

콩팥의 사슴뿔 결석에 동반된 거대세포 종양 유사 증식증 - 1예 보고 -

김한성 · 주미 · 장선희 · 곽지은
심상화 · 조성용¹

인제대학교 의과대학 일산백병원 병리과
'비뇨기과'

접수 : 2008년 8월 22일
게재승인 : 2008년 11월 27일

책임저자 : 김한성
우 411-706 경기도 고양시 일산구 대화동
2240
인제의대 일산백병원 병리과
전화: 031-910-7142
Fax: 031-910-7139
E-mail: hskim@paik.ac.kr

Giant Cell Tumor-like Proliferation Associated with Renal Staghorn Calculi -A Case Report-

Han-Seong Kim, Mee Joo, Sun Hee Chang, Ji Eun Kwak, Sang Hwa Shim
and Sung-Yong Cho¹

Departments of Pathology and ¹Urology, College of Medicine, Inje University, Goyang, Korea

A 62-year-old man with left flank pain and hematuria was shown to have a staghorn stone in left renal pelvis. Grossly, renal pelvis and calyces were markedly dilated with cystic and hemorrhagic degeneration and renal parenchyma was atrophied. A tumor-like mass was located in a hemorrhagic cyst of the renal upper pole. This mass consisted of giant cells and stromal cells mimicking a giant cell tumor of bone. This giant cell tumor-like proliferation may represent a response to hemorrhage into a cystic cavity. Recognition of this finding is important to avoid the over-diagnosis of neoplastic lesions.

Key Words : Kidney; Giant cell tumors; Cell proliferation; Calculi

'거대세포 종양'은 골조직에 가장 흔하게 발생하고 드물게 유방, 갑상선, 폐, 퀘장, 피부, 심장, 연부조직 및 간에서도 보고되고 있는 종양이다.¹ 한편 '거대세포종양유사 증식증'은 유방암, 폐암, 난소의 낭선종 혹은 낭선암, 자궁 평활근육종 등에서 보고되고 있는 비종양성 질환이나¹ 아직까지 국내에는 보고가 없다. 저자들은 사슴뿔결석이 있는 콩팥에서 적출된 종괴에서 거대세포종양과 감별이 필요한 '거대세포종양유사 증식증' 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례

62세 남자가 내원 2개월 전부터 왼쪽 옆구리 통증 및 혈뇨를 호소하여 내원하였는데, 컴퓨터단층촬영에서 왼쪽 콩팥에 사슴뿔 결석과 심한 콩팥간의 확장이 발견되어 신절제술을 시행하였다. 육안검사에서 콩팥은 $14 \times 9 \times 5$ cm, 무게는 300 gm이었다. 콩팥 잔에 여러개의 결석들이 관찰되었고, 이로 인해 콩팥간들과 콩팥깔데기는 낭성 혹은 출혈성 변화를 보였다. 콩팥 위쪽의 출혈성 낭에서는 혈괴가 떨어져 나왔는데, 그 크기는 $2.1 \times 1.9 \times 1.8$ cm였다(Fig. 1).

광학 현미경 검사상 대부분의 낭들은 요로상피로 도포되어 있었으나 부분적으로는 편평상피나 섬모원주 상피로 화생되어 있었고 상피하 실질에는 평활근의 증식, 만성, 급성 염증 세포와 세뇨관 괴사 등 결석에 의한 이차적 병리소견들이 관찰되었다. 특히, 출혈이 심한 낭은 요로상피소실과 함께 거대세포들이 관찰되었으며, 육안검사시 떨어져 나온 출혈종괴에서는 거대세포종양을 의심해 하는 세포 증식이 관찰되었다. 저배율에서의 종괴는 50%가 출혈괴사를 보였고, 일부에서 Pan-cytokeratin 면역 염색에 양성인 상피세포가 관찰되어, 종괴가 요로상피아래 있다가 출혈괴사로 떨어져 출혈낭안으로 떨어진 것으로 생각되었다. 한편 중배율에서 거대세포와 주변 기질세포와 혈관의 비율은 4:6 정도였는데, 거대세포들은 장경이 20-125 μm 로 다양한 크기를 보였고, 핵의 개수로 한 세포당 5-70개 정도였다(Fig. 2). 핵들은 세포의 중심부에 모여있어 뼈파괴세포의 모양을 보였는데, 거대세포핵들은 중등도의 염색상을 보였고 작은 핵소체가 1-2개 들어 있었다. 또한 거대세포주변에는 방추상 혹은 상피양 단핵세포들이 관찰되었고 세포핵들은 짙은 염색상을 보였으며, 10개의 고배율 시야에서 10개까지 유사분열이 관찰되었다. 면역 조직화학 염색에서 거대세포들은 CD68에 강하게 염색되었고, 주변 단핵 세포들은 강양성을 보이는 세포들도 있었지만 대체적으로



Fig. 1. Renal parenchyma is completely replaced by cysts. In the cyst of the upper pole, hemorrhage and hemorrhagic masses are noted (white arrow). Several calculi are found in the renal hilum and lower cyst.

