

신우 주위에서 기원한 고도로 분화된 신아세포종

서울대학교 의과대학 병리학교실

고 경 혁 · 김 철 우 · 지 제 근

서 론

전형적인 신아세포종은 신 실질내에서 생기며 압평된 신 실질과 신 피막 그리고 신 주위조직으로 구성된 가성 피막으로 둘러싸인다. 따라서 종양이 신장의 피질에서 생겼는지 아니면 수질에서 생겼는지를 구별하는 것은 거의 불가능하다. 많은 학자들은 아마도 종양이 피질, 특히 피질 바로 밑이나 신주(renal column)에 있던 결절성 신아체(nodular renal blastema)로부터 기원한다고 믿고 있다¹⁾.

저자들은 피질이 아닌 신우 주위에서 기원했을 것으로 생각되는 조직학적으로 고도의 분화를 나타낸 신아세포종 1예를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

증 례

환아는 7개월 된 남아로 입원 3일 전부터 발열과 자극과민성(irritability)을 보였다. 진찰시 복강내 종괴가 촉진되었고 초음파 검사에서 좌측 신장에 고형의 종괴가 의심되었다. 신우조영술에서 좌측 신장이 잘 보이지 않았다. 우측 신장은 정상이었다. 요검사에서 백혈구가 증가되었다(15~20/HPF). 다른 검사소견은 정상이었다. 골주사(bone scan)에서 전이가 의심되는 부위는 발견되지 않았다. 신아세포종이 의심되어 좌측 신절제술이 시행되었다. 수술후 요검사는 정상으로 돌아왔다.

병 리 소 견

절제된 신장(S86-399)은 전체적으로 커져 있었으나 본래 신장의 모습을 유지하고 있었고, 표면은 매끈하여 마

치 수신증에서의 신장 모습을 보였다(Fig. 1). 다만 태아성 분엽(fetal lobulation)이 뚜렷하였다. 반을 자르니, 신우와 신배가 전체적으로 늘어나 있었고 그 안에 회백색의 매우 연한 고형의 종괴가 가득차 있었다(Fig. 2). 종괴의 외형은 늘어난 신우, 신배의 모습과 꼭 들어 맞았다. 종괴는 대부분 늘어난 신우, 신배 안에 신 실질과 연결이 없이 들어차 있었고, 극히 일부분만이 줄기처럼 신 실질에 붙어 있었다. 종양의 할면은 전반적으로 회백색이었으며 괴사나 출혈은 보이지 않았다. 일부분에서 푸른빛을 띠며 반투명하게 보이는 곳도 있었다. 종양의 바깥면에는 여러 방향으로 갈라진 많은 틈새가 있었는데 이들중 어떤 것은 종양내부 상당한 깊이까지 들어가 있었다(Fig. 3).

현미경적으로 종양은 신아세포군, 사구체와 신세뇨관, 집합관으로 분화된 부분, 그리고 섬유아세포로 구성된 간질등 신아세포종의 전형적인 세 구성요소를 가지고 있었다. 근세포나 연골조직등은 보이지 않았다. 종양내 사구체는 분화가 매우 좋아 모세혈관을 가지고 있었다(Fig. 4). 종양의 바깥면은 단층의 입방세포로 피복되어 있었고 이 세포들은 줄기를 통하여 신우를 피복하고 있는 이행상피와 연결되고 있었다(Fig. 5). 육안적으로 종양 표면에 보였던 틈새도 바깥면으로부터 연결된 단층의 입방세포로 피복되어 있었는데, 현미경으로 보면 그 틈새로부터 다시 같은 세포로 피복된 관상의 구조가 가지쳐나와 종양내로 들어가고 있었다. 종양내에서 이 관상구조의 끝부분을 신아세포군이 둘러싸고 있었다(Fig. 6). 종양내 신아세포군에서 이러한 관상구조와의 연결이 종종 관찰되었는데, 연속절편에서 어떤 것은 종양 표면까지 관상구조가 추적되기도 하였지만 어떤 것은 중간에서 끝나는 것도 있었다. 신아세포군 주위에 분화가 매우 좋은 사구체들이 다시 둘러싸고 있었는데, 이들과 관상구조와의 연결은 증명할 수 없었다.

