

## 4 cm 이하의 임상 T1a병기 신세포암에서 크기에 따른 임상 및 병리적 소견

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김형중 · 김병훈

### Clinical and Pathological Features According to Tumor Size in Patients with Clinical T1a Renal Cell Carcinoma

Hyoung Jong Kim, M.D., Byung Hoon Kim, M.D.

*Department of Urology, Keimyung University School of Medicine,  
Daegu, Korea*

#### Abstract

**Purpose :** A small renal cell carcinoma (RCC) detected incidentally without symptom is increased due to the generalization of the ultrasonographic and computed tomography. We evaluated the relationship of pathologic T stage, nuclear grade, histology and presence or absence metastasis according to size of less than 4cm sized RCC. **Materials and Methods :** We analyzed the medical records and pathology reports of 97 patients with less than 4 cm RCC in preoperative imaging studies who underwent radical nephrectomy or partial nephrectomy from January 1996 to December 2008. The size of the patients were divided into 2 groups, according to size of tumor less than 3.1 cm groups and 3.1–4 cm groups. The pathological T stage, histology, nuclear grade, and metastasis of each groups were investigated. Pathologic T stage were classified according to American Joint Committee on Cancer 2002, and the nuclear grade were assessed by the Fuhrman classification. **Results :** Less than 3.1 cm groups (A) and 3.1–4 cm (B) groups divided according to the size of RCC were 68 cases (70%) and 29 cases (30%), respectively. When pathologic T stage for each groups were divided into pT1 and pT3, pT1 were 65 cases (95.6%), 21 cases (72.4%), and pT3 were 3 cases (4.4%), 8 cases (27.6%), respectively (Table 2) ( $p < 0.05$ ). When nuclear grade of each groups were divided into the low grade (grade I, II) and the high grade (III,

---

**교신저자:** 김병훈, 700-712 대구광역시 중구 달성로 56, 계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실  
Byung Hoon Kim, M.D., Department of Urology, Keimyung University School of Medicine  
56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea  
Tel: +82-53-250-7605 E-mail: blackporori@dsmc.or.kr

IV), the low grade were 62 cases (81.2%), 19 cases (65.5%), and the high grade were 6 cases (8.8%), 10 cases (34.5%), respectively (Table 2) ( $p < 0.05$ ). When histology of each groups were divided into conventional and non-conventional type, conventional type were 51 cases (75%), 25 cases (86.2%), and non-conventional type were 17 cases (25%), 4 cases (13.8%), respectively (Table 3) ( $p > 0.05$ ). All groups had no metastases at diagnosis. **Conclusions** : Though size of RCC was less than 4 cm in size, the rates of pT3 stage and high nuclear grade (grade III, IV) was higher in larger tumor size. Thus the size of renal tumor is small, postoperative follow-up was practiced more accurately because difference of malignancy grade was detected by renal tumor size.

**Key Words** : Computed tomography, Renal cell carcinoma, Renal tumor

## 서 론

최근 초음파나 전산화단층촬영과 같은 영상검사들이 많이 사용되면서 우연히 발견되는 무증상의 작은 신종물이 크게 늘어나고 있으며, 이 중 신세포암이 약 85%정도를 차지하고 있다고 알려져 있다 [1,2,3]. 우연히 발견된 신세포암은 증상이 있는 경우보다 병기가 낮아 예후가 더 좋은 것으로 알려져 있다 [4]. 그러나 일부에는 조기에 전이가 일어난 경우도 있어 예후를 예측하기 어려울 수도 있다 [5]. 이에 저자들은 4 cm 이하의 신세포암에서 크기에 따른 병리적 T 병기, 핵분화도, 세포유형, 전이유무 관계에 대해 알아보았다.

## 대상 및 방법

1996년 1월부터 2008년 12월까지 본원에서 수술 전 영상학적 검사에서 4 cm 이하의 신세포암으로 근치적 신절제술 및 부분 신절제술을 시행받았던 97례의 의무기록지와 병리기록지를 후향적으로 분석하였다. 평균 연령은  $60.81 \pm 11.58$ 세 (30-93)였고, 남자 62례 (63.9%), 여자 35례 (36.1%)였다 (Table 1). 신세포암의 크기가 3 cm 이하 군, 3.1-4 cm 군으로 나누어 병리적 T 병기, 핵분화도, 세포유형과 전이유무를 조사하였다. 모든 환자의 조직 슬라이드를 한 명의 병리의사가 병리적 T

병기, 핵분화도, 세포유형에 대해 다시 판독하였다. 모든 환자에서 술 전에 단순 흉부촬영과 흉부 전산화단층촬영, 복부 전산화단층촬영 또는 자기공명영상촬영을 시행하였다. 술 후 종양의 병기는 2002년 American Joint Committee on Cancer에 따라 TNM 등급으로 분류하였고 [6], 핵분화도는 Fuhrman 분류법에 따라 4등급으로 분류하였다 [7].

