

신세포암의 병리학적 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실

박 광 화 · 신 동 환 · 최 인 준

서 론

신세포암은 신장에서 발생하는 가장 흔한 원발성 암이다^{1,2)}. 이 종양은 육안적, 조직학적, 세포학적으로 매우 다양한 형태를 보이며 생물학적 성질 또한 다양하여 임상적으로 그 예후를 예측하기 어려운 때가 많다.

이 종양의 성질과 그 예후를 나타낼 수 있는 임상적 또는 형태학적 인자를 찾고자 하는 많은 연구가 있었으나 아직 하나의 뚜렷한 인자는 없는 실정이다³⁾. 최근까지의 연구를 통해 예후와 연관된다고 알려진 의의있는 인자는 기(stage), 육종형 또는 유두낭종형 조직학적 양상 그리고 핵등급이다. 그외에도 종양의 크기, 세포의 종류, 신정맥 침윤, 임파절 침윤, 임상 증상등이 예후와 연관된다고 하였으나 아직도 많은 논란이 있다³⁾. 기의 분류법으로 가장 많이 쓰이는 Robson의 분류법은 신정맥 침윤이 예후와 관계없다는 최근의 보고들에 의해 많은 도전을 받고 있다⁴⁻⁷⁾. 반면 핵등급은 과거 여러 저자들에 의해 시도되었으나^{8,9)} 그 재현성이 낮고, 다양한 형태를 보이는 종양의 특성때문에 잘 쓰이지 못하였다가 Fuhrman에 의해 재시도된 이래로 비교적 분류가 쉽고 재현성이 높은 방법으로 알려져 최근 여러 저자들에 의해 예후와 연관이 있는 것으로 보고되고 있다^{6,10)}. Boxer 등은 이러한 다양한 형태, 성질을 보이는 이 종양의 예후를 나타내는 지표를 찾고자 임상적, 방사선학적, 병리학적 인자들을 종합하여 전산 통계처리를 통해 예후와 관련성을 찾고자 하기도 하였다¹¹⁾

국내에서 신세포암의 임상적인 보고는 많으나¹²⁻²²⁾, 병리학적 검색에 관한 보고는 매우 적으며²³⁾, 최근 많이

시도되고 있는 핵등급에 관한 연구는 아직 보고된 바 없다.

이에 저자는 신세포암으로 적출된 총 93예의 신장을 대상으로 병리학적 분류를 하였고 이 중에서 핵등급을 중심으로 예후와 관련되는 것으로 알려져 있는 인자들의 상호관계를 비교해 보고자 본 연구를 시행하였다.

연구재료 및 방법

1. 연구재료

1978년 1월부터 1987년 12월까지 10년동안 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원, 영동 세브란스병원 및 원주의과대학 부속 원주기독병원에서 신세포암으로 절제된 93예의 신장을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

병리 조직학적 검사: 예후와 연관되는 것으로 알려져 있는 인자들을 알기 전에 먼저 병리 조직학적 재검색을 실시하고 조직학적 유형, 세포유형, 핵등급, 병리학적 기(stage)에 따라 분류하였다. 현미경 표본은 10%포르말린에 고정하여 파라핀에 포매한 후 Hematoxylin-Eosin에 염색된 표본을 이용하고 필요에 따라 특수염색(PAS, Masson's trichrome, Gomori's silver impregnation method for reticulin)을 시행하였다.

핵등급은 Fuhrman의 분류⁶⁾에 의해 정상 세뇨관 세포의 핵과 같이 작고(10μ) 둥글며, 균일한 크기의 핵에 핵소체는 없거나 잘 보이지 않을 때를 1등급(Fig. 1): 핵의 외형이 불규칙적이며 큰 핵(20μ)에 저배율($\times 100$)에서 핵소체가 보이지 않을 때 2등급, (Fig. 2): 보일 때를 3등급(Fig. 3): 불규칙적이고 다엽상의 핵에 응집된 염색질을 가질 때 4등급(Fig. 4)으로 하였다.

기는 Robson의 분류법에 따라 정하였으며²⁴⁾, IV기는

*이 논문은 1988년도 의학 학술연구비로 이루어진 것임.

*이 논문은 1988년 추계 학술대회에서 구연으로 발표하였음.

