

비정형적 중배엽성 신종

—1증례 보고—

충남대학교 의과대학 병리학교실

김진만 · 강동욱 · 민성기 · 서광선 · 강대영

Atypical Mesoblastic Nephroma

—Report of a case—

Jin Man Kim, M.D., Dong Wook Kang, M.D., Seong Ki Min, M.D.

Kwang Sun Suh, M.D. and Dae Young Kang, M.D.

Department of Pathology, School of Medicine, Chungnam National University

Congenital mesoblastic nephroma(CMN) is an important differential diagnosis of a renal mass occurring in the newborn or in early childhood. It was first described by Bolande as a separate disease entity distinct from Wilms' tumor. In 1974, Beckwith has predicted that this tumor has a pathologic spectrum with classic congenital mesoblastic nephroma at one extreme, unequivocally malignant spindle cell sarcomas at the other, and intermediate "gray zone" lesions of indeterminate biologic significance. In 1986, Joshi has described "atypical mesoblastic nephroma" as a potentially aggressive variant of CMN, which shows atypical gross and microscopic features such as hemorrhage, necrosis, high cellularity, and mitotic index.

We report of a case of atypical mesoblastic nephroma presenting in a 38 days-old male infant. Grossly, the tumor involved the upper and midportion of the left kidney. On section, the cut surface was fleshy, grayish-white, and homogeneous. Microscopically, the tumor showed high degree of cellularity and arrangement of fusiform cells in sheets and vague interlacing bundles. The individual tumor cells showed fusiform to oval nuclei, indistinct scanty pale-eosinophilic cytoplasm and many mitotic figures.

Key Words: Kidney, congenital mesoblastic nephroma, Atypical mesoblastic nephroma

서 론

선천성 중배엽성 신종(Congenital mesoblastic nephroma, 이하 CMN으로 칭함)은 신장의 간엽조직에서 발생하는 양성종양으로서 1967년 Bolande등¹⁾에 의

해 처음 기술된 이래 Wilms 종양과는 다른 독립된 질환으로 분류되었다. 이 종양은 6개월 이전의 유아기에서 주로 발생하며 신 절제술만으로 완치가 되는 종양으로 이해되어 왔었다²⁾. 1986년 Joshi등³⁾은 비정형적인 육안 및 조직학적 소견을 보이며 이들중 일부는 재발 또는 전이의 소견이 관찰된 18예의 CMN을 보고하며 이들을 비정형적 중배엽성 신종(Atypical mesoblastic nephroma, 이하 AMN으로 칭함)으로 부를 것을 주장하였다.

국내문헌에는 3예의 CMN이 보고⁴⁻⁶⁾ 되어 있으나

접 수: 1991년 7월 13일, 게재승인: 1991년 8월 6일
주 소: 대전직할시 중구 문화1동 6, 우편번호 301-131
충남의과대학 병리학교실, 김진만

모두 전형적인 CMN이었으며 비정상적인 소견을 보인 예는 없었다. 저자들은 최근 38일된 남아의 신장에서 발생한 AMN 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고 하고자 한다.

증 례

환아는 38일된 남아로서 육안적 혈뇨를 주소로 내원하였다. 이하적검사에서 복부는 약간 팽만되어 있었으

며 좌측 옆구리 부위에서 매끄러운 경계를 가지고 고정되어 있는 종괴가 촉지되었다. 과거력 및 가족력상 이상소견은 없었다. 검사소견상 혈중내 Alpha-fetoprotein, Vanil-mandelic acid, Neuron specific enolase 등은 정상범위에 속하였다. 복부초음파와 전산화 단층 촬영 결과 좌측 신 상부에 다낭성으로 보이는 고형종괴가 관찰되었으며 아울러 신하부에 중등도의 수신증의 소견이 동반되어 신종양 의심하에 좌측 신절제술을 시행하였다(Fig. 1).

