

후 복강내에 발생한 악성 신 외 횡문양 종양 1례

연세대학교 의과대학 소아과학교실

김성아 · 홍자현 · 유철주 · 양창현 · 김길영

A Case of Malignant Extrarenal Rhabdoid Tumor of the Retroperitoneum

Seong A Kim, M.D., Ja Hyun Hong, M.D., Chuhl Joo Lyu, M.D.
Chang Hyun Yang, M.D. and Kir-Young Kim, M.D.

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

Malignant rhabdoid tumor is a clinically aggressive neoplasm that was initially described as a distinctive renal tumor of childhood. But among the malignant rhabdoid tumors, extrarenal rhabdoid tumor is rare. We report an extrarenal neoplasm histologically and ultrastructurally identical to renal rhabdoid tumor that arose in the retroperitoneum of a 4-month-old boy and presented as a right lower abdominal mass. The tumor had an aggressive clinical course despite multimodal therapeutic regimens, and the patient died with disseminated disease 12 months after diagnosis. (*Korean J Pediatr Hematol Oncol* 2001; 8: 372~377)

Key Words: Rhabdoid tumor, Extrarenal

악성 횡문양 종양(malignant rhabdoid tumor of the kidney)은 1978년에 Beckwith와 Palmer¹⁾에 의해 조직학적으로 육종의 변이형태인 윌름 종양(Wilms tumor)의 아형으로 처음으로 기술되었고 1981년에 Haas 등²⁾에 의해 조직검사상 골격근 종양세포와 유사한 PAS (Periodic Acid Schiff) 염색에 양성인 세포질내 사상 봉입체가 특징적인 종양으로 윌름 종양에서 독립되어 분류되었다. 소아

에서 드물게 발생하고 악성도가 높은 종양으로 말초신경계, 안와, 혀, 비인두, 목, 흉선, 종격동, 심장, 위, 대장, 피부 등의 신장 외 장기에서도 발견되며, 국소 림프절 및 폐에 가장 빈번히 전이되고 간, 골격계, 뇌 등에도 전이되기도 한다³⁾. 그러나 신장 이외의 부위에서는 발생이 매우 드물다. 저자들은 발열, 설사, 우하복부 종괴를 주소로 내원한 4개월 된 남아에서 신장 이외의 부위에서 발견되어 조직검사상 우후복강내에 척추관(L2-L3)과 서혜관을 침범하는 악성 신 외 횡문양 종양(extrarenal rhabdoid tumor)을 진단 후 치료 도중에 간, 복강 및 후복강내 림프절, 안와, 대퇴골, 상부 및 하부 흉추에 전이하였고 결국 뇌전으로 사망한 1례를 경험하였기에 보고하고자 한다.

책임저자: 양창현, 서울시 강남구 도곡동 146-92

연세의대 영동세브란스병원 소아과, 135-720

Tel: 02-3497-3355, Fax: 02-3461-9473

Email: yangch22@yumc.yonsei.ac.kr

본 증례의 요지는 1999년 제 49차 대한소아과학회 추계 학술대회에서 포스터 발표하였음.

대한소아혈액종양학회지

제 8 권 제 2 호 2001

372

증 례

환 아: 윤○○, 4개월, 남아

주 소: 2일간의 발열 및 설사, 내원 하루 전에 우연히 발견된 우하복부 종괴

과거력 및 가족력: 특이소견 없음

현병력: 이틀 전부터의 발열 및 설사를 주소로 외부병원 내원하여 시행한 이학적 검사상 우하복부에 종괴 촉진되고, 복부초음파와 컴퓨터단층촬영 영상 율름써 종양 의심되어 본원으로 전원되었다.

진찰 소견: 내원시 환자의 활력 징후는 맥박수 분당 160회, 호흡수 분당 28회, 체온 36.4°C, 혈압은 112/57 mmHg였다. 의식 및 활동력은 양호해 보였으나 전신이 창백해 보였으며 우하복부에 종괴가 촉진되었고 양하지의 근력 약화 소견이 있었고 그 외 특이소견은 없었다.

