

성인에서 발생한 신장의 투명세포육종 2례

Two Adult Cases of Clear Cell Sarcoma of Kidney

Heung Won Kang, Jung Rae Park, Kwan Kyu Park,*
Choal Hee Park, Kwang Sae Kim

From the Department of Urology, Pathology* and Institute for
Medical Science, Keimyung University School of Medicine,
Taegu, Korea

Clear cell sarcoma of kidney is highly malignant tumor that tends to occur in young infants, and has a tendency to metastasize to the bone. Our review of the literature disclosed 8 cases as to adults with clear cell sarcoma of kidney until December 1995. There was no report about it in the Republic of Korea. We report two adult patients, a young man and a young woman, who had a clear cell sarcoma of kidney.

(Korean J Urol 1999; 40: 789~94)

Key Words: Clear cell sarcoma, Kidney, Adult

대한비뇨기과학회지
제40권 제6호 1999년

계명대학교 의과대학 비뇨기과
학교실, 해부병리학교실* 및
의과학연구소

강홍원·박정래·박관규*
박철희·김광세

접수일자 : 1998년 11월 3일

교신저자 : 박 철 희
동산병원 비뇨기과
대구시 중구 동산동
194번지 ☎ 700-712
전화 : 053) 250-7642

신장의 투명세포육종(clear cell sarcoma of kidney; CCSK)은 아주 드문 질환으로 소아신종양의 4% 이하를 차지한다.¹ 이 질환은 1970년에 Kidd²에 의해 월름종양과는 구분이 되는 질환으로 인식되게 되었다. 1978년에 Marsden과 Lawler³가 발표하기 전까지는 CCSK의 전형적인 조직학적 그리고 병리학적 소견에 대해서는 잘 알려져 있지 않았다.

이 질환은 특징적인 조직양상을 가지며, 골전이가 드문 월름종양과는 달리 혼한 골전이경향을 가지는데, 이들 환자의 42-76%가 골전이를 나타낸다.⁴ 월름종양처럼 신생아에서 15세 사이에 나타나며 대부분은 3세 이전에 발현된다.⁵ 그리고 성인에서는 아주 드문 종양으로 저자들의 문헌고찰상 전세계적으로 1995년 12월까지 8례가 보고되었고, 국내에서는 아직 보고된 바가 없다.

저자들은 최근 성인에서 2례의 CCSK를 치험하였기에 보고한다.

증 레

증례 1

34세 남자환자로 4개월 전부터 시작된 우측 상복부 종물을 주소로 내원하였다. 내원 2주 전 타병원에서 시행한 복부전산화단층촬영상에 우측 신종물이 있었고, 내원 당시 시행한 신체검사상 활력증후는 정상이었고, 건강한 체격에 영양상태는 양호했다. 우측 상복부에 소아머리 크기의 무통성의 유동성 종물이 촉지되었고 양측 복부의 압통은 없었다.

혈액과 전해질검사, 간기능검사는 모두 정상이었다.

일반요검사에서는 고배율당 백혈구가 6개, 적혈구가 2개였다.

방사선학적 검사상 단순흉부촬영은 정상이었고, 배설 성요로조영술에서 우측 신은 현저한 종대를 보이면서 신배는 하내측으로 밀려 있었다. 복부전산화단층촬영상 우측 신의 상부에 16x14cm 크기의 고형종물을 보였고, 임파절의 종대는 없었다(Fig. 1). 신세포암을 의심하였으나 다른 종양일 가능성도 생각할 수 있었다. 신동맥 촬영에서는 우측 신동맥에서 혈액 공급을 받는 우측 신의 상부에서 돌출한 과혈관성의 종물이 있었다. 골주사검사에서 제1요추에 암의 전이가 의심되었으나 병력상 추락으로 인한 척추손상이 있어서 간파하였다.

수술은 우측 흉복부절개를 통하여 근치적 광범위신 적출술을 시행하였다. 수술소견상 우측 신의 상부에서 전상방으로 돌출된 소아머리 크기의 종물이 관찰되었는데, 주위와 유착이 심했고 대동맥과 하대정맥주위의 임파절의 종대는 보이지 않았다.

