

신장의 악성 횡문양 종양

- 1예 보고 -

동아대학교 의과대학 병리학교실, 소아과학교실*, 방사선과학교실**

이 상 용 · 김 대 철 · 나 서 희 · 홍 숙 희
강 태 훈* · 이 영 호* · 남 경 진** · 정 진 숙

= Abstract =

Extrarenal Malignant Rhabdoid Tumor

- A Case Report -

Sang Yong Lee, M.D., Dae Cheol Kim, M.D., Seo Hee Rha, M.D.,
Sook Hee Hong, M.D., Tae Hun Kang, M.D.*, Young Ho Lee, M.D.*,
Kyoung Jin Nam, M.D.** and Jin Sook Jeong, M.D.

Departments of Pathology, Pediatrics* and Radiology**,
Dong-A University College of Medicine

Malignant rhabdoid tumor is a distinct renal tumor in the pediatric age group. It was originally described as a rhabdomyosarcomatoid variant of Wilms' tumor. However, subsequent studies failed to confirm myogenous differentiation, so it is now considered to be a distinct and unique type of highly malignant tumor, histogenetically unrelated. Although extrarenal forms of this tumor are rare, several examples have been described in other sites, especially the liver, prostate, paravertebral area, urinary bladder and soft tissue.

We experienced a case of malignant rhabdoid tumor located in the intraabdominal cavity in a 10 month-old boy. Smear of peritoneal fluid showed round, polygonal and irregular shaped cells with large nuclei, ample cytoplasm containing light pink to purple cytoplasmic inclusions, and one or a few prominent nucleoli. Immunocytochemistry revealed positivity to cytokeratin, epithelial membrane antigen and vimentin, and negativity to desmin and neuron-specific enolase. These distinct cytologic appearance and immunophenotypes were most consistent with a diagnosis of extrarenal malignant rhabdoid tumor. The cytoplasmic inclusions were correlated with eosinophilic inclusions seen in histologic section and electron microscopy confirmed this interpretation, showing filamentous aggregations in the cytoplasm of the tumor cells.

Key words: Extrarenal malignant rhabdoid tumor, Immunocytochemistry, Electron microscopy

서 론

악성횡문양종양은 주로 신장내에서 발생하는 악성 종양으로서 대개 영아나 영유아에서 발생하며 예후가 매우 나쁜 것으로 알려져 있다. 1978년 Beckwith 와 Palmer¹⁾에 의해 Wilms 종양의 나쁜 예후를 보이는 한 변종으로 처음 기술되었으나 1981년 Haas 등²⁾이 11예를 전자현미경적인 관찰과 함께 보고하면서 악성횡문양 종양이라는 이름으로 명명하였고 현재는 조직발생학적으로 Wilms 종양과 전혀 연관이 없는 별개의 종양으로 여겨지고 있다.

이 종양은 신장 이외의 신체 어느 부위에서나 발생할 수 있으며 진단후 평균 6개월 이내에 사망하는 악성도가 높은 종양으로 발생하기원은 아직 명확히 밝혀져 있지 않다. 신장의 악성횡문양종양은 1982년 Gonzalez-Crussi 등³⁾이 처음으로 기술한 이래로 1994년 Parham 등⁴⁾이 42예를 보고한 것을 포함해서 70여 예가 보고되어 있으나 세칭흡인 소견이 소개된 것은 아직 국내문헌에서 보고된 바는 없으며 전세계적으로 지금까지 5예에 불과하다⁵⁻⁷⁾. 저자들은 복수의 세포검사서 악성횡문양 종양으로 의심되었고 조직학적 및 전자현미경적 검사에서 확진된 복강에 발생한 악성횡문양종양 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상적 소견

10개월된 남아가 1주일 전부터 시작된 복부 팽만을 주소로 내원하였다. 환자의 과거력과 가족력상 특이 소견은 없었다. 이학적 검사상 복부 팽만이 현저하였으나 종괴는 촉지되지 않았고 늑골하 3cm 정도의 간종대가 있었으나 비장종대는 없었다. 내원 당시 실시한 검사실

소견상 경한 빈혈이 있었을 뿐 다른 이상 소견은 없었다.