절제된 좌신의 크기는 9×7×5 cm이었으며 외관상

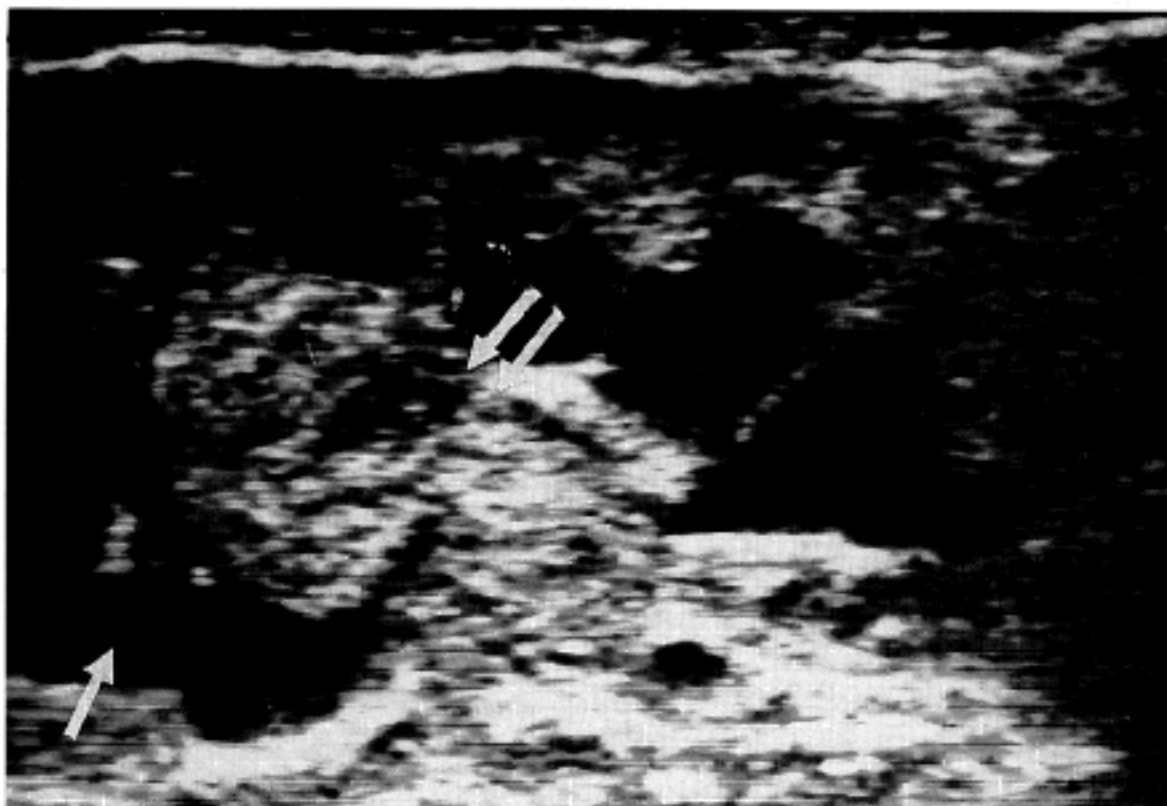


Fig. 1. The sagittal section of ultrasonography shows a multiseptated cystic lesion at the upper pole with echogenic solid portion (arrow) extending to the renal pelvis(Double arrow).

