나 메타분석에 의하면 적절하게 선택된 환자에서 적극적 감시의 초기 3년 동안 전이가 일어날 확률은 2% 미만으로 보고되고 있다. 이를 근거로 SRM나 Bosniak 분류 3/4에 해당하는 복잡낭성종괴(직경 2 cm 이하)에 대해서는 적극적 감시가 고려될 수 있다. 즉 고령이나 하나의 신장을 가지고 있는 환자에서 발생한 분화도가 좋고 전이의 위험이 낮은 종양에 대해서는 수술적 부작용을 피하고 신장 기능을 보존하기 위한 적극적 감시의 선별이 중요하다. 적극적 감시 대상의 판별을 위해서는 종양 조직의 악성도가 중요하므로 신조직검사를 통해 신종괴가 수술 혹은 적극적 감시에 포함되는지 여부를 판별하는 것이 중요하다.

결론

초음파, CT, MRI 검사의 증가에 따라 직경 4 cm 미만의 SRM의 진단이 증가하고 있다. SRM의 20% 정도가 양성 종양이고 RCC의 일부도 악성도가 낮아, 치료 전 정확한 진단을 위한 조직검사의 필요성이 증가하고 있다. SRM의 영상유도 조직검사는 높은 진단율과 낮은 부작용의 장점을

Table 3. Summary of the Published Guideline Criteria and Follow-Up for AS of SRMs

Guideline	Criteria for AS	Triggers for Intervention*	Surveillance
ASCO, 2017 (3)	<ul style="list-style-type: none"> Absolute indications: high risk for anesthesia or life expectancy < 5 years Relative indications: significant risk of ESRD if treated, SRM (< 1 cm), or life expectancy < 10 years Initial management option for patients who have significant comorbidities and limited life expectancy 	Growth > 0.5 cm/year > 4 cm	<ul style="list-style-type: none"> CXR and axial abdominal imaging (or US) every 3 months for 1 year, twice in years 2–3, and yearly thereafter Modify surveillance on the basis of growth kinetics
AUA, 2017 (5)	<ul style="list-style-type: none"> Patient factors: elderly, life expectancy < 5 years, high comorbidities, excessive perioperative risk, poor functional status, marginal renal function, patient preference to avoid treatment risk Tumor factors: tumor size < 3 cm, tumor growth < 5 mm/year, noninfiltrative on imaging, low complexity, favorable histology (if RMB performed), bosniak 3 or 4 complex cyst, especially if < 2 cm 	Not discussed	<ul style="list-style-type: none"> Initial imaging after 3–6 months Decision as to the frequency and imaging modality must be customized and informed by robust communication focusing on goals, risks, and triggers for intervention
NCCN, 2017 (32)	<ul style="list-style-type: none"> Decreased life expectancy or extensive comorbidities that would place them at excessive risk for more invasive intervention 	Not discussed	<ul style="list-style-type: none"> Abdominal CT or MRI within 6 months of surveillance initiation and yearly thereafter CXR or CT annually if RMB positive for RCC Bone scan/pelvic/head imaging if clinically indicated
EAU, 2015 (33)	<ul style="list-style-type: none"> Elderly and/or comorbid patients with SRM and decreased life expectancy AML 	Not discussed	<ul style="list-style-type: none"> CT, MRI, or US at 3 and 6 months, then every 6 months until year 3, and then annually

*Depending on the patient's comorbidities and life expectancy.

AML = angiomyolipoma, AS = active surveillance, ASCO = American Society of Clinical Oncology, AUA = American Urological Association, CXR = chest X-ray, EAU = European Association of Urology, ESRD = end-stage renal disease, NCCN = National Comprehensive Cancer Network, RCC = renal cell carcinoma, RMB = renal mass biopsy, SRM = small renal mass, US = ultrasound

가지고 있어 검사 수가 향후 더욱 증가할 것으로 예상된다. 또한 침습성이 낮고 재시술이 용이한 경피적 소작술이나 전신 상태 등에 의해 적극적 치료를 충분한 종양의 성장까지 미루는 적극적 감시 역시 주요한 치료 방법으로 빈도가 증가하고 있다. 따라서 SRM의 정확한 진단과 비수술적 치료의 적용에 대한 지식은 환자 치료에 중요하다 할 수 있다.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Acknowledgments

This work was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2017R1A2B3007567).

