대한세포병리학회지 제5권, 제2호
Korean J. Cytopathol. pp 160~166
Vol. 5, No. 2, December, 1994

신장 집합관 암종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1예 보고 -

연세대학교 의과대학 병리학교실

이 상 엽 · 이 광 길

= **Abstract** =

Fine Needle Aspiration Cytology of Collecting Duct Carcinoma of the Kidney

- A Case Report -

Sang Yeop Yi, M.D., and Kwang Gil Lee, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

Collecting duct carcinoma of the kidney is an unusual variety of renal carcinoma considered to arise from the epithelium of the collecting ducts. We recently experienced a case of fine needle aspiration cytology of collecting duct carcinoma of the kidney in a 17 year-old girl. The smear revealed many cellular clusters of ordinary papillary pattern, characterized by clumping of cells with nuclear overlapping, in a slightly necrotic background. The tumor cells had abundant delicate granular cytoplasm with some having vacuolation. The nuclei were only slightly pleomorphic with somewhat coarse chromatin and one or more small nucleoli. Some nuclei showed irregular nuclear membrane and nuclear groove. A few polymorphs were also present.

Key words: Kidney, Collecting duct, Carcinoma, Aspiration cytology

서 론

신장의 원발성 암종은 일반적으로 신피질의 근위뇨세관이나 신우의 이행상피에서 기원하는 것으로 알려져 있으나, 드물게 원위뇨세관이나 집합관에서 기원한 암종에 대한 보고가 있

*본 증례는 1994년 11월 5일 대한세포병리학회 제7차 가을학술대회에서 포스터로 발표되었음.

다. 신장 집합관 암종은 매우 드문 종양으로 신세포암종의 약 1~2%를 점하는 것으로 알려져 있다[1]. 신장의 신세포암종 및 신우의 이행상피세포암종의 세침흡인 세포학적 소견은 잘 알려져 있으나, 신장 집합관 암종에 대한 세침흡인 세포학적 소견은 보고된 바 없다. 저자들은 최근 청소년기에 발생한 신장 집합관 암종에 대한 세침흡인생검을 경험하여 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상소견

환자는 17세 여자로 내원 5개월 전부터 생긴 좌측 옆구리의 통증과 간헐적인 육안적 혈뇨를 주소로 내원하였다. 경정맥신우조영술상 좌측 신장이 보이지 않았고, 복부 초음파 검사에서 좌측 신장의 신우신배가 다양한 음영으로 확장되어 있었으며, 역행성 신우조영술상 좌측 신우에 충만결손을 보였다(Fig. 1A). 컴퓨터 단층촬영상 좌측 신장의 하극에 저음영의 불균질성 종괴가 관찰되었으며(Fig. 1B), 혈관촬영술상 사행성의 영양혈관이 관찰되었다. 좌측 뇨관의 삽입도뇨법 및 방광 세척의 세포학적 검사에서 종양세포는 관찰되지 않았다.

2. 세포학적 소견

종괴의 세침흡인세포학적 검사에서 괴사성 배경에 다량의 세포군집이 육주 또는 유두상 배열을 보이거나 개개의 세포로 흩어져 도말되었다. 유두상 구조의 섬유혈관성 중심부 주변의 종양세포들은 밀집되어 배열하여 세포가 중첩되어 있었으며(Fig. 2), 세포질의 경계는 대체로 불분명하나 일부에서는 분명한 세포들도 있었다. 세포질은 호염기성의 섬세한 과립상으로 풍부하였고(Fig. 3A), 작은 군집이나 흩어져 도말된 세포들은 세포질내에 미세한 소포를 보이기도 하였으나(Fig. 3B), 점액은 관찰되지 않았다. 국소적으로 괴사된 종양세포들도 관찰되었다(Fig. 4). 종양세포의 핵은 비교적 균일한 크기와 모양이었으나 일부에서 다소 다형성을 보이고, 핵막은 비교적 매끈하나 일부 세포들은

Fig. 1A. Retrograde pyelogram reveals a large irregular filling defect in renal pelvis and markedly dilated calyces in the upper and mid pole of the left kidney (arrowhead).

Fig. 1B. Computed tomogram shows a huge heterogeneous, low density mass in the lower pole and renal pelvis of the left kidney (arrowhead).

