

## New Zealand White 토끼의 신아세포종(Nephroblastoma) 자연발생례

강 부 현·하 창 수  
한국화학연구소 안전성연구센터  
(1991. 10. 2 접수)

### Spontaneous nephroblastoma in a New Zealand White rabbit : A case report

Booh-yon Kang, Chang-su Ha  
Toxicology Research Center Korea Research Institute of Chemical Technology  
(Received Oct 2, 1991)

**Abstract** : A round, milkish white mass, approximately 4 × 4 × 5cm in size was found at the cranial part of the left kidney from a New Zealand White rabbit which was used as an untreated control animal in the safety evaluation test in the Toxicology Research Center, Korea Research Institute of Chemical Technology. The mass was lobulated and encapsulated. The cut surface revealed several round well-circumscribed lobules which were 0.5-3cm in diameter. No metastasis was observed. The microscopic features consisted of blastema and epithelial structures at variable stages of differentiation including primitive tubules, ducts, glomeruloid bodies. Normal mesenchymal cells were distributed among them. A diagnosis of nephroblastoma was made on the basis of the gross and microscopic features.

**Key words** : Rabbit, Glomeruloid bodies, Blastema, Kidney tumor, Histopathology

### 서 론

자연발생적인 신아세포종(nephroblastoma)은 일반적으로 동물에서 드물게 나타나는 종양이며 돼지와 닭에서는 비교적 자주, 그 밖의 가축에서는 드물게 보고되고있다.<sup>7</sup> 실험동물 중에서 토끼<sup>2,3</sup>, 랫드<sup>4,5</sup>, 마우스<sup>6</sup>에서 야생동물로서는 야생라마<sup>7</sup>와 여우<sup>8</sup>에서 본 종양의 자연발생례가 보고된 바 있다. 실험적으로는 III VO/J and WH/J 토끼의 태반을 통해서 N-ethylnitrosourea(ENU)를 주입하여 거의 100%에 가까운 비율의 신아세포종을 발생시켰다.<sup>9</sup> 토끼에 있어서 신아세포종은 대체로 양성을 나타내고, 어린 토끼로부터 나이 든 토끼에 이르기까지 모든 연령층에 비교적 자주 발생하는 종양이다.<sup>10</sup> 그럼에도 불구하고 토끼의 신아세포종에 관한 자연발생 보고예가 매우 드물기 때문에 본 예를 소개하고자 한다.

### 재료 및 방법

본 종양이 관찰된 동물은 삼육실험동물 연구실로부터 구입한 약 6개월령의 New Zealand White 토끼 암컷이었다. 이 동물은 한국화학연구소 안전성연구센터에서 실시한 독성시험에서 음성대조군으로 사용된후 부검되었다. 시험도중 임상증상은 관찰되지 않았다. 부검을 실시한후 종양의 조직편들을 채취하여 10% 중성 포르말린 용액에 넣어서 고정시켰으며 일반적인 조직처리 순서에 따라 파라핀에 포매하였고 H & E 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

### 결 과

육안소견으로서 좌측 신장의 두부에 크기가 약 4 × 4 × 5cm인 구형의, 표면이 불규칙한 유백색 종괴가 신장에 견고하게 유착되어 있었다. 종괴의 피막은 윤택이 나고 매끈하였다(Fig 1). 종괴의 횡단면은 직경이 0.5~0.3cm에 이르는 여러개의 원형구조의 소엽을 나타내었다. 그 표면은 평활하였고 균질한 유백색을 나타내었다. 소

엽들은 견고한 조직으로 분엽되어 소엽간의 한계가 명료하였다. 신장조직과 종괴사이에는 유백색의 치밀한 조직에 의해서 경계지워져 있음이 관찰되었다(Fig 2). 다른 장기들에서 육안적 변화가 관찰되지 않았다.