술후 병리조직학적 검사상 육안적으로 우측 신의 크기는 17x13x12cm, 무게가 1,100g으로 거대하였고, 종물은 우측 신의 상부에 있었다. 절단면에서 종물은 13.0x12.5cm 크기였고, 출혈성 소견을 보였다(Fig. 2). 현미경 소견에서 전체적으로 세포수가 많으며, 종양세포들은 작고 등근 핵을 가지며 투명세포질을 가졌다(Fig. 3). 면역조직학적검사에서 신세포암에 양성을 나타내는 cytokeratin염색에 음성을 보였으며 육종에 특징적인 vimentin염색에 강한 양성을 나타내었다(Fig. 4). 좀 더 정밀한 조직학적 세분을 위하여 전자현미경검색을 시행하였다. 소견상 핵이 크고 소낭형태를 보이면서 부분적으로 핵몰형태를 나타내었다. 염색질은 미세한 미립자

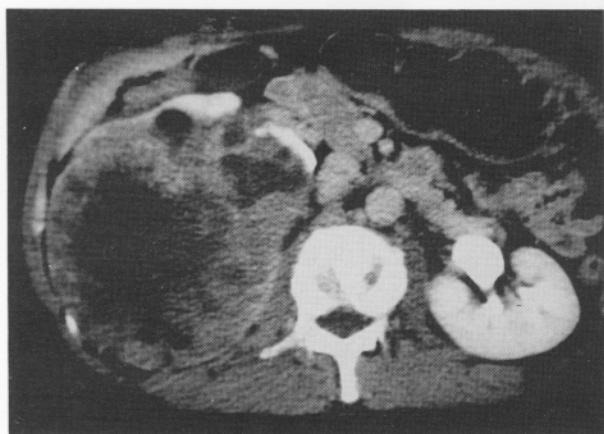


Fig. 1. Abdominal CT scan shows 16x14cm sized heterogeneous mass on the upper pole of the right kidney, with low density lesion in central portion.

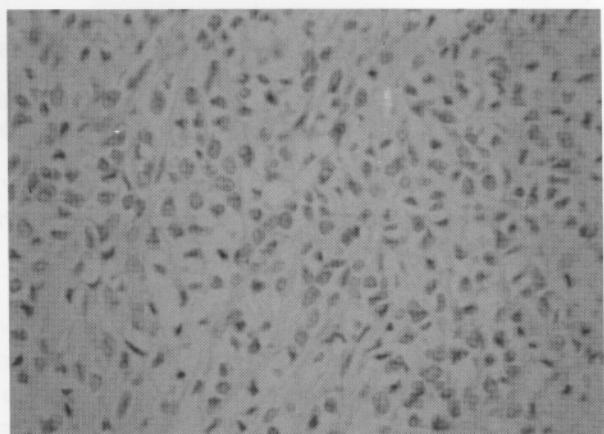


Fig. 3. Light microscopic finding shows clear to slightly granular cytoplasm and small round or ovoid vesicular nuclei with indistinct nucleoli(H & E, x400).

