

부분적으로 상피모양 성분이 동반된 신혈관근지방종

Renal Angiomyolipoma Partially Containing Epithelioid Component

Han Min Kim, Joon Myoung Park, Seung Wan Yang, Young Ho In, Min Gyun Kim, Won Jae Yang³, Luck Hee Sung, Jae Yong Chung, Hyun-Jung Kim¹, Soo Hyun Kim²

From the Departments of Urology, ¹Pathology and ²Diagnostic Radiology, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, ³Department of Urology, Soon-chunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Epithelioid renal angiomyolipoma is a recently recognized pathologic variant of angiomyolipoma, which represents a more malignant course than a classical renal angiomyolipoma. We report a case of histologically proven renal angiomyolipoma. The patient presented with the symptoms and signs of spontaneous rupture of the kidney. On surgical exploration, the ruptured kidney with upper pole kidney mass was resected. The enlarged regional lymph nodes were also removed, which showed the same pathology. (Korean J Urol 2007;48:655-658)

Key Words: Epithelioid cells, Angiomyolipoma, Kidney

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 6 호 2007

인제대학교 의과대학 비뇨기과학교실,
¹임상병리학교실, ²영상의학교실,
³순천향대학교 의과대학
비뇨기과학교실

김한민 · 박준명 · 양승완 · 인영호
김민균 · 양원재³ · 성락희 · 정재용
김현정¹ · 김수현²

접수일자: 2007년 3월 27일
채택일자: 2007년 4월 11일

교신저자: 정재용
인제대학교 의과대학
상계백병원 비뇨기과
서울시 노원구 상계7동 761-1
☎ 139-707
TEL: 02-950-1137
FAX: 02-950-1955
E-mail: chung90@sang-gyepaik.ac.kr

상피모양 신혈관근지방종은 최근 새롭게 보고되는 신혈관근지방종의 병리학적 변종으로 국내에서도 2례가 보고되어 있다.^{1,3} 상피모양 신혈관근지방종은 조직학적으로 지방조직이 적거나 거의 없고 과염색성, 다형성을 보이며 호산성 세포질을 가진 상피모양 세포로 관찰되고, 전형적인 신혈관근지방종의 임상경과와는 다르게 상피모양 신혈관근지방종은 악성인 결과를 나타내는 경우가 종종 있다. 현재까지 국내에서 보고된 증례들은 종양 전체가 상피모양 성분으로 구성된 예였으나, 전형적인 신혈관근지방종의 조직 일부에서 부분적으로 상피모양 성분이 발견되는 경우가 있다.⁴ 이의 임상적인 의미는 확실치 않으나, 종양 전체가 상피모양 성분으로 구성된 레에서와 비슷하게 국소재발 및 전이가 발견된 보고가 있다.⁵ 저자들은 자연파열되고 신장 주변 지방조직 및 림프절에 병발된 상피모양 성분이 관찰되는 신혈관근지방종을 체험하였기에 보고한다.

증례

67세 여자 환자로 내원당일 갑자기 시작된 좌측복통을 주소로 내원하였다. 과거력 및 가족력에 특이사항은 없었으며, 좌측복통 외에 소화불량, 오심, 구토 등의 소화기 증

상을 호소하였다. 내원시 활력징후는 정상이었으며 수상당한 일은 없었다. 신체검사상에서 좌측복부는 팽대되어 있었으며 심한 압통감이 관찰되었다. 일반혈액검사에서 혈색소는 10.6g/ml로 약간 낮았으며 이외 혈액생화학검사, 일반 요검사 등은 정상이었다. 복부전산화단층촬영에서 좌측 콩팥 윗부분에 바깥쪽으로 돌출하는 직경 6cm의 종양이 관찰되었으며, 이의 내부는 지방성분으로 생각되는 저음영 영역과 비교적 조영이 잘되는 고형 성분이 혼합된 양상을 나타냈다. 좌측 콩팥 주위에는 혈종으로 의심되는 고음영의 덩어리들이 관찰되었다. 혈관근지방종의 자연 파열 가능성이 높았으나 조영이 잘되는 고형 성분 등이 관찰되어 신세포암의 파열 가능성을 완전히 배제할 수 없어 근치적 신절제술을 시행하였다 (Fig. 1).

