Fig. 6. Electron micrograph of primary tumor in rhabdomyomatous area. The cytoplasm revealed bundles of myofibrils with Z-lines and glycogen granules. Nuclei were ovoid and centrally located with heterochromatin (×3,000).

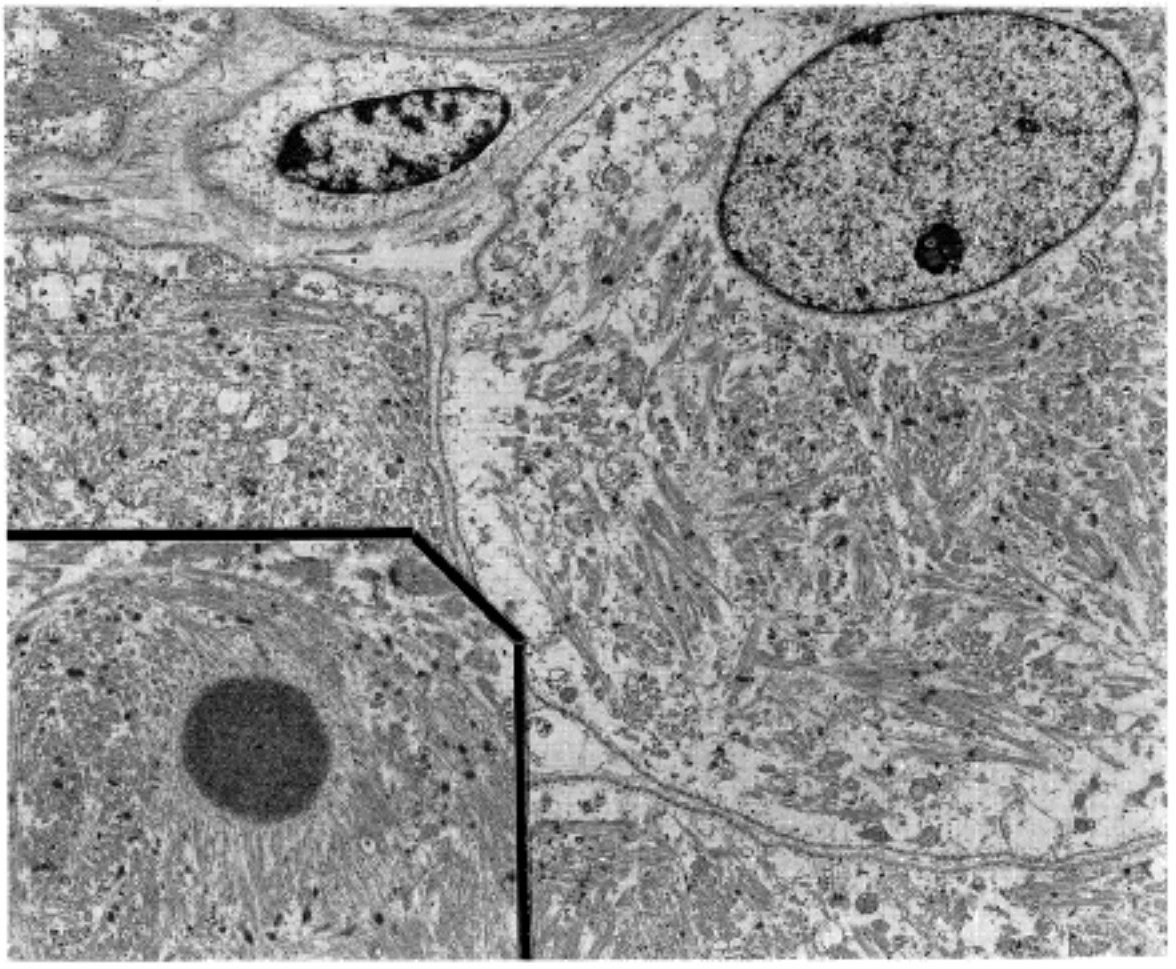

Fig. 7. Residual tumor:
In comparison with original skeletal muscle components, the striated muscle cells were much more differentiated with enlarged cell size. Nucleus showed finely dispersed euchromatin and a prominent nucleolus. The cytoplasm contained irregularly arranged, well differentiated bundles of myofibrils with Z-lines(×3,500). *Inset*. A round electron dense cytoplasmic body was present (×5,000)

