

월름씨 종양의 치료 및 장기간 추적관찰 결과: 20년간 단일기관의 경험

연세대학교 의과대학 외과학교실

김성민 · 오정탁 · 한석주 · 최승훈

Long Term Follow-up of Wilms' Tumor: 20 Year Experience in a Single Pediatric Center

Seong Min Kim, M.D., Jung Tak Oh, M.D., Seok Joo Han, M.D. and Seung Hoon Choi, M.D.

Purpose: Wilms' tumor is the most common malignant tumor of the kidney during the childhood period. This is a potentially curable disease with an excellent prognosis due to the development of the multimodal treatments, including chemotherapy, radiotherapy and nephrectomy. The aim of this study was 1) to analyze our clinical experiences with of Wilms' tumor at a single tertiary medical center, including the survival rate and recurrence of disease after treatment and 2) to investigate the prognostic factors affecting the survival of patients.

Methods: We performed retrospective analysis of the clinicopathologic data of 68 patients who underwent operation for Wilms' tumor during 20 years from March 1986 to March 2005 at Yonsei Medical Center.

Results: 40 (58.8%) patients were male and 28 patients (41.2%) were female. The median age at diagnosis was 25 month (range: 2 month to ~10 year 10 month). Preoperative neoadjuvant chemotherapy was given in 27 patients (39.7%), and initial nephrectomy followed by chemotherapy was performed in 41 patients (60.3%). Postoperative adjuvant radiotherapy was performed in 27 patients (39.7%). The median duration of follow-up period was 8 year 2 month (range: 24 day to ~18 year 6 month). The overall 5-year survival rate and 5-year disease free survival rate were 87.0% and 76.9%, respectively. Univariate analysis showed that the significant prognostic factors affecting survival were age at diagnosis ($P=0.016$), pathologic stage ($P=0.032$) and, Tumor spillage or rupture during operation ($P=0.005$) and

tumor cell anaplasia ($P=0.031$). Multivariate analysis showed that tumor spillage or rupture during operation was the most significant prognostic factor (Relative Risk=4.5).

Conclusion: Early diagnosis, meticulous surgical technique and proper pre-or postoperative adjuvant chemotherapy and radiotherapy according to the tumor histology significantly increase the patient's survival rates. (*J Korean Surg Soc* 2006;71:202-209)

Key Words: Wilms' tumor, Multimodal treatment, Tumor spillage, Nephrectomy, Survival rate

중심 단어: 월름씨 종양, 다중병합요법, 종양세포 누출, 신장 적출술, 생존율

Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

월름씨 종양은 소아연령의 신장에서 원발성으로 발생하는 배아세포종양이며 전체 소아연령에서 발생하는 악성종양의 약 5~6%를 차지한다.(1,2) 소아연령에서 중추신경계 종양, 임파종, 신경아세포종, 연부조직육종에 이어 5번째의 빈도를 나타낸다. 다른 악성종양에 비하여 비교적 완치가 가능성이 높은 종양이다. 월름씨 종양의 치료성적은 지난 20년 간 크게 향상 되었는데 이는 수술 술기의 발전 및 수술 전 후의 보조적 항암 화학요법과 방사선 요법 등의 다중병합요법의 발달에 기인한다.(3-5) 저자는 20년 간 단일기관에서 경험한 월름씨 종양의 임상병리학적 특징과 다중병합요법에 의한 치료성적과 환자의 생존에 미치는 예후인자에 대해 알아보고자 본 연구를 기획하였다.

방 법

1986년 3월부터 2005년 3월까지 약 20년 동안 연세의대 부속 세브란스 병원에서 신장 종양으로 신장절제술을 시행 받고 병리학적으로 월름씨 종양이 확진된 환자들을 대상으

책임저자 : 최승훈, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2116, Fax: 02-313-8289
E-mail: shchoi@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2005년 12월 12일, 게재승인일 : 2006년 7월 31일
본 논문의 요지는 제57차 대한외과학회 추계통합학술대회에서 구
연되었음.

로 하였다. 수술은 일측성 신장의 전적출 및 임파선 추출술을 실시하였고 양측성인 경우 일측성 신장의 전적출과 반대측 신장의 부분절제술 혹은 조직검사를 시행하였다 모든 환자에 대하여 수술 후 항암 화학요법은 NWTS (National Wilms' Tumor Study Group)의 치료방침(6)에 의하여 EE-4A (Pulse intensive Vincristine+Actinomycin D for 18 weeks)요법을 시행하였고, 종양세포의 조직학적 검사상 양호하지 않은 유형일 경우 doxorubicin을 추가하였다(DD-4A, including doxorubicin for 24 weeks). 우선적으로 항암 화학요법을 고려하는 경우는 진단 당시 이미 원격장기의 전이병소가 존재하는 경우(4기), 종양이 대혈관이나 주변장기를 둘러싸고 있거나 심하게 유착되어 있는 경우, 종양의 직경이 매우 커서 신장절제술을 안전하게 시행할 수 없는 경우에 시행하였는데, SIOP의 지침(7)에 따라 수술 전 Vincristine과 ActinomycinD의 병합요법으로 1~2주기 시행하였다. 수술 후 항암 화학요법 후 다시 종양이 재발한 경우 ICE (ifosfamide +carboplatin +VP-16)요법을 시행하였으며 수술 후 방사선 조사는 수술 후 종양의 불완전한 제거가 의심되거나, 원격전이, 종양세포의 이형성, 수술후 국소재발, 양측성 율름씨 종양의 수술 후, 육안적인 종양색전이 존재하는 경우에 시행하였다. 연구 대상환자들의 성별, 수술당시 나이, 주증상, 동반기형, 종양세포의 병리소견, 임상적 병기 및 항암요법의 방법 등과 수술 후 합병증, 사망의 여부, 전체적인 5년 생존율, 5년 무병생존율 등의 수술 후 치료결과를 환자들의 의무기록을 바탕으로 후향적으로 분석하였다. 또한 수술 후 재발 및 생존에 영향을 미치는 위험인자들에 대한 분석을 시행하였다. 통계처리는 SPSS 통계 프로그램(Ver 11.5 for windows, Chicago, USA)을 사용하였으며 비연속변수는 빈도분석, 카이제곱, 기술통계를 시행하였고 생존율 분석은 Kaplan-Meyer 방법을 이용하였고, 다변량 생존인자분석은 Cox regression test를 이용하였다.

