

소아에서 고혈압, 번갈 다음증, 다뇨증, 및 저칼륨증을 유발한 레닌-분비성 윌름스 종양(Wilms' Tumor)

대구 파티마병원 소아외과 및 경북대학교 의과대학 병리학교실*

최영환·이남혁·김상윤·곽정식*

= Abstract =

Hypertension, Polydipsia, Polyuria, and Hypokalemia Associated with Renin-Secreting Wilms' Tumor in a Child

Young Whan Choi, M.D., Nam Hyuk Lee, M.D., Sang Youn Kim, M.D.,
Jung Sik Kwak*, M.D.

Division of Pediatric Surgery, Taegu Fatima Hospital, and Department of pathology,
School of Medicine, Kyungpook National University,
Taegu, Korea*

A 3-year-old boy with a Wilms' tumor had unusually severe hypertension, polydipsia, polyuria and hypokalemia. Physical examination on admission was unremarkable except for the presence of a smooth, firm mass in the right abdomen. Computerized tomography showed a tumor occupying the upper two thirds of the right kidney. Plasma renin activity and aldosterone concentration were markedly elevated, 37.7 mg/ml/hour(normal in supine position 0.15-2.33 mg/ml/hour) and 120.1 ng/dL(normal in supine position 1 to 16 ng/dL), respectively. Hypertension varied from 150/90 mmHg to 240/180 mmHg, and was not effectively controlled by antihypertensive drugs. Right nephrectomy was performed on the sixth hospital day. At laparotomy, there was no evidence of mechanical compression of the renal artery by the tumor. The tumor, about 8 cm in diameter, was confined to the renal capsule without involvement of the renal blood vessels at the hilum. Histopathology was Wilms' tumor of favorable histology. On electron microscopy, tumor cells contained intracytoplasmic electron dense secreting graules, suggesting the possibility of renin secreting tumor cells. Shortly after nephrectomy, signs and symptoms were relieved dramatically, and plasma renin activity and aldosterone concentration were also decreased to normal.

Index Words : Wilms' tumor, Hypertension, Hyperreninemia

*본 논문은 1996년 6월 제주도 중문에서 개최된 제12차 대한소아외과학회 춘계학술대회에서 구연되었음.

서 론

윌름스 종양은 소아에서 가장 흔한 복부종양중 하나로 초기에는 복부종괴가 주증상이지만 병이 진행됨에 따라 복통, 고혈압, 발열, 혈뇨 등이 나타난다¹. 윌름스 종양에서 고혈압이 동반되는 경우는 20-50%로 비교적 높게 보고되고 있으나 고레닌혈증에 의해 야기되는 심한 고혈압, 번갈아음증, 다뇨증, 전해질 불균형 등이 동반되는 경우는 매우 드물다². 고레닌혈증은 혈관주위세포종, 신장의 방사구체세포 종양, 윌름스종양, 선천성 중배엽성 신종, 폐의 귀리세포 종양등에서 과다한 레닌이 분비되어 발생하는 임상 증후군으로 고혈압, 고레닌혈증 및 이차적인 알도스테론증이 특징적으로 나타난다³. 윌름스종양에서 과다한 레닌이 분비되는 경우는 종양에 의해 신혈관이 압박되어 이차적으로 분비되는 경우와 종양 자체에서 분비되는 경우로 이중 윌름스종양 자체에서 과다한 레닌이 분비되는 경우는 매우 드문 현상으로 저자들은 최근 번갈아음증, 다뇨증, 및 고혈압을 주소로 내원한 3세된 소아에서 레닌을 분비하는 윌름스 종양을 치험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

3세된 남아로 2개월전부터 물을 많이 마시고 소변을 자주 보는 증세로 소아과를 통해 입원하였다. 입원 10일 전부터는 증상이 더욱 심해져 물을 더 자주 찾았고, 소변은 1-2시간에 한번씩 보았다고 했다. 환아는 2남중 둘째로 출생력, 가족력 및 과거력에는 특기사항이 없었다. 체중은 17kg으로 입원수일전부터 식욕이 떨어진 듯 했으나 뚜렷한 체중 변화는 없었다고 했다. 이학적 검사상 비교적 건강해 보였고 탈수증 소견은 관찰되지 않았으며 우측 늑골하연에서 장골능선에 걸친 단단한 복부종괴가 우연히 촉진되었다. 말초 혈액검사에서 혈색소 13.2g/dl, 적혈구 용적율 38.8%, 백혈구 10,700/mm³였고, 혈청 전해질은 sodium 128 mEq/L, potassium 2.8 mEq/L, chloride 109.0 mEq/L로 저나트륨혈증 및 저칼륨혈증을 나타내었으며 오스몰농

