

성인에서 발생한 중배엽성 신종의 폐전이 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 흉부외과학교실², 병리학교실³,
폐질환 연구소⁴, BK21 의과학사업단⁵, 암전이 연구센터⁶

문진욱¹, 김길동², 신동환³, 한창훈¹, 정재호¹, 박무석¹,
정상윤¹, 이재혁¹, 김영삼^{1,4}, 김세규^{1,4,5,6}, 김성규^{1,4}, 장 준^{1,4}

=Abstract=

A Case of Lung Metastasis of Mesoblastic Nephroma in Adulthood

Jin Wook Moon, M.D.¹, Kil Dong Kim, M.D.², Dong Hwan Shin, M.D.³,
Chang Hoon Hahn, M.D.¹, Jae Ho Jung, M.D.¹, Mu Suk Park, M.D.¹,
Sang Youn Jung, M.D.¹, Jae Hyuk Lee, M.D.¹, Young Sam Kim, M.D.^{1,4},
Se Kyu Kim, M.D.^{1,4,5,6}, Sung Kyu Kim, M.D.^{1,4}, Joon Chang, M.D.^{1,4}

*Department of Internal Medicine¹, Cardiovascular and Thoracic Surgery², Pathology³,
The Institute of Chest Diseases⁴, Brain Korea 21 Project for Medical Sciences⁵, and
Cancer Metastasis Research Center⁶, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Mesoblastic nephroma is a neoplasm of the kidney which is characterized by interlacing bundles of spindle mesenchymal cells. It is usually diagnosed during the first six months of life and is mostly benign. Incidence in adults is exceedingly rare. In most cases, only total excision is required without postoperative adjuvant therapy, and the rare cases of local recurrence have usually been related to incomplete removal.

However, mesoblastic nephroma may behave aggressively, in contrast to a congenital mesoblastic nephroma. Several cases of metastatic mesoblastic nephroma have been previously described. We report herein a case of a 42-year-old woman with mesoblastic nephroma which recurred as a large metastatic lung mass seven years after the nephrectomy.

The patient presented with chest wall discomfort for four days. Seven years previously, total nephrectomy had been performed because of a right renal tumor which had been diagnosed as a mesoblastic nephroma. There had been no evidence of recurrence for five years, after which she discontinued follow-up. On readmission two years later, chest X-ray and CT scan revealed a large

Address for correspondence :

Joon Chang, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine,

Severance Hospital, CPO box 8044, Seoul, Korea.

Phone : 02-361-5436 Fax : 02-393-6884 E-mail : chang@yumc.yonsei.ac.kr

lung mass in the left upper lobe. It was completely excised and the pathologic examination was identical with that of the original renal tumor. Synovial sarcoma was excluded because the fusion transcripts of the SYT-SSX fusion gene associated with the t(X;18) translocation were negative. The final diagnosis was a lung metastasis of mesoblastic nephroma and the patient remained free of disease for 7 months postoperatively. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2003, 55:402-407)

Key words : Mesoblastic nephroma, Lung metastasis.

서론

중배엽성 신종(mesoblastic nephroma)은 신장의 미분화성 간엽 조직에서 기인하는 선천성 신종양으로 1967년 Bolande 등¹이 처음으로 8예를 보고하면서 명명하였다. 대부분 소아에서 발병하며 성인에서 발생하는 경우는 드물어 1973년 Block 등²이 처음으로 31세 여성에서의 증례를 보고하였고, 국내에서도 2000년 성인에서 발생한 1예가 임 등³에 의하여 보고되었다. 특히 중배엽성 신종이 원격 전이를 일으킨 예는 국내에서 아직 보고된 바 없고, 신적출술 후 타장기로의 원격 전이를 일으킨 예는 외국 문헌에서도 드물다.

이에 저자 등은 35세 여자에서 발생한 중배엽성 신종이 신적출술 시행 7년 후 폐 전이를 일으킨 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 여자 42세

주소 : 좌측 흉부 불쾌감, 기침

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음

현병력 : 7년 전 우측 옆구리 종괴와 육안적 혈뇨를 주소로 본원 내원, 우측 신종물로 우측 신절제술을 시행받았으며 비정형(atypical) 중배엽성 신종을 진단받았다. 이후 3개월마다 외래 추적 검사 시행하였으며 이학적 및 방사선학적 검사상 재발 및

원격 전이의 소견 보이지 않았으나, 2년 전부터 자의로 외래 추적 검사 중단하였다. 환자는 4일 전부터 좌측 흉부 불쾌감 및 기침이 있어 본원에 다시 내원하였다.

