



## REVIEW ARTICLE

# 작은 신종양에서의 경피적 신생검

양희조, 김기흥, 전윤수

순천향대학교 천안병원 비뇨의학과

## Percutaneous Renal Tumor Biopsy in Small Renal Masses

Heejo Yang, Kihong Kim, Younsoo Jeon

Department of Urology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Korea

With increased use of abdominal imaging studies, the diagnosis of kidney cancer has shifted toward early diagnoses of renal masses. Most of those tumors are small in sized. Treatment decision making for small renal tumors are challenging clinical problem, especially in elderly and unfit patients. Significant proportion of these small renal masses (SRMs) are benign tumors or low-grade renal cell carcinomas, with relatively indolent biologic and clinical behavior. According to the evidence suggests, percutaneous needle biopsies to clarify the pathological diagnosis of a renal mass as an aid to clinical decision making should be considered more frequently, especially in SRMs.

**Key Words:** Kidney neoplasms, Needle biopsy

Received February 8, 2021

Revised March 5, 2021

Accepted March 17, 2021

Corresponding author:

Younsoo Jeon

Email: ysurol@schmc.ac.kr

https://orcid.org/0000-0003-2730-8585

## 서론

최근 평균 수명의 증가와 경제력의 향상으로 임상진단 과정에서 복부초음파검사와 컴퓨터 단층촬영(computed tomography, CT)의 사용이 증가함에 따라 우연히 발견되는 신종양의 빈도가 늘어나고 있다. 이렇게 우연히 발견되는 신종양은 직경 4 cm 이하의 작은 신종양 (small renal masses, SRMs)이 대부분을 차지하는데, 비교적 악성도가 낮은 경우가 많아 상대적으로 양호한 생물학적, 임상적 양상을 보인다.<sup>1</sup> 신장암의 치료는 수술 치 표준치료이나 일부 저위험군에 대해서는 의학적 감시 (surveillance)하에 경과 관찰을 하기도 한다.

SRMs에 대한 치료 방침을 결정하기 위해서는 종양의 위험도를 정확히 평가해야 한다. 지금까지 종양의 악성도를 평가하는 것은 CT 및 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)에서 관찰되는 종양의 크기, 형태, 조영 증강의 정도 같은 영상 정보에 의존해 왔다. 치

료 방법을 결정하기 위한 병리학적 정보를 얻을 수 있는 경피적 신생검은 전통적으로 매우 제한된 경우에서만 시행되어 왔다.<sup>2</sup> 그렇지만 SRMs의 조직 병리학에 대한 정보는 불필요한 수술을 피하거나 침습적인 치료의 필요성을 줄일 수 있다.

저자들은 경피적 신생검의 진단 정확도 및 안정성을 평가하는 최근 연구들을 검토하여 검사의 필요성에 대해 알아보려 한다.

## 경피적 신생검의 이론적 배경

영상검사서 우연히 발견되는 작은 신종양의 대부분은 무증상이다. 이러한 신종양은 크기가 큰 종양에 비해 양성인 경우가 많고 대부분은 고령의 환자에서 발견되고 있으며, 동반된 질환을 갖고 있을 가능성이 높아 수술 후 이 환율과 사망률이 더 높은 경우가 많다. 최근 연구에서는 70대 이상에서 SRMs에 대한 수술치료 후 신종양과 관련



되지 않은 사망률이 의미 있게 높았고 나이, 동반된 병인이 관련된 것으로 나타났다.<sup>3</sup>

Frank 등<sup>4</sup>은 1970년에서 2000년 사이에 신종물로 수술을 시행 받은 2,770명의 환자를 분석하여 4 cm 미만의 신종양 중 30%는 수술 후 최종 병리검사서 양성 병변임을 확인하였고, 1 cm 미만의 경우는 83%였다. 4 cm 미만의 신세포암 중 87%는 악성도가 낮았다. 다른 연구에서도 SRMs을 대상으로 복강경 부분 신절제술을 시행 후 확인한 조직병리검사서 양성 질환의 비율이 33.6%로 확인되었다.<sup>5</sup> 이러한 결과는 현재 영상검사로 SRMs의 악성 종양 여부를 판단하는 것은 한계가 있으며, 치료 방침을 결정하기 전 종양의 병리학적 특징을 알 수 있다면 치료방침을 결정하는데 큰 도움이 될 것이다. Neuzillet 등<sup>6</sup>은 4 cm 이하의 신종양에 대해 치료 방법을 결정하기 전 신생검을 시행하여 15.9%의 환자에서 양성 종양으로 확인되어 수술을 피할 수 있었다고 보고하여, SRMs에서 보편적인 신생검의 시행을 지지하였다.

