

윌름종양의 장기 추적 관찰

연세대학교 의과대학 소아과학교실

박지민 · 원성철 · 유철주 · 양창현 · 김병수

Long-term Follow up of Wilms Tumor

Jee Min Park, M.D., Sung Chul Won, M.D., Chuhl Joo Lyu, M.D.
Chang Hyun Yang, M.D. and Byung Soo Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: With the use of combined-modality therapy, the survival of the patients with the Wilms tumor has been improved during past 30 years. We reviewed the clinical characteristics and treatment outcome of pediatric Wilms tumor patients diagnosed during recent 20 years' period and compared this data with previous reports. **Methods:** From June 1979 to April 2000, 61 patients were diagnosed with Wilms tumor. Retrospective analysis of the medical records of these patients was performed. **Results:** A male to female ratio was 1.2 : 1. Median age at diagnosis was 3 years 2 months. Initial symptoms at diagnosis were abdominal mass (85.3%), gross hematuria (9.8%) and abdominal pain (4.9%). The two major pathologic types of Wilms tumor were favorable (80.4%) and unfavorable (19.6%) histology. The number of patients by staging according to National Wilms Tumor Study (NWTs) Group was as follows: Stage I 27.8% (17/61), Stage II 23.0% (14/61), Stage III 26.2% (16/61), Stage IV 19.7% (12/61) and Stage V 3.3% (2/61). The incidence of recurrence in Wilms tumor has been reported to be about 18.0% (11/61). The most common sites of relapse are the lung and abdomen. Among 61 patients, 10-year overall survival rate was 70.6%. According to histology, 10-year overall survival rate was 80.2% in favorable group and 28.0% in unfavorable group. The 10-year overall survival rate of was 59.4% from 1979 to 1990 and 83.9% from 1991 to 2000. The 10-year survival rate from 1979 to 1990 by staging was as follows: Stage I 83.3%, Stage II 66.6%, Stage III 60.0% and Stage IV 44.4%. The 10-year survival rate from 1991 to 2000 by staging was as follows: Stage I 100%, Stage II 83.3%, Stage III 100% and Stage IV 50.0%. **Conclusion:** The clinical characteristics, histology, relapse and treatment outcome was similar to those reported by NWTs. There has been marked improvement of survival in Wilms tumor over the past 20 years. Despite the remarkable success in the treatment of Wilms tumor, there are still as a small patients who will suffer a relapse. (Korean J Pediatr Hematol Oncol 2001; 8: 256~263)

Key Words: Wilms tumor, NWTs staging, Survival, Relapse

책임저자: 유철주, 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 소아과학교실, 120-752
Tel: 02-361-5510, Fax: 02-393-9118

대한소아혈액종양학회지
제 8 권 제 2 호 2001

서 론

윌름종양은 신모세포종(nephroblastoma), 신배아종(renal embryoma)라고도 하며 Max Wilms에 의해 1899년 처음 명명되어졌으며 소아의 신장에서 발생하는 종양 중 가장 흔한 종양이다¹⁾. 해마다 미국에서 새로이 500례씩 발병하며 100만 명당 발생빈도는 7례이고 약 80%가 5세 미만이라고 한다²⁾. 윌름종양의 2년 생존율은 50년 전에 20%이던 것이 현재 90%에 달하고 있는데 이러한 발전은 소아 종양 전문의, 외과 전문의, 방사선 전문의, 방사선 종양 전문의, 해부병리 전문의의 협조와 노력이 없었으면 힘들었을 것이다.