복부 전산화단층촬영 소견상 전반적으로 많은 양의 복수 및 대망과 장간막의 비후가 관찰되었고 그 내부에 다발성의 결립성 종괴가 간주위 및 대망, 장과 장간막사이로 광범위하게 퍼져있었고 신장의 이상 소견은 발견되지 않았다(Fig. 1). 종괴의 제거는 불가능하였으며 복수의 세포검사를 실시하였다.

2. 세포병리학적 소견

복수의 세포검사서 증괴세포 및 다양한 염색세포들과 함께 다수의 악성 세포들이 흩어져서 도말되었다(Fig. 2). 종양세포들은 둥글거나 다각형의 불규칙한 모양을 가지고 있었고 소포성의 큰 핵은 세포의 한 쪽으로 치우쳐져 있었으며 하나 또는 그 이상의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었다. 세포질은 호산성으로 아주 풍부하였고 그 경계는 대체로 불분명하나 일부에서는 분명한 세포질도 있었다(Fig. 3). 때때로 길게 늘어진 세포질을 가지는 종양세포들도 관찰되었다(Fig. 4). 종종 세포질내 용입체가 관찰되었는데 이는 면역세포화학적 검사에서 cyto-



Fig. 1. Abdominal CT scan shows variable sized tumor masses in abdominal cavity.

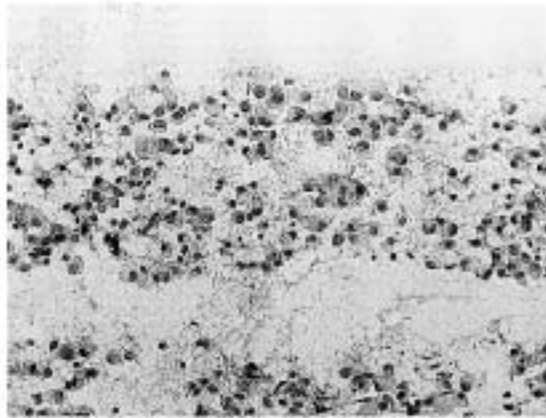


Fig. 2. Peritoneal fluid smear shows scattered tumor cells admixed with polymorphous inflammatory cells (Papanicolaou, $\times 100$).

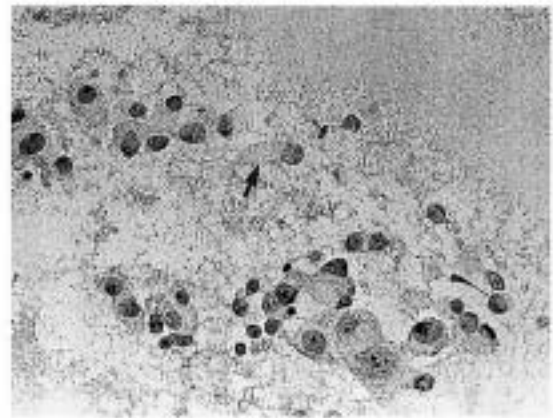


Fig. 4. One of the tumor cells reveals a long broad cytoplasmic process (arrow) in peritoneal fluid smear (H & E, $\times 200$).

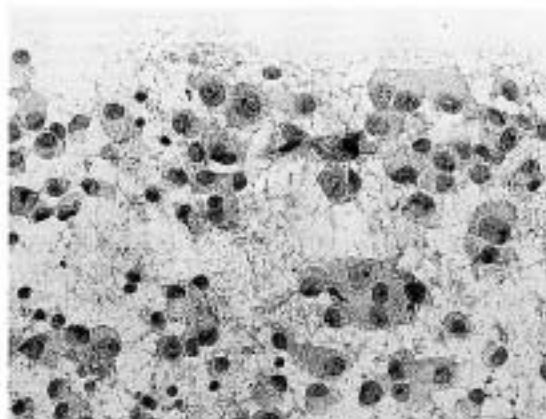


Fig. 3. Individually scattered tumor cells show large eccentrically located vesicular nuclei, prominent nucleoli and ample cytoplasm containing globular inclusion in peritoneal fluid smear (Papanicolaou, $\times 200$).