결 과

대상기간 동안 신장의 원발성 종양으로 신장절제술을 시행 받았던 환자 중 투명세포육종(Clear cell sarcoma) 혹은 막대형 종양(Rhabdoid tumor) 환자를 제외한 총 68명의 환자가 병리학적으로 율름씨 종양으로 확진되었다. 진단당시 환자들의 평균연령은 25개월(2~130개월)이었고 남자가 40명(58.8%), 여자가 28명(41.2%)으로 남녀비는 1.4 : 1이었다. 환자의 주증상 및 징후로 62명(91.2%)이 복부종괴가 촉진되었고 14명(20.6%)이 육안적 혈뇨증상을 나타내었으며, 이외에 심한 하복부 통증 8명(11.8%), 발열 6명(8.8%), 구역, 구토 1명(1.5%)이 있었으며 무증상으로 우연히 발견되는 예는 없었다. 동반기형으로 2명(3.0%)이 잠복고환을 나타내었으며 이외에 중복요관, 선천성 시각상실증, 말굽콩팥(horse-

Table 1. Demographics, clinical parameter of the patients (n=68)

Demographics, Clinical Parameters	Number (Percentage)
Gender	
Male	40 (58.8%)
Female	28 (41.2%)
Age at diagnosis (year)	
<2	33 (48.5%)
2~4	19 (27.9%)
>4	16 (23.5%)
Initial clinical presentation	
Palpable abdominal mass	62 (91.2%)
Gross hematuria	14 (20.6%)
Abdominal pain	8 (11.8%)
Fever	6 (8.8%)
Nausea/vomiting	1 (1.5%)
Asymptomatic	0 (0.0%)
Associated anomaly	
Cryptorchidism	2 (3.0%)
Ureter duplication	1 (1.5%)
Congenital blindness	1 (1.5%)
Horseshoe Kidney	1 (1.5%)
Hypospadias	1 (1.5%)
Nephroblastomatosis	1 (1.5%)
Tumor characteristics	
Laterality	
Right	25 (36.8%)
Left	39 (57.4%)
Bilateral	4 (5.9%)
Histology	
Favorable	53 (77.9%)
Unfavorable	15 (22.1%)
Initial Metastasis	
No	60 (88.2%)
Lung	5 (7.4%)
Liver	3 (4.4%)
Clinical stage	
I	19 (27.9%)
II	25 (36.8%)
III	12 (17.6%)
IV	8 (11.8%)
V	4 (5.9%)

shoe kidney), 요도밑열림증(hypospadias), 신장모세포종증(nephroblastomatosis) 등이 각각 1명씩 있었다. 종양의 위치가 우측신장인 경우가 25명(36.8%), 좌측신장인 경우가 39명(57.4%)이었으며 양측성신장의 경우는 4명(5.9%)이었다. 종양세포의 조직학적 소견상 양호한 유형이 53명(77.9%), 불량한 유형이 15명(22.1%)이었다. 진단당시 원격전이가 관찰되지 않았던 환자는 60명(88.2%)이었고 폐전이가 있었던

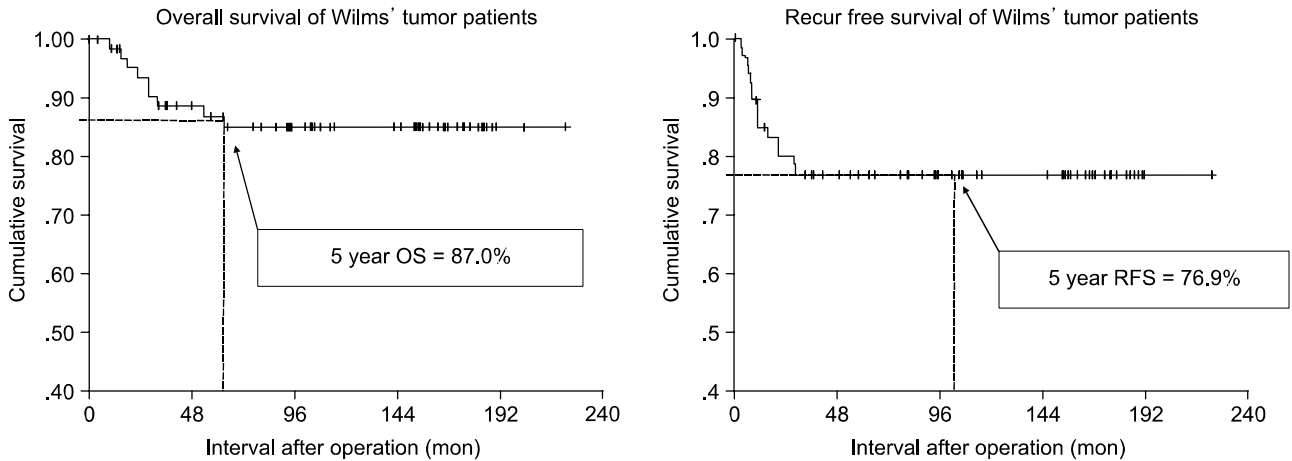


Fig. 1. Overall survival (OS) and recur-free survival (RFS) of 68 Wilms' tumor patients (Overall 5 year survival = 87.0%, 5 year recur-free survival = 76.9%).

