

39세 남자의 신장에서 발생한 투명세포육종

- 1예 보고 -

인제대학교 서울백병원 해부병리과 및 비뇨기과*

유 현 주 · 강 윤 경 · 주 미
이 혜 경 · 김 대 우* · 박 석 산*

Clear Cell Sarcoma of the Kidney

- A case in 39 year old man -

Hyun Ju Yoo, M.D., Yun Kyung Kang, M.D., Mee Joo, M.D., Hye Kyung Lee, M.D.
Dae Woo Kim, M.D.* and Suk San Park, M.D.*

Department of Pathology and Urology*, Seoul Paik Hospital,
Inje University, College of Medicine

Clear cell sarcoma of kidney(CCSK) is a rare pediatric neoplasm characterized by a predominating component of clear cells, a predilection for metastases to bone, and a poor prognosis. The incidence of CCSK peaks during the 2nd year of life and adult cases are very rare. We report a case of CCSK encountered in the right kidney of a 39-year-old man. Grossly, it was a lobulated mass showing infiltrative margin, measured 7x5.5x5cm and had a homogeneous gray-tan color with a soft, fish-flesh consistency. Microscopically, about half of the tumor revealed the classic pattern of CCSK, having tumor cell cords or nests separated by the characteristic alveolar capillary networks. The tumor cells had clear pale cytoplasm, bland looking round nuclei and inconspicuous nucleoli. The other half showed the epithelioid-trabecular pattern forming pseudorosette or cord-like structures. Immunohistochemically, there was only a focal positive reaction to vimentin. Ultrastructurally, the tumor cells showed the primitive nephrogenic mesenchymal differentiation such as electron lucent cytoplasm, a small amount of organelles, scanty heterochromatin, inconspicuous nucleoli, and a lack of flocculant basal lamina material around the cytoplasmic membrane. We consider that this is a case of CCSK occurring in the oldest patient ever reported, confirmed by both immunohistochemistry and electron microscopy. (Korean J Pathol 1996; 30: 1138~1143)

Key Words: Clear cell sarcoma, Kidney, Adult, Immunohistochemistry, Electron microscopy

접 수: 1996년 5월 13일, 게재승인: 1996년 7월 8일
주 소: 서울시 중구 저동2가 85, 우편번호 100-032
서울백병원 해부병리과, 유현주

서 론

신장의 원발성 투명세포육종은 과거에 신모세포종의 한 유형으로 이해되어 오다가 통상의 신모세포종보다 예후가 더 나쁘고 골격으로의 전이 경향이 높으며 잘 발달된 풍부한 혈관 및 투명세포들로 구성된 특징적인 조직학적 소견을 보인다는 점에서 1980년 Marsden 등에 의해 독립된 질환 군으로 분류되었다¹. 이는 주로 어린이에게 발생하는 드문 종양이며 생후 2세 때 최고의 발생률을 보이고 생후 6개월 이전이나 청소년기에는 매우 드물게 발생한다². 조직학적으로는 전형적 유형 이외에 여러 다른 유형을 보일 수 있어 신모세포종과의 감별이 중요하다³. 저자들은 39세 성인 남자에서 발생한 신장의 투명세포육종을 보고하고자 한다.

증 례 보고

병력: 평소 건강하게 지내던 39세 남자환자가 2개월 전부터 갑자기 발생한 간헐적인 우측 옆구리 통증을 주소로 개인의원을 방문하여 시행한 복부초음파검사상 신장종괴가 의심되어 본원으로 전원되었다. 신체 검사상 우측 늑골척추각에 압통이 있는 것 이외에 특별한 소견은 관찰되지 않았다. 복부전산화단층촬영상 우측 신장 중간실질에 위치한 10cm 가량의 저음영 종괴가 발견되었는데 종괴는 주로 앞쪽의 실질을 침범하고 있었고 분엽상을 보였으며 조영제 투여후 종괴 내부에 격벽과 같은 구조물의 형태로 조영증강을 보였다. 신동맥조영술상 우측 신정맥과 하대정맥을 거의 채우고 있는 종양혈전이 의심되었다. 골주사는 시행하지 않았다. 이상의 소견으로 신세포암종 의진 하에 우측 신장의 근치적 전적출술 및 혈전제거술을 시행하였다.

