

폐로 전이한 Wilms 종양의 세침흡인 세포학적 소견 - 2예 보고 -

한양대학교 의과대학 병리학교실, 삼성의료원 진단병리과*

김 완 섭 · 김 남 훈 · 고 영 혜* · 박 문 향 · 이 중 달

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Metastatic Wilms' Tumor in the Lung

- Report of Two Cases -

Wan Seop Kim, M.D., Nam Hoon Kim, M.D., Young Hye Koh, M.D.*,
Moon Hyang Park, M.D., and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University and
Department of Diagnostic Pathology, Samsung Medical Center*

We describe two cases of metastatic Wilms' tumor in the lung with emphasis on the cytologic features of specimens obtained by needle aspiration. One of them was extrarenal Wilms' tumor. The findings were correlated with the histopathologic features of the primary lesion. Cellular components in the fine needle aspiration cytology (FNAC) slides included blastemal, epithelial, stromal and inflammatory cells with immature tubular differentiation and rosette formation. Recognition of these cellular components in FNAC smears help in establishing FNAC diagnosis of Wilms' tumor. The blastemal cells were represented by small to medium sized cells with scanty cytoplasm having ill-defined borders and round to slightly oval nuclei with evenly dispersed chromatin and small marginated nucleoli. They were seen in our two cases. The differential diagnosis includes neuroblastoma, malignant lymphoma, malignant rhabdoid tumor, clear cell sarcoma, Ewing's sarcoma and embryonal rhabdomyosarcoma. In conclusion, making a definite cytologic diagnosis of metastatic Wilms' tumor may be possible by light and electron microscopy and immunohistochemical staining. The above findings may contribute to the diagnosis of FNAC of metastatic Wilms' tumor.

Key words: Wilms' tumor, Metastasis, Lung, Fine needle aspiration cytology

서 론

증 례

Wilms 종양은 모든 신장의 악성 종양의 약 6%를 차지하며 소아에서 발생하는 신종양 중 가장 흔한 것으로 소아의 악성 고형성 종양의 약 30%에 해당된다^{1,2)}. Wilms 종양은 신체 어느 부위로도 전이할 수 있으며 원격전이의 호발부위는 폐, 간, 종격동이나 후복막의 림프절 순서이다^{1,3)}. 최근 수술, 방사선 및 화학치료법의 발달로 원격전이가 발생한 환자도 장기간의 생존율을 보이고 있다. 소아에서 발생하는 양성 및 악성 종양에 있어 FNAC의 효용성, 민감도 및 정확도는 매우 높은것으로 알려져 있으며 조직생검 없이 간단한 시술로 비교적 정확한 진단을 할 수 있어 최근 그 유용성이 점차 증가 추세에 있다^{4~7)}. Wilms 종양에 대한 FNAC의 시행은 수술전 방사선 치료나 화학치료요법이 도움이 되는 다음과 같은 경우, 즉 종괴의 크기가 너무 크거나 양측성 혹은 역형성 Wilms 종양이나 또는 수술이 불가능한 제 4기의 소아 종양환자 중 Wilms 종양이 의심되는 일부환자에 대해 매우 제한적으로 시행되고 있다^{8,9)}. 또한 수술후 원격전이가 있는 경우 다른 질환과의 임상적 감별을 위해 선택적으로 시행되기도 한다. 세침흡인 세포학적 소견에 있어 Wilms 종양과 감별해야할 질환으로는 신경모세포종, 악성림프종, 악성횡문근양종양, 투명세포육종, Ewing 육종, 배아성 횡문근육종 등이다^{4,7,10)}. 폐의 전이성 Wilms 종양의 세침흡인 세포학적 소견을 보고한 예는 국내에서는 전무한 상태이다. 이에 저자들은 종양의 원발병소 제거후에 폐로 전이가 의심되어 세침흡인 세포학적검사로 진단된 Wilms 종양 2예를 경험하여 그 세포학적 소견을 보고한다.