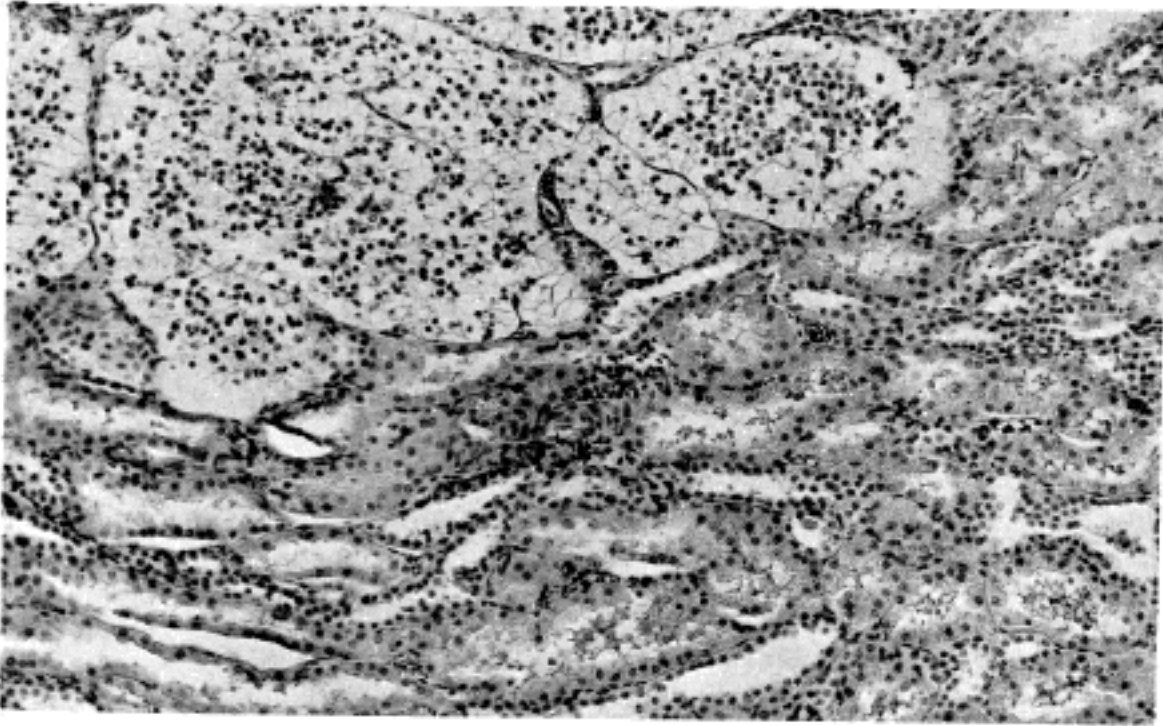


Fig. 1. Nuclear grade 1 ; tumor cells have small round nuclei (10μ) without nucleoli. (H&E x100)

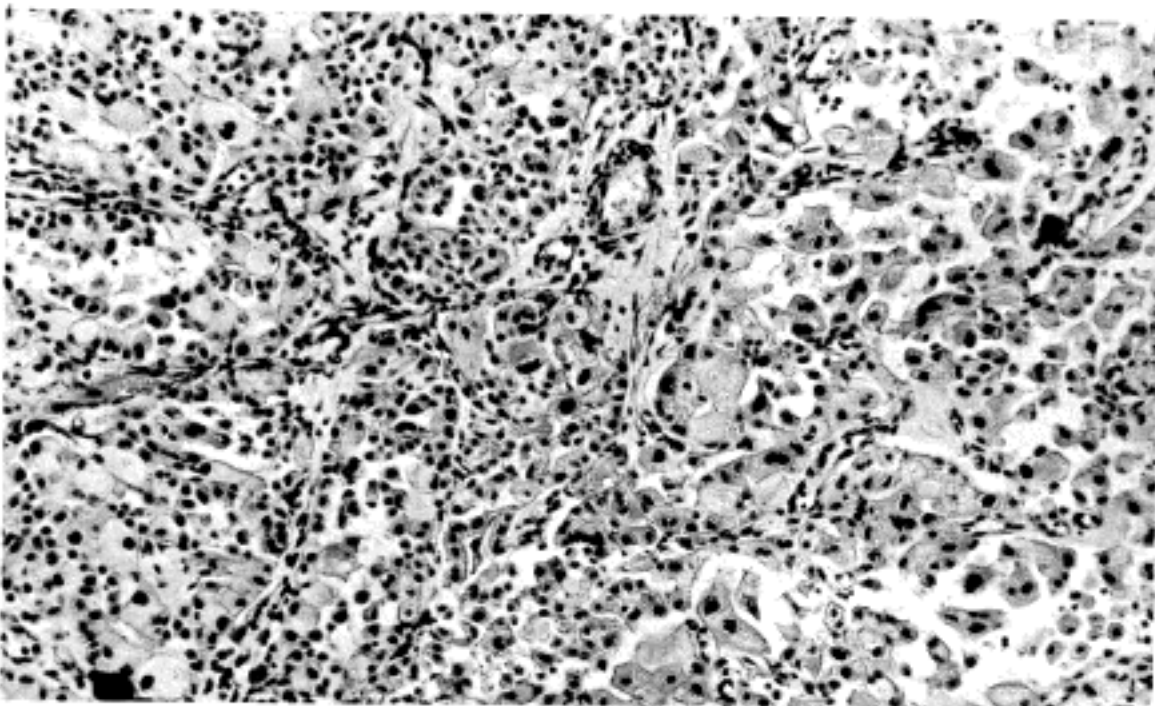


Fig. 2. Grade 2 ; tumor cell nuclei are larger (15μ) and irregular, nucleoli are inconspicuous. (H&E, x100)

