

## 신 이형성증 - 6 예의 임상 및 병리학적 검색

충남대학교 의과대학 병리학교실

강길현 · 김종옥 · 김법경 · 서광선

### Renal Dysplasia : A Clinicopathologic Review of Six Cases

Gil Hyun Kang, M.D., Jong Ok Kim, M.D.  
Bum Kyung Kim, M.D. and Kwang Sun Suh, M.D.

Department of Pathology, Chungnam National University School of Medicine

Renal dysplasia results from aberrant histogenesis in metanephric differentiation. It is characterized morphologically by abnormal organization and a persistence of primitive structures, such as cartilage, undifferentiated mesenchyme, and immature tubules. Six cases of renal dysplasia from five children and one adult are reviewed. Five patients were female and one patient was male. The chief complaint was urinary incontinence in four patients, dysuria in one patient, and the sixth patient suffered from vesicoureteral reflux. No evidence of family history of renal dysplasia in any patient was seen. According to Risdon's classification, three cases were hypoplastic dysplasia, one case was dysplasia in a duplex system, one case was dysplasia in a triplex system, and one case was dysplasia with vesicoureteral reflux. The ipsilateral ectopic ureteral orifice was identified in four patients, two of which drained into a Gartner's duct cyst, and the orifice was suggested in one patient. On histologic examination, all cases showed primitive ducts surrounded by concentrically arranged primitive mesenchyme. Nests of metaplastic cartilage were observed within the stroma in three of the six cases. (*Korean J Pathol* 1997; 31: 34~39)

**Key Words :** Renal dysplasia, Risdon's classification, Duplex system, Triplex system, Gartner's duct cyst

### 서 론

후신조직의 이상분화로 인한 신실질의 비정상적인 발육(development)으로 정의되는 신 이형성증(renal dysplasia)은 4000명 출생당 1명의 빈도로 발생하며 소아부검의 2%에서 발견된다<sup>1</sup>. 대부분 산발적으로 발

생하지만 드물게 가족성 발생이 보고되어 있다<sup>2</sup>.

이형성은 일측성 또는 양측성으로 발생할 수 있고 전 신장을 침범하거나 신장의 일부만 침범할 수 있다<sup>2</sup>. 이형성 신의 크기는 정상보다 크거나 작을 수 있고, 신장의 형태를 유지하거나 심한 변형을 보이며 다양한 정도의 낭을 형성한다<sup>2</sup>. 약 90%에서 요로계의 이상이 동반된다<sup>3</sup>.

현미경적으로 미성숙 원주상피로 피복되어 있는 원시관(primitive duct)이 세포밀도가 높은 섬유근성 조직으로 둘러싸여 있으며 초자연골 덩어리의 화생 연골(metaplastic cartilage)을 특징으로 한다. 또한 신

접 수: 1996년 6월 28일, 게재승인: 1996년 8월 14일

주 소: 대전시 중구 문화 1동 6, 우편번호 301-131

충남대학교 의과대학 병리학교실, 강길현

배의 발육부전으로 신추체의 경계가 불분명한 무질서한 소엽성을 보인다<sup>3</sup>.

신이형성은 주로 신장의 형태학적 특징과 동반된 기형의 종류에 따라 서술적으로 분류하고 있으며 최근 Risdon<sup>3</sup>은 7 가지 유형으로 분류하였다.

저자는 1991년부터 1월부터 1995년 12월까지 충남대병원에서 수술적으로 적출되어 진단된 신이형성 6예를 모아 임상적 및 병리학적 소견을 살펴보고, Risdon 분류를 하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 임상 소견

진단당시 환자의 나이는 3 개월에서 24 세였는데, 5예가 7세 이전 소아이였고 1예가 24세 성인이었다. 5 명이 여자이었고 1 명이 남자였다. 4예는 출생시부터 지속된 요실금을 주소로 내원하였고, 1예(증례 2)는 3개월전부터 발생한 배뇨곤란을 주소로 내원하였다. 1예(증례 6)는 산전진찰 중 시행한 초음파검사 에서 좌측신장에 낭성변화가 관찰되어 소아과에서 추적관찰 중 2 차례의 요로감염과 방광요관역류가 있어 비뇨기과로 전과되었다. 산과력을 포함한 과거력상에서 1예(증례 6)에서 임신기간중 양수과소증이 있었고 그외 모든 예에서는 이상이 없었다. 모든 예에서 신이형성의 가족력은 없었고, 1예(증례 6)에서