1. 증례 1

3세 여아가 내원 10일전 우연히 촉지된 우측 복부종괴를 주소로 내원하였다. 복부 전산화 단층촬영상 우측신 상부에 불균질성 음영의 종괴가 발견되어 Wilms 종양 의진하에 우측 신절제술을 시행하였다. 절제된 신장에는 약 10×7cm 크기의 광범위한 괴사와 출혈을 동반하는 고형성 종괴가 신 상극에 위치하였다. 이 종양은 피막을 뚫고 신장주위 연부조직으로 침범하고 있었다. 조직소견은 Wilms 종양의 3가지 성분이 관찰되나 배질세포가 우세하였다(Fig. 1). 환아는 제 3기의 Wilms 종양으로 진단되어 수술후 5차례의 화학요법과 1,050 rad의 방사선치료요법을 시행받았다. 추적도중 수술 7개월 후에 우측 폐하엽에 전이성 병변이 발견되어 세침흡인 세포학적 검사를 시행하였

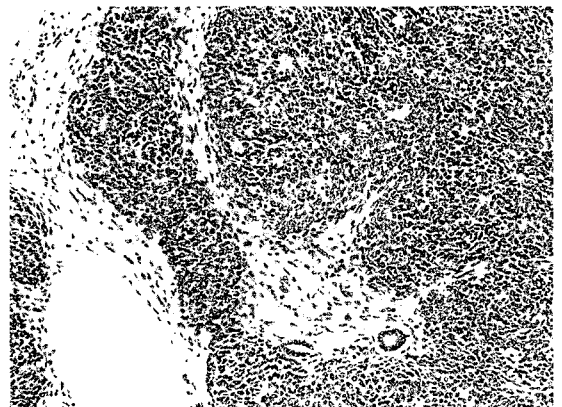


Fig. 1. Case 1: Typical Wilms' tumor with predominantly undifferentiated blastemal component, some stroma and epithelial tubular formations(H & E, ×100).

다. 도말표본은 혈성 배경위에 작은 미분화 세포들이 개개로 흩어지거나 불규칙한 작은 군집을 이루어 분포하였으며 군집중 일부에서 불완전한 세관 모양이 관찰되었다. 종양세포의 세포질은 거의 관찰할 수 없었으며 핵은 둥글거나 난원형이고 일부에서 다소 방추형의 모습을 보이기도 했다. 핵막은 뚜렷하고 염색질은 과립상이었으며 작고 뚜렷한 핵소체 1~2개가 주로 핵막에 근접하여 관찰되었다(Fig. 2). 핵의 변조현상도 드물게 관찰할 수 있었다. 세포군집 중 일부는 미분화 세포들이 둥글게 원형을 이루어 배열하는 미성숙 관구조로의 분화를 보이고 있었다(Fig. 3). 간질성 세포성분은 관찰되지 않았으며 주로 배질 세포 성분으로 구성된 전이성 Wilms 종양으로 진단하였다.

2. 증례 2

6세 남아가 출생시부터 천추골 근처에서 축적되고 서서히 자라는 종괴를 주소로 내원하여 수막척수류 의진하에 종괴를 절제하였다. 종괴는 2cm 크기의 경계가 좋은 분엽상의 고

형성 종괴로 조직학적 소견은 배질 및 상피성, 간질성 성분이 모두 관찰되며 기형종 성분이 없는 전형적인 신외(extrarenal) Wilms 종양이었다(Fig. 4). 수술 17일 후에 양측 폐실질에 경계가 불분명한 다수의 음영이 관찰되어 세침흡인 세포학적 검사를 시행하였다. 도말표본은

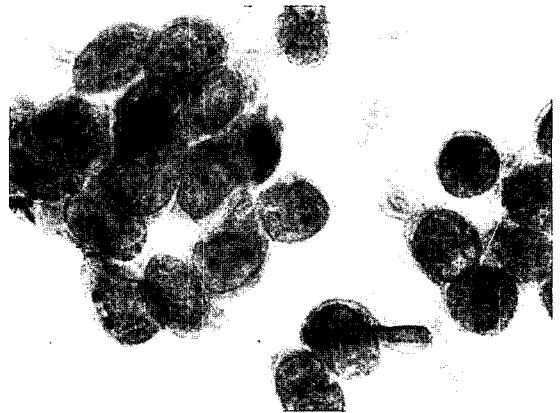


Fig. 3. Case 1: Lung FNAC shows immature tubular differentiation. One or two small marginated nucleoli are present(H & E, $\times 1,000$).