검사 소견: 내원시 일반 혈액 검사상 혈색소 5.1g/dL, 헤마토크리트 15.8%, 백혈구 18,560/mm³ (다핵구 62.4%, 림프구 26.9%), 혈소판 517,000/mm³로 심한 빈혈 소견을 보였으며 복부 컴퓨터단층촬영 및 자기공명영상촬영(MRI)상 우후복강내에 척추관(L2-L3)과 서혜관을 침범하는 종양(11×

12 cm)이 발견되어(Fig. 1, 2) 시험적 개복술을 시행하였고 종양은 주위조직과의 심한 유착 및 출혈로 불완전하게 제거되었다. 조직검사상 큰 핵소체와 염색질내 호산성의 붕입체를 포함하고 종양 세포의 세포질이 vimentin에 강양성 소견을 보여(Fig. 3~5) 우후복강의 악성 횡문양 종양으로 진단되었다. 골수 생검 및 방사선학적 검사상 골수, 신장, 뇌, 골, 간, 폐, 비장에 전이 소견은 없었다.

치료 및 경과: 시험적 개복 및 종양제거 후 남아있는 종양과 척추강내 종양에 대해 2,400 cGy의 방사선을 조사하였고 NWTS-V (National Wilms Tumor Study-V)의 Rhabdoid Tumor of the Kidney (RTK) regimen에 따라 항암화학치료를 시작하여 4차례 투여하였으나 생후 7개월경 복부 단층촬영 검사상 남아있는 종양의 크기는 작아졌지만 척추강내 종양의 크기는 커지고 복강내 림프절 전이 소견이 보였고 이후 생후 8개월경 양하지의 근력 약화가 심해져 한차례 더 1,050 cGy로 방사선 조사하였다. 1개월 후 다시 근력약화 및 배뇨 곤란이 있어 시행한 복부 및 척추 자기공명영상촬영과 초음파 소견상 종양의 크기 증가와 함께 간, 복강 및 후복강내 림프절에 전이 소견 발견되어 3번째로 2,550 cGy의 방사선 조사를 시행하였고



Fig. 1. Abdominal CT scan shows 14×13 cm sized huge mass seen at the right paraspinal area which containing high attenuated lesion and extending into spinal canal.



Fig. 2. T2W coronal MR image shows huge mass under the right kidney, extended into intraspinal canal and compressed spinal cord.

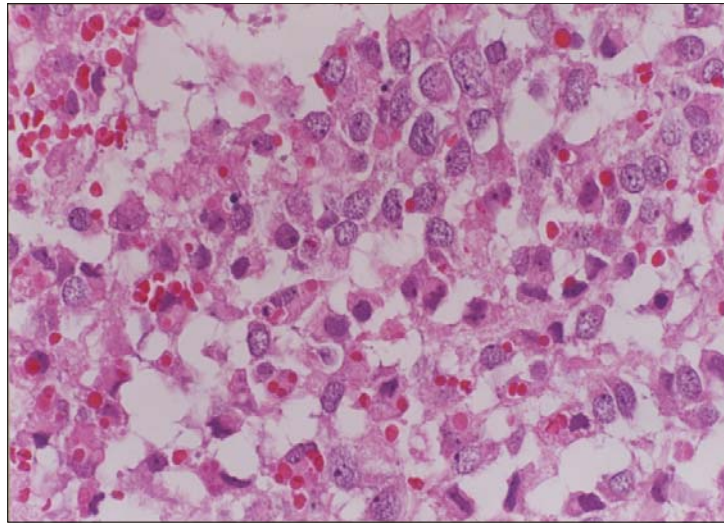


Fig. 3. The tumor is made up of poorly differentiated and round or polygonal cells with eccentric vesicular nuclei and prominent nucleoli (H&E, $\times 400$).