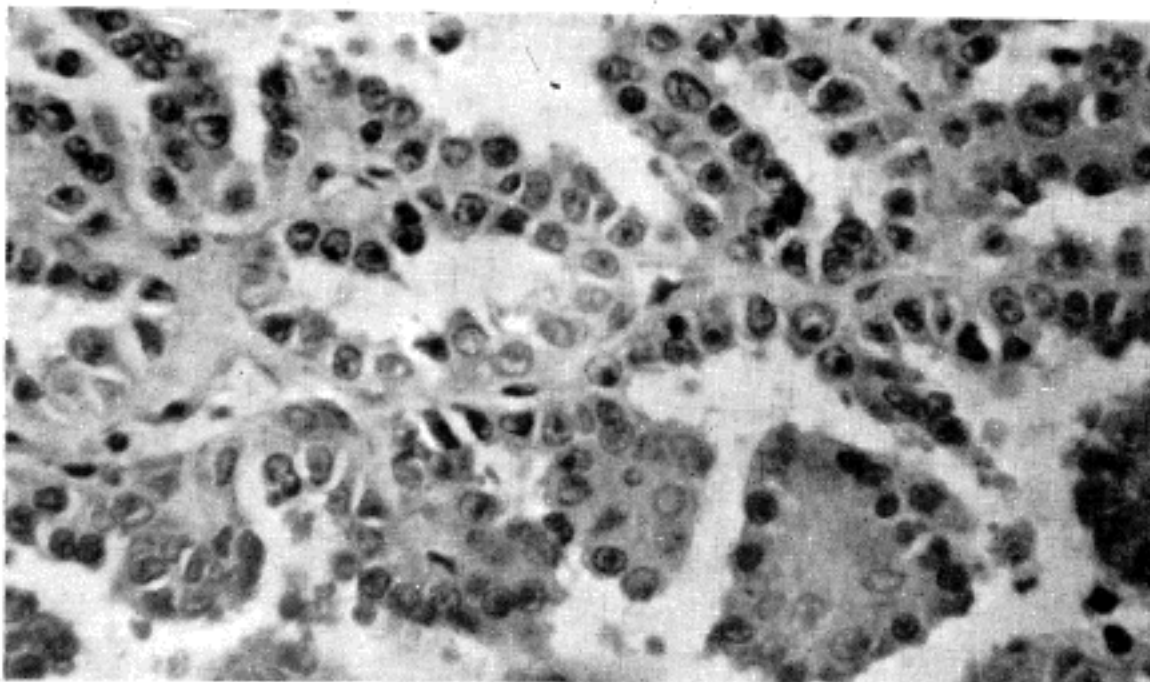


Fig. 3. Grade 3 ; tumor cell nuclei are larger (20μ) and show prominent nucleoli. (H&E x200)

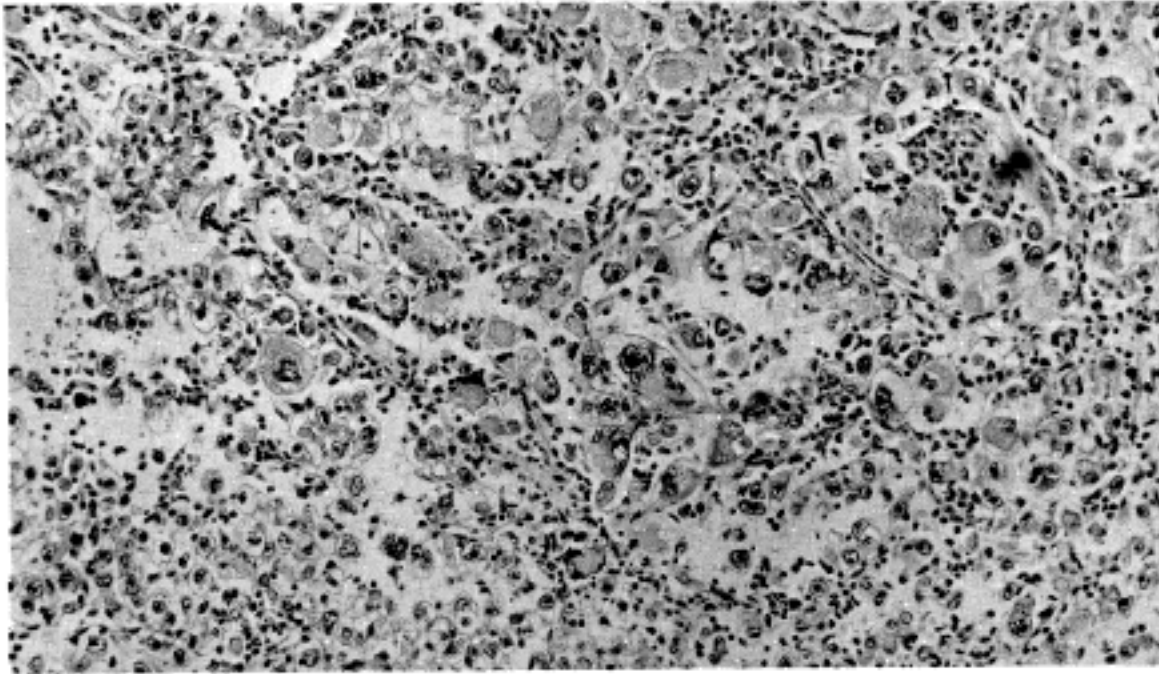


Fig. 4. Grade 4 ; huge, bizarre tumor cell nuclei ; in addition, grade 3 nuclei are present in the background. (H&E x100)

임상기록을 참고하여 정하였다.

육안 소견 검사 : 병리 기록지와 수술소견, 방사선학적 소견등을 참고하여 종양의 크기, 신장내 위치, 색깔, 경계, 괴사정도를 조사하였다.

임상기록 검토 : 환자의 나이, 성, 임상증상 및 증후, 좌우, 방사선학적 신장맥 및 대동맥 침범, 전이도 등을 조사하고 추적조사가 가능했던 경우는 임상경과를 조사하였다.

연구 결과

1. 환자의 연령 및 성별 분포

환자의 연령분포는 최소 9세에서 최고 74세까지이었으며, 50대가 31%로 가장 많았고, 환자의 대부분이 성인 연령층에 속하였다. 남녀의 비는 약 2:1로서 남자가 많았다(Fig. 5).

소아에서 발생한 2예는 모두 9세의 여아로 그 형태학적 소견은 성인층에서 발생한 종양과 특이한 차이점이 없었다. 이들은 7년간 추적 결과 임상적 재발이 없었다(Table 1).

2. 환자의 임상증상

환자의 주 임상증상은 혈뇨가 49%로 가장 많았고, 혈뇨, 통증, 종물 및 이들의 혼합증상이 대부분을 차지하였다(Table 2). 신체검사 또는 다른 질환으로 검진 또는 검사도중에 우연히 발견된 경우가 7예가 있었다. 우연히 발견된 경우는 대부분이 I기 이었으며 핵등급은 2