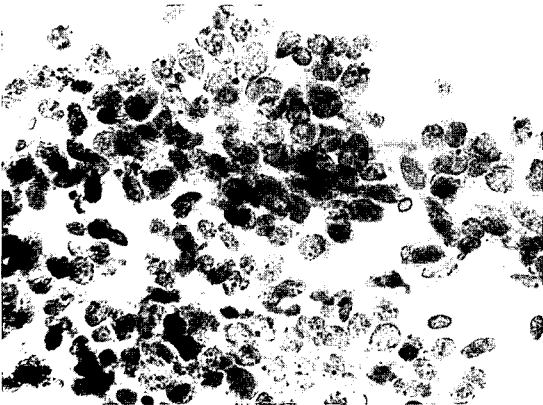


Fig. 2. Case 1: Lung FNAC discloses tight clusters of uniform, small cells with round to oval hyperchromatic nuclei and scanty cytoplasm(H & E, $\times 400$).

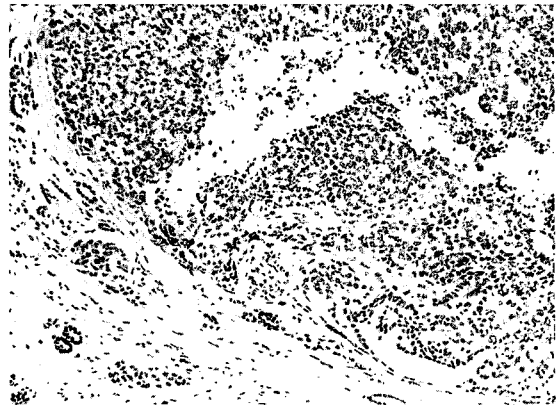


Fig. 4. Case 2: Histologic section of an extrarenal Wilms' tumor in sacrococcygeal area shows abortive glomerulo-tubular structures and undifferentiated blastemal cells. Small tubules are scattered in fibrous stroma(H & E, $\times 100$).

세포성분이 풍부했으며 여러 형태의 군집을 이루어 분포하거나 개개의 세포로 흩어져 도말되었다. 세포사이에는 호산성의 과사성 물질이 산재했고 여러 형태의 세포들이 도말되었다(Fig. 5). 과염성 핵을 가지면서 세포질이 거의 없는 세포와 난원형이거나 각진 핵과 호산



Fig. 5. Case 2: Lung FNAC. Cohesive neoplastic sheets and clusters are composed of relatively small, uniform tumor cells with fragments of stromal component of spindle stromal cells(H & E, $\times 100$).

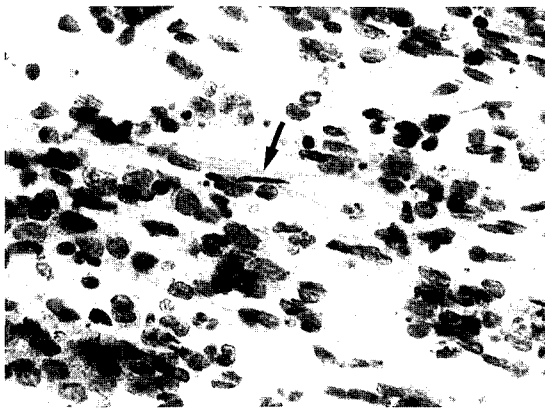


Fig. 6. Case 2: Lung FNAC. Many small, round to oval blastemata cells are admixed with spindle stromal cells(arrow). Pronounced tumor diathesis is noted in the background(H & E, $\times 400$).