외사촌이 선천성 심질환으로 사망하였다. 이학적 검사상 증례 5에서 질에 소변이 고여있었고, 증례 6에서 우측능골척추각에 약간의 압통이 있었고 그외의 예에서는 특이사항이 없었다. 혈액검사상 BUN과 creatinine을 포함하여 모두 정상이었다. 소변검사에

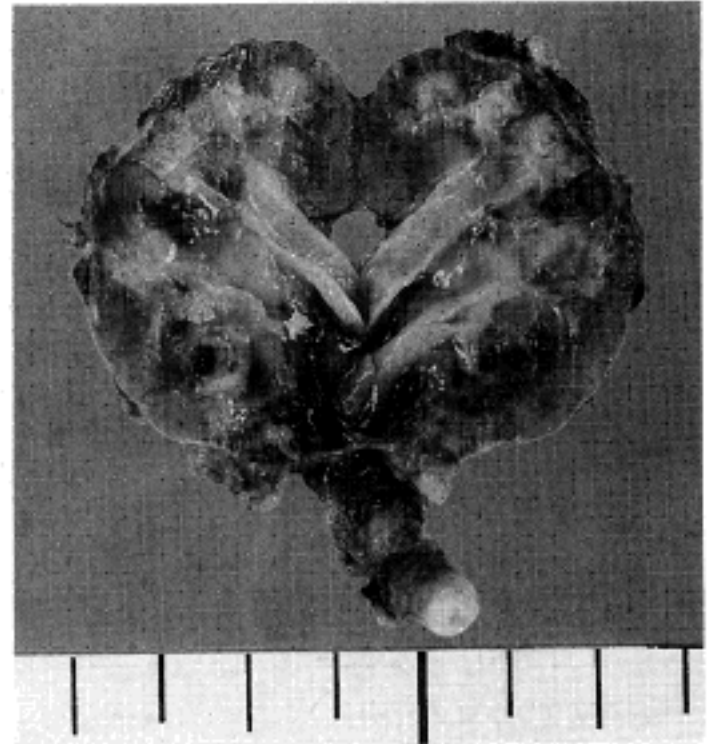


Fig 2. Dysplastic kidney in a duplex system showing two pelves and bifid ureter(case 4).

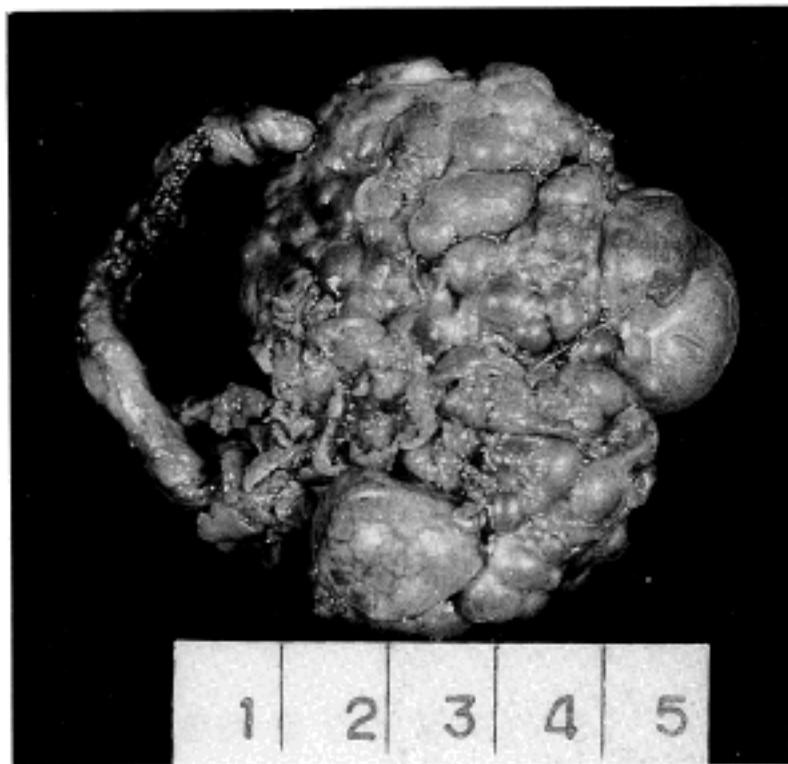


Fig 1. Hypoplastic dysplasia showing formation of multiple cysts. It is similar to multicystic dysplasia, but the kidney size is small and the ureter is patent(case 1).

