10 Cystic Renal Disease in childhood

가톨릭의대 성모자애병원 서 홍 진

Cystic Renal Disease in childhood

가톨릭의대 성모자애병원 서 홍 진

과거에는 낭종성 신질환을 명명하여 분류함에 있어서 혼돈이 많았기 때문에 중요한 선천성 신장 질환을 이해하는데 많은 어려움이 있었다. 특히 임상적으로 비교적 예후가 좋고 일측성으로 태생학적 구조적 결함으로 생긴 다낭성 이형성 신질환 (multicystic dysplastic kidney disease, MCDK)와 유전적으로 신실질에 전반적인 이상을 보이며 신장 이외의 다른 증상을 동반하는 다낭성 신질환 (polycystic renal disease)를 정확하게 구별하기 어려워 혼돈을 일으키는 경우가 많았다. 그러므로 이런 낭종성 신질환을 이해하기 위해 많은 임상적인 노력이 있었다.

저자는 MCDK, 다낭성 신질환, 다방성 신낭종 (multilocular renal cysts), 고립성 신낭종 (solitary renal cysts)등 소아에서 발견되는 낭종성 신질환을 중에서 주로 산전 수신증으로 발견되어 산후에 다른 수신증의 원인과 감별을 필요로 하는 MCDK에 관하여 문헌고찰과 함께 알아보고자 한다.

Incidence of cystic renal disease in childhood

소아에서 낭종성 신질환의 정확한 빈도를 산출하기를 어렵다. 왜냐하면 부검에 의한 통계에 의하면 심각한 신장 질환의 빈도는 불가피하게 좀더 높게 나타나는 경향이 있지만, 간혹 신장 질환이 사망의 직접 원인인 경우에서 조차 종종 치명적인 비뇨기계 이상을 발견하지 못하는 경가 있기 때문이다. 더욱이 최근 초음파 사용이 보편화되면서 MCDK와 단순 낭종 등과 같은 무증상의 단일성 낭종성 질환의 실질적인 빈도는 점차 증가 추세에 있다.

Mir 등에 의하면 6251명의 영아와 소아의 부검 결과 신낭종이 136례 (2%)에서 발견되었으며,

이 중 103례가 생후 첫 1개월내에 사망하였고, 136례 중 102례에서 신장이외의 동반 기형이 발견되었고, 그 중 식도폐쇄 (esophageal atresia)와 신기형이 동시에 있는 발견된 경우가 29례 (21%)라고 보고 하였다.

Multicystic Dysplastic Kidney Disease (MCDK)

영아기에 일측성이고 육안적으로 구성 성분이 주로 낭종인 기능이 거의 없는 MCDK는 산전 초음파검사가 보편화되기 전까지는 신체검사에서 복부 종물에 의해 흔히 발견되는 드문 질환으로 비뇨기과 영역에서 관심의 대상이 되어 신적출술이 치료의 일반적인 방법으로 시행되었다. 그러나 MCDK가 이전보다 흔한 기형으로 알려지고 이런 증상이 없는 병변에 대한 예방적인 수술적 제거에 대하여 논란을 제기하게 되었다. 따라서 신적출술의 적응하는데 있어서 MCDK를 남겨 두었을 때 생길 수 있는 후기 합병증과 자연사를 고려하여 결정하게 된다.

1936년 Schwartz에 의해 처음으로 일측성 다낭성 신장 (unilateral multicystic kidney)이라는 용어를 주창되었지만, 아주 드물게 양측성 병변도 진단되고 있다. 실질적으로 양측성 병변은 신기능을 담당하는 부분이 없기 때문에 신생아의 생명을 유지하는데 많은 어려움이 있다. 그러므로 일반적으로 다낭성 신장이라 함은 한쪽 신장은 기능이 없는 낭종으로 이루진 반면 다른쪽 신장은 보통 낭종은 없지만 UPJO, VUR, UVJO 등과 같은 다른 기형을 동반할 가능성이 높은 질환으로 알려져 있다.

1. Incidence

Rickwood 등은 일측성 MCDK가 4,000명의 신생아 중 1명에서 발병하고 양측성 MCDK는 20,000명의 임산부 중 1명에서 출생된다고 보고하였다. 성별 빈도는 보고자에 따라 다양하지만 통상적으로 남녀비가 같거나 남아에서 약간 많은 정도이다. 인종별로는 백인이 흑인보다 월등히 많으며, 일측성 MCDK는 거의 대부분이 왼쪽에서 발견된다.

2. Pathogenesis and Inheritance

육안적으로 MCDK는 다양한 크기의 낭종과 기능이 없는 신실질로 구성되어 있기 때문에 불규칙적이고 울퉁불퉁한 표면을 갖는 종물로 특징 지워진다. 또한 보통 신우요관이행부에서 상부요관의 폐쇄 (atresia)을 동반하게 된다.