신종양의 특성을 판단하기 위하여 성장률 변화에 대한 연구가 있었으나 성장률만으로는 작은 신종양에서 악성 여부를 정확하게 결정하기 충분하지 않다는 최근 보고가 있다. Kunkle 등<sup>7</sup>은 영상검사서 조영증강이 되는 신종양에 대해 12개월 동안 크기 변화를 관찰하였을 때 종양의 크기 변화가 없던 군과 크기가 증가했던 군 사이에 악성 종양의 빈도는 83%와 89%로 유사했다고 보고했다. 캐나다에서 시행한 전향적 다기관 연구에서도 신세포암과 다른 양성 종양 사이에 성장률에서 차이가 없음을 확인하였다.<sup>8</sup>

현재 신세포암에 대한 유럽비뇨기과학회의 지침은 적극적인 감시를 검토 중이거나 열소작술 및 전신요법 전에 경피적 신생검을 시행할 것을 권장하고 있다.<sup>9</sup> 규모가 크고 경피적 신생검의 경험이 풍부한 센터에서 보고된 개선된 진단 능력을 바탕으로 적응증을 더 넓게 적용하는 것이 권장되고 있음에도 SRMs에 대한 신생검은 여전히 제한적으로 이용되고 있다.<sup>10</sup>

## 경피적 신생검의 준비

### 1. 유도 영상

신생검은 일반적으로 CT 및 초음파의 유도 하에 시행된다. MRI는 상대적으로 고비용이며, 강자기성으로 인해 통상적으로 사용되는 생검바늘을 사용하기 어려워 많

이 시행되지는 않았다. 최근 CT와 초음파 유도 신생검 간의 비교 연구에서 초음파 유도 신생검군에서 신장계측 점수인 R.E.N.A.L 점수가 낮기는 했지만 생검 성공률에는 차이를 보이지 않았고 합병증도 크지 않았으며, 비용에도 차이는 나타나지 않았다.<sup>11</sup>

초음파는 휴대가 간편하며, 다중 평면의 확인이 가능하고 실시간 영상 확인이 가능하다는 장점이 있으며 단단한 종양의 경우 생검 침의 이동 경로를 시작적으로 파악하는데 용이하다. 초음파의 반사율을 줄일 수 있는 특수 바늘을 사용한다면 바늘의 이동 경로를 더욱 자세히 관찰할 수 있다. 초음파 유도 신생검은 직접 손으로 종양을 추적하여 시행하거나 유도 탐침을 따라 시행할 수 있다.

CT 유도의 장점은 장내 가스 및 기타 구조물로 인한 영상의 왜곡과 제한이 적으며 공간 해상도가 뛰어나고, 바늘의 시각화도 용이하며 기술 습득도 빠르다.

초음파 및 CT 유도를 결합하면 고도 비만 같은 까다로운 사례에서도 최적의 신생검이 가능하다. 후복막의 지방은 고에코이어서 초음파만 사용하는 경우 바늘 끝을 확인하는 것이 어려울 수 있다.

### 2. 바늘의 크기

조직을 절단할 수 있는 팁이 있는 18 G 크기의 바늘은 적절한 조직을 회수하는 데 충분하다. 더 작은 크기의 바늘(20 G)은 신종양으로의 접근 경로가 장이나 혈관을 가로지르거나 환자가 응고병증이 있는 경우 출혈이나 감염의 위험을 줄일 수 있다. 출혈의 위험은 더 큰(18 G) 바늘을 사용할 경우 높아질 것으로 생각되지만, 아직까지 바늘 크기에 따른 생검 후 출혈의 비율을 직접 비교한 연구는 없다. 바늘 크기와 진단 결과와 관련이 있다는 연구도 있었지만 현재 많이 사용하는 18 G 바늘은 경피적 신생검에 충분하여 대부분의 경우 안전하고 정확하게 시술을 시행할 수 있다.<sup>12</sup>

### 3. 코어 생검 기술(Core Biopsy Technique)

유럽비뇨기과학회의 지침에 따르면 경피적 신생검은 동축(coaxial) 유도 또는 동축 캐놀라를 통해 시행되어야 한다.<sup>9</sup> 동축 유도는 외피 안쪽에 조직검사를 위한 바늘이 통과하는 통로가 존재하여 신생검 후 경로를 따라 파종의 위험을 최소화할 수 있으며, 경로에 위치한 정상 조직을 1

회 통과한 후 여러 번 생검이 가능하다. 유도 탐침 끝의 위치를 조정하여 신장 캡슐 샘플을 얻을 수도 있다. 조직의 품질은 생검 후 바로 평가되어야 하는데, Neuzillet 등<sup>6</sup>은 찢어지거나 길이가 10 mm 미만인 생검은 불만족스러운 것으로 간주되어야 한다고 하였다.

생검 시 괴사 부위는 피해야 하며, 크기가 큰 종양에서는 중심부의 괴사가 빈번하므로, 4 cm 미만의 종양에서는 1개의 중앙부위, 1개의 말초부위의 생검을 권했으며, 크기가 큰 경우는 2개의 말초 부위 생검을 권하고 있다. 생검의 횡수를 늘리면 검사의 진단율이 증가할 수 있지만 현재까지 이 가설은 명확하게 입증되지 않았으며 출혈 등의 합병증이 늘어날 수 있다.<sup>6,13</sup> 또, 크기가 큰 종양의 경우 신세포암의 이질성을 고려한다면 여러 번의 조직을 얻는 것이 효과적일 수 있지만 적절한 생검의 개수에 대해서는 추가 연구가 필요하다.<sup>14</sup>

