

## 질에 발생한 내배엽동종의 치료

— 보전적 수술과 복합화학요법 치험 1례 —

연세대학교 의과대학 외과학교실 소아외과, 소아과학교실\*

한석주 · 이묘경 · 유철주\* · 김병수\* · 황의호

### 서 론

유아 및 소아에 있어서 질에 발생하는 내배엽동종(endodermal sinus tumor)은 매우 드물며 악성도가 높다. 난황난종(yolk sac tumor)이라고도 불리는 내배엽동종은 대부분이 생식선에서 발생하고 드물게는 생식선 이외의 부위인 중추신경계, 종격동, 질, 자궁경부, 음문, 골반, 전립선 그리고 후복막강에서 발생한다<sup>1-8)</sup>. 질에 발생하는 내배엽동종에 대한 치료는, 높은 사망율로 인하여 매우 적극적인 수술을 시행하는 것이 1960년대와 1970년대의 경향이었으나 적극적인 수술에도 불구하고 만족할 만한 생존율을 얻을 수 없었으며, 비록 생존한다고 하여도 생식기능과 출산력을 상실할 수 밖에 없었다. 최근에는 보다 효과적인 화학요법의 도입에 힘입어 기능을 보존할 수 있는 수술법을 적용하려는 보고들이 계속되고 있다<sup>3,9-12)</sup>.

저자들은 유아의 질에 발생한 1예의 내배엽동종을 보존적 수술과 약물치료로 치료하여 만족한 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례

9개월된 여자환아가 약 2주간의 농뇨와 1주간의 혈뇨를 주소로 내원하였다. 환아는 과거력 및 가족력상 특이소견 없었으며 내원당시 정상적인 발육과 영양상태를 보였다. 이학적 검사상 정상소견을 보였으며 소변검사상 다수의 적혈구 및 백혈구가 검출된 외에는 기본혈액검사와 혈청생화학검사도 정상소견이었다. 소변의 균배양검사상 Enterococcus가 배양되었다. 단순요

로감염, 혹은 비뇨기계의 형태이상을 동반한 요로 감염을 의심하여 경정맥 신우촬영술(intravenous pyelography) 및 복부골반초음파 검사를 시행하였다. 신우촬영술상 신뇨관은 정상소견을 보였으나 방광을 외부에서 누르는 골반강내 종괴가 의심되었다. 초음파 검사상 약 3.7 × 3.0cm 크기의 초음파 반향적인 고형종괴(echogenic solid mass)가 골반강내에서 발견되었다(Fig. 1). 골반의 컴퓨터단층촬영 및 MRI소견상 질강내에 국한된 종괴가 발견되었으며 종괴의 표면은 불규칙하고 다엽성의 형태를 보였다. 종괴에 의해서 질강이 확장되어 있고 자궁, 직장 및 방광이 압박되고 있었으나 질강밖으로 종양의 침범소견은 없었다(Fig. 2, 3). 수술전 시행한 alpha fetoprotein은 19000 IU /ml였다. 환아는 입원 10일째 수술을 시행받았다.

수술소견 : Pfannenstiel 복부 절개법으로 후복막을 통하여 접근하였다. 방광, 방광경부, 그리고 직장으로부터 자궁경부와 질을 완전히 분리하고 질벽을 횡으로

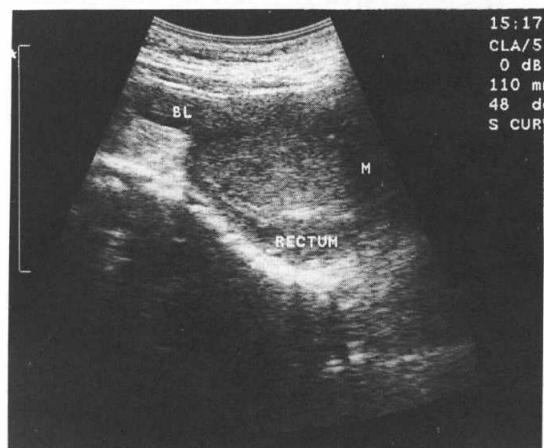


Fig. 1. The pelvic ultrasonography shows about 3.7 × 3.0cm sized, echogenic solid tumor, compressing the urinary bladder and rectum.