통계적 방법은 chi-square test를 이용하여 비교하였고, 통계적 유의성은  $p$ 값이 0.05 미만인 경

**Table 1.** Characteristics of patients with small renal cell carcinoma (RCC)

| No. of patients      | 97                        |
|----------------------|---------------------------|
| <b>Sex</b>           |                           |
| Male                 | 62 (63.9%)                |
| Female               | 35 (36.1%)                |
| <b>Surgery</b>       |                           |
| Radical nephrectomy  | 92 (94.8%)                |
| Partial nephrectomy  | 5 (5.2%)                  |
| Mean age (years)     | $60.81 \pm 11.58$ (30-93) |
| Mean tumor size (cm) | $2.69 \pm 0.74$ (1-4)     |

우로 하였다.

## 결 과

평균 종양의 크기는 평균  $2.69 \pm 0.74$  cm(1-4)였다. 97례의 신세포암 중에서 병리적 T 병기는 pT1a, pT3a, pT3b가 각각 86례(88.7%), 8례(8.2%), 3례(3.1%)였고, 핵분화도는 grade I, II, III, IV가 17례(17.5%), 64례(66%), 14례(14.4%), 2례(2.1%)였다. 세포유형은 보통형, 호색소형, 험색소형이 76례(78.4%), 17례(17.5%), 4례(4.1%)였다 (Table 2).

종양의 크기를 3 cm 이하 군과, 3.1-4 cm 군으로 나누어 A군과 B군으로 표현하였으며 각각 68례 (70.1%), 29례 (29.9%)였다. 각 군의 병리 T

병기를 pT1과 pT3로 나누었을 때 pT1은 A군에서 65례 (95.6%), B군에서 21례(72.4%)였고, pT3는 양군에서 각각 3례(4.4%), 8례(27.6%)로 유의한 차이를 보였다(Table 3) ( $p < 0.001$ ).

각 군의 핵분화도는 grade I, II를 저등급 핵분화도로, grade III, IV는 고등급 핵분화도로 분류하여 저등급 핵분화도는 A군에서 62례(91.2%), B군에서 19례(65.5%)였고, 고등급 핵분화도는 A군에서 6례(8.8%), B군에서 10례(34.5%)였다 (Table 3) ( $p < 0.002$ ).

각 군의 세포유형을 clear cell type과 non-clear cell type으로 나누었을 때 clear cell type이 A군에서 51례(75%), B군에서 25례(86.2%)였고, non-clear cell type은 A군에서 17례(25%), B군에서 4례(13.8%)였다 (Table 3) ( $p > 0.22$ ). 진단 당시 전이는 모든 환자에서 발견되

**Table 2.** Pathologic features of patients with small renal cell carcinoma (RCC) according to diameter

|               | RCC diameter   |                | total (n=97) |
|---------------|----------------|----------------|--------------|
|               | A group (n=68) | B group (n=29) |              |
|               | $\leq 3$ cm    | 3.1-4 cm       |              |
| pT Stage      |                |                |              |
| pT1a          | 65 (95.6%)     | 21 (72.4%)     | 86 (88.7%)   |
| pT3a          | 3 (4.4%)       | 5 (17.3%)      | 8 (8.2%)     |
| pT3b          | 0              | 3 (10.3%)      | 3 (3.1%)     |
| Nuclear Grade |                |                |              |
| I             | 10 (14.7%)     | 7 (24.1%)      | 17 (17.5%)   |
| II            | 52 (76.5%)     | 12 (41.4%)     | 64 (66.0%)   |
| III           | 6 (8.8%)       | 8 (27.6%)      | 14 (14.4%)   |
| IV            | 0              | 2 (6.9%)       | 2 (2.1%)     |
| Histology     |                |                |              |
| Clear cell    | 51 (75.0%)     | 25 (86.2%)     | 76 (78.4%)   |
| Papillary     | 14 (20.6%)     | 3 (10.3%)      | 17 (17.5%)   |
| Chromophobe   | 3 (4.4%)       | 1 (3.5%)       | 4 (4.1%)     |
| Metastasis    | 0              | 0              | 0            |