성의 과립성 세포질을 가진 세포들 그리고 드물게 섬유모세포나 평활근 세포와 같은 방추형의 세포들이 관찰됐다(Fig. 6). 작고 분화가 안된 세포들의 군집에서 rosette 또는 미분화된 세포의 모양이 관찰되었다. 일부에서는 가장자리에 치우친 핵과 풍부한 세포질 중심부에 작은 내강을 이루기도 하였다(Fig. 7). 대부분의 구성 세포의 핵은 약간 불규칙하고 뚜렷한 핵막과 미세한 과립상의 염색질을 가지고 있었으며 1~2개의 핵소체가 주로 핵막에 근접해서 관찰되었다. 부분적으로 종양세포들은 풍부한 호산성의 과립성 세포질을 가지고 있었다. 이러한 세포질을 가진 세포들이 rosette과 같은 모양을 취하는 것이 자주 관찰되었다. 그러나 rosette의 중심부에 있는 물질은 신경모세포의 rosette내에서 관찰되는 호산성의 과립성 신경원섬유성 물질과는 달리 경계가 분명한 개개의 세포질로 구성되었다. 주변에서는 apoptosis된 세포 조각을 함유한 대식세포들도 관찰되었다. 세포진에는 주로 배질세포들이 보였고 이에 대한 면역조직화학적 염색을 시행한 결과 대부분의 세포질이 vimentin에 양성이었고, smooth

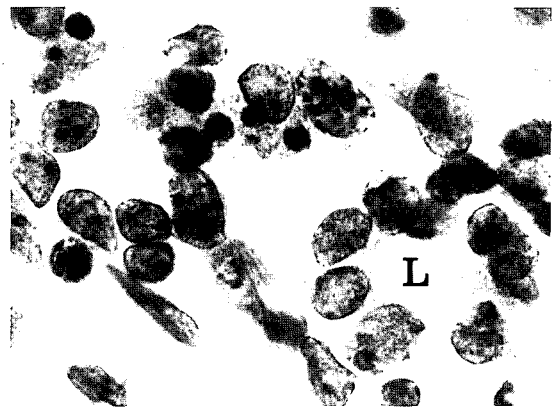


Fig. 7. Individually scattered cells and early tubular differentiation with lumen(L)(H & E, $\times 1,000$).

muscle actin에는 소수의 세포에만 양성소견을 보였다(Fig. 8). Cytokeratin, S-100 단백, neuron-specific enolase 등에는 음성이었다.

고 찰

Wilms 종양은 대개 2~5세 사이의 소아에서 진단되는 유소아의 가장 흔한 원발성 신종양이다³⁾. 대개 커다랗게 축적되는 복부종괴를 주소로 내원하게 되고 상당수의 예에서 폐전이 가 처음 진단시에 있을 수 있다. 전이성 Wilms 종양이 원발종양 제거후 세포학적으로 발견되는 기간은 평균 12개월이며 짧게는 하루에서 길게는 3년 7개월까지 보고되고 있다¹⁾. 저자들의 첫번째 증례는 수술후 7개월만에 두번째 증례는 17일 후에 각각 세침흡인 세포학적 검사에 의해 전이성 병변이 발견되었다. Wilms 종양에 대한 세침흡인의 시행은 수술전 방사선 치료나 화학치료요법이 도움이 되는 다음과 같은 경우 즉 종괴의 크기가 너무 크거나