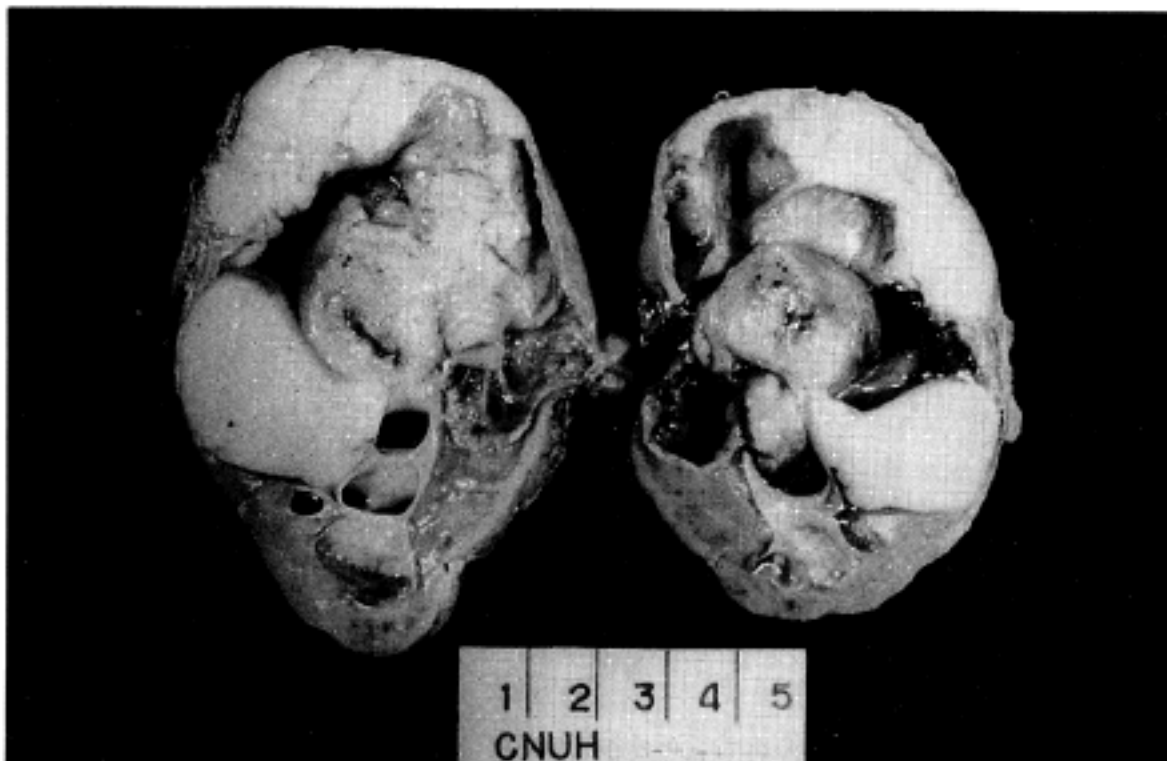


Fig. 2. The resected kidney shows a relatively well-demarcated solid mass showing centrally entrapped calyceal system. The cut surface is fleshy, grayish-white, homogeneous, and shows few microcystic changes.

