

# 나이에 따른 윌름즈 종양의 임상 특성

## Clinical Characteristics of Wilms' Tumor according to Age

Chang Soo Park, Hong Gu Ha, Sang Don Lee, Moon Kee Chung

From the Department of Urology, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea

**Purpose:** Wilms' tumor typically affects young children, with more than 80% of patients identified before 5 years of age. We evaluated the clinical features of Wilms' tumor according to age.

**Materials and Methods:** According to their age, 27 patients with Wilms' tumor who underwent radical nephrectomy were classified into group I (under 24 months: n=15), group II (24-48 months: n=4), and group III (over 48 months: n=8), respectively. We retrospectively reviewed tumor size, pathologic features, renal vein invasion, renal capsule invasion, bilaterality, lymphovascular invasion, stage, complete resection, and survival rate.

**Results:** The mean age of groups I, II, and III was 12.5±7.0 (range, 1-20), 33.3±5.7 (range, 24-39) and 126.9±89.1 (range, 54-300) months, respectively. Bilaterality ( $p<0.001$ ) and male sexuality ( $p=0.039$ ) were significantly related to early diagnostic age. Tumor stage ( $p=0.036$ ) and blastema component ( $p=0.027$ ) increased with age. Bilaterality and incomplete resection of Wilms' tumor were related to larger size ( $p<0.001$ ) and vessel/lymph node invasion ( $p=0.02$ ), respectively. There were no significant differences in tumor volume, anaplasia, capsule invasion, lymph node invasion, vessel invasion, complete resection, laterality, or recurrence according to age. There was also no significant difference in the survival rate according to age.

**Conclusions:** Tumor stage and blastema component of Wilms' tumor increased with age. Bilaterality and male sexuality were related to an early diagnostic age. There was no significant difference in the survival rate according to age. (Korean J Urol 2009;50:1188-1192)

**Key Words:** Wilms tumor, Age of onset, Survival rate

Korean Journal of Urology  
Vol. 50 No. 12: 1188-1192,  
December 2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.12.1188

양산부산대학교병원, 부산대학교  
의학전문대학원 비뇨기과학교실

박창수 · 하홍구 · 이상돈 · 정문기

Received : May 18, 2009  
Accepted : October 5, 2009

Correspondence to: Sang Don Lee  
Department of Urology, Pusan  
National University Yangsan  
Hospital, Pusan National  
University School of Medicine,  
Beomo-ri, Mulgeum-eup, Yangsan  
626-770, Korea  
TEL: 055-360-2134  
FAX: 055-360-2931  
E-mail: lsd@pusan.ac.kr

This work was supported for 2 years  
by Pusan National University  
Research Grant.

© The Korean Urological Association, 2009

## 서 론

윌름즈 종양은 신모세포종이라고 하며 소아에서 가장 흔한 고형 신종양으로 평균 진단 당시의 나이는 3.5세로 80% 이상이 5세 이전에 발견되는 것으로 알려져 있다 [1]. 그러나 윌름즈 종양은 이보다 많은 나이의 소아에서도 발생하며 성인에서 발생하기도 한다 [2].

양측성으로 발생하는 경우가 일측성으로 발생하는 경우보다 더 어린 나이에서 진단되고, 남자가 여자보다 더 어린 나이에서 발생한다고 알려져 있다. 한 연구에서는 일측성으로 발생한 남자의 경우 평균 41.5개월, 여자는 평균 46.9

개월이었고 양측성으로 발생한 남자의 경우 평균 29.5개월, 여자는 평균 36.2개월이라고 하였다 [3]. 현재까지의 연구에서 이러한 양측성 여부 및 남녀차이가 나이와 관계가 있는 것은 조직학적 차이와 관련이 있는 것으로 알려져 있다 [4].

저자들은 27명의 윌름즈 종양을 경험하면서 진단 당시의 나이에 따라 병기나 예후 등의 임상 특성이 차이가 날 것으로 생각되어 문헌고찰을 하였으나 위에 기술한 것들 외에는 아직 윌름즈 종양에서 나이가 다른 임상 특성들과 어떤 관계가 있는지에 대한 연구는 찾기 힘들었다.