병리학적소견: 절제된 우측 신장은 14×8×7cm 크기였으며 402.8 gm 이었다. 중간 부의 앞쪽 신피막쪽으로 돌출하는 종괴가 관찰되었고 신문 쪽에는 둥근 모양의 절단된 신정맥이 관찰되었는데 혈관의 내부에는 연갈색의 혈전이 가득 차 있었다. 종괴가 돌출된 부위의 신 피막은 신 주변 지방조직과의 유착이 심하여 잘 벗겨지지 않았다. 절단면상 7×5.5×5 cm 크기의 충실성 분엽상의 종괴가 신수질에 주로 위치하면서 신피질내로 침윤하는 양상으로 관찰되었다. 종괴는 신우를 밀고 있었지만 벽을 뚫거나 점막을 침범하지는 않았다. 종괴의 절단면은 전체적으로 균일하게 연갈색을 띠었으며 생선 살처럼

잘 부서지는 연성조직으로 구성된 충실성 종괴였고 부분적으로 출혈 및 괴사가 관찰되었으나 석회화 및 낭성변화는 동반되지 않았다(Fig. 1).

조직학적으로 종괴는 약 절반정도의 부분에서 종양세포들이 미세한 모세혈관들에 의해 소군집들로 구획되는 균일한 양상을 특징적으로 보였다(Fig. 2A). Reticulin 염색에서 이 혈관그물들을 따라 잘 발달된 Reticulin 섬유들을 관찰할 수 있었다(Fig. 2B). 개개의 세포핵들은 둥글거나 난원형을 취하면서 균일한 양상을 띄었고 염색질의 분포도 균일하였으며 핵소체는 관찰되지 않거나 그 크기가 매우 작았고 유사분열상도 드물게 관찰되었다. 세포질의 경계는 불명확하였으며 염색성이 매우 흐려 투명하게 보였다. 나머지 절반정도에서는 종양세포들이 육주를 형성하거나(Fig. 3A) 한 층으로 둥근 모양의 배열을 하여 마치 가성로제트구조를 닮은 형태를 취하기도 하여(Fig. 3B) 신경내분비계통의 종양이나 신모세포종과 유사하였다. 이런 부위에서의 종양세포들은 투명하기보다는 좀더 호산성을 띠었으며 원주상과 모양을 취하였다. 종괴는 침습성 성장을 보였고 변연부에서는 포획된 신세뇨관이나 신사구체들이 흔히 관찰되었다. 면역조직화학염색상 종양절편 모두에서 vimentin에만 부분적으로 양성소견을 보였을 뿐 cytokeratin, epithelial membrane antigen(EMA), carcinoembryonic antigen(CEA), desmin, smooth-muscle actin, neuronspecific enolase(NSE), chromogranin 등은 모두 음성반응을 보였다. 전자현미경적 검색상 대부분의 세포들은 균일한 모양의 다각형세포로 구성되어 있었는데 세포질내 소기관의 발달은 미약하였다. 핵들은 아주 소량의 염색질을 가지고 있었으며 핵소체도 뚜렷하지 않았다. 세포질내 또는 세포 사이사이



Fig. 1. Grossly, the tumor is mainly located at medulla and shows a gray-white to tan, soft, fish-flesh appearance.