## 경피적 신생검의 안정성

경피적 신생검에서 발생 가능한 합병증으로는 바늘 경로를 따라 발생하는 종양의 파종, 출혈, 동정맥루, 감염 및 기흉의 발생이 있다. 신생검의 시행이 늘어나며 경험과 장비가 향상되었고 이에 따라 최근 보고되는 합병증 발생률은 매우 낮다. 최근 보고된 메타분석 연구에서 평균 합병증의 발생률은 8.1%였으며 Clavien-Dindo 분류 II 등급 이상의 합병증은 37개의 연구 중 3건이 보고되었다.<sup>15</sup>

### 1. 종양의 파종

경피적 신종양 생검에서 가장 걱정이 되는 합병증은 조직검사 경로를 따라 종양이 파종될 위험이다. 최근의 대규모 메타분석에서는 종양의 파종 사례가 없었는데 이는 기술의 발전과 동축 시스템의 유도 시스템의 광범위한 사용 때문일 가능성이 크다.<sup>15</sup> 파종 여부는 임상 증상 관찰 및 방사선 추적 조사에 의해 결정되는데, 외과적 종양 제거 후 종양 주위, 신장 주위 지방에 대해 조직검사를 통해 평가했을 때에도 파종의 증거는 발견되지 않았다.<sup>6</sup> 근거는 부족하지만 요로상피세포암은 신세포암보다 파종 위험이 더 높을 것으로 의심되므로 방사선검사서 신장 신우암이 의심되거나 요세포검사서 악성세포가 확인된 경우 경피적 생검은 위험성과 이점을 신중하게 고려한 후 수행해야 할 것이다.

현재까지 알려진 생검 경로를 통한 파종의 전체 추정 위험률은 0.01% 미만이다.<sup>16</sup> 생검 경로를 통한 파종은 1990년 이전까지 4예가 보고된 이후 한동안 보고가 없다가, 2013년 동축 생검 기술이 도입된 이후 12예가 보고되었다. Renshaw 등<sup>16</sup>은 그동안 보고되었던 16예를 분석하였을 때 유두상 신세포암, 생검 바늘의 크기가 20 G 이상인 경우에서 종양의 생검 경로를 통한 파종이 상대적으로 자주 발생했고, 동축 생검 시스템을 사용하지 않은 경우도 위험 인자라고 하였다.

최근 동축 시스템을 사용하더라도 생검 경로를 통한 파종이 아주 드물게 보고되고 있으나, 부분 또는 근치 신절제술을 시행할 때에도 종양의 파종 가능성이 있는 것을 생각한다면 종양의 파종에 대한 두려움으로 경피적 신생검을 회피할 필요는 없을 것으로 판단되며, 저자들의 경우에도 동축 시스템을 이용한 신생검 150예의 경험에서 파종은 1예도 없었다.

### 2. 출혈

신장은 혈관이 많은 장기로 특히 신세포암은 다혈관성이어서 생검 후 합병증으로 인한 출혈의 발생이 우려된다. 환자는 시술 후 몇 시간 동안 신장의 압박 및 안정이 필요하며, 이 기간 동안 활력 징후, 임상 증상 또는 통증에 상당한 변화가 있는 모든 환자에서 영상검사가 필요하다. 최근의 메타분석 자료에서 포함된 모든 연구에서 생검 후 필수적으로 CT 또는 초음파 영상 촬영이 시행한 것은 아니지만 18건의 연구에서 신주위 혈종이 관찰되었으며, 그 빈도는 중앙값 4.3% (interquartile range, 2.7%–7.8%) 였다. 수혈이 필요한 Clavien-Dindo 분류 II의 혈종은 3건의 연구에서 중앙값 0.7%의 빈도로 발생했다. Clavien-Dindo 분류 III 이상의 합병증으로는 혈종에 의한 요폐, 가성 동맥류의 발생으로 인한 혈관 내 색전술을 시행한 경우가 각 1예였다.<sup>15</sup>

### 3. 기타 합병증

경피적 신생검의 다른 합병증은 흔하지 않다. 생검 후 감염은 드물게 발생하며 쉽게 치료할 수 있다. 지속적인 출혈이 관찰되는 경우 동정맥루의 발생을 의심해야 하며 상극에 위치한 신종양에 대한 경피적 신생검 후 기흉의 발생에도 주의가 필요하다.

## 경피적 신생검의 결과

### 1. 정확도

코어 칩생검의 민감도와 특이도는 각각 70%–100% 및 100%로 보고되었으며, 모든 연구에서 정확도는 90% 이상이다. 종양의 크기가 작아지면 신생검 시 실패할 확률이 올라가기는 하지만 SRMs에서의 경피적 신생검 결과 보고에 따르면 민감도가 99.7% (95% 신뢰구간, 81.5%–100%)이고 특이도는 98.2%였다(95% 신뢰구간, 83.3%–99.8%).<sup>15</sup>

이렇듯 민감도와 특이도가 높게 관찰되고 있으나 검사 실패에 대한 부분은 경피적 신생검을 선택하는 데 걱정이 된다. 아직까지 생검의 실패나 부적절하며 불확실한 생검 같은 비진단 생검에 대한 표준화된 정의가 부족하다. 실제로, 이전 보고된 연구에서 많은 수의 위음성 생검은 정상적인 실질인 경우나 혈액 또는 괴사 조직인 경우가 많아, 종양의 확인이 어려웠거나 표적화가 잘못된 기술적 실패일 가능성이 있다. 최근의 연구에서 민감도와 특이도가 높게 보고되는 것은 경피적 생검 기술의 향상과 경험 축적의 산물이라 생각된다.

