

낭성 콩팥종: 증례보고 및 신장의 혼합성 상피-간질종양과의 비교 문헌고찰

김현정 · 노충희¹ · 권기영² · 신은아
김정연 · 박경미

인제대학교 상계백병원 진단병리과 및
¹비뇨기과, ²성균관대학교 삼성서울병원
병리과

접 수: 2010년 1월 28일
게재승인: 2010년 5월 10일

책임저자: 김 현 정
우 139-707 서울시 노원구 상계7동 761-1
인제대학교 상계백병원 진단병리과
전화: +82-2-950-1261
Fax: +82-2-951-6964
E-mail: hjkim@paik.ac.kr

*This work was supported by the Inje University Research Foundation (00012006405-00). This case was poster-presented (e-poster abstract #309) and discussed at speciality conference of Urologist in 61th Annual Fall Meeting of the Korean Society of Pathologists.

Cystic Nephroma: A Case Report and Comparing Literature Review with Mixed Epithelial and Stromal Tumor of Kidney

Hyun-Jung Kim · Choong-Hee Noh¹ · Giyoung Kwon² · Eunah Shin · Jung Yeon Kim
Kyeongmee Park

Departments of Pathology and ¹Urology, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine; ²Department of Pathology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Cystic nephroma (CN) is a benign cystic neoplasm composed of mixed epithelial and stromal elements. Less than 200 cases have been reported. We had a patient, a 41-year-old woman, who had a huge typical CN. The patient was admitted for a right renal mass that was found incidentally. On laparoscopic right nephrectomy, there was an encapsulated 7 cm multilocular cystic mass at the upper pole. Microscopically, the cystic wall was lined by a single layer of low cuboidal or hobnail epithelium without a solid area. The thin septa were composed of bland, ovarian type spindle cells. The main differential diagnoses were mixed epithelial and stromal tumor (MEST), low grade multilocular renal cell carcinoma, and tubulocystic carcinoma. The results of immunohistochemical staining were cytokeratin 7/19(+/+) and CD10(-) in lining epithelium, estrogen receptor/progesterone receptor(+/+) in stromal cells. After surgery, she was free of recurrence for 10 months. We report this rare case and compare it with other cystic renal tumors, especially MEST.

Key Words: Cystic nephroma; MEST; Receptors, estrogen

낭성콩팥종(cystic nephroma, CN)은 1892년에 Edmunds¹가 처음으로 보고한 이래 전 세계적으로 약 200여 정도가 보고된 보기 드문 양성 종양이다.² CN은 콩팥의 혼합성 상피-간질종양(mixed epithelial and stromal tumor, MEST)과 임상적, 형태학적 특징을 공유하고 있으며 유전학적 연구에서도 같은 변화를 보여 최근 들어와서는 이 두 종양을 단일질환으로 보는 견해가 지배적이다.

저자들은 우연히 발견한 오른쪽 콩팥종양을 주소로 내원한 41세 여자 환자의 7 cm 장경의 다낭성 종괴가 형태학적, 면역조직화학염색상 현재까지 기술된 CN에 부합하는 전형적인 증례를 보여 MEST를 포함한 다른 신장종양과의 감별진단과 함께 문헌고찰하는 바이다.

증례

41세 여자 환자가 우연히 발견한 오른쪽 콩팥의 종괴를 주소로 내원하였는데, 복부 컴퓨터단층촬영상 콩팥 위쪽에 비교적 경계가 명확한 다낭성 낭종이 관찰되었다(Fig. 1).

이에 신세포암종을 의심하고 복강경 하 오른쪽 콩팥 절제술을 시행하였다. 적출된 콩팥은 육안 소견상 상부에 돌출된 7 cm 장경

의 난원형의 종괴를 포함하고 있었는데, 종괴는 주변의 지방 조직과 잘 분리되어 있었고 매끈하였다. 또 단면상 종괴는 다방성의 낭으로 이루어져 있었으며, 낭의 격막은 매우 얇았고, 고형성 부분은 없었다. 그리고 낭 내부에는 옅은 황색의 장액성 액체가 차 있었다(Fig. 2).