수술은 경복막적 방법으로 먼저 대동맥과 대정맥을 중앙에서 박리하여 좌신동맥과 정맥을 절찰하고 처리한 후, 하행결장 측면으로 박리해 들어가 제로타 근막을 포함하여 en bloc으로 좌측 콩팥을 제거하였고, 좌신문 주변에 2cm의 종대된 림프절이 관찰되어 같이 박리하고 제거하였다. 육안소견에서 제로타 근막 내부는 혈종으로 가득차 있었으며 콩팥의 크기는 12x7x3cm, 무게는 618g이었다. 신 상극에 위치한 종양은 크기가 6.5x5.5x3cm였으며, 신 주변지방조직에

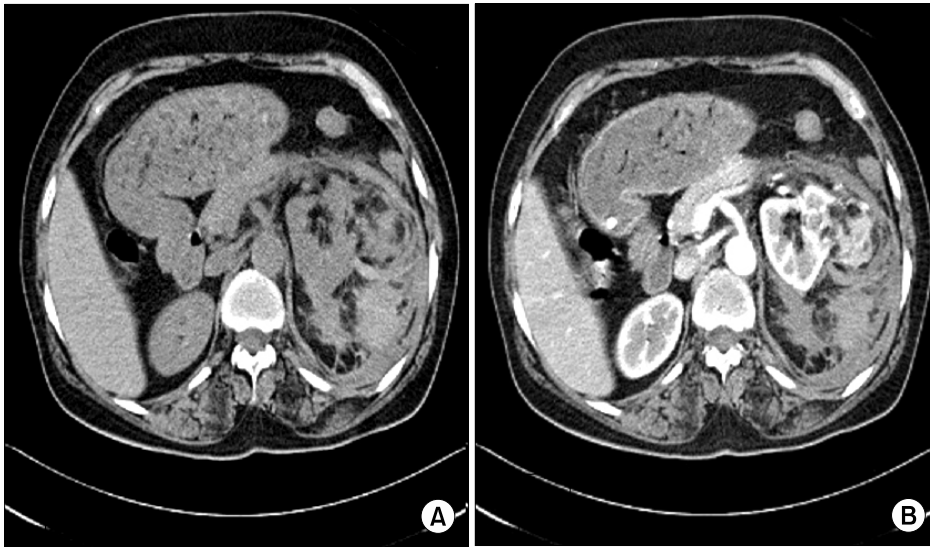


Fig. 1. The computed tomography (CT) pre-enhanced (A) and enhanced (B) images. A tumor contains fat and an enhancing solid portion. The high-attenuating material suggests hematoma, which is visible in the perirenal space.

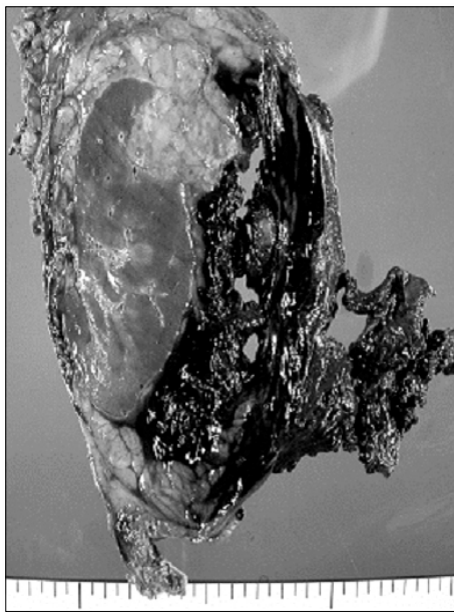


Fig. 2. An ill-defined fibrofatty mass (6.5x5.5x3cm) is located at the upper pole of the left kidney. The surrounding perirenal fat tissue contains a large number of blood clots.



