

성인의 신장에 발생한 악성 횡문양 종양

- 1 증례 보고 -

동아대학교 의과대학 병리학교실

이상용 · 김대철 · 나서희 · 홍숙희

Malignant Rhabdoid Tumor of the Kidney in an Adult

- A case report -

Sang Yong Lee, M.D., Dae Cheol Kim, M.D., Seo Hee Rha, M.D.
and Sook Hee Hong, M.D.

Department of Pathology, Dong-A University College of Medicine

Malignant rhabdoid tumor is a distinct renal tumor in pediatric age group and extremely rare in adults. It was originally described as a rhabdomyosarcomatoid variant of Wilms' tumor. But subsequent studies failed to confirm myogenous differentiation, so the rhabdoid tumor is now considered to be a distinct and unique disease type of highly malignant renal tumor, histogenetically unrelated to Wilms' tumor. However the histogenesis have not been clearly defined until now. We report a case of malignant rhabdoid tumor of the kidney in a 34-year-old man who represented with a left abdominal mass. Grossly, a large mass occupying most of the left kidney except for a part of upper pole was invading beyond renal capsule and the perirenal soft tissue. It measured 18×14 cm in dimension and was soft, lobulated and yellowish gray with large areas of hemorrhage and necroses. Microscopically, the tumor mass was composed of sheets of round or polygonal neoplastic cells growing in a solid pattern. These tumor cells were medium to large in size with ample cytoplasm containing recognizable eosinophilic inclusion and had an eccentrically located, large nucleus with one or a few prominent nucleoli. Mitotic figures were frequently observed. Ultrastructurally, the tumor cells contained whorled filamentous inclusions corresponding to vimentin, epithelial membrane antigen and cytokeratin in immunostaining. (**Korean J Pathol 1996; 30: 539 ~ 543**)

Key Words: Rhabdoid tumor, Wilms' tumor, Filamentous cytoplasmic inclusion, Renal sarcoma

서 론

신장의 악성 횡문양 종양은 매우 드문 종양으로

접 수 : 1995년 8월 11일, 게재승인 : 1995년 9월 6일
주 소 : 부산시 서구 동대신동 3가 1, 우편번호 602-103
동아대학교 의과대학 해부병리과, 이상용

서 주로 영아나 유소아에서 발생하며 예후가 매우 좋지 못한 것으로 알려져 있다. 1978년 Beckwith와 Palmer¹에 의해 Wilms 종양의 나쁜 예후를 보이는 변종으로서 처음 기술된 이래, 세계적으로 140여 예가 보고되어 있으며 국내 문헌에서는 1991년 김 등³이 26개월된 여아에서 보고한 1예가 있다. 이 종양의 거의 모든 예가 9세이하에서 발생한 것이며,

성인에서는 1990년 Lowe등²이 32세 여자에서 보고한 1예가 있을 뿐이다.

이 종양은 광학현미경 소견상 근섬 종양과 유사하게 보이지만 세포질의 횡문을 관찰할 수 없고, 전자현미경적, 면역조직화학적 검사에서 진히 근섬 분화를 보이지 아니하며, 조직발생적으로 Wilms 종양과 전혀 연관이 없는 별개의 종양으로 여겨지고 있다. 하지만 본 종양의 발생기원은 아직 명확히 밝혀져 있지 않으며 논란이 계속되고 있다.

저자들은 34세의 젊은 성인 남자에서 발생한 신장의 악성 횡문양 종양 1예를 경험하고 이 종양의 특징과 발생기원에 대한 여러 선해를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 34세 남자로 약 1년전 부터 시작된 좌측

옆구리 동통과 6개월전 부터 시작된 간헐적인 혈뇨를 주소로 본원에 내원하였다. 과거력과 가족력상 특이 사항은 없었으며, 내원 당시 실시한 검사실 소견에도 혈뇨외에는 혈액 검사와 화학적 검사상 이상소견은 관찰되지 않았다. 복부 컴퓨터 단층촬영 소견상 좌측 신장의 대부분을 차지하는 18×14 cm 크기의 불균질한 유영을 보이는 종양이 관찰되어 신세포암 의진하에 광범위 신절제술이 시행되었다.

육안 조직 검사상 정상 신실질의 상극 일부의 신피질을 제외한 대부분의 신장이 광범위한 출혈과 괴사를 동반한 황갈색의 분입상 종양에 의해 대체되어 있었고, 종괴는 신섬유대를 뚫고 주위의 연부조직까지 침윤하고 있었다(Fig. 1).