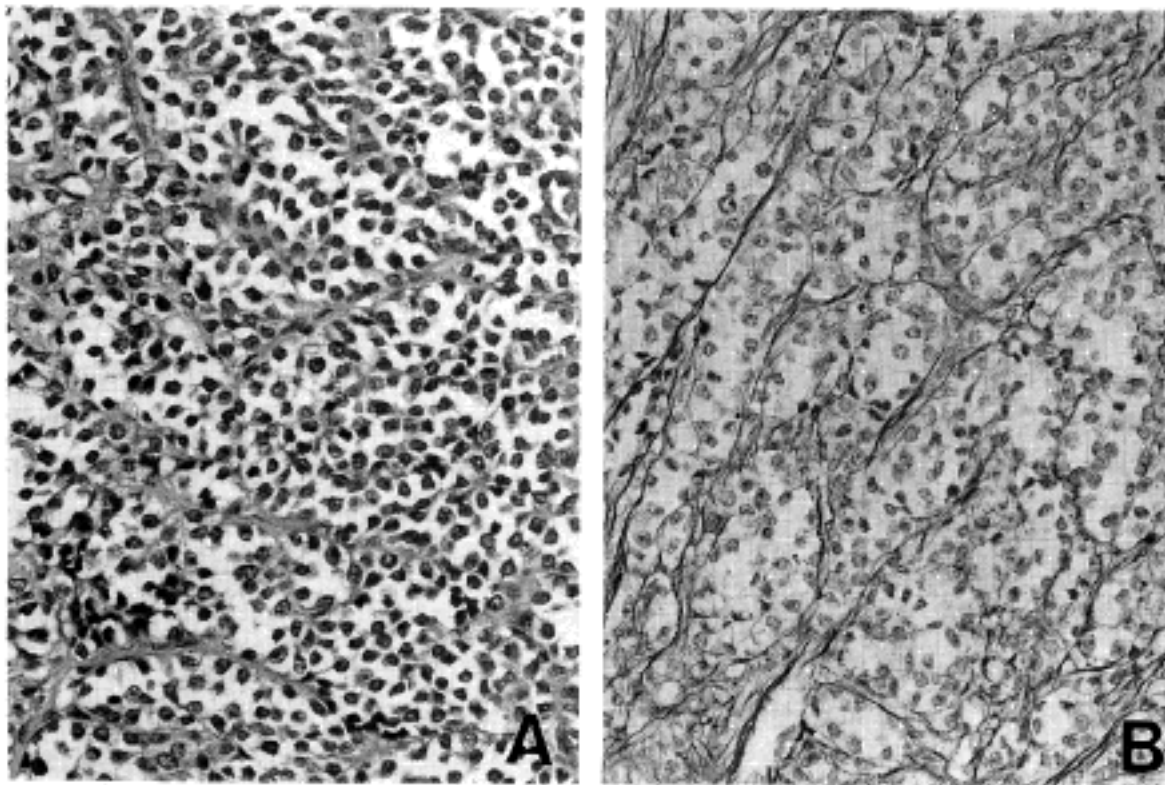


Fig. 2. A: Microscopically, monotonous tumor cell nests with clear cytoplasm are separated by evenly dispersed alveolar capillary network. B: Reticulin staining reveals a well defined alveolar vascular network.

