

## Wilms종양의 임상 및 병리조직학적 소견에 의한 예후판정

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실, 병리학교실\*

박철희 · 김광세 · 이성준 · 권건영\*

= Abstract =

### Wilms Tumor-Clinicopathologic Variation and Prognosis

Chol Hee Park, M.D., Kwang Sae Kim, M.D. and Sung Choon Lee, M.D., F.A.C.S.

Department of Urology, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Kun Young Kwon\*, M.D.

Department of Pathology\*, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

A histologic classification based on tumor differentiation, degree of tubular formation and favorable histology versus unfavorable histology was applied in a retrospective study of 21 patients with Wilms tumor to determine if it might provide an index to prognosis from 1977 through 1987.

A comparison of the histologic findings with survival through statistical analysis was undertaken and it was found that the histologic classification was significantly correlated with survival.

The results were as follows:

1. Low grade tumors(grade I) with predominance of differentiated tubules & glomeruli were associated with better survival rate than high grade tumors(grade III) composed mainly of undifferentiated spindle elements: 2-year survival rate was 100% for grade I with 11% for grade III ( $p < 0.01$ ).

2. Survival rate was lower for the low degree of tubular formation than for the high degree of tubular formation: 2-year survival rate were 14%, 50%, 75%, 100% for group 0, +, ++, and +++ respectively( $p < 0.05$ ).

3. 11 patients with the focal or diffuse anaplasia and sarcomatous stroma (unfavorable histology) had poor prognosis, giving 36% of 2-year survival rate but 10 patients with favorable histology had 70% of 2-year survival rate ( $p < 0.05$ ).

### 서 론

Wilms 종양은 소아에서 발생하는 비노기계 악성종양중 가장 흔한 종양이다. 이 종양에 대한 체계적인 연구와 화학요법의 발달로 생존율이 1920년대의 20% 미만에서 1980년대에는 85%이상으로 관목할 만한 향상을 가져왔으나, 최근의 목적은 low risk 환자군에

대해서는 화학요법에 노출되는 양을 줄이고 반면에 high risk 환자군에 대해서는 더 적극적인 화학요법 protocol을 적용하는 데 있다<sup>1)</sup>. 그러므로 치료실패할 high risk 군의 환자를 좀 더 확실히 파악하는 것이 중요한 관건이 되며 이미 여러가지 예후척도 중에서 병리조직학적 분화도와 병기가 치료와 예후에 주요한 요소가 되어왔다.

저자들은 제4차 미국 전국 Wilms 종양 연구위원회(National Wilms Tumor Study Group, 이하 NWTS로 약칭) protocol<sup>2)</sup>의 최신 병리조직학적 분류법 및

\*본 논문은 1989년도 계명대학교 동산의료원 조사연구비 일부 보조에 의하여 작성되었음.

병기에 따른 화학요법을 재정리할 단계라 생각되어, 관계되는 여러 특성들을 조사 파악할 필요가 있어 최근 만 10년간 조직학적으로 진단된 Wilms 종양 21예에 대하여 후향성 추적조사를 통하여 임상적 관찰과 아울러 생존율을 조사하여 조직학적 소견이 예후에 미치는 상관관계를 분석함으로써 임상판단, 치료선택 및 결과의 평가에 대하여 새로운 지견을 얻고자 하였다.

## 대상 및 방법

1977년 3월부터 1987년 2월까지 만 10년간 제명의 대 비뇨기과에서 Wilms 종양으로 진단받고 수술 조직학적으로 확인된 22예중 2년이상 추적가능했던 21예를 대상으로 임상병력지와 적출신의 병리보고서 및 조직슬라이드를 재검토하였다. 추적할 수 없었던 예에 대해서는 전화, 서신 및 신원조회를 통하여 내원 재검사를 하여 생존여부와 건강상태를 확인하였다.

### 1) 연령 및 성별분포

연령분포는 1개월에서 11세까지로 2, 3세가 7예(33%)로 가장 많았으며 평균연령은 4.3세였다. 성별비는 남자13예, 여자8예로 1.6 : 1이었으며, 발생부위는

우측이 11예, 좌측 10예로 양측성은 없었다.