현미경적 소견으로서 종양조직은 신장조직을 부분적으로 대체하였고 인접하고 있는 신장조직들은 종양조직의 변연을 따라 압축된 모양으로 길게 변형되어 나타났다. 종양조직과 신장조직은 다소간 두껍고 치밀한 결합조직으로 명료하게 분리되어 있었다. 종양조직은 크고 작은 다양한 소엽들로 분엽되어 있었고 이들 소엽사이에는 섬유소성 결합조직이 개재되어 잘 구분되어 있었다. 경계 부위의 결합조직 사이사이에도 종양조직이 분포해 있었으며, 대부분이 변성 내지 괴사를 나타냈다(Fig 3). 전반적으로 종양조직은 다양한 분화단계의 조직들이 혼합되어 나타났으며 배종질(blastema), 상피세포, 간질세포로 구성되었고 이들의 구성비율은 소엽에 따라 다양하게 나타났다.

미분화된 부위는 종양세포가 치밀하게 분포하였고 대부분 배종질로 구성되어 있었다(Fig 4). 배종질의 가운데에는 형성되기 시작하는 내강이 좁은 세관이 자주 관찰되었다(Fig 5). 배종질의 세포는 한계가 불명하였고 세포질이 적었다. 핵은 비교적 크고 원형 또는 방추형이며 호염기성이었고 망상 또는 과립상의 염색질을 함유하고 있었다. 배종질가운데의 세관들은 원주 또는 입방상피로 형성되어 좁은 내강을 나타내었다. 이들 상피세포들은 때때로 중층을 형성했으며 핵분열상을 자주 나타내었다. 군데 군데 관찰되는 비교적 잘 분화된 세관들은 상피세포가 내강으로 돌출하여 형성된 유취상(papilliferous) 또는 신사구체양(glomeruloid) 구조를 보였으며 이들은 변성 또는 괴사를 때때로 나타내기도 하였다.

분화가 비교적 잘된 부위의 종양조직에는 다양한 모양의 세관들이 내강을 형성하고 있었다. 세관들 사이에는 간질세포들이 분포되어 있었고 배종질은 드물게 관찰되었다. 세관의 내강은 길고 불규칙한 모양으로 나타났고 군데 군데 내강에 돌출한 다양한 형태와 크기의 유취상 또는 사구체양 구조를 가지고 있었다. 세관을 형성하고 있는 상피세포들은 입방 또는 원주상피였다. 이들의 핵은 크고 호염기성이었으며 타원형을 나타내었다. 세포질은 적었고 호산성을 보였다. 이들 상피세포에서 핵분열상을 자주 관찰할 수 있었다. 상피세포들은 때때로 중층으로 배열되어 있었다(Fig 7).

한 부위에서는 세관의 내강이 확장되어 여러가지 모양의 낭포를 형성하고 있었다. 낭포의 내면은 대부분 편평상피로 피복되어 있었고 그 내강에는 망상의 섬유소성 내용물이 드물게 함유되어 있었다. 낭포 내면의 어떤 부위는 상피세포가 원주상피에서 편평상피로 점차 낮아지

면서 배열되어 있는 것이 관찰되었다. 이 부위의 세관을 둘러 싸고 있는 세포들은 강한 호염기성을 보였고 치밀하게 분포하여 세포간의 경계가 불명했다. 이들 세포들도 핵분열상을 자주 보였다(Fig 8).

## 고 찰

조직소견이 배종질, 세관 또는 낭포를 형성하는 다양한 분화상태의 상피세포와 신사구체를 닮은 유취상의 구조가 주요한 조직소견임을 바탕으로 하여 본 종양은 신아세포종(nephroblastoma)이라고 형태학적 진단을 내렸다.

이 종양의 조직학적 소견은 다양한 분화단계의 세포들로 구성되어 있지만 본질적으로 태아신장의 미성숙 조직양상을 닮고 있다. 이러한 조직상은 신아세포종이 상피세포 또는 간질세포로 분화할 수 있는 후신성 배종질(metanephric blastema)로부터 발생했다는 것<sup>1,6,11</sup>을 암시한다.

본 보고예에서는 전이(metastasis)가 관찰되지 않았다. 이것은 토끼에서 자연적으로 발생한 예<sup>2,3,5</sup>와 실험적으로 야기된 예<sup>9</sup>의 결과와 일치하는 소견이다. 발생례가 드문 랫드,<sup>4</sup> 마우스<sup>6</sup>를 제외한 돼지<sup>14</sup>, 사람<sup>1</sup>, 개<sup>1,12,13</sup>, 고양이<sup>1</sup>, 그 밖의 가축<sup>1</sup>, 야생라마<sup>7</sup>, 여우<sup>8</sup>에서 전이가 관찰되었다. 전이 병변은 여러장기에서 관찰되었으나<sup>1,11,16</sup> 그중 폐장<sup>1,7,8,11,14-16</sup>에서 가장 자주 관찰되었다.