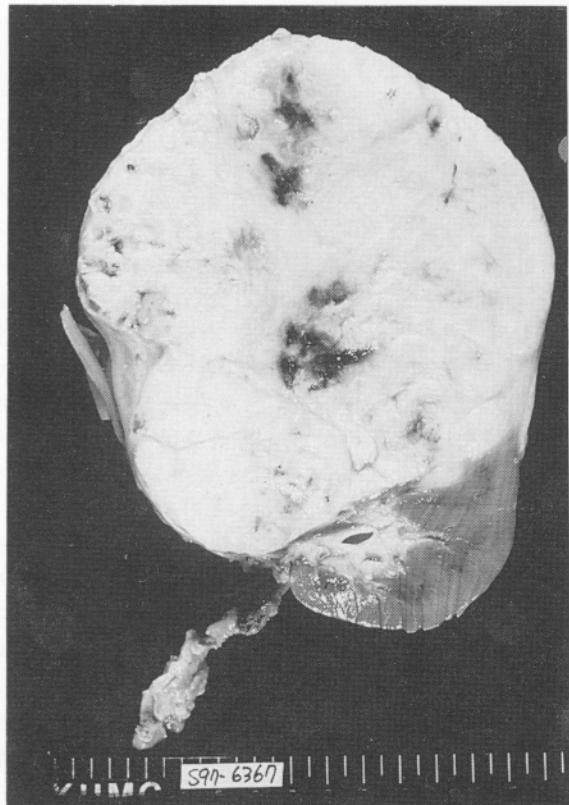
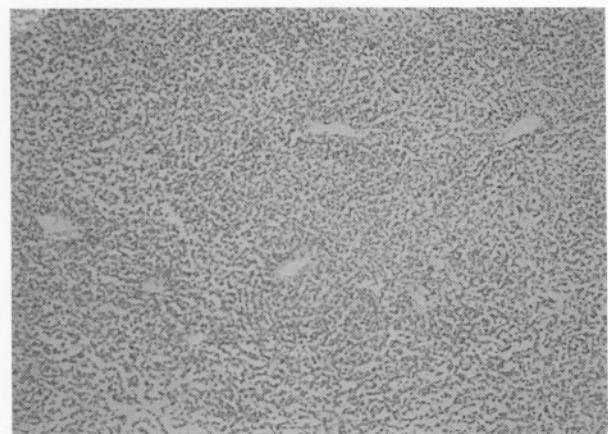
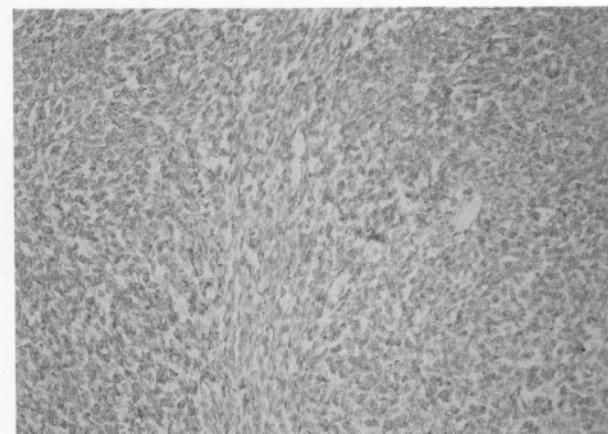


Fig. 2. Cut section of surgical specimen demonstrates 13x12.5cm sized whitish tumor mass with multifocal necrosis, hemorrhage and focally cystic appearance.



A



B

Fig. 4. A Cytokeratin stain reveals negative(x40). B Vimentin stain reveals strongly positive(x100).

형태를 보이면서 분산되어 나타났다. 세포질은 소기관들이 적어서 비교적 투명하게 관찰되었다(Fig. 5). 최종적으로 CCSK로 진단할 수 있었다. 술후 1개월 째 요통이 심해져서 골주사검사를 다시 시행한 결과 술전의 심했던 제1요추와 함께 좌측 대퇴골의 전이소견도 보여 이미 술전에도 골전이가 시작되었음을 확인하게 되

었다(Fig. 6). 따라서, 월름종양의 unfavorable histology로서 National Wilms' Tumor Study V(NWTS-5)에 따른

최신화학요법과 방사선치료를 병행하였다.
현재 술후 6개월 째로 환자는 생존해 있다.

