

선천성 중배엽성 신종

- 1예 보고 -

한양대학교 의과대학 병리학교실

전석훈 · 백승삼 · 김남훈 · 박문향 · 이종달

Congenital Mesoblastic Nephroma

- A case report -

Seok Hoon Jeon, M.D., Seung Sam Paik, M.D., Nam Hoon Kim, M.D.
Moon Hyang Park, M.D. and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, Hanyang University College of Medicine

Mesoblastic nephroma is an important differential diagnosis of a renal mass occurring in the neonatal period or in early childhood. It is a rare monomorphous congenital renal neoplasm most commonly recognized during the first 3 months of life. With the widespread application of ultrasound imaging, many cases are recognized prior to birth. We report a case of mesoblastic nephroma detected by ultrasonograph at 36 weeks of intrauterine fetal life and removed after birth. It showed a well circumscribed, grayish white, solid mass measuring 4×3×2 cm. The tumor was predominantly a classic type with a focal cellular pattern. Immunohistochemical and electron microscopic studies were done. (Korean J Pathol 1997; 31: 375~378)

Key Words: Congenital Mesoblastic Nephroma, Kidney

선천성 중배엽성 신종(congenital mesoblastic nephroma)은 주로 신생아나 영아기에 발생하고 섬유모세포나 근섬유모세포계의 방추형 간엽세포로 구성된 매우 드문 종양이다¹. 출생 3개월 이내에 대부분 발견되고 1세 이후에는 드물게 발견되며 종종 제태기간 중에 산전 초음파검사상 발견되기도 한다^{1,2}. 이 종양은 과거에 다양한 이름의 과오종으로 분류되어 오다가³, 1967년 Bolande등⁴에 의해서 처음으로 선천성 중배엽성 신종(Congenital mesoblastic nephro-

ma)으로 명명되어 사용되어 오고있다. 최근 저자들은 산전초음파 검사로 발견되어 생후 3주에 신적출술을 받아 진단된 전형적인 선천성 중배엽성 신종 1예를 경험하였다. 국외 문헌에는 여러 보고가 있으나 국내에는 정등²의 보고외는 그 보고가 드물고 산전 초음파로 발견되어 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례: 생후 14일된 여아가 제태기간 36주에 타 병원 산부인과에서 시행한 산전 초음파검사에서 발견되었던 좌측 신장의 종괴를 주소로 내원했다. 환아는 30세 산모에서 임신 41주만에 정상 질식분만 되었으며 출생시 체중은 2.9 kg이었다. 이학적 검사

접 수: 1996년 8월 17일, 게재승인: 1997년 1월 6일

주 소: 서울특별시 성동구 행당동 17, 우편번호 133-792

한양대학교 의과대학 병리학교실, 전석훈

상 좌측 상복부에서 종괴가 만져지는 것 이외에는 이상소견이 없었다. 산과력이나 가족력상 특이소견은 없었다. 내원시 시행한 종양 표지자 검사상 α -fetoprotein이 11,000 ng/dl로 증가되어 있었고, 그 외 CEA 3.4 μ g/l, β -HCG <3 mIU/ml, NSE 27.7 ng/ml로 정상 범위였다. 복부 전산화 단층촬영에서 좌측 신장의 상외측부에 중등도의 조영증강이 보이는 4×3 cm 크기의 경계가 좋고 균일한 고형성 종괴가 있었으며 종괴내에는 작은 저음영이 관찰되어 괴사 또는 출혈을 시사하였다. 종괴 주변과 대동맥 주위 림프절 종대나 원격전이의 소견은 보이지 않았다. 선천성 중배엽성 신종 또는 신모세포종 의진하에 좌측 신적출술을 시행하였다.

적출된 신장은 크기가 5.5×4×3 cm이었고 무게는 26 gm이었으며 상극부에서 둥글고 단단한 종괴가 관찰되었다. 신피막은 비교적 잘 박리되었다. 절단시 4×3×2 cm 크기의 경계가 분명한 회백색의 충실성 종괴가 보였으며 그 단면은 자궁의 평활근종과 유사한 소용돌이처럼 돌아가는 섬유주 모양을 보이는 고형성 종괴였다. 괴사나 출혈 혹은 낭성 병변은 보이지 않았다. 육안적으로 주위의 정상 신조직으로의 침윤은 보이지 않았다(Fig. 1).

