

1. 개요

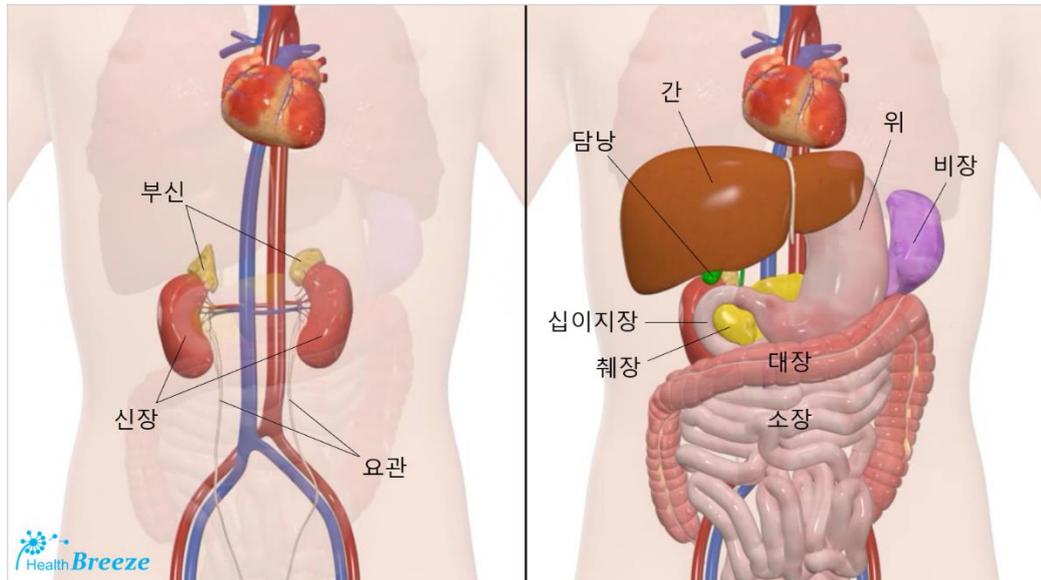
A. 신장암의 발생부위

1) 신장의 해부학적 위치 및 구조

우리가 흔히 콩팥이라고 말하는 신장은 횡격막 아래, 제 12 흉추에서 제 3 요추까지의 척추 양쪽에 좌우 한 쌍으로 존재하는 장기입니다. 신장은 후복막강 (복강 뒤쪽)에, 즉 배의 뒤쪽, 등쪽에 고정되어 있으며, 아래쪽 갈비뼈들에 의해 보호되어 있습니다. 신장은 앞쪽으로 복막으로 덮여있고, 췌장, 십이지장, 대장, 간, 비장, 위장 등 배 안의 여러 장기들과 인접해 있어, 이들 장기와 자율신경지배가 공통되는 부분이 많아 신질환이 있으면 흔히 위장관 증상 (소화불량 등)이 나타납니다.

신장은 적갈색의 강낭콩 모양으로, 정상 성인에서 대략 어른 주먹 크기 정도입니다. 양쪽 신장의 위쪽에는 우리 몸의 여러 호르몬분비에 관여하는 부신이 모자를 쓴 것처럼 위치하고 있습니다. 부신은 혈당, 칼륨, 체액량과 성호르몬을 조절하고, 스트레스반응에 관여하는 아드레날린을 생성하며 적혈구의 생성을 돕는 조혈호르몬을 분비합니다.

<그림 1. 신장의 해부학적 위치>



신장의 크기는 사람마다 차이가 있으나, 성인에서는 길이가 10-12cm, 폭은 5-7cm, 두께는 약 3cm 정도이며, 무게는 약 130-150g 정도 됩니다. 우측 신장은 위쪽에 간이 있어, 좌측 신장보다 1cm 정도 더 낮게 위치하며, 일반적으로 여성의 신장이 남성보다 조금 작습니다.

신피막은 신실질을 싸고 있는 단단한 막으로 그 밖으로는 신주위 지방층이 있고,

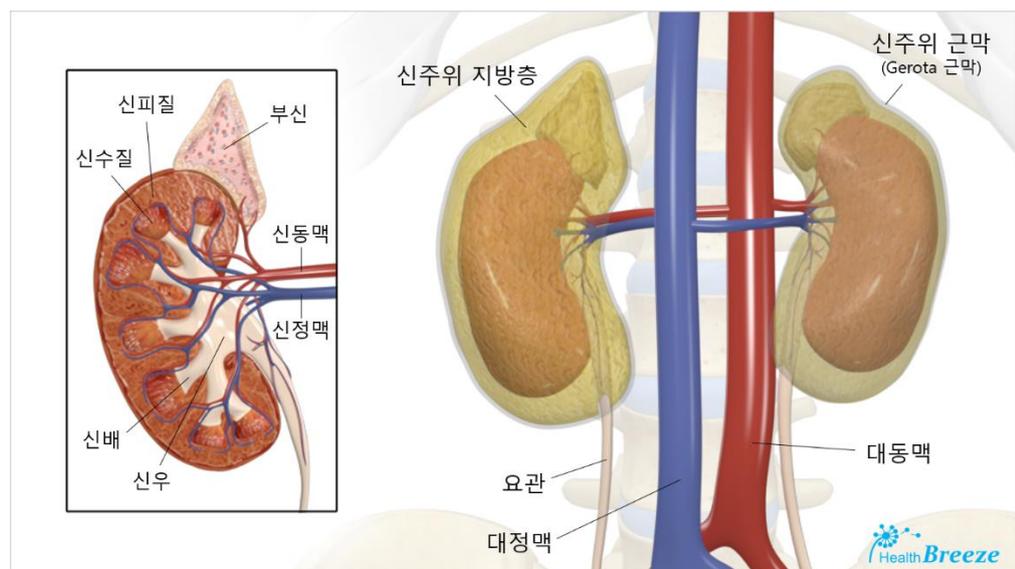
가장 바깥쪽에는 제로타 (Gerota) 근막이라고 하는 두꺼운 신주위 근막이 싸고 있으며 이 신주위 근막은 신장암이나 신장의 염증이 주변조직으로 퍼지는 것을 막는 중요한 구조물입니다. 부신도 신장과 함께 이 신주위 근막에 싸여 있습니다. 이러한 신장 주변의 지방조직과 결합조직은 신장을 지지하고, 외부충격을 흡수해 신장을 보호합니다. 신장은 신장 주위 조직과 신장 혈관에 의해 고정되어 있으나, 바로 선 자세에서나 숨을 들이쉴 때는 정상적으로 4-5cm 정도 아래쪽으로 이동할 수 있습니다.

심한 소모성 질환이 있는 경우나 아주 마른 사람의 경우에는 신장 주위 지방이 줄어들어 얇게 되면 신장은 더 많이 내려갈 수 있으며, 반대로 신장에 심한 감염을 앓은 경우나 신주위까지 감염이 파급되면 주위조직과 유착되어 이동성을 잃고 고정되기도 합니다.

신장은 신장의 고유 기능을 하는 신실질이라는 부분과 신장에서 만들어진 소변의 배출과 관계된 집합계인 신배와 신우로 크게 나누며, 생성된 소변은 신우에서 요관을 거쳐 방광으로 이동하게 됩니다.

신실질은 바깥쪽의 피질과 깊은 쪽의 수질로 구별되며, 안쪽으로 함몰된 중앙부에 신문부가 있는데, 이 신문부에 신장혈관과 신우가 위치합니다. 신동맥은 대부분 단일 혈관으로 대동맥에서 나와 신문부로 들어가는데 일반적으로 앞쪽에는 신정맥이, 뒤쪽에는 신우가 위치합니다.

<그림 2. 신장의 해부학적 구조>



2) 신장의 기능

신장의 가장 중요한 기능은 우리 몸의 피를 걸러서 노폐물을 제거하고 소변을

만들어내는 것입니다. 하루에 약 140 리터의 혈액이 신장으로 가게 되고, 과잉의 불필요한 물과 염분, 그리고 체내의 노폐물 및 대사산물들 약 1-2리터정도가 제거되어 소변이 생성됩니다. 이렇게 만들어진 소변은 요관이라고 하는 긴 관을 통해 방광으로 이동한 다음 요도를 통해 몸 밖으로 배설됩니다. 실제로 우리 몸은 적절한 기능을 하는 한쪽 신장만 있어도 위의 모든 기능을 문제없이 수행할 수 있습니다.

그러나 양쪽 신장의 기능이 모두 상실된 경우에는 혈액투석이나 복막투석이라는 방법으로 노폐물을 처리하게 되며, 어떤 경우에는 타인의 신장을 이식하여 신기능을 유지하는 경우도 있습니다. 또한 신장은 우리 몸의 산-알칼리성 유지, 혈압 조절 호르몬 분비, 칼슘대사 조절 비타민 합성, 빈혈과 관계된 적혈구 생성 조절 물질 등의 여러 호르몬과 비타민을 생성하여 다른 장기의 기능을 조절하는 기능도 담당하고 있습니다.

요약하면 신장은 우리 몸의 생명유지를 위한 아주 중요한 기관으로서, 인체의 노폐물제거 및 대사물질배설에 관여하며, 수분균형 및 전해질균형, 산-알칼리성 유지, 여러 호르몬과 비타민을 생성하여 혈압조절 및 적혈구 생성 등 다른 장기의 기능을 조절하는 중요한 기능을 담당하고 있습니다.

B. 신장암의 정의 및 종류

1) 신장암의 정의

신장에서 발생하는 종양은 발생하는 위치에 따라 신실질에서 발생하는 종양과 신우에서 발생하는 신우암으로 구분하며, 신실질의 종양은 다시 신장 자체에서 발생한 원발성 종양과 다른 장기에서 발생한 종양이 신장으로 전이한 전이성 종양으로 구분됩니다.

신장에서 발생한 종양이 모두 악성종양 (소위 말하는 암)은 아니나, 신장에서 발생한 종양의 대부분은 원발성 종양이며, 그 중에서 85-90% 이상은 악성종양인 신세포암이므로 우리가 일반적으로 신장암이라고 하면 신실질 (근위 콩팥요세관)에서 발생하는 악성 종양인 신세포암을 의미합니다. 의학적으로 본다면 신장암이란 신장에 생긴 암이라는 뜻이므로 신장에서 발생한 원발성암 및 타 장기에서 신장으로 전이한 암을 모두 포함하는 말입니다.

즉 신장의 대표적 원발성암인 신세포암과 신우암 뿐만 아니라, 율름씨 종양, 신장에 발생한 육종 등도 원발성 신장암이며, 신장으로 전이한 암도 넓은 의미에서는 신장암입니다. 그러나 통상적으로 우리가 신장암이라고 하면 신장에서 발생하는 암의 대부분을 차지하는 신세포암을 말합니다.

신우암은 신장에서 발생하는 암의 5-10% (성인의 경우 10-15%)를 차지하고 있으며, 이는 신실질이 아니라 신장에서 만들어진 소변이 모여 요관으로 연결되는

깔때기모양의 신우에서 생기는 암으로, 방광이나 요관에서 생기는 것과 같은 요로상피암이 주로 발생합니다. 그러므로 신우암의 치료는 신세포암 (통상적으로 말하는 신장암)의 치료방법과 차이가 있습니다.

즉 신우암은 수술 시에 신적출술과 함께 전요관절제술도 같이 시행하게 되며, 전이가 된 경우에는 면역치료가 아니라 복합항암화학요법을 사용하게 됩니다. 또한 술 후 추적관찰 시에도 방광으로의 재발이 흔히 발생하여 방광내시경검사를 반드시 시행하게 됩니다.

성인과 달리 소아들에게는 율름씨 종양이라고 하는 신모세포종이 발생하는 데, 이는 소아에서 가장 흔한 신장암으로 소아암의 3-6%정도를 차지하며, 주로 7세 이전에 발생하고 3세경에 그 발생빈도가 가장 높습니다. 신장에 생기는 다른 암 종과는 달리 수술과 더불어 방사선 및 항암치료를 시행할 경우 치료 성공 가능성이 높습니다.

육종은 신장을 감싸고 있는 결합조직인 피막이나 신장주변 지방 등 연조직에서 발생하는 암으로, 발생 빈도는 매우 낮습니다. 일반적으로 수술적 치료가 요구되나, 재발 또는 전이 빈도가 높아 추가적인 수술 또는 항암치료가 필요한 경우가 많습니다.

림프종은 양쪽 신장에 발생하며, 목, 가슴, 복부 등 다른 장기의 림프절 비대와 동반되는 경우가 흔합니다. 하지만 드물게는 신장 및 주변부 림프절에만 생기는 경우도 있습니다. 림프종 가능성이 있다면 조직 생검을 통해 확진 후 항암치료를 하는 것이 표준치료입니다.

2) 신장암의 종류

(1) 신장암의 조직학적 분류

신세포암은 하나의 암이 아니라 그 기원 세포, 유전자 및 염색체 변화가 다양한 여러 종류의 암이 모인 하나의 종양 군으로 생각되고 있습니다. 따라서 신세포암은 조직학적 분류에 따른 세포형에 따라 각기 다른 임상 양상을 보이고, 치료에 대한 반응도 각각 다른 특징을 가지고 있습니다.

신세포암은 2004년 세계보건기구의 기준 및 1997년 UICC/AJCC 기준에 준해서 크게 다음과 같이 5가지 형태로 분류합니다. 조직형이 혼재되어 있는 경우에는 가장 우세한 조직 형태로 분류하며 부가적으로 혼재하는 조직 형태를 기록합니다. 육종성 신세포암은 더 이상 따로 분류하지 않으며, 현재의 5가지 조직 형태의 육종성 변화로 간주합니다. 육종성 변화가 동반된 경우에는 보다 공격적인 양상을 보일 것을 예상할 수 있습니다.