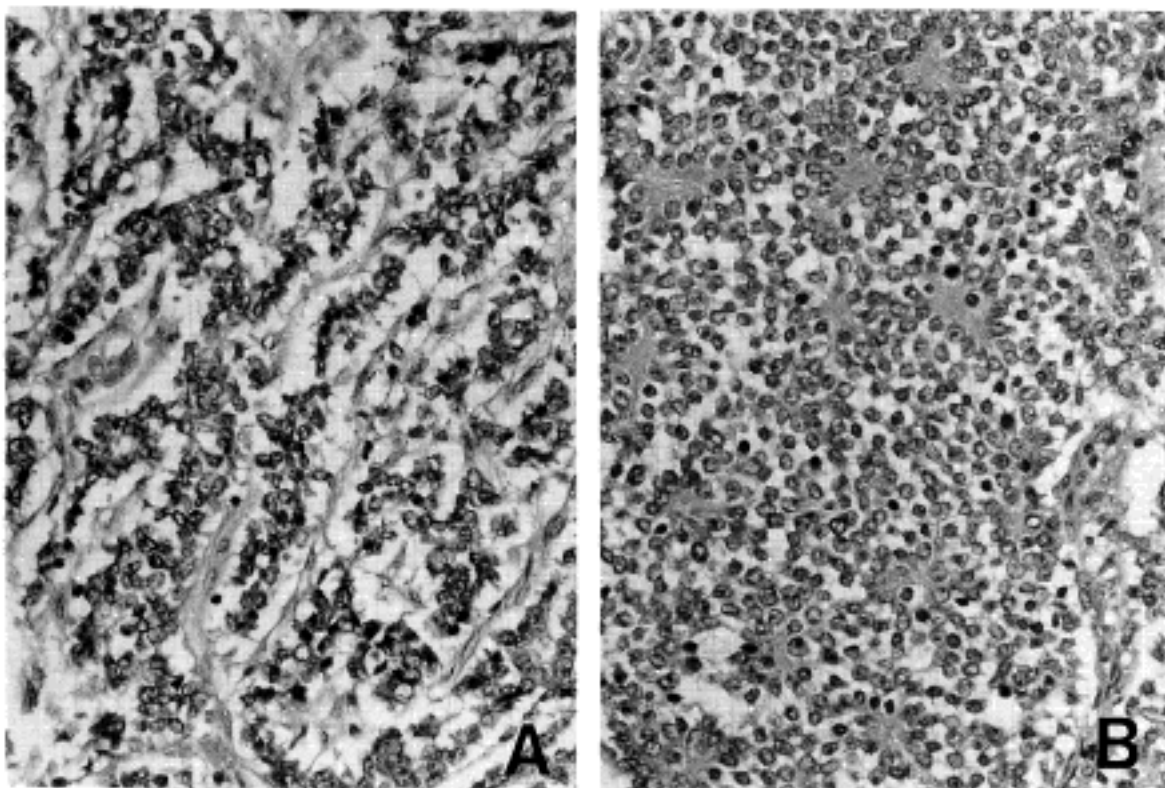


Fig. 3. The tumor often shows epithelioid-trabecular pattern(A) including perivascular pseudorosette formation(B).

에 낮은 전자밀도를 보이는 공간들이 종종 관찰되었다. 세포질 가장자리에는 넓고 풍부한 모양의 세포돌기들을 간혹 가지고 있었으며 간혹 데스모솜양 세포교가 관찰되었다. 세포막 주변으로의 기저막이나 기저막양 물질들은 전혀 관찰되지 않았다. 광학현미경적으로 로제트양 배열을 하고 있었던 세포들도 동일한 전자현미경적 소견을 보였고 신경내분비계통의 분화는 관찰할 수 없었다(Fig. 4).

임상적 경과: 환자는 수술후 NWTs IV (National Wilms' Tumor study IV)의 항암요법 계획표에 따라

술후 42주째까지 Actinomycin, Vincristin, 및 Doxorubicin의 병합항암요법 및 방사선 치료를 받았으며 1년 3개월이 경과한 현재까지 재발의 증거는 관찰되지 않고 있다.

고 찰

신장에서 원발하는 투명세포육종은 1970년 Kidd 등에 의하여 처음 인식되기 시작한 이래 여러 저자들에 의하여 sarcomatous Wilms' tumor of the kidney,