대부분의 윌름종양은 특이한 가족력이나 선천성 이상이 없는 환아에게서 발생하며 이러한 경우를 산발형(sporadic)이라고 한다. 하지만 특정한 가족이나 유전적 소인과 연관되어 발생하기도 하며 특징적인 몇 가지 소견이 있다. 그 중 비뇨생식기계의 이상이 가장 흔하여 4~8%에서 보고되고 있다³⁾. 이상적으로 과성장하는 질환이 동반할 수 있으며 여기에는 Beckwith-Wiedemann 증후군, Perlmann 증후군, Sotos 증후군, Simpson-Golabi-Behmel 증후군 등이 있다⁴⁻⁹⁾. WAGR 증후군(Wilms tumor, aniridia, genitourinary abnormality, mental retardation)은 윌름종양과 깊게 관련된 질환이며 무홍채증(aniridia)이 동반될 확률이 일반 소아에 비해 매우 높다. 또한 Denys-Drash 증후군은 ambiguous genitalia, 진행성 신부전, 윌름종양이 특징적인 양상이다. 11p13에 존재하는 WT1이라는 종양 억제유전자(tumor suppressor gene)가 체질적으로 결손되면 윌름종양, 무홍채증, 비뇨생식기계 이상, 정식박약을 동반하는 WAGR 증후군이 발생한다. 윌름종양 조직은 2개의 WT1 대립유전자 모두가 비활성화되어 있다.

윌름종양은 조직병리학 소견이 예후인자로 매우 중요한데, 양호조직형(favorable histology)은 아체세포(blastemal), 상피세포(epithelial), 기질세포(stromal)가 동시에 나타나는 삼상형(triphasic pat-

tern)으로 전체의 90%를 차지한다. 불량조직형(unfavorable histology)은 역형성(anaplasia), 투명세포육종(clear cell sarcoma), 횡문양 종양(rhabdoid tumor) 등으로 전체의 10%를 차지하며 예후가 매우 나쁘며 이러한 조직학적 분류가 병기(stage)보다도 생존율에 더 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾. 최근 투명세포육종과 횡문양종양은 윌름종양으로부터 완전히 독립된 다른 종양으로 분류되는 추세이나, 본 연구에서는 임상적으로 불량조직형으로 분류하여 연구에 포함시켰다.

치료방침으로는 National Wilms Tumor Study (NWTs)¹¹⁾와 International Society of Paediatric Oncology (SIOP)로 크게 나누어진다. SIOP에서는 종양의 크기가 큰 경우 수술 전 항암치료(preoperative chemotherapy)나 복부 방사선 치료 후에 신장적출술(nephrectomy)을 시행하고 있다. 본 연구에서는 NWTs에 의한 치료를 주로 시행하였으나 고위험군 환아나 수술이 불가능한 환자에 대해서는 선별적으로 수술 전 항암치료를 시행하였다. 저자들은 단일기관에서 장기간에 걸쳐 윌름종양으로 치료한 환자들의 임상소견 및 치료결과를 알아보 고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1979년 6월부터 2000년 4월까지 만 20년 10개월 동안 연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아과에서 병리조직학적으로 윌름종양으로 진단 받은 총 61명의 환아를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하여 조직병리학적 소견 및 병기에 따른 생존율을 분석하였다. 각 환자의 병기는 NWTs에 의한 임상병리학적 병기를 따랐으며 생존분석은 Kaplan-Meier법을 사용하였고 각 군간의 비교는 로그 순위법(log-rank test)을 사용하였다.

결 과

1) 성별 및 연령 분포

전체 61명 환자의 성별 분포는 남자가 34례, 여

Table 1. Age and Sex Distribution of Wilms Tumor Patients

Age (year)	Male	Female	Total (%)
0~2	7	6	13 (21.3)
3~5	24	18	42 (68.9)
6~9	3	3	6 (9.8)
Total	34	27	61 (100)

자가 27례로 1.2 : 1의 비율을 보였다. 진단시 연령분포는 2개월부터 9년 10개월까지였고 정중 연령은 3년 2개월이었다. 연령별 발생빈도를 보면 0~2세군이 13례(21.3%), 3~5세군이 42례(68.9%), 6~9세군이 6례(9.8%)였다(Table 1).

2) 진단시 주증상

전체 61명 중 복부 종괴(abdominal mass)가 52례(85.3%)로 가장 많았고 그외 육안적 혈뇨(gross hematuria)가 6례(9.8%), 복부 동통(abdominal pain)이 3례(4.9%)였다. 병원에 방문하기까지의 평균 기간은 복부 종괴가 18.9 ± 44.3 일, 육안적 혈뇨가 8.7 ± 5.4 일, 복부 동통이 61.2 ± 57.9 일이었다.

3) 병리조직학적 분류

전체 61명의 환자 중 양호조직형이 49명(80.4%)이었고 불량조직형이 12명(19.6%)이었다. 불량조직형중 2명은 투명세포육종이었고 3명은 횡문양종양이었다.