정상 신 조직은 신우와 신배내의 종양에 의해 눌러있

*본 논문의 요지는 1986년 5월 대한병리학회 춘계학술대회에서 전시발표 되었음.

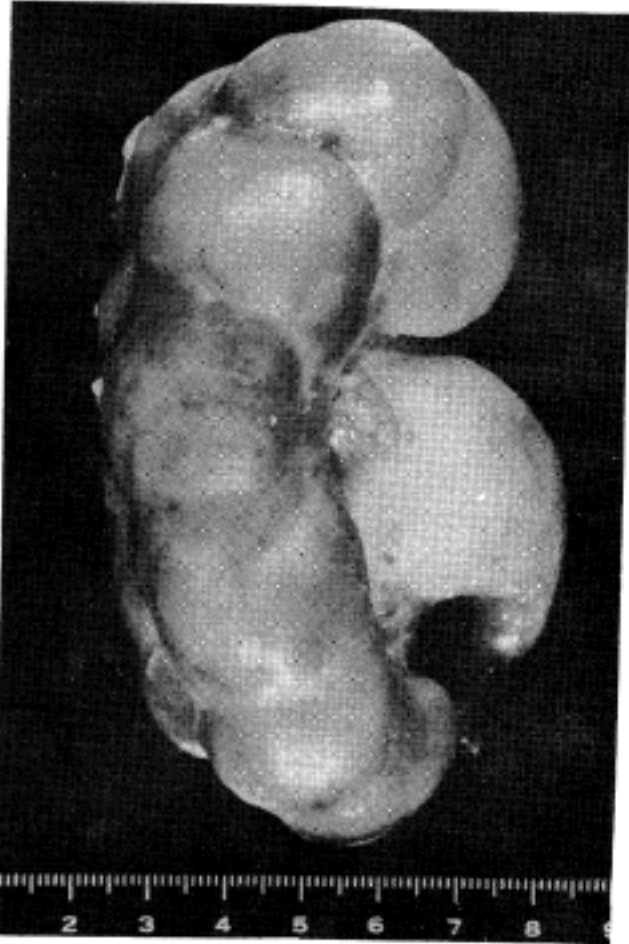


Fig. 1. Enlarged kidney showing hydronephrotic appearance because of filled-up tumor masses.

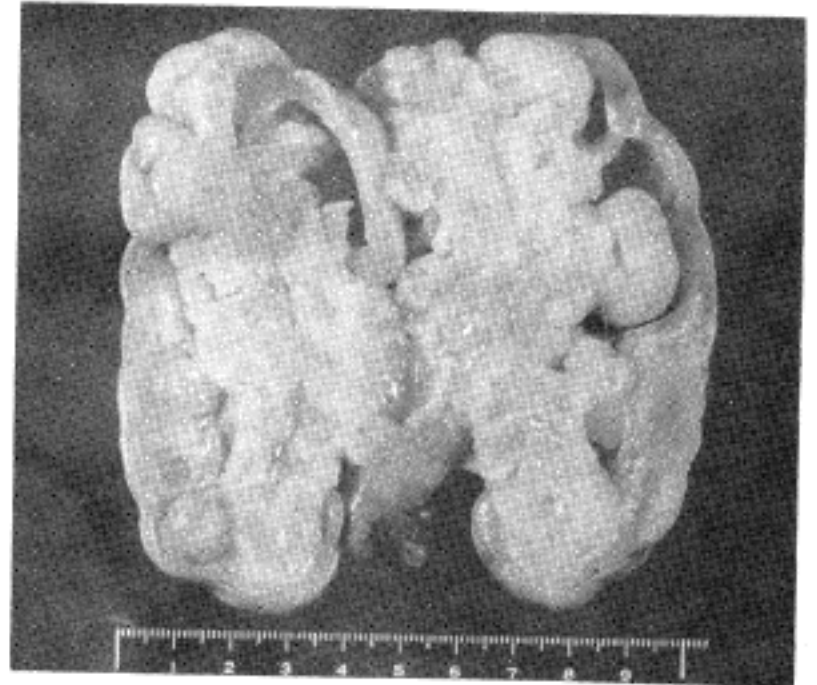


Fig. 2. Mid-sagittal section of the kidney shows grayish white tumor masses filling the dilated calyces and pelvis.