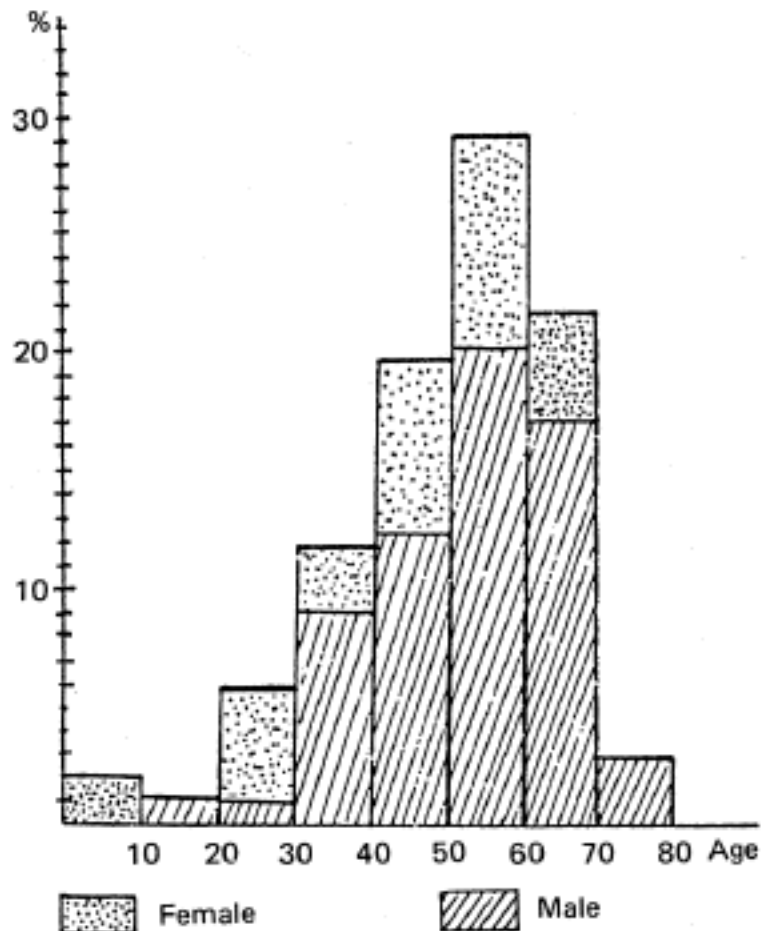


Fig. 5. Distribution of tumors by sex and age.

등급이었고 종양의 크기는 4 cm이하이며, 구성세포는 투명 세포가 대부분이었다(Table 3).

3. 종양의 신장내 위치

좌측과 우측의 비는 1.25:1로 좌측이 약간 더 많았다. 종양의 신장내 위치는 상부 40%, 중부 29%, 하부 23%로 상부가 많았다. 종양이 신장내 전부위에 걸쳐 퍼져 있는 형태가 8%였다. 이런 육안 형태를 보이는 종양

Table 1. Morphologic features and follow-up of 2 cases of renal cell carcinoma in childhood

Case No.	Age/Sex	Symptom	Location	Stage	Tumor Size (cm)	Histologic Pattern	Cell Type	Nuclear Grade	Follow-up Result
1	9/f	hematuria	upper	NS	3	Papillary	mixed	3	7yr. NED
2	9/f	hematuria	upper	II	6	tubular	mixed	3	6yr. NED

NS : Not stated. NED : No evidence of disease

Table 2. Distribution of tumors by Presenting symptoms signs and stage

Symptom & sign	Stage					Total
	I	II	III	IV		
Hematuria	13	7	17	8		45 (51%)
Mass	4	4	3	4		15 (17%)
Pain	2	4	2	2		10 (11%)
Mixed	5	2	3	0		11 (12%)
Incidental	6	1	0	0		7 (9%)
Total	31	18	25	14		88 (100%)

Table 3. Renal cell carcinoma presenting no symptoms and signs

Case No.	Stage	Size (cm)	Cell Type	Nuclear Grade
1	I	3	clear	2
2	I	4	clear	2
3	I	3	clear	2
4	I	8	clear	2
5	I	2	clear	2
6	I	10	granular	2
7	II	3	mixed	4

Table 4. Distribution of tumors by size and stage

Size (cm)	2.0-3.9	4.0-5.9	6.0-7.9	8.0-9.9	10>	Average	SD (cm)
Stage I	4	6	5	10	5	6.9	3.66
II	1	4	6	4	3	7.5	3.09
III	2	4	7	5	6	8.1	4.58
IV	1	2	1	3	7	9.4	3.79
NS	1	2	1	1	1	6.5	4.01
Total	9 (10%)	18 (19%)	20 (21%)	22 (24%)	22 (24%)	7.5	3.81

Statistical difference : not significant (p=0.25) NS : Not stated. SD : standard deviation

Table 5. Small renal cell carcinoma not more than 3cm in size

Case No.	Size (cm)	Age/Sex	Symptom	Stage	Histologic Pattern	Cell Type	Nuc. Grade	Follow-up site of metastasis
1	2	34/m	No	I	M	C	2	Not done
2	2.5	45/m	No	I	T	C	2	Not done
3	3	65/m	No	I	S	C	2	2yr. bone
4	3	65/m	No	Ila	S	C	4	Not done
5	3	63/m	H	IIIa	S	C	2	4 mon.
6	3	27/f	H	IIIc	P	M	4	2 mon.
7	3	53/m	H	IV	S	G	3	1yr. brain lung

H : hematuria Nuc. : nuclear S : solid P : papillary T : tubular. H : mixed C : clear G ; granular, M ; mixed.

들의 세포유형은 전례에서 혼합형 또는 과립형이었고 핵 등급은 3등급이상 기는 3기 이상이며, 종양의 크기는 10 cm이상인 경우(7예 중 6예)가 많았다.

4. 종양의 크기

종양의 크기와 기는 통계학적으로 유의한 상관관계를 발견할 수 없었다(Table 4). 종양의 크기는 평균 8 cm이었으며 이 중에서 3cm이하인 경우가 7예였다. 크기가 2 cm, 2.5 cm인 2예는 I기 이었으나 3 cm인 경우는 I, II, III, IV기 모두 나타났으며 핵등급은 2, 3, 4등급이 모두 나타났다. 이 중 추적된 2예는 1, 2년만에 전이가 되었다(Table 5).