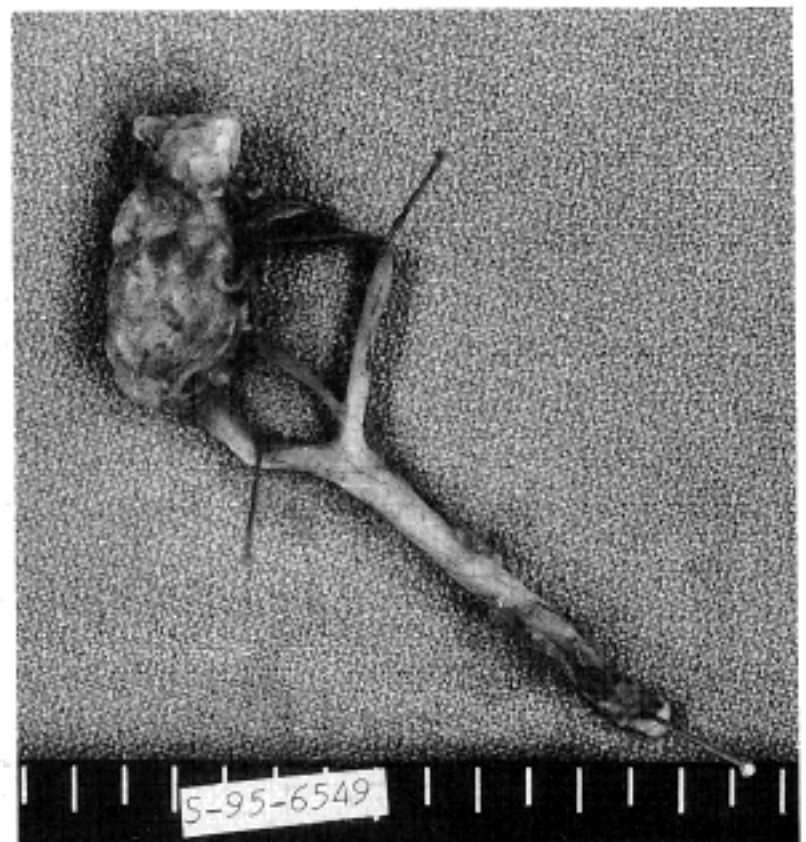


Fig 3. Dysplastic kidney in a trifid ureter(case 3).