신아세포종과 감별을 필요로 하는 종양으로서 가장 문제되는 것은 신 간엽조직종양(renal mesenchymal tumor)이다. Hard<sup>17</sup>는 랫드에 있어서 이들 두 종양의 감별점을 비교 검토하였다. 신아세포종은 가피막(pseudocapsule-like zone)을 형성하여서 한계가 명료하고 세포분포상이 균질하게(homogeneous) 나타난다. 이 종양의 구성요소는 배종질(blastema)과 상피세포이며 이들 사이에는 정상 결합조직이 분포한다. 상피세포 구조로서 세관, 관, 신사구체양 유취구조가 형성되고 배종질과 섞여서 분포한다. 종양이 성장함에 따라 종양의 안에서는 기존의 정상적인 신장세포들을 찾아 볼 수 없게된다. 신 간엽조직 종양은 피막을 형성하지 않고 신장조직 사이로 침투하므로 한계가 불투명하고 불규칙하다. 세포의 분포상은 이질적(heterogeneous)이다. 종양을 구성하는 요소는 간질조직으로서 방추형세포, 평활근, 태아성 간질조직, 맥관조직, 횡문근, 연골, 유골조직(osteoid)과 상피조직으로서 종양조직에 내재하는 기존 실질조직의 잔유물인 세관, 신사구체, 낭포, 신상피(urothelium) 등이다. 기존 상피조직의 잔유구조들이 종양속에서 자주 관찰된다.

본 보고례의 종양에서는 치밀하고 두꺼운 결합조직이 소엽간 그리고 종양조직과 신장조직 사이의 경계부위에

형성되었고, 종양조직 주변의 신장조직이 압박을 받아 길게 변형된 것을 고려해 볼 때에 본 종양은 확장성 성장을 하고 있음을 나타내고 있다고 생각한다. 또한 피막으로 잘 싸여 있고 전이나 침투를 보이지 않는 점에서 본 종양은 양성종양으로 사료된다.<sup>2,10,12)</sup> 종양조직에서 많은 핵분열상을 보이고 있으나 이것만으로 종양이 악성 상태라고 할 수는 없다.<sup>1,12)</sup>

## 결 론

한국화학연구소 안전성연구센터에서 실시한 독성시험에서 음성대조군으로 사용한 약 6개월령의 New Zealand White 토끼 암컷중 한마리를 부검하였을 때 좌측 신장 앞부분에 약 4×4×5cm 크기의 구형 종괴를 관찰하