- 투명세포형 신세포암 (clear cell type - conventional type)

- 유두상 신세포암 (papillary type - 1형 및 2형)
- 혐색소 신세포암 (chromophobe type)
- 집뇨관 신세포암 (collecting duct type)
- 상세 불명 (unclassified)

투명세포형 신세포암은 전체 신세포암의 70-80%를 차지하며, 신장의 근위 곡세뇨관 세포로부터 발생합니다. 이 조직형은 혈관이 풍부하고, 다른 장기로의 전이도 잘 일으키며, 표적 치료 및 면역 치료에 반응하는 특징을 가지고 있습니다. 다음으로 많은 조직형인 유두상 신세포암은 전체 신세포암의 10-15%를 차지하는데, 세포 및 조직 형태에 따라 1형 및 2형으로 나누며, 2형이 1형에 비해 좀더 공격적인 성향을 보입니다. 또한, 유두상 신세포암은 투명세포형 신세포암에 비해 상대적으로 젊은 연령층에서 발생하고 혈관이 적고, 다발성으로 발생하는 경향이 있습니다.

그 외 혐색소 신세포암이 신세포암의 3-5%정도를 차지하며, 집뇨관 신세포암과 상세 불명 신세포암은 1%미만으로 발견됩니다. 이외에도 암은 아니지만 신실질 종양의 약 3-7%를 차지하는 양성 종양인 호산성 과립세포종이 있으며, 이는 특히 혐색소 신세포암과의 감별이 중요합니다.

신세포암에서는 조직학적 형태에 따라 여러 세포유전학적 이상이 관찰되고 있습니다. 가장 특징적인 경우는 투명세포형 신세포암에서 폰 히펠 린다우 (von Hippel Lindau: VHL) 유전자의 이상을 포함한 3번 염색체 이상으로, 투명세포형 신세포암에서 폰 히펠 린다우 유전자의 이상(불활성화)은 70%이상에서 발견됩니다.

그 외에도 호색소 신세포암에서는 7, 17번 염색체 이상, met 유전자의 돌연변이 등이, 혐색소형 신세포암에서는 1번 및 Y염색체 소실, 광범위한 염색체 손실 등이 관련이 있다고 알려져 있습니다.

(2) 신장암의 조직학적 분화도

신세포암의 조직학적 분화도는 암세포 핵의 형태상 분화도를 기본으로 하는 분류로 신세포암의 예후와 밀접한 관계를 가지고 있는 중요한 분류입니다. 세포 및 구조 형태는 핵의 분화도와 관련은 나타내지만 객관적인 규정이 어렵기 때문에, 신세포암의 조직학적 분화도는 핵의 형태만을 가지고 분류해 놓은 Fuhrmann의 핵 분화도에 따라 4단계로 분류하고 있습니다. 핵의 이형도1은 분화도가 가장 좋은 경우를 나타내며, 분화도가 가장 나쁜 경우는 핵의 이형도 4인 경우입니다.

C. 신장암의 관련 통계

신장암은 전세계적으로는 전체 암 중에서 2%를 차지합니다. 미국의 경우 신장암

이 발생하는 평균 연령은 64세이며 45세이하에서는 발생이 매우 드물게 보고됩니다. 일생동안 신장암에 걸릴 확률은 약 1.6%이며 이러한 위험도는 남자에서 조금 더 높게 나타납니다. 2011년에 발표된 중앙암등록본부 자료에 의하면 2009년에 우리나라에서는 연 192,561건의 암이 발생되었는데, 그 중 신장암은 남녀를 합쳐서 연 3,435건으로 전체 암 발생의 1.78%를 차지하였습니다. 인구 10만 명당 조발생률은 6.9건입니다.

남녀의 성비는 2.1:1로 남자에게서 더 많이 발생하였습니다. 발생건수는 남자가 연 2,327건으로 남성의 암 중에서 10위를 차지하였고, 여자는 연 1,108건이었습니다.

남녀를 합쳐서 본 연령대별로는 60대가 25.4%로 가장 많고, 50대가 24.5%, 70대가 18.6%의 순입니다.

조직학적으로는 2009년의 신장암 전체 발생건수 3,435건 가운데 암종(carcinoma)이 88.5%를 차지하였습니다. 암종 중에서는 신세포암이 86.2%로 가장 많고, 그 다음으로 편평, 이행세포암이 1.8%를 차지하였습니다.

암관련 예후에 대해서는 '5년생존율'을 주로 사용합니다. 5년생존율이란 암으로 진단받은 환자가 5년 째까지 생존해 있을 확률을 의미합니다. 전체 신장암의 5년생존율은 74%입니다. 하지만 생존율은 진단시의 조직학적 형태 및 분화도, 병기 등에 의해 좌우되므로 개인차가 발생할 수 밖에 없습니다.

미국의 경우, 진단 당시 신장에만 국한된 국소암은 전체 신장암의 65%를 차지하며, 이 군에서의 5년 생존율은 93%입니다. 만약 주변조직 침범이나 주변 림프절 전이가 있을 경우에는 66%, 원격 전이가 있을 경우에는 12%의 5년 생존율을 보입니다.

2. 위험요인/예방

A. 신장암의 위험 요인

신세포암의 원인은 명확하게 밝혀져 있지는 않지만 위험인자로는 크게 환경적 요인 및 생활 습관, 기존의 신질환, 유전적 요인 등으로 나눌 수 있습니다. 이러한 위험인자에 대한 연구는 대부분 역학조사를 통해 이루어진 것으로 각 연구에 따라 이견이 있고, 다양한 결과를 보이는 경우도 있어, 한마디로 결론을 내릴 수는 없습니다. 그러나 대부분의 연구에서 의미 있게 나온, 환경적 요인 및 생활습관과 관련된 인자로는 흡연, 비만, 고혈압이 있으며, 이와 함께 과도한 동물성 지방섭취 및 고에너지 음식 섭취 등의 식이 습관, 유기용매나 가죽, 석유제품, 카드뮴 등의 중금속에 직업적 노출 등이 거론되고 있으며, 다낭종신 같은 신기형이나 신결석, 장기간의 혈액투석 같은 기존 질병이 위험인자로 알려져 있습니다. 또한 폰 히펠 린다우 증후군과 관련된 신세포암 등 몇몇 가족성 신세포암이 발견되어 유전적 요인도 관여하는 것으로 알려져 있으며, 최근에는 종양억제 유전자 등의 유전자 이상 및 염색체 이상, 특정 종양 유전자 및 성장인자의 발현 등이 신세포암의 발생과 관련이 있을 것으로 추정되어 활발한 연구가 이루어지고 있습니다.

0) 인구학적 요인

(1) 성별

남성이 여성에 비해 2-3배 발생율이 높습니다.

(2) 인종

백인이나 황인종이 비해 흑인에서의 발생율이 높습니다.

(3) 나이

주로 성인에서 발생하며 50-70대 사이에 발생율이 높습니다.

1) 환경적 요인 및 생활 습관

(1) 흡연

여러 역학 연구에서 흡연은 신세포암 발생의 가장 유력한 원인 인자로서 흡연자는 비흡연자에 비해 2 배 이상의 위험성 (1.3-9.3 배의 위험도)이 있다고 알려져 있습니다. 특히 남성에게서 장기간에 걸친 과도한 흡연은 신세포암 발생과 밀접한 관계가 있으며, 흡연량 및 흡연기간에 비례하여 위험도가 높아지며, 금연 시에는 그 위험도가 점진적으로 낮아지는 것으로 보고되고 있습니다. 전반적으로 남성 신세포암의 30%, 여성 신세포암의 25%는 흡연과 연관성이 있다고 여겨지고 있습니다.

(2) 비만

비만은 신세포암 발생과 관련이 있으며, 여러 연구에서 비만 정도가 심할수록 그 위험도 (1.4-4.6 배의 위험도)는 더 높아진다고 합니다. 보고에 따르면 신세포암의 약 20%정도는

비만과 관련이 있으며, 특히 여성에게 그 위험도가 더 높다고 합니다. 비만에 의한 신세포암 발생의 기전은 명확히 밝혀진 것은 없으나 비만이 체내 여성호르몬치의 상승을 야기하고, 고혈압, 죽상경화증, 체내대사이상, 지질 과산화의 원인이 되며, 유리 인슐린유사 성장인자의 체내 활성증가 등을 일으키는 것과 관련이 있을 것으로 추정하고 있습니다.

(3) 고혈압

고혈압은 여러 연구에서 신세포암 발생의 한 위험인자(1.4~3.2 배의 위험도)로 인정되고 있으며, 고혈압치료제 (특히 이뇨제 계통)와 신세포암 발생과의 관련성은 아직도 논란이 많으나 주로 고혈압치료제보다는 고혈압 자체와 더 관련이 있을 것으로 생각되고 있습니다.

(4) 약물 및 호르몬

대부분의 진통제 복용과 신세포암 발생과의 관련성에 대한 연구에서 진통제사용은 신세포암 발생과 별다른 관계가 없다고 밝혀졌으며, 유일하게 현재는 사용되지 않고 있으나 예전에 진통제로 사용되었던 페나세틴의 장기복용은 신세포암 및 신우암의 발생위험도를 높이는 것으로 알려져 있습니다.

호르몬과 신세포암 발생과의 관련성은 동물실험에서 여성호르몬의 투여가 실험동물에서 신세포암을 발생시키고, 신세포암세포에 호르몬 수용체가 발견되는 것을 기초로 그 관련성이 대두되었으나 이후의 연구에서 호르몬상태와 관련된 어떤 상황도 신세포암 발생과 관련이 없는 것으로 보고되고 있습니다.

(5) 식이 습관

신세포암의 발생은 대장암이나 전립선암과 같이 식이와의 관련성이 매우 높은 암은 아니지만 여러 역학연구에서 과다한 동물성지방 섭취, 튀기거나 심하게 구워진 육류 섭취, 고에너지음식의 섭취 등이 신세포암 발생과 관련이 있는 것으로 보고되었으며, 몇몇 연구에서 과일 및 채소류 섭취, 저칼로리 식이는 신세포암 발생의 위험도를 감소시키는 것으로 알려져 있습니다.

(6) 신체 활동 및 차, 커피 등 음료와 술

몇몇 보고에서 신체활동이 적은 사람들에서 규칙적인 운동을 하는 사람에 비해 신세포암 발생이 많다는 보고가 있으나 명확하지는 않으며, 커피나 차등의 음료 섭취는 신세포암 발생과 관련이 없는 것으로 알려져 있습니다. 술과 신세포암의 발생은 일부 보고에서 여성에서 적당량의 술 섭취가 신세포암 발생을 줄인다는 보고가 있으나 논란이 있으며, 남성에서는 술과 신세포암 발생과는 관련성이 없는 것으로 알려져 있습니다.

(7) 직업적 노출 및 사회경제적 상태

특정 직업종사자와 신세포암 발생에 관해서는 이전부터 많은 연구가 있어 왔습니다.

현재까지의 연구에서 대두된 직업적 위험군은 철강 관련 노동자, 석유제품 및 석면사용과 관련된 직업, 섬유업종 관계자, 유리 관련, 소방 관련, 유기용매 관련, 세탁용매 관련 노동자, 납과 카드뮴 등에 노출되는 직업의 종사자 등이나 그 연관성이 확실하지는 않습니다.

(ASCO) 일부 연구에서는 카드뮴 노출과 신세포암이 연관이 있다고 보고된 바 있습니다.

카드뮴에 노출되면서 흡연도 하는 경우에는 신세포암 발생율이 더욱 올라갑니다.

종합적으로 볼 때 특정 직업과 관련된 신세포암의 발생은, 연관성이 있더라도 그 관련성이 약하여 장기간의 노출의 경우에 의해 위험도가 높아진다고 생각하고 있습니다. 낮은 사회경제적 상태가 신세포암 발생과 관련이 있다는 보고도 있으나 그 위험도는 미미한 것으로 알려져 있습니다.

2) 기존 신질환

신세포암 발생과 관련이 있을 것으로 생각되는 기존 신질환으로는 만성신부전으로 장기간 혈액투석중인 환자가 대표적입니다. 특히 후천성 신낭종이 발생한 환자의 4-9%에서 신세포암이 발생하여 정상인에 비해 30-100 배의 위험도가 있는 것으로 알려져 있습니다. 또한 신기능 부전으로 신장이식 후 면역억제제 투여중인 환자에서도 신세포암 발생이 증가한다는 보고가 있습니다.

그 외에 신장암과의 관련성에 대해 연구된 기존의 신질환으로는 신결석이나 요로감염 등이 있으나 그 위험도는 미미한 것으로 알려져 있으며, 다낭종신이나 마제철신 같은 신기형이나 가족성 사구체병증의 경우 신세포암 발생이 증가한다는 보고가 있습니다. 그 외에 신손상이나 심혈관계 질환은 신세포암 발생과 관련이 없는 것으로 알려져 있고, 당뇨병의 경우 신장암 발생과 관련이 있다는 보고도 있으나 당뇨가 비만, 고혈압과 상관관계가 있으므로 이들 복합요인과 구별하기는 어렵습니다.

3) 유전적 요인

신세포암에 대한 지속적인 연구로 신세포암의 발생에 유전적 요인도 큰 역할을 하는 것으로 밝혀졌으며, 특히 신세포암의 가족력이 있으면 그 위험도는 4-5 배 증가합니다. 유전성 신세포암은 신세포암의 4-5%정도를 차지하지만 이런 경우 일찍 발병하며 다발성으로 발생하는 경향이 있습니다. 특히 직계가족 (부모, 형제, 자녀) 중 신세포암 가족력이 있으면 위험도는 증가합니다. 친척 중 다수의 신세포암 가족력이 있거나, 이들 중 50 세 이전에 진단받거나 양측성 또는 단측에 다발적으로 생긴 경우에도 위험도가 증가합니다.