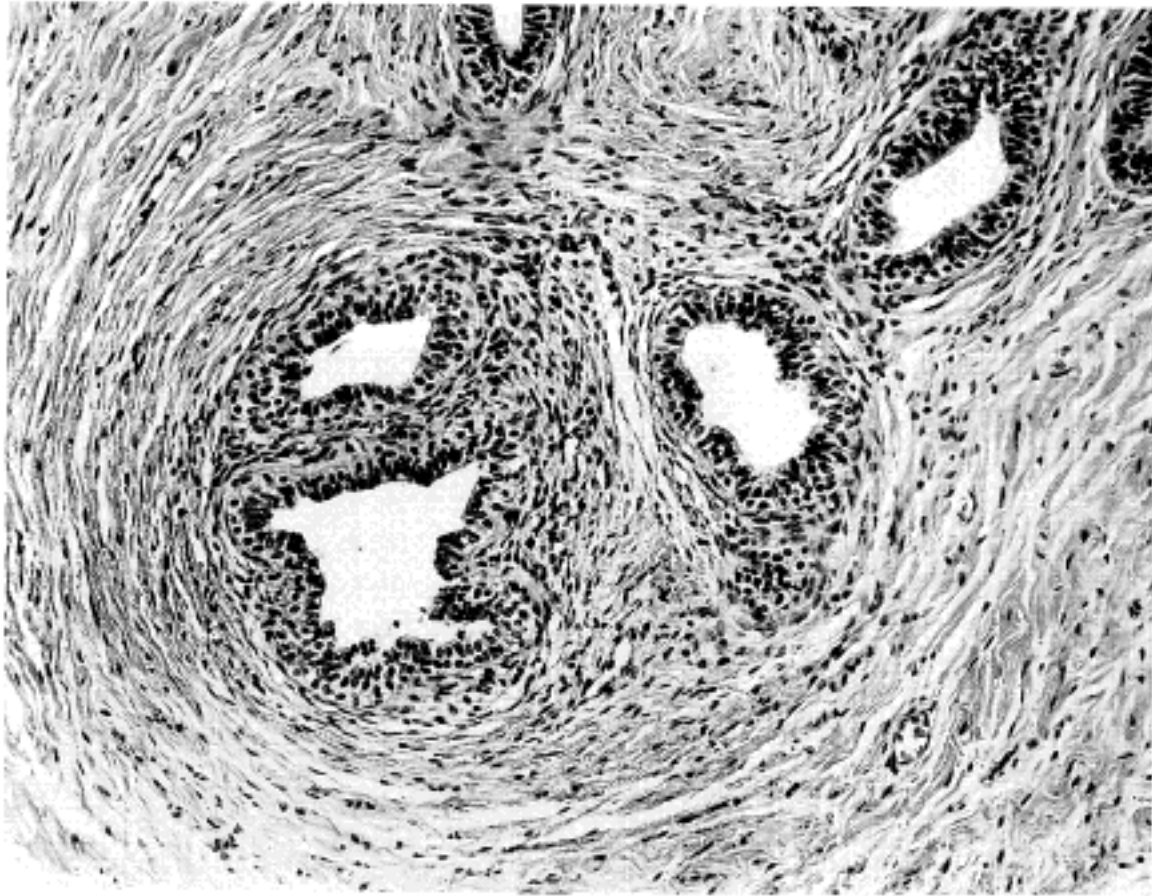


Fig 4. Primitive ducts surrounded by concentric layers of fibromuscular tissue, showing nodular appearance.