않았다.

고 찰

었으나 전체 모양은 유지하고 있었고 사구체나 세뇨관등은 모두 정상이었다. 종양세포는 신우, 신배내의 종괴에서만 발견되었고 줄기를 넘어 신 실질은 전혀 침범하지

신아세포종의 발생기전에 대해 세가지 학설이 있다¹⁾. 첫째는 후신아체 (metanephric blastema)의 일부가 정상적인 후신아체의 분화와 보조들 같이하여 출생전부터

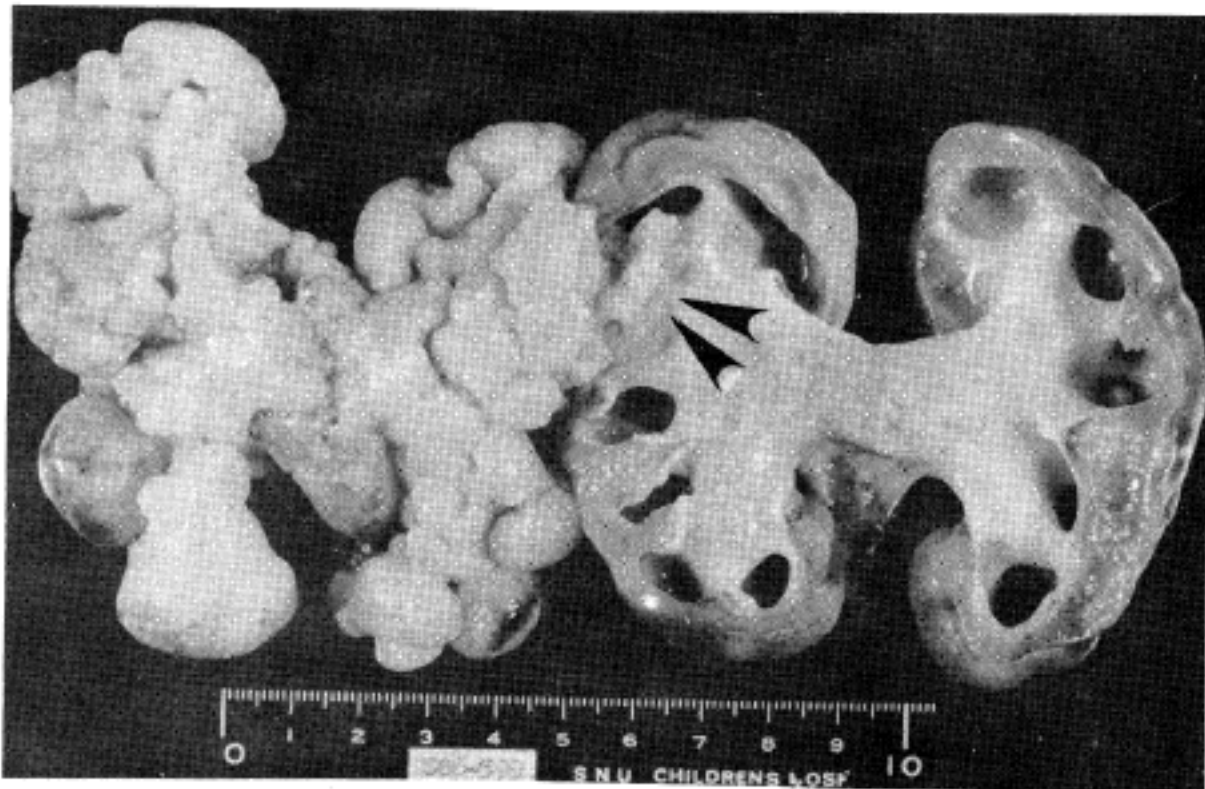


Fig. 3. The whole tumor masses are easily removed (marsupialized) from the pelvocalyceal system except for one area (arrowheads). The surface of the tumor shows many deep clefts.