4) 동반질환 및 합병증

동반질환으로는 Staphylococcus coloboma로 인한 선천성 실명 1례, 잠복고환증 1례, 윌름종양이전에 신모세포종증(nephroblastomatosis)이 있었던 환아가 1례, Beckwith-Wiedemann 증후군 1례, 정신박약 및 영아 연축(infantile spasm) 1례가 있었다. 항암치료와 방사선치료로 인한 합병증으로는 11년 6개월 후에 이차적인 급성 림프구성 백혈병(acute lymphocytic leukemia) 1례, 9년 8개월 후에

급성 골수구성 백혈병(acute myeloid leukemia)가 1례가 발병되었다. Adriamycin으로 인한 심근염은 총용량 480 mg/m^2 사용 후 1례에서 발생하였다.

5) 병기분류(NWTS staging)

NWTS 병기 분류 결과 I기가 27.8% (17/61), II기가 23.0% (14/61), III기가 26.2% (16/61), IV기가 19.7% (12/61), 그리고 V기가 3.3% (2/61)였다.

6) 재발

총 61례 중 18.0% (11/61)에서 재발하였다. 원발 부위 재발은 없었고 폐가 100% (11/11)로 가장 많이 재발하는 부위였으며, 그 외에 간 3례, 비장 2례, 고환 2례, 부신 1례, 뇌 1례, 경골 1례의 순으로 재발되었다.

7) 치료 결과

전체 환자 61례 중 1979년부터 1990년 12월까지 26례(42.6%)는 NWTS-2에 의해, 1991년 1월부터 2000년 4월까지 31례(57.4%)는 NWTS-3의 치료방침에 따라서 치료하였다. 항암치료는 수술이 불가능했던 환자 혹은 고위험군 환자 13례에서 선별적으로 수술 전 항암치료를 시행하였다. 사망은 총 14례(22.9%)였으며 이 중 11례는 질병의 진행에 의해, 1례는 치료 중 패혈증 등 감염에 의한 것이었고, 1례는 항암제인 adriamycin에 의한 심근염에 의한 사망이었고, 1례는 수술 중 혈복증(hemoperitoneum)으로 사망하였다. 전체 61명 환자의 10년 생존율(overall survival rate)은 70.6%였으며(Fig. 1) 조직병리학적 분류에 따른 10년 생존율은 양호조직형이 80.2%, 불량조직형이 28.0%였고 P -value는 0.0095였다(Fig. 2).

재발은 11례에서 있었고 재발시기는 치료 시작 후 평균 1년 6개월(4개월~4년)이었으며 재발한 환자들의 조직병리학적 분류로는 11례 중 5례(45.4%)가 불량조직형이었다. 재발 환자들의 치료 결과는 질병 없이 생존하고 있는 경우가 1례(9.1%), 질병이 진행하고 있는 경우가 1례(9.1%), 사망이 9례(81.8%)였다. 1991년 이전과 이후의 10

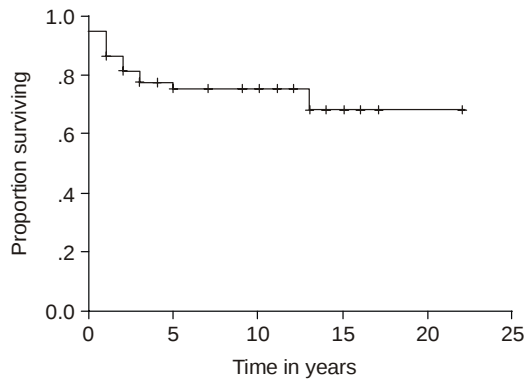


Fig. 1. Overall survival rate of Wilms tumor patients.

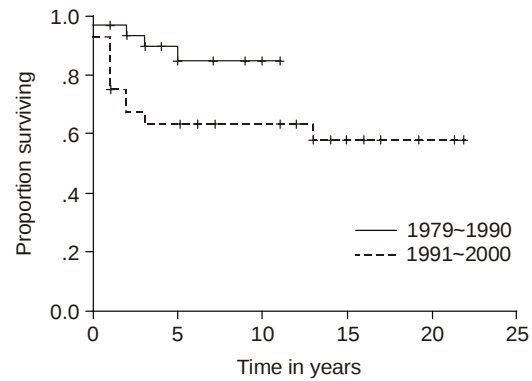


Fig. 3. Overall survival rate of Wilms tumor patients between 1979~1990 and 1991~2000 ($P=0.06$).