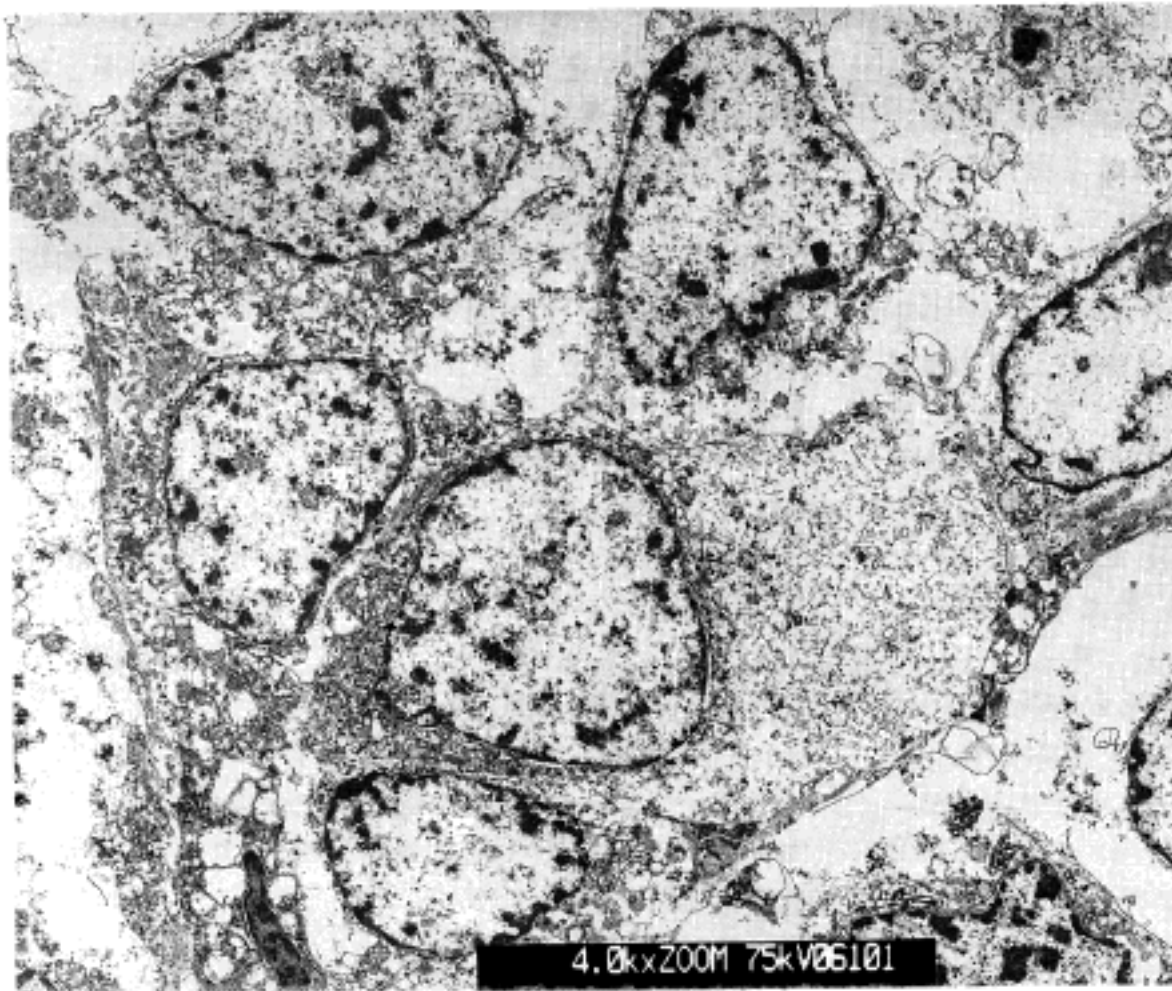


Fig. 4. Ultrastructurally, the tumor cell show primitive nephrogenic mesenchymal differentiation such as electron lucent cytoplasm with some organelles, scanty heterochromatin with inconspicuous nucleoli, and lack of flocculent basal lamina material.(×9,200)

Table 1. Case summary of the CCSK in adult

Case	age/sex	c.c.	Gross finding	Treatment	Clinical F/U	Bone m.
1 ⁵	17/M	left flank pain	yellowish white mass(12cm)	post-op chemo & RT	died 2 years after op.	+
2 ⁵	20/M	metastatic nodule (left temporal)	graysh renal soft mass(7cm)	chemo	died 1 year & 3 months after diagnosis	-
3 ⁶	24/M	gross hematuria	gray white renal mass(20 cm) with hemorrhage & necrosis	post-op chemo & RT	follow-up 3 months, NED	-
4	39/M	right flank pain	gray white soft renal mass(7cm)	post-op chemo & RT	follow-up 1 year & 3 months, NED	-

4 ; present case, c.c.; chief complaint, F/U ; follow-up, m ; metastasis
chemo ; chemotherapy, RT ; radiation therapy NED ; No evidence of disease

Bone metastasizing renal tumor of kidney, Clear cell sarcoma 등의 이름으로 불려오다가 현재는 투명세포육종(clear cell sarcoma)을 가장 흔히 사용하고 있다³. 처음에는 신모세포종의 육종성 아형으로 이해되기도 하였지만 육종성 기질이 일부 섞여 있는 혼합형

태의 신모세포종이 보통의 신모세포종과 별 예후의 차이를 보이지 않는 반면 투명세포육종은 단일성 육종성분만을 가지면서 특징적인 병리조직학적 소견을 보인다는 점과 골격계로 잘 전이하는 등의 보다 나쁜 임상경과를 밟는다는 점에서 신모세포종과

는 다른 질환 군으로 정립되었다^{1,3}.