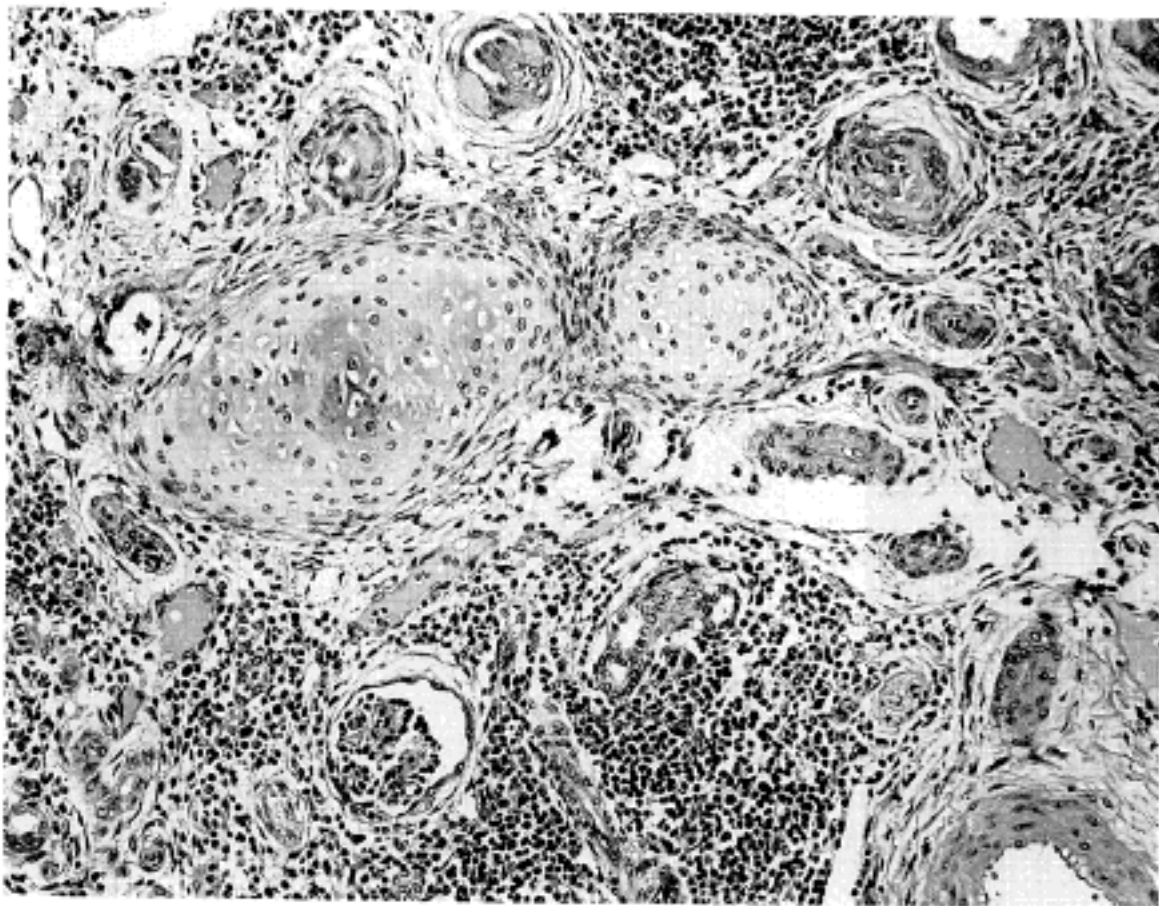


Fig 5. Nests of metaplastic hyaline cartilage and immature glomeruli.

서는 2예(증례 1 과 2)에서 세균이 검출되었다. 3예(증례 1, 2, 4)에서 방광경검사를 시행하였는데, 3예 모두 병변이 있는 쪽의 요관구(ureteral orifice)를 찾을 수 없었고 방광삼각이 반대편 반쪽만 형성되어 있었다.

#### 방사선학적 소견 및 치료

배설성 요로조영술을 시행한 모든 예 중 4예(증례 1, 2, 3, 4)에서는 병변쪽 신장이 관찰되지 않았다. 증례 6에서는 병변쪽의 신우, 신배와 요관의 확장이

Table 1. Clinical findings of renal dysplasia

Case no	Age/Sex	Family history	Chief complaint	Side	Urinary system Anomaly
1	5 yrs/F	-	incontinence	right	ipsilateral ectopic ureteral orifice to a Gartner's duct cyst, Rt / hemitrigone, Lt
2	3 yrs/F	-	dysuria	right	ipsilateral ectopic ureteral orifice to ureterocoele, Rt / hydronephrosis, Rt
3	24 yrs/F	-	incontinence	right	ipsilateral ectopic ureteral orifice to vagina(?)
4	4 yrs/F	-	incontinence	left	duplex kidney with a bifid system, left/ hemitrigone, right / ipsilateral ectopic ureteral orifice to the vagina
5	7 yrs/F	-	incontinence	left	ipsilateral ectopic ureteral orifice to a Gartner's duct cyst
6	3 mo/M	-	multicystic dysplasia on fetal sono vesicoureteral reflux	left	hydronephrosis, Lt

Table 2. Pathologic findings of renal dysplasia

Case no	Classification	Size(cm)/Weight(gm)	Cystic change	Microscopic changes		
				Primitive duct	Cartilage	Inflammation
1	hypoplastic dysplasia	6.0×5.0×3.0 / 33	+++	+	+	+
2	hypoplastic dysplasia	5.0×2.5×1.8 / 14	++	+	-	++
3	dysplasia in triplex system	3.0×1.5×0.5 / 3	-	+	-	+
4	dysplasia in duplex system	2.0×1.5×1.0 / 3	+	+	-	+
5	hypoplastic dysplasia	3.7×2.0×1.8 / 7	-	+	+	+
6	dysplasia with vesicoureteral reflux	3.0×3.0×1.5 / 15	+	+	+	+++

