

4cm 이하의 신세포암에서 응고성 괴사의 유무 및 종양 위치가 예후에 미치는 영향

Prognostic Influence of Coagulative Tumor Necrosis and the Tumor Location for T1a Renal Cell Carcinoma

Woong Kyu Han, Jung Min Joo, Yong Seong Lee, Young Joon Byun¹, Koon Ho Rha, Sung Jun Hong, Seung Choul Yang

From the Department of Urology, Urological Science Institute, Yonsei University College of Medicine, ¹Department of Urology, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The presence of histologic coagulative necrosis in the primary tumors of patients with renal cell carcinoma has been suggested to be an important predictor of survival. This study aimed to evaluate the relationship of tumor necrosis and tumor location as compared to the other clinical features.

Materials and Methods: From June 1995 to April 2004 we retrospectively reviewed the records of 204 patients who underwent unilateral radical nephrectomy for stage T1a renal cell carcinoma. The presence of histologic coagulative necrosis in the primary tumors was recorded and the location of tumor was classified based on the computed tomography (CT) scan. Overall survival was estimated using the Kaplan-Meier method and the log-rank test, and the prognostic factors that influenced on survival were estimated using the Cox proportional hazard regression model.

Results: In this study, radical nephrectomy was performed in 148 men and 56 women with a mean age of 54.9 years (age range: 23 to 77). The mean follow-up was 31.3 months (range: 6 to 106 months). The average size of the renal cell carcinoma was 3.0cm (range: 1 to 4). The tumor locations were categorized into 2 types according to the centrality and verticality. The incidence of necrosis in T1a renal cell carcinoma was 8.7% (n=18). On the analysis of the overall survival using the log rank test, tumor necrosis (p=0.01) was a statistically significant factor.

Conclusions: For the patients with T1a renal cell carcinoma (2002 TNM stage), the presence of tumor necrosis was significantly associated with overall survival. (Korean J Urol 2006;47:456-461)

Key Words: Renal cell carcinoma, Necrosis, Location

대한비뇨기과학회지
제 47 권 제 5 호 2006

연세대학교 의과대학
비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소,
¹이화여자대학교 의과대학
비뇨기과학교실

한웅규 · 주정민 · 이용성 · 변영준¹
나군호 · 홍성준 · 양승철

접수일자 : 2005년 12월 2일
채택일자 : 2006년 3월 24일

교신저자: 양승철
세브란스병원 비뇨기과
서울시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752
TEL: 02-2228-2314
FAX: 02-312-2538
E-mail: syang313@yumc.
yonsei.ac.kr

서 론

신세포암은 신장에 발생하는 악성 종양 중 가장 흔하며, 원발성 악성 종양의 85%를 차지한다.¹ 현재까지 신세포암의 완치는 진행이 되지 않은 상태에서 근치적 신적출술을 시행하는 것이다. 그러나 술 후에도 각각의 병기에서 다른 확률의 재발이 발생하며 이는 술 후 예후인자에 따른 추적 관찰의 적극성이 달라야 한다는 것을 보여준다고 할 수 있

다. 신세포암 환자들이 있어 각각 종양의 진행 정도와 치료 방법에 대한 반응성 등 예후를 예측하기 위한 많은 임상 연구가 진행되고 있는데, 그중에서도 예후인자로서 종양의 병기, 핵분화도, 종양 크기, 세포 유형, 혈관과 임파선 침범, 괴사 유무 등이 주로 연구되고 있다. 최근 연구들에 의하면 다양한 신세포암의 근치적 신적출술 후 추적관찰의 지침을 보여주고 있다.²