투명세포육종의 기원에 대해서는 metanephric blastemal cap cell, renomedullary interstitial cell 등 많은 제안이 있었지만 아직 확실치 않으며 많은 학자들이 primitive nephrogenic mesenchyme으로의 분화를 보인다고 기술하고 있다⁴.

투명세포육종은 소아 환자의 원발성 신 종양중 5%를 차지하는데 출생후 6개월 이전이나 청소년기에는 극히 드물고 생후 2세때 최고의 발생률을 보이다가 그 이후 점차 감소하는 경향을 보인다². 성인에서 발생한 예는 17세와 20세 남자에서 발생한 2예 보고와⁵ 24세 남자에서 발생한 1증례보고가⁶ 있었다. 이들의 임상 및 병리학적 특징을 요약하면 Table 1과 같다. 본 증례의 경우는 39세 남자로서 지금까지 문헌상 보고되었던 투명세포육종 중 가장 나이가 많은 환자로 생각된다. 우리 나라에서는 각각 생후 2년5개월 및 2년된 남아를 포함한 2예보고와 3년된 남아 1예보고 및 2년된 여아 1예의 보고가 있었으며^{7,8,9} 7예에 대한 면역조직화학 및 유세포염색체 검사를 이용한 분석¹⁰이 있었으나 성인에서 발생한 예는 없었다.

조직학적으로 투명세포육종은 전형적인 classic pattern 이외에 epithelioid-trabecular pattern, filigree pattern, spindled pattern, sclerosing pattern, myxoid pattern, cystic pattern, palisading pattern, sinusoidal (pericytomatous) pattern, pleomorphic(anaplastic) pattern 등의 다양한 조직형을 보일 수 있다². classic pattern은 세미한 염색질과 투명한 세포질을 가진 종양세포들로 이루어져 있고 이들을 작은 세포구 또는 육주형태로 둘러싸는 폐포양 혈관증식을 특징으로 한다. 그러나 세포학적으로 전형적인 투명세포로만 이루어진 경우는 약 20%로 보고되어 있고¹¹ epithelioid-trabecular pattern을 보이는 곳은 오히려 호산 성의 세포질 및 원주형태를 갖는 세포들을 흔히 보인다. 그러므로 투명한 종양세포들 자체보다는 특징적인 혈관증식 양상이 보다 진단적인 소견이라 할 수 있으며^{3,12} 이런 혈관 그물들은 reticulin염색에서 좀더 잘 관찰된다. 본 증례에서는 전체 종양중 50%에서 classic pattern을 보였으며 나머지는 epithelioid-trabecular pattern이 관찰되었다. epithelioid-trabecular pattern은 관이나 가성로제트 및 육주의 형태를 보이기 때문에¹³ 신모세포종과 가장 혼동을 일으킬 수 있는 성분이나 면역조직화학염색이나 전자현미경검색상 이들이 진정한 상피성 분화를 보이지 않기 때문에 감별할 수 있다. 그래서 여러 저자들은 이를 종양세포들이 혈관을 따라서 평행하게 늘어서므로

관구조를 형성하는 것처럼 보이는 현상이라고 해석하고 있다^{2,13}. 본 증례에서는 특히 가성로제트들이 많이 보여 신경모세포종 및 신경내분비계의 종양과의 감별이 매우 어려웠다. 그러나 면역조직화학 검사상 vimentin에만 부분적으로 양성반응을 보였을 뿐 chromogranin과 NSE, cytokeratin, EMA 등에 모두 음성이었고 전자현미경적 검색상에서도 신경내분비계의 분화증거나 신모세포종에서 관찰되는 상피세포로의 분화나 blastema의 특징적인 소견인 기저막이 관찰되지 않아서 이들의 가능성을 배제할 수 있었다. 가성로제트 또는 선구조들은 신모세포종이나 악성횡문양종양 및 투명세포육종과 같은 미분화성 종양들 모두에서 관찰될 수 있는 비특이적인 소견으로 알려진바 있으므로^{13,14,15} 면역조직화학적 검사나 전자현미경적 검색을 통해 분명한 상피세포 및 신경모세포로의 분화가 확인될 때만 그 의미를 부여할 수 있으리라 생각된다. 이밖에 투명세포육종의 특징적인 병리학적 소견들로는 육안적으로 낭성변화를 보일 수도 있고 비교적 균일한 연갈색의 연성조직으로 구성되며 피막없이 주변 신장조직으로의 침윤성 성장을 한다는 점과 종괴 주변부에서 흔히 종양에 의해 포획된 신관이나 사구체들을 관찰할 수 있는 것 등을 들 수 있는데 본 증례에서는 이런 소견들이 모두 관찰되었다.