있었고, 증례 5에서는 병변쪽 신장이 4×2 cm 크기로 작아져 있었고 신배와 유두의 발육이 미숙하였으나 요관은 정상형태를 보였다. 4예(증례 1, 2, 4, 6)에서 반대편 신장의 보상성 비대를 보였다. DMSA 신주사 검사를 시행한 5예 중 모든 예에서 병변쪽 신장이 관찰되지 않았다. 초음파검사를 시행한 3예 중 증례 1에서는 병변쪽 신장에 낭성변화를 갖는 신이형성의 소견이 보였고 증례 2에서는 병변쪽 신장 상부에 실질성 초음파가 있었고 신우, 신배와 요관이 확장되어 있었으며 요관방광 이행부에 요관류(ureterocoele)가 있었다. 증례 6은 산전진찰 중 시행한 초음파에서는 병변쪽 신장에 다수의 낭성변화를 보였으나 출생 후 시행한 초음파에서는 신장이 관찰

되지 않았다. 증례 1과 2에서 수술시 하행성 신우조영술을 시행하였는데 색소가 요관을 통과하여 Gartner's duct cyst로 빠져나가는 것을 관찰하였다.

모든 예에서 신절제술을 시행하였다.

## 병리학적 소견

### 1. 육안적 소견

모든 예에서 절제된 신장은 무게가 3 gm에서 33 gm(평균 12.5 gm)으로 매우 작았다. 6예 중 4예(증례 1, 2, 4, 6)에서 다양한 정도의 낭성 변화를 보였고, 2예(증례 3, 5)에서는 낭성 변화없이 매우 위축되어 있었다. 절단면 상 모든 예에서 피질과 수질의 경계

가 불분명한 무질서한 엽구성이 관찰되었는데, 3예(증례 1, 3, 5)에서는 전체적으로, 나머지 3예(증례 2, 4, 6)에서는 부분적으로 나타났다. 신우와 요관은 모든 예에서 개방되어 있었는데, 증례 4에서는 신우와 근위부 요관이 둘로 나뉘어져있고 요관 원위부에서 하나로 합쳐진 이중체계(duplex system)을 보였다. 증례 6에서는 신우와 근위부 요관이 3개로 나뉘어지고, 요관 원위부에서 하나로 합쳐진 삼엽요관(trifid ureter)를 보였다.

## 2. 현미경적 소견

모든 예에서 원시관(primitive duct)이 관찰되었는데 원시관들은 미분화된 입방형 또는 원주형 상피로 피복되고 섬유근성조직으로 둘러싸여 있었다. 6예 중 4예에서 다양한 크기의 낭성 변화를 보였는데 낭들은 주로 납작한 세포로 피복되고 섬유성벽을 갖고 있었고 일부 작은 낭들은 낭벽에 위축된 사구체가 관찰되었다. 화생연골은 6예 중 3예(증례 1, 5, 6)에서 관찰되었다. 모든 예에서 다양한 정도의 림프구 침윤이 있었고 여포형성을 동반하기도 하였다. 어느 예에서도 결절성 신모체(nodular renal blastema) 소견은 관찰되지 않았다.

## 고 찰

Bernstein<sup>1</sup>은 신이형성을 신장의 비정상적인 발생(abnormal development)으로 정의하였다. 신이형성은 거의 항상 다른 요로계의 이상을 동반하고 대부분 자궁내 시기의 요로계 폐쇄와 관련이 있다. 폐쇄 시기에 따라 다양한 병변을 나타내는데 신장발생이 끝난 후의 폐쇄는 수신증을 가져오며 더 이른 시기의 폐쇄는 피질내 낭성변화를 가져온다. 사실 형태학적으로 신이형성과 수신증을 완전히 구분할 수는 없고 임상적 양상, 특히 다른 요로계 기형의 동반 유무에 비추어 결정해야 한다<sup>4</sup>.