증례 2

31세 여자로 3개월 동안의 좌측 고관절부위의 통증

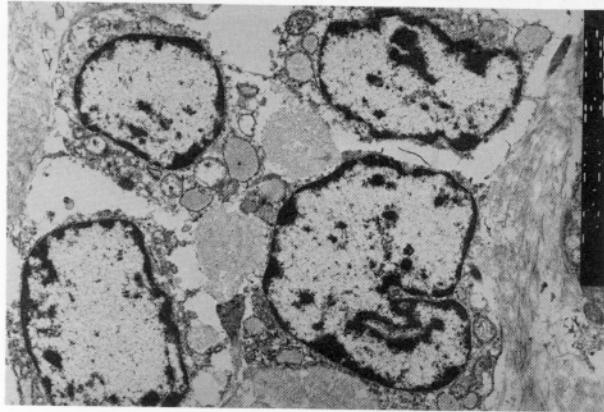


Fig. 5. Electron microscopic finding shows a electron-lucent cytoplasm. The tumor cells have a high nuclear-cytoplasmic ratio. The nucleoli are large and vesicular, with occasional indentations. Chromatin is finely granular and evenly dispersed(x9800).

을 주소로 내원하였다. 과거력상 특이사항 없었고, 내원 당시 신체검사상 활력증후는 정상이었고 좌측 상복부에 압통은 없었다. 그리고 좌측 고관절부위에 통증과 부종이 있었다.

혈액과 전해질검사, 간기능검사는 모두 정상이었다. 일반요검사에서는 고배율당 백혈구수는 7개, 적혈구수는 1개였다.

단순흉부촬영상 양측 폐엽가장자리에 다수의 등근 병소가 있었다. 복부전산화단층촬영상 좌측 신장 내상방에 약 12cm 크기의 비균질성 고형종물이 보이면서 이 종물내의 여러 곳에 괴사로 생각되는 음영감소 부위가 관찰되었고 대동맥주위와 간대정맥주위에 임파절의 종대가 관찰되었다(Fig. 7). 골주사검사에서 좌측 골반과 우측 대퇴골, 우측 5번 늑골에 전이소견이 보였다(Fig. 8).

좌측 신세포암을 의심하고 전산화단층촬영하에 경피적 세침흡입생검을 시행하였다. 병리조직학상 크고 등근 핵을 가진 종양세포가 관찰되었다. 면역조직검사에서 cytokeratin과 PAS염색에 음성이었고, vimentin염색에 강양성반응을 보였다.

CCSK로 진단하고 화학요법과 방사선치료 계획 중이었으나, 치료를 받을 만한 전신상태의 호전을 기다리는 도중, 진단 2개월 째에 환자는 사망하였다.