이러한 비진단 생검은 약 15%–18%에서 발생하였는데 Prince 등<sup>17</sup>은 양성 종물, 조영증강이 20 HU 이하로 되는 경우, 좌측 신종양, 피부에서 종양까지의 거리가 먼 경우가 독립인자로서 작용하였다고 보고하였다.<sup>15</sup> 이러한 인자를 미리 파악하는 것은 생검의 결과를 예측하는데 도움이 될 수 있을 것이다. 처음 생검에서 실패한 경우 반복적인 생검이 도움이 되는 데 재생검을 시행한 경우 80% 이상의 진단율이 보고되었다.<sup>18,19</sup>

#### 1) 크기

종양의 크기가 작으면 경피적 신생검 중 종양의 시각화 및 표적화가 더 어렵기 때문에 비진단적 생검의 가능성이 더 높다. 그러나 크기가 큰 종양에서도 내부의 출혈, 괴사로 인해 적절하지 않은 표본이 검출될 위험성도 존재한다.<sup>20</sup> Leveridge 등<sup>19</sup>은 SRMs에서 경피적 생검의 진단 성공에 대한 종양 크기의 영향을 평가했다. 그들은 종양 크기가 진단율과 유의한 상관 관계가 있음을 보고하며 진단 결과에 대한 교차비(odds ratio)는 종양 크기 1 cm 증가에 대해 2.30 (95% 신뢰 구간, 1.54–3.43)인 것으로 확인되었다.

#### 2) 위치, Endophytic vs. Exophytic

신종양이 신장의 전방에 위치하는지, 신장피질 외쪽으로 얼마나 돌출되어 있는지, 신장의 집뇨관과의 연관성 같은 종양의 위치에 대한 경피적 신생검의 진단율 사이의 상관관계에 대한 연구는 거의 없다. 일반적으로, 상극이나 전방에 위치한 경우, 내재성 종양에 대한 생검은 더 어려울 것으로 간주된다. 종양의 상극, 중간, 하극 같은 위치에 따른 결과는 단변량 분석에서 진단 생검의 예측 인자인 것으로 확인되었다.<sup>19</sup> R.E.N.A.L 점수 같은 신장 계측 점수는 최소 침습 수술법의 어려움을 예측하기 위해 제안되었으나 경피적 신생검에서의 효용성은 아직 연구된 바 없다.

### 2. 조직학적 분류/종양의 등급

종양의 조직학 분류에 대한 경피적 신생검의 진단율은 매우 높다. Marconi 등<sup>15</sup>이 보고한 메타 분석 결과에 따르면 57건의 연구에서 경피적 신생검과 수술 후 확인된 조직학과의 일치율의 중앙값은 90.3%이었고, SRMs에서의 일치율은 96%로 높았으며, 이를 이용하면 수술의 고위험군이나 전신질환이 있는 경우 최상의 치료법을 찾는 데 도움이 될 수 있을 것이다.

경피적 신생검에서 종양 조직을 정확하게 식별하는데 가장 어려운 영역이 oncocytic tumor이다.<sup>21</sup> 종양세포종(oncocytoma)의 진단은 조직학적 평가 없이는 이루어질 수 없는데, CT에서 확인된 균일한 고혈관성 종물과 중심부의 별모양 반흔은 종양세포종에서만 발견되는 소견은 아니며 MRI로도 종양세포종과 험색소성(chromophobe) 신세포암과의 감별은 불가능하다.<sup>22,23</sup> Oncocytic tumor의 조직 병리학적 소견도 병변이 양성인 종양세포종인지 악성 아형인지 명확하지 않기도 하다.<sup>19</sup> 또 일부 종양세포종에서 험색소성 신세포암을 포함한 hybrid oncocytic tumor로 존재하기도 하므로 주의가 필요하다.<sup>24</sup>

경피적 신생검을 통해 종양의 등급을 평가하는 것은 조직학적 분류만큼 정확하지는 못하다. Wunderlich 등<sup>13</sup>은 근치적 또는 부분 신절제술 후 벤치에서 코어 생검을 실시하였을 때 85.2%에서 종양의 등급이 일치함을 보고했다. Lechevallier 등<sup>25</sup>은 수술 전 생검을 시행하고 수술 후의 검체와 비교하였을 때 78%에서 종양의 등급이 일치하였고, SRMs에서도 69.8%의 일치율을 보고했다.<sup>6</sup> 이는

관찰자 간 변동성과 종양 이질성을 통해 부분적으로 이 결과를 설명할 수 있을 것이다.