Table 2. Mortality cases after operation (n=12)

Sex	Age (mon)	Histology	Initial Meta	Pathologic staging	Late meta	Neoadj. CTx	LR	Cause of death	Duration (month)
Death from recurrence (n=9)									
F	60	Anaplasia	No	II (sp.)	No	No	Yes	Recur	22
F	120	FH	No	III (sp.)	Liver	No	Yes	Recur	18
F	30	FH	No	II	Liver	Yes	Yes	Recur	15
M	99	Anaplasia	No	III (sp.)	Brain, Lung	No	Yes	Recur	32
M	50	Anaplasia	Liver	IV	Liver, testis	No	No	Recur	28
M	102	FH	No	II (sp.)	Lung	Yes	No	Recur	63
M	7	UH	No	III	Lung	No	No	Recur	11
M	2	FH	No	III (sp.)	No	No	Yes	Recur	54
M	78	FH	Liver	IV					
Death from causes other than recurrence (n=3)									
M	49	UH	Lung	IV	No	Yes	No	D-CMP	28
M	31	FH	No	I	No	No	No	ALL (L-2)	162
M	5	FH	No	V	No	No	No	ARF	0.8

Meta = metastasis; Neoadj; CTx = neoadjuvant chemotherapy; LR = locoregional recurrence; SP = tumor spillage or rupturable during operation; FH/UH = favo histology/unfavorable histology; D-CMP = dilated cardiomyopathy; ALL = acute lymphocytic leukemia; ARF = acute renal failure.

환자는 5명(7.4%), 간전이기가 있었던 환자는 3명(4.4%)이었다. 임상적 병기분류상 1기 19명(27.9%), 2기 25명(36.8%), 3기 12명(17.6%), 4기 8명(11.8%), 5기 4명(5.9%)이었다(Table 1). 수술 전 항암 화학요법을 시행한 환자는 27명(39.7%)이었으며 항암 화학요법을 시행하지 않고 일차적으로 수술을 시행한 환자는 41명(60.3%)이었다. 수술 후 방사선 치료를 시행한 환자는 27명(39.7%)이었다. 수술 후 추적 관찰기간의 중앙값은 8년 2개월(24일~18년 6개월)이었으며 전체

적인 5년 생존율과 5년 무병생존율은 각각 87.0%, 76.9%이었다(Fig. 1). 추적 관찰기간 도중 총 12명(17.6%, 질병과 관련된 경우 9명, 질병과 무관한 경우 3명)이 사망하였다(Table 2). 단변량 생존분석 결과 환자의 생존율에 영향을 미치는 예후인자로 환자의 나이(2세 기준, P=0.0287), 수술 중 종양의 파열(P=0.0134), 종양세포의 이형성여부(P=0.0414), 종양의 병리학적 병기(P=0.0132) 등이 있었으며(Fig. 2) 다변량 생존분석 결과 외과적인 종양의 파열이 환자의 생존율