REFERENCES

1. Welch HG, Skinner JS, Schroeck FR, Zhou W, Black WC. Regional variation of computed tomographic imaging in the United States and the risk of nephrectomy. *JAMA Intern Med* 2018;178:221-227
2. Bhindi B, Lohse CM, Mason RJ, Westerman ME, Cheville JC, Tollefson MK, et al. Are we using the best tumor size cut-points for renal cell carcinoma staging? *Urology* 2017;109:121-126
3. Finelli A, Ismaila N, Bro B, Durack J, Eggener S, Evans A, et al. Management of small renal masses: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2017;35:668-680
4. Sanchez A, Feldman AS, Hakimi AA. Current management of small renal masses, including patient selection, renal tumor biopsy, active surveillance, and thermal ablation. *J Clin Oncol* 2018;JCO2018792341
5. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. *J Urol* 2017;198:520-529
6. Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD, Sozio SM, Sharma R, Lyoha E, et al. *AHRQ comparative effectiveness reviews*. In Rockville MD, ed. *Management of renal masses and localized renal cancer*. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality 2016
7. Patel HD, Johnson MH, Pierorazio PM, Sozio SM, Sharma R, Lyoha E, et al. Diagnostic accuracy and risks of biopsy in the diagnosis of a renal mass suspicious for localized renal cell carcinoma: systematic review of the literature. *J Urol* 2016;195:1340-1347
8. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. *Eur Urol* 2016;69:660-673
9. Harisinghani MG, Maher MM, Gervais DA, McGovern F, Hahn P, Jhaveri K, et al. Incidence of malignancy in complex cystic renal masses (Bosniak category III): should imaging-guided biopsy precede surgery? *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:755-758
10. Lang EK, Macchia RJ, Gayle B, Richter F, Watson RA, Thomas R, et al. CT-guided biopsy of indeterminate renal cystic masses (Bosniak 3 and 2F): accuracy and impact on clinical management. *Eur Radiol* 2002;12:2518-2524
11. Bosniak MA. Should we biopsy complex cystic renal masses (Bosniak category III)? *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:1425-1426; author reply 1426
12. Herts BR, Baker ME. The current role of percutaneous biopsy in the evaluation of renal masses. *Semin Urol Oncol* 1995;13:254-261
13. Hong K, Georgiades C. Radiofrequency ablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21:S179-S186
14. Goldberg SN, Gazelle GS, Solbiati L, Rittman WJ, Mueller PR. Radiofrequency tissue ablation: increased lesion diameter with a perfusion electrode. *Acad Radiol* 1996;3:636-644
15. Baust JG, Gage AA, Bjerkklund Johansen TE, Baust JM. Mechanisms of cryoablation: clinical consequences on malignant tumors. *Cryobiology* 2014;68:1-11
16. Kavoussi N, Canvasser N, Cadeddu J. Ablative therapies for the treatment of small renal masses: a review of different modalities and outcomes. *Curr Urol Rep* 2016;17:59
17. Klossner DP, Robilotto AT, Clarke DM, VanBuskirk RG, Baust JM, Gage AA, et al. Cryosurgical technique: as-

assessment of the fundamental variables using human prostate cancer model systems. *Cryobiology* 2007; 55:189-199

