

# 육종성 신세포암종

서울대학교 의과대학 병리학교실

장 기 택 · 김 연 미 · 지 제 근

## Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma; Special Reference to its Distinction from Carcinosarcoma

Kee Taek Jang, Yeon Mee Kim, and Je Geun Chi

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine, Seoul 110-744, Korea

Sarcomatoid renal cell carcinoma is an uncommon tumor that has to be distinguished from renal carcinosarcoma. We have described three cases of sarcomatoid renal cell carcinoma showing different clinical and light microscopic features. An ultrastructural study of the tumor cells from the sarcomatoid area revealed frequent desmosomal junction, confirming the epithelial nature of the neoplasm. All three cases showed an aggressive clinical course and tended to invade adjacent organs or tissues. We believe that an histological and immunohistochemical examination in conjunction with an electron microscopic examination are necessary to diagnose sarcomatoid renal cell carcinoma. (*Korean J Pathol* 1998; 32: 378~381)

**Key Words:** Sarcomatoid renal cell carcinoma, Carcinosarcoma, Desmosome, Electron microscopy

### 서 론

육종성 신세포암종은 흔치않은 신장의 악성 종양으로 육종성 병변이 신세포암종과 혼재되어 있는 병변이다. 이러한 종양은 급속히 악화되는 임상 경과를 보이며 육종성 병변이 보이는 다양한 조직소견으로 인해 진단에 어려움이 있다. 기존의 증례들은 광학현미경 검색으로 분명한 신세포암종과 이에 수반되는 골육종, 섬유육종, 악성 섬유조직구종 등의 육종성 병변이 혼재되는 소견에 의해 진단되었다. 그러나 분화가 나쁜 육종성 병변이 암종과 섞여있는 경우에는 암육종 (carcinosarcoma)과의 감별진단이 반드시 필요하다. 전자현미경 검색을 통해 육종성 신세포암종의 육종성 병변은 신세포암종에서 전환되었음을 확인할 수 있지만 암육종의 경우에는 육종성 병변의 방추형 세포들이 상피세포 기원이 아님을 확인하는 것이 중요하다.<sup>1,2</sup> 저자들은 이런 점에 유의하여 암육종과의 감별이 어려웠던 증례들을 재검

색하고 면역화학검사 및 전자현미경 검색을 시행하여 육종성 신세포암종의 병리학적 특성을 규명하고자 하였다.

### 증례 보고

#### 증례 1.

환자는 55세의 남자로 특별한 증세없이 지내다 2개월 전 좌상복부 통증과 함께 종괴가 만져졌다. 인근 대학병원에서 시행한 흉부 및 복부 전산단층촬영에서 왼쪽 신장의 커다란 종괴가 발견되었으며 양측 폐에서 다발성 전이가 관찰되었다. 서울대병원으로 전원되어 시행한 수술에서 왼쪽 신장의 거의 대부분을 차지하는 종괴가 관찰되었으며 종괴는 비문부와 유착되어 있었고 횡격막을 침습하고 있었다. 환자는 수술후 퇴원하여 면역치료를 받던 중 2개월만에 의식상태가 흐려지면서 혼수상태에 빠졌다. 뇌 전산단층촬영에서 전이성 병변이 관찰되었으나 수술은 시행하지 않았고 퇴원하여 첫 내원 후 3개월만에 사망하였다.

**병리 소견:** 적출된 신장은 종괴를 포함하여 20×12×6 cm였고 무게는 1100 gm이었다. 단면상 노란 빛깔을 띤 단단한 종괴였으며 부분적으로 괴사를 동반하였다. 비장은 15×12×4 cm으로 커져 있었으며 무게는 400