Fig. 3. The tumor is composed of a heterogenous populations of a mature fat tissue, spindle cells and thick walled vessels (H&E, x100).

는 다량의 혈종이 관찰되었다 (Fig. 2). 조직학적 소견에서 성숙한 지방 조직, 평활근 세포, 두꺼운 벽을 가진 혈관이 관찰되어 전형적인 신혈관근지방종에 합당한 소견이었으나 (Fig. 3), 일부 혈관 주위에 상피모양, 방추 모양의 세포들이 관찰되었으며 human melanoma black (HMB)-45에 염색되었다 (Fig. 4). 동반 절제한 신문 주위 림프절에도 종양세포가 관찰되었으나 동양 혈관 내 침윤이 아니라 정맥 혈관에서 시작되는 양상으로 다발성 병변인 것으로 판단되었다 (Fig. 5). 면역조직화학염색에서 smooth muscle actin, HMB-

45는 양성을 나타냈으며, S-100 protein, CD-34는 음성을 나타냈다.

술 후 환자는 폐렴으로 흉관 삽입을 받았고 2주 후 회복되어 퇴원하였다. 현재 술 후 6개월째로 재발없이 추적관찰 중이다.

고 찰

상피모양 신혈관근지방종은 1995년 최초로 보고된 후,

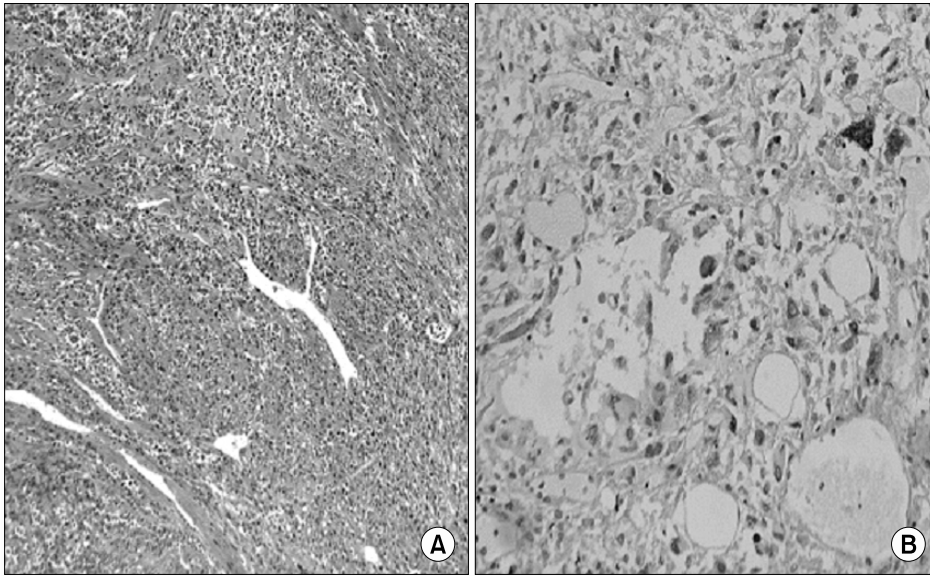


Fig. 4. (A) The medium power view shows epithelioid tumor cells arising from the vessel (H&E, x100). (B) HMB-45 immunostaining is focally positive in some epithelioid tumor cells (HMB-45, x400).