**제한점**

**1. 복잡성 신 낭종(Complicated Renal Cyst)**

생검은 또한 복잡한 낭성 신종양의 진단 평가에 유용하지만 이에 대한 연구는 제한적이다. Lang 등의 연구에 따르면 199명의 Bosniak IIF/III 병변을 가진 환자에서 경피적 신생검을 시행하였을 때 87.9%에서 진단이 가능하였고, Bosniak II/III 병변에 대해 경피적 침생검과 세침흡인을 이용하여 검사를 시행한 다른 연구에서 종양의 89.4%에서 조직학적으로 진단이 가능하였다.<sup>26,27</sup>

최근의 메타분석에서도 SRMs에서 경피적 신생검의 우수한 정확도를 보여주었지만, 낭성 신장 종양의 경우는 고형 신장 종양보다 민감도가 매우 낮았다(각각 98%, 83.6%).<sup>15</sup> 이러한 소견은 생검 중 낭종의 파열로 종양 세포 확산에 대한 잠재적 위험 때문에 낭성 신종양에 대한

경피적 신생검의 적응을 제한하는 현재 추세를 뒷받침한다. 유럽비뇨기과학회의 지침에서도 낭성 신종양에서의 경피적 신생검은 병변 내에 뚜렷한 고형 부분이 확인 가능한 Bosniak IV 낭종에서의 사용으로 제한하고 있다.<sup>9</sup>

**2. 낮은 시행 빈도**

SRMs에 대한 경피적 신생검의 역할과 적응증은 지난 시간 동안 크게 발전했다.<sup>28</sup> 경피적 신생검이 효과적이고 안전하다는 증거에도 불구하고 여전히 활용도는 낮은 것이 현실이다.

2011년 미국비뇨기과학회에서 시행한 설문에 따르면, 설문에 답한 63%의 비뇨기과 의사는 때때로 SRMs에 대해 경피적 신생검을 시행하며, 8%만이 SRMs환자의 20%에서 통상적인 검사로 경피적 신생검을 시행한다고 대답하였다.<sup>29</sup> 2016년 11개의 질문으로 구성된 경피적 신생검에 대한 웹기반의 설문조사가 다시 시행되었다. 전체 1,131명의 응답자 중, 32%는 SRMs에서 절대로 신생검을 시행하지 않겠다고 했으며, 경험이 적은 사람일수록 신생

**Table 1.** Summary of recent guidelines for percutaneous renal biopsy of SRMs

Guideline	Indications for biopsy	Recommendation against biopsy
American Society of Clinical Oncology	All patients with an SRMs should be considered for RTB when the results may alter management A patient is a borderline surgical candidate because of medical comorbidities or if the clinician is concerned that an unusual diagnosis, such as renal lymphoma or a rare metastasis to the kidney A biopsy should be obtained before or at the time of ablation	Predominantly cystic masses, those originating in the collecting system, or a clinical suspicion for urothelial cancer should not undergo biopsy Biopsy is not necessary for all patients who undergo surveillance
American Urologic Association	Biopsy should be considered when a mass is suspected to be hematologic, metastatic, inflammatory, or infectious Biopsy should be performed prior to tumor ablation therapy Under active surveillance, physicians should repeat imaging in 3–6 months to assess for interval growth and may consider biopsy for additional risk stratification	Young/healthy patients who are unwilling to accept the uncertainties associated with biopsy Older/frail patients who will be managed conservatively independent of biopsy
National Comprehensive Cancer Network	Biopsy of small lesions may be considered to obtain or confirm a diagnosis of malignancy and guide surveillance, cryosurgery, and radiofrequency ablation strategies Biopsy should also be considered if a central lesion or a homogeneous infiltration of renal parenchyma is observed on scans to rule out urothelial carcinoma or lymphoma	A needle biopsy is not always necessary before surgery, especially in patients with clear findings in the imaging studies
European Association of Urology	Perform a renal tumor biopsy before ablative therapy and systemic therapy without previous pathology Perform a percutaneous biopsy in select patients who are considering active surveillance Tumor biopsies are also used in metastatic RCC for the selection of medical and surgical treatment	Do not perform a renal tumor biopsy of cystic renal masses

SRM: small renal mass, RTB: Renal tumor biopsy, RCC: Renal cell carcinoma.

검을 하지 않겠다는 경우가 많았다.<sup>30</sup>

그러나 American Society of Clinical Oncology는 영상검사만으로는 악성 SRMs인지에 대한 정확한 진단이 불가능하기 때문에 치료 방침이 변경될 수 있는 SRMs을 가진 모든 환자에 대한 경피적 생검을 고려할 것을 권장했다.<sup>31</sup> 특히, 수술치료가 어렵거나 능동감시, 열소작술 같은 국소 치료를 계획중인 환자는 조직의 병리 및 후속 치료 방법을 결정하기 위해 치료 전 경피적 신생검을 권장한다.<sup>9,31</sup>

### 3. 데이터의 제한

최근 여러 연구에서 경피적 신생검의 낮은 합병증 발생률과 우수한 진단율을 보고했지만 대부분의 연구는 샘플 크기가 작았고, 모집단이 이질적이었으며, 생검 기술도 표준화되어 있지 않았다. 또 아직 진단의 정확도, 진단의 실패에 대한 표준화된 정의도 부족하다.<sup>32</sup> 경피적 신생검의 적응증도 진료지침에 따라 다양하다(Table 1).<sup>9,31,33,34</sup>

Marconi 등<sup>15</sup>의 메타분석에서도 언급했듯이 대부분의 연구는 후향적이며, 상대적으로 표본의 크기도 작고, 수술로 제거되지 않은 신종양의 임상 양상을 관찰하기 위한 프로토콜도 다양했고 경과 관찰 기간도 짧은 편이었다. 경피적 신생검의 정확도, 검사 실패의 위험도에 대한 평가를 위해서는 이에 대한 대규모의 전향적이며 잘 설계된 연구가 필요하다.