Table 6. Distribution of tumors by histologic pattern and stage

Histologic Pattern	Stage				Total
	I	II	III	IV	
Solid	16	13	11	7	47 (53%)
Tubular	7	1	1	1	10 (11%)
Mixed	7	3	4	2	16 (18%)
Papillary	0	0	6	2	8 (9%)
Sarcomatoid	1	1	3	2	7 (9%)

Mixed : solid and tubular.

Table 7. Distribution of tumors by cell type and stage

Cell type	Stage				Total
	I	II	III	IV	
Clear	19	4	4	3	30 (34%)
Granular	2	2	8	4	16 (18%)
Mixed	10	12	13	7	42 (48%)

5. 조직학적 양상 및 세포유형

조직학적 양상은 고형성이 53%로 가장 많았고 세관형이 10%, 고형성과 세관형의 혼합형(mixed)이 18%, 유두형이 8%, 육종형이 9%였다(Table 6). 세포유형은 투명세포가 34%, 과립세포가 18%, 이들의 혼합형이 48%였다(Table 7). 이들 중 투명세포는 병기 I기가 63%로 비교적 많은 비를 차지하였다

육종형 신세포암은 6예가 있었는데 이들은 악성 섬유 조직구종형(2예), 섬유육종형(2예), 미분류형(2예)이었다. 이들은 전례에서 핵등급 4등급이었고 5예에서 크기가 10 cm이상 이었다(Table 8).

Table 9. Distribution of tumors by stage and grade

Stage	Grade				Total
	1	2	3	4	
i	1	22	3	5	31
II	0	5	6	6	18
III	0	8	8	9	25
IV	0	4	4	6	14
Unknown	0	2	3	0	5

Table 10. Relationship between cell type and grade

Grade	No. of patients	
	Clear	Granular or mixed
1	0 (0%)	1 (10%)
2	26 (65%)	14 (35%)
3	3 (13%)	20 (87%)
4	6 (7%)	19 (70%)

Table 8. Sarcomatoid renal cell carcinoma

Case No.	Age/Sex	Stage	Size (cm)	Grade	Sarcomatoid Pattern	Carcinoma
1	74/m	I	14	4	MFH-like	clear
2	47/f	II	15	4	Fibrosarcomatous	mixed
3	55/m	III	15	4	MFH-like	mixed
4	50/f	III	14	4	Unclassified	mixed
5	55/f	IV	5	4	Fibrosarcomatous	clear
6	43/m	IV	10	4	Unclassified	granular

MFH : Malignant fibrous histiocytoma

6. 병기와 핵등급

Robson의 분류에 의한 기는 I기가 31예(33%)로 가장 많았고 핵등급은 2등급이 41예(44%)로 가장 많았다. I기에서는 핵등급 2등급이 71%로 대부분을 차지하였으나 II, III, IV기에서는 각 등급간에 유의성이 없었다 (Table 9).

7. 세포유형과 핵등급

핵등급 2등급에서는 투명세포가 65%로 과립세포나 혼합형(35%)보다 많았으나, 3또는 4등급에서는 과립세포 또는 혼합형이 각각 87%, 70%로 투명세포보다 많았다 (Table 10).

고 찰

신세포암은 신장에서 발생하는 가장 흔한 원발성암이다^{1,2)}. 한국인에서 이종양의 빈도는 정확한 역학조사가 되어 있지 않아 알 수 없으나 전국 병원 연합통계에 의하면 신장암은 전체 원발성 암의 1%(남자), 0.7%(여자)로 보고되어 있다(보사부 통계, 1984, 1985). 이는 미국의 보고²⁵⁾에 비교해 보면 한국에서는 신세포암이 더 희귀한 것으로 추정된다. 신세포암은 50대에서 호발하며 남 녀의 성비는 2:1로 남자에서 많은 종양으로 알려져 있다³⁾. 그동안 국내에서 보고된 298예를 분석해 보면, 남녀비는 2:1이었고 좌우측도는 1.3:1이었으며 연령별 분포는 40대 또는 50대에서 가장 많은 것으로 나타났다¹²⁻²³⁾. 본 연구는 이와 일치하는 결과를 보였다.

소아에서 발생하는 신세포암은 매우 드문 종양으로 전 세계적으로 200예 정도 보고되어 있으며²⁶⁻³⁰⁾, 국내에서는 6예가 보고되어 있다³¹⁻³⁴⁾. 본 연구에서 9세 소아에서 발견된 2예의 육안적 조직학적 형태는 성인에서 발생한 신세포암과 차이가 없었다.

신세포암의 삼대증상은 혈뇨, 종물, 측요부 통증이다¹⁻³⁾. 일반적으로 임상증상은 예후에 의의있는 영향을 미치지 못하는 것으로 보고되어 있다⁴⁻¹¹⁾.

본 연구에서 신체검사도중 또는 다른 질환으로 검사도중 혹은 삼대증상과 관련없는 내과적 증상으로 우연히 발견된 신세포암이 7예가 있었다. 이들은 대부분이 I기였으며 핵등급은 2등급, 종양의 크기는 4cm이하였고 세포

유형은 투명세포였다. Tomera등은 1983년 1등급 신세포암의 10년 추적 조사를 통하여 증상이 없는 경우가 있는 경우보다 더 예후가 좋은 것으로 보고하였으며 기와 종양의 크기는 예후에 큰 의의가 없다고 하였다²⁵⁾. 일반적으로 증상이 없는 경우는 낮은 병기, 핵등급, 작은크기의 종양으로 예후와 관련된 인자들이 증상이 있는 경우보다 좋은 경우가 많아서 (Table 2, 3참고) 임상증상은 예후와 연관이 있으며 증상이 없는 경우 더 나은 예후를 보일 것으로 추정된다.