광학현미경상, 종양은 비교적 크기와 모양이 균질한 다각형의 종양 세포들이 환상으로 배열되어 있었고 광범위한 괴사와 출혈을 동반하고 있었다. 종양세포들은 둥글거나 난원형의 세포성 핵이 한쪽으로 치우쳐져 있었으며, 핵의 중앙에는 하나 또는 그 이상의 뚜렷한 핵소체가 있었고, 호산성의 풍부한 세포질을 가지고 있었다(Fig. 2). 종종 세포질내 호산성 용입체가 존재하였으며 이들은 PAS 염색에 음



Fig. 1. The cut section of left kidney reveals a large, yellowish gray mass occupying most of the kidney except for a part of upper pole. The mass is invading the renal capsule(arrow) & Large area of hemorrhage and necrosis is seen in the tumor.

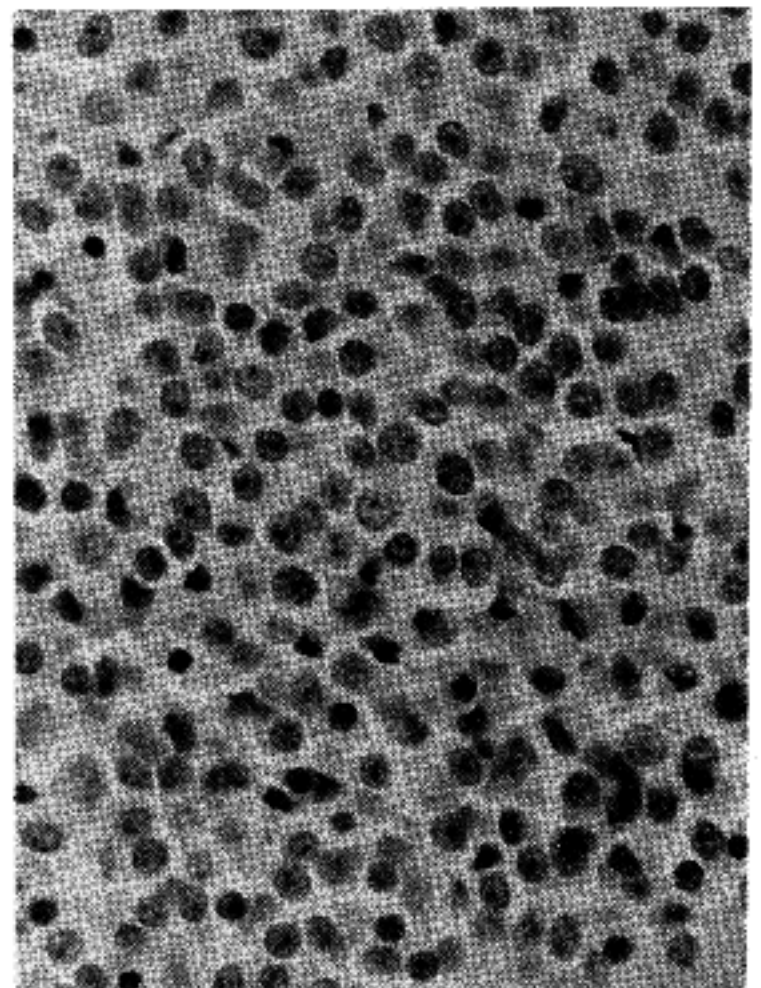


Fig. 2. The diffusely arranged tumor cells have eccentric nuclei with prominent nucleoli. Cytoplasmic inclusions are noted in many tumor cells.