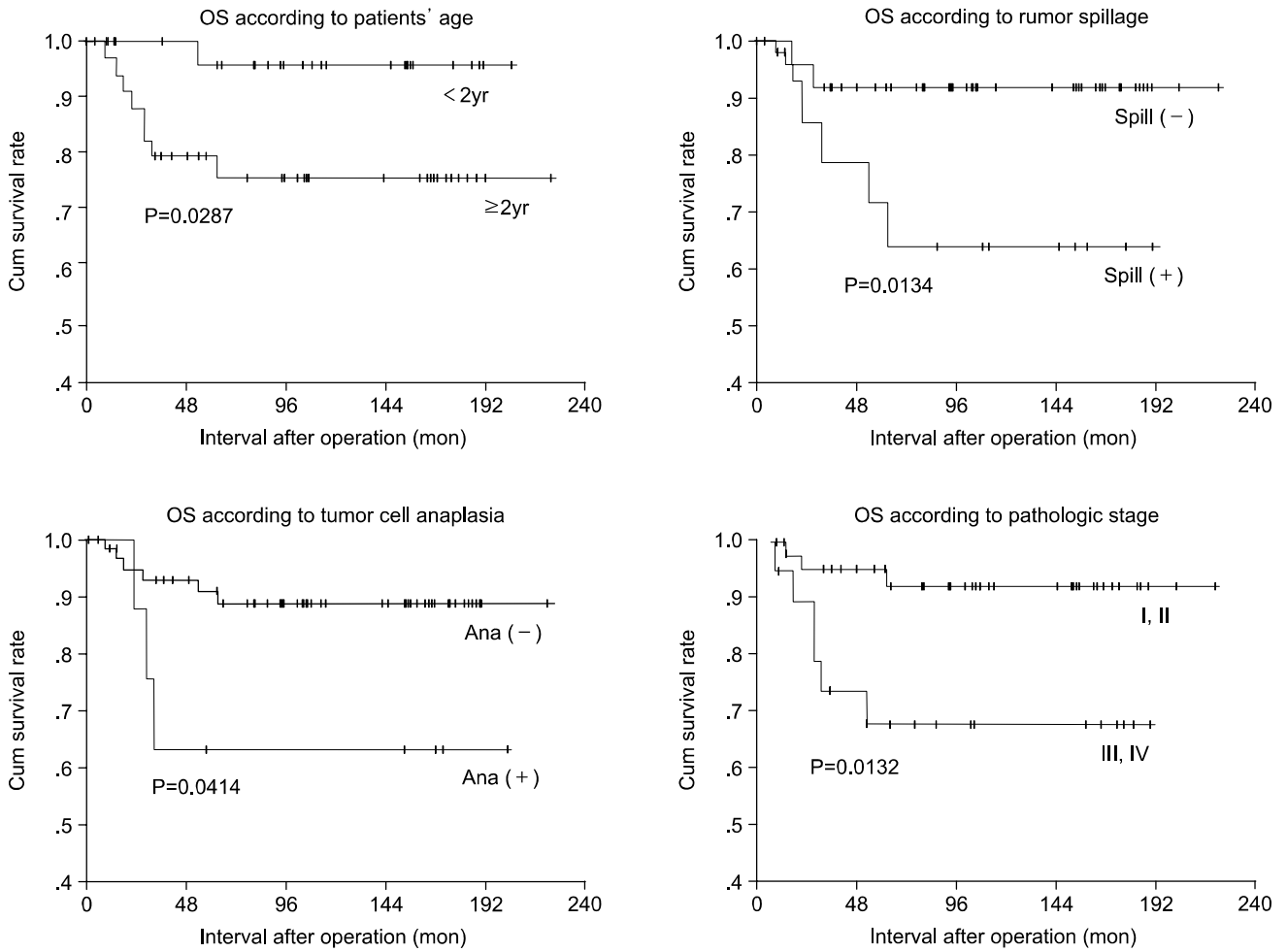


Fig. 2. Univariate analysis of prognostic factors affecting overall survival (OS) of Wilms' tumor patients (log rank test) according to patients' age, tumor spillage (Spill), tumor cell anaplasia (Ana), pathologic stage (I~IV).

Table 3. Multivariate analysis of prognostic factors affecting overall survival of Wilms' tumor patients (cox regression analysis)

	B	df.	Sig.	Exp (B)	95% CI for Exp (B)	
					Lower	Upper
Age (≥ 2 yr or < 2 yr)	1.251	1	0.273	3.494	0.373	32.752
Tumor spillage*	1.494	1	0.031	4.455	1.145	17.341
Tumor anaplasia	1.412	1	0.070	4.104	0.891	18.905
Pathologic stage	0.630	1	0.091	1.877	0.905	3.892

B = regression coefficient; df. = degree of freedom; Sig. = significance; CI = confidence interval. *Tumor spillage was also the most important factor in recur-free survival.

에 영향을 미치는 가장 유의한 인자로 나타났다(Exp (B)=4.455) (Table 3). 1986년부터 1995년까지 기간동안 율름씨 종양으로 수술을 시행받은 33명의 전체적인 5년 생존율은 78.1% 이었고, 1996년부터 2005년까지의 기간동안 수술

을 시행받은 35명의 전체적인 5년 생존율은 96.0%로 수술을 시행받은 기간별로 생존율의 유의한 증가를 나타냈다 (Fig. 3) (P= 0.0232).

고찰

윌름씨 종양의 치료지침은 크게 2가지로 분류할 수 있는데 그중 하나는 International Society of Pediatric Oncology (SIOP)의 지침(7)이며 다른 하나는 National Wilms' tumor study (NWTS) group의 지침(6)이다. SIOP의 치료지침은 환자의 신체검사 및 영상진단 검사로 종양의 병기를 설정하고 1차적으로 항암화학요법을 시행함으로써 종양의 크기를 줄여 종양의 외과적 절제가능성을 높이고 수술 후에 필요한 항암제 및 방사선 조사량을 줄일 수 있다는 장점이 있다. 진단 당시 이미 전이병소가 존재하는 경우에도 항암 화학요법의 결과 전이병소의 관해를 보여 수술 전에 병기를 하강할 수 있다. 그러나 수술 전 항암 화학요법에 의하여 종양세포의