종양은 상부에서 약간 더 호발하였다. 육안적으로 종양이 일정한 경계가 없이 신장의 전 부위에 산재해있는 형태가 8%였다. 특이하게도 이러한 육안 형태를 보이는 종양은 모두 과립형 또는 혼합형 세포로 구성되었으며 85%에서 3또는 4기이며, 3또는 4등급의 핵등급을 보였다. 이러한 육안 형태의 종양은 높은 등급, 진행된 기, 큰 크기를 보여 나쁜 예후를 보일 것으로 추정된다.

종양의 크기는 평균 8cm이었다. 종양의 크기는 기가 높을수록 약간씩 증가하였으나 (Table 4), 기와 크기와 의 통계학적인 유의성은 없었다. 종양의 크기가 예후에 어떤 영향을 미칠 것인가는 아직까지 많은 논란이 있다^{6,36-38)}. Bell은 대체적으로 크기가 증가 할 수록 전이율이 증가하고 3cm이하의 종양은 거의 전이하지 않으므로, 크기가 클수록 예후가 나쁘며 3cm이하의 종양은 양성으로 추정하였다³⁶⁾. 이러한 추정은 일반적으로 많이 받아들여 졌으나 Kay는 5cm이상의 종양에서는 전이율에 큰 차이가 없다고 하였고³⁷⁾, 2cm이하의 종양에서도 전이가 보고된 바 있다³⁸⁾. 본 연구에서 3cm이하의 종양이 7예였다. 이들은 I, II, III, IV가 모두 나타났고 핵등급은 2, 3, 4등급을 보였다 (Table 5). 이 중 2예가 추적되었는데 I기이며 2등급인 예에서 2년만에 척추로 전이되었고, 4기에 3등급인 예는 1년만에 뇌, 폐로 전이되었다. 따라서 종양의 크기만으로 양성 여부를 판단할 수 없다고 생각되며 작은크기의 종양에서 I기이며 저등급인 경우에서도 악성 잠재력을 가질 수 있는 것으로 생각된다. 3cm크기의 작은 크기에 양성 종양과 같이 저등급의 핵을 가지며 잘 분화된 종양도 전이 및 악성 경과를 취할 수 있으므로 양성 신세포종으로 진단함에 신중을 기해야 할 것으로 생각되며 추정키 어려운 경과를 보이므로 Borderline Malignancy로 취급해야 한다는 주장이 타당하다고 생각된다⁴⁰⁾. Mostofi등은 양성 선종을 구분하여 보고하였으나⁴¹⁾ Bennington등을 양성과

악성 종양은 육안적, 조직학적, 조직화학적 그리고 전자 현미경적 소견 등, 어떤 방법으로도 감별할 수 없다고 하였다¹⁻³⁾. 신세포암은 다양한 예후인자들 통해 그 예후를 추정하여야 하며, 양성처럼 잘 분화된 저등급의 핵을 가진 작은 종양이라 할지라도 양성으로 진단함에 주의해야 한다고 생각된다.

조직학적 양상은 고형성이 가장 많았다. 육종형 조직학적 양상을 보인 예의 육종의 형태는 악성 섬유 조직구조형이 2예, 섬유육종형이 2예, 분류가 곤란한 육종형이 2예이었다. 이들은 육안적으로 10 cm 이상의 큰 크기의 회백색 종양으로 출혈보다는 괴사가 많았다. 육종형 부위에서 핵등급은 전 예에서 4등급이었으나 비육종형 부위에서는 1, 2, 3, 4등급의 핵등급이 모두 보였다. 따라서 이러한 육종형 신세포암은 정확한 핵등급의 결정을 위해서 많은 수의 조직 절편을 채취하는 것이 필요한 것으로 생각된다.

종양의 기와 핵등급과의 관계는 통계학적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다. I기에서만 고려할때 2등급이 71%로 많은 비율을 차지하였다. Fuhrman은 I기 종양의 다양한 예후를 추정하는 지표로 핵등급이 유용함을 제시하였다⁶⁾. 본 연구에서는 I기인 종양의 71%가 2등급을 차지하여 I기 종양은 보다 나은 예후를 보일 것으로 생각되며, I기인 종양의 예후를 결정할 때는 Fuhrman의 주장과 같이 핵등급이 예후의 구별에 도움을 줄 수 있으나⁶⁾ 이들의 대다수가 2등급이므로 핵등급만으로는 그 예후를 구별하기가 어려울 것으로 생각된다.

종양세포의 세포질과 예후와의 관계는 아직까지 많은 논란이 있다^{4,6,7,11,35,37)}. 일반적으로 투명세포형이 과립형보다 더 예후가 좋은 것으로 알려져 있다^{4,6,8)}. 그러나 Boxer등은 세포질형이 예후에 영향을 미치지 않는다고 하였으며¹¹⁾, Golimbu등은 세포질의 종류에 따른 차이는 없으며 혼합형이 투명세포 또는 과립세포보다 나쁜 예후를 보인다고 하였다⁷⁾. 본 연구에서 투명세포로 된 종양은 I기가 63%로 과립형 12.5%, 혼합형 23.8%에 비해 비교적 많은 비를 차지하였다(Table 7). 저등급(1, 2등급)에서는 투명세포가 65%로 더 많으나 고등급(3, 4등급)에는 과립세포 또는 혼합형이 87%, 70%로 더 많았다(Table 10). 고등급에서 과립세포질이 많고 저등급에서 투명세포질이 많은 것은 세포질이 핵등급과 관계가 있고 예후와도 관련이 있을 것으로 생각된다. 대체적으로 과립세포는 고등급이며 투명세포보다 더 예후가 나쁜

것으로 추정된다. 이는 Fuhrman의 보고와 일치되었다⁶⁾. 그러나 Tomera등은 1등급 신세포암의 추적조사를 통해 투명세포로 된 경우 과립세포보다 더 예후가 나쁘다고 하였으며³⁵⁾, Medeiros등은 1, 2등급 종양에서는 투명세포형이 더 예후가 나쁘다고 하였다¹⁰⁾. 저등급의 과립세포로 된 신세포암은 Oncocytoma와 형태학적으로 매우 유사하다. Oncocytoma는 양성종양으로 알려져 있었으나 최근에는 전이환 예가 보고되었고⁴²⁾, 저등급 과립세포형 신세포암과 감별이 의문시 되게 되었다⁴³⁾. Medeiros등을 저등급 과립세포로 된 신세포암은 Oncocytoma와 예후에 차이가 없으며 양자는 투명세포보다 예후가 좋다고 하였다¹⁰⁾. 대체적으로 과립세포는 고등급이며 투명세포보다 더 예후가 나쁜 것으로 생각되나 Tomera와 Medeiros의 보고를 볼때 저등급일때는 과립세포질은 오히려 투명세포보다 나은 예후를 보일 것으로 생각된다.