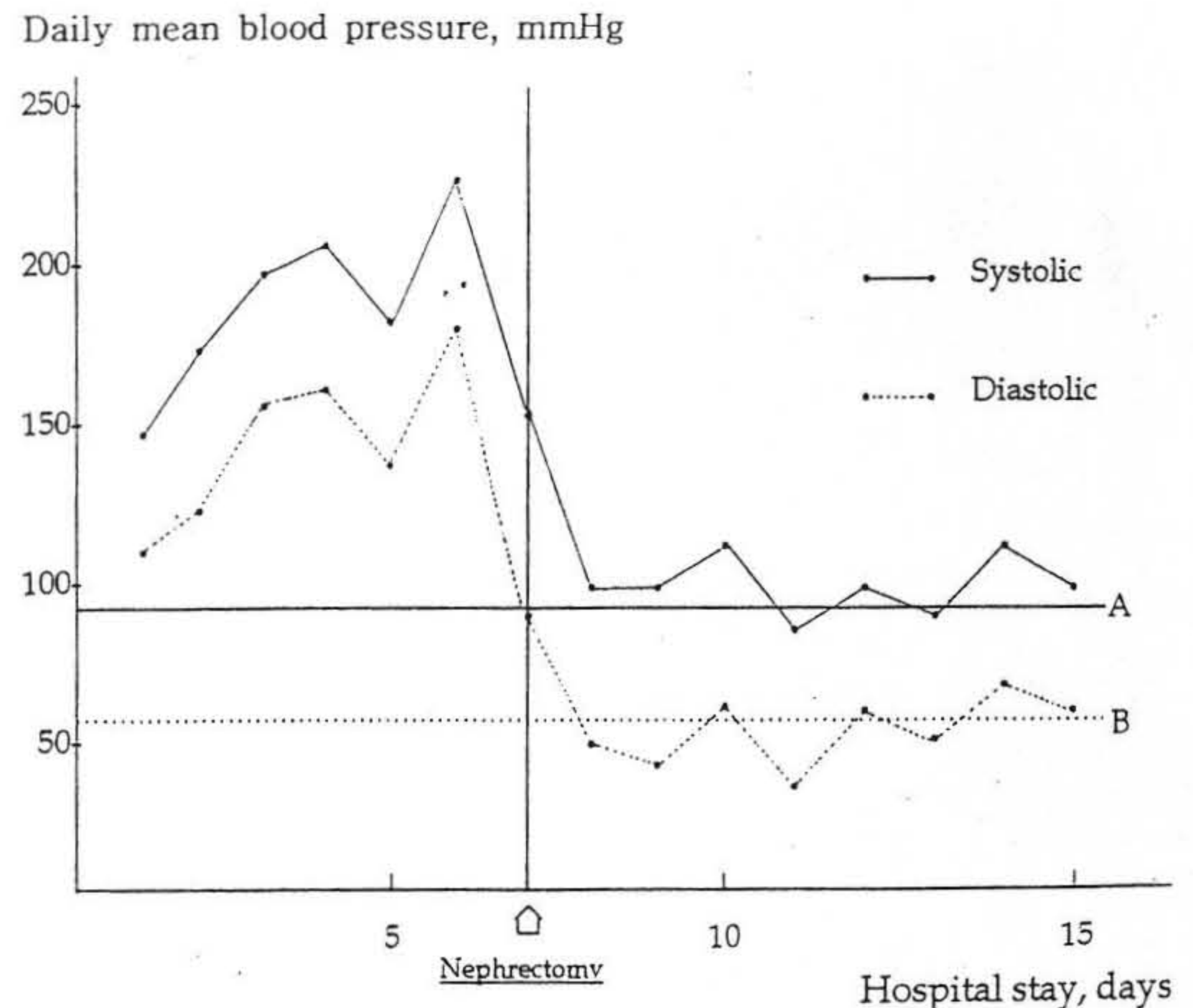


Fig. 1. The patient's blood pressure returned to normal after nephrectomy. Horizontal lines represent mean blood pressure of 3 years old Korean boys (Line A represents systolic, 90 ± 5.9 mmHg and line B represents diastolic, 56.6 ± 6.5 mmHg)⁴.