접 수: 1997년 12월 8일, 게재승인: 1998년 3월 20일  
주 소: 서울시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-744  
서울대학교병원 병리과, 장기택  
ISSN : 0379-1149

gm이었다. 비문부위에서 유착소견을 보였지만 비장 실질내로 침습은 없었다. 함께 적출된 횡격막과 좌측 폐 췌기모양 절제조직에서도 노란 빛깔의 전이성 병변이 관찰되었다. 현미경 소견에서 신장의 종괴는 부분적으로 악성 섬유조직구종이나 평활근 육종의 분화를 보이지만 대부분의 방추형 세포들은 분화가 좋지 않은 상태로 소용돌이치는 배열을 하면서 심한 다형성을 보이는 육종성 병변이었고 유사분열상은 고배율 ( $\times 400$ )시야 10회 관찰에서 10개 이상 관찰되었다. 일부에서 투명한 세포질을 가진 신세포암종이 관찰되었고 일부에서 방추형세포로의 이행부위가 관찰되어 이러한 육종성 병변이 암종성 병변에서 전환된 것을 시사하였다. 악성 섬유조직구종의 분화를 보이는 육종성 병변은 피막을 뚫고 부신을 침습한 소견을 보였으며 비문부위의 피막에도 전이성 병변이 보였으나 비장 실질에서는 전이성 병변이 없었다. 부분 절제된 횡격막과 좌측 폐조직에서도 방추형세포로 구성된 악성 섬유조직구종이나 평활근 육종의 분화를 보이는 육종성 병변이 관찰되었다. 면역조직화학염색에서 육종성 병변은 CAM 5.2 등의 cytokeratin에 약하게 양성이었다고 vimentin에도 양성이었다. 전자현미경 검사는 시행되지 않았다.

### 증례 2.

환자는 62세 남자로 2년전 가벼운 측복통을 앓은 이외 특이한 이상증세없이 지냈다. 내원 수개월 전부터 체중이 5 kg 감소되었으며 3주 전부터는 기침과 가래가 심해졌다. 환자는 26세때 결핵성 늑막염을 앓은 적이 있으며 내원 6년 전 급성 심근경색증 증세를 보였다. 복부 전산화 단층촬영에서 좌측 신장 기원의 종괴가 후복막강까지 커져 있었고 폐에는 다발성으로 전이성 결절이 관찰되었다. 침생검에서 종괴는 악성 섬유조직구종의 분화 양상을 보였다. 동맥색전술 시행후 항암화학치료를 시행하였으나 전이성 병변이 증가하였으며 흉막유출과 복수도 심하게 증가하였다. 이후 환자는 급속히 악화되는 임상 경과를 보였으며 내원 34일 만에 사망하였다.

**병리 소견:** 부검에서 왼쪽 신장 거의 대부분을 차지하는 회백색 분엽상의 종괴가 관찰되었으며 후복막강과 심한 유착이 있었다. 종괴는  $14 \times 10 \times 6$  cm이며 단단하였다. 흉강에서는 회백색 종괴가 흉막, 폐문부 림프절, 심낭과 횡격막을 침습한 소견이 보였고 폐실질에서도 다발성 전이성 결절이 관찰되었다. 현미경 소견에서 종양은 심한 다형성을 보이는 세포로 구성된 부위와 방추형 세포를 보이는 부위 등 두가지 형태로 관찰되었다. 다형성을 보이는 부위는 많은 거대세포와 유사분열상을 보였으며 풍부한 호산성 세포질이 관찰되어 역형성 암종 (anaplastic carcinoma)이나 악성 섬유조직구종의 분화 양상을 보였다. 방추형 세포로 구성된 병변은 섬유육종이나 소용돌이 치는 양상의 조직소견을 보였다. 유사분열상은 고배율 ( $\times 400$ )시야 10회 관찰에서 10개

이상이었다. 면역조직화학염색에서 두 부위는 같은 소견을 보였으며 CAM 5.2 등의 cytokeratin에 약하게 양성 있었고 vimentin, desmin 등에도 양성이었다. myoglobin과 S-100 단백질은 음성이었다. 폐의 전이성 병변에서 부분적으로 선암종으로 분화하는 소견을 보였으며 면역화학 검사에서 cytokeratin에 양성이었다. 전자현미경 검사에서 방추형 세포들은 조직구나 평활근 세포로 분화하는 소견을 보였으며 상피세포를 시사하는 소견은 관찰되지 않았다.