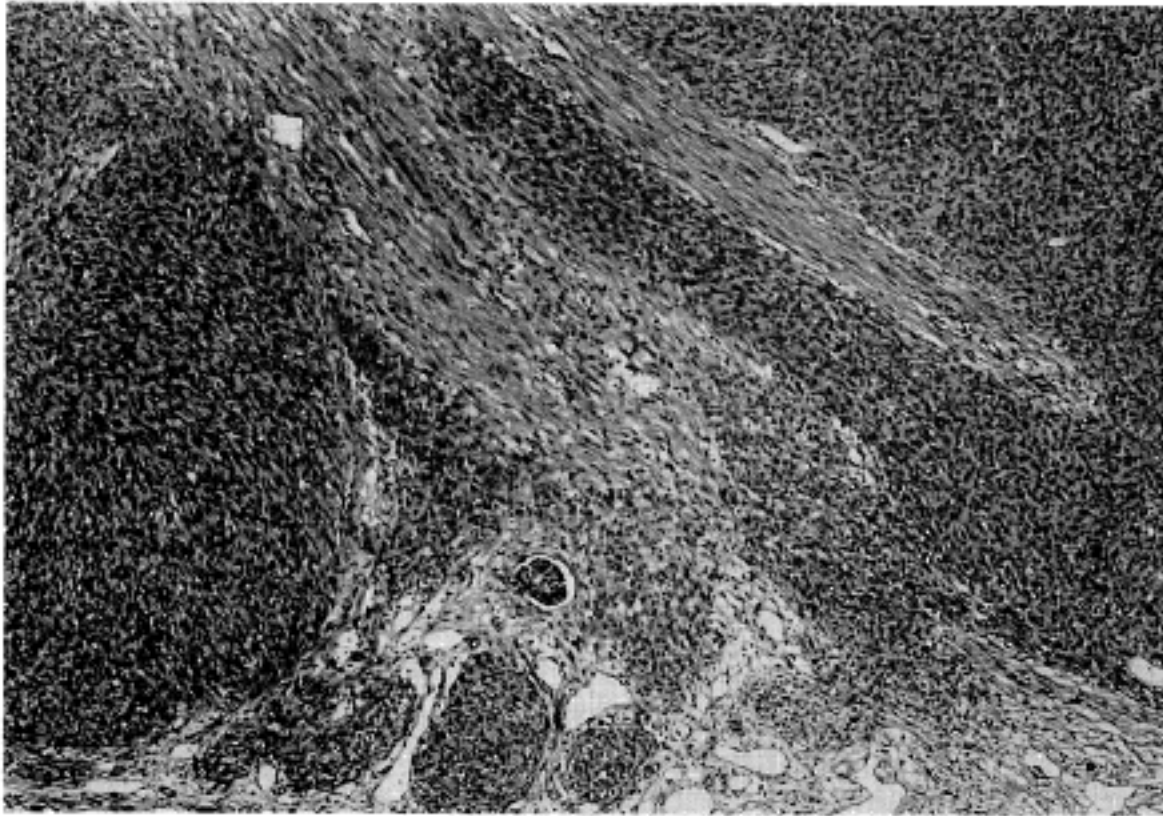


Fig. 3. Some portions of the mass show infiltrative pattern of growth with few entrapped renal glomeruli and tubules

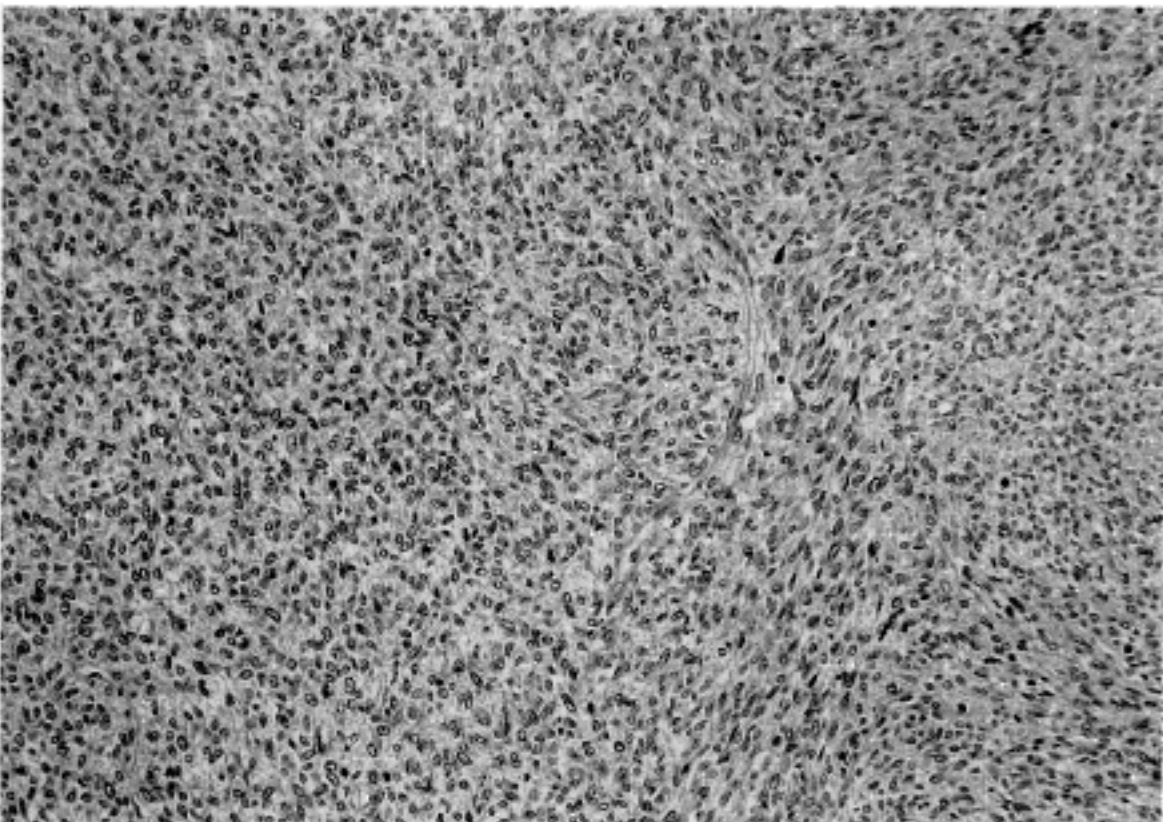


Fig. 4. The mass shows high cellularity and arrangement of fusiform cells in sheets and vague bundles

은 매끄러웠다. 절단면은 전반적인 수신증의 소견과 함께 신상부 및 중앙부에 걸친 비교적 경계가 잘 지어진 7×5cm 정도의 고형성의 종괴를 관찰할 수 있었다. 종괴의 절단면은 비교적 단단하고 균질 하였으며 부분적인 소낭성변화의 소견을 보였다(Fig. 2).