최근 우리나라에서도 건강 검진이나 다른 질병의 진단 목적으로 초음파 및 전산화 단층촬영의 보편화로 증상 없

이 우연히 발견되거나 혹은 크기가 작은 신세포암 형태로 진단 받는 환자가 늘어나고 있는 것이 현실이다. 따라서 2002년에 새로이 바뀐 AJCC 병기분류³에서 T1a (4cm 이하)의 종양이 늘어나고 있는 실정이다. 그러나 최근까지 이런 작은 크기의 신세포암에서 예후에 미치는 인자에 대한 분석 및 추적관찰 지침을 언급한 보고는 없는 실정이다. 이에 본 연구자들은 종양괴사 및 종양의 위치가 예후에 미치는 영향을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1995년 6월에서 2004년 4월까지 신종양 의심하에 본원에 서 근치적 적출술을 시행받고 병리조직검사 결과 신세포암으로 진단된 506명 중 병리 보고서와 입원 및 외래 의무기록을 재검토하여 전화를 이용하여 생존 여부 확인이 가능한 T1a 병기인 204명을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 이들 신세포암 환자들은 근치적 신적출술 후 첫 1년간 3개월마다 그리고 1년 후 약 6개월마다 일반적인 신체검사와 함께 일반혈액검사와 간 및 신기능 혈액화학검사를 시행하였고 흉부단순촬영, 계측 혹은 평가 가능한 병변에 대해 전

산화단층촬영 등 영상진단을 실시하여 치료 효과, 재발 및 전이 여부를 확인하였으며 필요할 경우 동위원소 골주사 등을 시행하여 추적관찰하였다. TNM 병기분류법의 경우 2002년 UICC/TNM classification of malignant 새롭게 제안된 T1a의 4cm 기준분류를 따랐고,³ 종양의 핵분화도는 Fuhrman grade에 따라 I에서 IV등급으로 나누어 살펴보았다. 술 전 전산화단층촬영으로 종양의 신장 내 위치에 따라 중심대와 말초대 그리고 상하의 위치에 따라 상극, 중극, 하극으로 분류하였다.

종양의 괴사는 술 후 병리조직학적 검사 소견에서의 조직학적 종양 괴사로서 H-E 염색에서 응고성 괴사의 존재로 정의하였으며, 유리질화, 출혈, 섬유질화 소견은 제외하였다. 통계는 Window[®]용 SPSS 12.0 영문판 프로그램을 사용하였다. 각 군들 사이의 생존율 차이는 Kaplan-Meier 생존 분석을 사용하였으며, 군 간 비교는 log-rank test를 사용하였다. 유의 수준은 0.05 미만일 경우 통계학적으로 의미 있는 것으로 판단하였다.

결 과

4cm 이하의 종양을 가진 군 전체의 평균 나이는 54.9세 (23-77) 평균 추적기간은 31.3개월 (6-106), 평균 종양크기는 3.0cm (1-4)였다. 남자 148례, 여자 56례였다. 이를 다시 응고성 종양괴사가 있던 군 (n=18)과 그렇지 않은 군 (n=186)으로 나누었다. 종양괴사가 있었던 군의 평균 나이는 57.9세였으며 남자가 11례 (61.1%), 여자가 7례 (38.9%)에서 발견되었다 (Table 1). 두 군 간의 항목간 비교에서는 통계학적으로 유의한 차이가 있는 항목은 없었다. 한편 괴사 소견이 동반된 경우 5년 생존율이 72.2%로 괴사 소견이 없을 경우인 93.6%

Table 1. Associations of coagulative tumor necrosis with the clinico-pathologic features of T1a renal cell carcinoma

Feature	Tumor necrosis	
	No (n=186)	Yes (n=18) n (%)
Age at surgery (yrs)	54.7 (23-77)	57.9 (43-74)
< 65 yrs	139 (74.7)	14 (77.8)
≥ 65 yrs	47 (25.3)	4 (22.2)
Sex		
Female	49 (26.3)	7 (38.9)
Male	137 (73.7)	11 (61.1)
Nuclear grade		
I	36 (19.4)	1 (5.6)
II	101 (54.3)	7 (38.9)
III	30 (16.1)	6 (33.3)
IV	6 (3.2)	2 (11.1)
Uncertain	13 (7.0)	2 (11.1)
Histologic subtype		
Conventional	167 (89.8)	15 (83.3)
Papillary	9 (4.8)	3 (16.7)
Chromophobe	10 (5.4)	0
Sarcomatoid differentiation		
(+)	2	0
(-)	184	18