약하게 염색되었다(Fig. 3). 다핵구나 단핵구 모두 S-100, smooth muscle actin, desmin에는 염색되지 않았다. 또한 Ki-67 염색에서 거대세포들은 거의 염색되지 않았으나 단핵세포들은 30%까지 염색되었다.

고 찰

콩팥의 거대세포종양유사 증식증은 드문 종양유사 질환으로 Kenney 등¹에 의해서 처음 기술되었는데 국내에서는 아직 보고된 바가 없어 본 증례가 처음 기술일 것이라고 생각된다.

콩팥에서 거대세포 증식을 관찰할 수 있는 질환들 중 양성질환으로는 콩팥 결핵, 가짜 콩팥 결핵성 신우신염,² 사르코이도시스³ 등이 있고, 종양성 질환으로는 육아종유사 신세포암,^{4,5} 육아종유사 요로상피암, 거대세포종양⁶ 등이 있다.

콩팥 결핵은 속립형(miliary) 혹은 강형(cavitory)으로 발생할 수 있는데, 결핵균은 콩팥실질에서 육아종을 만들므로 거대세포를 관찰할 수 있다. 특히 결핵의 육아종은 거대세포 모양이 랑한스 거대세포이고, 치즈괴사가 동반되는데, 균이 충분이 있는 경우는 AFB 검사나 PCR 검사로 균을 검출해낼 수 있다. 가짜 콩팥 결핵성 콩팥 깔대기염은 육아종성 콩팥 깔대기염이라고도 하며 콩팥결석, 다양한 염증세포를 동반한 콩팥 깔대기염, 거대세포를 동반한 괴사성 육아종성 염증을 특징으로 하기 때문에 콩팥결핵과 감별이 필요하다. 이때 조직소견이 콩팥 결핵과 유사하지만 결핵균은 검사에서 나오지 않는데, 원인은 콩팥 결석,

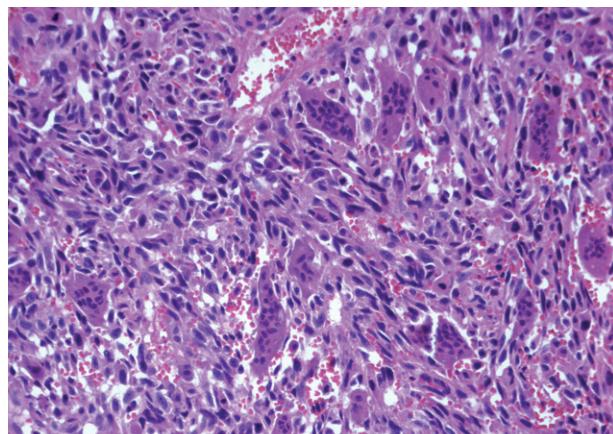


Fig. 2. Many multinucleated giant cells containing 20-25 nuclei and mononuclear cells are noted (H&E, $\times 200$).

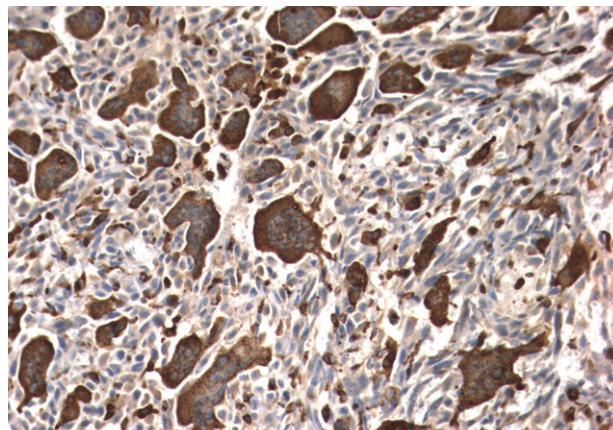


Fig. 3. CD68 immunohistochemistry reveals strong positive for giant cells and some mononuclear cells ($\times 200$).

특히 칼슘 옥살산염(calcium oxalate)의 침착과 관련이 있는 것으로 보인다.² 콩팥 사르코이드증은 거대세포와 비건락괴사를 특징으로 하는데, 증례가 매우 드물고 대개 다른 장기를 동시에 침범하므로 감별이 가능하다.³

육아종유사 신세포암은 악성섬유조직구종 같은 거대세포들을 동반할 수 있으나 대개 분명한 상피기원의 악성종양세포들을 동반하므로 쉽게 감별할 수 있다.⁴ 또한 육아종유사 요로상피암도 거대세포 증식을 동반할 수 있는데, Acikalin 등⁵은 콩팥깔데기에 발생한 육아종유사 요로상피암의 육종 같은 부위에서 파골세포모양의 거대세포들의 증식을 보고한 바 있다. 콩팥의 거대세포종양은 뼈에 생기는 종양과 마찬가지로 파골세포모양의 거대세포와 단핵세포들로 구성된 종괴가 뼈를 비롯한 다른 신체부위에는 없고 콩팥실질에서만 관찰될 때 진단할 수 있다. 일반적으로 악성 거대세포종은 양성 거대세포종양이 있다가 이차적으로 비정상 유사분열과 세포의 비정형성이나 괴사 및 전이 등의 소견을 보이는 경우 진단할 수 있는데 일차성으로 콩팥 기원의 악