### 2) 임상증상 및 병기

복부종물이 촉진되는 경우가 18예(86%)로 가장 많았고 7예(33%)에서 육안적 혈뇨가 나타났다. 그러나 종양과 동반된 선천성 기형은 발견되지 않았다.

임상병기는 NWTs-3<sup>9)</sup>의 분류에 따랐고 초진시 병기별 분포는 stage I 이 2예, stage II 7예, stage III 4예, stage IV 8예였다.

### 3) 처 료

전예에서 근치적 신적출술을 실시하였고 이들 각각에 보조요법(복합화학요법, 방사선요법)을 단독 또는 병행하여 사용하였다. 수술 화학요법을 시행한 경우가 15예(71%), 방사선요법 및 화학요법을 병행한 경우가 4예(19%)였고, 수술후 치료를 받지 않은 경우가 2예(10%)였다. 수술 보조요법에 따른 치료결과 차이는 고려하지 않기로 하였다.

### 4) 병리조직학적 분류 및 통계

종양의 분화정도는 Kheir등<sup>4)</sup>의 분류법에 의하여 종양을 미분화된 간질조직과 잘 분화된 실질조직 성분의 비율에 따라서 grade I, II, III로 분류하였으며 (Table 1), 신세뇨관의 형성정도는 Lawler등<sup>5)</sup>이

Table 1. Histologic grading system by Kheir et al

Grade I (well differentiated)	
The parenchyma is composed of well formed tubules and glomeruli and constitutes 50% or more of the tumor.	
The stroma is mainly myxomatous with few spindle cells.	
Grade II (moderately differentiated)	
Less than 50% of the tumor is composed of parenchymatous elements, consisting of poorly formed tubules and abortive glomeruli.	
The stroma is composed of myxomatous and spindle cells.	
Grade III (poorly differentiated)	
The tumor is composed of spindle cells with little evidence of parenchymatous differentiation. Abortive glomeruli and tubules are absent or extremely rare.	

Table 2. Histologic tubule classification by Lawer et al

Group 0	: No definite tubules can be seen.
Group +	: There are definite tubules present but these are scanty (less than 1 tubule per four or five medium power fields).
Group++	: Several tubules are present but there are many areas without any tubule formation.
Group+++	: There is a very large number of tubules and almost all the tumor cells present are involved in the formation of tubules. Often, the tubules in this group are more than one cell deep.

group<sup>0</sup>에서 group<sup>+++</sup>까지 분류한 방법에 따라서 분류하였다(Table 2). 그리고 Beckwith와 Palmer<sup>9)</sup>의 분류에 따라 FH (favorable histology)와 UH (unfavorable histology)로 구분하고 UH중 anaplasia 정도는 고배율시야에서 10%이상 발견되면 diffuse, 10% 이하이면 focal로 처리하였고 육종형태 (sarcomatous pattern)은 횡문근 육종 양변화(rhabdomyosarcomatous pattern)와 청정세포형(clear cell pattern)으로 구분하였다.

이상의 각 분류법에 의한 생존율과 통계학적 유의성을 구하고 임상병기와 비교하여 예후판단을 시도하였다.

### 결 과

전체 21예에 대한 조직학적 분류 및 임상병기 그리

고 예후와의 상관관계는 Table 3과 같으며 총환자수에 대한 2년 생존율은 52%이었다.

임상병기에 따른 2년 생존율은 stage I 100%, stage II 86%, stage III 0%, stage IV 38%로써 통계학적 유의성이 있었다( $p < 0.05$ ).