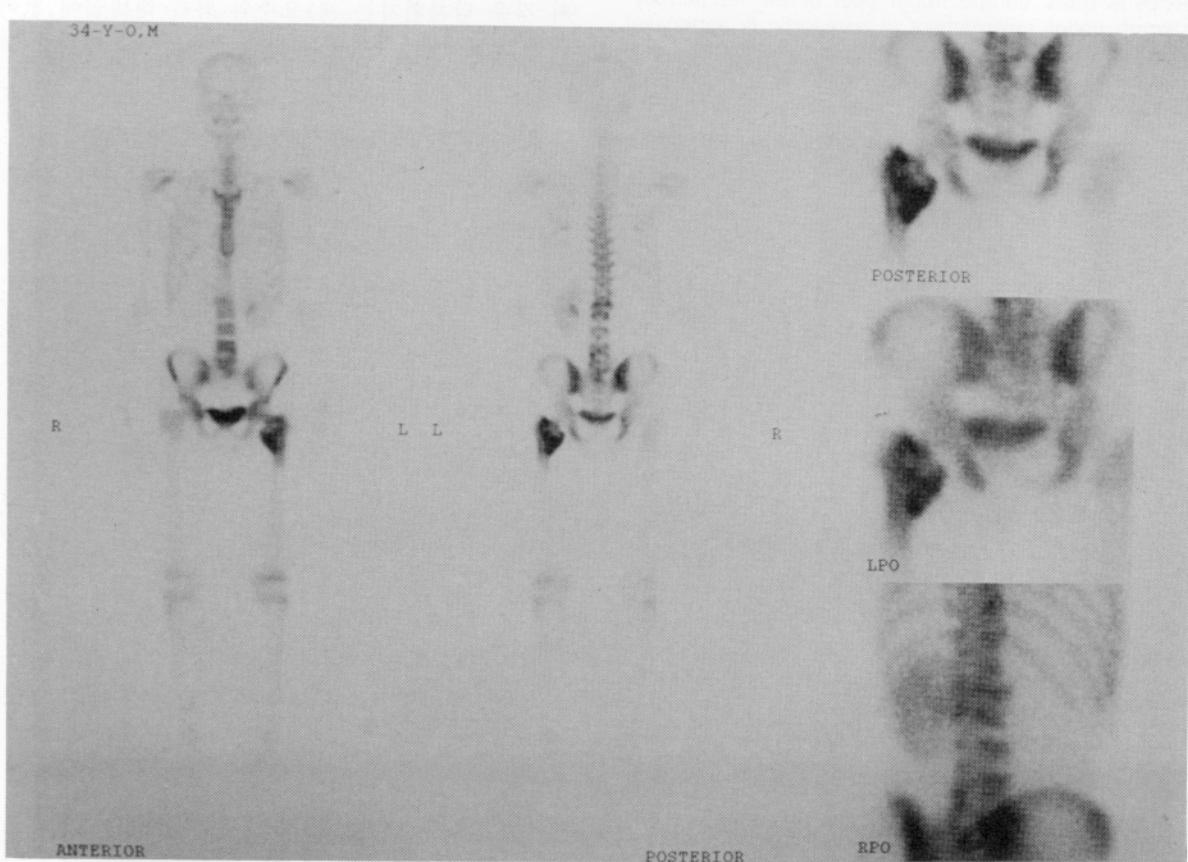


Fig. 6. Whole body bone scan at postoperative 1 month shows multiple hot spot uptake at 1st lumbar vertebra and right femur head.

고 찰

신장의 투명세포육종은 매우 나쁜 예후를 가진 소아의 악성종양이다.⁶ 1970년에 Kidd²가 7례의 혼한 골전이경향을 가진 신육종을 연구하여 CCSK를 월름종양과는 구분이 되는 하나의 질병으로 처음 인식하였다. 이후에 Marsden과 Lawler³는 소아에서 혼한 골전이경향을 가

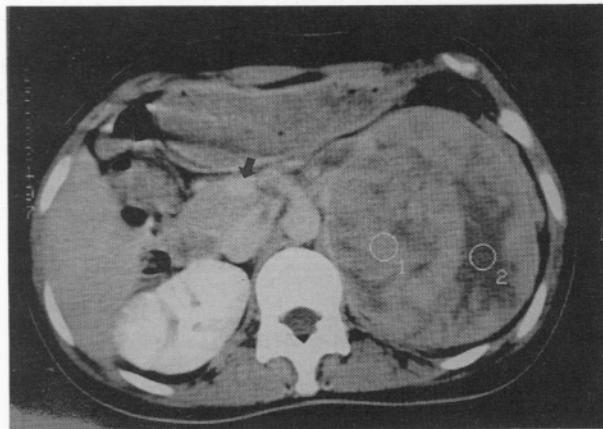


Fig. 7. Abdominal CT scan shows 12cm sized heterogeneous mass on the upper pole of the left kidney, and lymph nodes enlargement at paraaortic & aortocaval area(black arrow).

진 38례의 신종양을 기술하였다. Beckwith와 Palmer⁷는 이같이 혼한 골전이경향을 가진 신육종이 투명한 세포질을 가진 것에 기초하여 투명세포육종으로 명명하였다.

소아에서 CCSK의 발생률은 다양하게 보고되고 있다. Marsden과 Lawler³가 소아신종양의 1.6%로 보고하였으며, Soteli-Avila 등⁸은 소아신종양의 4.06%로 보고하였다. NWTSG I, II, III에서 확인된 2841례의 신종양 중 120례의 CCSK이 확인되었다.⁹ Chellam 등¹⁰은 소아신종양에서 3.7%의 발생률을 보고하였다. 발현시의 나이는 월름종양에서와 비슷한데 신생아에서 15세 사이에 나타나며 대부분은 3세 이전에 발현되며,¹ 성인에서는 아주 드문 종양으로 저자들의 문헌고찰상 전세계적으로 1995년 12월까지 8례가 보고되었다. 그리고 술전에 진단하기는 실제로 거의 불가능하다.¹⁰ 저자들이 경험한 2례는 성인으로 남자 34세, 여자 31세였다. Marsden과 Lawler³는 CCSK의 발생빈도에 있어 남자에서 훨씬 우세한 것(7.6:1)으로 보고하였으나, Soteli-Avila 등⁸과 Green 등⁹은 1.3:1과 1.5:1로 남녀간 큰 차이는 없는 것으로 보고하였다.