## 앞으로의 방향

### 1. 분자 및 계능 특성

신생검을 통한 조직을 이용하여 종양 이종 이식편을 만들어서 이를 마우스 모델에 이식하려는 시도가 있었다.<sup>35</sup> 종양 이종 이식편은 원발 종양과 전이성 종양 모두에서 조직학, 돌연변이 상태 등에서 높은 충실도가 확인되었다. 이들 이종 이식편을 이용하면 전신 요법에 대한 종양의 반응 예측인자로 사용할 수 있을 것이다.

세포의 유전자 특징 식별 같은 분자생물학적 진단 방법이 발전하면서 기존 조직학적 진단기술보다 더 많은 정보를 조직에서 얻을 수 있다. 마이크로 어레이 기술로 얻은 유전자 발현 프로파일이 신세포암의 아형을 진단하고 임상 결과를 예측할 수 있다는 증거가 증가하고 있다.<sup>36</sup> 이

러한 유전자 프로파일링은 다양한 등급의 공격성과 전이성 잠재력을 가진 신종양을 더 잘 구별할 수 있으므로 임상에서 보존적 치료가 가능한 종양에 대한 구별이 더 쉬워질 수 있을 것이다.

### 2. 경피적 신생검을 보완/대체하기 위한 새로운 영상기법

SRMs 중 특히 1 cm 미만의 작은 종양은 진단적으로 매우 까다롭다. 영상 검사만으로는 구분이 쉽지 않으며 크기가 너무 작아서 경피적 신생검이 어려울 수 있기 때문이다. 경과 관찰을 하며 시간을 두고 연속 영상검사를 시행하여 종양의 양상을 평가하기도 하지만 이 경우 MRI가 도움이 될 수 있다. Fananapazir 등<sup>37</sup>의 연구에 의하면 94개의 CT에서 종양의 진단이 불분명한 15 mm 미만의 신장병변을 MRI를 이용하여 재평가하였을 때 93예(99%)에서 병변의 구분이 가능하였다. 또 양성 신종양의 평가에서도 CT에서 확인되지 않은 추가적인 격막의 존재 및 벽의 비후, 조영 증강과 같은 추가 세부 정보를 제공할 수 있다.<sup>38</sup>

조영증강 초음파(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)는 미세 방울을 정맥으로 주사 후 초음파검사를 하여 CT에서의 조영제를 투입한 것과 비슷한 결과를 얻는 방법으로, 미세순환에서 느리고 낮은 혈액의 흐름을 감지하는 능력을 가지고 있어 작은 신종양을 구별하는데 도움이 될 수 있다. 567개의 신세포암과 313개의 양성 신종양에 대한 메타분석에서 CEUS의 민감도는 88% (95% 신뢰구간, 85%–90%)이고, 특이도는 80% (95% 신뢰구간, 75%–85%)로 CEUS가 신세포암의 진단에 좋은 도구가 될 수 있을 것으로 제안하였다.<sup>39</sup>

<sup>99m</sup>Tc-sestamibi single proton emission computed tomography/CT (<sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT/CT)는 공격적인 SRMs과 종양세포종을 구별하는데 사용할 수 있다. <sup>99m</sup>Tc-sestamibi는 미토콘드리아 함량이 높은 세포에 축적되는 친유성 양이온으로, 종양세포종은 밀집된 미토콘드리아가 있는 종양 세포로 구성되어 있어 신실질에 비해 “hot”하게 관찰된다. 반면 공격적인 SRMs는 상대적으로 미토콘드리아가 없고, <sup>99m</sup>Tc-sestamibi를 세포 밖으로 능동적으로 이동시키는 다제 내성 펌프를 가지고 있어 “cold”하게 관찰된다. 이에 대한 연구에서 종양세포종 및 hybrid oncocytic tumor의 진단에 대한 <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT/CT의 민감도는 87.5%였고 특이도는 95.2%였다.<sup>40</sup>

탄산 탈수 효소 IX (Carbonic anhydrase IX, CAIX) 는 세포의 저산소증에 의해 활성화되어 산성 환경에서 완충 작용을 하고 세포 생존을 촉진하는데 도움이 되는 당단백질 효소이다. 폐, 유방, 자궁경부암과 투명세포 신세포암의 95% 이상에서 과발현하지만, 다른 종류의 신세포암과 종양세포종에서는 그러지 않다.<sup>41</sup> CAIX는 신장 조직에서는 발견되지 않으므로 CAIX는 투명 신세포암의 검사와 치료에 대한 강력한 표지자가 될 수 있다. 195명의 신종양으로 수술을 시행 받은 환자를 대상으로 시행한 연구에서 조영증강 CT에 비해 우월한 86.2%의 민감도와 85.9%의 특이도가 관찰되었다.<sup>42</sup>