괴사와 종양주위의 염증에 의하여 유착이 생길 수 있으므로 수술 중 종양과 주위조직간의 절제면이 불분명해질 수 있으나 종양의 파열을 최소화 할 수 있으므로 수술 후 합병증을 줄일 수 있다.(8-12) SIOP의 치료지침의 비판할 점은 종양의 조직병리의 확진없이 항암 화학요법을 시행한다는 점이다. 따라서 양성종양에 대하여 불필요하게 항암화학요법을 시행하거나 고악성도의 종양에 대해 항암화학요법을 더 적게 사용할 가능성이 있다. SIOP-9의 결과 수술 전 조직생검을 시행하지 않고 항암화학요법을 시행한 환자 중 2%는 양성종양이었고 약 3%는 윌름씨 종양 이외의 병리결과를 보였다.(13) 그러므로 수술 전 항암화학요법을 시행할 경우 가능한 경피적 신장생검이 권장된다. NWTS의 치료지침은 1차적으로 신장절제술 및 임파선 추출술을 시행한 후 조직검사를 하여 종양세포의 병리학적 소견을 확인하고 병기를 설정한 후 보조 항암 화학요법을 시행한다. 그러므로 종양의 병리소견에 적절한 항암화학요법을 할 수 있는 장점이 있다. 그러나 종양의 크기가 매우 크거나 대혈관과 주변장기와 유착되어 있는 경우 절제불가능 하거나 수술관련 합병증이 생기는 단점이 있다. 본 연구의 대상 환자는 NWTS나 SIOP의 치료지침의 어느 한쪽에 국한되지 않았으며 우선적으로 신장 절제술을 시행하는 경우와 우선적으로 항암 화학요법을 시행하는 경우 모두 있었는데 우선적으로 항암 화학요법을 고려하는 경우는 진단 당시 이미 원격장기의 전이병소가 존재하는 경우(4기), 종양이 대혈관이나 주변장기를 둘러싸고 있거나 심하게 유착되어 있는 경우, 종양의 직경이 매우 커서 신장절제술을 안전하게 시행할 수 없는 경우이었으며 이때 항암 화학요법으로 종양의 크기를 우선 줄인 다음에 신장절제술을 보다 안전하게 시행할 수 있었다. SIOP의 치료지침에 따르는 임상적 병기의 문제점은 종양의 임파선 전이나 주변장기와의 인접성 등이 실제보다 더 과장되어 보일 가능성이 있다는 점이다. 영상진단검사로 보이는 임파선비대는 종양세포의 임파선전이

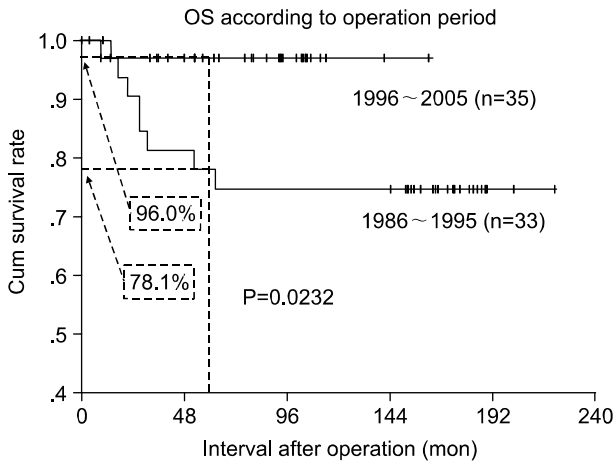


Fig. 3. Overall survival (OS) of the Wilms' tumor patients according to the operation period (using Log rank test P = 0.0232). 5 year recur-free survival also showed the trend toward improvement (from 69.6% to 84.5%, P = 0.1667).

Table 4. Clinical stage and pathologic stage of the 68 patients

		Pathologic stage					Total
		I	II	III	IV	V	
Clinical stage	I	13	6	0	0	0	19 (27.9%)
	II	9	7	9	0	0	25 (36.8%)
	III	1	7	4	0	0	12 (17.6%)
	IV	0	1	0	7	0	8 (11.8%)
	V	0	0	0	0	4	4 (5.9%)
Total		23 (33.8%)	21 (30.9%)	13 (19.1%)	7 (10.3%)	4 (5.9%)	68

Clinical stage is based on preoperative ultrasonogram, CT, and physical examination. Pathologic stage is based on tumor histopathology after operation.

Table 5. Bilateral Wilms' tumor patients (n=4)

Sex	Age (mon)	Preop bx.	Neo	RK	LK	Histology	Postop CTx	Postop RTx	Recur	Survival (mon)	RFS (mon)	Remark
F	38	+	+	Tot	Par	FH	+	+	LK, Lung	142	28	Horse
F	40	+	+	Par	Tot	FH	+	+	-	95	95	-shoe kidney Death
M	5	-	-	Par	Tot	FH	-	-	-	-	-	from ARF
F	10	+	+	Par*	Par	FH	+	+	-	5	5	

Abbreviations: Preop bx. = preoperative biopsy; Neo = neoadjuvant chemotherapy; RK = right kidney; LK = left kidney; Postop CTx = postoperative chemotherapy; Postop. RTx = postoperative radiotherapy; RFS = recur-free survival; Tot = total nephrectomy; Par = partial nephrectomy. *Resection margin positive.