조직학적 소견상 이 종양은 주변과 비교적 경계가 분명하며, 낭 내부를 둘러싼 세포는 한 층으로 납작하거나(flat), 입방형(cuboidal), 또는 hobnail 형태를 띠었으나, 투명세포는 관찰되지 않았다(Fig. 3A). 또 일부에서는 넓은 유두상 돌기가 낭 내부로 돌출되기도 하였으며, 상피아래 간질세포는 난소의 간질세포처럼 짙은 방추상으로 끝이 뾰족하였고 이들 간질세포는 부위별로 다양한 세포충실성을 보였다(Fig. 3B).

면역조직화학염색상 낭을 피복하는 상피세포는 cytokeratin 7(Fig. 3C)과 cytokeratin 19(Fig. 3D)에 양성소견을 보였고, CD10, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR)에 음성을 보였으며, 간질세포는 CD10, ER(Fig. 3E)과 PR(Fig. 3F)에 양성반응을 보였으나, inhibin에는 음성반응을 보였다.

수술 후 환자는 비뇨기과에서 외래로 10개월 가량 추적 관찰 중에 있으며, 그 동안 재발이나 다른 이상 소견은 없는 상태이다.

고 찰

낭성콩팥종은 1892년 Edmunds¹에 의해 처음 보고된 이래, 문헌 고찰상 약 200예 정도만이 보고된 드문 콩팥의 양성 종양이다.^{1,2} 국내 문헌에서는 소아에서 발생한 증례가 많았고 성인의 경우는 2예의 낭성신종에 대한 증례보고와 MEST와 비교하여 고찰한 1예의

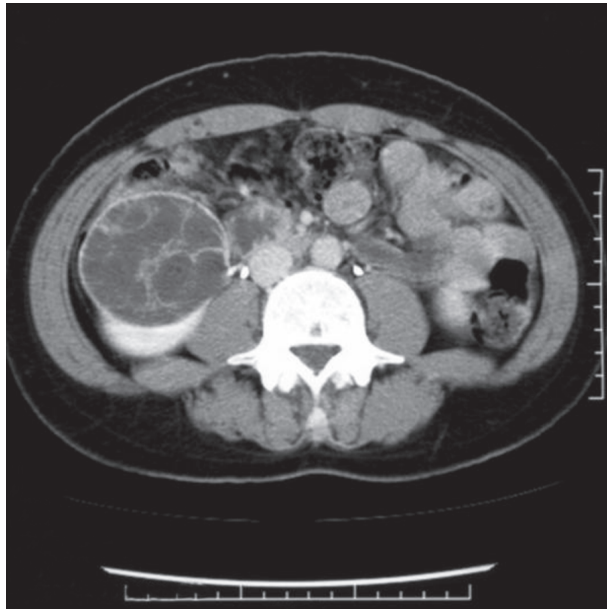


Fig. 1. Abdomino-pelvic computed tomography image shows a well circumscribed right renal mass with multilocular cystic spaces.

문헌만이 검색되었다.^{3,5}

낭성콩팥종은 2004년에 World Health Organization (WHO)에서 분류한 정의에 따르면 일측성, 다방성 낭성 종괴로 고형성 부분이 없는 상피/간질의 혼합 종양으로 정의되었으며, MEST와는 다르게 규정되어 있다.⁶

그러나 이 두 질환은 형태학적뿐 아니라 면역염색, 최근에는 분

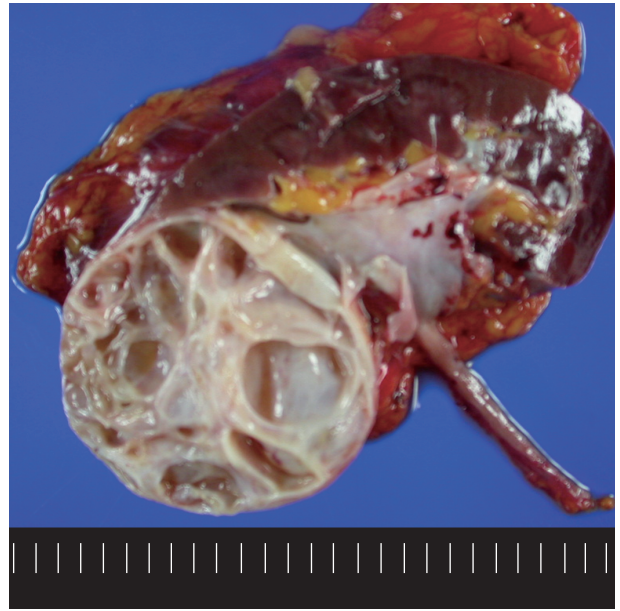


Fig. 2. The tumor is a 7 cm sized multilocular cystic mass in the upper pole separated by thin delicate septa without solid portion.