진찰 소견 : 내원 당시 혈압 110/70mmHg, 호흡수 18회/분, 맥박수 80회/분, 체온 37.2°C이었다. 의식은 명료하였고, 흉부 청진상 좌측 상부 폐야에 호흡음이 감소되어 있었다. 경부 및 액와부 림프절은 촉진되지 않았으며 복부 및 사지 진찰에서 특이

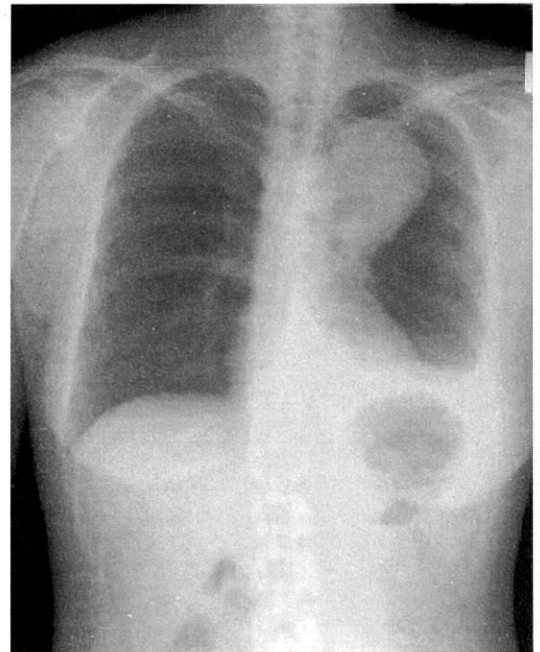


Fig. 1. Chest PA showed a huge mass and pleural effusion in the left lung field.

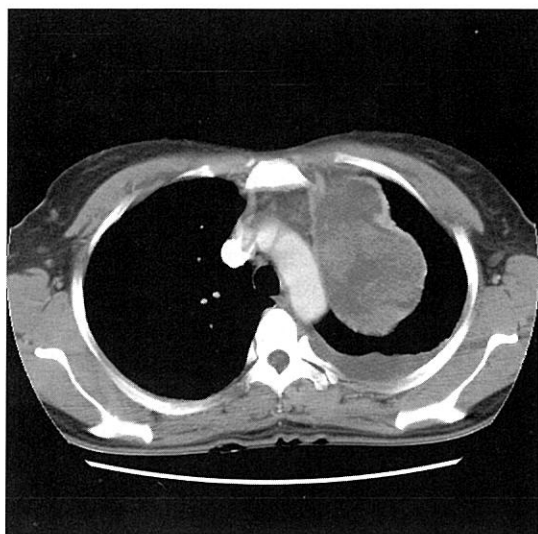


Fig. 2. Chest CT scan revealed a 10cm×6cm sized mass with massive necrosis in the left upper lobe and small amount of pleural effusion.

소견은 없었다.

검사실 소견 : 말초혈액 검사상 백혈구 7,140/mm³, 혈색소 9.2 g/dl, 혈소판 307,000/mm³이었고, 생화학 검사상 총단백질 6.6 g/dl, 알부민 3.6 g/dl, AST 28 IU/L, ALT 20 IU/L, alkaline phosphatase 96 IU/L, BUN 13 mg/dl, creatinine 0.9 mg/dl이었으며, carcinoembryonic antigen 0.8 ng/ml이었다. 요 화학 검사 및 심전도 검사는 정상이었다.

방사선 소견 : 흉부 X-선 촬영상 좌상엽 종괴 및 좌측 흉막액이 관찰되었다(Fig. 1). 흉부 전산화 단층 촬영상 좌상엽에 내부 조직 괴사를 동반한 10 cm×6 cm 크기의 종괴 및 좌측 흉막액이 관찰되었고 종괴에 의한 대동맥궁 침범 가능성 및 흉막 전이가 의심되었다(Fig. 2). 복부 전산화 단층 촬영상 복강내의 종양 재발 및 림프절 종대 등은 관찰되지 않았으며, 전신 골 스캔상 원격 골전이의 소견도 없었다.