이에 저자들은 본원에서 윌름즈 종양으로 수술한 환자에서 나이에 따른 병기나 예후 등의 임상 특성을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

신종물로 근치적 신적출술을 시행하고 조직병리검사에서 윌름즈 종양으로 진단받은 27명의 환아를 대상으로 후향적으로 의무기록지를 조사하였다. 윌름즈 종양의 80% 이상이 5세 이전에 발견되는 것으로 알려져있어 전체 27명 환자의 내원 당시 나이를 기준으로 24개월 미만 (I군: 15명)과 24개월 이상, 48개월 미만 (II군: 4명) 및 48개월 이상 (III군: 8명)으로 나누어 비교분석하였다.

종양의 부피는 종양을 구형으로 가정하고 방사선 검사에서 반지름을 측정하여 부피를 계산하였으며, 종양의 반지름은 술 전 항암요법이 시작되기 전 크기를 기준으로 하였다. Children's oncology group에 따른 병기, 양측성 여부, 신피막 및 신우와 신배 침범 유무, 림프 및 혈관 전이 여부, 완전 절제 여부, 재발 유무 및 전화조사를 통한 생존 여부와 경과관찰 기간에 대하여 조사하였다. 수술 후 얻어진 조직병리소견에서 상피, 기질 및 발생모체 중 가장 흔한 성분을 조사하였다.

통계학적 분석은 one-way ANOVA test, Cochran's Q test 및 Kruskal-Wallis test를 이용하여 I, II 및 III군에서 각각의 인자가 유의한 차이를 보이는데 대해 비교분석하였다. 같은 방법으로 종양의 부피와 양측성의 관계 및 혈관, 림프선 전이여부와 완전절제여부의 관련성에 대해서도 분석하였다. 또한, Kaplan-Meier 모형을 이용한 log rank test를 시행하여 나이, 병기, 림프선 전이 및 신우 신배침범에 따른 생존율 차이 여부를 조사하였다.

## 결 과

## 1. 환자 특징

나이별 분포는 1개월에서 300개월까지로 평균 나이는  $50.5 \pm 72.8$ 개월이었으며 I, II 및 III군의 평균 나이는 각각  $12.5 \pm 7.0$  (1-20),  $33.3 \pm 5.7$  (24-39) 및  $126.9 \pm 89.1$ 개월 (54-300)이었다. 남자가 13명, 여자가 14명이었으며 양측성으로 발생한 경우 평균 나이는  $10.0 \pm 1.0$ 개월이었고 일측성으로 발생한 경우는  $54.6 \pm 72.8$ 개월이었다 ( $p < 0.001$ ). 남자의 진단 당시 평균 나이는  $36.5 \pm 59.4$ 개월이었고, 여자의 진단 당시 평균 나이는  $64.5 \pm 80.6$ 개월이었다 ( $p = 0.039$ ). 일측성으로 발생한 남자와 여자의 평균 나이는 각각  $38.8 \pm 12.1$ 개월과  $75.7 \pm 82.5$ 개월이었고 ( $p = 0.012$ ), 양측성으로 발생한 남자와 여자 각각 1명의 진단 당시 나이는 각각 9개월과 11개월이었다. 평균 추적관찰기간은  $68.6 \pm 72.4$ 개월이었다 (Table 1).

Table 1. Baseline characteristics of the patients

| Baseline characteristics         | Mean $\pm$ SD (range)     | p-value |
|----------------------------------|---------------------------|---------|
| Mean age (months)                | 50.5 $\pm$ 70.8 (1-300)   |         |
| Group I                          | 12.5 $\pm$ 7.0 (1-20)     |         |
| Group II                         | 33.3 $\pm$ 5.7 (24-39)    |         |
| Group III                        | 126.9 $\pm$ 89.1 (54-300) |         |
| Sexuality (n)                    |                           |         |
| Male                             | 13                        |         |
| Female                           | 14                        |         |
| Onset age (months)               |                           |         |
| Unilateral                       | 54.6 $\pm$ 72.8 (1-300)   | <0.001  |
| Bilateral                        | 10.0 $\pm$ 1.0 (9-11)     |         |
| Male                             | 36.5 $\pm$ 59.4 (1-228)   | 0.039   |
| Female                           | 64.5 $\pm$ 80.6 (3-300)   |         |
| Unilateral (male)                | 38.8 $\pm$ 12.1 (1-228)   | 0.012   |
| Unilateral (female)              | 75.7 $\pm$ 82.5 (3-300)   |         |
| Bilateral (male)                 | 9                         |         |
| Bilateral (female)               | 11                        |         |
| Mean follow-up duration (months) | 68.6 $\pm$ 72.4 (1-204)   |         |
| Laterality (n)                   |                           |         |
| Right                            | 11                        |         |
| Left                             | 14                        |         |
| Bilateral                        | 2                         |         |