현재까지 알려진 몇몇 유전성 신세포암은 이들에 대한 염색체형 조사를 통해 신세포암 발생의 많은 유전적 요인 및 세포유전학적 변화를 밝힐 수 있게 되었고, 신세포암의 조직형에 따른 다양한 유전적 소인들을 이해할 수 있게 되었습니다.

현재까지 알려진 몇몇 유전성 신장암으로는 폰 히펠 린다우 질환과 관련된 신세포암, 유전성 유두상 신세포암 (Hereditary papillary renal cell carcinoma), 버트 호그 두베 증후군 (Birt-Hogg Dube syndrome), 유전성 평활근종 신세포암증후군 (Hereditary leiomyomatosis renal cell carcinoma syndrome) 등이 알려져 있습니다. 또한 결절성 경화증 (Tuberous sclerosis) 환자에서도 신장암의 발생이 증가하는 것으로 보고되고 있습니다.

(1) 종양억제 유전자 (tumor suppressor gene)의 역할

인체 종양발생에 대한 종양억제유전자의 역할에 대한 여러 연구를 통해, 가족형 혹은 유전성 종양뿐만 아니라 산발형의 경우에도 종양억제유전자가 불활성화 되어 있음이 많은 연구를 통해 밝혀졌습니다.

신세포암과 관련된 대표적인 종양억제유전자는 폰 히펠 린다우 (VHL) 유전자로서, 폰 히펠 린다우 유전자의 이상이 유전되는 경우가 폰 히펠 린다우병으로 다발성, 양측성 신세포암이

발생하는 경향이 있습니다. 또한 산발형 투명세포형 신세포암환자의 대부분에서도 이 VHL 유전자의 이상이 발견되어, 현재 VHL 유전자의 불활성화가 투명세포형 신세포암 발생에 결정적인 역할을 한다고 생각되고 있습니다. 이외에도 신세포암에서는 몇몇 종양억제 유전자의 이상이나 다양한 유전자 이상이 발견되고 있습니다.

(2) 폰 히펠 린다우 질환 (von Hippel-Lindau disease)

폰 히펠 린다우 증후군은 신생아 36,000 명에 한명 꼴로 나타나는, 유전성 질환 (상염색체 우성유전)으로 다양한 장기에 양성 및 악성종양을 동반하는 희귀질환입니다. 이 질환은 눈의 망막에 혈관종, 소뇌와 척수에 혈관아세포종, 부신에 갈색세포종, 췌장에 낭종 및 암 등과 함께 신장에 신세포암을 유발시키는 질환입니다. 신세포암은 폰 히펠 린다우병 환자의 25-45%에서 발견되며 주로 투명세포형 신세포암이 발생합니다. 이러한 신세포암은 비교적 발병연령이 낮고 (30-40 대) 대개 양측성으로 여러 개가 동시에 발생합니다. 또한 이 증후군에 동반된 신장의 낭종성 병변도 흔히 신세포암을 지니고 있습니다.

이 질환과 관련된 폰 히펠 린다우 유전자는 3번 염색체 단완 (3p25-3p26)에 위치한 비교적 작은 유전자로 산발형 투명세포형 신세포암환자의 약 50%에서도 이 유전자의 돌연변이가, 추가적으로 약 20%의 환자에서 유전자 촉진부위 (promoter)의 과메틸화 (hypermethylation)가 관찰되어 폰 히펠 린다우 유전자의 불활성화가 투명세포형 신세포암 발생에 결정적인 역할을 한다고 생각되고 있습니다.

(3) 유전성 유두상 신세포암 (Hereditary papillary renal cell carcinoma: HPRCC)

이 질환은 상염색체우성으로 유전되는 가족성 신세포암으로 양측성으로 다발성 1형 유두상 신세포암이 발생하고, 원발암유전자 (protooncogene)의 하나인 c-met의 돌연변이와 관련이 있습니다. 유전성 유두상 신세포암은 두 명 이상의 가까운 친척이 1형 유두상 신세포암으로 진단된 경우에 의심해 볼 수 있습니다.

(4) 버트 호그 두베 증후군 (Birt-Hogg-Dube syndrome: BHD)

이 질환은 매우 드문 유전성 신세포암으로 다발성 양성 피부종양, 폐낭종과 연관성이 있으며 양성 또는 악성 신장종양 (특히, 혐색성 신세포암, 호산과립세포종)과 관련되어 있습니다. 투명세포 또는 유두상 신세포암도 발생할 수 있습니다.

(5) 유전성 평활근종 신세포암증후군 (Hereditary leiomyomatosis renal cell carcinoma Syndrome: HLRCC)

이 질환은 2형 유두상 신세포암과 연관성이 크며 팔, 다리, 흉부 등에 주로 생기는 평활근종이라는 피부 결절이 동반됩니다. 유전성 평활근종 신세포암증후군으로 진단된 여성의 경우에는 종종 자궁근종이 동반되며, 드물게는 자궁평활근종이 생기기도 합니다.

이와 같이 신세포암의 발병기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았지만, 환경적 요인 및 생활 습관 등과 관련된 암 유발인자와 유전적 요인의 복합적 요인에 의해 발생한다고 생각되며, 특히 흡연은 신세포암 발생에 있어 가장 유력한 원인 인자이므로 신세포암 예방을 위해서도 금연은 반드시 필요합니다

신세포암 발생의 위험인자

- * 환경적 요인 및 생활 습관: 흡연, 비만 (특히 여성), 고혈압과 치료제 (특히 이뇨제), 페나세틴의 장기 복용, 과다한 동물성지방, 튀기거나 심하게 구워진 육류 섭취, 고열량 음식 섭취, 특정 직업
- * 기존 신질환: 장기간 혈액투석환자(특히 후천성 신장질환자), 신석, 신감염 등의 신질환, 다낭종신, 마제철신 같은 신기형
- * 유전적 요인: 폰 히펠 린다우 증후군 (VHL), 유전성 유두상 신세포암 (HPRCC), 버트 호그 두베 증후군 (BHD), 유전성 평활근종 신세포암증후군 (HLRCC)
- * 기타: 종양억제유전자이상 (VHL 유전자, p53), 원발암 유전자발현 (c-MET, c-myc), 특정 성장인자 및 수용체 발현 (TGF- α , B, EGFR, c-erbB-2)

<그림 3. 신장암의 위험요인>



B. 신장암의 예방법

과다한 동물성지방 섭취, 튀기거나 심하게 구워진 육류 섭취, 고열량 음식의 섭취 등이 신세포암 발생의 위험도를 높이는 것으로 생각되며, 과일 및 채소류 섭취, 저칼로리 식이, 비만 방지 및 규칙적인 운동 등이 신장암 발생의 위험도를 감소시키는 것으로 생각됩니다. 그러므로 신세포암의 예방을 위해서는 동물성 지방은 적게 섭취하고, 과일과 채소는 많이 섭취하는 식이조절과 함께, 규칙적인 운동을 하는 일반적인 건강관리 및 체중조절이 도움이 됩니다. 고혈압은 신세포암 발생의 위험인자이므로 적절한 혈압조절이 필요합니다. 더불어 흡연은 신세포암 발생의 가장 강력한 위험인자의 하나이므로 암 예방을 위해서 금연은 필수적입니다. 한편, 신세포암의 대부분은 초기에 자각 증상이 없기 때문에 건강검진을 통한 주기적인 복부 초음파검사 등의 영상진단법이 조기 진단을 위해 반드시 필요합니다.

C. 신장암의 조기검진

신세포암은 특이 증상이 없고, 대부분 초기에는 별다른 증상이 없으며, 증상도 늦게 나타나서 진행된 상태에서 발견되는 경우가 많습니다. 또한 방사선치료나 항암화학요법 같은 수술 외의 다른 치료에는 잘 반응하지 않으므로 조기 진단이 매우 중요합니다.

최근 건강에 대한 관심이 높아지고, 건강검진에서 복부초음파검사 등의 영상진단법이 널리 사용됨으로써 병변이 조기에 발견되는 경우가 많아졌습니다. 현재 발견되는 신세포암의 반 이상은 검진이나 다른 검사 중에 우연히 발견된 암으로, 이러한 경우는 대부분 크기도 작고 병기도 낮아 예후도 좋은 편이나, 아직도 20-30%의 환자들은 다른 장기로 전이된 상태로 발견됩니다.

그러므로 신장암의 조기 진단을 위해서는 40 대 이후에 건강검진 시에 복부 초음파촬영 등의 영상진단법을 적극적으로 도입하고, 신장암 발생과 관련이 있는 장기간의 투석 등의 기존 질환이 있는 환자나 유전적 요인의 폰 히펠-린다우 증후군 등의 가족력이 있는 사람은 규칙적인 검진이 필요합니다.

3. 증상/진단

A. 신장암의 일반적 증상

1) 전반적인 증상

신세포암은 고유의 증상이나 소견이 없고, 다른 대부분의 암과 같이 초기에는 특별한 자각 증상이 없는 경우가 많습니다. 또한 어느 정도 종양이 진행될 때까지도 전혀 아무런 증상을 나타내지 않는 경우도 많아, 다른 장기로의 전이에 의한 증상으로 발견되는 경우도 흔히 있습니다. 특히 신세포암은, "내과의사의 종양"이라고 할 만큼 다양한 증상과 징후를 보여 다른 내과적 질환에 대한 검사 도중에 발견되는 경우도 많습니다.

과거에는 측복부(옆구리)의 통증이 발생하는 경우, 소변에서 피가 섞여 나오는 경우, 측복부 또는 상복부에서 종괴가 만져지는 경우를 전형적인 신세포암의 3 가지 증상이라고 불러왔습니다. 이러한 신세포암의 3 대 증상은 이전에는 옆구리의 통증이 약 40%의 환자에서, 혈뇨가 60%, 만져지는 복부의 혹 덩어리가 45%에서 발견되었지만, 실제로 이 세 가지 증상이 모두 나타나는 경우는 전체의 10-15%에 불과하며 특히 이러한 증상이 나타나서 병원을 찾으면 이미 병이 상당히 진행된 경우가 많습니다.

또한 비특이적 전신 증상으로 피로감, 식욕부진, 체중감소, 발열, 빈혈 등이 있으나, 조기 진단되는 대부분의 환자들은 아무런 증상이 없습니다. 남성의 경우, 단기간에 걸쳐 고환 주위혈관이 팽창하는 정계정맥류(특히, 우측)가 생긴다면, 큰 신장 종양이 있을 수 있다는 신호가 될 수 있습니다. 그러나 이러한 증상이 있다고 해서 반드시 암을 시사하는 소견은 아니며, 다른 원인으로 이러한 증상이 발생하는 경우가 더 많습니다. 예를 들면 소변에 피가 나오는 혈뇨의 경우는 신세포암 뿐만 아니라 방광암, 전립선암 같은 여러 비뇨기계 암에서 나타나며, 더구나 요로감염이나 요로결석 같은 양성 비뇨기질환인 경우가 더욱 흔합니다. 현재는 건강검진에서 초음파와 같은 영상검사가 많이 시행되고 보편화 되면서 이러한 세 가지 증상을 동반한 신세포암의 빈도는 계속 줄어들고 있으며, 대부분의 신세포암은

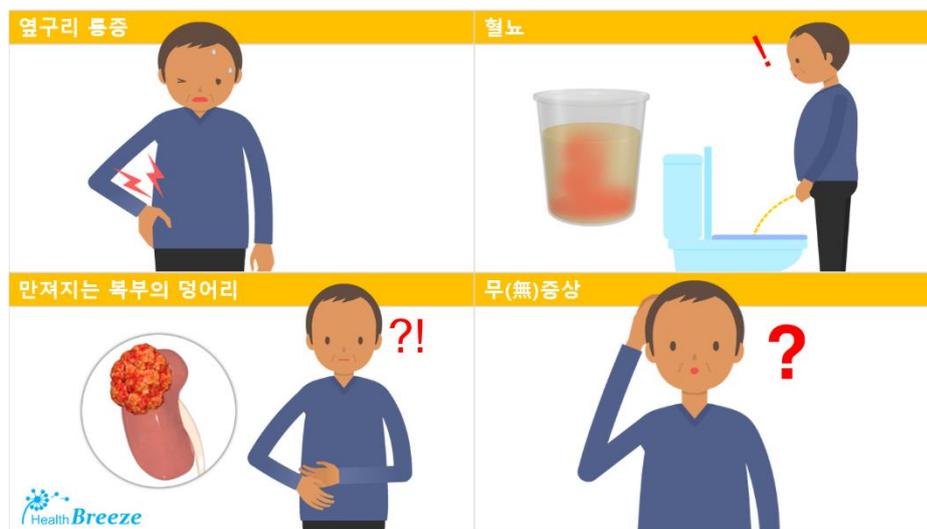
건강검진 등을 통해 우연히 발견되는 것이 보통입니다. 실제로 최근 신세포암으로 진단되는 환자의 50-60% 이상이 별다른 증상 없이 건강 검진이나 다른 증상에 대한 검사 (위장관계통의 증상에 대한 검사 등)에서 우연히 발견되고 있으며, 이러한 경우 대부분 크기도 작고, 병기도 낮은 경향이 있습니다.

그러나 아직도 20-30%의 환자는 진단 당시 이미 다른 장기로 전이된 상태로 발견되며, 폐전이로 인한 호흡곤란, 객혈, 기침이나 가래, 뇌전이로 인한 두통 등의 신경학적 증상, 골전이로 인한 뼈의 통증이나 골절 등의 전이로 인한 증상으로 인해 발견됩니다. 신세포암의 전이 부위는 폐 (50-60%), 림프절 (30-40%), 간 (30-40%), 골 (30-40%), 부신 (20%), 반대편 신장 (10%), 뇌 (5%) 등으로 다양합니다.