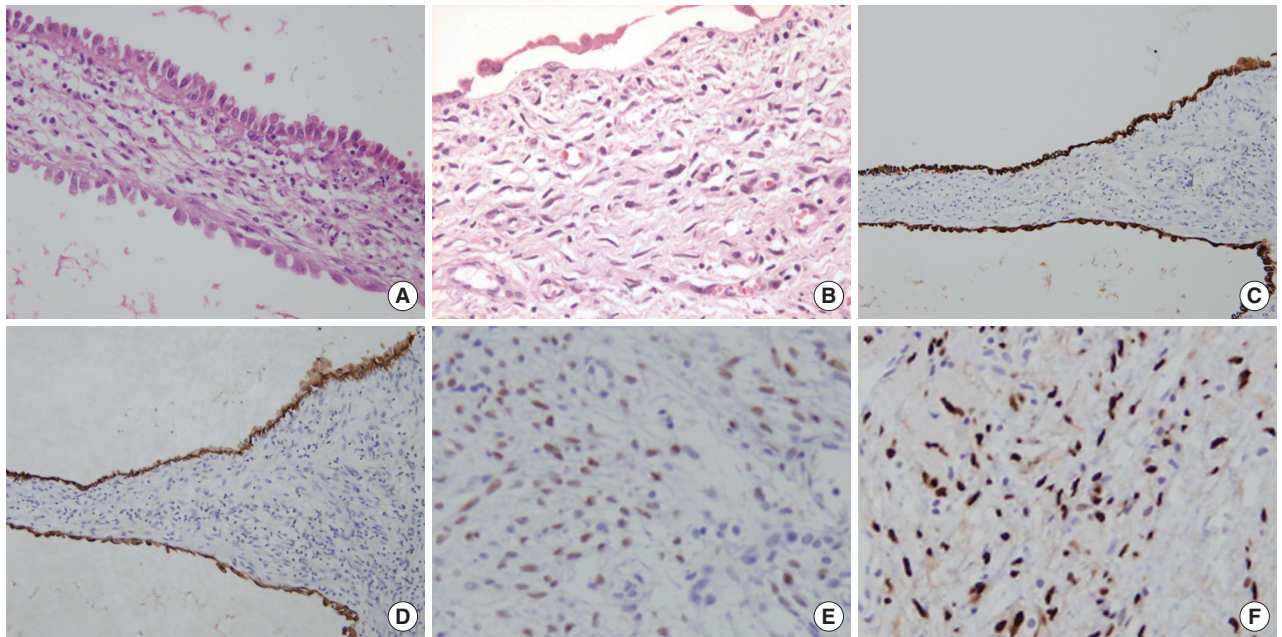


Fig. 3. (A) The lining of the epithelium is cuboidal or hobnail cells. (B) The subepithelial stromal cells are short spindly and similar to ovarian stroma. (C) The epithelial cells are positive for cytokeratin 7. (D) The epithelial cells are positive for cytokeratin 19. (E) The stromal cells are positive for estrogen receptor. (F) The stromal cells are positive for progesterone receptor.

자 병리학적 연구의 결과도 유사한 것으로 밝혀져 단일한 종양으로 보는 견해가 지배적이다.⁷⁻⁹

Antic 등⁷은 7예의 CN과 8예의 MEST에서 각각의 성별, 나이, 크기, 위치, 면역염색상 등 임상/병리학적 특징을 고찰하고 많은 부분에서 공통점이 있다고 결론지었다. 이 연구 보고에 따르면 증례들의 평균나이는 CN은 50.4세, MEST는 49.7세였는데, 전체 15명 중 11명이 여성으로 두 종양 모두 증례여성에게 많았다. 크기는 0.5 cm에서 10 cm까지 다양하였는데, 형태학적으로는 상피가 단층의 납작하거나 입방형 또는 hobnail 세포로 되어 있었고, 간질은 두 종양 모두 ER/PR양성의 난소 간질세포를 닮아 있었다. 또 이들은 이 두 종양의 유일한 형태학적 차이는 간질세포의 양과 세포충실성이라고 주장하였는데, 즉 MEST에서는 풍부한 간질이 발달되어 육안적으로 고형성 부위를 보이나, CN에서는 그러한 예가 없었다고 하였다.