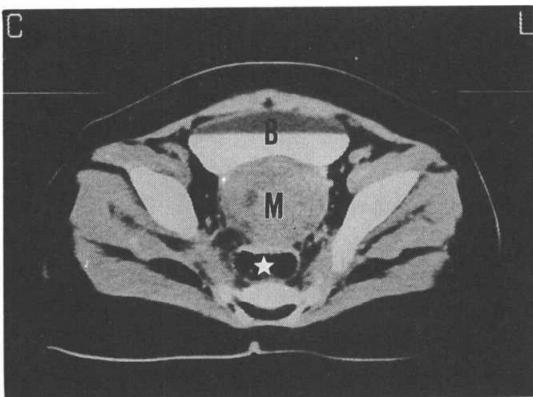


Fig. 2. The pelvic computerized tomography shows the large soft tissue mass(M) between the bladder(B) and the rectum(white star).



Fig. 3. The sagittal MRI shows the multilobulated heterogenous tumor mass(M), confined to the vagina.

절개하였다. 확장된 질강내에는 약  $3.0 \times 3.5\text{cm}$  크기의 다결절성 연조직으로 된 종괴가 질강 원위부 1/3 좌측후방에서부터 기시되어 있었다(Fig. 4). 질의 원위부 1/3을 절제해내고 확장된 근위부를 이용하여 질 성형술을 시행하였고 이를 음문에 문합하였다.

**병리소견 :** 내배엽동종의 가장 흔한 양상인 공포화된(vacuolated) 망상모양(reticular pattern)의 세포 배열을 보이며, 특징적인 소견인 혈관주위의 사구체양구조(Schiller-Duval bodies)를 볼 수 있었다(Fig. 5). 또한 PAS양성의 반응을 보이는 초자질체(hyaline body)도 관찰되었다. 조직의 생화학 검사상 alpha

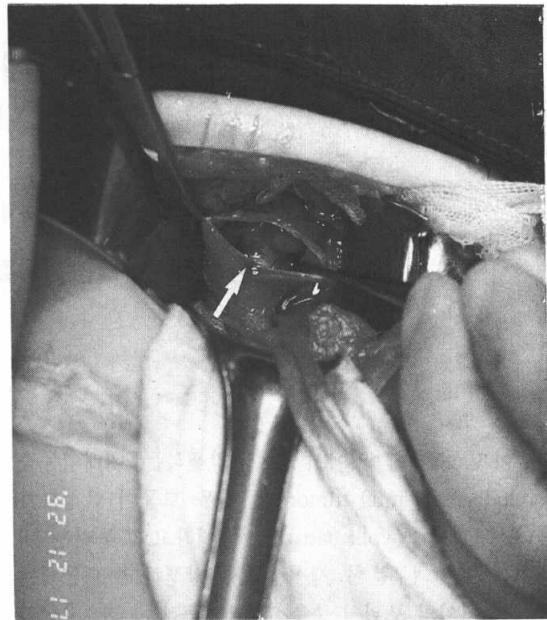


Fig. 4. Intraoperative findings: The distended vagina was transversely opened. The multiple polypoid mass(white arrow) is showed through the vaginalotomy.