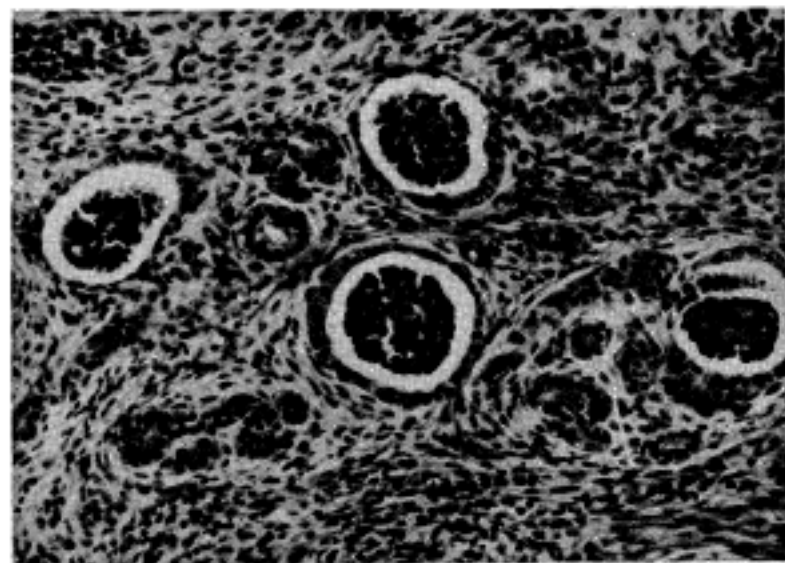


Fig. 4. The tumor contains highly differentiated glomerular and tubular structures. (H&E, × 200)

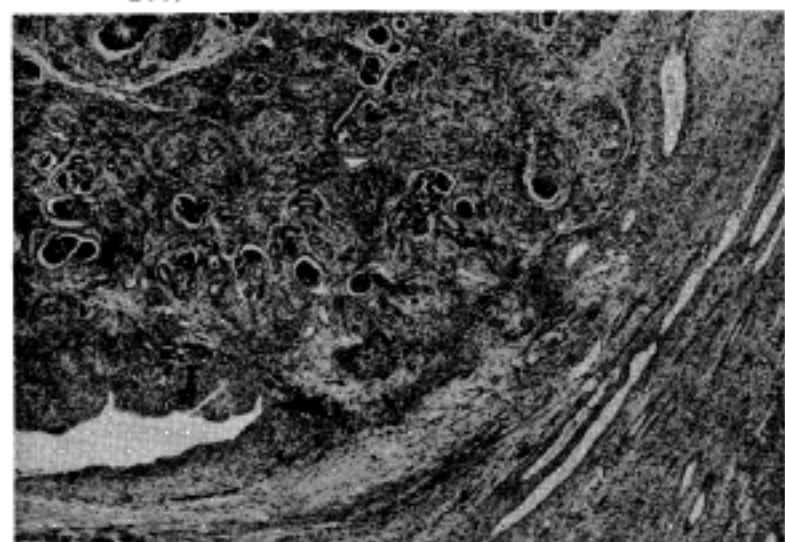


Fig. 5. Photomicrography of the area where the tumor attached to the renal parenchyme by a narrow stalk. The cells lining the tumor reflect at the stalk and are continuous with the cells lining the pelvis. Arrowhead indicates reflection point. (H&E, × 40)

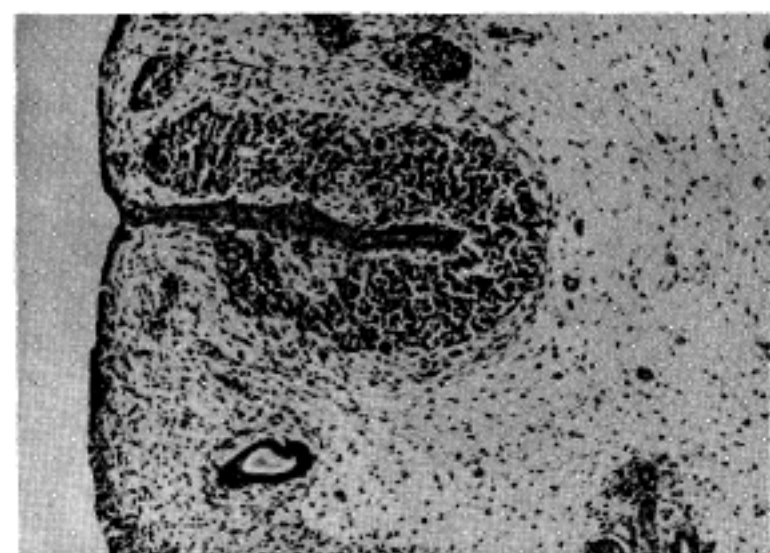


Fig. 6. Blastemal cells are centered by a tubular structure which extends from the surface of the tumor, highly reminiscent of normal induction of metanephric blastema by the ureteric bud. (H&E, × 100)