## 결론

지금까지의 증거로 보아 치료 방법 결정에 도움이 되는 신종양의 병리학적 진단을 위한 경피적 신생검은 보편적인 방법으로 권장될 수 있다. SRMs은 20%-30%가 양성 종양으로 알려져 있고 또한 저위험 신세포암도 상대적으로 많으므로 경피적 신생검은 치료 방법을 결정하는 데 매우 중요한 임상적 정보를 제공해 준다. 그러므로 좀 더 정확한 비침습적인 진단 방법이 새로 개발될 때까지 경피적 신생검은 치료 방법을 결정하기 전에 적극적으로 고려되어야 한다.

## 이해관계(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

## REFERENCES

1. Smaldone MC, Kutikov A, Egleston BL, Canter DJ, Viterbo R, Chen DY, et al. Small renal masses progressing to metastases under active surveillance: a systematic review and pooled analysis. *Cancer* 2012;118:997-1006.
2. Caoili EM, Davenport MS. Role of percutaneous needle biopsy for renal masses. *Semin Intervent Radiol* 2014;31:20-6.
3. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Five-year survival after surgical treatment for kidney cancer: a population-based competing risk analysis. *Cancer* 2007;109:1763-8.
4. 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;170:2217-20.
5. Link RE, Bhayani SB, Allaf ME, Varkarakis I, Inagaki T, Rogers C, et al. Exploring the learning curve, pathological outcomes and perioperative morbidity of laparoscopic partial nephrectomy performed for renal mass. *J Urol* 2005;173:1690-4.
6. Neuzillet Y, Lechevallier E, Andre M, Daniel L, Coulange C. Accuracy and clinical role of fine needle percutaneous biopsy with computerized tomography guidance of small (less than 4.0 cm) renal masses. *J Urol* 2004;171:1802-5.
7. Kunkle DA, Crispen PL, Chen DY, Greenberg RE, Uzzo RG. Enhancing renal masses with zero net growth during active surveillance. *J Urol* 2007;177:849-53; discussion 53-4.
8. Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, Morash CG, Pautler SE, Siemens DR, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol* 2011;60:39-44.
9. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernández-Pello S, et al. European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2019 update. *Eur Urol* 2019;75:799-810.
10. Khan AA, Shergill IS, Quereshi S, Arya M, Vandal MT, Gujral SS. Percutaneous needle biopsy for indeterminate renal masses: a national survey of UK consultant urologists. *BMC Urol* 2007;7:10.
11. Dutta R, Okhunov Z, Vernez SL, Kaler K, Gulati AT, Youssef RF, et al. Cost comparisons between different techniques of percutaneous renal biopsy for small renal masses. *J Endourol* 2016;30 Suppl 1: S28-33.
12. Breda A, Treat EG, Haft-Candell L, Leppert JT, Harper JD, Said J, et al. Comparison of accuracy of 14-, 18- and 20-G needles in ex-vivo renal mass biopsy: a prospective, blinded study. *BJU Int* 2010;