는 신모세포종은 Wilms 종양의 매우 드문 유형으로 1976년 Wigger[1]가 처음 기술한 이래 소수가 보고되어 있다[2,3,8,9]. Wilms 종양에서의 골격근으로의 분화가 드므나 잘 알려져 있다. Ugarte등[10]은 한살이하의 환자에서 생긴 Wilms 종양 24예의 형태학적 소견을 5가지 즉, 육종성(sarcomatous), 단형성 상피성(monomorphous epithelial), 낭성 부분적 분화성(cystic & partially differentiated), 횡문근종성

Table 2. Comparison with conventional Wilms' tumor

	Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma	Wilms' tumor	Present case
Mean age (yrs)	20/12	3	9/12
Sex	M>F	M<F	F
Presenting signs except for mass	absent or uncommon	Vomiting, abdominal pain hematuria & fever	absent
Bilaterality (%)	33	4.4	Bilateral
Size (cm)	7~35	12	Lt: 13.5 Rt: 2.5

(rhabdomyomatous), 전형적인(classic) 형으로 기술하면서 6예가 횡문근종성이었는데, 이 중 2예는 종양의 30% 이상이, 4예는 50%이상이 잘분화된 태아형 횡문근종성 성분으로 구성되었다고 하였다. 이 종양의 세포들은 진한 호산성 세포질과 횡문이 보이므로 쉽게 인지할 수 있고, Wilms 종양의 다른 상피성, 배아성 및 간질성 성분에 부분적으로 혼재되어 있기도 한다. 최근 태아형 횡문근종과 같은 성분이 주된 종양일때 예후가 좋다고 알려져 있다[1,2,8]. 그러나 아직 이 특수한 유형의 종양을 진단하는데 정확한 기준이 설정되지 않고 있다. 단지 Wigger는 이 유형의 진단에서 횡문근이 주된 성분이라고 하였고, 그 양이 60~99%였으며, 이 근육세포는 주로 태아형이었고, 드물게 배아형이었다. 그후 소아의 신종양에서 횡문근 형성에 대한 연구에서는 횡문근이 종양의 30%이상일때 광범성 횡문근 형성(massive rhabdomyogenesis), 10~30%인 경우를 중등도(moderate rhabdomyogenesis)라고 하고 그 이하를 최소 횡문근 형성(minimal rhabdomyogenesis)으로 생각하고[8], 이중 광범성 횡문근형성이 Wigger가 기술한 태아형 횡문근종성 신모세포종과 유사점이 많았다. 이와 중복된 예들을 같은 기관에서 보고한 유아의 Wilms 종양에서도 약 30%이상이 태아형 골격근으로 구성된 예를 횡문근종성 신모세포종의 예로 보고하였다[10]. 조직학적으로 본 예에서는 좌측신에서 횡문근이 종양의 25%정도, 우측신에서는 35%정도를 차지하여 넓은 의미에서 이 유형에 속한다고 생각하였다.

면역조직화학염색에서 횡문근으로 잘 분화된 간질성분은 anti-skeletal muscle myosin에 잘 반응하며, 횡문근육종일 때는 반응하지 않는다고 하였다[9,11,12]. 육안소견상 대부분은 결절성이며 종괴는 크나 피막에 의해 잘 덮혀져 있으며 절단면은 소용돌이치는 분엽상을 보여 자궁의 평활근종과 비슷하고[1], 출혈과 괴사는 거의 없으며 신우로 돌출하여 보트리오이드 육종과 비슷한 형태로 나타난 것이 있다는 보고가 있다[2,13]. 많은 증례가 보고되지 않아 본 증례와 비교하기는 어렵지만 통상의 Wilms종양 및 태아형 횡문근종성 신모세포종으로 보고된 예를 본증례와 비교한것이 Table 2에 요약되어있다.

태아형 횡문근종성 신모세포종은 대개의 예에서 통상의 Wilms 종양과는 달리 남자가 여자보다 많고(14:1), 평균 연령이 통상의 Wilms 종양의 3세에 비해 어려서 19.5개월이었다. 종양이 양측성인 경우가 통상 Wilms종양 5.8%보다 높았다(약 30%). 임상진단으로 구통, 복통, 발열이 Wilms 종양의 52%에서 보이나 태아형 횡문근종성 신모세포종에서는 거의 드물다. 종양의 재발이나 전이가 비교적 드물고 종양의 크기도 비교적 크다(7~35 cm). 이 종양은 통상의 경우보다 예후가 좋으나 높은 양측성 비율은 나쁜 예후로 작용하기도 한다[1]. 그러나 재발은 대개 부분절제시 종양을 완전 제거하지 못한 경우에 발생된다. 또, Ugarte등[10]의 6예중 1예가 폐에 전이되어 사망하였는데 세포가 더욱 역형성을 보이고 다형성의 횡문근육종과 유사하게 된 예가 있어 더 많은 예들이 모아져야 예후에 대해 좀더 확실하게 알 수 있겠다.