성 거대세포종도 매우 드물게 보고되고 있다.⁶ 본 증례는 파골세포모양의 거대세포와 흔재한 단핵구들이 구성돼 종괴를 만들고 있지만 콩팥깔데기 결석에 의해 이차적으로 발생한 낭조직내에서 발견되었고 유사분열상은 자주 관찰되지만 세포의 비정형성이 경미하고 주변 신실질로의 침윤이나 전이 소견이 보이지 않아 종양성 병변은 배제할 수 있다고 생각된다.

한편 Kenney 등¹은 거대세포를 가진 종괴들은 4개의 군으로 분류하였는데, 제1군은 단형성 상피암으로 이들 종괴에서 관찰할 수 있는 거대세포들은 분명한 악성세포들로 역형성 혹은 단형성 단핵 종양세포들과 섞여 있는 경우다. 육아종성 신세포암이나 요로상피암 등에 해당한다.^{4,5} 제2군은 뼈의 거대세포종양에 해당하는 종괴로 상피분화는 보이지 않는 군이다. 이는 콩팥기원의 양성 혹은 악성 거대세포종에 해당된다.⁶ 제3군은 상피 혹은 간질기원의 종양에서 볼 수 있는 양성 거대세포모양 증식이다. 콩팥세포암 주변에 흘어져 동반된 육아종에서 관찰할 수 있다.⁴ 마지막으로 제4군은 종양과 동반된 양성 거대세포증식중이지만 주로 낭성 종괴나 낭내부에 종괴형태로 나타나는 경우이다. 이러한 거대세포증식증은 출혈이나 점액에 대한 낭액의 반응성 증식증으로 보고 있다.¹ 본 증례에서 관찰된 종괴는 비록 동반된 종양은 없지만 콩팥깔데기결석으로 인해 콩팥실질에 생긴 출혈된 낭속에서 발생된 것으로 볼 때 낭내부의 출혈과 염증으로 인하여 2차적으로 생겼을 가능성이 있으므로 제4군에 해당된다고 생각된다.

한편 최근 Haque 등⁷은 거대세포종양, 동맥류빼낭종, 반응성섬유조직구증식증등에서 거대세포증식이 있는 병소가 발생하기 전에 혈관의 확장, 혈관 주변 지지조직의 약화로 출혈이 발생하고 출혈 시에 들어온 단핵구들이 다양한 호르몬과 케모카인들의 작용으로 다행 거대세포로 변환된다는 것을 주장한 바 있다. 본 증례도 이와 유사한 기전으로 콩팥 낭에 출혈이 발생하여 거대세포들과 단핵세포들의 증식이 발생하였을 것으로 생각되지만, 향후 세포유전학적 혹은 분자생물학적 연구를 통해서 이러한 거대세포증식을 보이는 병변들의 발생기전이 규명되어야 할 것으로

로 생각된다.

결론적으로 본 사례에서 관찰된 종괴는 거대세포종양을 의진하였지만 콩팥깔데기 결석에 의해 이차적으로 발생한 출혈성 낭에서 반응성 증식을 보인 거대세포종유사 증식증으로 판단되므로 이러한 반응성 거대세포종양유사 증식증에 대해 숙지함으로써 거대세포종양이나 상피 혹은 간질기원의 악성 종양으로 오진을 피할 수 있는 것이라 생각된다.

참고문헌

- Kenney RM, Prat J, Tabernero M. Giant-cell tumor-like proliferation associated with a papillary transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 139-44.
- Muldoon C, Hickey D, Murphy D, Kay E. Pseudotuberculous pyelonephritis: a rare entity and a diagnostic pitfall. *Histopathology* 1999; 35: 181-3.
- Mitwalli AH, Abu-Aisha H, Al-Wakeel J, Memon NA, Al-Mobeireek A, Huraib SO. Sarcoidosis with partial reversibility of renal failure: two case reports with review of literature. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 1998; 9: 451-6.
- Piscioli I, Donato S, Morelli L, Del Nonno F, Licci S. Renal cell carcinoma with sarcomatoid features and peritumoral sarcoid-like granulomatous reaction: report of a case and review of the literature. *Int J Surg Pathol* 2008; 16: 345-8.
- Acikalin MF, Kabukcuoglu S, Can C. Sarcomatoid carcinoma of the renal pelvis with giant cell tumor-like features: case report with immunohistochemical findings. *Int J Urol* 2005; 12: 199-203.
- Kanthan R, Torkian B. Primary de novo malignant giant cell tumor of kidney: a case report. *BMC Urol* 2004; 4: 7.
- Haque AU, Moatasim A. Giant cell tumor of bone: a neoplasm or a reactive condition? *Int J Clin Exp Pathol* 2008; 1: 489-501.