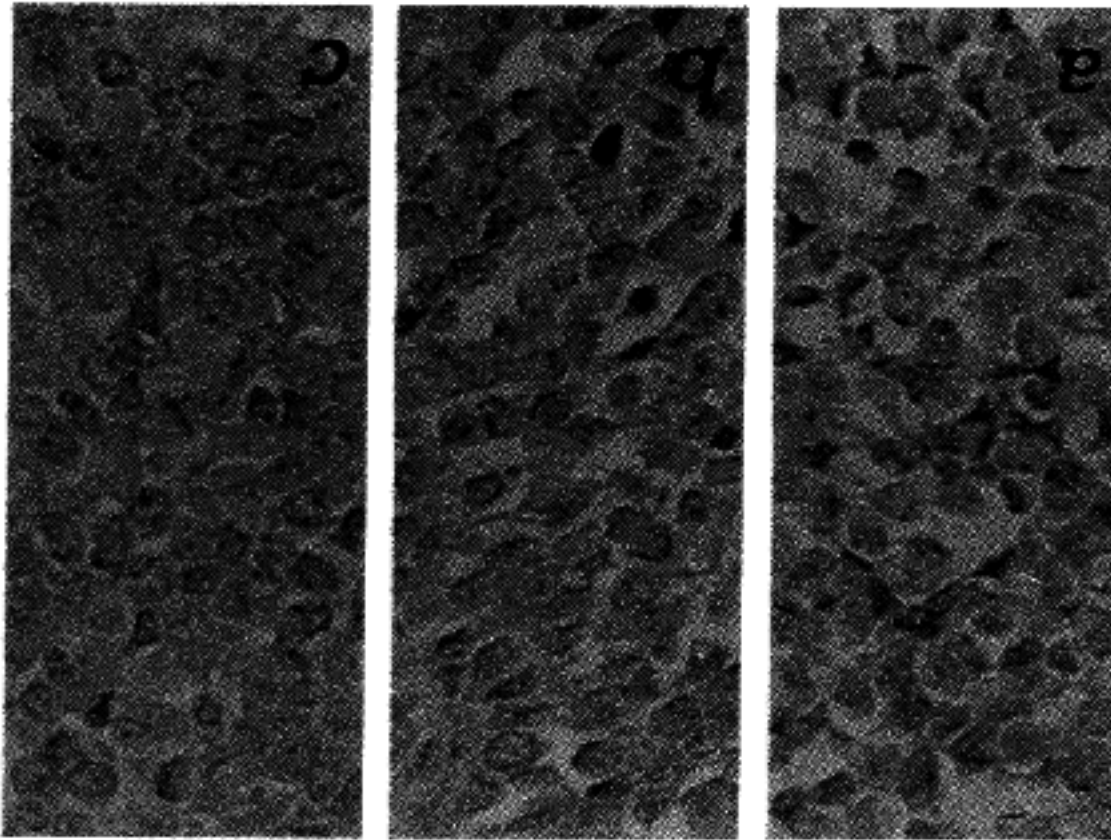


Fig. 3. Immunohistochemical stains for vimentin(a), epithelial membrane antigen(b) and cytokeratin(c) show cytoplasmic staining in most of the tumor cells.