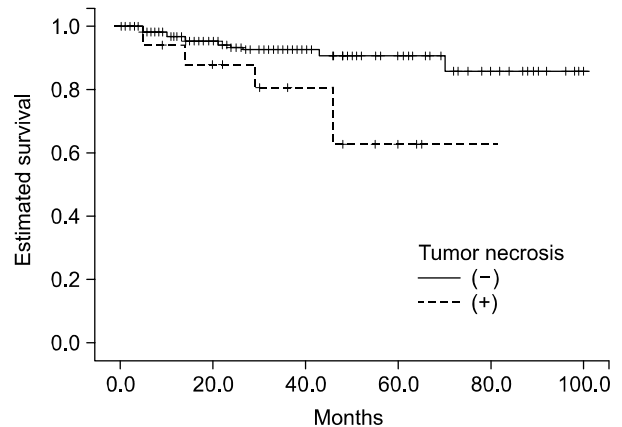


Fig. 1. Associations of coagulative tumor necrosis with death from renal cell carcinoma (RCC) for 204 patients with RCC (p=0.01).

에 비해서 유의한 차이를 나타냈다 ($p=0.01$) (Fig. 1).

종양의 위치에 따른 분류는 말초대 위치가 176례 (86.3%), 중심대가 28례 (13.7%) 있었다. 상극 종양은 60례 (29.4%), 중간부 종양은 72례 (35.3%), 하극 종양이 72례 (35.3%)였다 (Table 2). Log-rank test로 위치에 따른 5년 생존율을 비교해 본 결과 중심대가 85.2%, 말초대 92.7%, 상극, 중극, 하극이 각각 93.3%, 90.4%, 91.6%였지만 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 ($p=0.42$) (Fig. 2).

고찰

일반적으로 신세포암에서의 중요한 병리학적인 예후인자로 종양의 병기, 크기, 세포의 형태에 따른 분류, 핵분화도를 들고 있다.⁴ 이 중에서도 근직적 신적출술 당시 종양의 병기가 현재까지 가장 영향력 있는 예후인자로 알려져 있다. 이 이외에도 Thrasher와 Paulson⁵은 수술 당시 종양의 국소 침범 정도가 생존율을 결정하는 가장 중요한 단일인자라고 하였으며, Siminovitch 등⁶도 예후와 관련된 가장 중요

한 인자로 TNM 병기 분류를 제안하였다. 그러나 최근의 신세포암의 진단은 규칙적인 건강검진이나 다른 질환으로 추적관찰 시 시행하는 초음파로 인하여 크기가 작은 상태에서 발견되는 경우가 많다. 따라서 이런 상황에서 크기가 작은 경우의 신세포암의 예후에 관련된 인자를 연구하는 것은 중요한 사항으로 여겨진다. 이런 경우에 대한 연구가 적었던 것이 사실이고 국내에서는 이런 분야의 보고가 없는 실정이다. 이에 본 연구자들은 작은 크기 (T1a: 4cm 이하)의 신세포암에서 종양괴사 인자와 종양의 위치가 예후에 미치는 영향을 연구하였다.