또한 신모세포종은 폐로 전이되는 경우가 많고 골격계로 전이되는 경우는 약 2%로 드문 반면 투명세포육종은 골격계로의 전이경향이 높다. 이 질환이 처음 인식되기 시작할 때는 골격계로의 전이경향이 40~70%로 매우 높아 진단조건의 하나로 받아들여지기도 하였으나² NWTs(National Wilms' Tumor Study)에서 75예의 증례연구를 통해 조사한 바에 의하면 골격계로의 전이빈도는 약 17% 정도로 보고되고 있다¹³. 치료는 NWTs의 항암요법을 따르는데 항암요법 제제로 doxorubicin을 추가하여 사용한 후 부터 2년이상 생존률을 61.5%에서 90.3%로 크게 상승시킬 수 있었으나 아직도 오랜 기간 후 재발하는 경우가 많다².

본 증례는 39세의 성인에서 진단된 투명세포육종으로서 조직학적, 면역조직화학적 및 전자현미경적 소견이 이에 잘 부합하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Marsden HB and Lawler W. Bone metastasizing renal tumor of childhood. Virchows Arch. A. path. Anat. and Histol. 1980; 378: 341-51.

2. Murphy WM, Beckwith JB, Farrow GM. AFIP. Third series vol.11. Tumors of the Kidney, bladder, and related urinary structures. Washington, D.C. 1994; 67-81.
 3. Beckwith JB, Wilms' tumor and other renal tumors of childhood. *Hum Pathol* 1983; 14: 481-92.
 4. Haas JE, Bonadio JF, Beckwith JB. Clear cell sarcoma of the kidney with emphasis on ultrastructural studies. *Cancer* 1984; 54: 2978-87.
 5. Oda H, Shiga J, Machinami R. Clear cell sarcoma of kidney: Two cases in adults. *Cancer* 1993; 71: 2286-91.
 6. Mishra VK, Krishnani N, Bhandari M. Clear cell sarcoma of kidney in an adult. *Br J Urol* 1993; 72(1): 118.
 7. Seo JS, Park KY, Song KY, and Chang ST. Clear cell sarcoma of the kidney. *Journal of Korean medical science* 1989; 4(3): 149-53.
 8. 정우희, 한지영, 박소연, 김재익. 신의 투명세포육종 2중례보고. *대한병리학회지* 1991; 25(6): 581-8.
 9. 옥순애, 허방, 허만하. 신장의 투명세포육종 1예. *대한병리학회지* 1993; 27(1): 81-4.
 10. Choi YJ, Jung WH, Jung SH, Park CI. Clear cell Sarcoma of the kidney. *Yonsei Medical Journal* 1994; 35(3): 336-43.
 11. Nelson GO, Juan Rosai. *Ackerman's surgical pathology eighth edition, vol. 1.* Mosby-Year book, Inc. 1996; 1143.
 12. Sandstedt BE, Delemarre JFM, Harms D, Tournade MF. Sarcomatous Wilms' tumor with clear cells and hyalinization: A study of 38 tumors in children from the SIOP nephroblastoma file. *Histopathology* 1987; 11: 273-285.
 13. Avila CS, Crussi FG, Sadowinski S, Gooch. III WM, Pena R. Clear cell Sarcoma of the kidney. *Hum Pathol* 1986; 16: 1219-39.
 14. Schmidt D, Harms D, Evers KG, Bliesener JA, Beckwith JB. Bone metastasizing renal tumor(clear cell sarcoma) of childhood with epithelioid elements. *Cancer* 1985; 56: 609-13.
 15. Murphy WM, Beckwith JB, Farrow GM. AFIP Third series vol.11. Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures. Washington, D.C. 1994; 20: 83.
-