Group I (under 24 months: 15), group II (24-48 months: 4), group III (over 48 months: 8)

## 2. 발생부위

우측이 11명, 좌측이 14명이었고 동시에 양측성으로 발생한 경우는 2명이었다. 일측성으로 발생한 경우에는 나이에 따른 차이가 없었고 좌측과 우측의 발생빈도는 차이는 있었으나 통계학적 유의성은 없었다 ( $p > 0.05$ ). 증례가 적긴 하지만 양측성으로 발생한 경우는 2명 모두 24개월 이하였다.

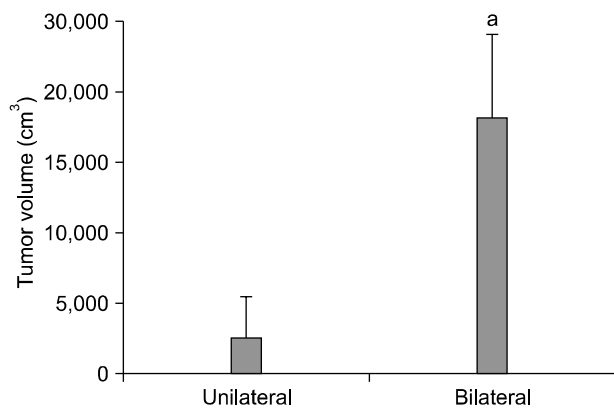
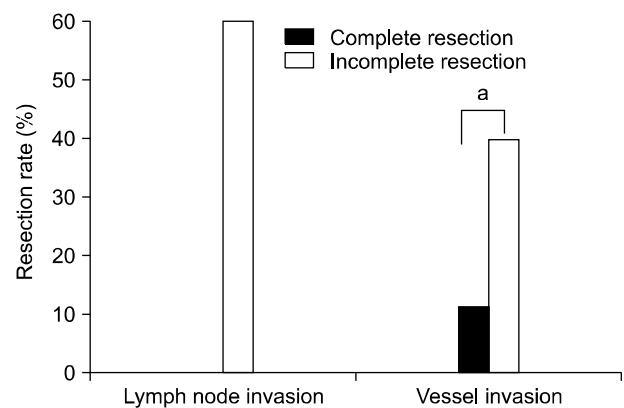
## 3. 나이에 따른 임상 특성

나이가 증가할수록 병기 II 이상의 병기가 유의하게 상승하였고 ( $p = 0.036$ ), 수술 후 얻어진 조직병리소견에서 상피, 기질 및 발생모체 중 나이가 많은 경우에 발생모체 성분이 가장 흔히 나타났다 ( $p = 0.027$ ). 나이에 따른 종양의 부피, 역형성 (핵종대, 과다염색성 및 비정상 유사분열상) 유무, 신피막 침범 여부, 림프선 침범 여부, 혈관 전이 여부, 완전절제 여부 및 재발유무와는 유의성이 없었다 ( $p > 0.05$ ) (Table 2). 양측성으로 발생한 경우가 일측성인 경우에 비해 종양 크기가 증가하는 양상을 보였으며 ( $p < 0.001$ ) (Fig. 1), 혈관 전이는 7명, 림프선 전이는 8명에서 있었고 이 때 완전 절제율은 각각 10% 및 15.8%였다. 혈관 또는 림프선 전이가 없