신세포암에서 응고성 종양괴사가 종양의 악성도와 연관이 있다는 언급은 1970년대부터 있어 왔으나⁷ 종양괴사에 대한 연구가 계속적으로 이루어지지 않은 것은 신세포암의 조직학적인 분류체계 및 병리학적인 병기 기준의 변화로 인하여 그 중요성에 대한 인식이 부족하였기 때문이다. 최근에 이르러 이에 대한 종합적인 연구가 이루어졌으며 본 연구에서도 비슷한 맥락으로 작은 크기의 종양에서의 종양 괴사인자가 예후에 미치는 영향을 연구하였다. 종양 괴사가 단독으로 신세포암의 예후를 알 수 있는 독립적인 예측 인자가 될 수 있는지에 대한 것은 의문이 있다는 보고가 있으나^{4,8,9} 많은 다른 연구에서는 조직학적인 신세포암의 괴사는 종양의 악화 및 생존율을 예측할 수 있는 독립인자이며¹⁰ 투명세포암의 경우 종양 괴사가 예후를 나타내는 중요인자라고 하였다.^{7,11-16}

그러나 현재까지 신세포암에서 종양괴사가 예후인자로서 갖는 의미에 대한 이해가 부족한 형편으로 그 이유는 다음과 같다. 첫째 기존에 종양괴사의 예후인자로서의 의미에 대한 연구가 상대적으로 부족하였다는 것으로 이에

Table 2. Associations of the tumor location for T1a renal cell carcinoma

Tumor location	No (%)
Central	28 (13.7)
Peripheral	176 (86.3)
Upper	60 (29.4)
Mid	72 (35.3)
Lower	72 (35.3)

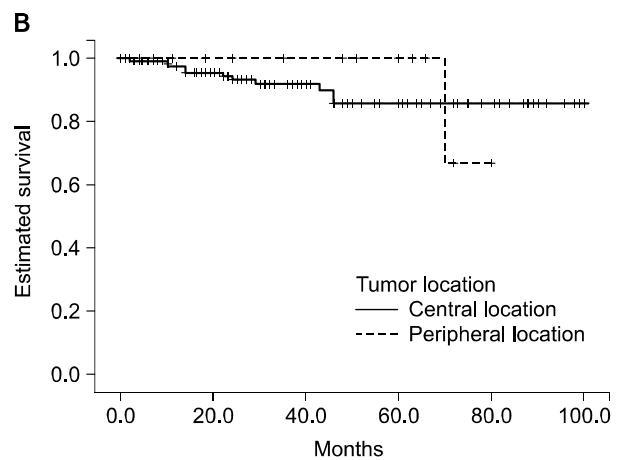
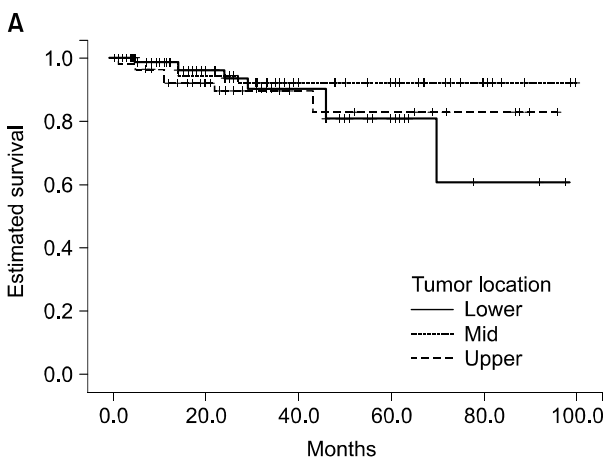


Fig. 2. (A) Associations of tumor location (upper, mid and lower portion) with death from renal cell carcinoma (RCC) for 204 patients with RCC ($p=0.42$). (B) Associations of tumor location (central and peripheral portion) with death from RCC for 204 patients with RCC ($p=0.70$).

대한 보고가 국내에는 없는 실정이며 외국에서도 제한된 수의 연구가 진행되었다는 점이다. 둘째, 신세포암의 세포 형태별 종양 괴사가 미치는 영향에 대한 이해 부족도 한 원인으로 들 수 있다.¹⁷ 셋째, 종양 괴사에 대한 정의의 혼동도 또 한 가지의 원인이 될 수 있다.