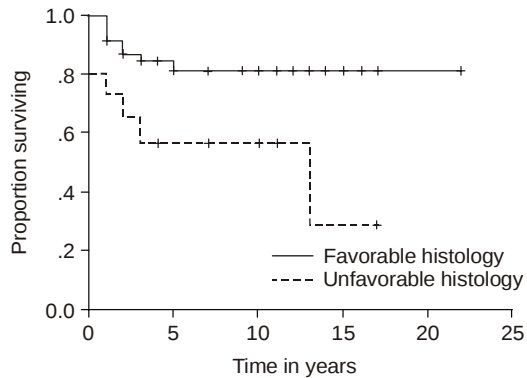


Fig. 2. Overall survival rate of Wilms tumor patients according to histology ($P=0.0095$).

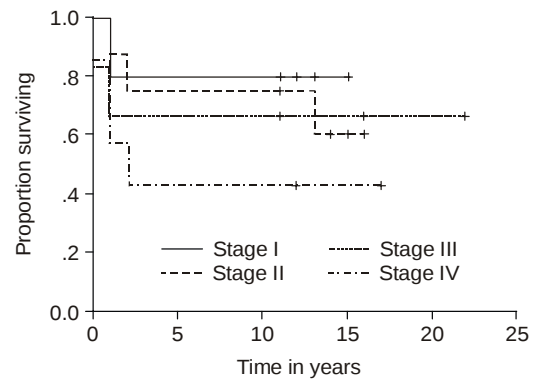


Fig. 4. Overall survival rate of Wilms tumor patients by stage from 1979 to 1990 ($P=0.05$).

년 생존율은 59.4%에서 83.9%로 향상되었고 P -value는 0.06이었다(Fig. 3). 각각의 병기별로 본 생존율은 1979년에서 1990년까지의 I기, II기, III기, IV기가 83.8%, 66.6%, 60.0%, 44.4% (P -value=0.05)였던 것이 1991년에서 2000년까지의 I기, II기, III기, IV기가 각각 100%, 83.3, 100%, 50% (P -value=0.01)였다(Fig. 4). 그리고 윌름종양의 V기는 전체 환자 61명 중 2명이었는데 통계학적 의미가 없어 연도에 따른 비교에서는 제외시켰다.

고 찰

윌름종양은 항암치료와 방사선 치료에 의해 생

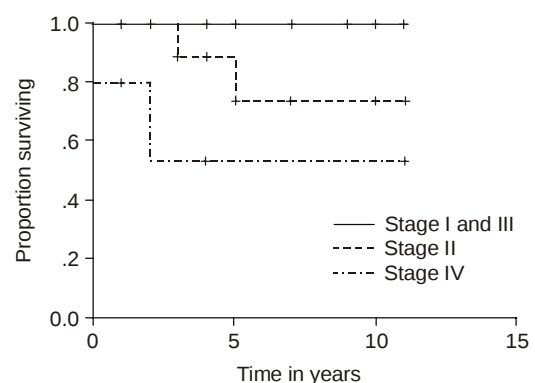


Fig. 5. Overall survival rate of Wilms tumor patients by stage from 1991 to 2000 ($P=0.01$).

존율이 향상된 소아의 고형암의 본보기라 할 수 있을 정도로 최근 30년간 치료성적의 현저한 발전이 있었다. 하지만 역학, 분자생물학에 있어서 아직까지 많은 의문점들이 남아있고 정확한 병기의 결정과 고위험군에서의 적극적 치료, 재발한 율름종양의 치료에 있어서 어려움 등이 문제점이라 할 수 있겠다.

연령층은 3~5세가 호발 연령이며 10세 이후에는 드물고 남녀 비는 동등한데 본 연구에서도 유사한 결과를 나타내었다. 본 연구에서는 3~5세 사이가 42례(68.9%)로 가장 많았고, 정중연령은 3년 2개월로 발병 연령이 NWTS 보고에 의한 36.5개월과 유사한 것을 알 수 있었다¹²⁾.