한편, 신세포암과 연관되어 다양한 형태의 전신적 증상이 나타날 수 있는데, 이러한 증상은 종양세포가 생산하는 특정 호르몬 또는 종양에 대한 면역반응으로 발생하는 증상들로 부종양증후군이라고 부릅니다. 고혈압, 고칼슘혈증, 비전이성 간기능 이상 (발열, 피로, 체중감소 등의 전신 증상 유발), 적혈구 증가증, 단백성 장질환, 여성형 유방, 성욕감퇴, 다모증, 무월경증, 남성형 탈모, 유즙분비 등 아주 다양한 증상을 유발합니다.

그러나 신절제후 자연 소실되었던 부종양증후군이 추적 관찰 도중 다시 나타난다면 이는 재발을 의미할 수 있습니다. 또한 신절제후에도 부종양증후군 증상들이 소실되지 않는다면 이는 미처 발견되지 않는 전신전이기가 있는 것을 의미하므로 이 경우 예후는 불량합니다.

<그림 4. 신장암의 증상>



2) 진행단계별 증상

(1) 초기 증상

신장은 후복막강에 위치하고 있어 종양 발생 후 상당 기간 증상이 전혀 없는 경우가 많습니다. 신세포암이 작을 때에는 증상이 거의 없고 어느 정도 커져서 주위 장기를 밀어낼 정도가 되어야 비로소 증상이 나타납니다. 따라서 진단이 늦게 되는 경우가 많아 첫 진단 시 환자의 20-30%는 이미 다른 장기로 전이된 상태입니다.

(2) 후기 증상

측복부에서 통증이 느껴지거나 소변에서 피가 섞여 나올 수 있으며 측복부 혹은 상복부에서 종괴 (혹덩어리)가 만져질 수 있습니다. 최근에는 건강검진의 보편화와 조기 발견에 의해 이러한 3대 증상이 나타나는 경우는 10-15% 미만으로 감소하였으며, 특히 이러한 3대 증상이 동시에 나타난 경우는 대부분 진행되거나 전이가 된 상태인 경우가 많습니다. 그 외에 진행성 병변을 시사하는 전신 증상으로는 체중 감소, 발열, 야간 발한 등이 있으며 경부 림프절 촉진, 줄어들지 않는 정계 정맥류, 양측성 하지 부종 등의 소견이 있을 때도 신세포암이 상당히 진행된 상태임을 시사합니다. 약 20-30%의 환자들은 전이성 병변에 의한 골동통이나 지속적 기침, 호흡곤란, 두통 등으로 발견됩니다.

B. 신장암의 진단 방법

1) 신체 검사

배에서 혹이 만져지거나, 갑자기 고혈압이나 남성에서 정계정맥류 (음낭에 고환에서 나오는 정맥인 정계정맥이 늘어나서 지렁이가 얽혀있는 것 같이 만져지는 것)가 발생할 수 있으나 비특이적입니다.

2) 혈액 및 소변검사

신세포암을 진단하는 특이적인 혈액검사는 없습니다. 혈뇨 (현미경적 또는 육안적), 빈혈, 혈구침강속도증가가 발견될 수 있으나 비특이적이며, 부종양증후군에 의한 적혈구증가증, 고칼슘혈증, 간기능 이상 등이 있습니다. 신세포암환자의 약 반수에서 혈뇨(대부분 현미경적 혈뇨)가 발견됩니다.

3) 영상학적 진단

신세포암은 초음파, 전산화단층촬영 (CT), 자기공명영상 (MRI) 등을 이용하여 진단이 가능합니다. 하지만 신장의 고형 종물이 의심될 때 신세포암의 진단 및 암 병변의 정도를 가장 정확하게 평가할 수 있는 검사 방법은 복부 전산화단층촬영입니다. 전산화단층촬영을 통해서 신세포암의 국소 병기 및 림프절 전이나 복강 내 원격 전이에 대한 정확한 정보를 얻을 수 있습니다. 자기공명영상도 정확한 검사이나 기존의 전산화단층촬영에 비해 고가이지만 큰 장점은 없습니다.

신세포암이 진행하여 하대정맥 내로 침범하는 경우, 과거에는 혈관조영술을 시행하여 그 침범 정도를 확인하였으나 현재는 대부분 전산화단층촬영이나 자기공명영상으로 이를 대체하고 있습니다. 전산화단층촬영 등의 검사를 통해 신세포암으로 의심되면, 단순 흉부촬영이나 흉부 전산화단층촬영을 통해 폐 전이 유무를 확인하게 되며, 골 전이가 의심되는 경우에는 골주사 검사 (Bone scan)를 시행하여 암의 국소 병기뿐만 아니라 전신적으로 진행된 정도를 평가하게 됩니다. 최근에는 양전자단층촬영 (PET 또는 PET/CT)도 신세포암의 전이 유무 확인 및 추적 관찰에 사용되고 있습니다.

(1) 초음파

복부 초음파촬영은 검사에 따른 위험이나 고통이 없고, 복부내의 여러 장기를 함께 관찰해 볼 수 있는 효율적인 검사로서, 단순낭종 (물혹), 복합성 낭종, 고형종물 (덩어리)의 감별에 매우 유용한 검사입니다.

만약 초음파검사에서 단순한 물혹이 아닌 복합성 낭종이거나 고형종물로 진단되면, 전산화단층촬영 (CT)을 시행하여 악성종양인지 여부와 병기 (병의 진행 정도)를 판단하고 치료방침을 결정하게 됩니다.

(2) 전산화 단층촬영 (CT Scan)

전산화 단층촬영은 신종물의 평가에 초음파검사보다 정확하며, 신혈관 주위 (신문부), 신장 주변, 신정맥, 하대정맥, 부신, 간, 국소림프절 등 주위 장기로의 침범 및 전이 유무를 파악할 수 있어 신세포암의 병기를 결정하고 치료계획을 세우는 데 있어 가장 중요한 검사입니다. 조영제를 정맥 투여하여 얻은 전산화 단층촬영 영상을 통해 양성 신장종양과 신세포암을 감별하게 됩니다.

(3) 자기공명영상 (MRI)

신세포암의 진단에 기존의 전산화 단층촬영보다 큰 장점은 없으나 신세포암과의 감별이 필요한 지방조직이 적은 신혈관근지방종의 진단이나 신세포암이 하대정맥을 침범하여 종양 혈전이 존재하는 경우 그 종양혈전의 범위를 평가하는데 효과적입니다.

(4) 신동맥 조영술

신보존술을 시행하기 전에 혈관분포를 파악하기 위해서 시행할 수 있으나, 최근에는 전산화 단층촬영을 이용한 혈관 조영술로 대체되고 있으며, 주로 수술이 불가능하여 신동맥 색전술을 시술할 때 시행합니다.

(5) 단순 흉부 촬영

폐전이 유무를 관찰하기 위해 시행하며, 단순 흉부 촬영에서 폐전이가 의심되는 경우에는 흉부 전산화단층촬영을 시행하기도 하며, 의심되는 전이병소에 대한 세침흡입생검을 시행하기도 합니다.

(6) 골주사 (Bone Scan) 검사

골전이가 의심될 때 전이 유무를 판단하기 위해 시행합니다.

(7) 양전자 단층촬영 (PET/CT 또는 PET)

PET 검사나 PET/CT 검사 등은 신세포암의 진단이나 병기 검사보다는, 전이 병변 확인이나 재발의 진단에 유용한 것으로 생각하고 있습니다.

(9) 방광경 또는 신요관경

신우에 생긴 요로상피암의 진단에 사용됩니다.

<그림 5. 신장암의 진단방법>

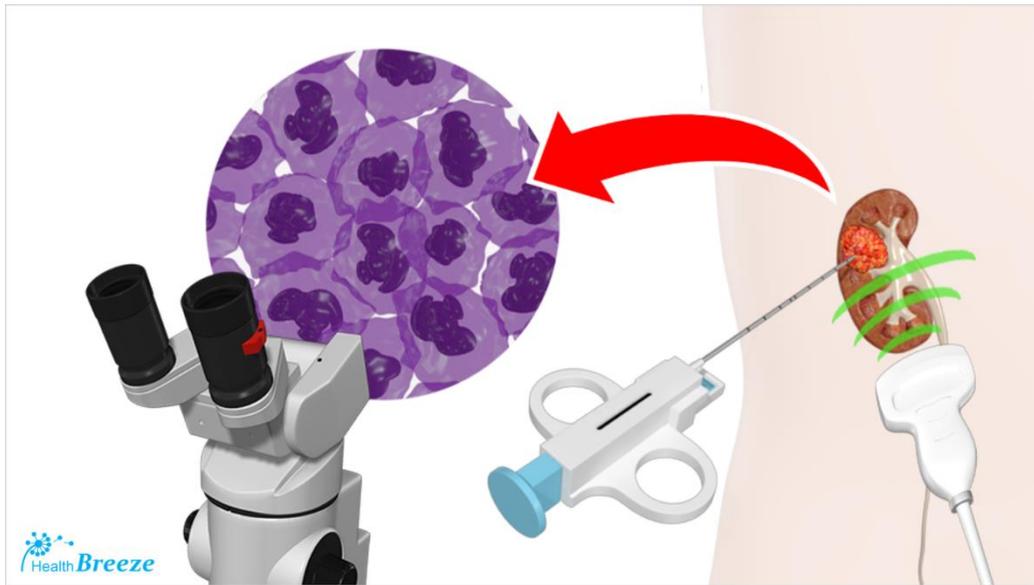


4) 조직학적 진단

이제까지 신종양에 대한 조직검사는 시술에 따른 합병증이나 후유증, 진단의 정확도 등을 고려하여 신세포암이 의심되나 수술적인 치료 방법을 고려하지 않고, 표적 치료나 면역요법 등의 다른 치료를 시행하기 전에 조직학적 진단을 필요로 하는 경우나, 다른 장기의 암이 신장으로 전이된 것이 의심되는 경우에 제한적으로 시행되었습니다. 그래서 일반적으로 신종양의 영상진단 소견이 신세포암의 소견과 부합되면 대부분 조직검사 없이 신세포암에 준하는 치료를 시행하였습니다.

하지만 최근 들어 세침흡인검사 대신 보다 굵은 침을 이용한 조직검사를 시행하는 경우, 침생검으로 인한 합병증의 위험은 유의하게 증가하지 않으면서 과거에 비해 상당히 정확한 조직학적 진단이 가능하다는 연구 결과들이 계속 보고되고 있으며, 특히 최근 급격히 증가하고 있는 크기가 작은 신장 종물의 진단 및 감별에 있어 침 생검을 통한 조직학적 진단 방법이 많은 도움이 될 것으로 생각되어, 조직검사의 중요성이 점점 증가하고 있습니다. 특히, 영상검사에서 진단이 어려울 경우, 적극적 관찰 요법 또는 고주파 열치료술/냉동수술을 고려할 수 있는 작은 종양을 갖고 있는 경우 등에는 신장조직검사를 고려해볼 수 있습니다.

<그림 6. 신장조직검사>



5) 신장암의 감별진단

신세포암과 감별이 필요한 신종물로는 신낭종, 양성 신종양, 신우종양 등이 있습니다. 가장 흔한 양성 신종양은 혈관근육지방종으로 여성에서 남성에 비해 4 배 이상 높게 발생합니다. 4cm 이상의 크기, 45 세 이하 여성, 증상이 있는 경우, 응급상황에서 병원을 방문하기 어려운 환자의 경우에는 신부분적출술 등의 수술을 고려할 수 있습니다. 출혈이 심한 경우에는 신장적출술을 고려되기도 합니다.

단순 신낭종 (물혹)과 고형종양신세포암은 초음파촬영만으로도 대부분 감별이 되나, 구별이 잘 안 되는 경우에는 전산화단층촬영 (CT)을 시행하게 됩니다.

특히 남성 신세포암이나 복합성 낭종의 경우는 더욱 세심한 주의를 요합니다.

신장에 생기는 종양의 70% 이상은 단순 낭종으로, 단순 낭종은 50 세 이상의 경우 절반 이상에서 흔하게 발견이 됩니다. 신세포암과의 감별진단은 초음파를 통해 가능하나 감별이 애매하거나 불확실한 경우에는 컴퓨터 단층촬영 등을 통한 확인이 필요합니다. 신장의 낭종은 생긴 모양과 변화 양상을 통해 악성 종양과 감별을 하게 되는데, 낭종의 모양에 따라 4 가지 형태 (Bosniak Classification)로 분류를 합니다.

1 형은 단순 낭종으로 증상이 없으면 치료가 필요 없습니다. 2 형은 양성에 속하지만 6-12 개월의 간격으로 추적 검사하여 변화나 진전이 없다는 것을 확인하여야 합니다. 3 형은 단순 낭종의 모양에서 많은 변형이 있어 악성과의 감별이 필요한 상태로 이 경우 신세포암의 가능성이 있으므로 전산화단층촬영을 통한 확인 또는 수술적 절제가 필요합니다. 4 형은 고형종물을 가지는 낭종으로 낭종성 신세포암에 해당합니다.

양성 신종양으로는 신선종, 신호산성 과립세포종, 신혈관근지방종 등이 있으며, 신농양, 타 장기 종양이 신장에 전이된 전이 신종양 등도 감별을 요하는 질환입니다. 신우에서 발생하는 신우암은 거의 대부분이 요상피에서 발생하는 요로상피암으로서 신종양의 약 5-10%정도를

차지하며, 경정맥요조영술, 역행성 신우조영술, 요세포검사, 전산화단층촬영 등으로 진단하게 됩니다.