광학현미경 소견상 저배율에서 종양세포들은 매우 밀집되어 있었으며 신피질쪽으로 팽창성의 성장과 함께 불규칙한 침윤성 성장을 하였으며 주변부에서는 매립된 신세뇨관과 일부 사구체를 관찰할 수 있었다

(Fig. 3). 각각의 종양세포들은 방추형으로서 세포성의 핵과 경계가 잘 지워지지 않은 소량의 약호산성 세포질을 가지고 있었다. 일부에서는 분지하는 혈관들을 볼 수 있었다(Fig. 5). 이상핵분열상은 많은 부분에서 현저하게 관찰되었는데 한 시야(×400)당 5개 정도를 볼 수 있었다(Fig. 6). 세포간질은 매우 빈약하였으며 부분적으로 피사 및소낭성 구조들을 볼 수 있었고 여기에는 점액성의 물질들이 관찰되었는데 이들은 Alcian blue에 양성이었다.

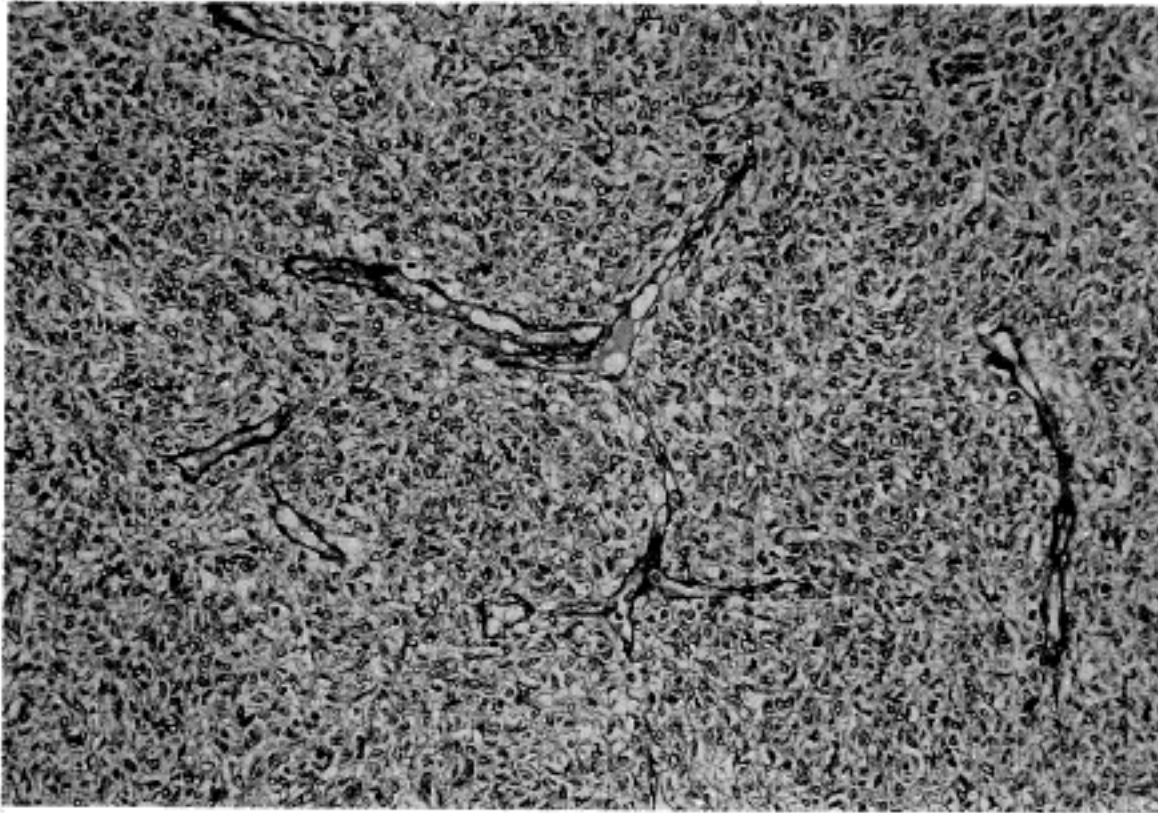


Fig. 5. Some area shows prominent arborizing blood vessels(PAS, $\times 100$).