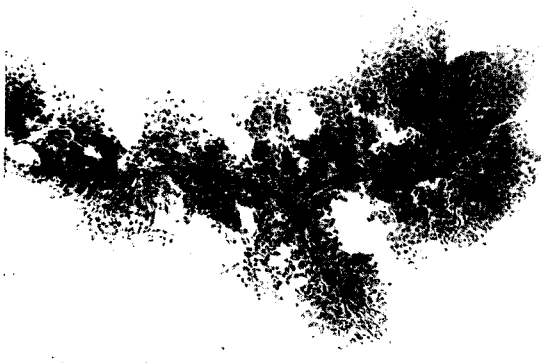

Fig. 2. A cellular cluster of ordinary papillary pattern, characterized by clumping of cells with nuclear overlapping (Papanicolaou, ×100)

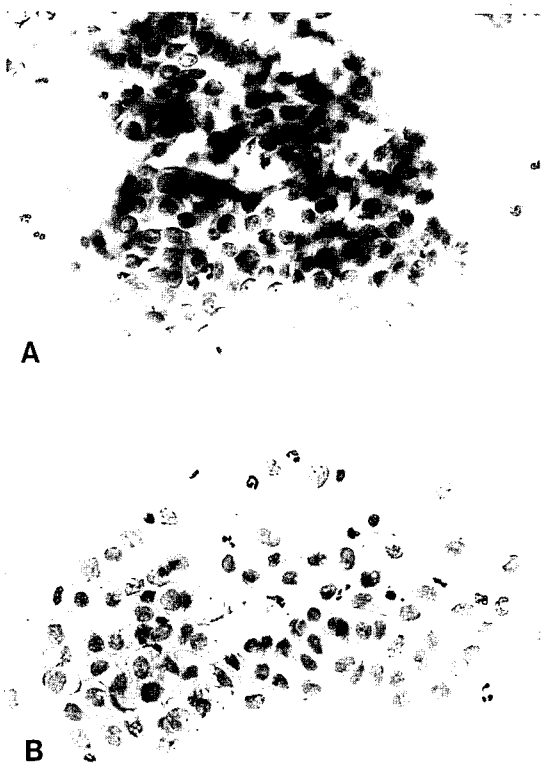

Fig. 3. The tumor cells have abundant delicate granular cytoplasm (A) with some having vacuolation (B). They show slightly pleomorphic nuclei with somewhat coarse chromatin and one or more small nucleoli. A few polymorphs are also present (Papanicolaou, ×400).

핵막이 불규칙하거나 핵구를 보였으며 핵질은 약간 거칠었다. 일부 세포에서 한 두개의 작은 핵소체를 보였으나 뚜렷한 핵소체는 관찰되지 않았다. 종양이 신우에 위치하는 점과 세포학적 소견을 종합하여, 집합관 기원의 유두상 선암종의 가능성이 있다고 진단하였다.

3. 병리조직학적 소견

적출한 좌측 신장의 단면소견상, 하극에 주변과 비교적 경계가 좋은, 8×6cm 크기의 황회색 종괴가 주로 신수질 및 신배에 위치하였다 (Fig. 5). 종괴는 주변 신피질을 압박하고 신우 및 근위부 뇨관으로 뻗어 있었으나 위성병변을 형성하지는 않았다. 상극의 신우신배계는 종괴로 인한 폐쇄로 확장되어 있었다. 조직학적 소견상 종양은 주로 신수질 및 신배에 위치하고 종괴 주위에 조밀한 결합조직형성을 동반하면서 주위 신피질을 압박하는 소견을 보였다. 종양은 주로 유두상 증식을 하고 일부에서 관상 및 고형성 증식을 보였다 (Fig. 6A). 종양세포는 한층의 입방형 또는 원주형 상피로 유두상 구조의 섬유혈관성 중심부를 피복하고 있었으며 부분적으로 위중층을 보였다. 세포질은 호염기성 또는 호산성으로 미세한 과립상이며 비교적 풍부하였고 일부의 세포는 투명한 세포질을 가지고 있었으나, PAS, d-PAS, mucicarmine 염색에서 점액은 관찰되지 않았다. 종양세포의 핵은 세침흡인도말의 소견과 유사하여 약간의 다형성을 보이고, 다소 거친 핵질을 가졌으며 일부 세포에서 핵구를 보이거나 한 두개의 작은 호산성 핵소체를 보였다. 종양세포는 결합조직 사이에서 관구조를 이루면서 국소적 침윤을 보였다. 국소적인 출혈과 괴사와 함께 급성염증세포의 침윤이 있었으나 림프형질구는 없었다. 종양