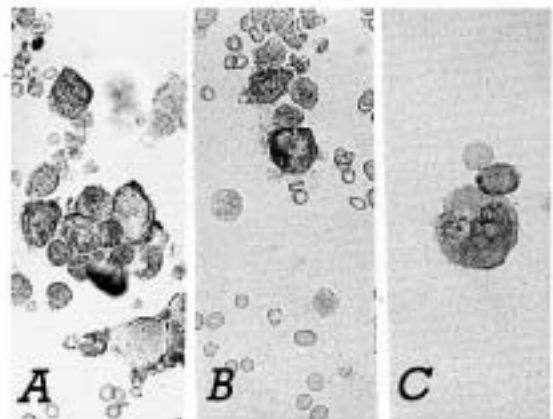


Fig. 5. Immunocytochemistry of peritoneal fluid smear shows membranous and cytoplasmic reactivity for epithelial membrane antigen (A) and globular cytoplasmic reactivity for vimentin (B) and cytokeratin (C) (Avidin-biotin complex, $\times 200$).

keratin, epithelial membrane antigen(EMA)과 vimentin에 양성반응을 보였으며 desmin과 neuron-specific enolase(NSE)에 대해서는 음성이었다(Fig. 5).

이상의 세포학적 및 면역세포화학적 소견을 종합하여 신장외 악성횡문양종양의 가능성이

있다고 진단하였다.

3. 병리조직학적 소견

광학현미경상, 종양은 비교적 크기와 모양이 균일한 다각형의 종양세포들이 판상으로 배열되어 있었다. 종양세포들은 원형 내지 난원형

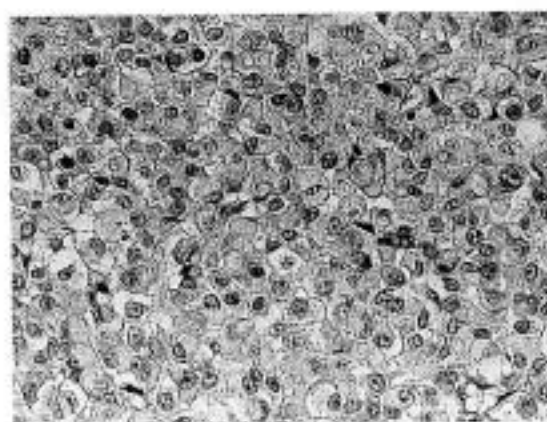


Fig. 6. Histologically, the tumor mass is composed of sheet of tumor cells with cytoplasmic inclusions(H & E, X200).

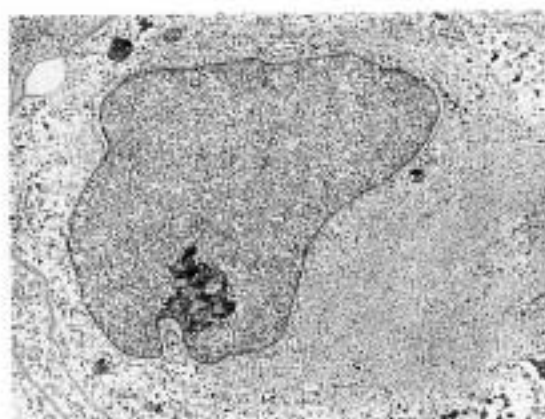


Fig. 7. Ultrastructurally, the tumor cell shows a large eccentrically located nucleus containing a prominent nucleolus. The cytoplasm has a few organelles and well-developed filamentous inclusion(X6000).

의 소포성 핵이 한 쪽으로 치우쳐져 있었으며 핵의 중앙에는 하나 또는 그 이상의 뚜렷한 핵소체가 있었고 호산성의 풍부한 세포질을 가지고 있었으며 종종 세포질내 호산성 봉입체가 존재하였다(Fig. 6). 면역조직화학적 검사에서 세포질내 호산성 봉입체는 cytokeratin, EMA 와 vimentin에 양성 반응을 보였으며, desmin과 NSE에 대해서는 음성 반응을 보였다.

4. 전자현미경적 소견

종양세포의 세포질내에는 소기관들이 아주 적었으며 세포질내 호산성 봉입체는 특징적인 윤생분지양의 세사들로 구성되어 있는 것이 확인되었다. 이 세사들은 8-10nm 정도의 중간 크기의 것들이었다(Fig. 7).

이상의 병리조직학적 그리고 전자현미경적 소견으로 저자들은 세포학적으로 강하게 의심된 악성횡문양종양을 확진하였다.