가 아닐 수 있으며 주변장기와 인접되어 유착되어 절제 불가능하여 보이는 경우에도 실제로 수술 소견상 종양의 파급이라기 보다는 종양주변의 염증성 유착으로 종양을 박리 시 주변장기와 쉽게 분리되는 경우가 있기 때문이다. 본 연구에서는 임상적 병기분류상 1, 2기에 해당하는 환자들이 많았으며, 환자들의 나이의 중앙값은 25개월이었는데 이는 다른 연구와 비교하여 본 연구대상의 환자들이 비교적 병의 초기에 종양의 진단을 받기 때문이라 생각된다. 임상적 병기분류와 조직학적 병기분류와 일치하지 않는 경우는 총 33명으로 이는 전체 환자의 약 48.5%로 비교적 그 빈도가 높았는데, 임상적 병기분류와 비교하여 조직학적 병기분류에서 종양의 병기가 하강하는 경우(18명) 과 종양의 병기가 증가하는 경우(15명)가 있었다(Table 4). 전자의 경우는 수술 전 항암 화학요법으로 병기의 하강이 일어나거나 수술 소견상 수술 전 시행하였던 영상진단에 의한 병기보다 주변장기 침습이나 임파선 전이가 없는 경우가 있기 때문이다. 후자의 경우 수술 중 외과적인 종양의 파열로 인하여 복강내 암세포의 파종(dissemination)이 일어나거나 종양세포의 조직학적 소견상 좋은 유형이 아닌 경우 항암 화학요법을 시행할 경우 상승된 병기로 간주하는 경우인데 수술 후 항암 화학요법도 상승된 병리학적 병기에 맞추어 시행하는 것이 바람직하다. 본 연구에서는 외과적인 종양의 파열이 생존 및 질병의 재발에 미치는 중요한 요인이었다(비교위험도 4.5) 이는 수술 전 종양조직의 생검으로 인한 종양세포의 누출, 수술 중 종양세포의 경미한 누출을 제외한 개념으로, 수술 전 종양의 괴사 및 파열, 수술 중 종양의 절단(transection), 복강내 다른 장소로 종양세포의 파종등을 모두 포함한 개념이다. 일반적으로 외과적인 종양의 파열은 국소재발과 매우 밀접한 관련이 있다고 보고되어 있다. 본 연구에서도 종양의 외과적 파열이 종양의 조직학적 분류와 조직학적 병기를 고려한 다중회귀분석에서도 국소재발과

사망에 영향을 미치는 가장 중요한 독립적인 인자로 나타났다는데 이는 NWTS-1, 2, 3에서 발표한 종양의 파열과 횡격막하 복부의 재발과 사망과 밀접한 연관이 있다는 사실과 일치하였다.(14-16) 본 연구대상 환자들은 수술 중 종양의 파열이 발생한 경우 병리학적으로 병기설정을 한단계 상승시켜 그 병기에 적절한 항암화학요법 및 방사선 치료를 시행하였다. 외과적으로 율름씨 종양의 수술 시 다음과 같은 사항을 고려해야 한다. 첫째 복부절개 시 횡방향으로 절개창을 충분히 크게 만들며 이는 반대편 신장까지 잘 보일 정도이어야 하며 후복막접근법 보다 경복막접근법이 더 수월하다는 점이다. 둘째 가능하면 신장혈관의 기시부에서 신장동맥, 신장정맥을 먼저 결찰함으로써 수술시 출혈을 줄이고 이론적으로 수술 중 종양세포가 혈관 혹은 임파관으로의 전이가 되는 현상을 최소화 할 수 있다는 점이다. 셋째, 상기한 바와 같이 종양의 피막에 손상을 줄 경우 종양세포의 복강 내 파종이 발생하여 치료성적에 안 좋은 영향을 줄 수 있다. 넷째, 수술도중 신장과 대혈관 주변의 임파선 광경은 병기설정과 향후 치료약제의 선택의 목적으로 중요하지만 광범위한 후복막 임파선 광경은 시행하지 않아도 된다는 점이다. 본 연구에서 1986년부터 1995년까지(전기)의 환자 33명과 1996년부터 2005년까지(후기)의 환자 35명의 치료성적을 분석한 결과 전체적인 5년 생존율은 76%에서 96%까지 상승하였다. 두 기간 사이의 여러 가지 임상적 변수를 비교해보면 수술당시 환자의 연령은 각각 전기 환자에서 36.5±30.8개월, 후기 환자에서 32.8±28.2개월이었고 (P=0.618), 병리학적 병기는 각각 전기환자에서 1기 12명(36.4%), 2기 9명(27.3%), 3기 8명(24.2%), 4기 4명(12.1%), 5기 0명(0.0%)이었으며, 후기환자에서 1기 11명(31.4%), 2기 12명(34.3%), 3기 5명(14.3%), 4기 3명(8.6%), 5기 4명(11.4%)으로 유의한 차이가 없었다(P=0.262). 이외에 전, 후기 각각의 수술 전 항암 화학요법을 받은 환자 수(14/33, 42.4% vs

13/35, 37.1%. P=0.656) 및 수술 후 방사선치료를 시행받은 환자 수(15/33, 45.5% vs 12/35, 34.3%. P=0.347)의 유의한 차이는 없음에도 불구하고 두 기간의 생존율의 유의한 차이를 보이는 것은 후기의 환자들이 아직 수술 후 충분한 추적 관찰기간을 갖지 못한 결과라고 생각할 수 있으나 한편으로는 외과적인 종양의 파열이 후기에 현저히 감소한 사실과 관련이 있을 것이다(전기에 33명의 환자 중 10명(30.3%)에서 종양의 파열이 있었고 후기에는 35명의 환자중 4명(11.4%)에서 종양의 파열이 있었다(P=0.054).