도는 269 mOsm/L이었다. 간기능검사와 혈당검사는 정상소견이었고 소변검사에서 단백뇨(+++)가 나타났으나 오스몰농도는 정상범위내였다. 심전도검사에서는 동빈맥을 보였으며, 흉부 및 두부 x-선촬영에서는 이상소견이 없었다. 두부 및 흉부 컴퓨터 단층촬영에서도 이상소견이 없었으나 복부 컴퓨터 단층촬영에서는 우측 신장에 약 8cm 크기의 등근 저밀도 종괴가 관찰되었다.

환아는 입원후 계속적으로 물을 많이 마시고 소변량도 하루 1,530 cc-3,400 cc로 많았으나 체중은 변동이 없었다. 내원시 혈압은 100/50 mmHg였고 맥박은 85/min이었으나 입원 2일째부터 갑자기 증가하기 시작하여 혈압은 최고 240/180 mmHg까지 그리고 맥박은 154/min까지 상승하였다(그림 1). 고혈압을 조절하기 위해 칼슘 길항제인 Nifedipine (Adalat^R), 안지오텐신 전환효소 억제제인 Enalapril (Enaprin^R), 및 혈관 확장제인 Hydralazine (Anaprasol^R)을 투여하였으나 뚜렷한 반응을 보이지 않았으며 안저검사에서는 이상소견이 없었다. 환아는 고혈압으로 인해 구토증과 함께 몸부림을 치며 불안정했고 심한 과민증을 보였다. 와위에서 혈장 레닌치는 37.7 mg/ml/hour, 알도스테론치는