**Table 2.** Relationships of age with other characteristics of Wilms' tumors

|                      | Group I<br>(n=15) | Group II<br>(n=4) | Group III<br>(n=8) | p-value |
|----------------------|-------------------|-------------------|--------------------|---------|
| Stage                |                   |                   |                    | 0.036   |
| I                    | 3 (20)            | 2 (50)            | 3 (37.5)           |         |
| II                   | 5 (33.3)          | 2 (50)            | 2 (25)             |         |
| III                  | 3 (20)            |                   | 3 (37.5)           |         |
| IV                   | 4 (26.7)          |                   |                    |         |
| Pathologic component |                   |                   |                    | 0.027   |
| Epithelium           | 5 (33.3)          | 2 (50)            |                    |         |
| Stroma               | 2 (13.3)          |                   |                    |         |
| Blastema             | 8 (53.3)          | 2 (50)            | 8 (100)            |         |
| Bilaterality         |                   |                   |                    | 0.467   |
| Unilateral           | 13 (86.7)         | 4 (100)           | 8 (100)            |         |
| Bilateral            | 2 (13.3)          |                   |                    |         |
| Capsule invasion     | 5 (33.3)          | 1 (25)            | 3 (37.5)           | 0.756   |
| Anaplasia            | 2 (13.3)          | 0                 | 2 (25)             | 0.414   |
| Lymph node invasion  | 3 (20)            | 0                 | 0                  | 0.293   |
| Complete resection   | 5 (33.3)          | 1 (25)            | 1 (12.5)           | 0.391   |

Group I (under 24 months: 15), group II (24-48 months: 4), group III (over 48 months: 8)

**Fig. 1.** Relationship of tumor volume and bilaterality of Wilms' tumor. <sup>a</sup>:  $p < 0.001$ .**Fig. 2.** Relationship of lymph node/vessel invasion and complete resection of Wilms' tumor. <sup>a</sup>:  $p = 0.02$ .

는 경우 완전 절제율은 각각 50% 및 100%로 혈관 전이가 있을 경우 종양의 완전 절제가 어려웠다 ( $p = 0.02$ ) (Fig. 2).

#### 4. 나이와 생존율과의 관계

세 군을 모두 비교했을 때 나이에 따른 생존율의 유의한 차이는 없었다 ( $p = 0.311$ ). 신우신배 침범이 있더라도 생존율 감소에는 유의한 차이를 보이지 않았다 ( $p = 0.062$ ) (Fig. 3).

## 고 찰

윌름즈 종양은 비교적 발생빈도가 높고, 구성 성분이 다

양한 종양으로 그동안 예후를 측정할 수 있는 요소들을 알아내기 위한 많은 연구가 있었다. 종양을 이루고 있는 성분이 다양하므로 무려 53가지 이상의 이름으로 불려 왔다 [5]. 1899년 Wilms는 이 종양이 미분화된 중배엽에서 유래하므로 근육조직, 골격 및 혼적적 신조직 등의 여러 형태학적 요소들을 갖게 된다고 기술한 이래 이 종양이 Wilms 종양으로 불리어 왔으며 Willis는 이 개념에 의해 신아세포종이라는 용어를 제창하였다 [6].

이후 이 종양에 대한 연구들이 이어져 현재는 분자유전학적 개념들이 많이 밝혀진 상태이고 현재도 활발하게 이 부분에 대한 연구들이 이어지고 있는 상태이다. 그러나 나이