Risdon<sup>5</sup>은 신이형성이 신장 단독의 이상이 아니고 전 요로계의 이상으로 생각하였다. 자궁내 폐쇄가 이형성을 일으킨다는 것은 부정할 수 없는 사실이지만 이형성의 유일한 요인은 아니고 요관입구의 위치이상도 이형성과 관련이 있다. Mackie와 Stephens<sup>6</sup>는 요관썩(ureteral bud)이 기원하는 부위가 방광요도관(vesicourethral canal)으로의 출구를 결정할 뿐만 아니고 이 요관썩에 의해 유도되는 신장조직의 조직학적 성숙도를 결정한다고 하였다. Wolffian 관으로부터 요관썩이 너무 내측 또는 외측에서 기원할 경우 후신발생의 삭(metanephrogenic cord)의 끝 부위로 부터 신장조직이 발생하게 되어 이형성을

보이게 된다. Gribetz와 Leiter<sup>7</sup>는 요관썩이 비정상 위치에서 기원할 뿐만 아니고 그 자체가 비정상적이라고 생각했다. 예외적으로 이형성이 다기관 증후군(multiorgan syndrome)의 일부분으로 나타나기도 한다<sup>4</sup>.

신 이형성은 주로 소아에서 발견되는데 본 예에서 진단 당시 환자의 나이는 5세가 7 세이전 이었고 1예가 24 세 성인이었다. 국내에서 문등<sup>8</sup>, 정등<sup>9</sup>, 강등<sup>10</sup>이 보고한 신 이형성 4예가 있었는데 1예가 성인이었다.

요관썩(ureteral bud)과 후신발생의 모체(metanephrogenic blastema)가 이형성을 형성하는데 요관썩이 원시관과 주변간엽조직을 형성하고 후신발생의 모체가 원시사구체, 원시세뇨관, 그리고 화생연골을 형성한다. 그리고 요관썩과 후신발생의 모체 사이의 무질서한 상호작용으로 무질서한 엽구성을 나타낸다. 이러한 변화는 모두 이형성의 특징이 되지만 특이성은 없다<sup>4</sup>. 무질서한 신 구성(renal architecture)의 소견으로 피질과 수질의 경계가 불분명하고 Marshall이 기술한 Delta양 수질을 나타낸다<sup>4</sup>. 이때 신추체에 해당하는 부위가 주로 영성한 간엽조직으로 구성되고 소수의 원시관을 갖는다. 이형성이 심하지 않은 경우 원시관과 정상관이 섞여서 나타난다.

원시관은 대개 원주상피로 피복되고 가끔 입방형 또는 위중층상피로 피복되어 있는데, 이들 세포들은 미분화이거나 내강쪽에 섬모를 갖는다. 특징적으로 원시관은 동심성의 방추형세포로 둘러싸여 있는데 방추형 세포들은 미분화이거나 평활근과 섬유모세포로 분화를 보인다. 원시관은 대개 이형성신의 수질에 해당하는 부위에서 발견되고 심할 경우 외측에서도 발견되는데 소성의 간질내에 결절을 형성한다. 화생연골은 이형성신의 10~30%에서 발견되는데 피질 또는 피질 수질 경계부에서 발견된다<sup>2</sup>. 본 증례의 경우 6예중 3예(50%)에서 초자연골이 관찰되었다. 그리고 이형성의 조직은 결절을 형성하는 경향이 있다.

Risdon<sup>3</sup>은 신이형성을 I. 다낭성과 무형성의 이형성(multicystic and aplastic dysplasia), II. 저형성 이형성(hypoplastic dysplasia), III. 이중체계에서의 이형성(dysplasia in duplex system), IV. 선천성 하부요로폐쇄와 동반된 이형성(dysplasia associated with congenital lower urinary tract obstruction), V. 미만성 낭성 이형성(diffuse cystic dysplasia), VI. 유전성의 무형성 이형성(hereditary renal adysplasia), VII. 방광요관역류와 관련된 이형성(dysplasia with vesicoureteral reflux)로 분류하였다. 본 증례의 경우 3예가 저형성 이형성, 1예가 이중체계에서의 이형성, 1예가 삼중