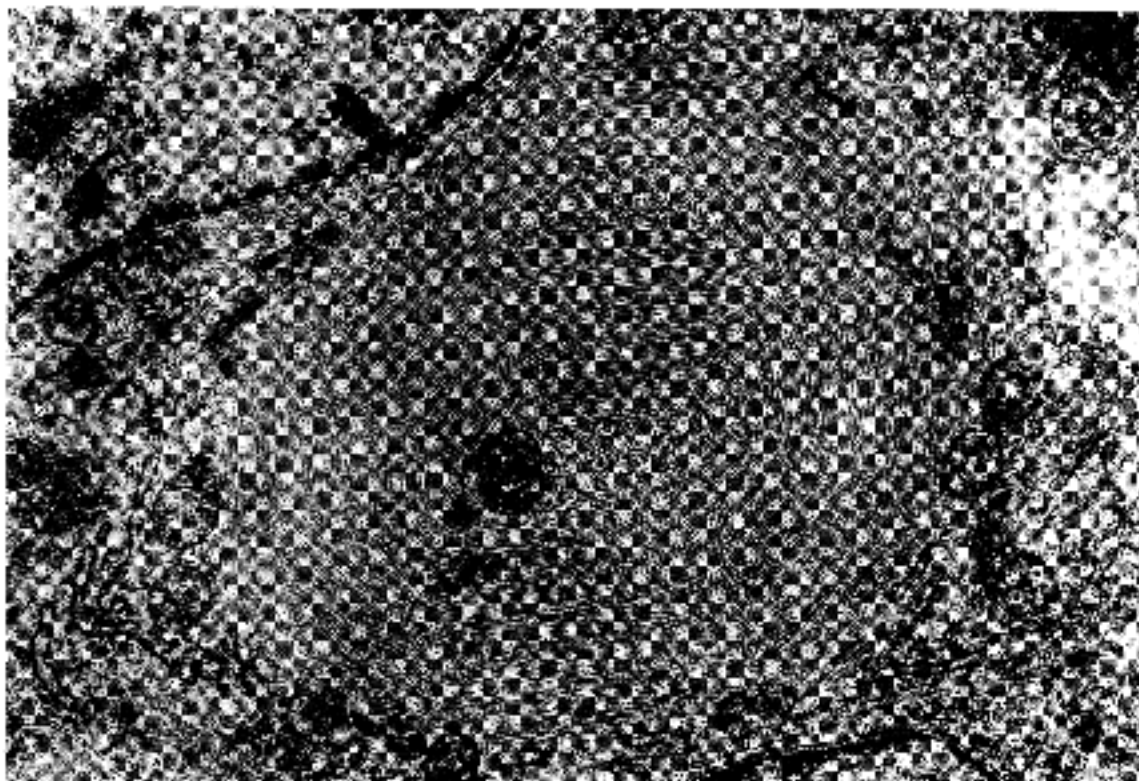


Fig. 4. The tumor cell shows characteristic whorled filamentous bodies in the cytoplasm.($\times 8000$).

성이었다. 핵의 유사분열은 자주 관찰되었다.

면역조직화학염색에서 세포질내 호산성 봉입체는 cytokeratin(CK), epithelial membrane antigen(EMA), vimentin에 양성 반응을 보였으며, desmin과 neuron specific enolase(NSE)에 대해서는 음성반응을 보였다 (Fig. 3).

전자현미경 검사에서 종양세포의 세포질내 호산성 봉입체는 특징적인 윤생 분지양의 세사들로 구

성되어 있음이 확인되었고 이 세사들은 8~10 nm 정도의 중간 크기의 것들이었다 (Fig. 4).

이상의 소견들을 종합하여 저자들은 이 종양을 신장의 악성 횡문양 종양으로 진단하였다.

고 찰

지금까지 보고된 악성 횡문양 종양의 대부분은 9세 이하의 소아 연령에서 발생하였고, 1989년 Weeks

등⁵이 111예를 모아 보고한 것을 보면 평균연령이 17개월이며, 남녀비는 약 1.5:1로 남자에서 약간 호발하며, 예후는 매우 좋지 않아 약 80% 정도가 진단 후 1년 이내에 폐, 복부, 간, 뇌 그리고 골 등으로의 원격 전이에 의해서 사망하였다. 성인에서 발생한 예는 매우 드물며, 1990년 Lowe등²이 32세 여자에서 발생한 경우를 보고하였으며, 본 증례도 34세 남자의 경에서 매우 드물게는 젊은 성인에서도 발생함을 알 수 있다. 성인에서 발생한 경우 예후는 Lowe등²의 증례보고에 의하면 소아에서 발생한 경우와 별 차이가 없다고 하였으며, 본 증례에서도 환자는 진단 후 8개월만에 우측 폐로의 원격 전이가 발생하여 현재 화학약물치료중에 있어 임상 경과는 좋지 않으리라 생각된다.

신장의 악성 횡문양 종양은 대개 신장의 내측에 병발하여 신수질, 신동 그리고 집합관을 침범하고 신장의 대부분을 대체시키는 아주 큰 종괴로 발견되며 부분적인 출혈과 괴사를 동반한다⁵. 본 증례의 경우에 있어서도 종양은 신상극의 신피질 일부만을 제외하고 대부분의 신장을 대체하는 18×14 cm 크기의 매우 큰 종괴였으며 광범위한 출혈과 괴사를 동반하고 있었다. 조직학적 소견은 전형적인 양상에서는 종양을 이루는 세포들은 비교적 크기와 모양이 균질한 원형 또는 다각형의 세포들이 판상 또는 가락양으로 배열하며, 둥글거나 난원형의 소포성 핵이 세포질의 한쪽으로 치우쳐 있으며, 핵의 중앙에는 하나 또는 그 이상의 뚜렷한 핵소체가 있고, 세포질은 풍부하며, 종종 세포질내에는 PAS 양성 혹은 음성의 호산성 봉입체가 존재한다. 유사분열은 흔히 관찰된다^{4,5}. 이와 같은 전형적인 양상과 더불어 경화성, 유상피성, 방추상성, 림프종양성 등 다양한 조직학적 양상을 보이기도 한다⁵. 면역조직화학적 소견은 보고에 따라 다양하며 대개의 경우 세포질내 봉입체는 vimentin, EMA, CK에 대해서 양성 반응을 보이며, 때때로 NSE와 desmin에 대해서도 양성을 보이기도 한다. 전자현미경적으로는 특징적인 윤상 분지양의 세사성 봉입체를 보인다⁵. 본 증례는 전형적 양상의 조직학적 소견을 보였으며, 면역조직화학적으로 vimentin, EMA, CK에 양성, desmin과 NSE에 음성 반응을 보였고, 전자현미경 검사에서 특징적인 세포질내 윤상 분지양의 세사성 봉입체가 확인되었다.