18. Ge BH, Guzzo TJ, Nadolski GJ, Soulen MC, Clark TW, Malkowicz SB, et al. Percutaneous renal cryoablation: short-axis ice-ball margin as a predictor of outcome. *J Vasc Interv Radiol* 2016;27:403-409
19. Ali O, Fishman EK, Kawamoto S. Recurrent renal cell carcinoma following nephrectomy and ablation therapy: radiology perspective. *Eur J Radiol* 2018;107:134-142
20. Thompson RH, Atwell T, Schmit G, Lohse CM, Kurup AN, Weisbrod A, et al. Comparison of partial nephrectomy and percutaneous ablation for cT1 renal masses. *Eur Urol* 2015;67:252-259
21. Bhindi B, Mason RJ, Haddad MM, Boorjian SA, Leibovich BC, Atwell TD, et al. Outcomes after cryoablation versus partial nephrectomy for sporadic renal tumors in a solitary kidney: a propensity score analysis. *Eur Urol* 2018;73:254-259
22. Andrews JR, Atwell T, Schmit G, Lohse CM, Kurup AN, Weisbrod A, et al. Oncologic outcomes following partial nephrectomy and percutaneous ablation for cT1 renal masses. *Eur Urol* 2019;76:244-251
23. Lay AH, Faddegon S, Olweny EO, Morgan M, Lorber G, Trimmer C, et al. Oncologic efficacy of radio frequency ablation for small renal masses: clear cell vs papillary subtype. *J Urol* 2015;194:653-657
24. Best SL, Park SK, Youssef RF, Olweny EO, Tan YK, Trimmer C, et al. Long-term outcomes of renal tumor radio frequency ablation stratified by tumor diameter: size matters. *J Urol* 2012;187:1183-1189
25. Lay AH, Stewart J, Canvasser NE, Cadeddu JA, Gahan JC. Likelihood of incomplete kidney tumor ablation with radio frequency energy: degree of enhancement matters. *J Urol* 2016;196:41-45
26. Hudspeth TN, Abdelsalam ME, Sabir SH, Kusin SB, Matin SF, Wood CG, et al. Minimally invasive image guided thermal ablation for recurrent renal cell carcinoma (RCC) after ipsilateral partial nephrectomy. *J Clin Oncol* 2018;36:e16557-e16557
27. Rivero JR, De La Cerda J 3rd, Wang H, Liss MA, Farrell AM, Rodriguez R, et al. Partial nephrectomy versus thermal ablation for clinical stage T1 renal masses: systematic review and meta-analysis of more than 3900 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29:18-29
28. Reyes J, Canter D, Putnam S, Simhan J, Smaldone MC, Kutikov A, et al. Thermal ablation of the small renal mass: case selection using the R.E.N.A.L.-Nephrometry Score. *Urol Oncol* 2013;31:1292-1297
29. Kurup AN. Percutaneous ablation for small renal masses-complications. *Semin Intervent Radiol* 2014;31:42-49
30. Mitchell CR, Atwell TD, Weisbrod AJ, Lohse CM, Boorjian SA, Leibovich BC, et al. Renal function outcomes in patients treated with partial nephrectomy versus percutaneous ablation for renal tumors in a solitary kidney. *J Urol* 2011;186:1786-1790
31. McIntosh AG, Ristau BT, Ruth K, Jennings R, Ross E, Smaldone MC, et al. Active surveillance for localized renal masses: tumor growth, delayed intervention rates, and >5-yr clinical outcomes. *Eur Urol* 2018;74:157-164
32. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Bhayani S, Bro WP, Chang SS, et al. Kidney cancer, version 2.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2017;15:804-834
33. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol* 2015;67:913-924

작은 신종괴에 대한 영상유도 조직검사, 경피적 소작술 및 적극적 감시

김수현 · 박계진 · 김미현 · 김정곤*

CT나 MRI 검사의 증가로 직경 4 cm 미만의 작은 신종괴의 진단이 증가하고 있다. 작은 신종괴에는 양성 종양 및 낮은 악성도의 신세포암의 비율이 높아서, 정확한 진단을 위한 영상 유도 조직검사와 수술을 대체할 수 있는 침습도가 낮은 경피적 고주파 및 냉동 소작술의 적용이 증가하고 있으며, 수술 합병증의 위험도가 높은 환자에서 종양의 성장을 추적관찰 해 침습적 치료를 연기하는 적극적 관찰의 적용이 확대되고 있다. 따라서 작은 신종괴에 대한 영상 유도 조직검사의 진단 정확성 및 안전성, 그리고 영상 유도 경피적 소작술의 기술적 측면과 치료 성적에 대한 이해, 그리고 적극적 관찰에 대한 개념 정립은 올바른 치료 방향을 정하는 데 매우 중요하다. 본 종설에서는 작은 신종괴 진단의 추세와 영상 유도 조직검사의 진단 정확도 및 낮은 침습적 치료로 경피적 소작술에 대한 임상적 유용성, 그리고 적극적 관찰에 대한 정보를 제공하고자 한다.

울산대학교 의과대학 서울아산병원 영상의학과, 영상의학과 연구소