태생 초기에 요관아 (ureteric bud)의 이상으로 집합계 (collecting system)가 개통 (patency)이 되지 않고 후신의 간엽조직 (metanephric mesenchyme)의 유도 (induction) 이상으로 폐쇄성 결과를 초래한다.

비록 MCDK가 드물게 나타나는 기형일지라도 여러 문헌에 따르면 형제 자매에서의 일측성 MCDK의 발병은 간혹 발견된다. Al Saadi 등의 21가족에서 형제자매에서의 발병에 대한 연구 결과는 단지 1가족에서만이 발병되었지만, MCDK 이외의 다양한 신질환을 관찰할 수 있었다. MCDK는 heriditary renal adysplasia (HRA)로 대별되는 기형 중의 하나이다. 즉, 불완전한 표현 (penetrance)과 다양한 발현을 갖는 상염색체 우성 (autosomal dominant) 형태의 유전질환이다. Roodhooft 등은 양측성 신형성부전 환아의 약 9%의 부모에서 증상이 없는 비뇨기과적 기형을 발견하였고 신형성부전과 동반되는 VUR 및 UPJO가 MCDK의 원인으로 유전적 요소가 중요한 역할을 할 것이라는 점을 뒷받침하고 있다. 그러므로 체계적인 가족 및 유전적 연구는 이런 유전적 요소의 중요성을 밝혀냄으로써 유전 상담의 가치를 높이고 요로계의 태생학적 발달에 유전적 조절에 대한 새로운 개념을 확립하는데 그 목적이 있다.

3. Presentation

1) Prenatal ultrasound

현재 대부분의 MCDK는 일상적인 산전 초음파검사에서 우연히 발견되며 비록 초음파 소견이 특징적이라 하더라도 UPJO에 의한 심한 수신증과는 감별이 필요하다. 양측성 MCDK는 일반적으로 산전 초음파검사에서 태아 복강내에 반향투명 (echolucent)의 낭종이 차 있으며 방광은 비어 있고 항상 양수과소증 (oligohydroamnios)이 있는 것으로 간단하게 진단할 수 있다. 대부분의 MCDK는 second-trimester 때 시행한 초음파에서 발견할 수 있다.

2) Postnatal presentation

(1) Abdominal mass

산전 초음파가 보편화되기 전에는 신생아기에 MCDK는 주로 복부종물에 의해 진단되었다. 신생아에서 복부종물은 그리 흔한 증상은 아니지만 만일 종물이 있는 경우 절반이상이 신장에서 기원한 것이다. Griscom 등은 신생아 복부종물 117례에서 신장에 기인한 경우가 63례(54%)라 하였고 그 중 MCDK가 25례(21%)로 가장 많았으며 수신증(UPJO)이 20례(17%)이었다. 그 외 신생아 신종물로는 다낭성 신질환, 신종양, 신정맥혈전 등이 있다. 수신증, 장 중복기형, 낭종, 난소낭종 등은 촉진시 매끄러운 표면으로 만져지지만, MCDK의 표면은 특징적으로 불규칙하고 울퉁불퉁가 만져진다.

(2) Respiratory distress

양측성 MCDK는 신장 기능이 있는 조직이 없을 뿐만 아니라 양수과소증과 동반되어 폐 형성부전 (pulmonary hypoplasia)을 일으키기 때문에 치명적인 질환이다. 아주 드문 경우 산전 진찰에서 양측성 MCDK가 발견되지 못하고 출산한 경우 결국 폐부전으로 영아 초기에 사망하게 된다.

(3) Urinary infection

과거에는 요로감염에 대한 검사 과정에서 간혹 MCDK를 발견하곤 했지만 이런 경우는 아주 드물고, 보통은 VUR과 같은 동반된 요로계 이상으로 생긴 요로감염 때문에 발견하게 된다. 이는 MCDK가 요관 폐쇄와 동반되어 있고 낭종들도 서로 연결이 되어 있지 않기 때문에 감염이 낭종으로 전파되기가 어렵기 때문이다.

(4) Renal failure

일측성 MCDK는 반대측 신장이 선천적으로 이상이 없거나 역류성 신증에 의한 산후 손상이 없는 한 전반적으로 신장 기능은 나빠지지 않는다. 실제로 MCDK 환아에서 신부전은 거의 생기지 않지만, 만일 반대측에 UPJO이 있다면 신부전이 생길 수 있다.