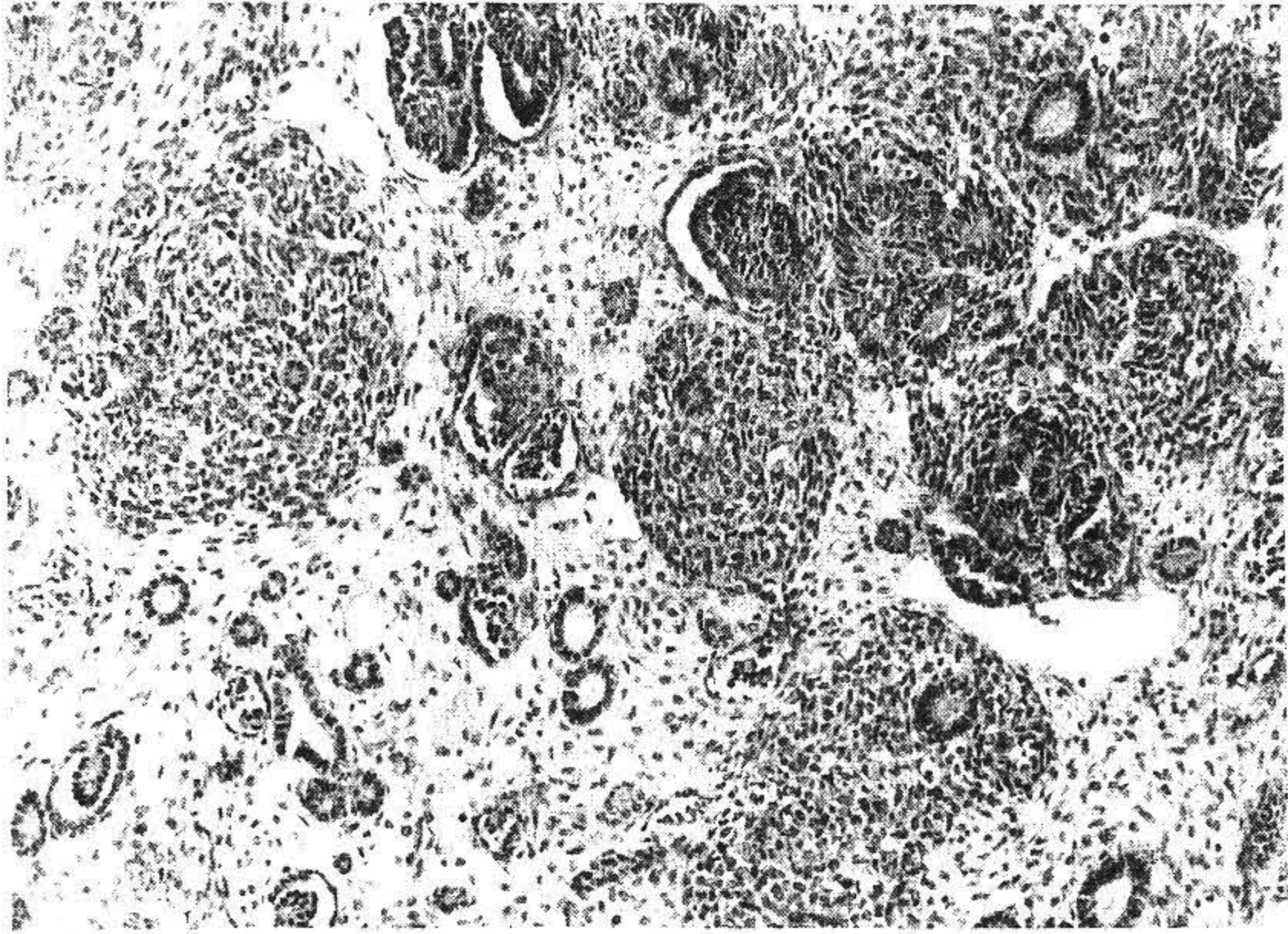


Fig. 2. Photomicrographic finding of the tumor shows a combination of blastema, epithelial tubular formation, and immature glomeruli. Histologic diagnosis was a Wilms' tumor of favorable histology(H & E stain, $\times 100$).

120.1 ng/dl, 그리고 항이노톨론치는 52.6 pg/ml로 각각 심한 증가를 보였으며, 소변의 homovanillic acid(HVA)치와 vanillylmandelic acid(HVA)치는 각각 5.70 mg/day와 4.66 mg/day로 정상범위 내였다. 내과적 치료에도 잘 반응하지 않는 고혈압 때문에 입원 6일째 전신마취하에 우측 신절제술을 시행하였다. 마취전 혈압은 160/100 mmHg였으나 마취유도와 함께 hydralazine을 투여한 후로는 수술중 계속 100/50 mmHg로 유지되었다. 종양은 $8 \times 6 \times 6$ cm의 크기로 피막에 잘 싸여진채 신장의 대부분을 차지하고 있었으며 육안적으로 신입구에서 신혈관 침범이나 압박소견은 없었으며 주위의 임파절종대나 복강내 전이도 관찰되지 않았다. 병리

조직학적 검사에서 종양은 신장에 국한된 favorable histology의 stage I에 속하는 윌름스종양으로 밝혀 졌다(그림 2). 종양세포에 대한 전자현미경 검사에서는 레닌을 분비하는 것으로 알려진 전자밀도가 높은 분비성 과립들이 세포질내에서 관찰되었다(그림 3).

혈압은 술후 혈압강하제의 투여없이 90/40 mm Hg에서 120/70 mmHg로 유지되었으며 퇴원시엔 100/60 mmHg이었다. 아울러 고레닌혈증으로 나타난 번갈아 다음증과 다뇨증 및 전해질 불균형도 술후 자연소실되었으며 술후 4일째 검사한 혈장내 레닌치와 알도스테론치도 각각 0.19 ng/ml/hr와 8.2 ng/dl로 정상 범위내로 감소되었다(표 1). 환아는 특별한 합병증이 없이 회복되어 술후 14일째 퇴원하였으며, 술후 1년이 경과한 현재 건강하게 잘 자라고 있다.