본 증례에서는 화학요법에 의하여 배아 및 상피성분는 모두 없어지고 간질성분만 남아 있었는데 양성의 섬유성 기질에 처음보다 더 분화된 횡문근 세포들이 산재되어 있어 일견하여 종양으로 알 수 없을 정도였다. 횡문근 세포들의 세포질은 풍부하고 횡문이 뚜렷하게 보이며 핵은 약간 변연부로 치우쳐 있었고, 전자현미경 검사에도 근섬유소의 발달이 현저하였다.

Wilms 종양을 수술전에 화학요법으로 치료한후 절제된 표본에서의 조직소견의 변화를 보면[14] 본 증례에서처럼 배아성분은 거의 없어지고, 위축된 형태로 남거나 낭이 뚜렷하여 부분적 낭성 변화를 보이는 신모세포종과 비슷하기도 하며 성숙된 이질성분인 횡문근, 연골 그리고 지방조직등이 잔존하고 본 증례와 비슷한 경우로 드물게는 완전히 횡문근으로만 구성된 종양을 보이기도 한다고 하나 자세한 기술은 없다. 때로 방추세포종양 결절이 결절성 근막염(nodular fasciitis)과 유사하기도 하며 1명의 환자에서 복부에 재발된 경우 악성 섬유성 조직구종과 구별이 안되는 역형성의 세포양상을 보였다고 한다.

환자의 예후는 치료후에 분화된 성분의 비율, 종양의 괴사와 비례하고, 또한 나머지 부위에서의 유사분열정도가 관여한다고 하였다. 항암치료후 종양의 변화가 특히 예후에 영향을 미치는데 광범위 괴사와 선종모양의 위축성 종양형태는 예후가 좋았으나 유사분열이 증가된 한 환자는 사망하였다.

결론적으로 본 증례는 양측 신이 모두 횡문근 세포의 성분이 많아 태아형 횡문근종성 신모세포종의 다른 예들과 연령 및 양측성 종괴등 유사성이 높은 예로서 우측 신의 반을 절제하여 상부신에 2개의 잔존한 종괴가 수술후 항암화학요법으로 치료하던중 남아 있던 정상 신실질과 종괴가 평행하게 자랐고, 이 종괴의 배아 및 상피성분은 치료에 의해 소실되었으나 태아형 횡문근세포성분은 분화되어 항암제에 저항을 갖는 클론으로 생각되며 역형성인 악성 횡문근육종이 발생되지 않았고, 횡문근세포로 구성된 양성 종양처럼 발현되었다고 생각된다. 본 환자는 계속 추적중인 예로 2차 수술후 6개월이 지난 현재까지 종괴의 전이없이 생존하고 있다.

참 고 문 헌

1) Wigger J. *Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma -A variant of Wilms' tumor. Hum Pathol 1976; 7: 613-23.*
2) Mahoney JP, Saffos RO. *Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma with a renal pelvic mass simulating sarcoma botryoides. Am J Surg Pathol 1981; 5: 297-306.*
3) Eble JN. *Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma. J Urol 1983; 130: 541-3*
4) Bove KE, Koffler H, McAdams AJ. *Nodular renal blastoma. Definition and possible significance. Cancer 1969; 24: 323-32.*
5) Bennington JL, Beckwith JB. *Tumor of the kidney, renal pelvis, and ureter. Atlas of tumor pathology. Second series fascicle 12. AFIP, Washington, D. C., 1975; 31-78.*
6) Tisher CC, Brenner BM. *Renal pathology with clinical and functional correlations. Vol II, 1989; 1442-3.*
7) 최윤정, 정우희, 신동환, 박찬일, 유철주. *Wilms* 종양의 병리조직학적 및 면역조직화학적 특성. 대한병리학회지 *1993; 27: 339-48.*
8) Gonzalez-Crussi F, Hsueh W, Ugarte N. *Rhabdomyogenesis in renal neoplasia of childhood. Am J Surg Pathol 1981; 5: 525-32.*
9) Sens MA, Garvin AJ, Drew S, Smith CD, Othersen HB, Sens DA. *Skeletal muscle differentiation in Wilms' tumor. Antibody identification and explant culture. Arch Pathol Lab Med 1984; 108: 58-62.*
10) Ugarte N, Gonzalez-Crussi F, Hsueh W. *Wilms' tumor: Its morphology in patients under one year of age. Cancer 1981; 48: 346-53.*
11) Albeda FW, Molenaar WM, Leij L, Thijs-Ipema AH. *Heterogeneity of Wilms' tumour blastema. An immunohistological study. Virchow Arch A Pathol Anat 1989; 414: 263-71.*
12) Droz D, Rousseau-Merck MF, Jaubert F, Diebold N, Nezelof C, Adafer E, Mouly H. *Cell differentiation in Wilms' tumor (nephroblastoma): An immunohistochemical study. Hum Pathol 1990; 21: 536-44.*
13) Johnson KM, Horvath LJ, Gaisie G, Mesrobian HG, Koepke JF, Askin FB. *Wilms' tumor occuring as a botryoid renal pelvicalyceal mass. Radiology 1987; 163: 385-6.*
14) Zuppan CW, Beckwith B, Weeks DA, Luckey DW, Pringle KC. *The effect of preoperative therapy on the histologic features of Wilms' tumor. Cancer 1991; 63: 385-94.*