한편 악성 횡문양 종양은 신장외의 여러 다른 부위 즉 간⁶, 전립선⁷, 부척추⁸, 방광⁹, 연부조직¹⁰ 등에서도 발생한 예가 보고되어 있다. 1994년 Parham등¹¹은 42예의 신장외 횡문양 종양을 전자현미경적, 면

역조직화학적으로 분석하여 종양은 신장외 여러 해부학적 위치에서 발생하는 특수한 하나의 질환에 포함되어져야 한다고 하면서 횡문양 모양을 보이는 저분화성 종양으로 명명해야 한다고 주장하였다. 이 종양은 신장의 악성 횡문양 종양에 비해 조금 더 나이가 든 사람에서 발생하며, 예후도 약간 더 좋은 것으로 되어 있다.

본 종양과 감별해야 할 질환들로는 Wilms 종양, 선천성 중배엽성 종양, 신세포암종, 집합관 암종, 이행세포암종, 신장의 횡문근육종과 신경상피성 종양 등을 들 수 있다¹³. 우선 Wilms 종양의 경우 광학현미경적으로 큰 핵소체가 없다는 것, 사행성 또는 결절성의 종양세포군집, 그리고 전자현미경적으로는 세포질내 윤상 분지의 세사성 봉입체를 보일 수도 있지만 분명한 상피성 또는 근성 분화를 확인하는 것이 감별진단에 도움이 된다. 선천성 중배엽성 종양에서 분명하고 큰 핵소체를 가지고 있을 때 횡문양 종양과의 감별이 문제가 되지만, 분명한 핵소체와 세사성 봉입체를 가지는 경우는 매우 드물며 한 부분에서라도 특징적인 방추상 세포의 섬유속 다발을 확인한다면 선천성 중배엽성 종양으로 진단해야 한다. 횡문양 모양을 지닌 신세포암종, 집합관암종, 이행세포암종 등은 전자현미경적으로 잘 발달된 부착반, 외관 그리고 연접복합체를 확인함으로써 감별할 수 있으며, 또한 신세포암종과 집합관암종에서 관찰할 수 있는 진성 세관과, 이행세포암종에서 볼 수 있는 편평 화생과 같은 것은 횡문양 종양에서는 관찰되지 않는 소견들이므로 감별진단에 도움이 된다. 신경상피성 종양의 경우 광학현미경상에서 로제트의 형성과 소금과 후추양의 핵염색질 등과 같은 신경모세포성 양상의 관찰이 감별에 도움이 되겠지만 전자현미경적으로 신경분비과립을 확인하는 것이 진단의 필수 조건이다. 악성 횡문양 종양에서 전자현미경에서 관찰되는 세포질내 윤상 분지양의 세사성 봉입체는 이행세포암종^{9,14} 대장의 선암종¹⁵, 외음부 종양¹⁶ 등의 여러 암종과 횡문근육종¹⁷과 자궁내막육종¹⁸을 비롯한 여러 육종에서도 관찰된다는 보고도 있어 악성 횡문양 종양에서만 존재하는 특이한 구조물은 아니므로, 본 종양의 확진을 위해서는 이러한 전자현미경적인 소견과 더불어 특징적인 광학현미경적, 면역조직화학적 소견이 있어야 한다.

본 종양의 발생기원에 대해서는 아직도 명확히 밝혀져 있지는 않다. Haas등⁴은 11예의 신장의 악성 횡문양 종양을 전자현미경적 연구로 분석한 결과, 이 종양이 APUD 종양에서 보이는 세포질내 세사성 봉입체와 유사한 봉입체를 가지는데 기초하여 신경