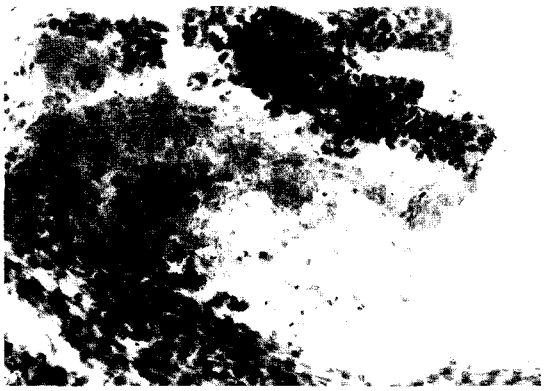

Fig. 4. The smear reveals necrotic background and the necrotic foci in the clusters of tumor cells (Papanicolaou, ×200).

Fig. 5. The cut surface of the left kidney shows a huge yellow-gray solid mass located mainly in the medulla of the lower pole with invasion into the renal cortex and extension to the proximal ureter through the caliceopelvic system. The upper pole reveals markedly dilated calyces due to obstruction by the tumor.

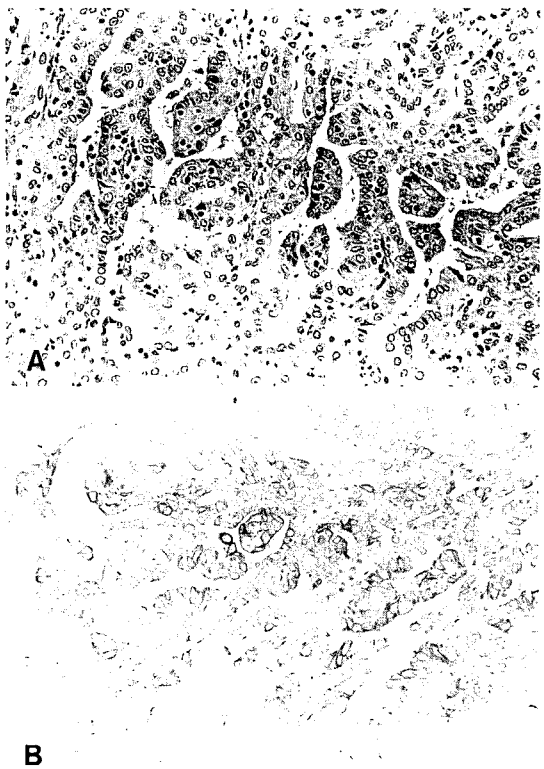

Fig. 6. A. The section shows papillary pattern with a few polymorphs (H&E, ×200). B. Immunohistochemical stains for high molecular cytokeratin and peanut agglutinin reveal positive reaction in tumor cells suggesting an origin from the collecting duct (LSAB, ×200).

주변의 집합관 중 일부는 과염색상 및 다소의 이형성을 보였다. 종양 주위의 신우신배는 한층의 입방형 또는 원주형 상피로 피복되어 있었고 종양세포와 이행되는 부위는 관찰되지 않았다. 주변의 신수질 및 피질은 만성신우신염의 소견을 보였다. 면역조직화학적 염색상 종양세포는 peanut agglutinin, 고분자 cytokeratin, epithelial membrane antigen에 강한 양성반응을 보였고(Fig. 6B), vimentin에는 약한 양성반응을 보였으며, Leu-M1 및 lysozyme에는 음성반응을 보였고, 집합관 및 종양 주위의 신우신배를 피복하는 세포 역시 같은 소견을 보였다.