광학현미경상 종괴는 서로 교차하는 방추형세포의 다발로 구성된 충실성 종괴로 일부 종괴내부에서 정상 신사구체와 세뇨관들이 관찰되었다. 종괴는 크게 두 부위로 구성되어 있었는데 대부분은 세포밀도가 높지않고 통상의 방추형 세포성분을 보이는 전형적인 부분으로 유사분열은 10개의 고배율 시야상 2개정도 관찰되었다. 일부분에서는 세포밀도가 높고 통통한 세포들로 구성되어 있었고 유사분열의 수는 10개의 고배율 시야에서 15개 정도로 증가된 세포성 부분도 관찰되었다. 그러나, 핵의 다형성은 경도에서 중등도였다(Fig. 2). 육안적으로 정상 신조직과 종괴 사이의 경계가 좋던 부분에서 종양세포의 다발이 정상 신조직 사이로 허모양으로 길게 뻗어있는 부분들을 종종 볼 수 있었다. 그러나, 주위 정상 신조직의 압박이나 파괴는 현저하지 않았다. 신피막 주변을 따라서 얇은 벽을 가진 확장된 혈관들이 뚜렷하게 나타나 마치 혈관종을 보는 듯한 부분도 보였다.

면역조직화학적 염색에서 종양세포는 전형적인 부분과 높은 세포밀도를 가진 부위에서 모두 vimentin과 fibronectin에 미반성으로 양성되었고, smooth muscle actin에는 주로 종양세포 사이의 혈관벽에 강양성이었다. 그러나, S-100단백, cytokeratin, desmin, epi-

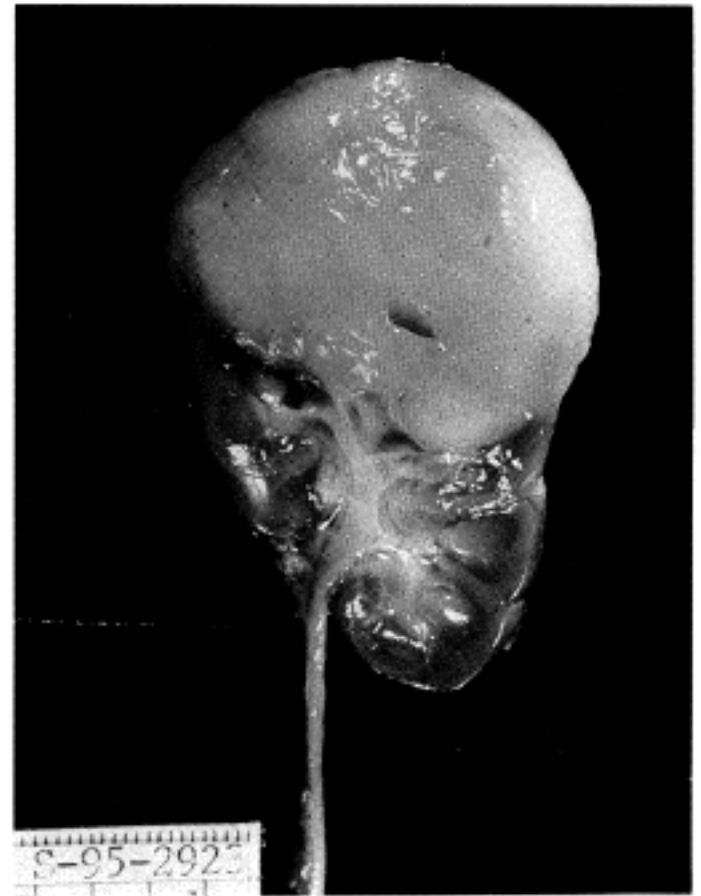


Fig. 1. The cut surface showed a well-demarcated solid mass in the upper pole of the kidney.