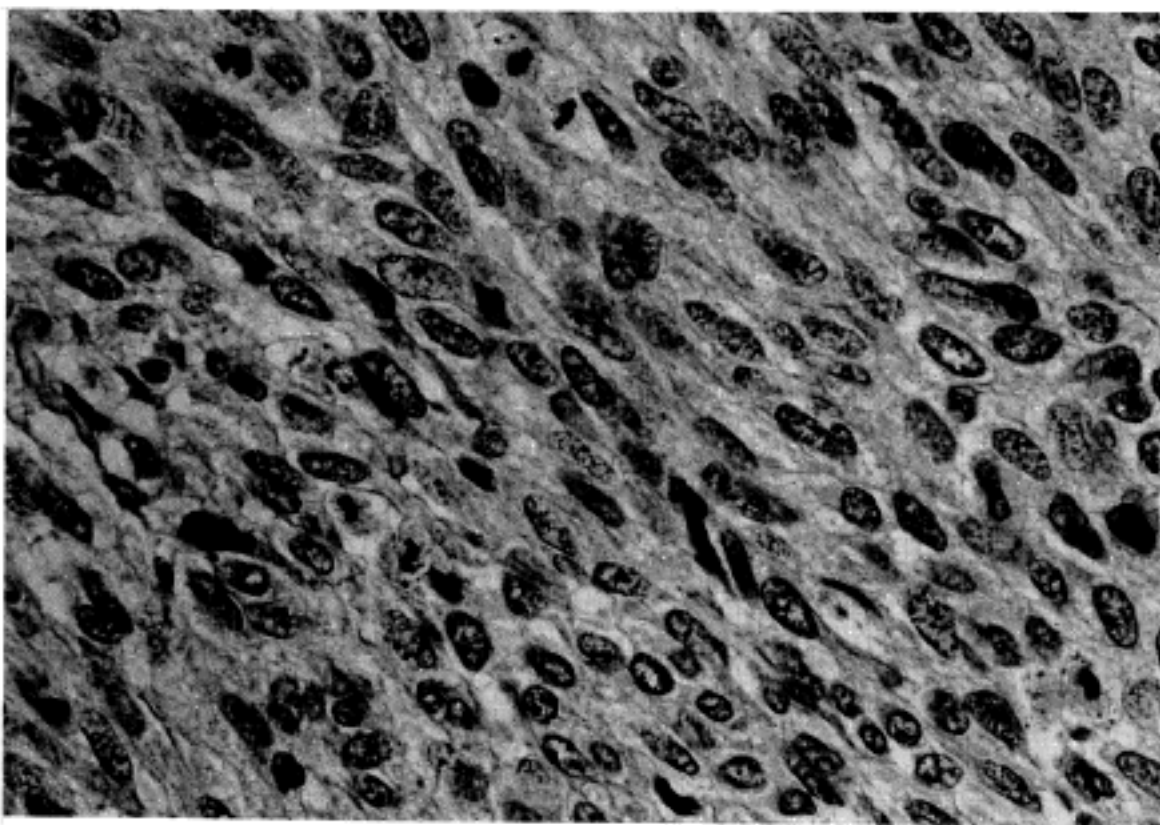


Fig. 6. The fusiform tumor cells show vesicular nuclei and indistinct pale cytoplasm. Many mitotic figures are identified.

환자는 수술후 4차례에 걸쳐 Actinomycin-D와 Vincristine의 화학요법치료를 받았으며 약 7개월정도의 추적조사 결과 건강상태가 양호하였으며 재발은 관찰되지 않았다.

고 찰

Bolande¹¹⁾에 의해 처음으로 기술된 CMN은 과거에

fetal renal hamartoma⁷⁾, mesenchymal hamartoma of infancy⁸⁾, leiomyomatous hamartoma⁹⁾등과 같은 여러 이름으로 불리워져왔으며 신절제술로 완치가 되는 종양으로 이해되어 왔다. 대개 유아기 특히 처음 수개월내에 많이 발생하나 성인에서도 발생한 보고^{10,11)}가 있다. 1974년 Beckwith¹²⁾는 CMN이 일련의 병리학적인 스펙트럼을 가지며 양측 극단에 고전적인 CMN과 malignant spindle cell sarcoma가 존재하며 이들의 중간에 생물학적 의미가 확실치 않은