체계에서의 이형성, 그리고 1예가 방광요관역류와 관련된 이형성이었다. 삼중체계는 이중체계와 같이 초기 요관썩의 분열이나 부요관썩의 발생으로 인해 생기는 것으로 설명하고 있다<sup>4</sup>. 또한 저형성 이형성도 이소성 요관유출(ectopic ureteral insertion)과 자주 동반되기 때문에 요관썩의 비정상적 기원에 의해 발생하는 것으로 생각한다<sup>4</sup>. 본 증례의 경우 6예 중 4예에서 이소성 요관유출을 동반하였고, 1예에서 이소성 요관유출이 의심되었다. 신이형성이 역류성 신장의 10%에서 관찰되는데 이때 이형성 변화는 대개 부분적으로 관찰되며 원시관과 때로 화생연골을 보인다. 이 경우 이형성변화는 후천성변화로 보지 않고 후신 발육이 이루어지는 자궁내 시기의 역류에 의한 것으로 생각하고 있다<sup>11</sup>.

원시배아세포(primitive embryonal cell)로 구성된 결절성 신모체(nodular renal blastema)는 윌름 종양(Wilms' tumor)과 관련성이 있으며, 정상 신생아의 0.3~0.5%에서 발견되는데 비해 신이형성의 경우 2.9%에서 발견된다<sup>12-14</sup>. 드물게 이형성신에서 윌름 종양과 신세포암종의 발생이 보고되어 있다<sup>15,16</sup>. 이형성신에서의 결절성 신모체가 발견되는 빈도는 정상 신장에 비해 상대적으로는 높으나 절대적인 빈도는 낮고 결절성 신모체에서 윌름 종양으로 진행되는 빈도는 잘 알려져 있지 않다. 진단을 확실하게 하고 종양으로 진행되는 위험성을 피하기 위해 신 절제술을 시행하고 있지만 최근 주의깊은 추적관찰을 통한 보존적 치료를 하는 경향이 있다. 본 증례에서는 어느 예에서도 결절성 신모체 소견은 관찰되지 않았다.

## 참 고 문 헌

1. Tisher CC, Brenner BM. Renal pathology with clinical and functional correlations. Philadelphia: JB Lippincott, 1989; 1288-301.
2. Stocker JT, Dehner LP. Pediatric pathology. Philadelphia: JB Lippincott, 1991; 828-48.
3. Heptinstall RH. Pathology of the kidney. 4th ed. Boston: Little, Brown and company, 1992; 110-21.
4. Hill GS. Uropathology. New York: Churchill Livingstone, 1989; 92-110.
5. Risdon RA, Young LW, Chrispin AR. Renal hypoplasia and dysplasia - A radiological and pathological correlation. *Pediatric Radiol* 1975; 3: 213-9.
6. Mackie GG, Stephens FD. Duplex kidneys - A correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. *J Urol* 1975; 114: 274-80.
7. Gribetz ME, Leiter E. Ectopic ureterocele, hydronephrosis and dysplasia. *Urology* 1978; 11: 131-6.
8. 문영천, 윤두화, 박문향, 박효숙. 분엽성 신이형증. 대한병리학회지 1982; 16: 769-75.
9. 정연재, 서강석, 이선경. 선천성 다낭종성 신이형성증 1예. 대한병리학회지 1983; 17: 352-6.
10. 강신몽, 박용구, 이주희, 채수용, 양문호. 이소성 요관 개구부를 동반한 신의 다낭성 이형증. 대한병리학회지 1988; 22: 331-5.
11. Sternberg SS. Diagnostic surgical pathology. 2nd. ed. New York : Raven press, 1994: 1632-5.
12. Gaddy CD, Gibbons MD, Gonzales ET, Finegold MJ. Obstructive uropathy, renal dysplasia and nodular renal blastema: Is there a relationship to Wilms' tumor? *J Urol* 1985; 134: 330-3.
13. Dimmick JE, Johnson HW, Coleman GU, Carter M. Wilms' tumorlet, nodular renal blastema and multicystic renal dysplasia. *J Urol* 1989; 142: 484-5.
14. Noe HN, Marshall JH, Edwards OP. Nodular renal blastema in the multicystic kidney. *J Urol* 1989; 142: 486-8.
15. Barrett DM, Wineland RE. Renal cell carcinoma in multicystic dysplastic kidney. *Urology* 1980; 15: 152-4.
16. Birken G, King D, Vane D, Lloyd T. Renal cell carcinoma arising in a multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr Surg* 1985; 20: 619-21.