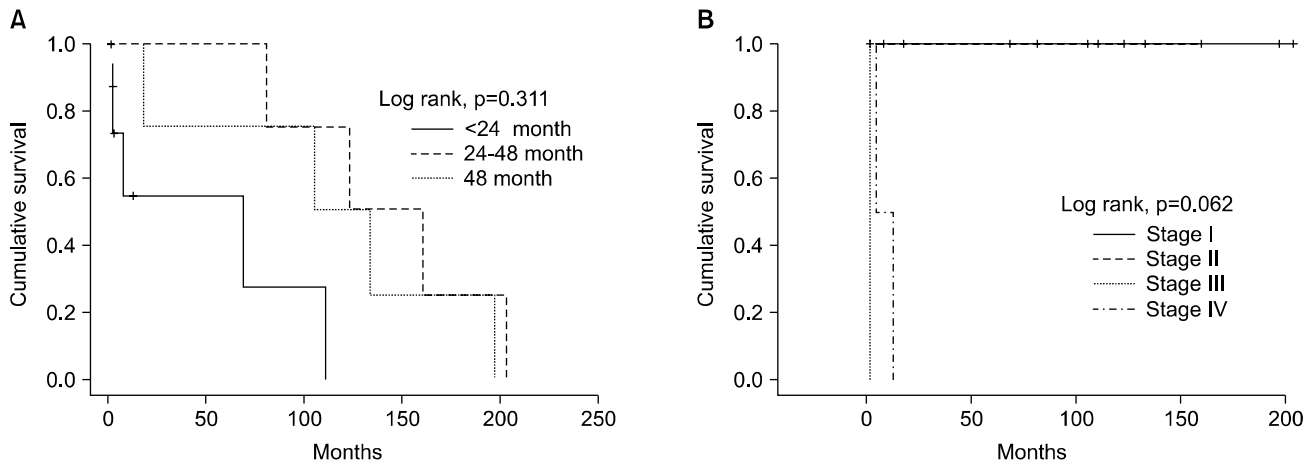


Fig. 3. Relationships of survival rate with other characteristics of Wilms' tumor. (A) Age, (B) Pelvocaliceal invasion.

가 윌름즈 종양과 어떠한 관계를 가지는지에 대한 연구는 드물다.

나이와 성별에 대해서 Chae는 19명의 연구에서 평균 나이는 32개월 (5-90)이었고 12-24개월이 7명으로 전체의 46.7%를 차지했으며 남녀 비는 2.1:1의 비율로 남자가 더 많았다고 하였다 [7]. 본 연구에서도 이전의 연구들과 마찬가지로 양측성으로 발생하는 경우가 일측성으로 발생하는 경우보다 더 어린 나이에서 진단되고, 남자가 여자보다 더 어린 나이에서 발생하였다. 그러나 양측성으로 발생한 경우는 2명으로 증례 수가 적어 추가적인 연구가 필요하다.

나이와 생존율의 관계에 대해서는 아직 논란의 여지가 있지만 Aron은 종양의 발생 나이가 예후에 영향을 미친다고 하였고 2년 생존율은 2세 미만이 84%, 2세 이상이 47%로 2세 미만이 예후가 좋다고 주장하였다 [8]. Routh 등의 연구에서는 5세 이상에서 수술 받은 환자에서 5세 미만인 경우보다 사망위험이 3배 이상 증가하며, 수술 시 나이가 1년 올라갈수록 사망위험도 8% 정도 상승한다고 하였다 [9]. Pritchard-Jones 등도 4세 이후의 환자에서 event-free survival이 4세 이전에 비해 급격히 악화된다고 하였다 [10]. 그러나 D'Angio 등은 나이와 예후는 무관하다고 주장하였다 [11]. 우리나라에서도 Lee와 Lee가 1987년에 시행한 연구에서 2세 미만과 2세 이상의 2년 생존율이 각각 58.3%와 56.3%로 종양의 진단 당시의 나이가 2년 생존율에 크게 영향을 미치지 않는다고 하였다 [12]. 본 연구에서도 나이에 따른 생존율의 유의한 차이는 없었다.

Breslow 등의 최근 연구에 의하면 진단 시의 나이는 성별, 다수의 종양 병소, 엽내 신성 잔유물 및 발생모체 성분과 밀접한 연관성을 가진다고 하였다 [4]. 이러한 나이에 따른 차이는 조직소견의 차이에서 비롯된다고 주장하였는데, 남자의 경우 혼합성, 상피 또는 기질 성분이 주요하면 발병

시 나이가 낮고, 발생모체 또는 역형성의 조직소견이 있을 때는 나이가 상승한다고 하였다. Pritchard-Jones 등도 조직소견에 따른 나이의 차이에 대해 연구하였는데, 1기의 favorable 조직소견을 가진 환자의 평균 진단 나이는 1.95세였고 다른 윌름즈 종양 환자들의 평균 진단 나이는 3.2세였다고 하였다 [10]. 저자들의 연구에서도 상피 및 기질 성분은 48개월 이하에서 주로 나타났고, 발생모체 성분은 48개월 이상에서만 나타나서 위의 연구들과 비슷한 결과를 보였다.