Table 4. Relation between stage and grade

Stage	Grade			Total No. Pts.
	I	II	III	
I	1	1	0	2
II	1	5	1	7
III	0	0	4	4
IV	3	1	4	8
Total	5	7	9	21

\* $P < 0.05$

Table 3. Clinical data

Case No.	Clinical Stage	Age-Sex	Differentiation (Grade)	Tubule Formation (Group)	Anaplasia	Sarcomatoid area	Treatment	Follow-Up 2 Years
1	I	8Y-F	I	+++	—	—	S+C	R F S**
2		1Y-M	II	+	—	—	S+C	R F S
3	II	2Y-M	I	+++	—	—	S+C	Survived (lung meta)
4		5Y-M	II	++	—	—	S+C	R F S
5		3Y-M	II	++	—	—	S+C	Died
6		1Y-M	II	++	—	Rhabdoid	S+C	Survived (lung meta)
7		7Y-M	II	+	—	—	S+C	R F S
8		8Y-F	II	0	diffuse	—	S+C	R F S
9		6Y-M	III	++	focal	—	S+C	R F S
10	III	1M-F	III	0	diffuse	Rhabdoid	S only	Died
11		5Y-M	III	0	focal	Clear cell	S+C+X.R.*	Died
12		3Y-F	III	0	focal	—	S+C+X.R.	Died
13		6Y-M	III	+	diffuse	—	S+C	Died
14	IV	2Y-M	I	++	focal	—	S+C	Survived
15		4Y-F	I	++	—	—	S+C+X.R.	Survived
16		3Y-F	I	+++	—	—	S+C	Survived
17		4Y-F	II	0	—	—	S+C	Died
18		2Y-M	III	+	—	—	S+C+X.R.	Died
19		8Y-M	III	0	diffuse	Clear cell	S+C	Died
20		11Y-F	III	0	diffuse	Rhabdoid	S only	Died
21		2Y-M	III	++	diffuse	—	S+C	Died

\*\* R F S : Relapse free survival

\* S+C+X.R. : Surgery+ Chemotherapy + Radiation

분화정도에 따른 grade별 환자수는 각각 grade I 5예, grade II 7예, grade III 9예였으며 (Fig. 1~3), 2년 생존율이 각각 100%, 71%, 11%로써 통계학적 유의성이 높았다( $p < 0.01$ ). Fig. 10이 표시 하듯이

grade와 stage가 증가함에 따라 생존율이 감소됨을 알 수 있었으며 이들 상호간에 통계학적 유의성이 있었다( $p < 0.05$ ) (Table 4).

신세뇨관의 형성정도에 따른 group별 환자수는

Fig. 1. Grade I, Well differentiated Wilms tumor with well formed tubules (H&E,  $\times 100$ ).

Fig. 2. Grade II, Moderately differentiated Wilms tumor with moderately formed tubules and abortive glomeruli (H&E,  $\times 100$ ).

**Fig. 3.** Grade III, Poorly differentiated Wilms tumor. Large sheets of spindle cells with no evidence of tubule formation or parenchymatous differentiation (H&E,  $\times 100$ ).

**Fig. 4.** Wilms tumor in Group 0. No definite tubule is seen (H&E,  $\times 100$ ).

group<sup>0</sup> 7예, group<sup>+</sup> 4예, group<sup>++</sup> 7예, group<sup>+++</sup> 3예였으며 (Fig. 4~6), 2년 생존율은 각각 14%, 50%, 71%, 100%로써 통계학적 유의성이 있었다( $p < 0.05$ ). 그러나 group과 stage와의 연관성에서는 증례수

가 적어서 통계학적 유의성을 찾지 못했다( $p > 0.05$ ). anaplasia는 10예(diffuse 6예, focal 4예)에서 관찰되었는데 이중 4예는 sarcomatous pattern을 동반하여 이를 제외하면 anaplasia는 실제 6예였다(Fig. 7).

Fig. 5. A Wilms tumor in Group +. A few tubules are noted in the parenchymatous tumor (H&E, x100).

Fig. 6. A Wilms tumor in Group +++. Numerous well differentiated tubules are seen (H&E, x100).

또한 rhabdoid tumor가 3예에서, clear cell sarcoma가 2예에서 관찰되었다(Fig. 8, 9). 따라서 Beckwith와 Palmer<sup>6)</sup>의 FH와 UH에 따른 2년 생존율은 각각 70%, 36%로써 통계학적 유의한 차이가 있었다( $p < 0.05$ ).