고 찰

신실질에 발생하는 암종은 대부분 신피질의 후신장기원 근위뇨세관 상피에서 기원하는 것으로 생각되고 있으나[2], 일부는 집합관(혹은

Bellini관)상피 기원으로 생각되는 것도 있으며[3], Fleming 등[1]은 신장 집합관 암종을 신수질의 요관아 기원 집합관에서 발생하여 이차적으로 신피질에 침습하는 별개의 종양으로 보고하였다. 신장 집합관 암종은 여러 저자들에 의해 다양한 이름으로 보고 되었으며[4~13], 세계보건기구 분류에서 "Bellini관 암종"으로 신세포암종내에 분류된 적이 있으나[14], 면역조직화학적 염색[1,9,10,13] 및 전자현미경 소견[5,8,10]에서 종양세포가 정상적인 집합관 상피와 유사한 소견이 있고, 세포유전학적으로 신피질의 유두상 암종 및 비유두상 신세포암종과는 다름이 밝혀졌다[12].

집합관 암종은 남성에 많고, 발생 나이는 10대 부터 60대 까지 다양하나 평균 40대로 평균 연령이 50~60대인 신세포암종에 비하여 비교적 젊은 경향을 보인다[9,13]. 가장 흔한 증상은 육안적 혈뇨이고, 림프절에 가장 흔히 전이되며, 진단 당시에 이미 진행된 임상병기를 보이는 빈도가 높고 골형성성 전이를 한다[1,9].

조직학적 소견상 유두상 또는 관상-유두상 구조를 보이며 유두상 구조는 한층의 상피로 피복되어 있다. 세포질은 호염기성 또는 부분적으로 밝은 호산성의 섬세한 과립상이며, 일부는 소포성이다. 핵은 다형성 및 과염색상을 보이고, 호산성의 핵소체를 보이며 Fuhrman 핵등급은 3~4 등급 정도이고, 간혹 유사분열도 있다. 국소적으로 풍부한 맑은 세포질을 가지고 불규칙한 핵과 명확한 핵구를 보이기도 하는데 이는 이행상피세포와 유사한 소견이다. 지방을 함유한 탐식구 및 사종체를 간혹 발견할 수 있으나 림프형질구의 침윤은 관찰되지 않는다. 주변 실질로 침윤하는 종양세포는 관구조를 이루거나 낱개의 세포 또는 세포군집으로 조밀한 결합조직 기질내에 들어 있으며 혈관내 침습도 있을 수 있다. 주변 원위뇨세관 및 집합관 세포는 중층을 이루거나 이형성을 보이기도 하며[3,9,12,13] 주변 신우의 요로상피를 대치하기도 한다[7,12]. 커다란 종양의 경우 중심부에 괴사를 동반하기도 하지만[12] 출혈 및 괴사는 현저한 소견은 아니다[9]. 종양은 mucicarmine 염색과 PAS 염색에서 세포질내에 작은 구체와 관강내 경계 및 세포외 기질에 양성을 보일 수도 있다. 점액염색에 양성을 보이는 것은 양성 및 악성 이행상피 병변에서 흔히 보이는 소견으로 신우, 신배가 근위뇨세관과는 달리 발생학적으로 같은 요관아 기원이기 때문인 것으로 해석된다[9].

면역조직화학 염색상 peanut agglutinin, 고분자 cytokeratin, epithelial membrane antigen[1,9,13], Ulex europaeus agglutinin[10]에 양성이고 Leu-M1에 대해서는 가변적이라는 보고도 있으나[9] 음성이라는 보고도 있으며[13], vimentin, lysozyme 역시 가변적이다[9]. 고분자 cytokeratin, peanut agglutinin, Ulex europaeus agglutinin은 정상적으로 집합관에 발현되고 근위뇨세관에는 최소의 발현되지 않으므로[1,9,10,13] 이들 항원에 대한 종양의 양성반응은 집합관 기원을 시사하는 소견이라 할 수 있다. 본 증례에서도 종양세포가 peanut agglutinin, 고분자 cytokeratin, epithelial membrane antigen에 강한 양성반응을 보였고 집합관 및 종양 주위의 신우신배를 피복하는 세포 역시 같은 소견을 보여 집합관 기원을 강력히 시사하는 소견으로 생각되었다.