4. Diagnosis

1) Postnatal ultrasound

출생 후 초음파검사의 목적은 환측의 MCDK를 확인할 뿐만 아니라 반대측의 UPJO 또는 VUR의 가능성을 알기 위한 요관의 확장 유무를 알기 위함이다. 일반적으로 MCDK의 초음파의 특징은

다음과 같다. (1) 낭종 사이에 공간이 있다. (2) 가장 큰 낭종은 내측에 존재하지 않는다. (3) 신동 (renal sinus)의 구별이 어렵다. (4) 전반적으로 서로 연결이 없는 둥근 낭종이 여러 개 존재한다. (5) 신실질 조직이 없다.

2) Isotope imaging (99m Tc-DMSA, 99m Tc-MAG3)

동위원소에 의한 기능 검사는 생후 첫 1~2주보다는 4~6주에 하는 것이 환자 치료나 판독하는데 더 유리하고, 대부분의 경우 99m Tc-DMSA를 많이 사용하지만 반대측 신장에 수신증이 있는 경우 배설 양상을 보기 위해 99m Tc-MAG3를 사용하게 된다. 전형적인 MCDK는 대부분의 수신증이 있는 신장과 달리 동위원소의 흡수를 관찰할 수 없다. 동위원소와 초음파검사를 종합하면 MCDK의 진단이 가능하고 불필요한 신적출술을 피할 수 있다. 아주 드문 경우이지만 아주 적은 양의 자존 동위원소의 흡수가 관찰된다면 신적출술을 고려해 본다.

3) Voiding cystourethrogram

VUR은 MCDK와 가장 흔하게 동반되는 기형으로 그 빈도는 28~43%이다. 그러나 VCUG가 침습적이고 신생아와 부모 모두에게 종종 괴로운 검사이기 때문에 MCDK 환아에서 꼭 시행하여야 할 것인지에 대하여는 논란의 여지가 있다. 일반적으로 초음파 검사에서 요관의 확장이나 반대측 신우 신배의 확장이 없는 경우에는 꼭 시행하지 않는 경향이 있다.

4) Other investigations

IVP 또는 percutaneous cyst puncture 등은 다른 진단 방법보다 정보를 얻기가 어렵기 때문에 보편적인 진단 방법으로는 그 효용성이 떨어진다.

5. Management

산전에 진단된 MCDK 환아의 치료는 동반된 비뇨기과적 기형과 MCDK 자체로 나누어 생각할 수 있다.

1) Coexisting urological problems

(1) VUR

일반적인 VUR의 경우와 마찬가지로 첫 번째 치료는 예방적 항생제와 소변의 추적 검사이고, 만일 VCUG를 시행하지 않은 경우는 VUR의 가능성에 대하여 항상 염두에 두어야 할 것이다. 반대측 VUR에 대한 요관 재문합술은 거의 시행되지 않으며 단지 약 3%에서만이 시행되었다는 보고가 있다.

(2) Contralateral UPJO

UPJO은 10% 이상에서 동반되는 가장 심각한 기형이지만 수술적 치료-신우성형술-를 선택할 때는 초음파 검사, 동위원소 검사 때로는 경정맥신우조영술 등을 종합하여 결정하여야 한다. 즉 신생아기에 시행하는 신우성형술은 확신도 없이 급하게 시행하기 보다는 여러 가지 검사를 동원하여 적응이 되었다고 확신할 때 시행하는 것이 바람직하다.

2) Mangement of MCDK

(1) Clinical presentation - abdominal mass

아주 큰 낭종을 가지고 있는 MCDK 환아에서 신생아기에 시행하는 수술적 치료에 대하여 일부에서는 논란을 제기하고 있다. 또한 신적출술을 응급으로 시행하여야 하는 경우는 매우 드물고 대부분의 경우 진단적 검사가 완전히 끝난 다음에 주로 시행된다. 신적출술은 작은 측복부 절개 또는 요부 절개 (lumbotomy)를 통하여 신장을 제거하기 전에 낭종을 흡입한 뒤 적출한다면 작은 절개창으로도 수술이 가능하다.

(2) Prenatally or incidentally detected MCDK

증상이 없는 MCDK의 환아에서의 예방적 수술적 제거를 결정할 때 많은 어려움이 따른다. 만일 산전 검사에서 어떤 이상도 발견하지 못한 경우 증상이 없다면 모르고 지낼 수 있기 때문이다. 그래서 산전에 진단된 MCDK의 환아에서 수술적 치료는 여러 면에서 논란의 여지가 있다.

① An intuitive argument

이형성 조직에 대한 가장 좋은 치료는 조직을 제거하는 것이지만 산전에 진단된 대부분의 MCDK는 영아에서 증상이 없이 우연히 발견되는 경우가 많기 때문에 전신마취 하에 수술을 계획할 경우 수술 전에 보다 과학적인 근거에 입각하여 결정하여야 한다.