"grayzone"이 존재할 것이라고 생각하였다. 그의 예측은 Gonzalez-Crussi¹³⁾이 폐에 전이를 일으킨 악성 간엽성 신종(malignant mesenchymal nephroma)를 보고 함으로써 인정을 받았다. Hass¹⁴⁾은 clear cell sarcoma를 CMN의 악성 부분일 것이라고 주장하기도 하였다. 1986년 Joshi¹⁵⁾은 전형적인 CMN의 소견 이외에 비전형적인 육안 및 조직소견을 보이는 18예를 보고 하였는데 이들중 일부가 재발과 전이에 의해 사망하여 이러한 소견을 보이는 종양을 typical CMN과 달리 atypical CMN(AMN)이라 부를 것을 주장하였다. 이들에 의해 주장된 AMN은 typical CMN에 비해 육안적으로 fleshy area, 출혈, 괴사, 또는 주변 구조물로의 침윤등의 소견이 한개이상 존재하며 조직학적으로는 고도의 세포충실도와 많은 수의 유사분열이 관찰되는 예에 한하여 이러한 명칭을 부르자고 하였으며 잠재적으로 공격적인 임상경과를 취할수 있을 것이라고 추측하였다. 그러나 이들의 주장은 일부 국한된 경우에만 적용이 가능한 것으로 생각된다²⁾. 본예는 육안적 소견상 fleshy area가 관찰되고 현미경적 소견상 괴사, 세포충실도의 증가, 많은 유사분열이 관찰되어 AMN으로 진단하였다.

CMN의 발생기전에 대해서는 아직 확실히 규명되지는 않았으나 Knudson과 Strong¹⁵⁾에 의한 two-step-tumor induction hypothesis에 의하여 Snyder¹⁶⁾은 초기 태아발달 과정 동안에 renal blastema은 주로 stromatogenic이기 때문에 first mutational event가 이 기간에 발생하면 전형적인CMN이 형성되며 이러한 현상이 좀더 후반기인 중신배분화의 시기 전에 발생하면 cellular or atypical CMN이 발생할 것이라고 주장하였다.

CMN 특히 atypical or cellular 아형의 경우에는 치료의 방향이 틀리기 때문에 다른 악성 소아종양과의 감별을 정확히 하여 불필요한 치료를 하게되는 오류를 줄여야할것이다. Wilms 종양의 단형태성의 blastemal form과 CMN과의 감별은 전자에서 좀더 세포충실도가 현저하고 blastemal cell들은 원시적인 난원형의 세포가 과염색성의 핵과 소량의 세포질을 가지고 있으며 후자에서는 방추형의 세포들이 섬유속의 형태를 취하며 종양세포들이 일반적으로 간엽성의 형태를 보인다는 소견으로 감별이 가능²⁾하며 Beckwith 및 Palmer¹⁷⁾은 세포핵의 길이와 직경의 비율이 3:1

이상인 경우에는 간엽성으로 간주해야 된다고 주장하였다. 또한 다양하게 분화된 상피성 및 간엽성 성분들을 확인하는것도 전형적인 Wilms 종양과의 감별에 도움이 될 것이다²⁾. 신장에 발생하는 Clear cell sarcoma도 부분적으로 CMN의 형태를 볼수 있지만 특징적인 방추형 세포가 섬유속의 양상을 취하는것이 CMN에서 대부분 관찰되므로 감별이 가능하다²⁾.

CMN은 신절제술만으로 완치가 되는 것으로 알려지고 있지만 AMN에 대한 치료방침에는 아직 확실한 결론은 부족한 것 같다. Beckwith 및 Weeks¹⁸⁾은 AMN의 예후 결정인자로는 환자의 나이와 절제부분에 종양세포의 존재유무가 가장 중요하다고 하였다. 실제 이 종양이 3개월미만에 발생하였을 경우 25~30%가 출혈, 괴사, 고도의 세포충실도, 또는 많은 유사분열의 소견을 볼수 있었으며 이들에서 1예만 재발되었다고 하였다. 그러므로 생후 3개월 이전에 발생한 경우와 절제부분에 종양세포가 없으면 신절제술만으로 완치가 된다고 생각하였으나 생후 3개월 이상에 발생한 경우에는 세심한 주의가 필요할 것이라 주장하여 불필요한 치료로 인하여 환자가 위험에 빠지게 하지말 것을 강조하였다. 본예의 환자는 38일이었고, 절제된 경계부에 종양세포들이 관찰되지 않는다는 점으로 신절제술을 시행하였으나 아직 이러한 비전형적인 AMN의 경과에 대한 충분한 경험이 부족하다고 생각되어 화학요법을 병행하였다.