이 종양의 세포는 전자현미경 소견에서 세포형질막의 관강쪽 표면을 따라 잘 발달한 미세융모가 밀집되어 있으나 근위뇨세관에 비하여 덜 밀집된 경향을 보인다. 세포질내에는 사립체, 내형질세망, 자유리보솜, 미세세사가 풍부하고, 점액과립이나 지방소포는 관찰되지 않는다. 기저 또는 세포간 원형질막 주름은 관찰되지 않는다. 기저막은 세포의 기저부를 따라 두껍게 또는 불연속적으로 관찰되고, 부착반을 비롯한 연접복합체는 흔히 관찰되나 덜 발달된 경우도 있다. 주변 신우를 피복하는 상피도 근본적으로 종양세포의 미세학적 구조와 유사하다고 한다[5,8,10]

종양의 염색체 검사에는 염색체의 심한 손실을 보이나 구조적인 이상은 검출되지 않는데 모든 예에서 1, 6, 14, 15 및 22번 단일염색체를 보였다고 하며 그 외 일부 예에서는 4, 8, 9, 11, 13, 18번 염색체의 단일염색체를 보이기도 한다[12]. 이는 17번 삼염색체와 7번 삼염색체 또는 사염색체를 보이는 신피질의 유두상 암종과는 다르며, 또한 3번 염색체의 단완결손을 보이는 비유두상 신세포암종과도 다른 소견이라고 한다[12].

본 종양은 특징적으로 유두상 증식을 보이므로 세침흡인 생검시 신장에 발생한 유두상 신세포암종, 신우의 점액분비성 유두상 선암종, 유두상 이행상피암종 그리고 다른 장기에서 전이된 유두상 선암종과의 감별을 요한다.

유두상 신세포암종은 종양세포가 크고 섬세하며 세포질은 호염기성이고 약간 과립상이다. 핵은 둥글고 크며 약간 희미하고 미세한 과립상의 핵질을 가지며 중심부에 큰 핵소체를 보인다. 세포들은 개개로 혹은 작은 군집으로 도말된다. 배경에 다수의 다양한 크기의 탐식구를 보이는데 희미한 소포성의 섬세한 세포질을 가지고, 보통은 한개이나 때때로 다수의 작은 핵을 보인다. 탐식구들은 유두상 구조의 중심부에서 기원하는 것으로 생각되며 탐식구의 존재는 유두상 암종의 가능성을 시사하는 소견이다.

신우에 발생한 종양은 대부분 요로상피기원으로 종양세포는 개개로 혹은 다층의 군집으로 도말되며, 세포는 중등도의 크기로 뚜렷한 경계를 보이며 다양한 양의 호산성 세포질을 가진다. 핵은 때때로 크고 현저한 이형성을 보이며 도말 배경에 보통 괴사와 염증소견을 동반한다. 점액을 생산하는 이행상피암종의 경우 세포질내에 소포체 형성으로 핵이 세포의 한쪽으로 치우칠 수도 있다.

신우에 발생한 선암종에 대한 세침흡인생검 소견은 보고가 없으나, 점액 분비성 유두상 선암종의 소변 도말검사에서[5] 전형적인 유두상 모양을 보이고 세포가 군집을 이룬다. 세포질은 옅은 녹색이며 점액형성 때문에 세포질내에 mucicarmine 염색과 d-PAS 염색에 양성인 소포체를 형성하고 핵이 편재되어 있다. 핵의 중첩과 편재를 보이는데 보통 둥글거나 난원형이고, 1~2개의 명확한 핵소체를 보이며 핵질은 섬세한 과립상이다다. 핵의 변연부는 매끈하고 얇으나 크기와 모양이 중등도의 변이를 보인다. 신장집합관 암종은 조직학적으로 주로 유두상 구조와 조밀한 결합조직 기질에 둘러싸여 침윤하는 관구조가 있는 점이 신우의 점액분비성 선암종과 구별되는 소견이다.

간혹 다른 장기에서 발생하여 신장으로 전이되는 암종의 가능성도 있는데 원발장기로는 폐, 유방, 대장, 갑상선 등이 있고 후복막강 등 주변장기에서 발생하여 직접 침범하는 경우도 있다. 이러한 경우에는 임상적 방사선학적 소견을 참조하여 원발암종의 전이여부를 감별해야 한다.

드물게 분엽 후신장 조직의 배 발생의 결과로 신피질 조직이 신우로 하강하여 신우주변 신실질에 신피질 유두상 종양이 생길 수도 있다[12].