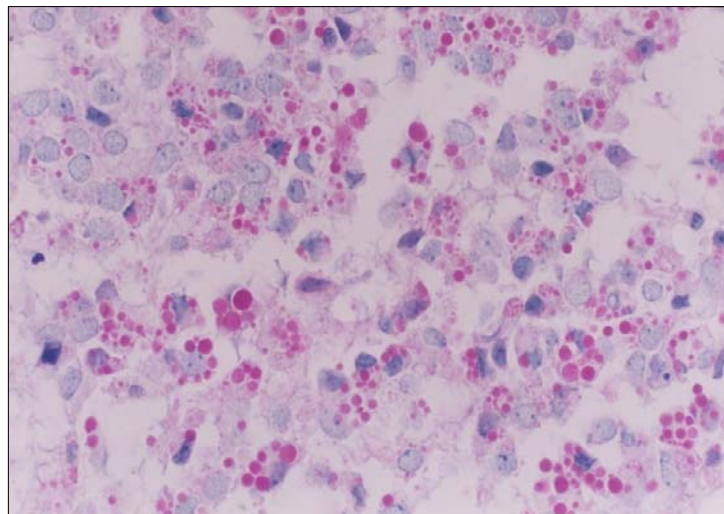


Fig. 4. Many tumor cells contain eosinophilic cytoplasm with red, round, hyaline-like, slightly PAS stain positive inclusions (d-PAS, $\times 400$).

RTK regimen의 항암치료에 불응성을 보여 CCG (Children's Cancer Group) protocol 6921에 따라 항암화학제를 vincristine, etoposide, actinomycin D, high dose ifosfamide, cyclophosphamide로 바꾸어 투여하였다. 생후 10개월경 시행한 전신 골주사검 사상 안와, 대퇴골, 상부 및 하부 흉추에 전이소

견 발견되었고(Fig. 6), 양하지의 근력약화는 약간 호전되는 듯 하였으나 생후 13개월경 의식 및 활동성 저하소견 보여 시행한 뇌컴퓨터단층촬영상 광범위한 전이종양 및 뇌수종 발견되었고 이후 경련이 지속되다가 생후 16개월경 사망하였다.

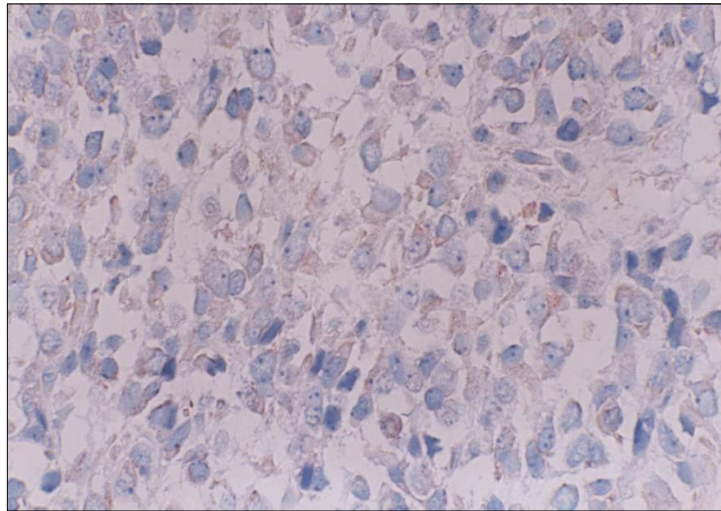


Fig. 5. The cytoplasm of tumor cells are positively stained for vimentin (Vimentin, $\times 400$).

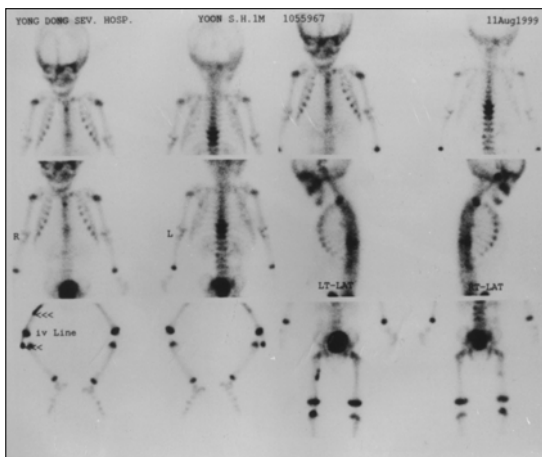


Fig. 6. Whole body bone scan shows multiple hot uptakes at the left side of orbital rim, cervico-thoracic junction, lower thoracic vertebrae, and right side of femoral shaft.