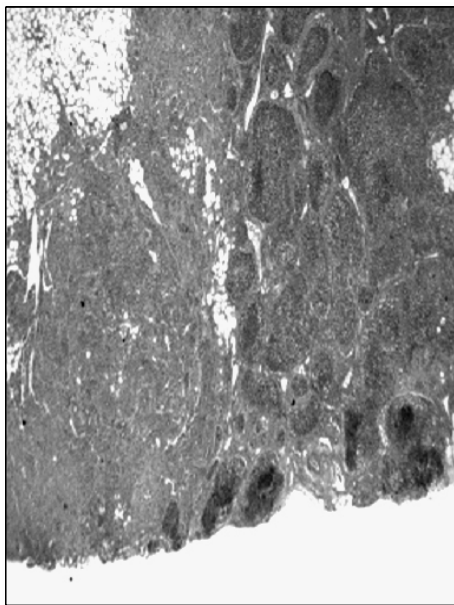


Fig. 5. The para-aortic lymph nodes showed an aggregation of spindle-to-ovoid tumor cells in the juxtacapsular area. However, the pericapsular sinus or intranodal structures are intact and not involved with tumor emboli. This supports that this is multifocality rather than true metastasis (H&E, x100).

현재까지 약 40례가 보고되었으나 종양 전체가 상피모양 성분으로 구성된 경우 신세포암으로 오진되는 경우가 많아 실제로는 보고된 증례보다 많을 것으로 여겨진다. Eble 등⁶은 이전에 비정형적인 신세포암으로 진단된 5례의 표본을 재검사한 결과 4례가 상피모양 신혈관근지방종으로 판명되었다고 했으며, Pea 등⁷도 비슷한 결과를 보고하였다. 그 이유는 상피모양 신혈관근지방종이 전형적인 신혈관근지

방종과 달리 지방조직이 거의 없는 경우가 많아 방사선학적으로 진단이 어려우며 조직소견에서도 중등도의 유사분열 및 출혈성 괴사를 보이고 콩팥 주위 조직이나 주변 림프절로 침윤하는 경우가 있어 신세포암과 감별진단이 어렵기 때문이다.^{2,6} 면역조직화학염색은 다른 종양과의 감별에 있어서 많은 도움을 준다. 상피모양 혈관근지방종은 혈관주위 상피세포종양군(perivascular epithelioid cell tumors; PECOMAs)에 속하며,⁸ HMB-45, smooth-muscle actin에 염색된다. 신세포암의 경우 위 두 개의 표지자에는 염색되지 않으며 상피모양 혈관근지방종과 달리 cytokeratin, epithelial membrane antigen에 염색된다. 호산성 과립세포종도 HMB-45에는 염색되지 않으며 cytokeratin, epithelial membrane antigen에는 염색된다. 신육종의 경우 상피모양 세포가 다수 관찰되나 지방세포 및 두꺼운 벽을 가진 혈관의 유무, HMB-45, actin에 염색 가능한지 여부로 감별을 시도한다.⁹ 본 예의 경우에는 상피모양 성분으로만 구성된 종양과 달리, 전형적인 신혈관근지방종에 부분적으로 상피모양 세포 성분이 있던 경우로 술 전 전산화단층촬영에서 종괴 내 지방음영이 잘 관찰되어 신혈관근지방종을 먼저 의심할 수 있었고, 조직소견에서도 신세포암과의 감별에는 어려움이 없었다.

상피모양 신혈관근지방종에서는 염색체 이상도 발견되는데, Pan 등¹⁰의 연구에 의하면 염색체 9, 16p, 17p, 1p, 18p에서 결손이 발견되었으며, 염색체 X, 12q, 2q, 3q, 5q에서 획득이 발견되었다. 그중 16p의 경우 tuberous sclerosis complex (TSC2) 유전자가 위치하는 곳으로 16p 결손이 혈관근지방종에서 암 유발 인자로 생각된다고 하였다. 또, Kawaguchi 등⁴의 연구에 따르면, 악성 경과를 보인 상피모양 혈관근지방종에서 p53의 변형이 발견되어 이것이 종양의 악

성화에 중요한 역할을 할 것으로 여겨진다고 하였다.