## 고 찰

Wilms 종양은 1899년 Wilms<sup>7)</sup>씨가 보고한 이래 신실질의 미숙세포로부터 발생하는 그 성상이 극히 악

**Fig. 7.** Anaplastic cells predominantly within a blastemal areas. Several atypical mitotic figures are seen (H&E, x400).

**Fig. 8.** Rhabdomyosarcomatoid areas. Well defined cross striation is seen in the cytoplasm of skeletal muscle cells (H&E, x100).

성인 혼합종양<sup>9)</sup>으로 신장의 발생과정중 matane-  
phric blastema에서 기원하며 신세관과 사구체로 분  
화하는데 필요한 정상적인 자극의 결핍시 이 질환이  
발생하는 것으로 알려져 있다<sup>9)</sup>. Belasco등<sup>10)</sup>은 Wi-

lms 종양의 원인인자를 채검토하여 유전적 특성이 주  
요한 역할을 하는 것이 아니며 불과 1~2%만이 가족  
성이 있다고 하였다. 동반하는 기형으로써 NWTS의  
보고에 의하면 전체 환자 547명중 무흉체증, 편측비

Fig. 9. A Wilms tumor with clear cell change. Round to polygonal tumor cells with water clear cytoplasm are noted (H&E, x100).

Fig. 10. Rate of two year survival. Survival decreases with increasing grade and increasing stage.

대중, 비뇨생식기계 기형이 각각 1.1%, 2.9%, 4.4%의 빈도로 발견되었다<sup>11)</sup>고 한다. 최근 Mesrobian 등<sup>12)</sup>은 Wilms 종양 2,916명중 13명(0.4%)이 마제철신에서 발생하였음을 보고 하였으며 마제철신 환자에서 염색체 검사를 기본적으로 시행하여 11p 13 염색체 이상이 발견되면 Wilms 종양의 발생 가능성이 높다고 하여 무형체증을 동반하는 Wilms 종양시 염색체의 돌연변이를 보고한 것과 함께 유전적 인자를 강력히

시사하였다<sup>13)</sup>. 저자의 경우 1예에서도 선천성 기형을 발견할 수 없었다.

1969년이래 현재까지 NWTS에 의해 표준화된 기준에 따라 임상병기를 나누었으며, 계획된 치료방법 즉 복합화학요법 및 방사선치료를 중심으로 생존율과 예후판정 요소 등에 대한 연구결과가 보고되어 Wilms 종양의 치료에 많은 발전과 아울러 조직학적 성상에 따른 새로운 분류와 치료법을 제시하고 있



다<sup>1-3,6,14-17</sup>). 최근의 향상된 치료법에 의하여 Wilms 종양의 natural history가 변화되어 진단시 엄격한 구분으로써 예후인자를 말하는 것이 더욱 어렵게 되었지만 Breslow등<sup>18)</sup>에 의하면 전이와 재발에 중요한 요소는 조직학적 소견(FH 혹은 UH), 임파선의 전이 유무, 종양의 병기 즉 혈행성 전이유무등이며 그외 환자의 나이, 신의혈관침범, 술중종양누출 및 직접적 복강침윤이 예후에 영향을 미친다<sup>3,19)</sup>고 한다. 이중에서 특히 조직학적 소견과 예후와의 관계에 대하여 많은 보고들이 있으며 NWTS-4<sup>2)</sup>가 강조한 바와 같이 조직학적 연구가 치료와 예후를 결정하는 중요한 요소 중의 하나이며 이는 UH가 Wilms 종양의 불과 12%를 차지하지만 수술 집중적으로 치료함에도 불구하고 대부분에서 실패하고 있음을 보고도 알 수 있다<sup>1)</sup>. 그러므로 low risk 환자(stage I-II/FH)와 high risk 환자 (any stage UH except I/anaplasia와 stage IV/FH)를 확실히 구분하는 것이 예후판정에 중요하다고 할 수 있다. 최근에는 flow cytometry로 핵산 DNA 형태를 분석함으로써 여러 종양형태중 악성정도를 예측하여 예후판정에 장차 기대되는 방법으로써 연구중이다<sup>20)</sup>.