고 찰

악성 신 외 횡문양 종양(malignant extrarenal rhabdoid tumor)은 간, 중추 및 말초 신경계, 연부 조직, 피부, 점막표면, 흉선, 타액선, 위장관, 자궁, 방관, 전립선 등에 발생되며 악성 신 외 횡문양 종양

보다 더 넓은 나이 영역을 가지며 남녀 모두에 나타나는데⁴⁾ 국내에서도 1996년 임 등⁵⁾이 천미부의 피부연부조직에서 기원한 악성 신 외 횡문양 종양 1례를 발표 후, 엄 등⁶⁾이 소아에서 제 1, 2천추와 천장골 관절 주변의 연부조직에서 발생한 1례를 발표하였으며 장 등⁷⁾은 9세 소아에서 우측 측두 두정엽에 발생한 고전적인 중추신경계 악성 횡문양 종양 1례를 발표하였다.

악성 신 외 횡문양 종양의 진단은 전적으로 악성 신 외 횡문양 종양의 고전적 형태인 큰 핵소체, 풍부한 호염기성 세포질, 두드러진 사상 세포질 봉입체(filamentous cytoplasmic inclusions) 등의 조직학적 유사성과^{2,8)} 여러 증례들^{4,8,9)}에서 증명된바와 같이 면역조직검사상 vimentin, keratin, epithelial membrane antigen, desmin, muscle-specific actin, glial fibrillary acidic protein, CD57, S100 단백질, myoglobin 등이 다양한 조합으로 증명되며 특히 vimentin과 54-Kd cytokeratin은 횡문양 종양의 상피성, 간엽성 기원을 의미하며^{10~12)} 본 증례에서도 조직학적 검사에서 호염기성 세포질내의 PAS 양성인 봉입체와 종양세포질내에 vimentin 강양성을 증명할 수 있었다. 악성 신 외 횡문양 종양은 고전적 형태에 경화성, 상피성, 방추형세포, 임파종

형, 혈관형 등 좀더 다양한 형태를 보이는 반면 악성 신 외 횡문양 종양은 지금까지 고전적인 형태의 조직적 형태만을 보여왔으며^{13,14)} 조직검사상 횡문양 형태를 보이는 다른 종양으로 횡문근육종, epithelioid sarcoma, synovial sarcoma, extraskeletal chondrosarcoma, desmoplastic round cell tumor, neuroendocrine neoplasms, malignant melanoma, transitional cell carcinoma, vulvar carcinoma 등이 있다¹⁵⁾.

악성 신 외 횡문양종양의 세포유전학적 특징은 주로 중추신경계의 횡문양 종양에서 상염색체 22번에서 단염색체, 결실 또는 전위 등의 염색체 이상을 많이 보이며 그 외 연부조직에서는 t(8;15)(q12;p11), 간에서는 del(3)(q21)이 발견되었으며^{16,17)}, 본 증례에서는 이 같은 세포유전학 검사가 시행되지 못하였다.