고 찰

악성횡문양종양은 영아나 영유아의 신장에

발생하는 매우 드문 고도의 악성 종양으로 처음 기술되었으나 모든 연령과 해부학적으로 서로 다른 위치 즉 간¹⁾, 전립선²⁾, 부속주³⁾, 방광⁴⁾, 연부조직⁵⁾ 등 인체의 여러 부위에서 발생하고 있다. 1994년 Parham 등⁶⁾은 42예(연부조직 15예, 중추신경계 11예, 종격동 4예, 후복막 4예, 간 3예, 피부 3예, 복강 2예)의 신장의 악성횡문양종양을 전자현미경적 및 면역조직화학적으로 분석하여 이 종양은 신장의 여러 해부학적 위치에서 발생하는 특이한 하나의 질환이라고 보고하면서 횡문양 모양을 보이는 저분화성 종양으로 명명해야 한다고 주장하였다.

악성횡문양종양의 조직학적 진단은 일차적으로 큰 소포성 핵과 뚜렷한 핵소체를 가진 원형 또는 다각형 세포를 관찰하는 것이며 더 나아가서는 호산성의 세포질내 봉입체를 확인하는 것이다. 이러한 형태학적 양상들은 세포도말 소견상에서도 잘 보이므로 세포도말 소견만으로도 악성횡문양종양의 형태학적 진단이 가능하다. 본 증례에서 복강천자 세포도말소견상 상기의 세포학적 특징을 잘 관찰할 수 있었으며 면역세포화학적 검사를 실시한 결과 세포질

내 봉입체는 cytokeratin, EMA와 vimentin에 양성반응을 보였으며 desmin과 NSE에 대해서는 음성반응을 보여 수술전에 악성횡문양종양을 강력히 의심할 수 있었다. 이러한 세포도말 검사상에서 얻어진 결과들은 수술후 조직에서 얻은 결과들과 동일하였으며 세포질내 봉입체는 특징적인 윤생분지양의 세사들로 구성되어 있는 것이 전자현미경적 검사에서 확인되어 악성횡문양종양을 확진하였다. 본 증례의 경우와 악성횡문양종양의 세침흡인 세포검사상의 세포학적인 특징을 보고한 이전의 보고들¹¹⁾에서 악성횡문양종양을 수술전 세포학적 검사로 진단하는데 있어서 면역세포화학적 검사가 상당히 많은 도움을 주었다.

복수의 세포검사에서 본 종양과 감별해야 할 질환으로는 횡문근육종, 선암종과 유상피육종 등을 들 수 있다. 횡문근육종과는 특징적인 세포질내 활선문이 결여되어 있는 것과 면역화학적 검사에서 desmin에 음성 반응을 보이는 것으로 감별할 수 있다. 선암종의 경우는 세포음 집력과 세포내 공포의 결여와 면역화학적 검사에서 vimentin에 양성 반응을 보이는 것으로 감별할 수 있다. 유상피육종의 경우 악성횡문양종양과 조직학적, 전자현미경적 그리고 면역조직화학적 양상이 매우 유사하지만 인체의 깊은 부위에서 발생하며 어린 나이에 발생한다는 점 등은 악성횡문양 종양임을 시사하는 것들이며 또한 특징적인 세포질내 봉입체는 유상피성 육종에서는 잘 보이지 않는다. 유상피성육종과 악성횡문양종양의 감별이 사실상 어렵지만 악성횡문양종양의 임상 경과가 유상피성육종에 비해 매우 좋지 못하므로 이 두 질환의 감별은 중요하다.

본 종양의 발생기원에 대해서는 아직도 명확히 밝혀져 있지는 않다. Haas 등¹²⁾은 11예의 신장의 악성횡문양종양을 전자현미경적 연구로 분석한 결과, 이 종양이 APUD 종양에서 보이는 세포질내 세사성 봉입체와 유사한 봉입체를