### 증례 3.

환자는 59세 남자로 2년 전 편평세포암종 (squamous cell carcinoma, T2N0M0)의 진단을 받고 전폐절제술을 시행받았다. 1년 후 두피에서 종괴가 발견되어 전이성 폐암으로 진단받고 방사선 치료 후 항암화학제치료를 받았으며 다시 1년 후 우연히 우상복부에 종괴가 촉진되어 내원하였다. 환자는 우상복부 종괴가 커지면서 다소 숨쉬기가 힘든 것을 호소하였다. 입원 후 시행한 초음파 및 전산화단층촬영에서 우측 신장에서 기원한 것으로 보이는 커다란 종괴가 관찰되었다. 이후 시행한 침생검 조직 검사에서 이전의 폐암이나 전이성 두피병변과는 달리 암종성 결절이 육종성 기질과 혼재하는 양상을 보였으며 암육종의 가능성이 제시되었으나 육종성 신세포암의 가능성을 완전히 배제하지 못했다. 우측 신장기원의 종양으로 보고 수술이 시행되었다. 환자는 수술 후 일주일만에 별다른 후유증없이 퇴원하여 1년 간 추적관찰 중이나 이상 소견은 없는 상태이다.

**병리 소견:** 적출된 우측 신장은 크기가  $17 \times 12 \times 12$  cm으로 커져 있었으며 무게는 1,184 gm이었다. 전체적으로 커져 있었으나 피막은 잘 유지되어 있었고 절단면에서 신장 실질조직은 대부분이 종양으로 대체되었으며 신우 부위가 심하게 눌러 있었다 (Fig. 1). 신장의 정상 조직은 한쪽에서  $2.5 \times 7$  cm 크기로 관찰되었다. 종양은 연한 노란색의 부드러운 조직으로 구성되었으며 많은 부분에서 갈색 괴사소견이 관찰되었다. 요관, 혈관 및 부신으로의 침습소견은 없었다. 현미경적 관찰에서 침생검조직과 비슷한 양상으로 암종성 결절이 육종성 기질과 혼재된 소견이 보였다 (Fig. 2). 두 부위 모두 뚜렷한 분화 양상을 보이지 않았으나 암종성 병소는 부분적으로 구경 (lumen)을 형성하여 선암종으로 분화하는 소견을 보였다. 이러한 암종성 병소는 날개로 흩어지면서 소용돌이 치는 배열 양상을 보이는 방추형 세포에 둘러싸여 있으면서 일부 경계부위에서 이행되는 소견도 보였다. 면역조직화학염색에서 육종성 병변의 방추형 세포들은 cytokeratin에 약한 반응을 보였으며 vimentin, desmin 등에도 양성이었다. 전자현미경검사서 육종성 병변의 방추형 세포는 형질내세망 (endoplasmic reticulum)이 늘어나 있고 세포질내 소기관과 미토콘드리아가 감소된 소견을 보였으며 염색질 (chromatin)이 핵 주변으로 뭉친 소견이 관찰되어 전체적으로 섬유모세