율름종양과 관련된 유전자는 세 가지가 있는데 WT1, WT2, insulin-like growth factor II (IGFII) gene이 있다. WT1은 종양 억제유전자로서 11p13에 위치하고 있으며 1990년에 보고되었다^{13,14)}. 이것은 WAGR 증후군에서 주로 WT1의 체질적 결손이 일어나고, Denys-Drash 증후군, 산발적(sporadic)인 율름종양 환자에서도 드물게 나타난다고 한다. 산발적인 율름종양 환자에서 WT1의 변이가 일어날 확률은 10% 미만이다^{15,16)}. WT2는 11p15.5에 위치하고 있는 염색체로 이 부분의 이형접합(heterozygosity)의 소실은 주로 Beckwith-Wiedemann 증후군과 관련된다. IGFII는 그 역할이 아직 확실히 알려지지 않았지만 종양 형성에 관여하는 것으로 생각된다¹⁷⁾. 본 연구에서는 유전자 검사를 시행하지 않았으며 동반 질환으로 선천성 실명 1례, 잠복고환이 1례, Beckwith-Wiedemann 증후군이 1례 있었다. 본 연구에서 Beckwith-Wiedemann 증후군 환아는 출생시 미숙아로 제태 연령 33주에 출생체중 3,430 gm으로 출생하여 거대아(large for gestational age)로 기계호흡(ventilator care) 및 계면활성제(surfactant)로 신생아 중환자실에서 치료받은 과거력이 있었으며 거대설(macroglossia), 반비대(hemihypertrophy), 방광질누공(vesicovaginal fistula), 제대탈장(umbilical hernia) 등의 기형을 동반하였고 율름종양은 생후 3년 2개월에 복부 종괴로 진단되어 주기적 항암치료

후 현재 외래 추적 관찰 중이다.

율름종양의 가장 흔한 임상 양상은 부모가 환아를 목욕시키거나 옷을 갈아 입히면서 배가 비대칭적으로 나온 것을 발견하는 것이다¹⁸⁾. 발견 당시 종양의 크기는 큰 편이며 이것은 신장이 후복강에 위치하면서 다른 장기에 영향을 주지 않으면서 자랄 수 있기 때문이고 조기에 발견하기 힘든 이유이기도 하다. 임상소견으로는 복부 종괴, 고혈압, 육안적 혈뇨, 변비, 체중감소, 요로감염, 설사, 외상 등이 나타날 수 있으며, 본 연구에서는 복부 종괴, 육안적 혈뇨, 복부 동통의 순서로 나타났다. 본 연구에서 본원에 방문하기까지의 평균 기간은 복부 종괴가 18.9 ± 44.3 일, 육안적 혈뇨가 8.7 ± 5.4 일, 복부 동통이 61.2 ± 57.9 일이었는데, 육안적 혈뇨가 있으면 비교적 부모로 하여금 조기에 병원에 방문하게 하는 것을 알 수 있었고 복부 종괴도 마찬가지였으나, 복부 동통 3례에서는 진단이 어려워 늦어지는 것을 알 수 있었다.

치료는 1969년 NWTS-1이 처음 결성되고 현재 NWTS-5까지 치료방침이 시도되고 있다. NWTS의 지침은 율름종양의 환자에서 일차적으로 수술을 시행한다는 것이다. 또한 하대정맥 이상의 위치에 혈전이 있을 때는 수술이 불가능하나, 이를 결정하기 힘들 때는 수술하는 것이 원칙이다. 그 이유는 수술로서 정확한 병기를 결정하여 over-stage나 under-stage를 막기 위함이다. 수술이나 조직검사가 불가능하여 정확한 병기를 결정할 수 없을 때는 III기로 치료함으로써 불완전하게 치료가 되는 것을 막을 수 있다. 본 연구에서는 NWTS의 치료방침을 따랐으나 고위험군에 대해서는 선택적으로 수술 전 항암치료를 시행하였다. 수술 전 항암치료의 장점은 첫째, 수술동안 종양 파열(tumor rupture)의 위험을 감소시킨다는 것과, 둘째, 병기를 downstage시켜 덜 intensive한 adjuvant 항암치료를 시행할 수 있다는 것과, 셋째, 전이가 있는 환자의 경우 방사선 치료가 필요하다는 점이다. SIOP에서는 수술전 방사선 치료로 종양 파열을 33%에서 4%로 줄였다는 보고가 있다¹⁹⁾. 실제로 본 연구에서도 수술 합병증은 종양 파열로