악성 횡문양 종양은 수술, 항암화학요법 및 방사선치료를 병합해서 치료하더라도 예후가 좋지 않는데 Sotelo-Avila 등¹⁸⁾은 윌름씨 종양에 사용되어지는 항암화학요법 약제인 vincristine, actinomycin-D, doxorubicin, cyclophosphamide는 악성 횡문양 종양에는 효과가 없음을 주장하였으나 Roper 등¹⁹⁾과 Kent 등²⁰⁾은 cisplatin, doxorubicin, imidazole carboxamide로서 완치를 한 증례를 발표하였다. 1993년 Gururangan 등²¹⁾은 cyclophosphamide, prednisolone, methotrexate, doxorubicin, bleomycin으로 종양크기의 감소를 경험하였고 완전 절제술을 받은 13명 중 2명은 다약제 항암화학요법을 받은 후 국소 재발 혹은 원격전이로 사망하였으나 ifosfamide 단독 혹은 carboplatin과 etoposide와의 병합요법을 받은 5명 중 3명은 부분적인 반응을 보였다고 하며 이 약제들을 악성 횡문양종양의 최전선 치료약제로 추천하였다. ifosfamide는 cyclophosphamide와 연관된 oxazaphosphorine nitrogen mustard로 여러 소아 고형 종양에 효력이 있으며 1983년에서 1989년까지 St. Jude 소아병원에서 소아 고형종양의 단독치료 약제로 임상적인 효과가 있었다고 보고하였다²²⁾. 본 예에서는 NWTS-V의 RTK regimen²³⁾인 carboplatin, etoposide, cyclophosphamide를 수술 및 방사선 요법과 함께 투

여하다가 부분적인 호전을 보였지만 원격전이로 인해 CCG 6921에 따른 vincristine, etoposide, actinomycin D, high dose ifosfamide, cyclophosphamide로 바꾸어 투여하였다. Weeks & Beckwith 등¹³⁾은 National Wilms Tumor Study 111명의 악성 횡문양 종양 환아를 보고하면서 생존은 진단 당시의 질병 범위에 달려있다고 하면서 원격전이가 있는 모든 환아는 사망하였으며 국소 임파절 침범이 없는 환아는 20명 중 10명(50%)이 생존했다고 하였지만 생존 기간은 언급하지 않았다. Daniel 등²⁴⁾에 의하면 NWTS-III인 vincristine, dactinomycin과 doxorubicin에 대한 악성 횡문양 종양의 4년 비재발 생존율은 23.1%이었고 4년 생존율은 25.4%이었다고 보고하였다. 악성 횡문양 종양은 아직도 소아에서는 치료가 어려운 질환이며 특히 전이가 된 경우는 생존하기 힘들기 때문에 향후 더 많은 사례로 치료에 대한 연구가 더 필요하리라 사료되며 현재로서는 정확하고 신속한 진단으로 예후에 따른 치료범위 결정이 중요하리라 생각된다.

결 론

저자들은 우연히 발견된 복부 종괴를 주소로 내원한 4개월된 남아에서 후복강내 연부조직에서 발생한 악성 신 외 횡문양 종양을 진단하고, 수술, 방사선 치료, 항암화학요법으로 치료 도중 2간, 복강 및 후복강내 림프절, 안와, 대퇴골, 상부 및 하부 흉추에 전이하였고 결국 뇌전으로 사망한 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Beckwith JB, Palmer NF. Histopathology and prognosis of Wilms' tumor; results from the National Wilms Tumor Study. *Cancer* 1978;41:1937-48
2. Haas JE, Palmer NF, Weinberg AG, Beckwith JB. Ultrastructure of malignant rhabdoid tumor of the kidney; a distinctive renal tumor of children. *Hum Pathol* 1981;12:646-57