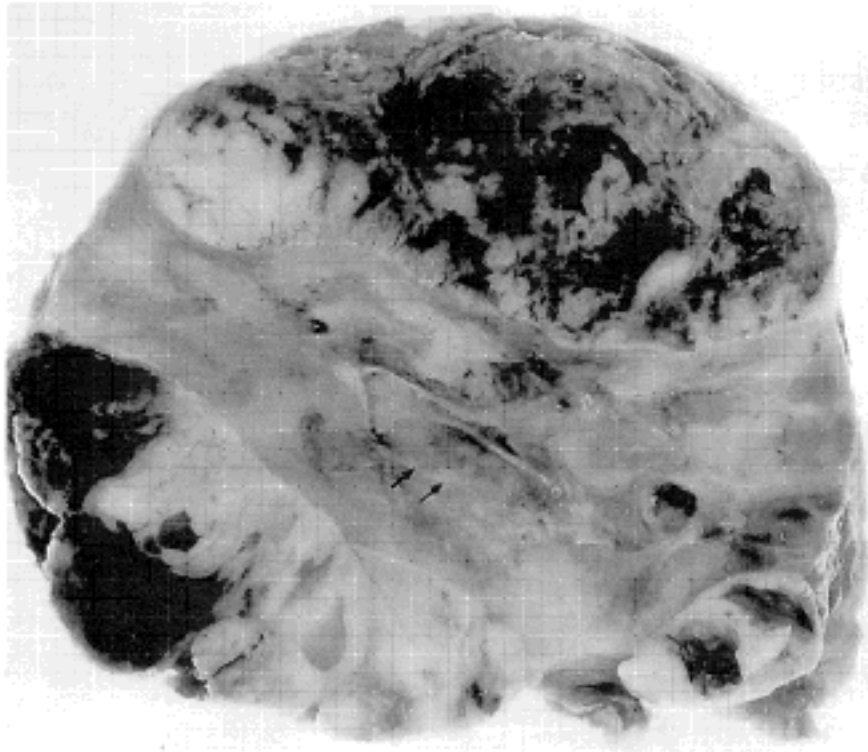


Fig. 1. Removed right kidney in Case 3. Cut surface shows a friable tumor mass near totally replacing the kidney. Also note collapsed pelvis by the tumor (arrows).

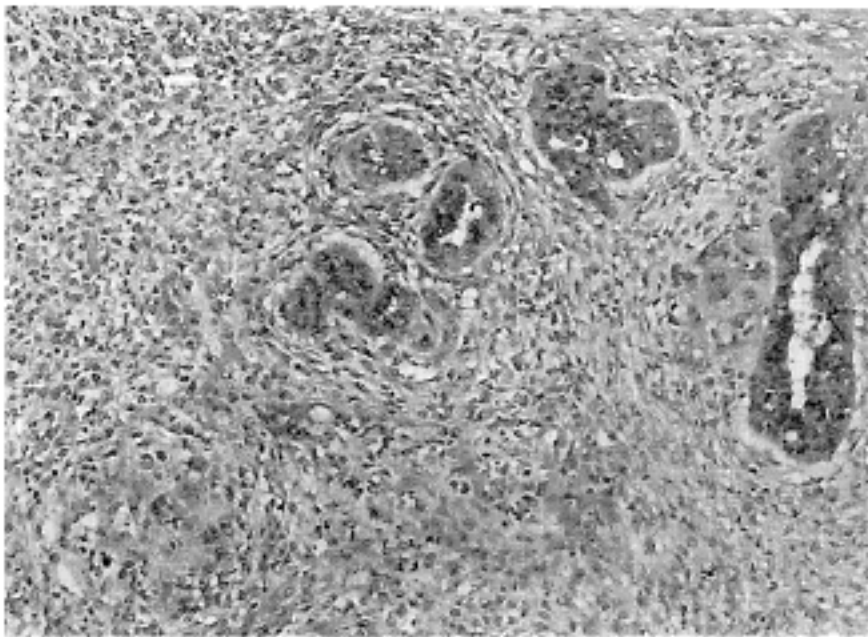


Fig. 2. Carcinomatous islands are surrounded by pleomorphic spindle cell element (Case 3).

포로 분화하는 소견을 보였으나 분명한 근세사 (myofibril) 등의 미세필라멘트 구조는 관찰할 수 없었다. 일부 방추형 세포 간에서 부착반 (desmosome)이 관찰되었다 (Fig. 3).

### 고 찰

육종성 신세포암종은 통상의 신세포암종과 더불어 다양한 조직소견을 보이는 육종성 병변이 혼재된 흔치 않은 신장의 악성 종양이다. 특히 분명한 암종 분화를 보이는 부위가 없거나 육종성 병변이 뚜렷한 분화 양상을 보이지 않을 경우 광학현미경 소견만으로는 원발성