혈복증(hemoperitoneum)이 생겨 사망한 1례를 제외하고는 없었기 때문에 고위험군에서 수술 전 항암치료나 방사선 치료가 많은 도움이 되는 것으로 생각된다²⁰⁾.

NWTS-2는 1974년부터 1978년까지 결성되었고 I기의 환아들은 방사선 치료 없이 vincristine과 dactinomycin을 6개월 또는 15개월 치료를 받았다. II기와 III기의 환아들 중 adriamycin을 추가받았던 환아는 대조군의 66%의 생존율에 비해 77%로 높은 생존율을 보였다고 한다²¹⁾. 또한 병기에 상관 없이 NWTS-2에 의한 치료는 불량조직형이 양호 조직형보다 의미있게 낮은 생존율을 보였다. NWTS-3는 1979년부터 1985년까지 결성되었고 저위험 환아에서는 치료를 줄이고 재발 위험 환아에서는 결과를 향상시키는 데 그 목적이 있었다²²⁾. NWTS-3에서 I기 환아는 vincristine과 dactinomycin을 수술 후 10주 또는 6개월 치료받았다. II기 환아는 vincristine과 dactinomycin 병합요법과 방사선 치료를 받지 않거나, 혹은 2,000 cGy의 방사선을 flank에 조사받았다. 고위험군 환아(진단시 이미 원격전이가 있었던 환아, 불량조직형)에 대해서는 2,000 cGy의 방사선을 flank에 조사, vincristine, dactinomycin, adriamycin 병합요법과 cyclophosphamide를 사용하거나 사용하지 않았다. 본 연구에서 1979년부터 1990년까지는 NWTS-2의 치료 방침으로, 1991부터 2000년까지는 NWTS-3의 치료 방침으로 치료하였는데, 각각의 생존율은 59.4%에서 83.9%로 향상된 것을 알 수 있었다. 본 연구에서 1979년에서 1990년까지 NWTS-2의 치료 방침으로 치료하였을 때 생존율이 59.4%였고, NWTS에서의 2년 생존율은 II기와 III기 환자에서 62에서 77%였는데²³⁾, 본 연구는 10년 생존율로 더 장기간 추적 관찰 한 것으로, 본 연구에서 2명의 환아는 이차성 백혈병으로 11년 6개월, 9년 8개월 후에 사망하여 장기간 후에도 사망하는 환아가 있어 2년 생존율로 추적 관찰하였다면 실제로 NWTS와 유사한 결과로 볼 수 있을 것이다. 미국의 NWTS-3의 보고는 병기별로 I기, II기, III기, IV기의 4년 생존율이 95.6%, 91.1%, 82%, 80%로²⁴⁾ 본 연구와

비교해 보면 각각 100%, 83.3%, 100%, 50%로 I, II, III기는 1990년 이전에 비하여 생존율의 두드러진 향상이 있었지만 IV기는 44.4%에서 50%로 여전히 낮은 생존율을 나타내고 있는 것을 알 수 있었다. 또한 IV기가 환자수가 적어서(1991년 이후 전체 환자 4명 중 2명 사망) 생존율이 낮은 것도 고려해봐야 할 것이다. 또한 본 연구에서 III기가 II기보다 생존율이 좋았던 이유는 병기 자체가 독립적인 예후인자로 작용하지 않고 조직병리학적 소견이 중요한 예후인자로 작용했기 때문이다. II기의 환아 중 사망하였던 2명의 환아는 모두 불량조직형이었다.