3. Aneesa MA, Gail T, Daniel MG, Norman EB, Pedro AA. Clinical presentation of rhabdoid tumors of the kidney. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23:105-8
4. Wick MR, Ritter JH, Dehner LP. Malignant rhabdoid tumors; a clinicopathologic review and conceptual discussion. *Semin Diagn Pathol* 1995;12:233-48
5. 임호준, 김기중, 이 항. 기형종 혹은 신경관 기형과 동반되지 않은 천미부의 피하연부조직에서 기원한 신외 율름 종양. *대한소아혈액종양학회지* 1996;5:178-84
6. 염우섭, 김형민, 임백근, 나중호, 김윤미, 정순희, 김동진. 악성 신 외 횡문양 종양 1례. *소아과* 1999;42:1292-7
7. Chang HK, Kim JH. Classical malignant rhabdoid tumor of central nervous system in 9-year-old Korean. *Yonsei Med J* 2001;42:142-6
8. Parham DM, Weeks DA, Beckwith JB. The clinicopathologic spectrum of putative extrarenal rhabdoid tumors: An analysis of 42 cases studied with immunohistochemistry or electron microscopy. *Am J Surg Pathol* 1994;18:1010-29
9. Tsokos M, Kouraklis G, Chandra RS, Bhagavan BS, Triche TJ. Malignant rhabdoid tumor of the kidney and soft tissues; evidence for a diverse morphological and immunocytochemical phenotype. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:115-20
10. Rousseau-Merck M-F, Nogues C, Nezelof C, Marin-Cudraz B, Paulin D. Infantile renal tumors associated with hypercalcemia; characterization of intermediate-filament clusters. *Arch Pathol Lab Med* 1983;107:311-4.
11. Schmidt D, Harms D, Zieger G. Malignant rhabdoid tumor of the kidney; histopathology, ultrastructure and comments on differential diagnosis. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 1982;398:101-8
12. Vogel AM, Gown AM, Caughlan J, Haas JE, Beckwith JB. Rhabdoid tumors of the kidney contain mesenchymal specific and epithelial specific intermediate filament proteins. *Lab Invest* 1984;50:232-8
13. Weeks DA, Beckwith JB, Mierau GW, Luckey DW. Rhabdoid tumor of kidney; a report of 111 cases from the National Wilms' Tumor Study pathology center. *Am J Surg Pathol* 1989;13:439-58
14. Akhtar M, Kfoury H, Haider A, Sackey K, Ali MA. Fine-needle aspiration biopsy diagnosis of extrarenal malignant rhabdoid tumor. *Diagn Cytopathol* 1994;11:271-6
15. Berry PJ, Vujanic GM. Malignant rhabdoid tumor. *Histopathology* 1992;20:189-91
16. Douglass EC, Valentine M, Rowe ST, Parham DM, Wilimas JA, Sanders JM, et al. Malignant rhabdoid tumor; a highly malignant childhood tumor with minimal karyotypic changes. *Genes Chromosom Cancer* 1990;2:210-6
17. Biegel JA, Burk CD, Parmiter AH, Emanuel BS. Molecular analysis of a partial deletion of 22q in a central nervous system rhabdoid tumor. *Genes Chromosom Cancer* 1992;5:104-8
18. Sotelo-Avila C, Gonzalez-Crussi F, deMello D, Volger C, Gooch WM, Gale G, et al. Renal and extrarenal rhabdoid tumors in children; a clinicopathological study of 14 patients. *Semin Diagn Pathol* 1986;3:151-63
19. Roper M, Parmley RT, Crist WM, Kelly DR, Hyland CH, Salter M. Rhabdoid tumor of kidney; complete remission induced by cis-platinum and adriamycin. *Med Pediatr Oncol* 1981;9:175-80
20. Kent AL, Mahoney DH, Gresik MV, Steuber CP, Fernbach DJ. Malignant rhabdoid tumor of the extremity. *Cancer* 1987;60:1056-9
21. Gururangan S, Bowman LC, Parham DM, Wilimas JA, Rao B, Pratt CB, et al. Primary extracranial rhabdoid tumors; clinicopathologic features and response to ifosfamide. *Cancer* 1993;71:2653-9
22. Pratt CB, Douglass EC, Etcubanas E, Goren MP, Green AA, Hayes FA, et al. Clinical studies of ifosfamide/mesna at St. Jude Children's Research Hospital, 1983-1988. *Semin Oncol* 1989;16:51-5
23. Neville HL, Ritchey ML. Wilms' tumor; overview of National Wilms' Tumor Study Group results. *Urol Clin North Am* 2000;27:435-42
24. Green DM, Thomas PR, Shochat S. The treatment of Wilms tumor; results of the National Wilms Tumor Studies. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995;9:1267-74