수술전 생검 : 세침 흡인과 cutting needle core biopsy를 시행하였으며, 주로 괴사 조직이고 방추



Fig. 3. Gross section showed a well-defined homogeneously yellow solid tumor(7cm×6.5cm×3cm) with extensive necrosis and cystic changes.

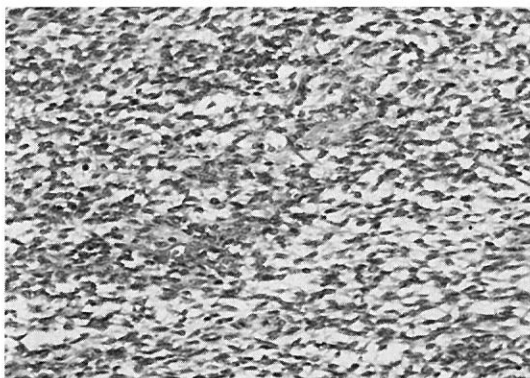


Fig. 4. H&E staining, ×400. The hypercellular areas were composed of uniform spindle cells carrying elongated nuclei with evenly distributed chromatin and inconspicuous nucleoli.

상 세포가 소수 나와서 이전의 신장 종양이 전이되었을 가능성이 있지만 조직의 양이 적어 병리학적 진단이 이루어지지 않았다.

수술 및 육안 소견 : 개흉시 좌상엽의 종괴 주위로 늑막 유착이 심하게 있었다. 좌상엽 내부에 약 7 cm×6.5 cm×3 cm 크기의 황색 종괴가 비교적 단단한 피막으로 둘러싸여 있었고, 좌상엽 및 주위 림프절 절제술을 시행하였다. 내부에는 광범위한

조직 괴사 소견이 관찰되었다(Fig. 3).

조직 병리 소견 : 현미경상 긴 방추형의 핵과 호산성의 세포질로 이루어진 방추상 세포가 다발로 배열되어 있었으며 이전의 신장 종괴와 동일한 병리학적 소견이었다(Fig. 4). 주변 림프절과 흉막은 음성이었다. 증배엽성 신종과 혼동될 수 있는 활액막육종(synovial sarcoma)을 감별하기 위하여 시행한 SYT-SSX fusion transcript⁴ 검사상 음성 소견을 보여 최종적으로 증배엽성 신종의 폐 전이로 진단하였다.

경과 : 수술 후 보조 항암 화학 요법은 시행하지 않았으며, 퇴원 후 외래 추적 검사상 중앙 재발 없이 경과 관찰 중이다.

고찰

선천성 증배엽성 신종(congenital mesoblastic nephroma, CMN)은 과거에 태아성 신성 과오종, 간엽성 또는 평활근성 과오종 등으로 칭했던, 신장의 미분화성 간엽 조직에서 기인하는 선천성 신종양이다. 대개 생후 6개월 이전에 단측성으로 발생하며 인종이나 성에 관계없이 발생하고 많은 예에서 조산 또는 양수 과다증이 동반된다. 발생 빈도에 대해서는 정확히 밝혀진 바 없으나 Howell 등⁵에 따르면 소아 신종양의 약 3%정도인 것으로 알려져 있으며, 현재까지 외국 및 국내 문헌에 소수의 예만이 발표되었다. 성인에서의 발생은 드물지만 발생 연령이 19-66세(평균 연령 38.2세)이고, 남성보다 여성에서 약 2배 정도 더 호발하는 것으로 알려져 있다. 국내의 경우 2000년 '성인의 신장에서 발생한 증배엽성 신종 1예가 보고되었으나'³ 원격 전이를 일으킨 예는 아직 국내에서 보고되지 않았다. 신적출술 후 타장기(골격근, 폐, 또는 뇌)로의 원격 전이를 일으킨 예는 외국 문헌에서도 드물다.⁶⁻⁹ Vujanac 등⁶은 14개월의 소아에서 우측 신장의 증배엽성 신종 적출술 후 5개월, 8개월 및 14개

월째 폐전이를 일으킨 증례를 1993년에 보고하였다. 이 환자의 경우 처음 2회의 폐전이에 대해서는 수술적 적출만 시행하였고, 3회째 폐전이 때 6개월 동안 복합 항암 화학 요법을 시행하였으나 항암 화학 치료 중단 후 2개월째에 폐렴으로 사망하였으며 사망 당시 재발의 소견은 없었다.