월름종양의 예후인자로는 조직 병리학적 소견과 재발 유무가 가장 중요하지만, 그 외에 다른 예후인자로는 병기, 후복막 림프절 침범, 이전에 adriamycin을 사용하지 않았을 때, 진단 12개월 이후의 재발, 횡경막하 재발, 이전에 복부 방사선 조사를 하지 않은 환아에서 좋은 예후를 나타낸다고 한다²⁵⁾. 진단 당시 연령은 예후인자로 중요시 되지 않고 있으며, 특히 1세 미만인 경우에도 병리학적조직 소견이 양호하면 높은 완치율을 보이는 것으로 되어 있다²⁶⁾.

비록 월름종양이 소아 종양 중 가장 좋은 치료가 잘되는 고형암으로 생각되지만 13%에서 재발이 문제가 되고 있고 본 연구에서도 11례(18.0%)에서 재발이 있었다. 재발이 잘 되는 부위로는 폐와 복부가 가장 많은데 본 연구에서도 일치하였다. 재발 후 치료에 대한 예후인자로는 양호조직형, 12개월 이상의 관해 기간, I 병기, 복부 외의 재발이 좋은 예후를 나타낸다고 한다. 본 연구에서 재발한 환아들은 11례 중 9례가 사망한 것으로 보고되어 월름종양에서 재발이 가장 심각한 문제인 것을 알 수 있었다.

요 약

목 적: 월름종양의 치료 성적은 다약제 항암 요법에 의해 지난 30년간 크게 향상되어 이에 저자들은 국내 월름종양 환자들의 임상적인 특징과

치료 성적을 조사하여 국외의 치료 성적과 비교하였다.

방 법: 1979년 6월부터 2000년 4월까지 만 20년 10개월 동안 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 병리조직학적으로 윌름종양으로 진단 받은 총 61명의 환자를 대상으로 후향적으로 조사하여 성별, 연령, 병기, 조직병리학적 소견, 치료결과 및 생존율을 분석하였다.

결 과: 전체 환자 61명의 성별 분포는 남자가 34례, 여자가 27례로 1.2 : 1의 비율을 보였다. 진단시 정중연령은 3년 2개월이었다. 진단시 주증상은 복부 종괴가 85.3% (52/61), 육안적 혈뇨가 9.8% (6/61), 복부 동통 4.9% (3/61)였다. 병리조직학적소견에 따른 분류는 양호조직형이 80.4% (49/61), 불량조직형이 19.6% (12/61)였다. NWTS 병기 분류 결과 I기가 27.8% (17/61), II기가 23.0% (14/61), III기가 26.2% (16/61), IV기가 19.7% (12/61), V기가 3.3% (2/61)였다. 재발은 총 61례 중 11례(18%)에서 있었고 폐와 복부가 가장 많이 재발하는 부위였다. 전체 61명 환자의 10년 생존율(overall survival rate)은 70.6%였고 양호조직형이 80.2%, 불량조직형이 28.0%였다. 1991년 이전과 이후의 윌름종양의 10년 생존율은 59.4%와 83.9%였고 각각의 병기별로 본 10년 생존율은 1979년에서 1990년까지의 I기, II기, III기, IV기의 10년 생존율이 83.8%, 66.6%, 60.0%, 44.4%였던 것이 1991년부터 2000년까지의 생존율은 100%, 83.3%, 100%, 50%였다.

결 론: 전체 환자의 임상적인 특성, 조직병리학적 특성, 재발, 치료결과는 NWTS의 보고와 유사하였다. 본 연구에서는 1991년 이후에 10년 생존율의 현저한 향상이 보고되어졌으나 윌름종양에서 좋은 치료 성적에도 불구하고 재발은 여전히 심각한 문제로 남아있다.