양측성 혹은 역형성 Wilms 종양이나 또는 수술이 불가능한 제 4기의 소아 종양환자 중 Wilms 종양이 의심되는 일부환자에 대해 매우 제한적으로 시행되고 있다^{8,9)}. 또한 수술후 원격전이가 있는 경우 다른 질환과의 임상적 감별을 위해 선택적으로 시행되기도 하며 이런 경우 그 세포학적 특성을 잘 인지하고 있다면 진단에 도움이 될 것이다. Wilms 종양의 광학현미경적 소견은 신장발생의 분화기에 따라서 다양하게 나타나듯이 세침흡인 세포학적 소견 역시 종양의 구성성분에 따라서 다양하게 나타난다. 전형적인 3가지 구성성분인 배질성, 상피성 그리고 간질성 성분이 종양을 구성하고 이 성분들의 양은 증례에 따라 다르므로 세침흡인에서도 이런 성분들이 함께 도말되어 있는지 잘 분석해서 진단해야 한다. 비교적 진단적인 상피성 세포가 보이고 미분화된 배질성 분과 함께 긴 방추형 세포의 간질성 분화가 관찰되면 임상소견과 더불어 Wilms 종양으로 진단할 수 있다^{1,4~12,14,15)}. 그러나 상피성 또는 간질성 분화가 거의 없이 배질성 성분만이 도말될 경우 소아에서 발생하는 여러가지 악성소세포 종양들을 감별해야 한다. 본 증례와 같이 폐에서 세침흡인하는 경우 Wilms 종양과 감별해야 할 질환으로는 원발성 폐모세포종과 함께 전이성 신경모세포종, 악성 림프종, 악성 횡문근양종양, 투명세포육종, Ewing 육종, 배아성 횡문근육종 등이다^{4,7,10)}.

Wilms 종양의 각각의 성분을 세포학적으로 살펴보면 배질성 성분은 세포가 작은 것에서 중등도의 크기로 보통 림프구의 1.5에서 2배 정도이며 세포질을 거의 관찰할 수 없고 세포막의 경계는 불확실하다. 핵은 둥글거나 난원형이며 미세하고 점상이거나 다소 거친 염색질을 가지게 된다. 배질성 성분은 Wilms 종양을 세침흡인할 경우 거의 항상 관찰할 수 있으며 저자들의 2예에서도 도말세포의 대부분을 차지하였다. 핵막은 뚜렷하고 다소 불규칙한 양상

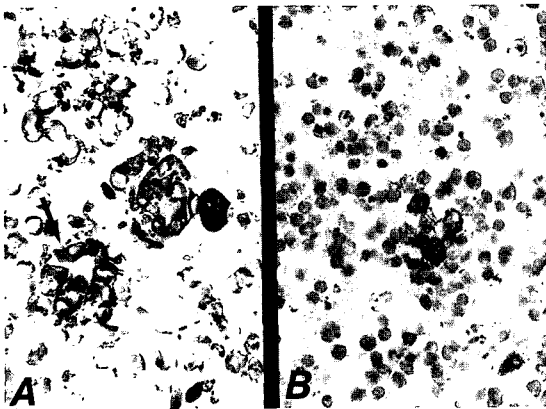


Fig. 8. Cell block in case 2: Immunohistochemical staining for vimentin(A, $\times 200$) shows strong positivity in their cytoplasm with immature tubular differentiation (arrow). Focal positive staining for smooth muscle actin(B, $\times 200$).