신장에서 발견된 고형 종양이 전산화 단층촬영으로 확인하였을 때 신세포암의 영상진단 소견과 부합하지 않는 경우 비전형적인 신세포암의 형태이거나 다른 조직학적 형태의 악성 종양일 가능성이 있으나 한편으로는 양성종양일 가능성이 존재합니다. 그러나 현재의 영상진단학적 방법으로는 이를 완전히 감별할 수 있는 방법이 없기 때문에, 신장에서 발생하는 고형종양이 전형적인 신혈관근지방종과 같이 확실한 양성종양의 영상진단 소견이 보이지 않는다면 신 생검이나 신적출 또는 부분 신절제를 통해 조직학적으로 확인할 수 밖에 없습니다.

C. 신장암의 진행단계

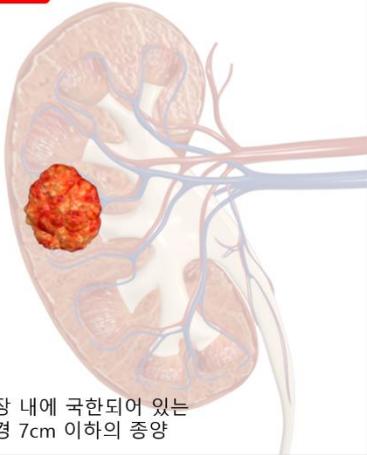
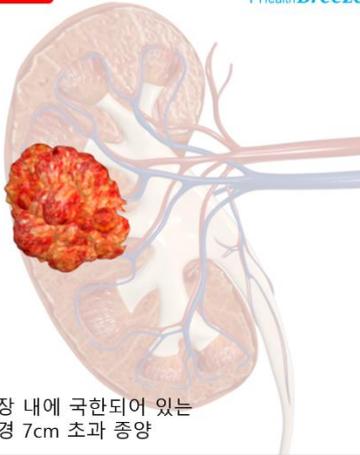
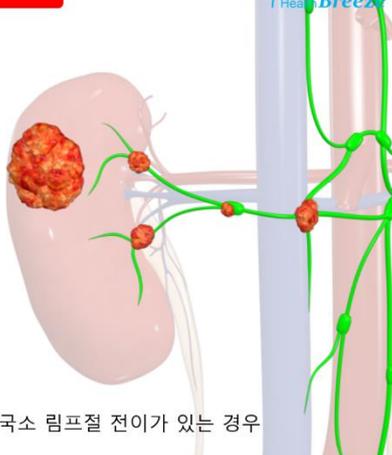
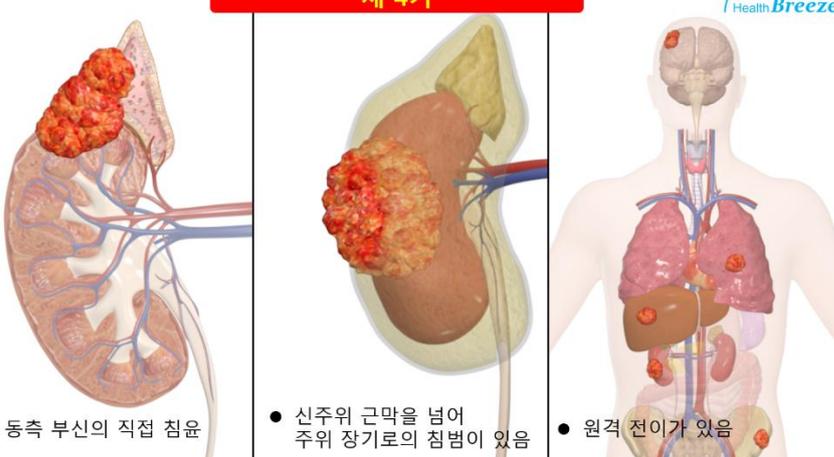
1) TNM 병기

신세포암의 진행의 정도는 TNM 병기 분류법에 의하여 분류하고 있습니다. T는 암의 국소 진행 정도를 말하며, N은 림프절 전이 여부, M은 원격 전이 여부를 말합니다. 현재 2010년 새로 개정된 TNM 병기분류법을 따르고 있으며 다음 표와 같습니다. 이와 같은 병기의 분류를 통해 현재 상태에서 가장 적절한 치료 방법의 선택과 향후 예후에 대한 예측을 가능하게 하고 있습니다.

TNM 조합에 의한 병기 구분

- 제 1기 (T1N0M0): 신장 내에 국한되어 있는 직경 7cm 이하의 종양
- 제 2기 (T2N0M0): 신장 내에 국한되어 있는 직경 7cm 초과 종양
- 제 3기 (T3N0M0, T1-3N1M0): 주요 정맥이나 신 주위 조직을 침범하였으나 신주위근막 (Gerota 근막)은 넘지 않은 경우, 국소 림프절 전이가 있는 경우
- 제 4기 (T4, M1): 동측 부신의 직접 침윤 또는 신주위근막 (Gerota근막)을 넘어 주위 장기로의 침범이 있거나 원격 전이가 있는 경우

<그림 7. 신장암의 병기>

<p>제 1기</p>  <ul style="list-style-type: none"> ● 신장 내에 국한되어 있는 직경 7cm 이하의 종양 	<p>제 2기</p>  <ul style="list-style-type: none"> ● 신장 내에 국한되어 있는 직경 7cm 초과 종양
<p>제 3기</p>  <ul style="list-style-type: none"> ● 주요 정맥이나 신 주위조직을 침범하였으나 신주위 근막(Gerota 근막)은 넘지 않은 경우 	 <ul style="list-style-type: none"> ● 국소 림프절 전이가 있는 경우
<p>제 4기</p>  <ul style="list-style-type: none"> ● 동측 부신의 직접 침윤 ● 신주위 근막을 넘어 주위 장기로의 침범이 있음 ● 원격 전이가 있음 	

2) 기타 분류법에 따른 병기

Robson 병기 체계에 따른 신세포암의 분류

- * 제 I 기: 신실질 내에 국한된 종양 (T1-2NOMO)
- * 제 II 기: 신피막 외로 침윤이 있으나 신주위근막 (Gerota근막)내에 국한된 종양(T3aNOMO)
- * 제 III, IIIa, IIIb 기: 신장 주위 혈관이나 림프절 전이가 있는 경우, 신정맥이나 하대정맥 등 신장 주위 혈관을 침범한 경우, 신장 주위 림프절 전이가 있는 경우
- * 제 IV 기: 신장 주위의 다른 장기를 침범하였거나 원격 전이가 있는 경우 (T4, M1)

※ 신주위 근막 (제로타(Gerota)근막): 신장과 신주위 지방, 부신을 싸고 있는 고유의 막

표. 신세포암의 병기분류 체계의 비교 (Robson, TNM 1987, 1997, 2002, 2010)

4. 치료

A. 신장암의 치료 방법

신세포암의 치료는 암의 진행 정도 (병기)와 환자의 연령, 전신 상태, 동반된 다른 질환의 유무, 가능한 합병증, 환자의 선택, 동반 증상 등에 따라 결정하게 됩니다. 신세포암은 일반적으로 방사선치료나 항암화학요법에 잘 반응하지 않으므로 현재로는 수술로 암을 제거하는 것이 가장 최선입니다. 철저한 수술적 치료가 완치를 위해 필수적이며, 다른 장기로 전이가 없는 국한된 신세포암의 경우는 개복 또는 복강경을 이용한 근치적 신적출술이나 부분신절제술이 주로 시행됩니다. 다른 장기에 전이가 있거나 재발성 신세포암의 경우에는 종양감축신절제술, 전이병소 절제술 등의 수술적 치료와 함께, 표적 치료나 면역요법 등을 시행하게 됩니다. 다발성 전이로 수술요법이 도움이 되지 않을 것으로 판단되는 경우에는 대증적 치료나 표적치료만 시행하는 경우도 있습니다.

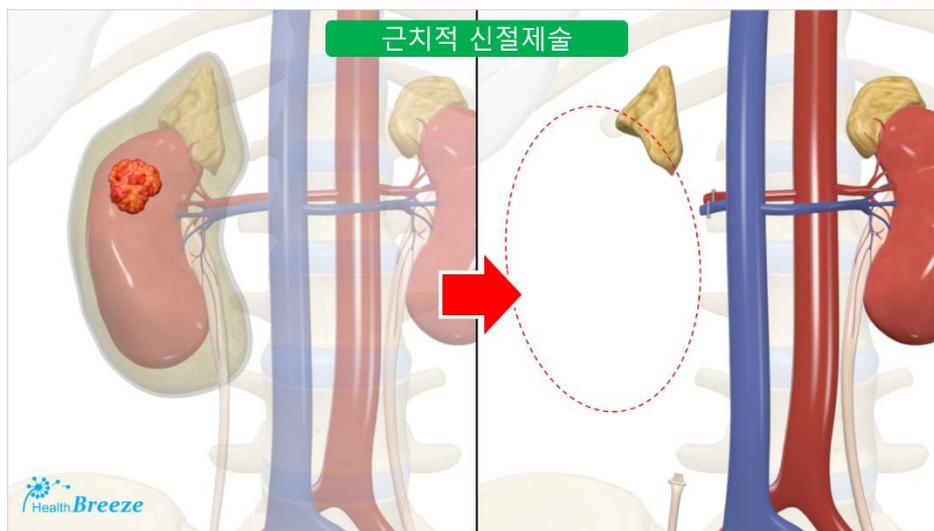
1) 수술

(1) 근치적 신적출술

신세포암의 수술요법으로 가장 기본이 되는 치료는 근치적 신적출술입니다. 신장 이외의 기관에 전이가 없는 국한된 신세포암의 경우 표준 치료방법입니다. 근치적 신적출술에서 제거되는 부위는 신세포암을 포함하고 있는 신장과 신장을 둘러싸고 있는 지방층 및 근막, 그리고 신우 및 요관 일부까지를 포함합니다.

과거에는 부신까지 함께 적출하였으나 최근에는 통상적으로는 시행하지 않으며 부신에 가깝거나 수술 전 영상진단 검사에서 부신의 침범이 의심될 때에만 함께 적출을 시행합니다. 림프절 절제술은 필요 시 시행하게 됩니다. 신정맥이나 대정맥을 침범한 경우에는 고난이의 심혈관 술기가 필요할 수 있습니다.

<그림 8. 근치적 신절제술>

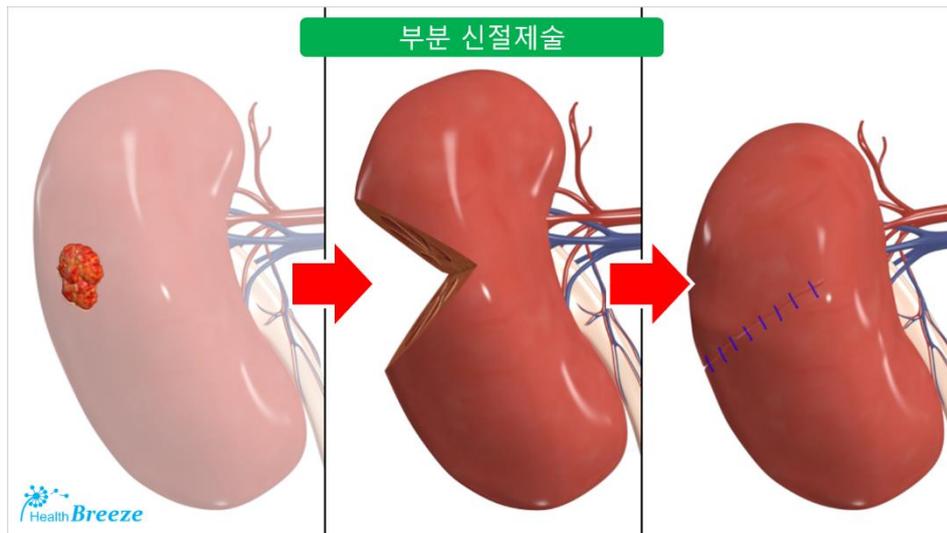


(2) 부분 신절제술

신장을 모두 적출하는 근치적 신적출술과 달리 암병변을 포함한 신장의 일부만을 제거하고 나머지 부분은 보존하는 수술요법으로 신원보존술이라고도 합니다. 과거에는 주로 양측성 신세포암이나, 신장이 하나 밖에 없는 경우, 신적출을 하는 경우 신기능이 급격히 나빠져 신부전으로 진행할 수 있는 환자들에서만 선택적으로 시행을 해왔습니다.