능선 기원이라고 주장하였으며, Weeks등⁵은 111예의 신장의 횡문양 종양을 보고하면서 이 종양이 전자현미경적으로 세포질내 확장된 거친면 세포질내세망, 불분명한 외관, 다량의 세사 그리고 큰 핵소체 등 신수질의 간질세포와 많은 소견들을 공유함과 면역조직화학적으로 신원의 원위부와 연관된 항원인 EMA, Tamm-Horsfall protein과 CK 등에 양성 반응을 보이는 점 등을 기술하면서 신수질을 형성하는데 관여하는 원시세포로부터 기원하였을 것이라고 주장하였다. Ota등¹²은 이미 확인된 2가지의 악성 횡문양 종양의 세포계에서의 분화유도 연구에서 신경성, 상피성, 간엽성 분화를 확인하고 신경능선과 같은 원시 다잠재성 세포로부터 기원하였다고 주장하면서 이 종양을 원시 외배엽성 종양의 하나로 분류해야 한다고 주장하였다. 전자현미경상에서 특징적으로 존재하는 세포질내 호산성의 윤생 분지양의 세사성 봉입체는 일반적으로 면역조직화학적 검사에서 상피 표지인 CK, EMA과 그리고 간엽세포에서 보이는 vimentin에 양성 반응을 보인 반면, NSE와 desmin에 대해서는 대부분이 음성 반응을 보여, 이 종양이 상피성과 간엽성 양자의 분화를 보이는 다잠재성 원시세포 기원의 종양으로 사료된다. 하지만 본 종양의 명확한 발생기원에 대해서는 앞으로 더 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Beckwith JB, Palmer NF. Histopathology and prognosis of Wilms' tumors: Results from the First National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1978; 41: 1937-48.
2. Lowe W, Weiss RM, Todd MB, True LD. Malignant rhabdoid tumor of the kidney in an adult. *J Urol* 1990; 143: 110-2.
3. Kim TJ, Kwon TJ, Chi JG. Malignant rhabdoid tumor of the kidney: A case report. *J Korean Med Sci* 1991; 4: 367-71.
4. Haas JE, Palmer NF, Weinberg AG, Beckwith JB. Ultrastructure of malignant rhabdoid tumor of the kidney: A distinctive renal tumor of children. *Hum Pathol* 1981; 12: 646-57.
5. Weeks DA, Beckwith JB, Mierau GW, Luckey DW. Rhabdoid tumor of kidney: A report of 111 cases from the National Wilms' Tumor Study Patology Center. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 439-58.
6. Parham DM, Peiper SC, Robincheaux G, Ribeiro RC,

- Douglass EC. Malignant rhabdoid tumor of the liver: Evidence for epithelial differentiation. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112: 61-4.
7. Ekfors TO, Aho HJ, Kekomaki M. Malignant rhabdoid tumor of the prostatic region: Immunohistochemical and ultrastructural evidence for epithelial origin. *Virchow Arch* 1985; 406: 381-8.
8. Horie H, Etoh T, Maie M. Cytogenetic characteristics of malignant rhabdoid tumor arising from the paravertebral region: A case report. *Acta Pathol Jpn* 1992; 42: 460-5.
9. Harris M, Exden BP, Joglekar VM. Rhabdoid tumor of the bladder: A histological, ultrastructural and immunohistochemical study. *Histopathology* 1987; 11: 1083-92.
10. Tskos M, Kouraklis G, Chandra RS, Bhagavan BS, Triche TJ. Malignant rhabdoid tumor of the kidney and soft tissue: Evidence for a diverse morphological and immunocytochemical phenotype. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 115-20.
11. Parham DM, Weeks DA, Beckwith JB. The clinicopathologic spectrum of putative extrarenal rhabdoid tumors. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 1010-29.
12. Ota S, Crabbe DCG, Trau TN, Triche TJ, Schimada H. Malignant rhabdoid tumor: A study with two established cell lines. *Cancer* 1993; 71: 2862-72.
13. Weeks DA, Beckwith JB, Mierau GW, Zuppan CW. Renal neoplasms mimicking rhabdoid tumor of the kidney. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 1042-54.
14. Kumar S, Kumar D, Cowan DF. Transitional cell carcinoma with rhabdoid features. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 515-21.
15. Chetty R, Bhathal PS. Caecal adenocarcinoma with rhabdoid phenotype: An immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Virchows Arch A Pathol Anato Histopathol* 1993; 422: 179-82.
16. Kudo E, Hirose T, Fujji Y, Hasegawa T, Ino H, Hizawa K. Undifferentiated carcinoma of the vulva mimicking epithelioid sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 990-1001.
17. Kodet R, Newton WA, Hamoudi AB, Asmar L. Rhabdomyosarcomas with intermediate-filament inclusions and features of rhabdoid tumors: light microscopic and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 257-67.
18. Fitko R, Brainer J, Schink JC, August CZ. Endometrial stromal sarcoma with rhabdoid differentiation. *Int J Gynecol Pathol* 1990; 9: 379-82.