**Table 3.** Pathologic features of RCC stratified into 2 groups by tumor diameter

|                  | RCC diameter             |                             | <i>p</i> -value |
|------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------|
|                  | A group (n=68)<br>≤ 3 cm | B group (n=29)<br>3.1– 4 cm |                 |
| pT Stage         |                          |                             |                 |
| pT1              | 65 (95.6%)               | 21 (72.4%)                  | 0.001           |
| pT3              | 3 (4.4%)                 | 8 (27.6%)                   |                 |
| Nuclear Grade    |                          |                             |                 |
| I & II           | 62 (91.2%)               | 19 (65.5%)                  | 0.002           |
| III & IV         | 6 (8.8%)                 | 10 (34.5%)                  |                 |
| Histology        |                          |                             |                 |
| Conventional     | 51 (75.0%)               | 25 (86.2%)                  | 0.22            |
| Non-Conventional | 17 (25.0%)               | 4 (13.8%)                   |                 |
| Metastasis       | 0                        | 0                           |                 |

지 않았다.

## 고 찰

초음파, 전산화단층촬영, 자기공명영상과 같은 진단기기의 사용이 늘어나면서 우연히 발견되는 신세포암이 크게 늘어나고 있다[2]. Tsui[4] 등은 633명의 신암 환자 중 95명(15%)이 우연히 발견되었다고 보고하였고 Luciani 등은[8] 60% 이상에서 우연히 발견되었다고 보고 한바 있다. 이처럼 우연히 발견되는 신종물은 전통적으로 근치적 신절제술을 시행하여 왔으나[9], 요즈음 신원보존수술이 근치적 신절제술과 생존율을 비교하여 큰 차이가 없다는 사실이 알려져 널리 시행되고 있으며, 냉동절제술, 고주파절제술과 같은 새로운 최소 침습 수술법이 등장하고 있다[10]. 또한 작은 신종물에 대한 여러 연구들의[11–14] 결과 심지어 보존적 치료만으로 가능하다는 주장들도 있다[15,16]. 100례 이상의 3 cm 미만의 신종물을 2년에서 8년간 추적관찰하여 단 2례만 전이가 나타났다[14].

이에 반해 작은 신종물에서도 악성의 가능성이

높아 적극적인 치료와 추적 관찰이 필요하다는 주장들도 있으며[17,18] 또한 우연히 발견된 작은 크기의 신암에서 국소 림프절 전이나 원격 장기의 전이가 있었다는 보고도 있다[5].

현재까지 신종물의 생물학적 특성에 대해 사전에 충분히 알 수 있는 진단검사 방법은 아직 없는 실정이다. 비록 술 전 종물의 크기가 악성도를 판단하기에 불충분하며 정확하지 않지만, 술 전 영상학적 검사를 통해 얻을 유일한 예후인자 일 수 밖에 없다.

종양의 병기는 일반적으로 가장 중요한 예후인자로 알려져 있다[18–20]. 병리적 T 병기는 술 전에 알 수 없기 때문에 영상학적 검사를 통해 임상적 T 병기로 대신하고 있는데 이로 인해 술 후 병리 T 병기가 술 전 임상 T 병기보다 더 높아지는 경우가 보고되고 있다[21–24]. Han 등은[25] 술 전 영상학적 검사로 T1a인 환자에서 근치적 신절제술 후 T3a로 병기 상승이 5.7%의 환자에서 보고하였고 Pahernik 등은[17] 548명의 신세포암 환자 중에서 7.5%가 병리적 T 병기에 비해 임상적 T 병기가 낮게 평가되었다고 보고 하였다. 이 연구에서도 임상적 T 병기가 병리적 T 병기보다 11.3% 정도 낮

게 평가된 것으로 나타났다. 이처럼 술 후 병기의 상승이 있는 경우 Lapini 등은[32] 전이의 가능성이 높고 예후가 좋지 않은 편이 많다고 보고 하였다.