Hardwick과 Stowens<sup>21)</sup>가 조직학적 소견과 예후와의 관련을 처음 기술하여 통계학적으로 유의한 결과를 얻었는데 즉, 잘 형성된 신세뇨관과 신사구체가 보이고 분화도가 좋은 종양이 미분화된 방추상 세포가 주된 종양보다 예후가 좋다고 보고하였다.

Lawler등<sup>5,22)</sup>은 다섯가지 조직학적 구조(신세뇨관, 신사구체, 평활근이나 횡문근, 세포소, larger cell)에 근거한 group<sup>0</sup>~+++로 세분화된 분류를 시도하였는데 이중 신세뇨관의 형성정도가 예후에 밀접한 관계를 미치며 임상적으로 재현성이 있고 의의가 있다고 하였으나 그의 4가지 구조는 생존율 예측하는데 유의성이 없다고 보고하였다. 저자들의 경우, 신세뇨관의 형성정도에 따른 group만 분류한 결과 통계학적 유의성을 얻었다.

Kheir등<sup>4)</sup>은 Table 1과 같은 분류방법으로 26명의 증례에 대해 치료후 2년내에 재발이나 전이가 발생하지 않는 비율을 조사한 결과 grade I은 100%, grade II는 78%, grade III는 30%로써 종양의 분화 정도에 따른 성적을 얻었다. 저자의 경우도 각각 100%, 71%, 11%로 Kheir등<sup>4)</sup>과 유사한 결과를 나타내

어 통계학적 유의성을 보였다. 공교롭게 임상병기 stage III 4예 전예에서 조직소견상 grade III 및 UH양상으로 2년내 모두 사망하였으나(생존율: 0%), stage IV 8예중 3예에서는 grade I으로 모두 2년 생존율을 보이며(생존율: 38%)흥미로운 결과를 얻었다. 이는 Breslow등<sup>23)</sup>이 최근 NWTS-3의 결과에서 보고한 바와 같이 stage IV에서 생존율은 치료전 원격전이 부위에 따른 차이는 없고, 다만 조직학적 소견에 영향을 받으며 현재는 생존율이 stage III와 비교할만하다고 한 것과 일치하였다. 단, 치료도중 또는 치료후의 원격전이는 특히 예후가 불량하다고 하였다. 한편 Kheir등<sup>4)</sup>은 조직학적 분화도가 높을수록 임상병기도 높았다고 하였고 저자들의 경우도 분화도와 임상병기와의 연관성에서 통계학적 유의성이 있었다.

Breslow등<sup>18)</sup>이 1978년 1차 NWTS 결과에서 427예의 Wilms 종양을 FH와 UH의 두 가지로 분류하고 UH는 anaplasia나 sarcomatous pattern으로 구성된 종양으로 사망율이 57.1%였으나 FH는 사망율이 6.9%로 상당한 차이를 보고하였다. 그 이후 NWTS는 치료 protocol을 정하는데 임상병기와 FH/UH로 구분한 조직학적 성상에 기본을 두고있다<sup>24)</sup>.

NWTS-3 결과에서 UH중 rhabdoid tumor는 평균 호발연령이 13개월로 어리지만 사망율 90%의 가장 치명적인 종양으로 1, 2, 3차 NWTS 결과에서 아무런 진전이 없었으며 간, 연조직, 신경조직 등 신장의 부위에서도 발생된다고 하여 Wilms 종양에서 완전히 제외시키고 NWTS-4 protocol에도 포함시키지 않았다<sup>14,25)</sup>. 그러나 clear cell sarcoma는 사망율 50%와 골전이 40%로써 Wilms 종양과는 또다른 실체라고 정의는 하지만 NWTS-3에서 adriamycin 첨가로 많은 진전을 보여 사망율이 20%이하로 낮추어져 그 결과가 특히 고무적인 상황이어서 계속 NWTS-4 protocol에 포함시키고 있다<sup>14,26)</sup>. 그러므로 현재는 UH로 포함되는 조직소견은 anaplasia(diffuse/focal)만 남게되며 특히 stage I anaplasia는 FH와 같은 병기에 따라 치료함으로써 조직검사에서 anaplasia 유무를 찾는 것이 stage I인 경우는 예후판정에 의의가 없게 되었다. 이 결과 암시하는 것은 anaplasia가 보통 초기에 현미경적 원격전이를 잘 일으키지 않는다는 것을 의미한다<sup>14)</sup>고 한다.