양측성 율름씨 종양의 환자들의 치료에 대한 논란이 있으나 치료는 각 환자의 연령과 종양조직의 악성도를 고려하여야 하며 가능하면 모든 종양조직의 제거와 함께 수술 후 만성 신부전 증상이 오지 않도록 정상 신장조직을 최대한 보존함을 함께 고려해야 한다.(17,18) 현재까지 양측성 율름씨 종양 환자의 경우 조직생검 후 항암화학요법을 시행한 다음 신장절제술을 시행한 환자군과 1차적으로 신장절제술을 시행한 후 항암화학요법을 시행한 환자군의 생존율은 차이가 없다고 알려져 있으므로 양측성 율름씨 종양 환자들에서 우선 일차적으로 양측성 신장생검을 시행하고 항암 화학요법을 시행한 후 수술을 시행하는 것이 권장된다.(19,20) 항암화학요법 후 종양에 대하여 다시 평가하여 종양의 크기의 변화가 더 이상 없는 경우 수술을 고려해야 하며 이때 가능하면 종양을 포함한 신장의 부분절제술이나 췌기절제술을 시행하여야 한다. 수술 후 방사선 치료는 수술 소견상 이전의 치료의 효과가 있는 정도를 평가하여 선택적으로 실시한다.(21-26) 본 연구에서는 총 4예의 양측성 율름씨 종양 환자가 있었는데(Table 5) 이 중 3예에서 한쪽은 신장절제술을 시행하고 반대쪽 신장에 대하여 부분적 신장절제술을 하였다. 부분적 신장절제술은 수술 후 신장기능이 유지되어 급성신부전이 오지 않을 정도로 최소절제를 하여야 한다. 수술 후 급성신부전이 발생하면 복막투석을 시행하여야 하며 신장이식을 준비하여야 한다.

율름씨 종양의 치료에서 신장의 부분절제술에 대한 논란이 있는데 NWT5-5에서 율름씨 종양 환자에서 신장의 부분절제술은 권장하지 않고 있으나 종양이 일측성이고 크기가 작으며 초기에 발견된 예에서는 신장의 부분절제술을 시행하여 기존의 치료와 대등한 성적을 보고한 연구가 있다.(27) 12개월 미만의 비교적 초기에 진단된 율름씨 종양 환자에 대한 수술 전 후의 항암 화학요법에 대한 안전성에 대한 논란이 있으나 통상적인 항암 화학요법 용량의 반을 투여하는 것이 바람직 하다.(28) Morgan 등(29)은 그의 연구에서 항암 화학요법의 용량을 줄일 경우 이미 알려진 약제의 부작용을 줄일 수 있고 치료성적도 대등한 결과를 보였다고 주장하였다. 율름씨 종양 환자에게 대하여 항암 화학요법후 간경맥폐쇄증이 나타날 수 있으므로 주기적으로 간기능검사를 시행하여야 한다.(30) 율름씨 종양의 치료도중의 합병증으로 장유착은 대부분 보전적 요법으로 호전되지

만 본 연구에서 1예에서 장폐쇄증으로 유착박리술을 시행받았다. 이는 전체 환자의 1.5%이며, 수술 전 항암화학요법을 시행받은 환자의 3.7%로 다른 연구와 비교하여 그 빈도는 낮았다. 율름씨 종양의 진단 후 다중병합요법 후 암종증 이외의 원인으로 사망한 예는 3예였다(확장성 심근병증에 의한 심부전 1예, 급성신부전 1예, 급성 임파구성 백혈병 1예). 심부전은 Doxorubicin 약제의 독성, 심근으로의 방사선 조사의 효과로 설명할 수 있으며, 급성신부전은 특히 양측성 율름씨 종양에서 수술 후 잔여 신장기능의 급격한 감소가 원인이 된다. 율름씨 종양 환자들은 치료도중 2차적인 악성종양이 발생할 위험성이 있다. 종양 발생의 위험도는 치료의 강도(방사선조사 혹은 Doxorubicin 용량) 혹은 유전적 원인에 의한다. 이러한 수술 후기 합병증도 환자의 사망 원인이 될 수 있으므로 율름씨 종양으로 진단받고 수술 및 항암치료를 받는 환자에 대하여 장기적인 추적관찰이 필요하다.

결 론

지난 20년 동안 율름씨 종양의 치료성적을 분석한 결과 전체적인 5년 생존율과 5년 무병 생존율은 각각 87.0%, 76.9%였다. 종양의 조기진단 및 치료, SIOP과NWTSG의 치료지침에 따라 세심한 술기와 수술 전 후의 적절한 종류와 용량의 항암 화학요법, 방사선 치료 등의 다중병합 치료법으로 인하여 근래들어 율름씨 종양 환자의 생존율이 과거에 비하여 유의하게 향상되었다.

REFERENCES

- 1) M R, K M. Childhood cancers. In: Varricchio C, Pierce M, Walker CL, Ades T, editors. A cancer sourcebook for nurses. 7th ed. London: Jones and Bartlett Publishers International; 1997. p. 423-37.
- 2) NM M, LC B, P C-H. Pediatric solid tumors. In: Murphy GP, Lawrence W, Lenhard RE, editors. American cancer society textbook of clinical oncology. 2th ed. Washington: Pan American Health Organization; 1995. p.524-51.
- 3) Green DM, D'Angio GJ, Beckwith JB, Breslow NE, Grundy PE, Ritchey ML, et al. Wilms tumor. CA Cancer J Clin 1996; 46:46-63.
- 4) Ross JH, Kay R. Surgical considerations for patients with Wilms' tumor. Semin Urol Oncol 1999;17:33-9.
- 5) Suryanarayan K, Marina N. Wilms' tumour. Optimal treatment strategies. Drugs 1998;56:598-605.
- 6) D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, Evans A, Baum H, deLorimier A, et al. Treatment of Wilms' tumor. Results of the Third National Wilms' Tumor Study. Cancer 1989;64:349-60.
- 7) Godzinski J, Moorman-Voestermans CG, Sawicz-Birkowska K, Toumade MF, Voute PA, de Kraker J, et al. Paediatric surgical