핵분화도도 신세포암의 예후인자로 널리 사용되고 있는데[26] 1971년 Skinner 등이[27] 핵분화도와 생존율과의 관계에 대해 처음 보고한 이후 1982년 Fuhrman 등은[7] 이 분류를 종양 세포핵의 크기, 모양, 내용물에 따라 4등급으로 나누었다. Ficarra[28] 등은 grade III 또는 IV 를 지닌 신세포암 환자에서 생존율이 감소하고 전이의 빈도가 증가하여 핵분화도가 신세포암 환자에서 중요한 예후인자가 된다고 보고하였다. 이 연구에서도 고등급 핵분화도의 비율이 3 cm 이하 군은 8.8%에서, 3.1-4 cm 군은 34.5%로 종양의 크기가 클수록 고등급 핵분화도가 높아짐을 확인하였다.

세포유형별 분류에 의하면 신세포암은 일반적으로 보통 신세포암이 약 70%로 가장 많고, 호색소성 신세포암이 10-15%, 염색소성 신세포암이 5% 정도를 차지한다[19]. 이 중 호색소 신세포암과 염색소 신세포암은 보통 신세포암에 비해 전이율이 낮고, 생존율이 높은 것으로 보고되어 있다[19]. 이 연구에서 세포유형은 크기가 클수록 보통 신세포암의 비율이 높아지고, 비보통형 신세포암의 비율이 낮아지는 것으로 나타났고 이는 다른 연구 결과와 유사하였다[29].

전신 전이는 예후에 영향을 미치는 중요한 인자이다[30]. 신세포암은 혈행성, 림프성, 직접전이에 의해 신체의 어느 장기에나 침범할 수 있으며 그 중 폐, 림프절의 전이가 가장 흔하고 그 밖에 골, 간, 반대측 신 등으로 침범을 한다[31]. 전신 전이가 있을 경우 신세포암의 1년 생존율은 50% 미만, 5년 생존율은 5-30%이고 10년 생존율은 0-5% 정도로 예후가 나쁘다[30]. 이 연구에서 진단 당시 전이는 모든 환자가 발견되지 않았다. 그러나 Pahernik[17] 등은 임상적 T1 병기 548명의 신세포암 환자 중 22명(4%)에서 전이가 있었다고 보고하였다.

지금까지 여러 요인들로 인해 우연히 발견된 작은 크기의 신세포암이라도 술 후 예후에 대한 예측

이 어려울 수도 있을 것으로 여겨진다. 이 논문은 후향적 연구이며 대상군 수가 비교적 적다는 한계점을 가지고 있어 앞으로 더 많은 환자를 대상으로 전향적 연구가 필요 하다고 생각된다.

## 결론

4 cm 이하의 작은 신세포암 환자에서 종양의 크기가 증가함에 따라 병리적 T3 병기나, grade III, IV의 고등급 핵분화도와, 보통형 신세포암의 빈도가 증가하였다. 따라서 술 전 영상학적 검사 이외에는 생물학적 특성에 대해 평가할 수 있는 도구가 마땅히 없으나, 크기가 작은 신세포암이더라도 악성도가 있으므로 근치적 신절제술이나 부분적 신절제술 후 추적관찰을 좀더 적극적으로 하여야 할 것이다.

## 참고문헌

1. Patard JJ, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. Prognostic significance of the mode of detection in renal tumors. *BJU Int* 2002;**90**(4):358-63.
2. Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology* 1998;**51**(2):203-5.
3. Sene AP, Hunt L, McMahon RF, Carroll RN. Renal carcinoma in patients undergoing nephrectomy: analysis of survival and prognostic factors. *Br J Urol* 1992;**70**(2):125-34.
4. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin R, de Kernion JB, Belldegrun A. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. *J Urol* 2000;**163**(2):426-30.
5. Tsukamoto T, Kumamoto Y, Takahashi A, Yanase M, Yamazaki K, Miyao N, *et al.* Tumor size of renal cell carcinoma: its clinical implication. *Urol Int* 1992;**48**(4):378-83.
6. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM,