신장 집합관 암종은 전이를 잘하기 때문에 전이된 장기에서만 생검을 하는 경우에는 진단을 놓칠 수 있다. 나이, 신종양의 방사선학적 소견, 골병변의 모양 등 임상 자료를 조심스럽게 평가해야 하며, 정확한 진단은 원발병소를 절제생검하거나 원위뇨세관 및 집합관에 대한 특이한 표지자를 이용한 면역조직화학적 염색의 도움을 받아야 한다[13].

본 예의 세침흡인 세포학적 소견에서 감별해야 할 여러 종양의 세포학적 소견을 비교하여 본 결과, 본 예에서 핵의 다형성이 적고 핵소체가 작으며 사종체는 발견되지 않았으나, 이들 감별질환들이 공통적으로 유두상 증식과 함께 핵이 중첩되며 세포질도 과립상이므로 세포학적 소견만으로는 정확한 진단이 어려운 것으로 생각되며, 확진에 도달하기 위해서는 환자의 나

이, 신종양의 방사선학적 소견 등 임상자료와 면역조직화학적 염색 및 전자현미경 소견을 종합해야 할 것으로 생각된다.

신장 집합관 암종의 예후는 정확하게 밝혀진 바 없으나 흔히 나쁜 경과를 보이며, 진단당시에 진행되어 있거나 전이되어 있고, 수술적 치료에도 불구하고 급격히 진행된다고 한다[9,13].

결 론

저자들은 신장 집합관 암종 1례를 세침흡인 생검을 통해 경험하였다. 이는 드문 증례로 세침흡인 세포학적 소견은 아직 보고된 바 없는 첫 증례이기에 문헌고찰과 함께 세포학적 소견을 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Fleming S, Lewi HJE: Collecting duct carcinoma of the kidney. *Histopathology* 10:1131-1141, 1986
2. Tannenbaum M: Surgical and histopathology of renal tumours. *Semin Oncol* 10:385-389, 1983
3. Mancilla-Jimenez R, Stanley RJ, Blath RA: Papillary renal cell carcinoma: A clinical, radiologic and pathologic study of 34 cases. *Cancer* 38:2469-2480, 1976
4. Cromie WJ, Davis CJ, DeTure FA: Atypical carcinoma of kidney, possibly originating from collecting duct epithelium. *Urology* 13:315-317, 1979
5. O'Brien PK, Bedard YC: A papillary adenocarcinoma of the renal pelvis in a young girl. A light and electron microscopic study. *Am J Clin Pathol* 73:427-433, 1980
6. Hai M, Diaz-Perez R: Atypical carcinoma of the kidney originating from the collecting duct epithelium. *Urology* 19:89-92, 1982
7. N rgaard T, Skaarup P: Infiltrating renal collecting duct carcinoma associated with epithelial dysplasia of the renal pelvis. *Scand J Urol Nephrol* 19:69-70, 1985
8. Kim YI, Yoon DH, Lee SW, Lee CW: Multicentric papillary adenocarcinoma of the renal pelvis and ureter. Report of a case with ultrastructural study. *Cancer* 62:2402-2407, 1988
9. Kennedy SM, Merino MJ, Linehan WM, Roberts JR, Robertson CN, Neumann RD: Collecting duct carcinoma of the kidney. *Hum Pathol* 21:449-456, 1990
10. Rumpelt HJ, St rkel S, Moll R, Sch rfe T, Thoenes W: Bellini duct carcinoma: further evidence for this rare variant of renal cell carcinoma. *Histopathology* 18:115-122, 1991
11. Carter MD, Tha S, McLoughlin MG, Owen DA: Collecting duct carcinoma of the kidney: A case report and review of the literature. *J Urol* 147:1096-1098, 1992
12. F zesi L, Cober M, Mittermayer CH: Collecting duct carcinoma: Cytogenetic characterization. *Histopathology* 21:155-160, 1992
13. Dimopoulos MA, Logothetis CJ, Markowitz A, Sella A, Amato R, Ro J: Collecting duct carcinoma of the kidney. *Br J Urol* 71:388-391, 1993
14. Mostofi FK, Sesterhenn IA, Sobin LH: Histologic typing of kidney tumors, in International Histologic Classification of Tumors No. 25. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1981
15. Kobayashi S, Ohmori M, Miki H, Hirata K, Shimada K: Exfoliative cytology of a primary adenocarcinoma of the renal pelvis: A case report. *Acta Cytol* 29:1021-1025, 1985