독립되어 증식한다는 설인데, 이것은 신아세포종이 영아 시기보다는 3~5세에 더 많이 발견된다는 점을 설명하지 못한다. 둘째는 일단 분화된 세포가 어떠한 영향으로 탈억제 (de-repression)되어 태생기적 분화능력을 다시 얻어 증식한다는 설인데, 이 설은 성인의 세포보다 어린이의 세포에서 더 탈억제가 잘 될 것이라는 또하나의 가설을 설정해야만 한다. 셋째는 후신아체의 일부가 분화되지 않고 남아있다가 적당한 시기에 증식한다는 설인데, 이것은 Cohnheim의 고전적인 세포잔존설 (cell rest theory)과 일치한다. 현재 많은 사람들은 세포잔존설이 대부분의 인체에 생기는 종양의 발생기전을 설명하지 못한다고 믿고 있으나, 신아세포종의 경우에는 가장 유력한 발생기전이라고 생각한다.

실제로 영아 부검 약 300예중 1예의 빈도로 후신아체의 잔존물이라고 생각되는 결절성신아체 (nodular renal blastema)가 관찰된다²⁾. 후신아체의 일부가 이렇게 잔존물로 남게되는 기전에 대해서는 요관축아 (ureteric bud)의 어떤 분지 끝이 주위의 신아세포군을 분화시키는 organizer로서의 역할을 상실했기 때문이라는 설이 있으며²⁾ 그 증거로 결절성신아체나 신아세포종을 가진 환아에서 비뇨기계 기형을 동반하는 경우가 상당히 있다는 점을 들고 있다³⁾. 결절성신아체의 발생빈도는 신아세포종의 발생빈도보다 훨씬 높으므로, 결절성신아체가 모두 신아세포종으로 되지는 않으며 대부분은 자연적으로 소실되는 것으로 생각된다²⁾.

그런데 결절성신아체는 대부분 신소엽의 변두리쪽 신피막 바로 밑에 위치한다. 이것은 태생기 신장을 보면 안쪽의 수질과 가까운 부위로부터 사구체가 형성되기 시작하여 바깥쪽의 신아세포군이 제일 나중에 분화하여 사구체와 신세뇨관을 만드는 것과 관련이 있으리라 생각된다. 요관축아로부터 처음 분지가 나왔을 때는 유도체 (organizer)의 역할을 활발히 수행하다가 나중에 사구체가 다 만들어졌을 때 유도체의 역할이 끝나게 되는데⁴⁾ 아마 이때 너무 일찍 유도체의 역할이 소실되면 미처 분화하지 못한 신아세포군이 그대로 남아 결절성신아체가 되고 그중 일부가 증식하여 신아세포종이 되는 것이라고 생각된다.

본 증례에서는 종양이 신 피질과 전혀 연결이 없으므로 정상적인 피질의 신동 (renal sinus) 내로의 반전 (reflection) 부위에 남은 결절성신아체로부터 종양이 기원했거나 아니면 비정상적으로 어떤 원인에 의해 초기 요