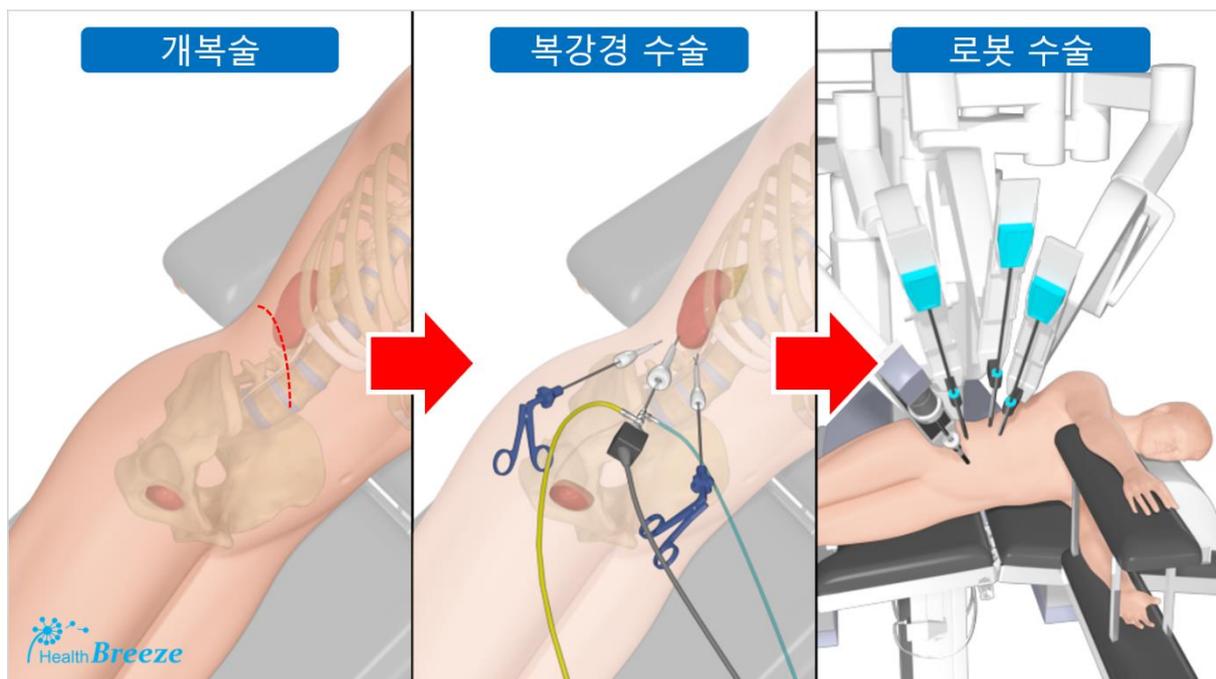
그러나 최근에는 반대쪽 신장이 정상이라고 해도 신종양이 4cm 이하인 경우에는, 근치적 신적출술을 대치하는 표준적 치료로 간주되고 있으며, 일부에서는 크기가 4-7cm 크기의 신세포암에 대해서도 시도되고 있습니다.

<그림 9. 부분 신절제술>



특히, 크기가 작은 신세포암에 대한 부분신절제술은 종양학적 관점에서의 치료 결과가 근치적 신적출술과 비슷하며, 최근에 나온 대규모 연구 결과들에서 근치적 신적출술 후 신장 기능 저하의 위험이 높아지는 것으로 보고되고 있어, 최근에는 신장의 기능을 보존할 수 있는 부분신절제술이 크기가 작은 신세포암의 표준적 치료로 자리 잡고 있습니다. 이러한 부분 신절제술은 개복술, 복강경 수술, 로봇 수술 등으로 시행할 수 있습니다.

<그림 10. 수술 방법>



(3) 신세포암에서의 림프절 절제

신세포암은 혈행성이나 림프성으로 전이를 하기 때문에 림프절 절제는 그 동안 수술적 치료의 결과를 증진시키는 방법으로 제안되어 왔습니다. 하지만 림프절 절제의 치료적 가치에 대해서는 여전히 논란이 많습니다.

(4) 전이 신세포암에서의 신적출술

전이된 신세포암은 완치가 어렵기 때문에 전이 신세포암 환자에서 수술요법의 역할에 대해서는 많은 논란이 있어 왔습니다. 전이가 있는 환자에서는 신적출술만으로는 완치가 불가능하며, 대부분의 경우, 신장의 종양 자체보다는 전이에 의해 사망을 하게 됩니다.

그럼에도 불구하고 수술적 치료를 하는 이유는, 신적출술과 면역 요법을 같이 시행한 경우가 면역 요법만 시행한 환자에 비해 생존기간이 연장되었다는 두 종류의 무작위 연구결과를 근거로, 전이 신세포암의 경우도 선택적인 신적출술이 치료의 중요한 한 부분으로 생각되어 왔습니다. 또한 신종양으로 인해 심한 통증이 있거나, 심한 혈뇨 등이 지속되어 빈혈이 있는 경우에도, 신적출술 후 종양 관련 합병증이나 통증이 경감되어 삶의 질이 향상될 수 있습니다. 또한 폐나 뼈 등의 다른 부위의 수술적 제거가 가능한 전이가 있는 경우에는, 신적출술과 전이병변의 수술적 제거를 통해 생존기간의 연장을 기대해 볼 수 있습니다. 그러나 이러한 경우, 수술로 인한 합병증 및 후유증을 유발할 수 있고, 수술적 치료를 하는 동안에는 전신 치료의 시작이 지연될 수 있으며, 차후에 치료를 더 진행할 수 없을 만큼 회복기간 동안 전이가 진행되거나 전신 상태가 회복되지 못할 수도 있습니다. 그러므로 수술이 도움이 될 적절한 환자를 선택하는 것이 매우 중요하며, 특히 최근에는 이전의 면역치료에 비해 표적치료제가 신장 자체의 병변에도 효과가 있는 것으로 알려져, 전이 신세포암에서 신적출술의 시기에 대한 관심이 고조되고 있으며, 이에 대한 연구가 매우 활발히 진행되고 있습니다.

(5) 수술 접근 방법에 따른 분류

근치적 신적출술 또는 부분신절제술은 시행하는 수술 접근 방법에 따라 개복술, 복강경 수술, 로봇 수술 등이 있습니다. 개복술은 가장 고전적인 방법의 수술로 피부를 일부 절개한 후 신장을 수술하는 방법입니다.

최근에는 피부 절개를 최소화하는 복강경 또는 로봇을 이용한 신적출술 및 부분 신절제술이 활발하게 진행되고 있으며, 수술의 결과는 개복술과 비슷하면서 수술 후 통증의 경감이나 빠른 회복 및 입원 기간 단축이 가능합니다. 특히 신세포암에 대한 복강경 근치적 신적출술은 복강경 수술의 경험이 증가하고 종양학적 효율성이 입증되면서, 많은 의료기관에서 근치적 신적출술의 표준치료법으로 사용되고 있습니다.

2) 저침습적 수술요법

종양의 특성이나 환자의 전신상태에 따라 근치적 또는 부분적 절제술이 적합하지 않을 수

있습니다. 이 경우 고주파 열치료술, 냉동요법 등 저침습적 방법을 이용해 신세포암을 괴사시키는 수술요법을 시행할 수 있습니다. 본 치료방법들은 보편적으로 적용되지는 않으나, 고령이나 내과적 질환 등으로 수술요법이 불가능한 환자들 또는 수술요법을 원치 않는 환자들에게 제한적으로 시술될 수 있습니다.

냉동요법은 조직을 영하 40°C까지 냉동시켜 신세포암 조직을 파괴시키는 치료이며 고주파 열치료술은 반대로 고주파를 이용하여 발생하는 열로 신세포암 조직을 응고 괴사시키는 방법입니다.

저침습적 수술요법의 합병증은 감각이상, 통증, 출혈 및 주변장기 손상 (요관, 비장, 소장, 대장, 간 등의 손상)을 일으킬 수도 있습니다. 치료 후에도 3개월마다 영상 검사 등의 추적관찰이 필요합니다. 추후에 재발하는 경우에는 재치료를 고려할 수 있습니다.

두 치료 모두 개복술하, 복강경하, 또는 경피적으로 시행할 수 있습니다. 아직까지 장기적인 치료 결과가 없어 수술요법을 대체 할 수는 없지만, 고령이거나 심한 내과적 질환 등으로 수술적 치료가 힘든 상황, 신장조직을 최대한 보존해야 하는 경우 등에서 신세포암에 대한 효과적인 치료 방법이 될 수 있습니다.

3) 적극적인 추적관찰

작은 신종물 (4cm 이하)을 가진 환자 중에서, 양성종괴일 가능성이 있는 환자, 고령이나 심각한 여러 내과적 질환을 동반하고 있어 적극적인 치료가 어려운 환자, 수술적 치료를 거부하는 환자 또는 다른 질환으로 인해 여명이 길지 않을 것으로 예상되는 환자 등, 선택적인 환자에서 주기적인 추적관찰만 하는 경우도 있습니다. 적극적인 추적관찰은 대기요법과는 다릅니다. 대기요법의 경우 증상에 대한 치료만을 하지만 적극적인 추적관찰의 경우에는 주기적인 진단검사를 시행하며 변화가 있을 경우에는 새로운 치료 계획을 세우게 됩니다.

적극적인 추적관찰을 고려하는 경우에는 신장조직검사를 시행할 수도 있습니다. 조직검사 결과가 진행 가능성이 낮은 경우에는 적극적으로 추적관찰을 하고, 진행 가능성이 높은 경우에는 다른 치료를 고려해야 합니다. 적극적인 추적관찰을 선택한 경우에는 처음 3년간은 3-6개월마다 CT 등의 영상검사를 주기적으로 시행해야 합니다.

4) 면역 요법

전이성 신세포암의 경과는 다른 종양에 비해 매우 비교적 다양한 편입니다. 병의 진행이 매우 빠른 환자들도 있으나, 일부의 환자들은 장기간 진행하지 않은 상태를 유지하는가 하면,

소수에서는 전이 병변이 자연 소실되기도 합니다. 이는 신세포암 환자에서 체내 면역 기전이 중요한 역할을 담당하고 있고 병의 진행에 영향을 미치고 있기 때문이며, 이러한 사실로부터 면역 치료에 대한 많은 연구들이 진행되어 왔습니다. 면역치료는 우리 몸의 암에 대응하는 자가방어 체계를 촉진시키는 것입니다. 싸이토카인 (cytokine)을 기본으로 하는 면역 치료는 진행성 신세포암의 치료에 있어서 다양하게 적용되어 왔고, 이러한 치료에 반응하지 않거나 기존 면역 치료의 단점을 극복하기 위한 보다 특이적인 면역 치료에 대한 연구들이 이루어지고 있습니다.

(1) 싸이토카인 치료

싸이토카인 (Cytokine)의 효과는 CD4+ 및 CD8+ T 세포나 자연살상세포 (NK cell)를 비특이적으로 활성화 시키는 데 있습니다. 최근 보고에 따르면 인터루킨 2 (interleukin-2; IL-2)는 T 세포의 항상성과 기능을 조절하는 기능이 있으며, 인터페론 (interferon- α ; IFN- α)의 경우 다양한 면역 조절자들에 영향을 미치고 혈관 형성을 억제하는 효과를 보인다고 합니다.

그러나 이러한 싸이토카인의 기전에 대해서는 아직까지 명확하지 않은 부분이 많습니다. 싸이토카인은 표적치료제가 나오기 전에는 진행성 신세포암에 있어 거의 유일한 치료제로 인정되어 왔으며, 주로 재조합 단백질 인터루킨과 인터페론이 치료에 사용되고 있습니다. 여러 가지 투여 방법, 용량, 투여 스케줄에 따른 다양한 연구들이 진행되어 왔으나, 싸이토카인 치료는 일반적으로 반응 기간이 짧고, 반응률이 낮으며, 부작용 또한 만만치 않은 단점이 있습니다. 또한 이러한 싸이토카인의 효과를 증대시키기 위해 싸이토카인과 여러 가지 항암제를 병합하는 방법이 연구되어 왔으며, 빈블라스틴 (vinblastine)이나 5-FU를 병합 항암제로 하기도 하고, 인터페론 (INF- α)을 인터루킨 (IL-2)과 같이 사용하기도 하였습니다.

이렇게 병합 면역 요법을 시행하는 경우 항암 치료나 면역 치료 단독보다는 대체로 좋은 반응을 보여 주고 있지만 생존률을 향상 시키는 지에 대해서는 논란이 있습니다.

(2) 특이 면역치료

B 세포나 T 세포에 의해 인식되는 종양 관련 항원의 발견으로 특이 면역치료가 시도되고 있습니다. 아직 신세포암에 대한 특이 면역치료는 흑색종의 치료와 같이 활성화되어 있지는 않지만, 신세포암에 대해 T 세포를 활성화 시킬 수 있는 항원이나 항체에 대한 임상적인 연구들이 활발히 진행되고 있습니다. 종양으로부터 추출된 펩타이드 (peptide)나 종양 관련 항원에서 추출된 펩타이드를 사용해본 결과 종양의 안정화나 감소가 관찰되었으나 아직까지는 만족스럽지 못한 결과를 보여 주었습니다. 더 많은 연구들이 현재 계속 진행 중입니다.

(3) 표적 치료

표적 치료란 생체 내에서 암의 성장과 진행에 관여하는 여러 생물학적 과정 중에서 신생혈

관형성, 세포 증식 등의 중요한 특정 부분을 특이적으로 억제함으로써 암의 성장을 억제하는 치료 방법입니다. 기존의 항암제는 암세포를 비롯해 빠르게 증식하는 세포의 세포 분열, 복제, 합성, 대사를 비특이적으로 억제함으로써 암세포를 억제하는 방식이었습니다. 그러나 신세포암은 이러한 기존의 항암 치료에 거의 반응하지 않는 것으로 알려져 있습니다. 이에 비해 표적 치료제는 신세포암을 성장시키는 여러 가지 물질들을 효과적으로 억제하여 신세포암의 성장 및 진행을 억제하게 됩니다.

특히 혈관내피세포 성장인자 (VEGF)나 그 수용체 (VEGFR)를 표적으로 하는 혈관생성억제 치료 (Antiangiogenesis)는 신세포암에 대한 대표적인 표적 치료방법입니다. 이들 표적 치료제를 경구 또는 정맥주사로 투여하여 신세포암의 진행 및 성장을 억제함으로써, 신세포암 병변의 소멸 및 수명의 연장을 기대해 볼 수 있습니다.