이전 연구에서 어떤 연구자들은 육안적 혹은 영상검사에서 보이는 괴사의심 소견을 괴사라고 정의하여 연구하였으며, 다른 연구자들은 세포괴사과정 (apoptosis)을 포함하는 현미경적인 변화를 종양 괴사라고 인정하고 연구하였던 것이다.^{15,18} 정의의 혼동을 피하기 위해서 신세포암에서의 종양괴사를 정확히 ‘응고성 종양괴사 (coagulative tumor necrosis)’라고 해야 한다. 이는 병리학적으로 신세포암에서 볼 수 있는 혈중덩어리나 응집된 호산성 섬유조직과는 구분이 되어야 하기 때문이며 단순 H-E염색에서 구분이 가능한 소견이며 이것만이 신세포암에서 중요한 예후소견으로 발표되었기 때문이다.^{10,19}

이전 보고들 중에서는 투명세포암에서 종양괴사와 예후와의 관계를 언급한 것들이 있다. Moch 등¹³은 투명세포암을 가지고 있었던 487명의 환자에서 37%가 종양괴사를 동반하였으며 이들 환자를 대상으로 연구한 것에서는 국소 림프절의 전이, 원거리 전이, 핵분화도, 육종양성 분화 등과 같은 예후에 안 좋은 영향을 주는 것들과의 연관성을 통계적으로 분석하여 종양괴사가 독립적으로 나쁜 예후를 나타낸다고 하였다.¹³ 다른 연구들에서도 종양괴사를 동반한 경우에는 신세포암으로 사망할 확률이 그렇지 않은 군에 비해서 2-3배 정도 높다고 하였다.^{16,20} 이는 종양괴사가 단순히 신세포암에서 이미 잘 알려진 다른 예후 예측인자들과 같이 독립적인 예후 예측인자로 유의한 것은 아니며, 종양괴사를 동반하는 것은 종양의 악성도를 나타내는 다른 독립적인 예후 예측인자들과 동반될 확률이 높다는 것을 의미하는 것이다.^{10,19}

그러나 이에 반대되는 보고들도 있다. 최근 한 연구에 따르면 신장에 투명세포암을 가진 환자에서 종양괴사의 유무와 재발과는 의미가 없다고 보고하였다.²¹ 비슷한 보고들도 있는데 이 보고들에서는 종양괴사를 동반한 유두상 (papillary type) 종양의 경우는 그렇지 않은 군과 예후를 비교하였을 때 차이가 없다는 것을 언급하고 있다.^{13,14,22,23} 그러나 이는 유두상 신세포암은 투명세포암과 비교하여 특징적으로 다른 분류이며 예후와 병리조직학적인 특징도 다르다고 할 수 있다.

현재까지 종양괴사에 대한 병리기전에 대해 정확히 알려져 있는 것은 없으나 이에 대한 가설을 크게 두 가지로 요약할 수 있다. 첫째는 종양괴사는 적정 혈액공급에 비해서 더 빠른 성장속도를 보이는 종양의 병리학적인 현상이

라는 것이다. 즉, 공급되는 혈액의 양에 비해서 더 빠른 성장으로 인하여 필요한 양이 더 많아서 생기는 일종의 허혈성 괴사현상이라는 가설이다.²⁴ 그러나 이에 대한 반박을 하는 보고들에서는 작은 크기의 종양에서도 이런 응고성 종양괴사 현상이 일어나며 심지어 5cm 미만의 종양에서 약 10%에서 이런 현상을 볼 수 있다고 반박한다. 다른 연구에서도 종양에서 상대적으로 미세혈관농도가 상대적으로 높은 지역에서도 괴사가 발생한다고 보고하고 있다.¹⁵ 둘째로는 이런 괴사 현상은 종양에 대한 사람 몸의 항종양 면역반응으로 생긴다는 가설이다.²⁵ 이에 대해 뒷받침하는 연구에서 종양괴사를 동반하는 악성도가 높은 신세포암에서 더 많은 침윤성 T 세포가 발견되었다고 하였다.¹¹ 그러나 아직까지 이런 종양 특이성 T 세포의 세포독성 반응에 대한 연구에서 직접적인 증거를 찾지는 못하고 있는 실정이며 또한 이런 종양괴사의 동반이 신세포암의 악성화를 나타내는 표현형이 될 수 있다는 것에 대한 증거는 없다. 따라서 이에 대한 좀 더 정확한 기전에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다.