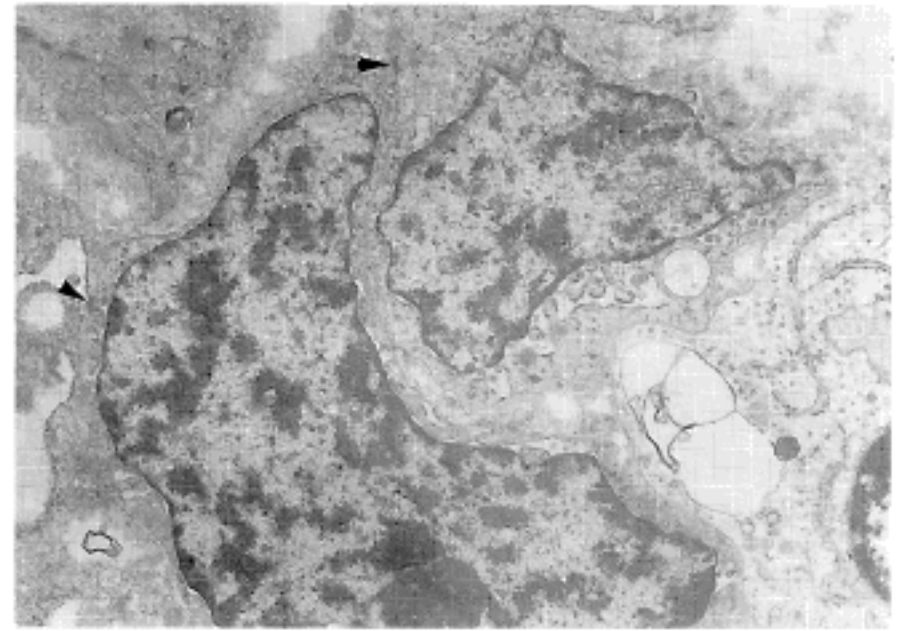


Fig. 3. Electron microphotograph of sarcomatoid renal cell carcinoma (Case 3). This section was taken from sarcomatous area. The spindle cells show indented nuclei with coarse chromatin, decreased intracytoplasmic organelles and dilated cisternae of RER. There are occasional intercellular desmosomal junction (arrowheads).

신장 육종이나 암육종과의 감별진단이 어렵다. Tomera 등<sup>3</sup>은 육종성 분화를 보이는 원발성 신장 종양이 육종성 신세포암인 경우가 있으며 이때 많은 조직절편을 검사하면 분명한 암종 분화를 보이는 부위를 관찰하거나 암종세포와 육종성 병변의 방추형 세포 사이에 이행부위를 확인함으로써 육종성 신세포암종을 진단할 수 있다고 주장하였다. 이후 전자현미경 검사를 통해 육종성 병변의 방추형 세포들이 상피세포 기원임을 밝힘으로써 육종성 신세포암종으로 진단하였다. 이때 광학현미경 소견에서 골육종이나 악성섬유조직구종 등의 비교적 뚜렷한 육종분화양상을 보이는 경우에도 전자현미경 검색에서 육종성 병변의 세포에서 부착반 (desmosome)이나 미세융모 (microvilli)등이 관찰되면 중간엽기원의 육종이 아닌 상피세포 기원의 암종병변이라고 하였다.<sup>3,4</sup> 그러나 광학현미경 소견에서 골육종, 연골육종, 횡문근육종등의 분화를 보이는 병변이 암종부위와 함께 관찰되고 전자현미경 검색에서 육종병변의 세포들이 상피세포 기원임을 시사하는 소견이 관찰되지 않으면 암육종으로 진단된다.<sup>5,6</sup> 따라서 광학현미경 소견만으로는 분화가 좋지않은 육종성 병변의 방추형 세포의 기원을 밝히는데 한계가 있어 전자현미경 검색이 필수적이다. 본 증례들 가운데서도 증례 3에서 육종성 병변의 방추형 세포 사이에서 부착반이 관찰되어 상피세포 기원임을 강력하게 시사하였다. 부착반은 악성 중피종 (malignant mesothelioma)이나 활막육종 (synovial sarcoma)에서도 관찰된다는 보고가 있으나<sup>7,8</sup> 광학현미경 소견과 함께 비교하면 본 증례와는 쉽게 감별할 수 있다고 생각된다. 이밖에도 방추형 세포 표면의 복합 감입교합 (complex interdigitation)소견이 전자현미경 검색에서 상