대한병리학회지 1995; 29: 96~102

태아형 횡문근종성 신모세포종

-1증례 보고-

한양대학교 의과대학 병리학교실, 소아외과학교실*

김남훈 · 박찬필 · 홍은경 · 정풍만* · 박문향

Fetal Rhabdomyomatous Nephroblastoma

-A case report-

Nam Hoon Kim, M.D., **Chan Pil Park,** M.D., **Eun Kyung Hong,** M.D.
Poong Man Jung*, M.D. and **Moon Hyang Park,** M.D.

Department of Pathology & Pediatric Surgery, HanYang University Medical School*

A fetal rhabdomyomatous nephroblastoma is considered to be a predominantly monophasic mesenchymal variant of Wilms' tumor, which acts less aggressively than a conventional Wilms' tumor despite its much larger size. Bilaterality of this tumor in a nine month-old girl, however, may negatively affect the overall prognosis. A radical nephrectomy for bulky masses in the left kidney and a partial nephrectomy for right kidney with five small tumor masses was performed at the same time. Two small tumor masses in the upper part of right kidney were left behind because of preserving minimal renal functional capacity. Pathological study revealed a mixed type of nephroblastoma which was composed predominantly of mesenchymal components with fetal rhabdomyomatous differentiation. After post-operative chemotherapy with vincristine, actinomycin D and adriamycin, and radiotherapy(2, 130 rad), residual tumor masses became a single tumor 5 cm in diameter and well demarcated, which was resected at 15 months after first operation when the size and renal function of remained right kidney was appropriate to resect out the residual tumor. The tumor resected out at second operation was entirely composed of scattered differentiated fetal skeletal muscle cells in the fibrovascular tissue. Only a few entrapped epithelial components were seen but no blastemal components were present. Follow up abdominal CT and ultrasonographic examinations revealed no evidence of tumor recurrence. The girl has developed normally without disease. **(Korea J Pathol 1995; 29: 96~102)**

Key Words: Wilms' tumor, Fetal rhabdomyomatous differentiation, Bilaterality, Chemotherapy, Radiation therapy

서 론

태아형 횡문근종성 신모세포종은 주로 태아형 횡문근 세포로 구성되어 있는 Wilms 종양의 드문 유형으로서 통상적인 형태보다 예후가 좋다고 알려져 있다. 이것은 1976년 Wigger[1]가 문헌 검토로 1872년부터 1974년까지 보고된 15예와 그들의 5예를 모아서 이 유형에 대해 기술한 이래 소수의 증례 보고들이 추가되었다[1,2,3].

본 예는 양측신에 발생된 Wilms 종양이 전체신장을 광범위하게 침범한 예로 좌측신은 신절제술을 시행

접 수:1994년 8월 1일, 게재승인:1994년 9월 9일
주 소:서울시 성동구 행당동 17번지, 우편번호 133-792
한양대학교 의과대학 병리학교실, 김남훈

하였고, 우측신은 5개의 작은 종괴가 산재되어 있어 최소한의 신기능을 유지하기위해 상부 신배와 신우 그리고 상부극의 신조직 내에 2개의 종양을 남겨두고 하부 신절제술을 시행하였다. 저자들은 수술후 항암화학치료와 방사선치료를 하고 신실질의 보상적인 성장를 기다린 후에 두차례에 걸친 수술로 적출한 종괴의 조직학적 소견 및 전자현미경적 소견을 기술하고, 이 드문 유형인 태아형 횡문근종성 Wilms 종양에서의 치료후 변화를 기술하고자 한다.