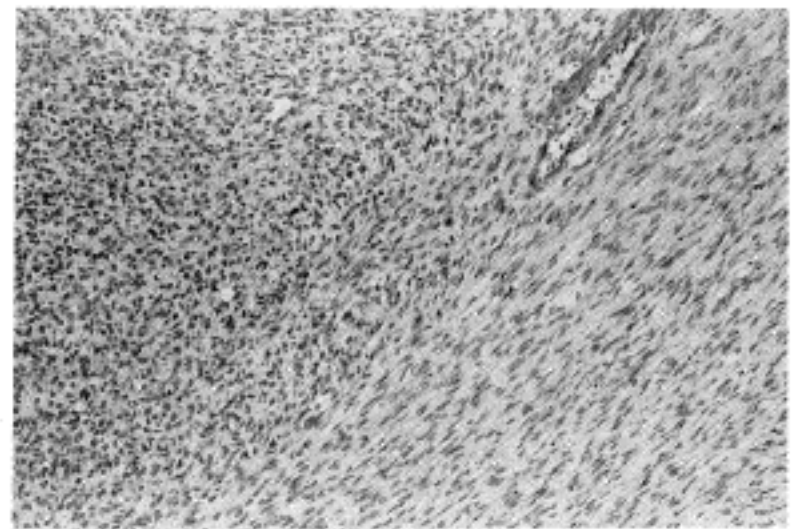


Fig. 2. Classic and cellular areas of the tumor. The classic area showed intersecting fascicles of spindle cells resembling fibroblasts and the cellular area showed diffuse sheet of closely packed tumor cells (H & E, ×100).

thelial membrane antigen 그리고 laminin에는 모두 음성이었다.

전자현미경 검색상 종양은 전형적인 형태의 부분에서 포본체취가 이루어졌는데 대부분 방추형 또는 난원형의 간엽세포들로 이루어져 있었다. 대부분의 종양세포들은 미성숙 섬유모세포의 특징을 보였다. 핵은 타원형이며 핵막 바로 밑에 가는 이질염색질

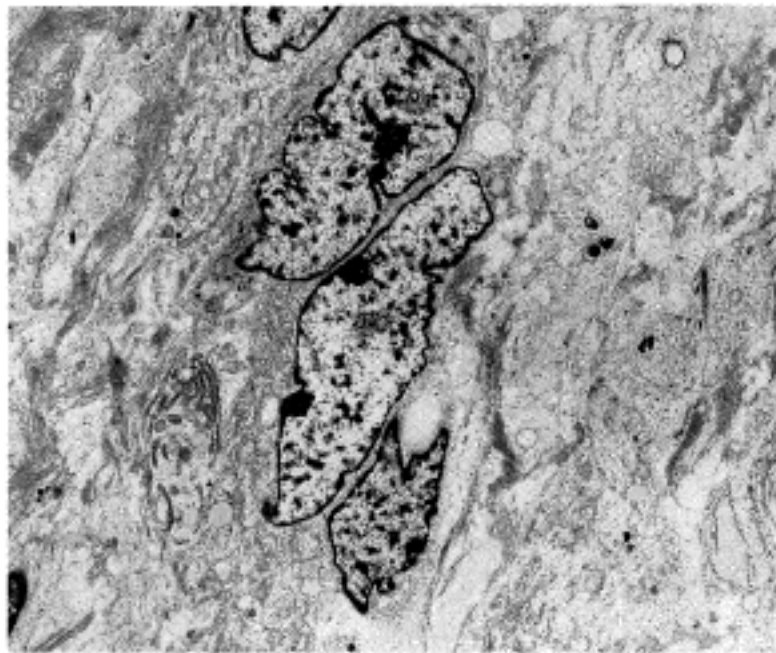


Fig. 3. Electron microscope showed elongated fibroblast-like tumor cells with arrays of rough endoplasmic reticulum and thin cytoplasmic filaments, which suggest myofibroblastic differentiation ($\times 15,000$).

의 테두리가 나타났고 한개 혹은 두개의 작은 핵소체가 있었다. 세포질에는 조면 소포체, 사립체, 리보솜, 리소솜 등이 있었다. 기저막이나 세포 결합은 관찰할 수 없었다. 일부 종양세포들은 근섬유모세포의 분화를 보였고 세포 사이에는 다량의 교원섬유가 있었으며 정상 혈관과 세뇨관 등이 위치하고 있었다(Fig. 3). 수술후 경과는 양호하였고 현재 환아는 수술후 퇴원하여 약 15개월간 재발없이 건강하게 지내고 있다.