저자의 경우 전체 UH는 11예(52%)로써 Beck-

with<sup>14)</sup>가 보고한 12%보다 월등 높은 빈도를 차지하였고 2년 생존율이 36%로 FH의 70%와 비교가 되며 통계학적 유의성을 보였다. 이상의 소견을 종합하여 보면 신세뇨관의 형성이 많을수록 분화가 잘 된 종양으로 예후가 좋으며 반대로 신세뇨관의 형성이 적을수록 분화가 좋지않은 종양으로 예후가 나쁘며 동시에 anaplasia와 sarcomatous pattern이 많이 나타났다.

## 결 론

1977년 3월부터 1987년 2월까지 만 10년간 계명의 대 비뇨기과에 입원하여 Wilms 종양으로 수술 병리 조직학적으로 확인된 22예중 2년이상 추적가능했던 21예를 대상으로 생존율을 조사하여 조직학적 소견이 예후에 미치는 상관관계를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 임상병기에 따른 2년 생존율은 stage I 100%, stage II 86%, stage III 0%, stage IV 38%로써 병기에 따른 생존율과의 관계는 통계학적 유의성이 있었다( $p < 0.05$ ). 그리고 전체 21예에 대한 2년 생존율은 52%였다.

2) 종양의 분화도와 예후(2년 생존율)와의 관계는 grade I:100%, grade II:71%, grade III: 11%로써 통계학적 유의성이 높았다( $p < 0.01$ ).

3) 신세뇨관의 형성 정도와 생존율과의 관계는 group<sup>0</sup>:14%, group<sup>+</sup>:50%, group<sup>++</sup>:71%, group<sup>+++</sup>: 100%로써 통계학적 유의성이 있었다( $p < 0.05$ ).

4) anaplasia는 10예에서 관찰되었는데 이중 4예는 sarcomatous pattern을 동반하여 이를 제외하면 실제 6예였다. 또한 rhabdoid tumor가 3예, clear cell sarcoma가 2예에서 관찰되었다. 따라서 FH와 UH에 따른 2년 생존율은 각각 70%, 36%로써 통계학적으로 유의한 차이가 있었다( $p < 0.05$ ).

5) 이상에서 조직소견상 신세뇨관의 형성이 많을수록 분화도가 좋고 예후(생존율)가 좋으며, 신세뇨관 형성이 적을수록 종양의 분화도가 나쁘고, anaplasia가 심하게 나타나며 sarcomatous pattern도 동반되어 예후가 불량하였다.