증 례 보 고

9개월된 여아로 4일전에 우연히 좌측 복부에서 종괴가 촉지되어 내원하였다. 입원후 혈액검사상 Hb 10.3 g/dl, Hct 34.8%, WBC 12,100/μl, platelet 391, 000/μl이었으며, 종양표지자로는 neuron specific enolase가 48.5 ng/ml라는 것 이외에는 특이소견이 없었다. 이학적 검사로는 좌측 복부에 12×9 cm 크기의 종괴가 만져졌다. 복부초음파와 전산화 단층촬영상 좌측신장에는 4개의 종괴가 있었는데 8×8×7.5, 5×4×3.5 cm 크기의 2개의 큰 종괴는 상부극에, 직경 3.5와 2.5 cm 크기의 2개의 작은 종괴는 신중부와 하부극에 있었고 우측신장에는 5개의 작은 종괴가 확인되었으며, 특히 좌측신의 신우의 변형이 관찰되어 Wilms 종양의심하에 좌측 신절제술과 우측신은 최소한의 정상신기능을 할 수 있는 상부극 신실질과 상부 신배 및 신우를 보존하는 방향에서 3개의 종괴와 함께 하부극 신절제를 하였고 우측 상부극신의 종괴는 남겨

Fig. 1. Primary tumor in left kidney showed four whitish, fish-flesh, soft and trabeculated masses. The renal parenchyme in the lower pole was compressed by tumor.