결 론

93예의 신세포암으로 진단된 예들을 대상으로 육안 및 병리조직학적 재검색을 시행하고 임상기록조사를 통해 다음과 같은 결론은 얻었다. 임상 증상이 없는 경우는 낮은 병기, 핵등급을 나타내어 좋은 예후를 보일 것으로 추정된다. 종양의 크기는 기와 상관없이 없었다. 3cm이하의 작은 종양도 전이를 보이며 나쁜 예후인자를 나타내어 Low grade malignancy로 취급해야 된다고 생각된다. 육종형 조직학적 양상을 보인 종양은 높은 병기, 고 핵등급을 나타내어 나쁜 예후를 보일 것으로 추정된다. 고등급에서 과립세포질이 많았고 저등급에서 투명세포가 많았으며, 투명세포로 된 종양은 과립세포 및 혼합세포질에 비해 낮은 병기를 나타내었다. 이는 세포질 유형이 예후와 상관이 있는 것으로 생각되며 과립세포질이 불현상 밝혀진 나쁜 예후 인자가 흔히 동반되었다.

결론적으로 신세포암은 다양한 예후를 보이는 종양이므로 여러 인자들을 이용하여 그 예후를 추정해야 된다고 생각되며 핵등급은 예후를 나타내는 하나의 인자로 유용하게 쓰일 수 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

1) Bennington J: *Cancer of the kidney-Etiology,*

- epidermiology and Pathology. Cancer* 32:1017, 1973
- 2) **Bennington J, Beckwith JB:** *In tumors of the Kindndy, renal Pelvis and ureter, 2nd series, fascile 12, p 94, Washington, DC, AFIP, 1975*
 - 3) **Petersen:** *Urologic Pathology, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, p 87, 1986*
 - 4) **Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CO, Pfster RC:** *Diagnosis and management of renal cell carcinoma. Cancer* 28:1165, 1971
 - 5) **Waters W, Richie J:** *Aggressive surgical approach to renal cell carcinoma. Review of 130 cases. J Urol* 122:306, 1979
 - 6) **Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C:** *Prognostic significance of morphologic Parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol* 6:655, 1982
 - 7) **Golimbu M, Tessler A, Joshi P, Al-Askari S, Morales P:** *Renal cell carcinoma; Survival and Prognostic factors. Urology* 27:291, 1986
 - 8) **Syrjanen K, Hjelt L:** *Grading of human renal adenocarcinoma. Scand J Urol Nephrol* 12:49, 1978
 - 9) **Gilchrist KW, Hogna TF, Harberg J, Sonneland PR:** *Prognostic significance of nuclear sizing in renal cell carcinoma. Urology* 24:122, 1981
 - 10) **Medeiros LJ, Gelb AB, Weiss LM:** *Low grade renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol* 11:633, 1987
 - 11) **Boxer RJ, Waisman J, Lieber MM, Mampaso FM, Skinner DG:** *Renal carcinoma. Computer analysis of 96 patients treated by nephrectomy. J Urol* 122:598, 1979
 - 12) 남궁건, 김시황 : 신세포암 28예에 대한 임상적 고찰. 대한비뇨기과학회잡지 20:658, 1979
 - 13) 이상택 : 신선암의 임상적 관찰. 대한비뇨기과학회잡지 20:242, 1978
 - 14) 이성호, 윤종범 : 신세포암에 대한 임상적 관찰. 대한비뇨기과학회잡지 23:610, 1982
 - 15) 정성광, 장세국 : 신세포암 29예에 대한 임상적 관찰. 대한비뇨기과학회잡지 23:891, 1982
 - 16) 장의현, 이성준 : 신세포암 28예에 대한 임상적 관찰. 대한비뇨기과학회잡지 24:981, 1983
 - 17) 최원용, 박영경 : 신종양 20예에 대한 임상적 관찰. 대한비뇨기과학회잡지 24:607, 1983
 - 18) 류연길, 민병갑 : 신종양에 대한 임상적 고찰. 대한비뇨기과학회잡지 24:421, 1983
 - 19) 환상진, 김진일 : 신세포암의 임상적 관찰. 대한비뇨기과학회잡지 25:753, 1984
 - 20) 진용용, 임수길 : 근치적 신적출술과 광범위 후복막에서 임파적 절제술로 치료한 신세포암 19예에 대한 임상적 관찰. 대한비뇨기과학회잡지 26:639, 1985
 - 21) 안한중, 이종욱 : 신세포암. 대한비뇨기과학회잡지 26:143, 1985
 - 22) 윤혜경, 서강석 : 원발성 신장암의 임상적 및 병리학적 연구. 부산의대학술지 25:205, 1985
 - 23) 김동선, 고성견 : 신세포암의 예후척도. 대한비뇨기과학회잡지 29:375
 - 24) **Robson, Churchill, Anderson:** *The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol* 101:297, 1976
 - 25) **Kanthor, Meigs, Heston:** *Epidermiology of renal cell carcinoma in Connecticut, 1935-1973. J Natl Can Inst* 57:495, 1976
 - 26) **Palma LD:** *Childhood renal carcinoma. Cancer* 26:1321, 1970
 - 27) **Dehner LP, Leestma JE:** *Renal cell carcinoma in children: a clinicopathologic study of 15 cases and review of the literature. J Pediatr* 76:358, 1970
 - 28) **Castellanos RO:** *Renal adenocarcinoma in children: Incidence, therapy and Prognosis. J Urol* 111:534, 1974
 - 29) **Abrams HJ, Buchbinder MI, Sutton AP:** *Renal carcinoma in adolescents. J Urol* 121:92, 1979
 - 30) **Hartman DS:** *Primary malignant renal tumors in the second decade of lif: Wilm's tumor versus renal cell carcinoma. J Urol* 127:888, 1982
 - 31) 안치옥, 박상학, 고창능 : 소아의 신세포(선암)1예. 소아과 22:737, 1979
 - 32) 노용수, 김성진, 최승강, 왕종순 : 소아에서 발생한 신세포암 2예. 대한비뇨기과학회잡지 21:289, 1980
 - 33) 정성광, 이원호, 한대기, 조규홍, 박동춘 : 소아에서 발생한 신세포암 2예. 대한비뇨기과학회잡지 22:439, 1981
 - 34) 이용열, 윤규석, 이용수, 정용호, 정화선, 김춘원, 손상순, 신중호, 우영남 : 소아에서 발생한 신세포암종 1예. 대한병리학회지 17(4):497, 1983
 - 35) **Tomera KM, Farrow GM, Lieber MM:** *Well differentiated (grade 1) clear cell carcinoma. J Urol* 129:938, 1983
 - 36) **Bell:** *Renal diseases, 2nd ed, Philadelphia, p 435, 1950*
 - 37) **Kays SA:** *Renal carcinoma. A 10-year study. Am J Clin Pathol* 50:428, 1968
 - 38) **Karz SA, Davis KE:** *Renal adenocarcinoma, Prognosis and treatment reflected by survival. Urology* 10:10, 1977
 - 39) **Evins SC, Vaner W:** *Renal adenoma. A misnomer. Urology* 13:85, 1979
 - 40) **Bannayan GA, Lamm DL:** *Renal adenoma. A*