가지는데 기초하여 신경능선 기원이라고 주장하였으며, Weeks 등¹³⁾은 111예의 신장의 횡문양종양을 보고하면서 이 종양이 전자현미경적으로 세포질내에 확장된 조면세포질내세망, 불분명한 외관, 다량의 세사 그리고 큰 핵소체 등 신수질의 간질세포와 유사한 점이 많고 면역조직화학적으로 신원의 원위부와 연관된 항원인 EMA, Tamm-Horsfall 단백질과 cytokeratin 등에 양성 반응을 보이는 점 등을 기술하면서 신수질을 형성하는데 관여하는 원시세포로부터 기원하였을 것이라고 주장하였다. Ota 등¹⁴⁾은 이미 확인된 2가지의 악성횡문양 종양의 세포제에서의 분화유도 연구에서 신경성, 상피성, 간엽성 분화를 확인하고 신경능선과 같은 원시 다갈계성 세포로부터 기원하였다고 주장하면서 이 종양을 원시 외배엽성 종양의 하나로 분류해야 한다고 주장하였다. 전자현미경상에서 특징적으로 존재하는 세포질내 호산성의 윤생분지양의 세사성 봉입체는 일반적으로 면역조직화학적 검사에서 상피 표지자인 cytokeratin, EMA, 그리고 간엽세포에서 보이는 vimentin에 양성 반응을 보인 반면, NSE와 desmin에 대해서는 대부분이 음성 반응을 보여, 이 종양이 상피성과 간엽성 양자의 분화를 보이는 다갈계성 원시세포 기원의 종양으로 생각된다.

결론

저자들은 복부팽만을 주소로 내원한 10개월 된 남아에서 신장침범이 없으며 원발부위가 확실치 않고 복강내에 다발성으로 발생한 악성횡문양종양을 복수의 세포검사에서 의진하고 조직검사로 확진하였기에 본 종양의 세포학적 소견, 발생기원과 감별진단에 대해 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Beckwith JB, Palmer NF: Histopathology and prognosis of Wilms' tumors: Results from the National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 41:1937-1948, 1978
2. Haas JE, Palmer NF, Weinberg AG, Beckwith JB: Ultrastructure of malignant rhabdoid tumor of the kidney: A distinctive renal tumor of child. *Hum Pathol* 12:646-657, 1981
3. Gonzalez-Crussi F, Goldshmidt RA, Hseuh W, et al: Infantile sarcoma with intracytoplasmic filamentous inclusions: Distinctive tumor of possible histiocytic origin. *Cancer* 49:2365-2375, 1982
4. Parham DM, Weeks DA, Beckwith JB: The clinicopathologic spectrum of putative extrarenal rhabdoid tumors. *Am J Surg Pathol* 18:1010-1029, 1994
5. Wakely PE, Giacomantonio M: Fine needle aspiration cytology of metastatic malignant rhabdoid tumor. *Acta Cytol* 30:533-537, 1986
6. Pettinato G, Manivel JC, Petrella G: Extrarenal primitive malignant tumor with rhabdoid features: Fine needle aspiration cytology, immunocytochemistry, and electron microscopy of a case. *Diagn Cytopathol* 7:178-183, 1991
7. Aktar M, Ali MA, Sackey K, Bakly M, Burgess A: Fine needle aspiration biopsy diagnosis of malignant rhabdoid tumor of the kidney. *Diagn Cytopathol* 7:36-40, 1991
8. Parham DM, Peiper SC, Robincheaux G, Ribeiro RC, Douglass EC: Malignant rhabdoid tumor of the liver: Evidence for epithelial differentiation. *Arch Pathol Lab Med* 112:61-64, 1988
9. Ekfors TO, Aho HJ, Kekomaki M: Malignant rhabdoid tumor of the prostatic region: Immunohistochemical and ultrastructural evidence for epithelial origin. *Virchows Arch(Pathol Anat)* 406:381-388, 1985
10. Horie H, Etoh T, Maie M: Cytogenetic characteristics of malignant rhabdoid tumor arising from the paravertebral region: A case report. *Acta Pathol Jpn* 42:460-465, 1992
11. Harris M, Exden BP, Joglekar VM: Rhabdoid tumor of the bladder: A histological, ultrastructural and immunohistochemical study. *Histopathology* 11:1083-1092, 1987
12. 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* 113:115-120, 1989
13. Weeks DA, Beckwith JB, Mierau GW, Luckey DW: Rhabdoid tumor of the kidney: A report of 111 cases from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. *Am J Surg Pathol* 13:439-458, 1989
14. Ota S, Crabbe DCG, Trau TN, Triche TJ, Shimada H: Malignant rhabdoid tumor: A study with two established cell lines. *Cancer* 71:2862-2872, 1993