CCSK는 아주 나쁜 임상적 경과와 예후를 가지는데, 1년 생존율이 39-49% 정도이다.⁴ 주소는 복부종물이나 육안적 혈뇨인데, 혼한 골전이경향을 가지며(42-76%) 대개 다발성이다. 따라서 때때로 'bone metastasizing renal tubular carcinoma'라고 불려지기도 한다.⁴ 저자들의 경우 남자환자는 제1요추와 좌측 대퇴골에 전이소견을 보였고, 여자환자는 좌측 골반, 우측 대퇴골 그리

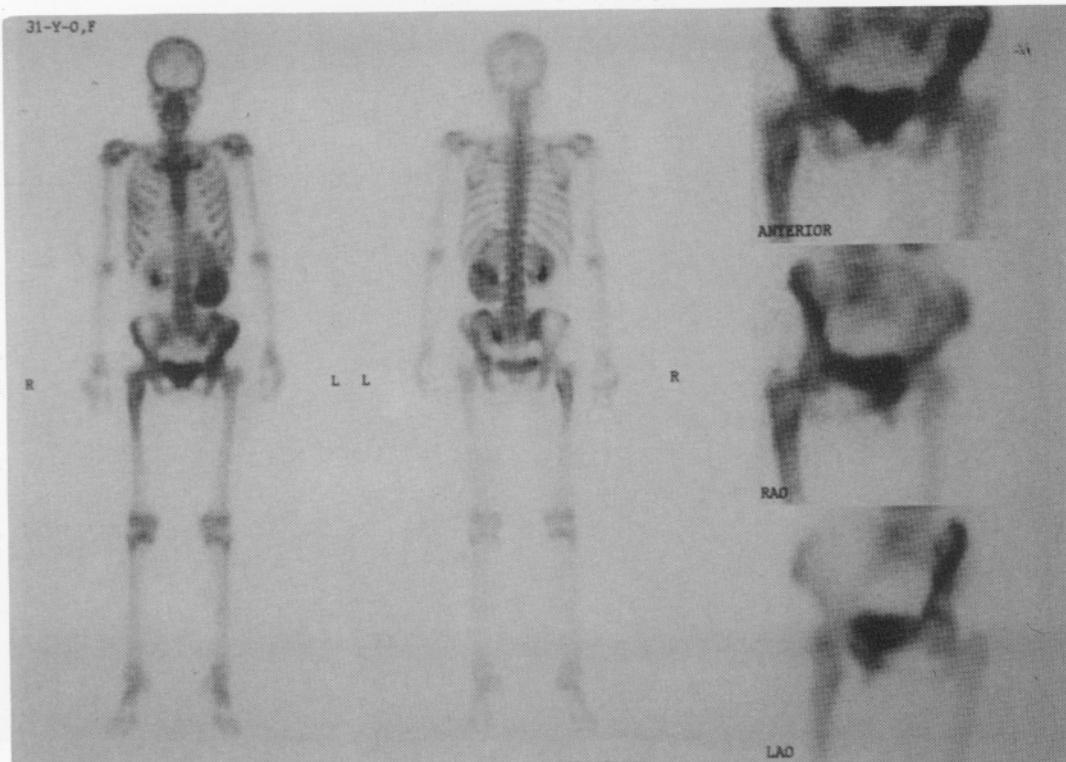


Fig. 8. Whole body bone scan shows multiple hot spot uptake at 5th rib, left pelvis and right femur.