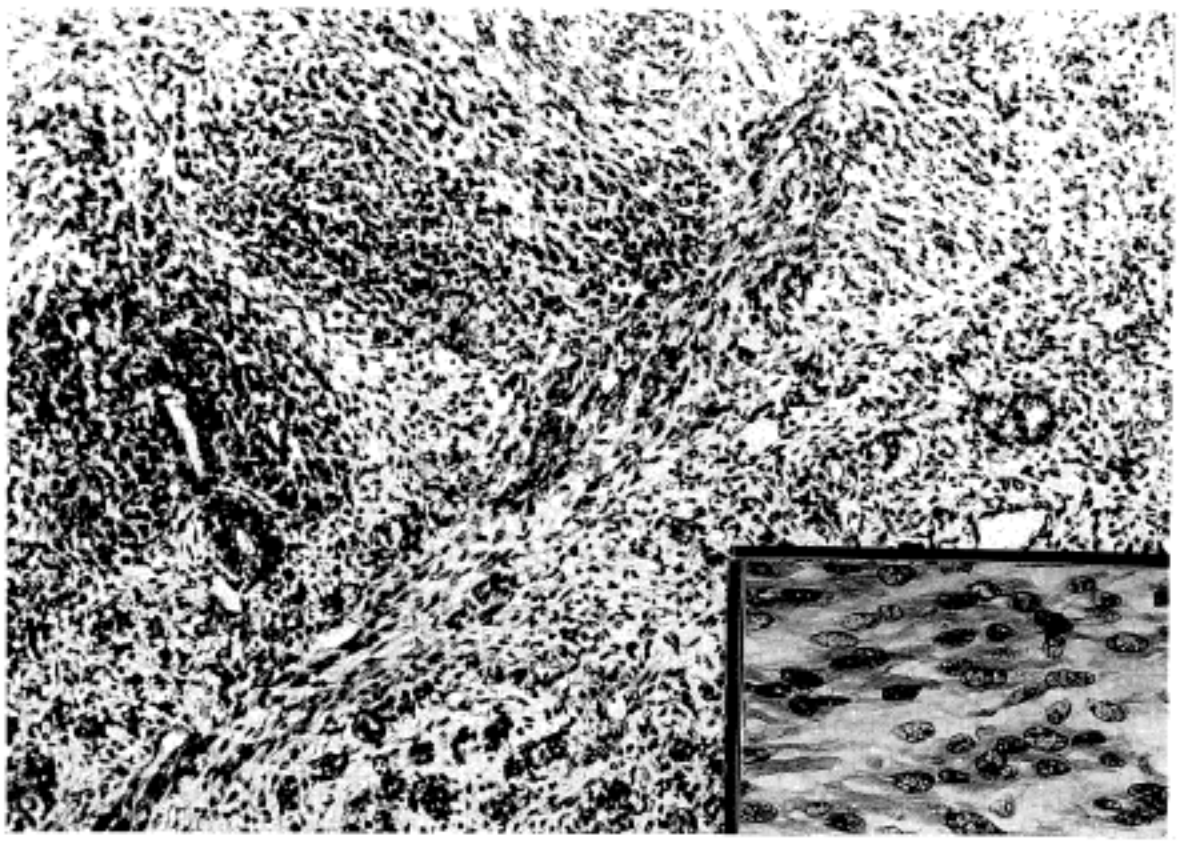

Fig. 2. Primary tumor showed a mixed type of nephroblastoma being composed predominantly of mesenchymal components with fetal rhabdomyomatous differentiation(inset).

두었다. 수술후 vincristine, actinomycin D 그리고 adriamycin으로 항암치료를 계속했으며 2,130 rad의 방사선 치료를 추가하였다. 추적조사중 처음 수술후 1년 3개월째에 시행한 복부전산화 단층촬영에서 우측신의 크기 및 신기능이 보상되었고 남겨둔 종괴는 장경 5 cm 크기의 주변과 경계가 좋은 연부 종괴로 되어 종괴 절제술을 시행하였다(Fig. 3). 이차 수술후 9개월째 복부 초음파와 전산화 단층촬영상 종괴의 재발없이 환아는 정상 발육중이다.

병리학적 소견

처음 수술에서 받은 좌측 완전신절제로는 좌측신, 부신, 요관 및 신문 림프절등이 포함되었다.

좌측신은 12.5×8×8 cm 크기이며 500 g이였다. 외표면은 진갈색으로 출혈성 부분이 신의 상부 2/3쪽에서 보였고, 신피막이 유착되어 있었다. 절단면상 2개의 회백색의 부드러운 종괴가 상부극에서 주변 신실질을 누르며 관찰되었고, 크기는 8.5×8×7.5 cm과 5×4×3.5 cm이였다. 또 신중부와 하부극에 각각 3.5×2×1.5, 그리고 2.5×1.5×1 cm 크기의 종괴가 있었다. 신우 및 신혈관과 주변 조직에 종괴의 침윤은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

우측 부분 절제된 신은 2.5×2.5×2 cm 크기로 절단면상 좌측과 비슷한 3개의 작은 회백색의 결절성 종괴가 관찰되었다.

광학현미경상 양측신의 종양은 특징적인 미분화된 배아 및 상피성분과 함께 많은 부분에서 태아형 횡문근 세포들이 크고 작은 군집으로 산재되어 있었다. 좌측은 횡문근 세포로 구성된 부분이 현미경 표본에서 종양의 약 25%정도를 점하였고, 우측은 좀더 많은 부위에서 관찰되어 약 35% 정도를 차지하였다(Fig. 2). 부신으로의 종양침범이나 좌측 신문림프절로의 전이는 없었다.

2차 수술시 우측신에 남겨진 종괴는 미분화된 상피성 및 배아성 성분은 거의 없이 단지 성숙된 섬유성 결체조직에 혈관들이 보이고, 1차 수술에서 본 횡문근 세포들보다 좀더 분화되어 세포질이 풍부하고 핵이 대

Fig. 3. Residual tumor showed relatively well circumscribed round mass with grayish white trabeculated cut surface.