- 105:940-5.
13. Wunderlich H, Hindermann W, Al Mustafa AM, Reichelt O, Junker K, Schubert J. The accuracy of 250 fine needle biopsies of renal tumors. *J Urol* 2005;174:44-6.
  14. Jay R, Heckman JE, Hinshaw L, Best S, Lubner M, Jarrard DF, et al. Multi-quadrant biopsy technique improves diagnostic ability in large heterogeneous renal masses. Abel EJ, Heckman JE, Hinshaw L, Best S, Lubner M, Jarrard DF, Downs TM, Nakada SY, Lee FT Jr, Huang W, Ziemlewicz T. *J Urol*. 2015 Oct;194(4):886-91. [Epub 2015 Mar 30]. doi: 10.1016/j.juro.2015.03.106. *Urol Oncol* 2017;35:119.
  15. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. *Eur Urol* 2016;69:660-73.
  16. Renshaw AA, Powell A, Caso J, Gould EW. Needle track seeding in renal mass biopsies. *Cancer Cytopathol* 2019;127:358-61.
  17. Prince J, Bultman E, Hinshaw L, Drewry A, Blute M, Best S, et al. Patient and tumor characteristics can predict nondiagnostic renal mass biopsy findings. *J Urol* 2015;193:1899-904.
  18. Richard PO, Jewett MA, Bhatt JR, Kachura JR, Evans AJ, Zlotta AR, et al. Renal tumor biopsy for small renal masses: a single-center 13-year experience. *Eur Urol* 2015;68:1007-13.
  19. Leveridge MJ, Finelli A, Kachura JR, Evans A, Chung H, Shiff DA, et al. Outcomes of small renal mass needle core biopsy, nondiagnostic percutaneous biopsy, and the role of repeat biopsy. *Eur Urol* 2011;60:578-84.
  20. Rybicki FJ, Shu KM, Cibas ES, Fielding JR, vanSonnenberg E, Silverman SG. Percutaneous biopsy of renal masses: sensitivity and negative predictive value stratified by clinical setting and size of masses. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1281-7.
  21. Gorin MA, Rowe SP, Allaf ME. Oncocytic neoplasm on renal mass biopsy: a diagnostic conundrum. *Oncology (Williston Park)* 2016;30:426-35.
  22. Choudhary S, Rajesh A, Mayer NJ, Mulcahy KA, Haroon A. Renal oncocytoma: CT features cannot reliably distinguish oncocytoma from other renal neoplasms. *Clin Radiol* 2009;64:517-22.
  23. Rosenkrantz AB, Hindman N, Fitzgerald EF, Niver BE, Melamed J, Babb JS. MRI features of renal oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:W421-7.
  24. Dechet CB, Bostwick DG, Blute ML, Bryant SC, Zincke H. Renal oncocytoma: multifocality, bilateralism, metachronous tumor development and co-existent renal cell carcinoma. *J Urol* 1999;162:40-2.
  25. Lechevallier E, André M, Barriol D, Daniel L, Eghazarian C, De Fromont M, et al. Fine-needle percutaneous biopsy of renal masses with helical CT guidance. *Radiology* 2000;216:506-10.
  26. Richter F, Kasabian NG, Irwin RJ Jr, Watson RA, Lang EK. Accuracy of diagnosis by guided biopsy of renal mass lesions classified indeterminate by imaging studies. *Urology* 2000;55:348-52.
  27. Lang EK, Macchia RJ, Gayle B, Richter F, Watson RA, Thomas R, et al. CT-guided biopsy of indeterminate renal cystic masses (Bosniak 3 and 2F): accuracy and impact on clinical management. *Eur Radiol* 2002;12:2518-24.
  28. Leppert JT, Hanley J, Wagner TH, Chung BI, Srinivas S, Chertow GM, et al. Utilization of renal mass biopsy in patients with renal cell carcinoma. *Urology* 2014;83:774-9.
  29. Breaux RH, Crispin PL, Jenkins SM, Blute ML, Leibovich BC. Treatment of patients with small renal masses: a survey of the American urological association. *J Urol* 2011;185:407-14.
  30. Patel RM, Safiullah S, Okhunov Z, Meller D, Osann K, Kaler K, et al. Pretreatment diagnosis of the small renal mass: status of renal biopsy in the United States of America. *J Endourol* 2018;32:884-90.
  31. Finelli A, Ismaila N, Bro B, Durack J, Eggen S, Evans A, et al. Management of small renal masses: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2017;35:668-80.



32. Volpe A, Kachura JR, Geddie WR, Evans AJ, Gharajeh A, Saravanan A, et al. Techniques, safety and accuracy of sampling of renal tumors by fine needle aspiration and core biopsy. *J Urol* 2007;178:379-86.
33. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. *J Urol* 2017;198:520-9.
34. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Bhayani S, Bro WP, Chang SS, et al. Kidney cancer, version 2.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2017;15:804-34.
35. Dong Y, Manley BJ, Becerra MF, Redzematovic A, Casuscelli J, Tennenbaum DM, et al. Tumor xenografts of human clear cell renal cell carcinoma but not corresponding cell lines recapitulate clinical response to sunitinib: feasibility of using biopsy samples. *Eur Urol Focus* 2017;3:590-8.
36. Rogers CG, Ditlev JA, Tan MH, Sugimura J, Qian CN, Cooper J, et al. Microarray gene expression profiling using core biopsies of renal neoplasia. *Am J Transl Res* 2009;1:55-61.
37. Fananapazir G, Lamba R, Lewis B, Corwin MT, Naderi S, Troppmann C. Utility of MRI in the characterization of indeterminate small renal lesions previously seen on screening CT scans of potential renal donor patients. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205:325-30.
38. Israel GM, Hindman N, Bosniak MA. Evaluation of cystic renal masses: comparison of CT and MR imaging by using the Bosniak classification system. *Radiology* 2004;231:365-71.
39. Wang C, Yu C, Yang F, Yang G. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound for renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Tumour Biol* 2014;35:6343-50.
40. Gorin MA, Rowe SP, Baras AS, Solnes LB, Ball MW, Pierorazio PM, et al. Prospective evaluation of (99m)Tc-sestamibi SPECT/CT for the diagnosis of renal oncocytomas and hybrid oncocytic/chromophobe tumors. *Eur Urol* 2016;69:413-6.
41. Stillebroer AB, Mulders PF, Boerman OC, Oyen WJ, Oosterwijk E. Carbonic anhydrase IX in renal cell carcinoma: implications for prognosis, diagnosis, and therapy. *Eur Urol* 2010;58:75-83.
42. Divgi CR, Uzzo RG, Gatsonis C, Bartz R, Treutner S, Yu JQ, et al. Positron emission tomography/computed tomography identification of clear cell renal cell carcinoma: results from the REDECT trial. *J Clin Oncol* 2013;31:187-94.