고 우측 5번 늑골에 전이소견이 보여 다발성의 경향을 보였다. 여자환자는 진단 후 3개월 째에 사망하여 나쁜 임상경과를 보였다.

육안적 소견에서 CCSK의 절단면은 균일한 소엽형태를 보이며 미형태의 피사부위에 의해 단단한 부위와 무른 부위가 분리된 형태를 나타낸다. 그리고 출혈부위는 드물게 관찰되며 어떤 예에서는 mucin을 풍부히 생성하여 절단면이 부분적으로 번져거려 보인다.¹¹

혈관양상과 종양가장자리, 핵의 모양을 자세히 관찰함으로서 CCSK를 다른 소아신종양과 감별이 가능한데 특히, CCSK를 월름종양과 감별하는 것이 중요하다. 첫째, 전형적인 삼상의(triphasic) 월름종양은 세포소견상 상피성, 간엽성 그리고 아체성요소를 가지는 반면에, CCSK는 단조성(monotonous) 세포구성을 보인다. 둘째, May-Günwald-Giemsa(MCG)염색에서 CCSK의 세포는 적당량의 연청색의 세포질을 보이나 월름종양의 아체성세포는 빈약한 세포질을 보인다. 셋째, CCSK의 세포핵은 월름종양에 비하여 다소간 더 크다. 넷째, CCSK에서는 미세한 혈관망이 보이면서 그 주위로 종양세포가 뚜렷이 분포되는 양상을 보인다.¹² 그리고 전자현미경상에서는 월름종양의 아체성세포는 CCSK에 비해 세포질에 대한 핵이 차지하는 비율이 좀더 높고 풍부한 리보솜(ribosome)과 세포질이 진하게 관찰된다.⁸

종양의 조직발생기원은 아직 불분명하다. 전자현미경상에서 CCSK의 종양세포는 중대엽기원을 시사한다. 그러나 종양의 조직발생기원을 어떤 특정세포로 기원을 규명하는 것은 불가능하다.¹ Beckwith¹은 CCSK은 신수질에서 생기는 것으로 여겨지기 때문에, 전구체로서 'renomedullary interstitial cell(RMIC)'을 제안하였다. 그러나 전자현미경학적으로 CCSK의 종양세포는 RMIC와는 폐나 다르다.^{1,13} CCSK의 조직발생기원으로 여겨지는 다른 세포들로는 섬유아세포, 평활근세포, 혈관주위세포, 시반세포(Schwann cells), 그리고 아체성세포 등이 있다.¹⁴ 이와 같이 조직학적, 전자현미경학적 그리고 임상적 특징에서 CCSK은 월름종양의 변체로 고려해서는 안된다.

CCSK에서 골전이의 빈도는 다양하게 보고되고 있다. Marsden과 Lawler³은 38명의 CCSK환자에서 골전이가 29례(76%)에서 생겼고 5년 사망률은 86%로 보고하였다. NWTSG에서는 36례의 CCSK환자 중 17례에서 골전이를 보고하였다.⁹ Soteli-Avila 등⁸은 21례의 CCSK환자 중 12례의 골전이를 보고하였으며 골전이는 9례에서 다른 부위의 전이를 예고하였다. 다발성의 전이가 또한 증명되었다.⁸ 전이의 양상은 명백히 화학요법이나 방사선치료에 의해 변경되지 않는다.¹⁵

소아인 경우, 높은 전이율에도 불구하고 방사선치료와 적극적인 화학요법이 CCSK의 치료로 유용하다는 증거가 있다.^{9,16} NWTSG에서는 vincristine과 actinomycin D의 복합요법에 doxorubicin의 추가시 재발률이 낮아진다고 보고하였다.⁹ vincristine과 actinomycin D 그리고 방사선치료시 재발 없이 6년간 생존할 확률이 25%인 반면에 vincristine, actinomycin D, doxorubicin의 복합