## REFERENCES

- 1) Mesrobian H-GJ: *Wilms tumor: past, present, future.* J Urol 140:231, 1988
- 2) National Wilms Tumor Study-4 Therapeutic Trial Protocol. July 7, 1986
- 3) Kramer SA, Kelalis PP: *Wilms tumor 1984. In AUA Update Series Vol III Lesson 18, 1984*
- 4) Kheir S, Pritchett PS, Moreno H, Robinson CA: *Histologic grading of Wilms tumor as a potential prognostic factor: results of retrospective study of 26 patients. Cancer 41:1199, 1978*
- 5) Lawler W, Marsden HB, Palmer MK: *Wilms tumor-histologic variation and prognosis. Cancer 36:1122, 1975*
- 6) Beckwith JB, Palmer NF: *Histopathology and prognosis of Wilms tumor. Cancer 41:1937, 1978*
- 7) Wilms M: *Die Mischgeschwuelste de Niere, Lipzig, 1899, Arthur, Georgi. Cited by Mesrobian H-GJ: Wilms tumor: past, present, future. J Urol 140:231, 1988*
- 8) Bennington JL, Beckwith JB: *Tumors of the kidney, renal pelvis, and ureter. Atlas of Tumor Pathology, Second Series, Fascicle 12. Bethesda, Armed Forces Institute of Pathology, 1975*
- 9) Potter EL: *Development of the human glomerulus. Arch Pathol 80:241, 1965*
- 10) Belasco JB, Chatten J, D'Angio GJ: *Wilms tumor. In Clinical Pediatric Oncology. Third ed, Edited by W Stufow, D Fembach, T Vietti. St. Louis, CV Mosby Co., 1984*
- 11) Pendergraa TW: *Congenital anomalies in children with Wilms tumor. Cancer 37:403, 1976*
- 12) Mesrobian H-GJ, Kelalis PP, Hrabovshy E, et al: *Wilms tumor in horseshoe kidney.: a report from the National Wilms Tumor Study. J Urol 133:1002, 1985*
- 13) Riccardi VM, Sujansky E, Smith AC, Francke U: *Chromosomal imbalance in the aniridia-Wilms tumor association: 11p interstitial deletion. Pediatrics 68:604, 1978*
- 14) Beckwith JB: *Wilms tumor and othe renal tumors of childhood: an update. J Urol 136:320, 1986*
- 15) Bckwith JB: *Wilms tumor and other renal tumors of childhood: a selective review from the National Wilms Tumor Study Pathology Center. Hum Pathol 14:481, 1983*
- 16) Tesuneyoshi M, Daimaru Y, Hashimoto H, Enjoji M: *Malignant soft tissue neoplasms with the histologic features of renal rhabdoid tumors: an ultrastructural and immunohistochemical study. Hum Pathol 16:*

1235, 1985

- 17) Marsden HB, Lawler W, Kumar PM: *Bone metastasizing renal tumor of childhood: morphological and clinical features, and differences from Wilms tumor.* *Cancer* 42:1922, 1978
  - 18) Breslow NE, Palmer NF, Hill LR, Buring J, D'Angio GJ: *Wilms Tumors: prognostic factors for patients without metastases at diagnosis: results of the National Wilms Tumor Study.* *Cancer* 41:1577, 1978
  - 19) Lemerle J, Tournade M, Gerard-Merchant R, et al: *Wilms tumor, natural history and prognostic factors.* *Cancer* 37:2557, 1976
  - 20) Rainwater LM, Hosaka Y, Farrow GM, Kramer SA, Kelalis PP, Lieber MM: *Wilms tumors: relationship of nuclear deoxyribonucleic acid ploidy to patient survival.* *J Urol* 138:974, 1987
  - 21) Hardwick DF, Stowens D: *Wilms tumors.* *J Urol* 85:903, 1961
  - 22) Lawler W, Marsden HB, Palmer MK: *Histopathological study of the first Medical Research Council nephroblastoma trial.* *Cancer* 40:1519, 1977
  - 23) Breslow NE, Churchill G, Nesmith B, Thomas PRM, Beckwith JB, Othersen B, D'Angio GJ: *Clinicopathologic features and prognosis for Wilms tumor patients with metastases at diagnosis.* *Cancer* 58:2501, 1986
  - 24) D'Angio GJ, Beckwith JB, Breslow NE, Bishop HC, Evans AE, Farewell V, Fernbach D, Goodwin WE, Jones LL, Palmer NF, Tefft M, Wolff JA: *Wilms Tumors: an update.* *Cancer* 45:1791, 1980
  - 25) D'Angio GJ, Evans AE, Breslow N, et al: *Results of the third National Wilms Tumor Study (NWT-3): a preliminary report.* *AACR Abstract* 25:183, 1984
  - 26) Novak RW, Caces JN, Johnson WW: *Sarcomatous renal tumor of childhood. An electron microscopic study.* *Am J Clin Pathol* 73:622, 1980
-