## 참 고 문 헌

피성 세포임을 시사하는 소견이라는 보고가 있었으나<sup>2</sup> 본 증례에서는 확인할 수 없었다. 면역조직화학염색을 통해서도 육종성 병변이 상피세포 기원임을 밝힐 수 있다. Khorsand등<sup>9</sup>은 육종성 병변의 방추형 세포들이 cytokeratin에 양성을 보여 상피세포 기원임을 밝혔다. 본 증례에서도 증례 1의 육종성 병변, 증례 2의 부검조직과 증례 3의 침샘점 조직의 육종성 병변의 방추형 세포에서 cytokeratin에 약한 양성반응을 보여 상피세포 기원임을 시사하였다.<sup>10</sup> 암육종의 경우 육종성 병변의 전자현미경 검색에서 부착반이나 미세음모 등의 상피세포 기원을 시사하는 소견을 관찰할 수 없고 근세사등이 관찰되며 면역조직화학 염색에서도 cytokeratin에 음성이라는 점에서 육종성 암종과 감별할 수 있을 것이다. 일반적으로 육종성 신세포암종은 단단하게 만져지는 회백색 또는 황색 종괴이나 증례 3에서는 촉진시 매우 부드럽게 만져지면서 쉽게 부스러지는 양상을 보였다. 이는 기존의 육종성 신세포암종과는 다른 소견으로 기존 종양의 육종성 병변은 광학현미경 소견에서 분화가 좋은 육종성 기질을 가지는 반면 증례 3의 육종성 병변은 전체적으로 분화도 좋지 않은 방추형 세포만으로 구성되었기 때문이라고 생각된다. 신장의 육종성 신세포암종은 임상 경과나 예후가 나쁜 것으로 알려져 있으며 Tomera등<sup>3</sup>은 대부분 환자들이 1년 이내 전이성 병변으로 사망하고 수술 후 평균 생존 기간을 6.3개월로 보고한 바 있다. 본 증례 1과 증례 2의 경우 치료 후 각각 3개월, 1개월만에 사망하여 기존의 임상 경과와 유사한 소견을 보였다. 이는 병의 진행속도가 빨라 진단 당시 전이성 병변 등으로 인해 병기가 높았기 때문으로 생각된다. 저자들은 본 증례들의 육안적 및 조직학적 소견이 통상의 신세포암종과 상당한 차이점을 보이면서 임상 경과도 나빠 이를 분리하여 진단하는 것이 환자의 치료 및 예후 판정에 도움이 된다고 판단하여 보고하였다.

1. Bonsib SM, Fischer J, Plattner S, Fallon B. Sarcomatoid renal tumors: clinicopathological correlation of three cases. *Cancer* 1987; 59: 527-32.
2. Deitchman B, Sidhu GS. Ultrastructural study of a sarcomatoid variant of renal cell carcinoma. *Cancer* 1980; 46: 1152-7.
3. Tomera KM, Farrow GM, Lieber MM. Sarcomatoid renal cell carcinoma. *J Urol* 1983; 130: 657-9.
4. Macke RA, Hussain MB, Imray TJ, Wilson RB, Cohen SM. Osteogenic and sarcomatoid differentiation of a renal cell carcinoma. *Cancer* 1985; 56: 2452-7.
5. Cecil B, Woodard B, Mickey DD, Pizzo S. Renal carcinoma: Ultrastructure and transplantation into athymic mice. *Arch Pathol Lab Med* 1980; 104: 276-9.
6. Chatelanat F. Sarcomatoid tumors of the kidney. In: Fenoglio C, Wolffs M, eds. *Progress in Surgical Pathology*, vol 3. New York: Masson publishers. 1981; 181-94.
7. Suzuki S, Churg J, Kannerstein M. Ultrastructure of human malignant diffuse mesothelioma. *Am J Pathol* 1976; 85: 241-62.
8. Gabbiani G, Kaye GI, Lattes R, Manjino G. Synovial sarcoma. Electron microscopic study of a typical case. *Cancer* 1971; 28: 1031-9.
9. Khorsand J, Ro JY, Mackay B, Ayala AG, Ordonez NG. Sarcomatoid renal cell carcinoma: an immunocytochemical and ultrastructural study of 26 cases (Abstract). *Lab Invest* 1986; 54: 31A.
10. Oh YL, Kim WH, Chi JG. Sarcomatoid renal cell carcinoma with an unusually rapid fatal course. *Seoul J Med* 1993; 34: 223-7.