요법과 방사선치료를 받은 환자는 63.5%를 나타내었다. 그러나, cyclophosphamide의 추가는 생존을 증진시키지는 못하였다.⁹ 성인에서의 치료방침과 효과에 대해서 구체적으로 언급하거나 연구된 보고는 현재 없는 상태이다. 따라서, 소아에서의 예후와 비교해서 임상경과가 불량하다고 추정될 따름이다. 지금까지 보고된 8례 중 6례에서 근치적 광범위신적출술 및 화학요법, 방사선치료가 병행되었고 수술이 불가능했던 2례는 화학요법과 방사선치료만 이루어졌다. 이들 중 6례에서 2년 내 사망했으며 근치적 광범위신적출술을 시행한 2례에서 추적기간 3개월, 14개월 째까지 생존해 있었다.¹⁰⁻¹¹ 저자들의 경우 여자환자는 항암치료 전에 사망하였으나, 남자환자는 NWTSG에 따른 최신화학요법에 따라 24주 동안 cyclophosphamide, etoposide, vincristine, doxorubicin을 투여하였고, 국소적으로 방사선치료도 병행하였는데, 화학요법 시작 후 5개월 째까지 생존해 있는 상태이다.

REFERENCES

- Beckwith JB. Wilms' tumor and other renal tumor of childhood: a selective review from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. *Hum Pathol* 1983; 4: 481-92.
- Kidd JM. Exclusion of certain renal neoplasms from the category of Wilms' tumor. *Am J Pathol* 1970; 59: 16a.
- Marsden HB, Lawler W. Bone-metastasizing renal tumor of childhood. *Br J Cancer* 1978; 38: 437-41.
- Mark AW, Stacey EM, Hugh H. Neoplasms of the urinary tract. In: Mark AW, Stacey EM, editors. *Slide atlas of genitourinary tract disorders*. New York: Gower Medical Publishing, 1988; 11.2-12.46.
- Hass JE, Bonadio JF, Beckwith JB. Clear cell sarcoma of the kidney with emphasis on ultrastructural studies. *Cancer* 1984; 54: 2978-87.
- Cheah PL, Looi LM, Lin HP. Clear cell sarcoma of kidney: a pathological study of eight cases from Malaysia. *Histopathology* 1992; 21: 365-9.
- Beckwith JB, Palmer NF. Histopathology and prognosis of Wilms' tumor. Results from the first National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1978; 41: 1937-48.
- Sotelo-Avila C, Gonzalez CF, Gooch WM, Pena R. Clear cell sarcoma of kidney. A clinicopathological study of 21 patients with long term follow up evaluation. *Hum Pathol* 1986; 16: 1219-30.
- Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, Moksness J, Finklestein JZ, D'Angio GJ. Treatment of children with clear-cell sarcoma of the kidney: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Clin Oncol* 1994;

- 12; 2132-7.
10. Mishra VK, Krishnani N, Bhandari M. Clear cell sarcoma of kidney in an adult. *Br J Urol* 1993; 72: 118-21.
 11. Oda H, Shiga J, Machinami R. Clear cell sarcoma of kidney: two cases in adults. *Cancer* 1993; 71: 2286-91.
 12. Srinivasan R, Nijhawan R, Dey P, Samujh R. Fine needle aspiration cytology of clear cell sarcoma of the kidney and its distinction from Wilms' tumor. *Acta Cytologica* 1997; 41: 950-1.
 13. Gonzalez-Crussi F, Baum ES. Renal sarcoma of childhood: a clinicopathological and ultrastructural study. *Cancer* 1983; 54: 2978-87.
 14. Newbould MJ, Kelsey AM. Clear cell sarcoma of kidney in a 4-month-old infant. *Med Pediatr Oncol* 1993; 21: 525-8.
 15. Calo L, Cantaro S, Bertuzzo L, Vianello A, Vido L, Borrasetti A. Synthesis and catabolism of PGE₂ by a nephroblastoma associated with hypercalcemia without bone metastasis. *Cancer* 1984; 54: 635-7.
 16. Beckwith JB, Larson E. Clear cell sarcoma of kidney. *Pediatr Pathol* 1989; 9: 211-9.