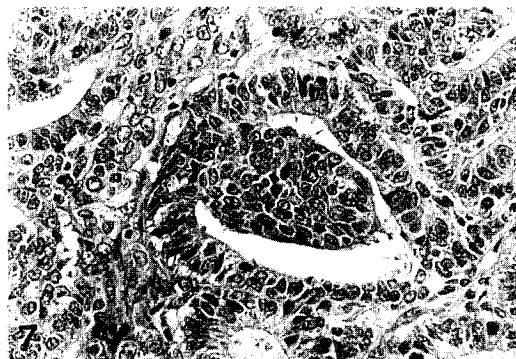
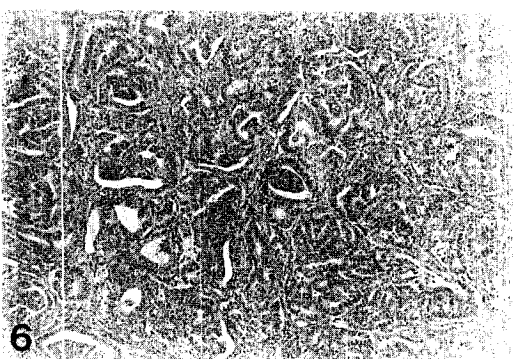
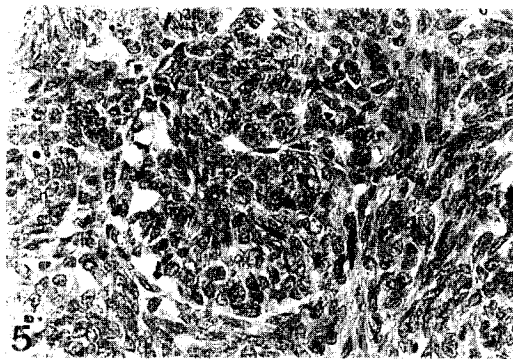
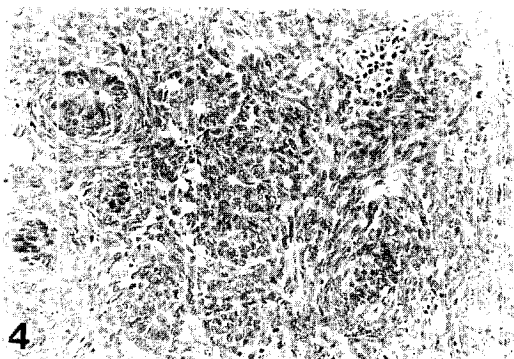
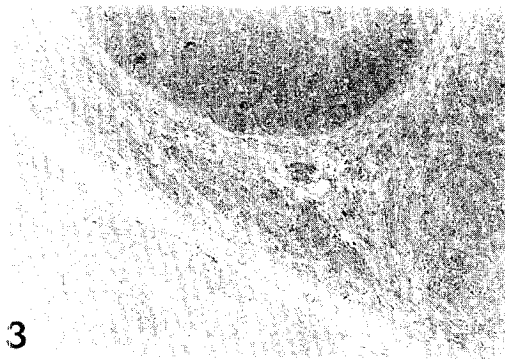
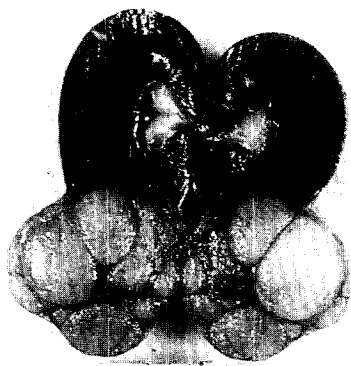
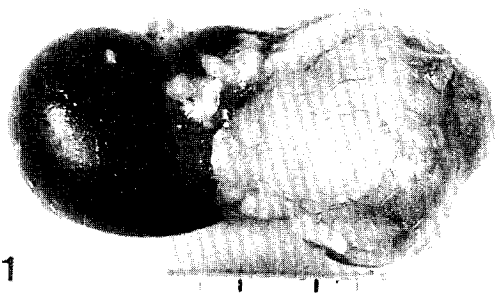
였다. 이 종괴는 육안적으로 표면이 불규칙하였고 유백색 구조를 나타냈으며 신장에 견고하게 유착되어 있었다. 다른 장기의 변화 및 전이소를 관찰할 수 없었다. 할단면은 직경이 0.5~3cm의 여러개의 원형이 소엽으로 구성되어 있었다. 표면은 평활하였고 유백색을 나타내었다. 경도는 다소간 단단한 편이었다.

조직학적 소견은 배종질과 다양한 분화단계에 있는 상피세포로 형성된 세관과 신사구체양의 유취상 구조를 나타내었으며 이 조직들 사이로 정상적인 간질조직이 분포되어 있었다.

육안적 및 조직학적 소견에 의해서 본 종양을 형태학적으로 신아세포종(nephroblastoma)으로 진단하였다.