Park 등은 신장 외 윌름즈 종양의 임상경과가 신장 내 윌름즈 종양의 경과와 비슷하며, 신장 내 윌름즈 종양의 치료에 쓰인 항암화학요법제 (dactinomycin, vincristine, doxorubicin 등)가 신장 외 윌름즈 종양의 경우에도 효과가 있는 것으로 보고하였다 [13]. 따라서 신장 외에서 발생한 윌름즈 종양의 경우에도 신장 내에서 발생한 경우와 비슷한 나이와의 관계를 가질 것으로 생각되나 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구의 한계점으로는 적은 대상 환자 수와 후향적 연구 설계를 들 수 있다. 그러나 본 연구에서의 주요 결과인 나이와 생존율의 관계 및 나이와 조직소견과의 관계는 문헌 고찰을 통해 볼 때 이전의 연구들과 흐름을 같이 하는 것으로 대단위의 전향적 연구를 통해 다른 연구에서 많이 다루어지지 않은 나이와 다른 요인들과의 관계 및 림프선 전이가 생존율에 미치는 영향 등의 연구를 진행한다면 보다 의미 있는 결과들을 도출할 수 있을 것으로 생각한다.

## 결론

윌름즈 종양은 나이에 따라 조직소견의 차이를 보이나 생존율과는 연관성이 없었다. 본 연구에서는 양측성으로

발생하는 경우가 일측성으로 발생하는 경우보다 더 어린 나이에서 진단되고, 남자가 여자보다 더 어린 나이에서 발생하였으나 증례 수가 적어 추가 연구가 필요하다. 이 외에도 나이가 증가할수록 병기가 상승하는 양상을 보였으며, 림프 전이 및 혈관 전이가 있을수록 종양의 완전 절제가 어려울 것으로 예상된다.

## REFERENCES

1. Arrigo S, Beckwith JB, Sharples K, D'Angio G, Haase G. Better survival after combined modality care for adults with Wilms' tumor. A report from the National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1990;66:827-30.
2. Kattan J, Tourmade MF, Culine S, Terrier-Lacombe MJ, Droz JP. Adult Wilms' tumour: review of 22 cases. *Eur J Cancer* 1994;30A:1778-82.
3. Breslow N, McCann B. Statistical estimation of prognosis for children with neuroblastoma. *Cancer Res* 1971;31:2098-103.
4. Breslow NE, Beckwith JB, Perlman EJ, Reeve AE. Age distributions, birth weights, nephrogenic rests, and heterogeneity in the pathogenesis of Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:260-7.
5. Culp OS, Hartman FW. Mesoblastic nephroma in adults: a clinico-pathological study of Wilms' tumors and related renal neoplasms. *J Urol* 1948;60:552-76.
6. Klapproth HJ. Wilms tumor: a report of 45 cases and an analysis of 1,351 cases reported in the world literature from 1940 to 1958. *J Urol* 1959;81:633-48.
7. Chae HJ. Clinical observation on the Wilms' tumor. *Korean J Urol* 1983;24:51-4.
8. Aron BS. Wilms' tumor-a clinical study of 81 patients. *Cancer* 1974;33:627-46.
9. Routh JC, Ashley RA, Sebo TJ, Lohse CM, Husmann DA, Kramer SA, et al. B7-H1 expression in Wilms tumor: correlation with tumor biology and disease recurrence. *J Urol* 2008;179:1954-9.
10. Pritchard-Jones K, Kelsey A, Vujanic G, Imeson J, Hutton C, Mitchell C. Older age is an adverse prognostic factor in stage I, favorable histology Wilms' tumor treated with vincristine monochemotherapy: a study by the United Kingdom Children's Cancer Study Group, Wilms' Tumor Working Group. *J Clin Oncol* 2003;21:3269-75.
11. D'Angio GJ, Evans AE, Breslow N, Beckwith B, Bishop H, Feigl P, et al. The treatment of Wilms' tumor: results of the National Wilms' tumor study. *Cancer* 1976;38:633-46.
12. Lee KS, Lee SC. Wilms' tumor: prognosis and treatment. *Korean J Urol* 1987;28:763-8.
13. Park SC, Seo IY, Jeong HJ, Rim JS. Extrarenal Wilms' tumor originated from retroperitoneum. *Korean J Urol* 2004;45:947-50.