현재 여러 가지 표적 치료 약제가 전세계적으로 신세포암 치료에 사용되고 있거나 임상 시험 중에 있으며, 이미 미국 및 유럽에서는 소라페닙 (넥사바), 수니티닙 (수텐), 파조파닙 (보트리엔트) 등의 티로신 키나제 저해제와 혈관내피세포 성장인자에 대한 단클론 항체인 베바시주맙 (아바스틴)과 인터페론의 병합요법, mTOR 신호체계 저해제인 템시로리무스 (토리셀), 에베로리무스 (아피니토) 등이 일차 또는 이차치료제로 사용되고 있습니다. 우리나라에서도 수텐과 넥사바, 보트리엔트가 전이성 투명세포형 신세포암에, 토리셀이 불량한 예후인자를 가진 투명 세포형 및 비투명세포형 신세포암에 의료보험인정을 받아 사용되고 있습니다. 또한 아피니토는 수텐, 보트리엔트 또는 넥사바 치료에 실패한 환자에서 2차 치료제로 보험인정을 받고 있습니다. 그 외에도 아바스틴 (인터페론 병합요법), 악시티닙, 티보자닙 등의 다양한 종류의 표적 치료제들이 신세포암 치료제로 미국 식품의약품안전처의 인정을 받았습니다.

표적 치료는 특이적이며, 독성이 적고, 삶의 질을 높일 수 있다는 점에서 기존의 면역 치료와는 다른 여러 가지 장점들을 가지고 있고, 특히 이들 표적 치료제들을 이용한 여러 제 3상 임상시험에서 위약이나 인터페론에 비해 암 무진행기간 및 생존기간을 연장하는 등, 매우 인상적인 효과를 발표하였습니다. 이러한 이유로 최근 몇 년간 이러한 표적치료제는 기존의 면역치료에 한계점을 보였던 전이성 신세포암의 치료에 커다란 변화를 초래하였으며, 현재는 전이성 신세포암의 일차 치료제로 인정받고 있습니다.

그러나 이러한 표적 치료제가 세포 살상 효과보다는, 부분 관해와 암의 안정을 유발하는 세포정지 효과 (Cytostatic effect)를 주로 보이며, 특히 그 반응에 대한 저항이 6-12개월 내에 발생한다는 점에서 이 또한 완벽한 치료일 수는 없습니다. 그러므로 아직 풀어야 할 숙제는 많으며, 특히 저항 발생의 기전에 대한 연구나 새로운 표적 치료제의 개발, 치료 반응 예측인자를 도출하려는 노력 등과 함께 이러한 표적 치료제들의 순차적 사용 (sequential therapy), 수술 전 또는 수술 후 보조적 사용, 다른 종류의 치료제 (면역치료나 항암치료 등)와 병합으

로 치료 반응률을 높이려는 시도 등이 계속되고 있습니다.

(4) 항암화학 요법

신세포암은 항암제에 반응하지 않는 대표적인 암들 중 하나입니다. 여러 가지 항암제들이 치료제로 시도되었지만 그 반응률은 약 5% 정도로 기대에 미치지 못하고 있습니다. 이는 신세포암 세포는 항암제를 세포 밖으로 운반해 내는 당단백질을 세포막에 많이 가지고 있으며, 여러 가지 항암제에 내성을 가지게 하는 유전자를 가지고 있기 때문인 것으로 생각됩니다. 최근에는 잼시타빈이나 카페시타빈 등의 새로운 항암제들도 치료에 시도되고 있습니다.

(5) 방사선 요법

신세포암은 방사선 치료에 대해서도 대체로 높은 내성을 가지고 있습니다. 신장 내에 있는 원발성 병소에 대한 방사선 치료는 결과가 좋지 않습니다. 이와 더불어 정상 신장에도 손상을 줄 수 있으므로 일차치료로 사용되지 않습니다. 그러나 전이성 신세포암에서 방사선 치료는 뇌전이 또는 골전이로 인한 증상의 완화에 중요한 치료법이 됩니다.

(6) 신동맥색전술

주위 장기로의 침윤이 심해 종양절제가 불가능하거나, 동반된 다른 질환이나 고령 등의 이유로 수술의 대상이 되지 않거나, 또는 수술을 기피하는 환자에서 차선의 방법으로 선택할 수 있습니다. 신세포암으로 인해 조절할 수 없는 통증이 있거나, 종양에서 심각한 출혈이 있거나, 부종양증후군 등이 있을 때 시행하기도 하며, 드물게 수술 전에 시행하기도 합니다.

(7) 임상시험

신약 또는 새로운 병합요법에 대한 임상시험은 매우 엄격한 과학적인 근거를 바탕으로 진행됩니다.

신약 또는 새로운 병합 요법 등의 임상시험에 참여하는 생명연장의 몇 가지 장점이 있습니다. 반드시 환자 건강에 위해가 없다는 점을 확인하고 참여해야 합니다. 환자가 참여를 원하지 않을 때는 언제든지 임상시험 중단을 선택할 수 있음을 환자 본인도 알고 있어야 합니다. 임상시험 참여 시에는 환자의 질병상태와 전신건강 상태가 지속적으로 모니터링 됩니다.

이상의 신세포암의 진단 및 치료 방법을 정리하면, 첫 번째, 전산화단층촬영, 골 주사 등의 영상진단법과 핵의학 검사로 임상적 병기를 추정하게 됩니다. 병기란 암이 어느 정도 진행되었는지, 주위장기나 다른 장기를 어느 정도 침범하였는지를 일컫는 말로, 환자의 치료를 결정하고, 예후를 예측하는 데 가장 중요한 요소입니다. 신세포암의 병기는 다른 장기와 마찬가지로 종양의 크기 및 신장주위로의 침범 정도를 나타내는 국소 병기 (T병기)와 림프절 (N

병기) 및 타 장기로의 전이 유무 (M병기)에 따라 병기를 구분 (TNM병기)하고 있습니다. 병기가 높을수록 수술 후 재발 및 타 장기로의 전이 위험이 높고, 환자의 예후도 불량합니다. 수술 후 재발 및 전이의 위험도는 수술 당시의 병기가 가장 중요하며, 그 외에 세포분화도, 종양괴사의 정도, 미세혈관 침범유무 등도 관계가 있습니다.

두 번째, 임상적 병기가 결정되면 환자의 전신상태 및 연령, 동반된 다른 질환의 유무, 환자 및 보호자들의 선택, 선택 가능한 치료방법 등을 고려하여 치료를 결정하게 됩니다. 현재로는 수술로써 암을 모두 제거하는 것이 최선이며, 이미 다른 장기에 전이가 있는 경우에는 표적치료, 면역치료, 전이병소 절제술, 종양감축 신절제술, 임상시험적 치료 등을 시행하게 됩니다. 특히 신세포암은 일반적으로 항암제나 방사선 치료에 잘 반응하지 않으므로 수술적 치료가 완치를 위해 필수적입니다. 수술적 치료로는 다른 장기로의 전이가 없는 국한된 신세포암의 경우는 근치적 신적출술이 기본적인 치료입니다. 크기가 작은 경우 신세포암 (주로 4cm이하)에 대해서는 부분 신절제술이 근치적 신적출술과 치료 효과가 동일하고, 신장 조직을 보존할 수 있는 장점이 있어 표준 치료로 자리잡아 가고 있습니다.

또한 최근에는 복강경을 이용한 수술이 광범위하게 시행되고 있으며, 냉동치료 또는 고주파열치료 등의 저침습 치료도 제한된 환자에서 선택적으로 적용되고 있습니다. 특히 복강경을 이용한 수술은 기존의 개복 수술법에 비해, 피부절개가 작고, 수술 후 통증이 적으며, 환자 회복도 빨라 입원기간이 단축되는 등의 장점이 많아 최근에는 많은 병원에서 시술되고 있으며, 현재까지 발표된 장기적인 치료 결과도 기존의 개복하 수술과 차이가 없는 것으로 보고되고 있습니다. 전이 또는 재발된 신세포암의 경우는, 일부 선택된 환자의 경우에 신적출술이나 선택적인 전이병소 절제술 등이 생존율 향상에 도움을 주므로 제한적으로 시행됩니다.

전이 신세포암에 일반적으로 시행되는 치료로는 수술적 치료 (신적출술, 전이병소절제술 등), 신동맥 색전술, 면역 (화학)치료, 표적치료, 골전이나 뇌전이등에 대한 방사선치료 등이 있으며, 임상시험적 치료 (수상돌기세포를 이용한 종양백신치료, 말초골수이식을 통한 이식편대숙주반응을 이용한 치료 등) 등도 실험적으로 시도되고 있습니다.

기존의 전이 신세포암에 대한 표준적인 치료였던 인터페론이나 인터루킨 등을 이용한 면역 (화학)요법은 일부에서 완치나 장기 치료효과를 보이기는 하나, 치료에 따른 부작용이 크고, 낮은 치료 반응율 (환자의 15-30%에서만 치료반응을 보임)을 보여 이를 개선하기 위한 신약 연구가 활발히 진행되어 왔으며, 그 결과 종양의 발생 및 성장과 관련된 여러 신호전달체계 내의 인자와 그 수용체들을 표적으로 하는 (혈관신생과 관련된 혈관내피성장인자 또는 그 수용체, 종양의 성장과 관련된 여러 성장인자 및 그 수용체 등을 표적으로 하는) 표적치료제가 개발되었습니다.

이러한 표적 치료제는 전세계적으로 전이 신세포암의 일차 치료제로 사용되고 있으며, 국내

에서도 최근 이러한 약제들이 (수텐, 넥사바, 보트리엔트, 토리셀, 아피니토 등) 시판되어 전이 신세포암치료에 이용되고 있습니다. 이러한 표적 치료제는 기존의 면역 치료에 비해 부작용이 낮고, 양호한 치료 결과를 보이고 있으나, 대부분 그 반응기간이 제한적이어서, 향후 지속적인 연구 및 치료 개선 노력이 계속되어야 할 것으로 생각됩니다. 특히, 적은 수이기는 하지만 인터루킨을 기반으로 하는 면역 (화학)치료를 받은 일부 환자에서 전이 병소의 완전 소실 및 완치에 준하는 장기생존 등의 장기적인 치료 효과가 관찰되어, 이러한 요소도 고려한 적절한 치료선택이 중요합니다. 그러므로 전이 신세포암의 치료에 대해서는 향후에도 계속적인 치료 방법의 개발 및 개선이 필요한 상태입니다.

B. 신장암 치료의 부작용

1) 수술 후 부작용

근치적 신적출술을 시행한 경우에는 일반적인 수술에 따른 합병증인 출혈, 감염, 수술 후 통증과 함께 장폐색, 기흉 등이 발생할 수 있으며, 부분 신절제술 후에는 일반적인 수술합병증 외에 지연 출혈, 요 누출, 요증, 국소 재발 및 절단면 양성 등이 발생할 수 있습니다. 냉동요법이나 고주파 열치료의 경우에는 주위 장기 손상, 잔존 종양 등이, 신장 색전술의 경우에는 출혈, 발열 및 통증, 조영제 과민반응, 색전증 등과 함께 복막자극에 의한 구역 및 구토, 색전물질에 의한 타 장기의 허혈성 손상이 드물게 초래될 수 있습니다.

2) 면역요법 시 부작용

면역화학요법 시행 시에는 독감유사증상을 등과 함께 포함한 면역억제제에 대한 과민반응이 있을 수 있으며, 오한 및 발열, 오심 및 구토, 전신 쇠약감, 식욕부진, 두통, 근육통, 체중감소 등과 빈혈, 백혈구감소증 등의 골수기능부전이 있을 수 있습니다. 특히 인터루킨 사용 시에는 모세혈관 누출 증후군 (Capillary leak syndrome)이라는 현상으로 수분 저류로 인한 전신부종, 저혈압, 신부전, 허혈 등의 증상이 발생할 수 있으나 치료 후에는 대부분 정상으로 회복됩니다.

3) 표적요법 시 부작용

가장 흔한 부작용은 피로감입니다. 골수 기능의 저하로 빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증이 나타날 수 있으며, 이로 인해 출혈이나 감염 등이 발생할 수 있습니다. 오심, 구토, 식욕상실, 소화 불량, 설사가 나타날 수 있으며, 입안이 험거나 피가 날 수 있으며, 두드러기나 발진이 나타나기도 합니다. 탈모 및 모발 변색, 피부변색 등이 발생하기도 하고, 손이나 발에 발진, 탈피, 수포가 발생할 수 있으며 통증을 유발시키기도 합니다. 혈압의 상승이나 취장효소검사 나 신기능, 간기능, 심장 기능이상, 전해질 검사 이상을 초래하기도 하며, 출혈이나 색전증, 장천공의 보고도 있습니다. 수텐의 경우는 갑상선 기능저하가 발생할 수 있으며, 템시로리무스나 에베로리무스의 경우 혈당 조절 및 지질대사이상, 간질성 폐렴 등에 대한 보고

가 있습니다. 파조파납의 경우는 간 손상에 대한 우려가 있습니다.

4) 방사선 치료 시 부작용

피로, 피부 이상반응, 소화불량, 설사 등이 발생할 수 있습니다.

C. 신장암의 재발 및 전이

신세포암의 수술 후 재발은 대개 1-2년 사이에 많이 발생하나, 수술 후 15년 이상 된 경우에도 재발한 보고가 있어 수술 후 재발이나 진행 여부에 대한 추적검사가 반드시 필요합니다. 특히 수술 후 병리조직검사에서 림프절전이나 신정맥침범이 있었던 경우는 재발의 위험성이 높으며, 국한된 신세포암으로 근치적 신적출술을 시행한 경우에도 병기에 따라서는 5~40%에서 재발하는 것으로 알려져 있습니다.

신세포암의 전이가 가장 잘 발생하는 장기는 폐로 알려져 있으며, 그 다음 림프절, 뼈, 간, 뇌로의 전이가 호발합니다. 전이병소가 단일 장기이며 소수일 경우에는 해당병변에 대한 적극적인 치료 (예, 수술)를 고려해 볼 수 있습니다. 수술 후 추적검사는 종양의 병기와 환자의 상태에 따라 차이가 있으나 대개 수술 후 2년까지는 매 3-4개월마다, 그 이후에는 6개월~1년 간격으로, 5년 이후에는 1~2년마다 추적검사를 시행하는 것을 추천합니다. 추적검사로는 신체검사, 혈액검사, 흉부단순촬영 등을 시행하며, 필요 시에는 전산화 단층촬영, 골주사검사, 양전자방출단층촬영 (PET) 등을 시행합니다.