을 보이며 핵소체는 1개 또는 여러개가 주로 핵막에 근접해서 관찰된다. 전체적으로 배질성 성분은 미분화된 소세포암종의 형태를 취하게 된다. 상피성 성분은 일반적으로 크기가 배질성 세포보다 1.5배 정도 크며 군집 또는 개개의 세포로 나타나고 흔히 배질성 또는 간질성 세포와 혼합되어 도말된다. 상피성 세포는 작은 관 또는 사구체모양으로의 분화가 관찰될 수도 있다. 증례 1과 2에서 미성숙 세관이나 상피성 세포들이 관강의 주위로 둥글게 선모양으로 배열하고 있는 곳이 관찰되었다. 특히 배질성분의 주위에서 이런 부위가 관찰되면 진단에 도움이 된다. 간질성 성분은 방추형 세포가 교원성 기질위에 군집을 형성하며 배열하게 된다. 증례 2에서는 부분적으로 방추형 세포들도 관찰되었다. Wilms 종양의 세침흡인 시 배질성 성분은 거의 전예에서 관찰되며 상피성 성분은 60%에서 간질성 성분은 약 33%에서 관찰되는데 비교적 조직소견과 잘 일치하는 것으로 되어있다¹⁰. 전이성 Wilms 종양의 세포학적 소견에 대해 기술한 문헌은 드물지만 대부분 원발병소의 세포학적 소견과 큰 차이점이 없다고 되어 있으며 전이성 병변에서도 역시 배질성, 상피성 그리고 간질성 성분이 모두 관찰된다^{10,11,12}. 저자들의 두 증례는 모두 배질성 세포가 도말된 경우로 첫번째 증례에서는 부분적으로 관구조의 모양을 보이는 상피성 분화를 관찰할 수 있었고 두번째 증례에서는 미성숙 관구조의 형성과 함께 드물게 방추형 세포와 같은 간질성 성분을 볼 수 있었다. 그러나 교원질성 기질은 거의 관찰되지 않았다. 본 증례들은 원발성 종양들이 전형적인 Wilms 종양이었고 수술후 추적기간 중 폐에 전이성 병변으로 나타났으며 세포학적으로 상피성 분화가 부분적으로나마 인지되어 전이성 Wilms 종양임을 비교적 쉽게 진단할 수 있었으나 만일 배질성 세포만 도말된다면 다른 소세포 암종과의 감별이 어려웠으리라 생각된다.

다. 도말표본과 더불어 세침흡인 세포학적 검사시 세포진을 만들어 두면 유용한 경우가 많다¹². 증례 2에서 세포진에서 배질성 세포들의 상피성 분화를 잘 관찰할 수 있고 이를 면역조직화학적 염색을 시행하여 다른 악성 소세포 종양과의 감별에 도움을 얻을 수 있었다. Wilms 종양에 있어서의 감별진단 중 악성림프종은 유형에 따라 차이가 있기는 하지만 군집을 형성하는 일이 드물며 응집력 없는 세포들이 산재되어 도말되는 것이 특징이다. 핵은 다소 연하게 염색되고 호염기성 세포질의 파편을 볼 수가 있다. 또한 세포진을 이용한 면역조직화학염색에서 leukocyte common antigen에 대해 양성인 점등으로 감별할 수 있다^{4,7}. 배아성 횡문근육종은 거친 염색질과 튼니상의 핵막을 가진 핵과 다핵성 거대세포가 흔히 관찰되며 특히 풍부한 호산성의 둥글거나 길다란 세포질을 갖는 횡문근모세포를 찾을 수 있으므로 감별할 수 있다^{5,7}. Ewing 육종은 세포질내에 당원을 함유하는 투명한 공포와 핵의 변조현상이 잘 보이지 않는다는 것과 Wilms 종양보다 길쭉한 방추형의 세포들이 나타나는 비율이 적다는 점으로 감별되고, 원시성 신경외배엽 종양은 Ewing 육종과 비슷하나 드물게 내강이 없는 Horner-Wright rosette이 드물게 나타나는 것으로 감별할 수 있다^{4~7}. 신경모세포종은 비교적 균일한 난원형의 세포로 구성되며 미세한 염색질의 핵을 가지고 Horner-Wright rosette을 볼 수 있다. Wilms 종양의 상피양분화로 나타나는 관상 모양 또는 rosette와 신경모세포종에서 보이는 Horner-Wright rosette를 혼동할 수 있으나 Homer-Wright rosette는 중심부에 신경원섬유성 물질이 보이고 관강 및 세포질간의 경계는 없다는 점에서 감별할 수 있다^{4,10}. 신장의 투명세포 육종과 악성 횡문근양종양은 단형성의 세포로 구성되고 특히 악성 횡문근양 종양은 세포질내 핵 주변으로 유리질성 봉입체가 보이고 뚜렷한 핵소체가 나타