misnomer. Urology 13:85, 1979

- 41) **Murphy GP, Mostofy FK:** *Histologic assessment and clinical prognosis of renal adenoma. J Urol 103:31, 1970*
- 42) **Jockle GA, Toker C, Shamsuddin AM:** *Metastatic oncocytic neoplasm with benign histologic appearance. Urology 30:79, 1987*
- 43) **Barnes CA, Beckman EN:** *Renal oncocytoma and its congeners. Am J Clin Pathol 79:312, 1983*

— Abstract —

A Pathological Study of Renal Cell Carcinoma

Kwang Hwa Park, M.D., Dong Hwan Shin, M.D.
and In Joon Choi, M.D.

*Department of Pathology, Yonsei University
College of Medicine*

The most common malignant renal neoplasm is renal cell carcinoma. It is estimated that renal cell carcinoma accounts for 1% of all primary malignancies in Korea. Renal cell carcinoma presents diverse clinical courses with gross, histopathologic features. It has been known to be very difficult tumor to predict its clinical prognosis. In Korea, many studies have been reported concerning the clinical aspects of renal cell carcinoma. However, pathological studies of renal cell carcinoma are very few even though studies of nuclear grade have been attempted recently. We reviewed 93 cases of renal cell carcinoma examined in the period from 1978 to 1987 in the department of pathology, Yonsei university college of medicine, Yongdong Severance hospital, Wonju college of medicine and analyzed the histopathologic classification, including nuclear grade according to the Fuhrman's method. We obtained the following results by studying the relationship of the factors which had been known as correlated with the prognosis.

- 1) The ages of patients ranged from 9 to 74 years with a peak in the 6th decade.
- 2) The most common symptoms of the patients were hematuria, mass and pain, in that order, and 7 patients complained no specific symptoms. The incidentally

found cases characterized stage I, nuclear grade 2, small tumor size (not more than 4 cm) and clear cell type.

3) The renal cell carcinoma was more frequently located in the left kidney than the right by a ratio of 1.25:1. The incidence of intrarenal location was divided to the upper pole, 40%; mid portion, 29%; lower pole, 23%; diffuse involvement, 8%. The tumor showing diffuse growth pattern had a large size, high nuclear grade and mixed cells.

4) The tumor size averaged 8 cm and there was no significant relationship between the size and stage. Seven cases of neoplasms not more than 3 cm were seen, of which 2 cases revealed an outcome of distant metastasis.

5) The histological pattern showed major solid, 53%; tubular, 11%; mixed, 18%; papillary, 9% and sarcomatoid type 9%. The sarcomatoid type was characterized by grade 4, a larger size (more than 10 cm), advanced stage.

6) There was no special relationship between the stage and grade but mostly grade 2 occupied the stage I.

7) The clear cell type was predominantly noted at grade 2 (65%), at the stage I (63%), granular or mixed cell type at grade 3 (87%), 4 (70%).

According to these results, the tumors showing a sarcomatoid histologic pattern, diffuse growth pattern had unfavorable prognostic factors, and are thus estimated to have a poor prognosis. But the cases which were incidentally found have favorable prognostic factors and probably a better prognosis. The tumor size alone can not exactly predict the metastasis and is not correlated with the stage. Small renal cell neoplasm (not more than 3 cm) generally has unfavorable prognostic factors and should be considered potentially malignant. The high grade frequently has granular cytoplasm. This represents the relationship between grade and cytoplasm, poor prognosis in the granular cell than the clear.

The renal cell carcinoma shows variable prognosis and thus the prognosis should be estimated by all the factors. Nuclear grade can be used as one of the useful prognostic factors.

Key Words: Renal cell carcinoma, diverse clinical course, Prognostic parameters, Relationship, Nuclear grade