1986년 Joshi 등¹⁰은 이전의 정형적 선천성 증배엽성 신종에 비해 비정형적인 육안, 조직 소견을 보이고 그 중 일부가 재발과 전이에 의하여 사망한 증례 18예를 보고하면서 비정형 증배엽성 신종(atypical mesoblastic nephroma, AMN)으로 명명할 것을 제안하였다. 정형적 선천성 증배엽성 신종에 비해 육안적으로 과육부위(fleshy areas), 출혈, 괴사, 교원 조직 외의 주변 구조물로의 침윤 등의 소견이 한 개 이상 존재하며, 조직학적으로는 고도의 세포 충실도와 많은 수의 유사 분열이 관찰되는 점을 비정형 증배엽성 신종의 병리학적 소견으로 꼽았다¹⁰. 그러나 이후 연구에서 정형적 및 비정형 증배엽성 신종간의 조직학적 소견 차이가 그 예후와 상관 관계를 갖지 않는 것으로 알려져 비정형 증배엽성 신종이라는 용어는 폭넓게 사용되지 않고 있으며⁶, 본 증례에서도 7년 전 신적출술 시 비정형 증배엽성 신종이라고 진단하였으나 최종적으로는 비정형이라는 용어를 사용하지 않았다.

증배엽성 신종의 주증상은 옆구리 종괴(31.8%), 육안적 혈뇨(27.3%), 옆구리 통증(22.7%) 등이며, 체중 감소, 미열, 적혈구 침강율(erythrocyte sedimentation rate), C-reactive protein, fibrinogen 값의 상승 등이 증배엽성 신종에 동반될 수 있는 비특이적 소견이다¹¹.

제한된 증례수로 인하여 아직 확정된 치료법은 없으나, Vujanac 등⁶에 의하면 원격 전이가 동반되지 않은 원발 종양의 경우 연령에 관계 없이 수술적 제거가 가장 중요하며 수술 후 방사선 치료 및 항암제 투여는 동반되는 합병증 위험성 때문에 시행하지 않는 것을 원칙으로 하고 있다. 원발암 제

거 후 국소 재발이나 원격 전이를 일으킨 경우, 수술이 가능하면 국소 재발 또는 원격 전이 부위를 수술적으로 제거하고 수술이 불가능한 경우에 한해서 항암제 투여 등을 고려하도록 제시하였다⁶. 본 증례에서도 좌상엽 종괴에 대한 수술적 제거를 시행하였으며, 수술 후 항암 화학 요법은 전술한 이유로 시행하지 않았다.

성인의 증배엽성 신종은 다발성 낭종(multilocular cystic renal tumor), 신장모세포종(nephroblastoma), 성인 윌름즈 종양(Wilms' tumor), 육종양 신세포암(sarcomatoid renal cell carcinoma), 혈관근지방종(angiomyolipoma), 신성 선섬유종(nephrogenic adenofibroma), 신장 활액막 육종(synovial sarcoma) 등과 감별해야 한다. 특히 신장 활액막 육종은 2000년 8월 Argani 등이 처음 보고한 드문 종양으로서 현미경적 소견상 증배엽성 신종, 윌름즈 종양 등과의 감별이 어렵고 특별한 면역조직화학 염색 표식자(immunohistochemical marker)가 없어, 특징적인 t(X;18) 전위에 의한 SYT-SSX 융합 전사(SYT-SSX fusion transcript)를 역전사 중합효소연쇄반응(RT-PCR)에 의해 검출함으로써 진단이 가능하다⁴. 제한된 증례 수 및 짧은 추적 검사 기간으로 인하여 신장 활액막 육종의 정확한 예후는 밝혀지지 않았으나 재발이 흔한 것으로 알려져 있으며, Bella 등⁴에 따르면 20명 중 7명에서 재발하였고 2명은 사망하여 수술 후 항암 화학 요법의 필요성이 제시되고 있다. 본 증례에서는 신장 활액막 육종과 형태적으로 매우 유사하지만, 재발까지의 기간이 길어서 잘 맞지 않으며 SYT-SSX 융합 전사 음성으로 이를 배제하였다.