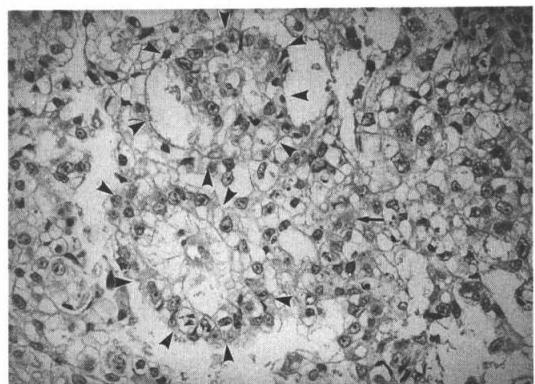


Fig. 5. The tumor shows mixed solid and reticular pattern of vacuolated cells. There are two Schiller-Duval bodies(large arrows) and hyaline bodies(small arrow). H & E  $\times 250$

fetoprotein에 대해 양성반응을 확인함으로써 내배엽동종을 확진하였다.

**수술후 화학요법 :** 수술후 경과는 양호하여 수술후 9일부터 복합화학요법으로 VAC(vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide)를 사용하여 치료하였다. 수술후 7일째 alpha fetoprotein은  $11009\text{IU/mL}$ 로 감소하였으며 21일째는  $13.3\text{IU/mL}$ , 6개월후에는

3.0IU/mL로 정상으로 유지되고 있으며 진단후 20개 월째인 현재 alpha fetoprotein은 1.5IU/mL이며 임상적으로도 재발의 증거없이 건강하게 지내고 있다.

## 고 찰

내배엽동종은 대개가 생식선에서 발생하며 순수한 내배엽동종으로 발견되거나 다른 배세포종(germ cell tumor)과 함께 발견된다. 하지만 생식선 이외의 부위인 중추신경계, 종격동, 전립선, 질, 후복막, 자궁내막, 복벽등에서도 드물며 보고되고 있다<sup>1-8)</sup>. 이중 질에 발생하는 내배엽동종은 아주 드물며 따라서 개개인의 임상 경험이 산발적으로 보고되어 왔다.

1959년 Teilum<sup>13)</sup>이 내배엽동종과 투명세포선암종(clear cell adenocarcinoma)을 형태학적으로 분리하므로써 내배엽동종은 투명세포암종(clear cell carcinoma)이라고 불리우는 종양과 함께 중신종(mesonephroma)이라고 불렸으며, 투명세포고형암종(clear cell solid carcinoma), 투명세포선암종, 난황낭종이라고 문헌에 기술되는 등 명칭자체에도 혼동이 있어왔다<sup>9)</sup>. Teilum은 현재 Schiller-Duval체라고 불리우는 내배엽동의 조직학적 특징을 밝혀 냈으며 이것이 쥐태반(rat's placenta)의 내배엽동과 형태학적으로 동일하다는 것을 입증하였다. Teilum의 보고이후 내배엽동종은 그 세포기원이 배외난황(extraembryonic yolk sac)이라고 생각되고 있으며 최근에는 이를 뒷받침 해주는 전자 현미경적 증거도 보고되었다<sup>14)</sup>.

생식선외의 부위에 발생하는 내배엽동종의 생성기전에 대해서는 다음과 같은 몇 가지 가설이 있다.

첫째는 발생기에 원시배세포(primitive germ cell)의 이주(migration)가 외측(lateral direction)으로 잘못 일어나고 이것이 수년간 기저세포층(basal layer)에 존재하였다가 종양이 발생한다고 설명하는 것과<sup>1,7)</sup>.  
<sup>13)</sup> 둘째는 난소의 숨어있는 병소(occult focus)로부터 전이되었다는 설<sup>15)</sup>. 그리고 세번째는 체세포(somatic cell)가 잘못된 분화를 겪어서 발생한다는 것이다<sup>16)</sup>.