- oncology. 5--Nephroblastoma. International Society of Paediatric Oncology (SIOP) Nephroblastoma Trial & Study Committee. *Eur J Surg Oncol* 1995;21:414-8.
- 8) Ritchey ML. Primary nephrectomy for Wilms' tumor: approach of the National Wilms' Tumor Study Group. *Urology* 1996;47:787-91.
 - 9) Ritchey ML, Kelalis PP, Breslow N, Etzioni R, Evans I, Haase GM, et al. Surgical complications after nephrectomy for Wilms' tumor. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175:507-14.
 - 10) Shamberger RC, Ritchey ML, Haase GM, Bergemann TL, Loechelt-Yoshioka T, Breslow NE, et al. Intravascular extension of Wilms tumor. *Ann Surg* 2001;234:116-21.
 - 11) Shamberger RC, Guthrie KA, Ritchey ML, Haase GM, Takashima J, Beckwith JB, et al. Surgery-related factors and local recurrence of Wilms tumor in National Wilms Tumor Study 4. *Ann Surg* 1999;229:292-7.
 - 12) Szavay P, Luithele T, Semler O, Graf N, Fuchs J. Surgery of cavoatrial tumor thrombus in nephroblastoma: a report of the SIOP/GPOH study. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43:40-5.
 - 13) Tournade MF, Com-Nougue C, de Kraker J, Ludwig R, Rey A, Burgers JM, et al. Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children older than 6 months: results of the Ninth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study. *J Clin Oncol* 2001;19:488-500.
 - 14) Breslow N, Sharples K, Beckwith JB, Takashima J, Kelalis PP, Green DM, et al. Prognostic factors in nonmetastatic, favorable histology Wilms' tumor. Results of the Third National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1991;68:2345-53.
 - 15) Leape LL, Breslow NE, Bishop HC. The surgical treatment of Wilms' tumor: results of the National Wilms' Tumor Study. *Ann Surg* 1978;187:351-6.
 - 16) Breslow N, Churchill G, Beckwith JB, Fernbach DJ, Otherson HB, Tefft M, et al. Prognosis for Wilms' tumor patients with nonmetastatic disease at diagnosis--results of the second National Wilms' Tumor Study. *J Clin Oncol* 1985;3:521-31.
 - 17) Montgomery BT, Kelalis PP, Blute ML, Bergstrahl EJ, Beckwith JB, Norkool P, et al. Extended followup of bilateral Wilms tumor: results of the National Wilms' Tumor Study. *J Urol* 1991;146:514-8.
 - 18) Breslow NE, Takashima JR, Ritchey ML, Strong LC, Green DM. Renal failure in the Denys-Drash and Wilms' tumor-ani-ridia syndromes. *Cancer Res* 2000;60:4030-2.
 - 19) Shaul DB, Srikanth MM, Ortega JA, Mahour GH. Treatment of bilateral Wilms' tumor: comparison of initial biopsy and chemotherapy to initial surgical resection in the preservation of renal mass and function. *J Pediatr Surg* 1992;27:1009-14;discussion 14-5.
 - 20) Kumar R, Fitzgerald R, Breatnach F. Conservative surgical management of bilateral Wilms tumor: results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group. *J Urol* 1998;160:1450-3.
 - 21) Fuchs J, Wunsch L, Flemming P, Weinel P, Mildemberger H. Nephron-sparing surgery in synchronous bilateral Wilms' tumors. *J Pediatr Surg* 1999;34:1505-9.
 - 22) Ritchey ML, Green DM, Thomas PR, Smith GR, Haase G, Shochat S, et al. Renal failure in Wilms' tumor patients: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Med Pediatr Oncol* 1996;26:75-80.
 - 23) Horwitz JR, Ritchey ML, Moksness J, Breslow NE, Smith GR, Thomas PR, et al. Renal salvage procedures in patients with synchronous bilateral Wilms' tumors: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Pediatr Surg* 1996;31:1020-5.
 - 24) Wilms' tumor: status report, 1990. By the National Wilms' Tumor Study Committee. *J Clin Oncol* 1991;9:877-87.
 - 25) Ritchey ML. The role of preoperative chemotherapy for Wilms' tumor: the NWTSG perspective. *National Wilms' Tumor Study Group. Semin Urol Oncol* 1999;17:21-7.
 - 26) Zuppan CW, Beckwith JB, Weeks DA, Luckey DW, Pringle KC. The effect of preoperative therapy on the histologic features of Wilms' tumor. An analysis of cases from the Third National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1991;68:385-94.
 - 27) McNeil DE, Langer JC, Choyke P, DeBaun MR. Feasibility of partial nephrectomy for Wilms' tumor in children with Beckwith-Wiedemann syndrome who have been screened with abdominal ultrasonography. *J Pediatr Surg* 2002;37:57-60.
 - 28) Corn BW, Goldwein JW, Evans I, D'Angio GJ. Outcomes in low-risk babies treated with half-dose chemotherapy according to the Third National Wilms' Tumor Study. *J Clin Oncol* 1992;10:1305-9.
 - 29) Morgan E, Baum E, Breslow N, Takashima J, D'Angio G. Chemotherapy-related toxicity in infants treated according to the Second National Wilms' Tumor Study. *J Clin Oncol* 1988;6:51-5.
 - 30) Green DM, Norkool P, Breslow NE, Finklestein JZ, D'Angio GJ. Severe hepatic toxicity after treatment with vincristine and dactinomycin using single-dose or divided-dose schedules: a report from the National Wilms' Tumor Study. *J Clin Oncol* 1990;8:1525-30.