고찰: 선천성 중배엽성 신종은 주로 섬유모세포성 혹은 근섬유모세포성 세포들로 구성되고 특징적으로 신생아기나 영아기에서 생기는 매우 드문 형태의 신종양의 하나이다^{1,2,5}. 종양은 대개 수주 또는 수개월 이내에 발견되며 드물게 1세 이후에 발견되기도 한다. 최근에는 산전초음파 검사의 발달로 산전 진단도 가능해지고 있다¹². 이 종양은 1967년 Bolande 등⁴에 의해 처음으로 선천성 중배엽성 신종으로 기술되었는데 이전에는 태아신 과오종, 영아의 간엽성 과오종, 평활근성 과오종 등 다양한 이름으로 기술되어 왔었다³. 이 종양의 병인에 대해서 출생 전후신아에 영향을 미치는 비정상적인 세포분화와 요관아의 1차 분지에서 간질형성 분화 등의 이론이 있지만 확실하게 밝혀진 것은 없다³. 진단 당시 중간 나이는 생후 2개월정도로 90% 이상이 생후 1년 이내에 발견되는게 특징이고 전형적인 형태가 비전형적

인 형태보다 더 낮은 연령에서 생기며 남녀 비는 거의 비슷하다고 한다¹. 대부분의 환아에서 복부종괴가 주증상으로 나타나지만 소수에서 고혈압, 고칼슘혈증, 혈뇨, 단백뇨 및 일시적 질소혈증 등도 나타날 수 있다^{1,2,6}. 초음파 검사의 발달로 인해 이 종괴의 진단이 어렵지 않게 되었는데 산전 혹은 태어난 후 종괴에 대한 초음파 검사상 특징적으로 전형적인 형태의 선천성 중배엽성 신종은 동심원상으로 초음파 반향을 나타내는 부분과 나타내지 않는 부분이 고리 모양으로 나타나는데 반해 비전형적인 형태에서는 초음파 반향을 나타내는 부분과 나타내지 않는 부분이 균일하지 않게 섞여 나타난다⁶. 본 증례의 경우도 제태기간 36주에 산전초음파상 전형적인 형태의 선천성 중배엽성 신종의 초음파 소견을 보였다.

이 종양은 성장 형태, 세포 충실성과 세포의 유사분열 정도가 다양하게 보이는데, 이에 따라 크게 전형적인 형태와 비전형적 세포성 형태로 나눌 수 있다^{1,2,5}. 전형적인 형태에서 육안적 소견은 단면이 나선상의 거친 섬유주 모양을 하고 있으며 이는 자궁의 평활근종과 흡사하다. 조직학적으로는 단일형태의 방추형 세포의 다발이 서로 교차하는 형태를 취하고 있다. 종양 세포들은 연한 호산성의 섬유원성 세포질에 난원형, 수포성의 긴 핵을 가지며 핵소체는 뚜렷하지 않다. 유사분열 정도는 10개의 고배율 시야에서 0에서 2개까지 나타날 수 있다. 반면, 세포성 형태의 경우 육안적으로는 전형적인 형태보다 더 촉감이 부드럽고 단면은 얼룩덜룩 하면서 출혈과 괴사를 동반하는 경우가 많다. 조직학적으로는 밀집된 종양세포들이 전체적으로 관상구조로 배열되어 있다. 종양세포들은 세포질의 양이 적고 밀집된 염색질을 가지는 난원형의 통통한 핵을 가진다. 유사분열은 10개의 고배율 시야에서 25~30개 까지 나타날 수 있다. 출혈과 괴사도 흔히 동반된다. 본 증례는 종양의 대부분이 전형적인 형태로 이루어져 있으며 국소적으로 세포 밀도가 높고 유사분열이 많은 부분이 있었으나 세포의 비정형성은 관찰되지 않았다.

면역조직화학적 검사상 이 종양은 vimentin과 fibronectin에 대해서 전형적인 부분과 비전형적인 부분에서 모두 양성을 보이고 actin과 desmin에 대해서는 전형적인 부분에서는 양성을 보이지만 비전형적인 부분에서는 음성으로 나타난다. 그러나, S-100 단백질, cytokeratin, laminin과 EMA는 두 부분 모두 음성으로 나타난다. Cytokeratin은 종양주변의 정상 세뇨관

및 사구체에서 양성으로 나타난다고 한다^{1,2,5}. 본 증례는 desmin에서 이전에 보고된 것과는 달리 전형적인 부분과 비전형적인 부분 모두에서 음성이었으며 그 이외의 다른 염색은 이전에 보고된 것들과 같은 결과를 나타내었다.