현재까지 신세포암에서 종양의 위치가 예후에 미치는 영향에 대해서는 연구된 바가 적었던 것이 사실이다. 작은 신세포암이라 하더라도 중심대에 위치할 경우 집합관을 침범할 기회가 많은 것으로 인해 예후에 영향을 미칠 수 있을 것으로 가정하였고, 말초대에 위치한 종양의 경우 신주위 지방층으로의 침범으로 인한 예후에 영향을 미칠 것으로 생각하였다. 상극, 중극, 하극에 위치하는 종양의 경우 각각에 위치하는 분절 혈관이 상이하므로 이로 인한 예후의 차이를 알아보려고 하였다. 이번 연구에서 근치적 신적출술을 받은 4cm 이하의 소신세포암 환자의 종양의 위치에 따른 5년 생존율에서는 중심대 85.19%, 말초대 92.66%, 상극 93.33%, 중극 90.41%, 하극 91.55%로 각 군에서 유의한 차이를 보이지 않아 4cm 이하의 소신세포암의 종양의 위치는 예후와 연관성이 없는 것으로 나타났다.

또한 이번 연구에서는 4cm 이하의 소신세포암으로 국한하여 종양 괴사가 있을 경우 예후에 어떠한 영향을 미치는가를 알아보았는데, 소신세포암에서는 종양 괴사 빈도가 비교적 적어 18례 (8.7%)로 나타났고 이들의 예후는 다른 군에 비해 5년 생존율에 유의한 차이 ($p < 0.05$)를 보임으로써 예후 인자로서 의미를 가진다 하겠다. 본 연구의 제한점으로는 종양괴사에 대한 유무만을 가지고 예후와 관련성을 조사하였다는 것이다. 종양괴사 범위를 측정도 연구의 범위에 넣는 것이 바람직하였을 것이나 이는 후향적인 연구에서는 그 범위 측정이 극도로 주관적인 항목이 되며 이로 인하여 결과에 영향을 미칠 수 있어 이번 연구에서는 그 내용을 제외하였다. 향후에는 전향적으로 한 명의 병리학

자에 의한 종양괴사 범위의 측정을 통하여 종양괴사의 소 그룹 분류 및 예후와의 관련성을 조사하는 연구가 지속적으로 이루어져야 할 것으로 생각한다.

결 론

신세포암의 조기 발견이 증가하는 추세로 전체 신세포암 중 국소성 신세포암이 차지하는 비율이 늘어나고 있는 상황에서 작은 크기의 신세포암에서 종양의 신장 내 위치는 이에 따른 5년 생존율에 의미 있는 차이가 없어 예후 인자로서 큰 의의가 없었다. 그러나 종양 내 괴사의 경우 종양내 괴사가 존재할 경우 그렇지 않은 경우에 비해 5년 생존율에 유의한 차이를 보여 예후에 영향을 미치는 것으로 조사되었다. 이를 통해서 작은 크기의 신세포암이라 할지라도 술 후 종양괴사의 소견이 있을 경우 좀 더 적극적인 추적관찰이 필요함을 알 수 있었으며 기존의 추적관찰 지침의 변화가 필요하리라 생각한다.