난다¹³⁾. 그러나 드물게 위와 같은 소견만으로 감별이 어려운 경우가 있으며 이런 경우 세포진을 이용한 부가적 면역조직화학적 염색과 전자현미경적 검색을 통해 진단에 도달할 수 있다^{4,5,14)}. 폐모세포종은 조직학적으로도 Wilms 종양과 거의 유사하여¹⁶⁾ 세포학적으로는 감별이 안되지만 임상적 및 방사선학적 소견으로 구별할 수 있다. 전이성 Wilms 종양과는 달리 다발성 병변으로 나타나는 경우는 매우 드물고 대부분 단일성 병변으로 나타난다. 전이성 Wilms 종양의 진단은 정확한 임상병기의 결정뿐만 아니라 향후 집중적인 화학요법 및 방사선 치료의 결정에도 중요하므로 이에 대한 세포학적 소견을 숙지해야만 할 것이다.

참 고 문 헌

- Hajdu SI: Exfoliative cytology of primary and metastatic Wilms' tumors. *Acta Cytol* 15:339-342, 1971
- Young LL, Miller RW: Incidence of malignant tumors in U.S. children. *J Pediatr* 86:254-258, 1975
- Rosai JKM: Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed, St. Louis, Mosby, 1996, pp 1135-1140
- Hazarika D, Narasimhamurthy KN, Rao CR, Gopinath KS: Fine needle aspiration cytology of Wilms' tumor. A study of 17 cases. *Acta Cytol* 38:355-360, 1994
- Silvermann JF, Joshi VV: FNA biopsy of small round cell tumors of childhood: cytomorphologic features and the role of ancillary studies. *Diagn Cytopathol* 10:245-255, 1994
- Taylor SR, Nunez C: Fine needle aspiration biopsy in a pediatric population. Report of 64 consecutive cases. *Cancer* 54:1449-1453, 1984
- Bray GI, Pandegras TW, Schalle RJ Jr, Kivaiat N, Beckwith JB: Preoperative chemotherapy in treatment of Wilms' tumour diagnosed with the aid of fine needle aspiration biopsy. *Am J Pediatr Hematol Onccol* 8:75-78, 1986
- Geisinger KR, Wakely PE, Wofford MM: Unresectable stage IV nephroblastoma: a potential indication for fine-needle aspiration biopsy in children. *Diagn Cytopathol* 9:197-201, 1993
- Dey P, Radhika S, Rajwansi A et al.: Aspiration cytology of Wilms' tumor. *Acta Cytol* 37:477-482, 1993
- Quijano G, Drut R: Cytologic characteristics of Wilms' tumors in fine needle aspirates: A study of ten cases. *Acta Cytol* 33:263-266, 1989
- Akhtar M, Ail MA, Sabbah R, Bakry M, Nash JE: Fine needle aspiration biopsy diagnosis of round cell malignant tumour of childhood: A combined light and electron microscopic approach. *Cancer* 55:1805-1817, 1985
- Akhtar M, Ali MA, Sackey K, Sabbah R, Burgess A: Aspiration cytology of Wilms' tumour: Correlation of cytologic and histologic features. *Diagn Cytopathol* 5:269-274, 1989
- Akhtar M, Ali MA, Sackey K, Bakry M, Pargess A: Fine needle aspiration biopsy diagnosis of malignant rhabdoid tumor of the kidney. *Diagn Cytopathol* 7:36-40, 1991
- Barkley C, Stanley MW, Wolpert J, Rainwater LM, Smith C: Adult Wilms' tumor, intraoperative cytology and ancillary studies performed in a case as an adjunct to the histologic diagnosis. *Acta Cytol* 34:79-83, 1990
- Pilotti S, Rike F, Alasio L, Garbaganati F: The role of fine needle aspiration in the assessment of renal masses. *Acta Cytol* 32:1-10, 1988
- Mincken SL, Craver WL, Adams JT: Pulmonary blastoma. *Arch Pathol* 86:442-446, 1968