고 안

윌름스 종양에서 고혈압은 비교적 높은 빈도로 나타나지만 아직까지 발생기전은 뚜렷이 밝혀지지 않고 있는 실정으로 현재까지는 종양에 의한 신동맥의 압박으로 신허혈이 초래되어 이차적으로 분비되는 레닌이나^{1,5} 종양자체에서 분비되는 레닌에 의해 고혈압이 발생하는 것으로 알려져 있다^{2,4-10}. 윌름스 종양에서 고혈압이 동반된다는 사실은 1938년 Bradley와 Pincoffs⁶가 처음으로 발표했으며 Glodblatt등⁵은 동물실험에서 신동맥결찰이 고혈압

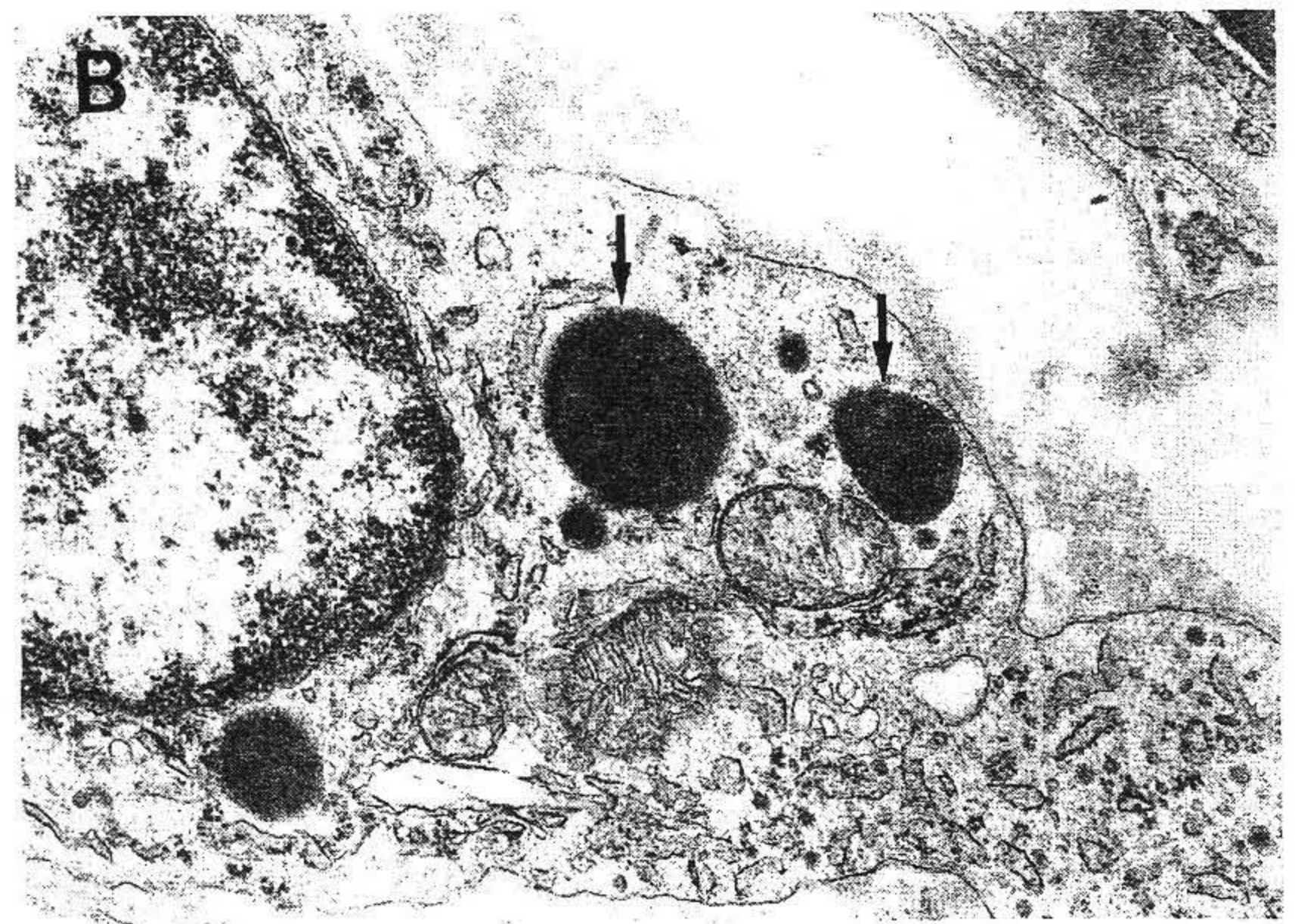
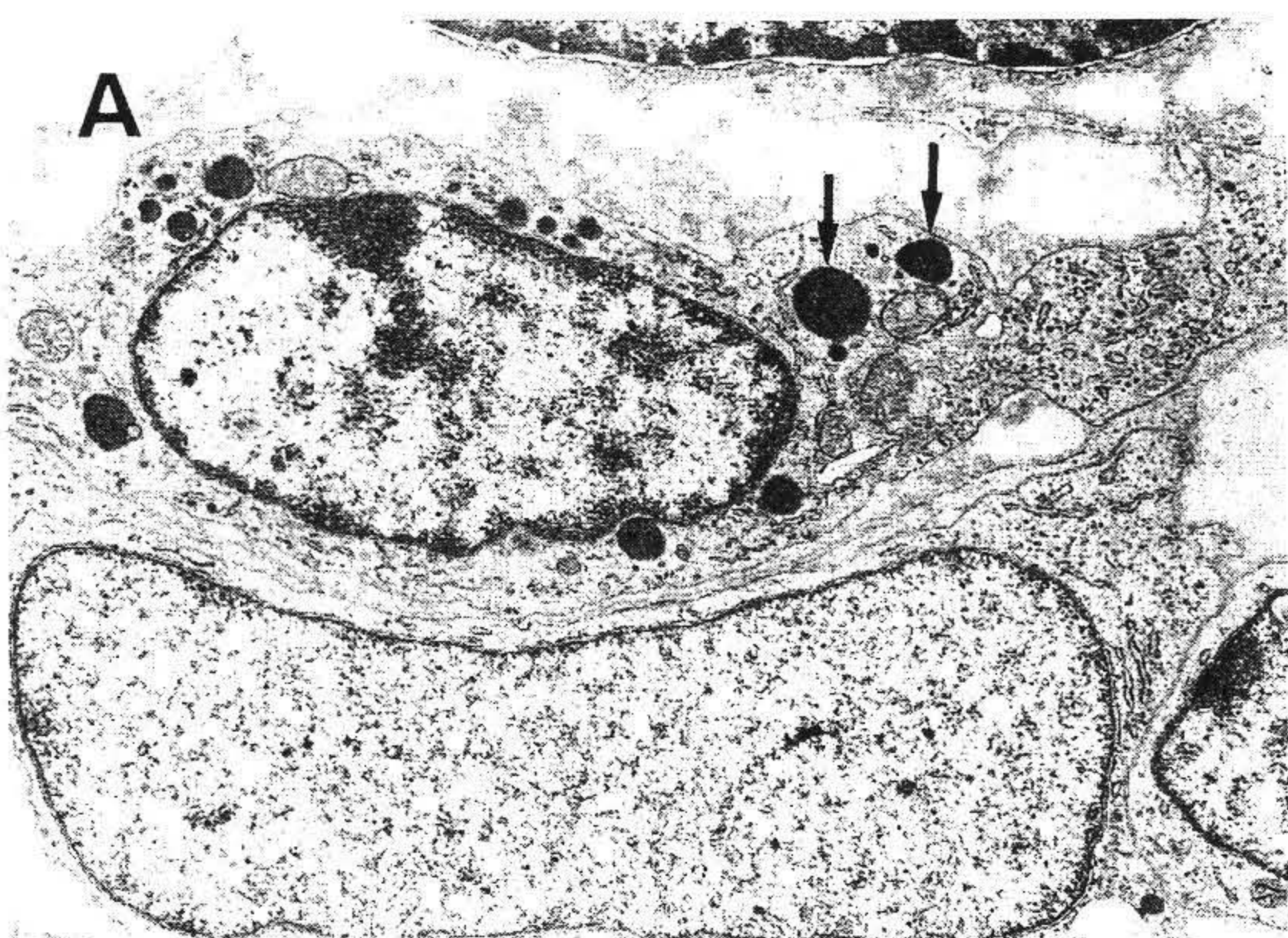