- Haller DG, *et al.* AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York, Springer-Verlag 2002;323-8.
7. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;**6**(7):655-63.
  8. Luciani LG, Gestari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma-age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997) *Urology* 2000;**56**(1):58-62.
  9. Vogelzang NJ, Stadler WM. Kidney cancer. *Lancet* 1998;**352**(9141):1691-6.
  10. Reddan DN, Raj GV, Polascik TJ. Management of small renal tumors: an overview. *Am J Med* 2001;**110**(7):558-62.
  11. Wehle MJ, Thiel DD, Petrou SP, Young PR, Frank I, Karststadt N. Conservative management of incidental contrast-enhancing renal masses as safe alternative to invasive therapy. *Urology* 2004;**64**(1):49-52.
  12. Kassouf W, Aprikian AG, Laplante M, Tanquay S. Natural history of renal masses followed expectantly. *J Urol* 2004;**171**(1):111-3.
  13. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, Haider MA, Kondylis FI, Jewett MA. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer* 2004;**100**(4):738-45.
  14. Bosniak MA. Observation of small incidentally detected renal masses. *Semin Urol Oncol* 1995;**13**(4):267-72.
  15. Flank I, Zincke H, Wehle M, Young P, Igel T, Petrou S, *et al.* The natural history of small solid renal tumors: revisiting the concept of non-surgical management. *J Urol* 2001;**16**(Suppl):162, abstract 663.
  16. Rendon RA, Stanietzky N, Panzarella T, Robinette M, Klotz LH, Thurston W, *et al.* The natural history of small renal masses. *J Urol* 2000;**164**(4):1143-7.
  17. Pahernik S, Ziegler S, Roos F, Melchior SW, Thüroff JW. Small renal tumors: correlation of clinical and pathological features with tumor size. *J Urol* 2007;**178**(2):414-7.
  18. Hsu RM, Chan DY, Siegelman SS. Small renal cell carcinomas: Correlation of size with tumor stage, nuclear grade, and histologic subtype. *Am J Roentgenol* 2004;**182**(3):551-7.
  19. Lau WK, Cheville JC, Blute ML, Weaver AL, Zincke H. Prognostic features of pathologic stage T1 renal cell carcinoma after radical nephrectomy. *Urology* 2002;**59**(4):532-7.
  20. Pantuck AJ, Zisman A, Belldegrun AS. The changing natural history of renal cell carcinoma. *J Urol* 2001;**166**(5):1611-23.
  21. Lapini A, Serni S, Minervini A, Masieri L, Carini M. Progression and long-term survival after simple enucleation for the elective treatment of renal cell carcinoma: experience in 107 patients. *J Urol* 2005;**174**(1):57-60.
  22. Allaf ME, Bhayani SB, Rogers C, Varkarakis I, Link RE, Inagaki T, *et al.* Laparoscopic partial nephrectomy: evaluation of long-term oncological outcome. *J Urol* 2004;**172**(3):871-3.
  23. Puppo P, Introini C, Calvi P, Naselli A. Long term results of excision of small renal cancer surrounded by a minimal layer of grossly normal parenchyma: review of 94 cases. *Eur Urol* 2004;**46**(4):477-81.
  24. Han WK, Byun YJ, Lee YS, Kim YS, Rha KH, Hong SJ, *et al.* Perirenal fat invasion (pT3a) in renal cell carcinoma less than 4cm in size (cT1a): analysis of the prognostic and pathological implications. *Korean J Urol* 2006;**47**(6):596-600.
  25. Lang H, Jacqmin D. Prognostic factors in renal cell carcinoma. *Eur Urol Update Series* 2003;**1**(4):215-9.
  26. Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, Pfister RC, Leadbetter WF. Diagnosis and management of renal cell carcinoma: a clinical and pathological study of 309 cases. *Cancer* 1971;**28**(5):1165-77.
  27. Ficarra V, Righetti R, Martignoni G, D'Amico A, Piloni S, Rubilotta E, *et al.* Prognostic value of renal cell carcinoma nuclear grading: multivariate analysis of 333 cases. *Urol Int* 2001;**67**(2):130-4.
  28. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver

- AL, Zincke H. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol* 2003;**170**(6 Pt 1):2217-20.
  29. Campbell SC, Novick AC, Bukowski RM. Renal tumors. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders;2007, 1567-637.
  30. Saitoh H. Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer* 1981;**48**(6):1487-91.
  31. Lapini A, Serni S, Minervini A, Masieri L, Carini M. Progression and long-term survival after simple enucleation for the elective treatment of renal cell carcinoma: experience in 107 patients. *J Urol* 2005;**174**(1):57-60.
-