관출아에 가까운 부위의 신아세포군이 분화하지 못하고 그대로 남아 종양이 되었을 가능성이 있다. 그런데 흥미로운 것은 본 종양을 피복하고 있는 단층 입방세포가 정상 신우를 피복하고 있는 이행상피와 연결이 있고, 또 종양을 피복하고 있는 세포가 관상구조를 만들며 종양내로 침투하고 있다는 점이다. 더우기 그 관상구조의 말단을 신아세포군이 둘러싸고 있는데, 이 모습은 정상적으로 요관출아 분지의 말단 팽대부(ampulla)가 주위 신아세포군을 유도하여 사구체와 세뇨관으로 분화시키는 과정과 흡사하다. 따라서 종양 표면으로부터 내부로 들어가는 관상구조는 정상 신에 있어서 집합관으로 될 부분에 해당한다고 볼 수 있다. 그러나 일부 신아세포군 가운데 위치한 관상구조들은 연속절편에서도 종양 표면과의 연결부위를 찾을 수 없었고, 신아세포군 주위의 분화된 사구체와 관상구조와의 연결부위도 찾을 수 없었다. 이는 아무래도 본 종양이 정상적인 신 발달과는 차이가 있음을 의미한다.

본 종양에서 매우 분화가 좋아 거의 정상처럼 보이는 사구체를 많이 관찰할 수 있었다. 어떤 사구체들은 모세혈관까지 가지고 있었는데 이처럼 혈관까지 가진 사구체가 나오는 경우는 드물다고 한다⁵⁾. Nicholson⁶⁾은 이와 같은 분화가 좋은 사구체가 나오는 종양을 보고 일종의 기형에 의한 과오종(hamartoma)이라고 볼 수 있다고 하였다. Nicholson의 증례에서도 분지하는 관상구조와 신아세포군 사이의 연관이 관찰되었다. 다만 본 증례와는 달리 종양이 신 실질내에 위치하고 있었다.

결 론

7개월된 남아에 생긴 신아세포종 1예를 보고하였다. 이 종양은 신우와 신배내로 돌출하였고 신 실질과는 가는 줄기만으로 연결되어 있어서 신 피질과는 연결이 없으므로 신우 주위에 있던 결절성신아체에서 기원했을 것으로 생각된다. 또한 고도로 분화된 신조직과 정상 신 발달과 흡사한 모습을 보이는 부위가 관찰되었다.

REFERENCES

1) Bennington JL, Beckwith JB: *Tumors of the kidney, renal pelvis, and ureter. Atlas of tumor pathology.*

Second series fascicle 12. AFIP, Washington, D.C., 1975, p 31

2) Bove KE, Koffler H, McAdams AJ: *Nodular renal blastema: definition and possible significance. Cancer 24:323, 1969*

3) Miller RW, Fraumeni JF, Manning MD: *Association of Wilms' tumor with aniridia, hemihypertrophy and other congenital malformations. N Engl J Med 270:922, 1964*

4) Osathanondh V, Potter EL: *Development of human kidney as shown by microdissection. III. Formation and interrelationship of collecting tubules and nephrons. Arch Pathol 76:290, 1963*

5) Ito J, Johnson WW: *Ultrastructure of Wilms' tumor. I. Epithelial cell. J Natl Cancer Inst 42:77, 1969*

6) Nicholson GW: *An embryonic tumor of the kidney in a fetus. J Pathol 34:711, 1931*

— Abstract —

Highly Differentiated Nephroblastoma Arising from Peripelvic Region

Gyung Hyuck Ko, M.D., Chul Woo Kim, M.D. and Je G. Chi, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University and Seoul National University Children's Hospital

Typical nephroblastoma arise within the renal parenchyme and have pseudocapsules composed of compressed renal tissue, renal capsule and adjacent perirenal tissue. Therefore, it is rarely possible to determine whether the tumor arose from the cortex or medulla. Many authors believe that they are probably cortical in origin and arise from nodular renal blastema just beneath the renal capsule or in the centers of columns of Bertin.

We experienced a nephroblastoma supposed to arise from peripelvic region. The patient was a 7 months old male infant with an abdominal mass. Left nephrectomy was done under the impression of nephroblastoma.

Received specimen was a diffusely enlarged kidney with preserved normal outline, so it looked like a hydronephrotic kidney. On section, the pelvis and calyceal system were dilated and totally filled with a

gray white soft mass. Most portion of the mass was floating freely in the calyces and pelvis, and only a small portion was attached to the renal parenchyme but without invasion to it. Microscopically the mass was a nephroblastoma containing many well developed

glomeruli and tubules.

We presumed that the tumor arose from a nodular renal blastema in the peripelvic region, because the tumor had no connection to the renal cortex.