D. 신장암의 치료 현황

1) 치료 현황

건강검진의 활성화와 초음파검사, 전산화 단층촬영 등의 영상진단법의 보편화로 최근에는 조기에 진단되는 신세포암이 증가하고 있으나, 아직도 20-30%의 환자는 이미 다른 장기로 전이된 상태에서 발견되고, 국한된 신세포암으로 근치적 신적출술을 시행한 경우에도 병기에 따라서는 5-40%에서 재발하는 것으로 알려져 있고, 이들 전이 또는 재발 신세포암은 치료가 어려운 경우가 많습니다.

2) 예후

신세포암 환자의 예후를 예측할 수 있는 예후인자는 여러 가지가 있으나 그 중에서도 병의 진행 정도를 나타내는 종양의 병기가 가장 중요하며, 신적출술 후에도 부종양증후군증상이 지속되거나, 수술 전 체중감소가 심한 경우 등에는 예후가 불량한 것으로 알려져 있습니다. 전이 또는 재발 신세포암 환자에서는 환자의 활동성, 수술 후 무병기간, 신적출술 시행여부, 타 장기로의 전이 정도와 전이부위 등의 임상적 소견과 함께, 혈중 칼슘농도, 혈중 젖산 탈

수소효소 (LDH)농도, 혈소판 수치, 빈혈 유무 등의 검사실 소견이 예후와 관련이 있습니다.

또한 환자의 예후와 관계가 있는 병리조직학적 소견으로는 종양의 크기, 종양의 세포분화도, 육종양형종양 유무, 종양괴사의 정도, 부신침범유무, 종양혈전의 정도와 혈관침범 유무, 미세 혈관 밀도 등이 있으나, 무엇보다도 가장 중요한 것은 림프절 침범, 제로타 (Gerota) 근막 외부까지의 침범, 인근장기로의 침윤 유무 등의 병리학적 병기입니다. 최근에는 보다 정확한 신세포암환자의 예후예측을 위해 병리학적, 임상적, 분자생물학적 지표를 종합하여 예후를 예측할 수 있는 다양한 예후인자 결합모델이 제시되고 있습니다.

병기에 따른 신세포암의 5년 생존율은 다음과 같습니다.

- 제 1기: 88-100%
- 제 2기: 63-88%
- 제 3기: 34-59% ※전이가 없는 T3a-b 병기의 경우는 수술적으로 완전히 제거한 경우에는 T2병기와 예후가 유사하여 5년 생존율이 47-69%입니다.
- 제 4기: 0-20%

5. 맞춤정보

A. 신장암 환자의 일상생활

신세포암 환자에서 한쪽 신장을 적출하였다고 해도 반대쪽 신장기능이 정상이라면, 활동 및 생활에 전혀 문제가 없으므로 식이나 영양섭취 및 일상생활에서 크게 주의할 사항은 없습니다. 규칙적인 운동과 몸에 부담이 되지 않은 일상활동은 회복 및 치료에 도움이 되므로, 수술이나 치료 후에 정상적인 생활을 할 수 있으면 적당한 운동을 하도록 권합니다. 하지만 축구나 격투기 등의 과격한 운동은 남아 있는 신장의 손상가능성이 있어 자제하는 것이 좋습니다.

<그림 11. 신장암 환자의 일상생활>



적당한 일과 충분한 휴식은 오히려 환자에게 활력을 주며, 식욕도 좋아지고 암과 싸워 이기겠다는 의지를 높여줍니다. 특히 가벼운 운동은 수술 후 회복에 도움을 줍니다. 단, 수술 후 표적치료나 면역(화학)요법, 방사선치료 중인 경우에는 몸에 무리가 되지 않는 적당한 운동이 좋으며, 특히 가벼운 산책 등이 좋습니다. 수술 및 치료 후에는 정해진 기간에 병원에 내원하여 주기적으로 암의 재발 여부에 대한 검사를 받아야 합니다. 진행된 경우나 전이가 발생한 경우 소모적으로 체중이 감소될 수 있으므로 충분한 영양 섭취가 권장됩니다.

치료 후나 치료중의 부부간의 성생활에 대해서는, 신세포암과 성관계는 아무런 상관이 없습니다. 성관계를 한다고 해서 암이 전염되는 것도 아니고, 암이 더 빨리 퍼지지도 않습니다. 환자의 신체적 상태가 허락하는 한, 성관계는 가지셔도 무방합니다. 오히려 환자와 보호자에게 심리적·정서적으로 도움이 될 수도 있습니다.

한편, 전이가 발생한 장기에 따라 일상생활에 주의를 하여야 하는데, 척추전이의 경우 척수 신경압박이 와서 마비가 올 수 있습니다. 특히 골 전이가 있는 경우, 하지와 같이 체중을 지탱해야 하는 부위는 작은 충격에도 암의 전이 등으로 약해진 뼈가 부러지는 병적 골절이 생길 수 있으므로, 과격한 운동이나 신체 접촉이 있는 운동은 피하시고 가벼운 산책 정도의 운동이 적합합니다. 폐전이가 있는 경우 호흡곤란이 발생할 수 있으므로 일상생활에서 주의를 요합니다. 뇌전이가 발생한 경우 급작스럽게 의식 저하나 이상이 초래될 수 있게 때문에 주변의 보호자들의 주의 깊은 관찰과 대처가 필요합니다.

대체의약품이나 건강 보조식품을 복용하고자 할 때에는 치료에 영향을 미칠 수 있으며, 특히 간이나 신장기능 이상을 초래하여 치료가 중단될 수 있으므로 의사와 상의 후에 결정하도록 합니다. 수텐, 넥사바, 보트리엔트, 아피니토, 템시로리무스 등의 표적치료제 투여 시에는 몇몇 약제들(진균제 중 케토코나졸, 결핵약 중 리팜핀 등등)이 상기 표적 치료제들의 체내 대사체인 시토크롬 P450 (CYP)에 영향을 주므로 사용 전 반드시 의사와 상의해야 하며, 고혈

압 치료제 중 일부 칼슘차단제는 수텐의 심장 관계 부작용과 관련이 있어 투약 전 상의가 필요합니다. 표적치료제 사용 중 발생하는 발진, 탈피, 피부 건조, 피부소양증 등에는 적절한 보습제의 사용과 저자극 비누 및 화장품 사용(유아용 등), 피부 자극을 줄이는 노력(고온 목욕을 피하는 등의)이 필요하며, 수포, 통증 및 각화 등이 발생하는 손-발 증후군 등에는 피부 자극을 줄이는 방안과 함께 압력부위의 국소자극을 줄이기 위해 두툼한 양말 사용, 적당한 쿠션이 있는 편한 신발사용, 피부연화제 연고사용 등의 보존적 방법이 도움이 됩니다. 피로감을 많이 느끼는 경우에는 환자가 좋아하는 일을 찾아서 시행하고, 짧은 시간의 여러 번의 낮잠을 자는 것도 도움이 됩니다.

B. 신장암 환자의 식생활

1) 영양, 식사 관리

신세포암의 발생과 식이 및 음식과의 관계에 대한 여러 연구들을 종합해 보면 과다한 동물성지방 섭취, 튀기거나 심하게 구워진 육류 섭취, 고에너지음식의 섭취 등이 신세포암 발생의 위험도를 높이는 것으로 생각되며, 과일 및 채소류 섭취, 저칼로리 식이, 비만 방지 및 규칙적인 운동 등이 신장암 발생의 위험도를 감소시키는 것으로 생각됩니다. 이외에 비타민 A 나 C, D, E, 복합비타민제제, 철분제제, 칼슘제제등과 신세포암 발생과의 관계에 대한 몇몇 연구결과들이 있으나 그 수가 적고, 일치하지 않는 연구결과를 보여 결론을 내리기는 힘들 것으로 생각됩니다.

신세포암환자 치료에 어떤 특정한 식품이나 물질이 좋다고 증명된 것은 없으며 환자의 소화능력을 고려하여 탄수화물이나 단백질, 지방과 같은 영양분을 고루 섭취하고 신선한 야채, 과일을 적절히 먹는 것이 좋습니다.

신세포암 환자에서 한쪽 신장을 수술로 제거해도 반대쪽 신장기능이 정상이라면, 일상생활에 있어 식이나 영양섭취에 크게 주의할 사항은 없습니다. 그러나 한쪽 신장이 제거된 경우 장기적으로 보았을 때에는 만성 신질환으로 진행될 위험이 정상인들에 비해 증가하기 때문에 지나친 염분 섭취는 바람직하지 않습니다. 특히 수술 시 고령이나 당뇨 등으로 반대쪽 신장기능이 저하되어 있는 경우에는 술 후 신기능 저하의 위험이 크게 증가하기 때문에 이 경우에는 술 후 가급적 염분 섭취를 줄이는 것이 좋습니다. 지나친 염분 섭취는 수분 저류 및 혈압 상승의 원인이 되며 남아 있는 신장 기능에 악영향을 미칠 수 있습니다. 또한, 수술 후에 급격한 체중 증가는 신장에 부담을 줄 수 있으므로 피해야 하며, 신독성이 있는 약제나 약물의 섭취도 주의를 요하며 필요한 경우 약물의 용량을 조절하여야 하므로 의사와 상의하여야 합니다.

2) 치료 시기에 따른 식사

(1) 수술 후 식사

수술 후 일시적으로 반대쪽 신장 기능이 저하되는 경우가 있으므로 이 시기에는 정상적인 식사를 하면서 충분한 수분 섭취를 하고 염분 섭취는 줄이는 것이 좋습니다.

(2) 면역요법이나 표적요법 시 식사

항암화학요법을 받을 때와 마찬가지로 면역요법이나 표적요법 시에도 백혈구 수치가 저하될 수 있기 때문에 오염되었을 가능성이 높은 음식, 조리되지 않은 날음식 등은 가능하면 피하고 물은 끓여서 먹도록 하는 것이 좋습니다. 간기능에 이상이 초래될 수 있기 때문에 한약이나 기타 간기능에 영향을 줄 수 있는 약제의 복용 시에는 반드시 의사와 상의해야 합니다.

또한, 면역요법 시 수분 저류가 심하게 올 수 있게 때문에 염분의 섭취는 가급적 줄이는 것이 좋습니다. 표적치료 시에는 입안이 험거나, 미각이상, 식욕부진, 소화장애, 구역 또는 구토 등으로 영양 상태가 나빠질 가능성이 있으므로 자극이 적은 음식, 기호식품 위주로 자주 섭취하는 것이 좋습니다. 특히 구토나 설사가 심한 경우에는 충분한 수분 섭취를 하도록 하고, 심각한 섭식 장애가 있을 때에는 의사와 상의하여 수액 및 영양제 투여도 고려하여야 합니다. 또한 너무 기름기 많은 음식이나 섬유질 위주의 식사는 설사를 악화시킬 수 있으므로 주의할 것이며, 자몽이나 자몽주스, 성요한 풀 (St. John's wort) 등은 표적 치료제의 체내 대사체인 시토크롬 P450 (CYP)계에 영향을 주므로 피해야 합니다.

3) 식이요법

식이요법이란 규칙적이고 고른 영양소를 섭취하기 위한 식단을 말하는데, 신세포암환자 치료에 어떤 특정한 식품이나 물질이 좋다고 증명된 것은 없습니다. 그러므로 환자의 소화능력을 고려하여 탄수화물이나 단백질, 식물성 지방과 같은 영양분을 고루 섭취하고 신선한 야채, 과일을 적절히 먹는 것이 좋습니다.

신세포암환자들은 수술, 면역화학요법, 방사선치료, 표적치료 등 환자의 체력을 많이 떨어뜨리는 치료를 받아야 하므로 탄수화물, 단백질을 고루 섭취하여 체력을 유지해야 할 필요가 있습니다. 면역화학요법이나 표적치료 중에는 불결하거나 위생상태가 나쁜 음식은 삼가는 것이 좋으며, 술과 담배를 피하는 것이 좋습니다.

특히 신적출술 후 특별한 식이요법은 필요치 않으나, 당뇨나 고혈압 등 기존 내과적 질환이 있던 환자의 경우 신기능 저하가 더욱 두드러질 수 있으며, 수술 후 신기능 저하가 발생한 경우에는 단백질과 염분을 제한하는 식이 요법이 필요할 수 있습니다.

비스테로이드성 진통제의 남용은 남아 있는 신장기능의 손상을 유발할 수 있어 신중한 사용이 필요합니다.

4) 암 치료 중의 일반적인 식생활

암 자체뿐만 아니라 암을 치료하기 위한 방법들은 환자의 영양상태에 영향을 미칩니다. 영양상태는 질병의 이환율, 사망률, 치료효과, 그리고 궁극적으로는 삶의 질에도 영향을 미치게 되므로 좋은 영양상태를 유지하는 것이 암환자에게 있어서 매우 중요합니다.

암을 치료하는 동안에 잘 먹음으로써,

- 환자는 암 질환과 치료에 대처할 수 있는 최상의 기회를 얻을 수 있습니다.
- 치료에 의한 부작용을 더 잘 극복할 수 있게 해 줍니다.
- 감염의 위험을 감소시켜 줍니다.
- 항암치료로 손상된 세포를 빨리 재생시킬 수 있습니다.

암을 치료하는 특별한 식품이나 영양소는 없으며 균형 잡힌 식사로 좋은 영양상태를 유지하는 것이 가장 중요합니다. 그러기 위해서는 충분한 열량과 단백질, 비타민 및 무기질을 공급할 수 있는 식사를 섭취해야 하며, 이는 여러 가지 음식을 골고루 먹음으로써 가능합니다.