Elizabeth¹⁹⁾은 8개월 남아에서 발생한 AMN에서 핵형(karyotype)의 이상소견을 보고하였다. 향후 세포유전학적인 연구가 예후에 관한 정보를 제공해줄 가능성이 있을 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 38일된 남아의 신장에서 발생한 AMN 1예를 보고함과 동시에 문헌고찰을 통하여 이 질환의 예후의 결정에 있어서 나이가 중요한 인자가 된다는 것을 알수 있었으며 향후 더 많은 예들에 대한 경험과 추적조사 결과가 이러한 질환의 치료방향의 결정 및 예후측정에 도움이 되리라고 한다.

참 고 문 헌

- 1) Bolande RP: *Congential mesoblastic nephroma of infancy. Perspect Pediatr Pathol* 1: 227-250, 1970
- 2) Beckwith JB: *Renal neoplasms of childhood. Dagnostic Surgical Pathology. Edited by Stephen S. S. New York, RavenPress, Ltd, 1989, pp 1344-1346*
- 3) Joshi VV, Kaszinica J, Walters TR: *Atypical mesoblastic nephroma. Arch Pathol Lab* 110: 100-106, 1986
- 4) 김 길서, 손 연보, 이 명희, 오 지섭, 백 옥지: 선천성 중배엽성 신종. 소아과 25: 75-79, 1982
- 5) 천 동욱, 장 성구, 김 진일, 채 수용: 선천성 중배엽성 신종 1예. 대한비뇨회지 29: 982-986, 1988
- 6) 정 병익, 공 경엽, 서 강석, 윤 중병: 선천성 중배엽성 신종의 1예. 대한비뇨회지 31: 759-763, 1990
- 7) Wigger HJ: *Fetal hamartoma of kidney. Am J Clin Pathol* 51: 323-337, 1969
- 8) Wigger HJ: *Fetal mesenchymal hamartoma of kidney. Cancer* 36: 1002-1008, 1975
- 9) Kay S, Pratt CB, Salzberg AM: *Hamartoma (leiomyomatous type) of the kidney. Cancer* 19: 1825-1832, 1966
- 10) Norman PL, Ivan D, Vincent JD: *Mesoblastic nephroma in an adult patient. Cancer* 49: 573-577, 1982
- 11) Velden DJJ, Schneider JW, Allen FJ: *A case of adult mesoblastic nephroma. J Urol* 143: 1216-1219, 1990
- 12) Beckwith JB: *Mesenchymal renal neoplasms of infancy revisited. J Pediatr Surg* 9: 803-805, 1974
- 13) Gonzales-Crussi F, Sotelo-Avila C, Kidd JM: *Malignant mesenchymal nephroma of infancy. Am J Surg Pathol* 4: 185-190, 1980
- 14) Hass JE, Bonadio JF, Beckwith JB: *Clear cell sarcoma of the kidney with emphasis on ultrastructural studies. Cancer* 54: 2978-2987, 1984
- 15) Knudson AG, Strong LC: *Mutation and cancer: a model for Wilms' tumor of the kidney. J Natl Cancer Ins.* 48: 313-324, 1972
- 16) Snyder HM, Lack EE, Chetty-Baktavizian A, Bauer SB, Colodny, AH, Retik AB: *Congenital mesoblastic nephroma. J Urol* 126: 513, 1980
- 17) Beckwith JB, Palmer NF: *Histopathology and prognosis of Wilms' tumor. Cancer* 41: 1937-1948, 1978
- 18) Beckwith JB, Weeks DA: *Congenital mesoblastic nephroma. When should we worry?. Arch Pathol Lab Med* 110: 98-99, 1986
- 19) Elizabeth WV, Thomas SM, Lynn GD, Marilyn D: *Atypical congenital mesoblastic nephroma. Arch Pathol Lab Med* 113: 1078-1080, 1989