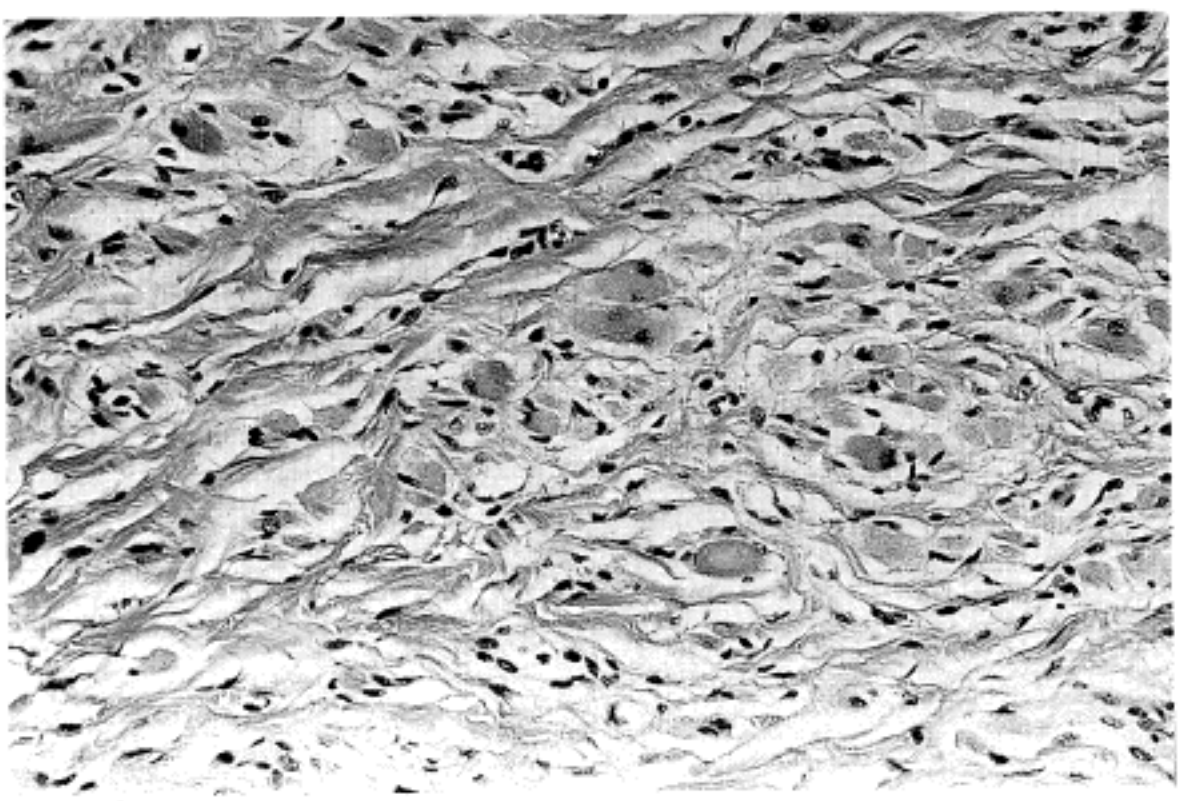

Fig. 4. Residual tumor consisted entirely of scattered differentiated fetal skeletal muscle cells with plump cytoplasm and cross striation in the fibrovascular tissue. No blastemal or epithelial components were present.