한편 Turbner 등⁸은 이 두 종양이 난소 간질세포를 포함하고 있는 사실이 췌장의 점액성 낭샘종양(mucinous cystic tumors of the pancreas)이나, 간담관 낭샘종(hepatobiliary cystadenoma), 후복막강의 원발성 점액성 낭샘종양(primary mucinous cystic tumors of the retroperitoneum) 등과 같이 전적으로 여성에게 호발하고, 비교적 양성 경과를 취하며, 간질세포가 ER/PR/inhibin에 양성반응을 보인다는 점에서 태생학적으로 Müllerian duct의 기원을 지닌다고 설명하였다. 또 두 종양의 차이는 CN이 MEST에 비해 보다 단순하고 균일한 세포로 이루어진 점에서만 다를 뿐이므로, 두 종양을 묶어서 “renal epithelial and stromal tumor (REST)”로 통합할 것을 제안하였다.

Zhou 등⁹은 26예의 CN과 13예의 MEST의 병리학적 비교를 여러 인자로 나누어 비교하고 통계학적으로 유의한지를 알아보았는데 1) 간질의 고형성 성장 유무(CN은 대부분이 양성이고, 간질의 고형성 성장이 적은 경우가 유의하게 많았음), 2) 격막의 두께(CN에서 현저히 얇았음) 등 육안적인 차이에서 기인한 요소가 많았고, 3) 현미경소견상 피복상피는 납작하거나 hobnail 세포였고, 요로 유사 상피나 투명세포의 경우는 26예 중 없었으며, 4) 복잡한 가지를 치는 선 구조는 MEST 증례의 약 반 수(53.8%)에서 관찰되었으나, 본 증례를 포함한 CN에서는 없었다.

그런데 최근 들어 신종양이 아형별로 독특한 염색체의 복제수 변화를 보이므로, 역으로 형태학적으로 모호한 신종양들을 분자유전학적 방법을 통해 분류할 수 있다는 보고들이 있다.^{10,11} Zhou 등⁹은 동일한 연구에서 다양한 신종양들이 형태학적으로 유사하나, 오히려 분자유전학적으로 다른 경우가 있으므로 형태학적 유사성만으로는 분류기준이 될 수 없다고 주장하였다. 또 저자들은 유전자 chip을 이용한 발현양상을 다른 신종양들과 비교하고 CN과 MEST를 동일한 군으로 묶었다. PR 유전자의 mRNA의 정량적 분석에서도 두 종양은 다른 신종양들에 비해 월등히 높았다.

한 걸음 더 나아가 Michal 등¹²은 그 동안의 결과를 review한 연구에서 CN은 명확한 정의가 결여되어 있으며, 종양세포의 기원이 Müllerian tissue이므로 ‘nephroma’라는 용어가 부적절하다고 주장하였다. 특히 58예를 모아서 보고한 Madewell 등¹³의 논문을 인용

Table 1. Comparison between cystic nephroma and other renal cystic neoplasms

	Multilocular RCC	Tubulocystic carcinoma	Cystic nephroma	MEST
Gender	F:M=1:3	F:M=1:3.3	F:M=1:2 (congenital) 9:1 (adult 4th-6th)	F:M=6:1
E-CK7	-	+/-	+	+
E-CD10	+	+	-	-
E-CK19	-	+/-	+	+
E-ER	-	-	-	-
E-PR	-	-	-	-
St-ER	-	-	+	+
St-PR	-	-	+	+

RCC, renal cell carcinoma; MEST, mixed epithelial and stromal tumor; F, female; M, male; E, epithelial cells; CK, cytokeratin; ER, estrogen receptor; PR, progesterone receptor; St, stromal cells.

하여, CN이 2세 이하에서는 남아에게 호발하다가, 그 이상이 되면 여성에게 월등히 높은 발병을 보이는 것(Table 1)은 소아의 CN은 cystic, partly differentiated nephroblastoma이며 증례여성에게 호발하는 성인의 CN은 대부분 cystic MEST이기 때문이라고 하였다.