REFERENCES

- Boring CC, Squires TS, Tong T, Montgomery S. Cancer statistics, 1994. *CA Cancer J Clin* 1994;44:7-26
- Kim ET, Park CM, Chai SE, Choi HY. A follow-up guideline after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Korean J Urol* 2001;42:1015-20
- Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller DG, et al. *AJCC cancer staging manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002;36
- Strigley JR, Hutter RV, Gelb AB, Henson DE, Kenney G, King BF, et al. Current prognostic factors-renal cell carcinoma: Workgroup No. 4. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer* 1997;80:994-6
- Thrasher JB, Paulson DF. Prognostic factors in renal cancer. *Urol Clin North Am* 1993;20:247-62
- Siminovitch JM, Montie JE, Straffon RA. Prognostic indicators in renal adenocarcinoma. *J Urol* 1983;130:20-3
- Amtrup F, Hansen JB, Thybo E. Prognosis in renal carcinoma evaluated from histological criteria. *Scand J Urol Nephrol* 1974; 8:198-202
- Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said JW, Shvarts O, Quintana D, et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol* 2001;19: 1649-57
- Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, Katz J, Russo P. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *J Urol* 2001;166:63-7
- Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer* 2003; 97:1663-71
- Eskelinen M, Lipponen P, Aitto-Oja L, Hall O, Syrjanen K. The value of histoquantitative measurements in prognostic assessment of renal adenocarcinoma. *Int J Cancer* 1993;55:547-54
- Roosen JU, Engel U, Jensen RH, Kvist E, Schou G. Renal cell carcinoma: prognostic factors. *Br J Urol* 1994;74:160-4
- Moch H, Gasser T, Amin MB, Torhorst J, Sauter G, Mihatsch MJ. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma: a Swiss experience with 588 tumors. *Cancer* 2000; 89:604-14
- Leibovitch I, Lev R, Mor Y, Golomb J, Dotan ZA, Ramon J. Extensive necrosis in renal cell carcinoma specimens: potential clinical and prognostic implications. *Isr Med Assoc J* 2001;3:563-5
- Sabo E, Boltenko A, Sova Y, Stein A, Kleinhaus S, Resnick MB. Microscopic analysis and significance of vascular architectural complexity in renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2001;7:533-7
- Ficarra V, Martignoni G, Maffei N, Brunelli M, Novara G, Zanolla L, et al. Original and reviewed nuclear grading according to the Fuhrmann system: a multivariate analysis of 388 patients with conventional renal cell carcinoma. *Cancer* 2005; 103:68-75
- Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2003;27:612-24
- Ooi GC, Sagar G, Lynch D, Arkell DG, Ryan PG. Cystic renal cell carcinoma: radiological features and clinico-pathological correlation. *Clin Radiol* 1996;51:791-6
- Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *J Urol* 2002;168:2395-400
- Amin MB, Tamboli P, Javidan J, Stricker H, de-Peralta Venturina M, Deshpande A, et al. Prognostic impact of histologic subtyping of adult renal epithelial neoplasms: an experience of 405 cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26:281-91
- Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, Reuter V, Motzer R, Goetzl M, et al. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2005;173:48-51
- Mancilla-Jimenez R, Stanley RJ, Blath RA. Papillary renal cell carcinoma: a clinical, radiologic, and pathologic study of 34 cases. *Cancer* 1976;38:2469-80
- Amin MB, Corless CL, Renshaw AA, Tickoo SK, Kubus J, Schultz DS. Papillary (chromophil) renal cell carcinoma: histo-

- morphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 62 cases. *Am J Surg Pathol* 1997;21:621-35
24. Brinker DA, Amin MB, de Peralta-Venturina M, Reuter V, Chan DY, Epstein JI. Extensively necrotic cystic renal cell carcinoma: a clinicopathologic study with comparison to other cystic and necrotic renal cancers. *Am J Surg Pathol* 2000;24:988-95
25. Foria V, Surendra T, Poller DN. Prognostic relevance of extensive necrosis in renal cell carcinoma. *J Clin Pathol* 2005;58:39-43
-