Fig. 3. Electron micrograph showing a Wilms' tumor cell with many electron-dense secretory granules (arrows). Each granule is enveloped by barely visible thin membrane(A; $\times 10,000$, B; $\times 2,4000$).

에 의한 증상들도 자연적으로 소실되는 것으로 보고되고 있다^{2, 8, 10, 13, 21, 22}. 저자들도 예의 혈장내 레닌치가 정상의 20배이상 증가되는 고레닌혈증과 함께 심한 고혈압, 번갈아 다음증, 다뇨증 및 저칼륨혈증을 비롯한 전해질 불균형이 나타났으나 술후 특별한 처치없이 자연적으로 소실되었다.

결론적으로 윌름스 종양은 매우 드물지만 종양자체에서 분비되는 레닌에 의해 고혈압, 번갈아 다음증, 다뇨증 및 전해질 불균형이 동반되는 경우가 있으며 이중 고혈압은 내과적 치료에 잘 반응하지 않고 뇌혈관사고의 위험이 있으므로^{21, 22} 가능하면 조기에 종양적출술을 시행하는 것이 바람직하다.

참 고 문 헌

1. Ramsay NKC, Dehner LP, Coccia PF, et al: Acute hemorrhage into Wilms' tumor. A cause of rapidly developing abdominal mas with hypertension, anemia, and fever. J Pediatr Surg 91:763-765, 1977
2. Sheth KJ, Tang TT, Bladel ME, Good TA: Polydipsia, polyuria, and hypertension associated with renin-secreting Wilms' tumor. J Pediatr Surg 92:921-924, 1978
3. Bauer JH, Durham J, Miles J, et al: Congenital mesoblastic nephroma presenting with primary reninism. J Pediatr 95:268-272, 1979
4. 홍창의: 소아의 정상치, 소아과 진료. 제 6 판, 1984, p35
5. Glodblatt H, Lynch J, Hanzel RF, et al: Studies on experimental hypertension, I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. J Exp Med 59:347-379, 1934
6. Bradley JE, Pincoffs MC: The association of adeno-mvosarcoma of the kidney(Wilms' tumor) with arterial hypertension. Ann Intern Med 11:1613-1627, 1938
7. Mitchell JD, Baxter TJ, Blair-West JR, McCreadie D: Renin levels in Wilms' tumor:report of a renin secreting tumor. Arch Dis Child 45:376-384, 1970
8. Simpson JB, Routenberg A: Subfornical organ:Site of drinking elicitation by angiotensin II. Science 181:1172-1175, 1973
9. Spergel G, Lusti B, Levy LJ, Ertel NH: Studies of hypertension and carbohydrate intolerance associated with Wilms' tumor. Ann Intern Med 70:565-570, 1973
10. Yokomori K, Hori T, Takemura T, Tsuchida Y: Demonstration of both primary and secondary reninism in renal tumors in children. J Pediatr Surg 23:403-409, 1988
11. Page IH: The production of persistent arterial hypertension by cellophane perinephritis. J Am Med Assoc 113:2046-2048, 1939
12. Bradley JE, Drake ME: The effects of preoperative roentgen-ray therapy on arterial hypertension in embryoma(kidney). J Pediatr 35:710-714, 1949
13. Ganguly A, Gribble J, Tune B, et al: Renin secreting Wilms' tumor with wevere hypertension. Ann Intern Med 79:835-837, 1973
14. Lindop GBM, Fleming S, Gibson AAM: Immunocytochemical localisation of renin in nephroblastoma. J Clin Pathol 37:738-742, 1984
15. Marosvari I, Kontor E, Kallay K: Renin-secreting Wilms' tumor. Lancet 1:1180, 1972
16. Oparil S, Haber E: The renin-angiotensin system. N Eng J Med 291:389-401, 1974
17. Spahr J, Demers LM, Shochoat SJ: Renin producing Wilms' tumor. J Pediatr Surg 16:32-34, 1981
18. Eddy RL, Sanches SA: Renin-secreting renal neoplasm and hypertension and hypokalemin Ann Intern Med 75:725-729, 1971

19. Fomman P, Lesson PM: Thirst and polyuria with a note on the effects of potassium deficiency and calcium excess. *Lancet* 1:268-171, 1959
20. Colling MJ, Day MD: Antagonism of central dipsogenic and peripheral vasoconstrictor response to angiotensin II with Sar1¹-Ala⁸-Angiotensin in the consience cat. *J Pharm Pharmacol* 25:10056-1006, 1973
21. Cobb ML, Vaughan RW: Severe Hypertension in a child with Wilms' tumor: A case report. *Anesth Analg* 55:519-521, 1976
22. Hughes JG, Rosenblum H, Horn LG: Hypertension in embryoma(Wilms' tumor). *Pediatrics* 3:210-207, 1949