실제적인 외과병리 진단영역에서 CN은 거의 양성 경과를 취하는 MEST보다는 multilocular cystic renal cell carcinoma (MCRCC)와 tubulocystic carcinoma (low grade collecting duct carcinoma)와 같은 저악성도의 양성 신종양들과의 감별에 있어 더 중요하다고 보여진다.¹⁴ MCRCC에서는 격막 내에 저악성도의 투명세포암종과 같은 투명세포의 군집이 관찰되는데, 이는 간질의 세포도가 높지 않고 임상적으로도 남성에게 더 호발한다. Tubulocystic carcinoma 역시 경계가 좋으면서 육안적으로 다방성 낭성 종괴이긴 하지만 세포의 이형성이 확실하며, 역시 간질의 세포도나 ER/PR에 음성인 점이 감별된다(Table 1).

저자들이 기존 문헌들을 검토해본 결과 cystic nephroma가 고유의 형태학적 특징이나 분자유전학적검사상에서 별도의 특징이 없다고 한다면 병리학적인 분류의 근거도 없다고 생각된다. 다만 기존의 정의처럼 양성 부분이 주요하며, 충실도가 높은 격막이 없을 경우 악성 전화가 없는 양성의 경과를 취한다는 점에서 일명 “REST”의 예후인자로서의 가치는 있다고 본다.

본 증례는 비교적 크고 육안적, 현미경학적으로 현재까지 기술된 CN에 부합하며, 면역조직화학염색상에서도 일치하는 드문 양성 종양이고, 현재 그 진단명의 폐기를 둘러싸고 활발한 논의가 되고 있어 이에 관한 문헌고찰을 하고자 하였다.

참고문헌

- Edmunds W. Cystic adenoma of the kidney. *Trans Pathol Soc Lond* 1892; 43: 89-90.

2. Stamatiou K, Polizois K, Kollaitis G, *et al.* Cystic nephroma: a case report and review of the literature. *Cases J* 2008; 1: 267.
3. Choi SJ, Kim JK, Hwang SD. Multilocular cystic nephroma. *J Soonchunhyang Med Coll* 2004; 10: 703-7.
4. Kim YB, Chung YG, Joo HJ, Kim SI, Ahn HS, Kim SJ. Adult cystic nephroma. *Korean J Urol Oncol* 2008; 6: 100-3.
5. Kwon JE, Kang JH, Kwon GY. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney: a case report. *J Korean Med Sci* 2007; 22: 159-62.
6. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARC Press, 2004.
7. Antic T, Perry KT, Harrison K, *et al.* Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney and cystic nephroma share overlapping features: reappraisal of 15 lesions. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 80-5.
8. Turbiner J, Amin MB, Humphrey PA, *et al.* Cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumor of kidney: a detailed clinicopathologic analysis of 34 cases and proposal for renal epithelial and stromal tumor (REST) as a unifying term. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 489-500.
9. Zhou M, Kort E, Hoekstra P, *et al.* Adult cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumor of the kidney are the same disease entity: molecular and histologic evidence. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 72-80.
10. Kim HJ, Shen SS, Ayala AG, *et al.* Virtual-karyotyping with SNP microarrays in morphologically challenging renal cell neoplasms: a practical and useful diagnostic modality. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 1276-86.
11. Monzon FA, Alvarez K, Gatalica Z, *et al.* Detection of chromosomal aberrations in renal tumors: a comparative study of conventional cytogenetics and virtual karyotyping with single-nucleotide polymorphism microarrays. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 1917-22.
12. Michal M, Hes O, Kuroda N, *et al.* What is a cystic nephroma? *Am J Surg Pathol* 2010; 34: 126-7.
13. Madewell JE, Goldman SM, Davis CJ Jr, Hartman DS, Feigin DS, Lichtenstein JE. Multilocular cystic nephroma: a radiographic-pathologic correlation of 58 patients. *Radiology* 1983; 146: 309-21.
14. Bisceglia M, Galliani CA, Senger C, Stallone C, Sessa A. Renal cystic diseases: a review. *Adv Anat Pathol* 2006; 13: 26-56.