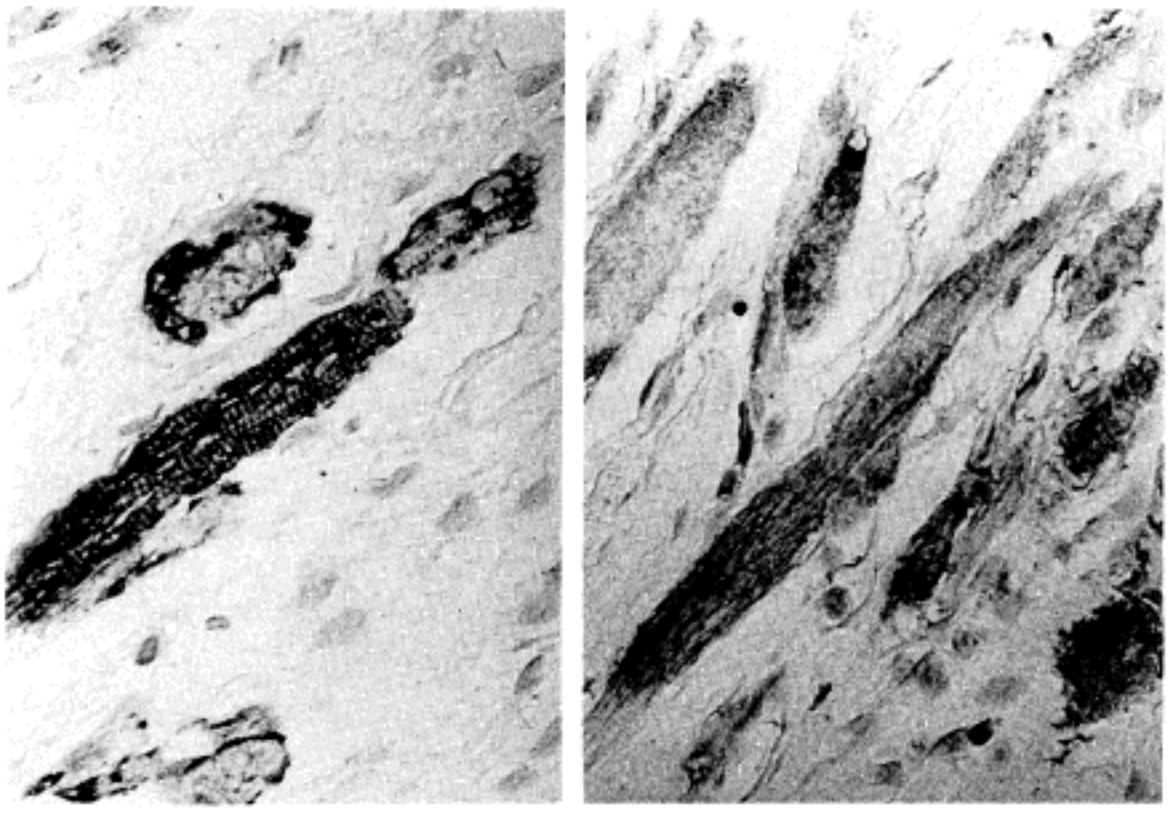

Fig. 5. Immunoperoxidase staining of the residual tumor. Striated muscle cells were positive for myoglobin (right) and desmin (left).

Table 1. Summary of immunostaining results

Histologic components	Epi/blast*	Stromal	Skeletal muscle
operation / antibody	1st	1st/2nd**	1st/2nd
myoglobin	−/−	− −	− ++
desmin	−/−	− −	− ++
actin	−/−	+ −	− ±
vimentin	−/−	− +	− ±

* epi/blast: epithelial/blastemal component
** 1st/2nd: primary/remnant tumor

개 중앙에 위치하는 횡문근 세포들만이 관찰되었다(Fig. 4).

면역조직화학염색으로 myoglobin, desmin, smooth muscle actin(SMA), 그리고 vimentin등을 염색하였는데, 배아 또는 상피성분에는 모두 반응하지 않았으며 간엽성분은 1차 수술표본에는 SMA에만 반응하였고 2차 수술표본은 vimentin에만 반응하였다. 또 1차 수술 표본의 횡문근부위는 네가지 모두에 반응하지 않았으며 2차 수술 표본에서는 myoglobin과 desmin에 강양성이었고(Fig. 5), SMA와 vimentin에는 약양성 반응을 보였다(Table 1).

전자현미경검사로도 횡문근세포의 성분이 좀더 분화된 양상을 잘 관찰할 수 있었다. 즉, 1차 수술에서 보이는 태아형 횡문근세포들은 불규칙하게 배열된 두꺼운 그리고 얇은 근원섬유들이 보이고, 간혹 Z선이 관찰되었고, 당원이 다량 함유되어 있었으며, 핵은 한개 내지 두개로 크고 타원형이며, 중앙에 위치하고, 이질염색질이 산재되어 있다(Fig. 6).

항암요법 및 방사선치료를 받은 종괴는 근세포들이 불규칙한 근원섬유들과 Z선이 자주 관찰되었고, 어떤 세포들은 거의 평행으로 배열된 두꺼운 그리고 얇은 원섬유들과 규칙적으로 배열된 근절이 관찰되었다. 핵은 크고 난원형으로 다소 변연부로 위치하였고, 섬세한 진정염색질이 산재되어 있었고, 간혹 뚜렷한 핵소체가 보였다. 세포질에는 소수의 당원과립이 산재되어 있었고, 사립체도 관찰되었다. 둥글고 중등도의 전자치밀도를 보이는 세포질체(cytoplasmic body)도 관찰되었다. 이런 세포들은 세포질 주위로 기저판이 잘 발달되어 있었고, 때로 둥글거나 기다란 위성세포로 둘러 싸여 있었다. 주변은 부종성 기질내에 다량의 교원섬유속들과 그리고 섬유모세포와 비만세포가 산재되어 있었고, 잘 형성된 모세혈관들도 보였다(Fig. 7).

고 찰

Wilms 종양은 유소아기에 발생하는 가장 흔한 신장의 악성종양으로 후신발생 모체의 일부가 중식하여 생긴다고 알려져 있다[4,5]. 이 종양의 예후는 진단당시의 연령, 종양의 임상병기, 종양의 무게 그리고 종양세포의 역분화 정도와 관련되는 것으로 알려져 있다[5]. 병리학적 분류는 상피, 배아 그리고 간질성분의 우세형에 준하며 간질성분은 분화가 좋은 골, 연골, 횡문근, 평활근, 근섬유모세포, 신경상피에 이르기 까지 다양하게 나타날 수 있다[6,7].

이중 태아형 횡문근종성 간질성분을 주성분으로 하