상피모양 신혈관근지방종은 여러 문헌에서 매우 공격적인 종양으로 설명되어 왔으나, 현재로서는 종양의 악성 여부를 진단하는 데 있어 전이 유무 외에는 믿을 만한 형태학적 진단기준이 없다. 예후 인자에 대한 진단 기준도 정립되어 있지 않으나 종양 내 괴사, 유사분열 정도, 핵이형성, 콩팥 밖으로 침윤이 있는 환자에서 더 안 좋은 결과를 보였다.⁸

술 후 치료는 현재 정해져 있지 않으며, 나쁜 예후를 보여 신세포암과 비슷한 스케줄로 추적 관찰을 하는 정도이다.

현재까지 국내에서 보고된 증례들은 종양 전체가 상피모양 성분으로 구성된 예였으나, 본 예와 같이 전형적인 신혈관근지방종의 조직 일부에서 부분적으로 상피모양 성분이 동반된 예는 보고되지 않았다. 이는 본 종양 자체의 최소성 외에도 대부분의 조직이 전형적인 신혈관근지방종일 경우 조직관찰 시 간과되기 쉬워서일 것으로 여겨진다. 이의 임상적인 의미는 보고가 적어 정확히 알려지지 않았으나, 종양 전체가 상피모양 성분으로 구성된 예에서와 비슷하게 국소재발 및 전이가 발견된 보고가 있고,⁵ 본 예의 경우에서도 신문부 림프절에서 혈관근지방종이 보여, 전형적인 신혈관근지방종의 임상경과하고는 다른 양상을 보인 것을 고려해 보면, 특히 조직검사 시 보다 많은 절편을 만들어 병리적인 검사를 하는 것이 중요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Martignoni G, Pea M, Bonetti F. Renal epithelioid oxyphilic neoplasm, a pleomorphic monophasic variant of renal AML. *Int J Surg Pathol* 1995;2:539
2. Son YW, Lee SW, Jeong YR, Cho YJ, Kim SI, Lee TY. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney with distant metastasis. *Korean J Urol* 2002;43:987-90
3. Ha U, Lee JH, Lee KB, Choi HW, Cho DH, Lee CB. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney misdiagnosed as a renal cell carcinoma. *Korean J Urol Oncol* 2006;4:91-4
4. Kawaguchi K, Oda Y, Nakanishi K, Saito T, Tamiya S, Nakahara K, et al. Malignant transformation of renal angiomyolipoma: a case report. *Am J Surg Pathol* 2002;26:523-9
5. Martignoni G, Pea M, Rigaud G, Manfrin E, Colato D, Zamboni G, et al. Renal angiomyolipoma with epithelioid sarcomatous transformation and metastases: demonstration of the same genetic defects in the primary and metastatic lesions. *Am J Surg Pathol* 2000;24:889-94
6. Eble JN, Amin MB, Young RH. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: a report of five cases with a prominent and diagnostically confusing epithelioid smooth muscle component. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1123-30
7. Pea M, Bonetti F, Martignoni G, Henske E, Manfrin E, Colato C, et al. Apparent renal cell carcinomas in tuberous sclerosis are heterogeneous: the identification of malignant epithelioid angiomyolipoma. *Am J Surg Pathol* 1998;22:180-7
8. Sarrano Frago P, Del Agua Arias Camison C, Gil Sanz MJ, Allue Lopez M, Gonzalvo Ibarra A, Plaza Mas, et al. Controversies related to epithelioid variant of renal angiomyolipoma: a review of the literature. *Urology* 2006;67:846
9. Acikalin MF, Tel N, Oner U, Pasaoglu O, Donmez T. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney. *Int J Urol* 2005;12:204-7
10. Pan CC, Jong YJ, Chai CY, Huang SH, Chen TJ. Comparative genomic hybridization study of perivascular epithelioid cell tumor: molecular genetic evidence of perivascular epithelioid cell tumor as a distinctive neoplasm. *Hum Pathol* 2006;37:606-12