## Legends for figures

- Fig 1.** Nephroblastoma replacing a cranial pole of the left kidney. New Zealand White rabbit. The tumor is covered with the capsule and well attached to the kidney.
- Fig 2.** Median longitudinal sections of the left kidney with nephroblastoma at the cranial pole. New Zealand White rabbit. The tumor is lobulated and covered with the capsule.
- Fig 3.** A border area between the neoplasm and the adjacent renal parenchyma. New Zealand White rabbit. A dense band of the connective tissue separates the neoplasm from the normal kidney. H & E. × 40
- Fig 4.** Higher magnification of an area of Fig 3. Blastemal clusters are prominent frequently showing primitive tubules. A mesenchyme-like disposition of the tumor cells streaming between and in continuity with blastemal clusters. H & E. × 200
- Fig 5.** Higher magnification of an area of Fig 4. A blastema is composed of cells with hyperchromatic nuclei and scant cytoplasm. A primitive tubule is noted in the center. H & E. × 400
- Fig 6.** A relatively well differentiated area of a nephroblastoma. New Zealand White rabbit. Most of the tubules are composed of a single or pseudo stratified layer of the cuboidal to columnar cells. H & E. × 80
- Fig 7.** Higher magnification of an area of Fig 6. A papilliferous structure resembling a glomerular tuft is noted in the center. The invaginated tuft of deeply stained cells is surrounded by a clear space. The parietal layer of the capsule is formed by the cuboidal to columnar epithelial cells. Mitotic figures are frequently found in the epithelial cells. H & E. × 400
- Fig 8.** Cysts and tubules of a nephroblastoma. New Zealand White rabbit. Tubules are lined by the cuboidal to columnar epithelial cells. Cysts are covered by the squamous epithelial cells. Note the continuous transformation from the cuboidal to squamous epithelial cells. There is fibrin clusters in the lumina. H & E. × 80



## 참 고 문 헌

1. Moulton JD. *Tumors in Domestic Animals* 3rd ed. Berkeley and Los Angeles : University of California Press 1990 : 462~465.
2. Lipman NS, Murphy JC, Mewcomer CE. Polycythemia in a New Zealand White rabbit with an embryonal nephroma. *JAVMA* 1985;187 : 1255~1256.
3. Wardrop JK, NaKamura J, Giddens WE. Nephroblastoma with secondary polycythemia in a New Zealand White rabbit. *Lab Animal Sci* 1982;32 : 280~282.
4. Hottendorf GH, Ingreham KJ. Spontaneous nephroblastomas in laboratory rats. *JAVMA* 1968;153 : 826~829.
5. Hard GC, Grassop. Nephroblastoma in the rat : Histology of a spontaneous tumor, identity with respect to renal mesenchymal neoplasms and a review of previously recorded cases. *J Natl Cancer Inst* 1976;57 : 323~329.
6. Liebelt AG, Sass B, Sobel HJ, et al. Spontaneous nephroblastoma in a strain CE/J mouse. A case report. *Toxicol Pathol* 1989;17 : 57~61.
7. Dietrich JG, Brewer JL. Nephroblastoma with pulmonary metastases in a guanaco. *Vet Pathol* 1988;25 : 329~330.
8. Dillberger JE, Citino SB. A malignant nephroblastoma in an aged fox(*Fennecus zerda*). *J Comp Pathol* 1987;97 : 101~106.
9. Hard GC, Fox RR. Histologic characterization of renal tumors(nephroblastomas)induced transplacentally in IIIVO/J and WH/J rabbits by N-ethyl-nitrosourea. *Am J Pathol* 1983;113 : 8~18.
10. Birnirschke K, Garner FM, Jones TC. *Pathology of Laboratory Animals*. 1st ed. New York : Springer-Verlag 1978;1171~1172.
11. Bennington JL, Beck with JB. Tumors of the kidney, embryonal tumors. In : Atlas of Tumor pathology, fascicle 12. *Tumors of the kidney, Renal pelvis, and Ureter*. 2nd series. Washington DC : Armed Forces Institute of Pathology 1975;31~91.
12. Sullivan DJ, Anderson WA. Embryonal nephroma in swine. *Am J Vet Res* 1959;20 : 324~332.
13. Migaki G, Nelson LW, Todd GC. Prevalence of embryonal nephroma in slaughtered swine. *JAVMA* 1971;159 : 441~442.
14. Hayashi M, Tsuda H, Okumura M, et al. Histopathological classification of nephroblastomas in slaughtered swine. *J Comp Path* 1986;96 : 35~46.
15. Coleman GL, Gralla EJ, Knirsch AK, et al. Canine embryonal nephroma : A case report. *Am J Vet Res* 1970;31 : 1315~1320.
16. Drew RA, Done SH, Robins GM. Canine embryonal nephroma : A case report. *J small Anim Pract* 1972;13 : 27~39.
17. Hard GC. Experimental models for the sequential analysis of chemically induced renal carcinogenesis. *Toxicol pathol* 1986;14 : 112~122.