Beckwith 등¹²은 증배엽성 신종의 예후 결정 인자로 환자의 나이와 절제연의 종양 세포 존재 유무가 가장 중요하다고 하였다. 따라서, 생후 3개월 이전에 발생한 경우와 절제연에 종양 세포가 없는 경우 신절제술만으로 완치되며, 생후 3개월 이후에 발생한 경우에는 세심한 주의가 필요하나 항암제

투여와 방사선 요법은 동반되는 합병증의 위험성 때문에 국소적 재발이나 원격 전이가 없는 한 제한해야 할 것으로 생각되고 있다.

요 약

저자 등은 성인에서 드물며, 또한 국내에서 원격 전이를 일으킨 예가 보고된 바 없는 증배엽성 신종이 35세 여자 환자에서 발생하여 신적출술 7년 후 폐전이로 하나의 큰 종괴를 형성한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Bolande RP, Brough AJ, Izant RJ Jr. Congenital mesoblastic nephroma of infancy. A report of eight cases and the relationship to Wilms' tumor. *Pediatrics* 1967;40:272-8.
2. Block NL, Grabstald HG, Melamed MR. Congenital mesoblastic nephroma (leiomyomatous hamartoma): first adult case. *J Urol* 1973;110:380-3.
3. 임종설, 이광훈, 성도환, 이택, 윤상민. 성인의 증배엽성 신종 1예. *대한신장학회지* 2000;19:163-7.
4. Bella AJ, Winkvist EW, Perlman EJ. Primary synovial sarcoma of the kidney diagnosed by molecular detection of SYT-SSX fusion transcripts. *J Urol* 2002;168:1092-3.
5. 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;17:826-31.
6. Vujanic GM, Delemarre JF, Moeslichan S,

- Lam J, Harms D, Sandstedt B, et al. Mesoblastic nephroma metastatic to the lungs and heart—another face of this peculiar lesion: case report and review of the literature. *Pediatr Pathol* 1993;13:143-53.
7. Ali AA, Finlay JL, Gerald WL, Nisen P, Rosenfield NS, LaQuaglia MP, et al. Congenital mesoblastic nephroma with metastasis to the brain: a case report. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994;16:361-4.
 8. Heidelberger KP, Ritchey ML, Dauser RC, McKeever PE, Beckwith JB. Congenital mesoblastic nephroma metastatic to the brain. *Cancer* 1993;72:2499-502.
 9. Steinfeld AD, Crowley CA, O'Shea PA, Tefft M. Recurrent and metastatic mesoblastic nephroma in infancy. *J Clin Oncol* 1984;2:956-60.
 10. Joshi VV, Kasznica J, Walters TR. Atypical mesoblastic nephroma. Pathologic characterization of a potentially aggressive variant of conventional congenital mesoblastic nephroma. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:100-6.
 11. Shiraishi K, Yamamoto M, Gondo T, Shirataki S, Naito K. Mesoblastic nephroma in adulthood: a case report. *Int J Urol* 1999;6:414-8.
 12. Beckwith JB, Weeks DA. Congenital mesoblastic nephroma. When should we worry? *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:98-9.
 13. 김영신, 이승하, 송영택. 비정형적 증배엽성 신종. *대한의과학회지* 1999;56:764-9.
 14. 박재우, 정재훈, 이재혁, 남종희, 최 찬, 이민철, 박창수. 성인에서 발생한 증배엽성 신종 1예 보고. *대한병리학회지* 2001;35:551-4.
 15. Truong LD, Williams R, Ngo T, Cawood C, Chevez-Barrios P, Awalt HL, et al. Adult mesoblastic nephroma: expansion of the morphologic spectrum and review of literature. *Am J Surg Pathol* 1998;22:827-39.