전자현미경 검사에서 전형적인 선천성 중배엽성 신종의 경우 종양 세포들이 섬유모세포와 유사한 모양을 보인다. 세포질은 긴 돌기를 가지며 핵은 끝이 가늘어지면서 약간 불규칙한 외형을 가진다. 세포질에는 국소적으로 확장된 조면소포체와 전자밀도가 높은 과립들이 나타나며, 세포의 변연부에는 가는 세사의 다발을 볼 수 있다. 핵막 바로 밑에는 이질염색질의 테두리가 나타난다. 반면, 세포밀도가 높은 비전형적인 부분은 세포의 핵-세포질비가 증가되며 불규칙한 난원형 또는 원형의 핵을 보인다. 거친 염색질 과립들이 산재되어 있으며 핵소체가 뚜렷하게 보인다. 세포내 소기관은 빈약하며 전자밀도가 높은 소체와 세사는 거의 없다^{1,2,5}. 본 증례는 주로 전형적인 부분에서 표본채취가 이루어졌기 때문에 전형적인 부분의 전자현미경적 특징을 보여 주었다.

선천성 중배엽성 신종은 대개 양성종양으로 신적 출혈만으로도 치료되지만, 생후 6개월 이후에 발생했을 때는 종양세포의 밀도가 높은 경향이 있고 이럴 때에는 재발할 가능성이 어린 영아에서보다 많기때문에 치료후에 주의 깊은 추적관찰이 요구된다¹. 또한, 완전한 절제가 이루어지지 않았거나 조직학적으로 세포밀도가 높고 비전형적인 형태로만 되어있을 경우 화학요법이나 방사선 요법 등의 추가치료가 필요할 수도 있다³. 그러나, 3개월 미만의 유아의 선천성 중배엽성 신종 일부에서 비전형적 중배엽성 신종과 비슷하게 출혈, 괴사, 세포성분의 증가와 다수의 유사분열의 소견이 관찰될 경우에 신절제후 부가적 치료에 대해서는 논란이 되고 있다. Beckwith와 Weeks⁷는 이런 경우 비전형적 중배엽성 신종이라는 용어를 지나치게 사용하여 불필요한 치료를 하지 않는 것이 좋다고 하였다.

본 증례는 생후 3주에 신절제술로 종양을 완전히

제거했으며 조직학적으로 종양의 일부에서 비전형성 세포성 형태를 보였으나 수술후 더 이상의 치료 없이 약 27개월간의 추적조사에서 재발이나 전이의 소견이 없어 수술만으로 완치되었다고 생각된다. 그러나, 아주 드물기는 하지만 재발의 가능성이나 수술의 합병증 등을 관찰하여 대처하기 위해서 앞으로 계속적인 추적조사가 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Murphy WM, Beckwith JB, Farrow GM. Atlas of tumor pathology. Tumors of the kidney, bladder and related urinary structures. 3rd series. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 1994; 55-67.
2. 정우희, 김희정, 한지영, 양우익, 강대영. 선천성 중배엽성 신종 7예의 면역조직화학적 및 유세포분석소견. 대한병리학회지 1995; 3: 303-10.
3. Howell CG, Othersen HB, Kiviat NE, Norkool P, Beckwith JB, D'Angio GJ. Therapy and outcome in 51 children with mesoblastic nephroma: A report of the National Wilms' Tumor Study. J Pediatr Surg 1982; 17: 826-3.
4. Bolande RP, Brough AJ, Izant RJ. Congenital mesoblastic nephroma of infancy. A report of eight cases and the relationship to Wilms' tumor. Pediatrics 1967; 40: 272-8.
5. Pettinato G, Manivel JC, Wick MR, Dehner LP. Classical and cellular(atypical) congenital mesoblastic nephroma. A clinicopathologic, ultrastructural, immunohistochemical and flow cytometric study. Hum Pathol 1989; 20: 682-90.
6. Chan HSL, Cheng MY, Mancier K, et al. Congenital mesoblastic nephroma: A clinicopathologic study of 17cases representing the pathologic spectrum of the disease. J Pediatr 1987; 111: 64-70.
7. Beckwith JB, Weeks DA. Congenital mesoblastic nephroma. When Should We Worry? Arch Pathol Lab Med 1986; 110: 98-99.