참 고 문 헌

1. Wilms M. Die Mischgeschwulste der Niere. Leipzig. A. Georgi, 1899
2. Birch JM, Breslow N. Epidemiologic features of Wilms tumor. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995; 9:1157
3. Breslow NE, Beckwith JB. Epidemiological features of Wilms' tumor: Results of the National Wilms' tumor study. *J Natl Cancer Inst* 1982;68:429-36
4. Beckwith JB. Macroglossia, omphalocele, adrenal cytomegaly, gigantism and hyperplastic visceromegaly. In: Bergsma D, McKusick VA, Hall JG, Scott CI, eds, *Birth Defects: Original article Series, Vol. 5*. New York, Stratton Intercontinental, 1969;188-96
5. Perlman M, Levin M, Wittles B. Syndrome of fetal gigantism, renal hamartomas and nephroblastomatosis with Wilms' tumor. *Cancer* 1975;35:1212-7
6. Greenberg F, Stein F, Gresik MV. The Perlman familial nephroblastomatosis syndrome. *Am J Hum Genet* 1986;24:101-10
7. Hughes-Benzie RM, Hunter AGW, Allanson JE, Mackenzie AE. Simpson-Golabi-Beckmel syndrome associated with renal dysplasia and embryonal tumor: localization of the gene to Xqcen-q21. *Am J Med Genet* 1992;433:428-35
8. Xuan JY, Besner A, Ireland M, Hughes-Benzie RM, Mackenzie AEA. Mapping of Simpson-Golabi-Beckmel syndrome Xq25-q27. *Hum Mol Genet* 1994;1: 133-47
9. Hersh JH, Cole TRP, Bloom AS, Bertonlone SJ, Hughes HE. Risk of malignancy in Sotos syndrome. *J Pediatr* 1992;120:572-4
10. Beckwith JB, Zuppan CE, Browning NG. Histological analysis of aggressiveness and responsiveness in Wilms' tumor. *Med Pediatr Oncol* 1996;27:422-8
11. Green DM, Thomas, Shochat S. The treatment of Wilms tumor: Results of the National Wilms Tumor Studies. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995;1267-74
12. Breslow N, Beckwith JB, Ciol M. Age distribution of Wilms tumor. Report from the National Wilms Tumor Study. *Cancer Res* 1988;48:1653-7
13. Gessler M, Poustka M, Cavenee W. Homozygous deletion in Wilms' tumor of a zinc-finger gene identified by chromosome jumping. *Nature* 1990;343: 774-8
14. Li FP, Breslow NE, Morgan JM. Germline WT1 mutation in Wilms' tumor patients. Preliminary results. *Med Pediatr Oncol* 1996;27:404-7
15. Mannens M, Slater RM, Heyting C. Molecular nature of genetic changes resulting in loss of heterozygosity of chromosome 11 in Wilms tumor. *Hum Genet* 1988; 81:41-4

16. Koufos A, Grundy P, Morgan K. Familial Wiedemann-Beckwith syndrome and second Wilms' tumor locus both map to 11p15.5. *Am J Hum Genet* 1989;44: 711-9
17. Rainer S, Johnson LA, Dobry CJ, Ping AJ, Grundy PE. Relaxation of imprinted genes in human cancer. *Nature* 1993;362:747-9
18. de Kraker J, Tournade MF, Weirich A, Ludwig R, Zucker JM, Burgers JMV, et al. Wilms' tumour stage IV: A report from the SIOP-9 study. *Med Pediatr Oncol* 1997;29:370
19. Jereb B, Burgers JM, Tournade MF. Radiotherapy in the SIOP nephroblastoma studies: A review. *Med Pediatr Oncol* 1994;22:221
20. 유철주, 김병수, 정우희, 서창옥, 최승강, 황의호. 윌름종양 환자에서 수술 전 항암화학요법. *대한암학회지* 1994; 26:631-6
21. D'Angio GJ, Evans AE, Breslow N. The treatment of Wilms tumor: The results of the Second National Wilms Tumor Study. *Cancer* 1981;47:2302-11
22. D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB. The treatment of Wilms tumor: The results of the Third National Wilms Tumor Study. *Cancer* 1989;64:466-79
23. Kaveri S, Neyssa M. Wilms' tumor. *Drug* 1998;56: 597-605
24. Holly L, Neville Michael L, Ritchey. Wilms' tumor. *Urol Clin North Am* 2000;27:435-42
25. Grundy P, Breslow N, Green DM, Sharples K, Evans A, D'Angio GJ. Prognostic factor for children with recurrent Wilms tumor. *J Clin Oncol* 1989;7:638-47
26. 김영래, 양창현, 유철주, 정소정, 조현상, 오승환, 김병수, 서창옥, 정우희. 1세 미만 Wilms 종양 환자의 치료 결과. *대한소아혈액종양학회지* 1995;2:114-9