② 고혈압

MCDK 환자에서 고혈압이 동반된다는 사실은 의심의 여지가 없지만 MCDK의 빈도와 연관지어 생각하면 고혈압으로 인한 위험성은 극히 미미한 정도이다. 1968년부터 1988까지 여러 문헌을 조사한 결과 MCDK에 대한 수술 후 고혈압이 치료된 례는 단지 3례에 불과하였으며, Tayler 등은 42명의 일측성 MCDK 환아에서 수술적 치료를 요하는 고혈압은 한명도 없었고, Hendren 등도 신장에서 기원한 고혈압 환아 22명 중에서 일측성 MCDK가 원인이 된 경우는 없었다고 한다. 또한 성인에서 고혈압과 MCDK 사이의 연관성을 밝히기는 더 어려울 뿐만 아니라 고혈압의 원인이 된다는 증거도 찾을 수가 없다.

③ 악성종양

Noe 등은 MCDK 환아 중에서 단지 7례에서 신종양이 발견 하였으며, 그 중 Wilm's tumor가 4례라 하였다. 그러므로 MCDK의 빈도와 종양의 발병을 비교할 때 종양의 빈도는 아주 적게 발견된다.

6. Natural history

최근 MCDK가 자연적으로 퇴화되는 경향이 있다고 알려져 있지만 출생 후 퇴화의 과정이 확실하게 밝혀진 바는 없다. Kelleher 등은 64례의 MCDK에서 산전-후 초음파검사에서 MCDK의 소실을 35%에서 관찰하였다. 이런 MCDK의 퇴화는 성인에서 발견되는 일측성 신발육부전 (renal agenesis)을 설명할 수 있는 근거일 것이다.

◈ References

1. Mir S, Rapola J, Koskimies. Renal cysts in pediatric autopsy material. Nephron 1983:33:189-95.
2. Gordon AC, Thomas DFM. Multicystic dysplastic kidney: is nephrectomy still appropriate? J Urol 1988:140:1231-4.
3. Rickwood AMK, Anderson PAM, Williams MPL. Multicystic renal dysplasia detected by prenatal ultrasonography. Natural history and results of conservative

management. Br J Urol 1992;69:538-40.

4. Filmer RB, Taxy JB. A nephrectomy and autopsy review of multicystic kidney dysplasia. unpublished data, 1994.
5. Griscom NT, Vawter FG, Fellers FX. Pelvoinfundibular atresia: The usual form of multicystic kidney: 44 unilateral and two bilateral cases. Semin Roentgenol 1975;10:125.
6. Thomas DFM. MDK's in Siblings. Data presented to the Society of Pediatric Urological Surgeons, Philadelphia, 1995.
7. Murugasu B. Familial renal adysplasia. Am J Kidney Dis 1991;18:490-4.
8. Al Saadi AA, Yoshimoto M, Bree R et al. A family study of renal dysplasia. Am J Genet 1984;19:669-77.
9. McPherson E, Carey J, Kramer A et al. Dominatly inherited renal adysplasia. Am J Med Genet 1987;26:836-50.
10. Roodhooft AM, Birnholz J, Holmes L. Familial nature of congenital absence and severe dyagensis of both kidneys. N Engl J Med 1984;310:1341-5.
11. Kelleher JP, Dilton HK, Duffy PG, Ransley PG. The antenatally Diagnosed Multicystic Dysplastic Kidney: now you seeit, now you don't. Data presented to the Annual Meeting of the British Association of Urological Surgeons, Harrogate 1993; abstract no. 128.
12. Griscom NT. The roentgenology of neonatal abdominal masses. Am J Reontgenol 1965;93:447-63.
13. Stuck KJ, Koff SA, Silver TM. Ultrasonic features of multicystic dysplastic kidney: expended diagnostic criteria. Radiology 1982;143:217-21.
14. Flack CE, Bellinger MF. The multicystic dysplastic kidney and contralateral vesicoureteral reflux: protection of the solitary kidney. J Urol 1993;150:1873-4.
15. Tayor RG, Azmy AF, Young DG. Long-term follow-up of surgical renal hypertension. J Pediatr Surg 1987;22:228-30.
16. Hendren WH, Kim SH, Herrin JT, Crawford JD. Surgically correctable

hypertension of renal origin in childhood. Am J Surg 1982;143:432-41.

17. Noe HN, Marshall JH, Edward O. Nodular renal blastema in the multicystic kidney. J Urol 1989;142:486-8.

18. Oddone M, Marino C, Sergi C et al. Wilm's tumor arising in a multicystic kidney. Pediatr Radiol 1994;24:236-8.