질에 발생한 내배엽동종의 임상적 소견은 주로 혈성 질분비물로 나타나며, 내진시 폴립모양의 연조직으로 이루어진 종괴를 관찰할 수 있다. 임상적으로나 육안적인 소견으로는 비교적 빈도가 높은 횡문근육종(rhabdomyosarcoma)으로 오진할 수 있고, 병리학적

소견으로는 diethylstilbestrol(DES)에 산전노출된 경우에 빈발하는 투명세포선암종과 유사하여 오진의 가능성이 있다고 한다<sup>17)</sup>. 그러나, 내배엽동종은 2세미만에서, 횡문근육종은 3-5세의 연령층에서 흔하며, 투명세포선암종은 사춘기나 성인 여성에 많이 발견되므로 그 발생연령의 범위가 다르다<sup>18)</sup>. 조직학적으로도 내배엽동종은 특징적인 형태를 확인할 수 있다. 이는 입방상피세포로 된 채널(channal)상 구조와 세관(tubule)구조가 서로 문합하는 양상을 하며 공포화된 세포질(vacuolated cytoplasm)과 거대 배세포(large embryonic cell)가 분포한다<sup>19)</sup>. 특히 Schiller-Duval체라고 하는 혈관주위의 사구체양 구조물과, PAS양성반응, alpha fetoprotein에 대한 면역조직검사에 대한 양성반응은 내배엽동종의 진단을 내리는데 있어서 중요한 병리소견이다<sup>20)</sup>. alpha fetoprotein은 종양조직내에서 검출됨으로써 조직학적 진단을 가능하게 할 뿐 아니라 환자의 혈청 alpha fetoprotein을 측정하므로써 진단에 도움이 되며 치료에 대한 반응의 정도를 알수 있게한다. 또한 임상적 증거를 보이기 전에 재발을 감지 할 수 있는 중요한 지표가 되고 있다<sup>20-22)</sup>.

소아의 질에 발생한 내배엽동종은 상당히 악성도가 높아서 국소 및 원격 전이를 잘하며, 치료하지 않고 방치하면 대부분 4개월내에 사망한다고 한다<sup>12,23)</sup>. 1979년 Beller 등<sup>23)</sup>은 문헌을 고찰하여 25례의 질에 발생한 내배엽동종을 보고하였으며 그들이 보고 한 예의 2/3는 결국 사망하였다. Yong 등<sup>12)</sup>은 자신들이 경험한 9례와 새로 문헌에 보고된 7례를 합하여 41례를 1984년에 다시 보고하였다. 이들의 보고 이전에는 질에 발생한 내배엽동종의 경험은 각 개인 및 각 병원의 드문 경험으로, 따라서 올바른 예후 및 치료 방침이 확립 될 수 없었다. 국내에서는 1978년 이 등<sup>24)</sup>이 처음 1례를 보고하였으며 그후 2례가 더 보고되었다<sup>25,26)</sup>.

최근 10여년간 내배엽동종의 예후 및 치료는 효과적인 약물요법의 도입으로 점차 향상되고 있다. 1970년대의 Jimerson 등<sup>21)</sup>, Kurman 등<sup>22)</sup>이 보고한 광범위한 수술요법의 결과와 비교하면, 1980년대의 Andersen 등<sup>9)</sup>, Gerhenson<sup>29)</sup>, Harry<sup>30)</sup>이 보고한 결과는 내배엽동종에 대한 약물요법의 향상된 치료효과를 입증하고있다. 현재 광범위하게 쓰여지고 있는 약물요법은 VAC(vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide)와, PVB(cisplatin, vinblastine, bleomycin-

in)의 복합화학요법이 쓰여지고 있다<sup>4,9-11,30,31)</sup>.

내배엽동종에 대한 방사선 치료는 Siege 등<sup>32)</sup>이 좋 은 결과를 보고한 바는 있으나 아직 그 효능이 불분명 하며<sup>12,33)</sup>, 특히 어린 환자들에게 있어 난소의 생식기능 을 상실케하고, 성장하는 골격에 방사선의 피해를 주 는 것을 고려할 때 권장되는 방법은 아니라고 본다.

1985년 Anderson 등<sup>9)</sup>은 13개월의 여아에서 수술 전 VAC 복합화학요법을 시행하고 질을 통하여 축소 된 종괴를 국소 절제하여 생식기관을 보존 한채 50개 월의 장기 생존을 보고하였다. 그는 또한 사춘기 이전 의 여아에서 cylophosphamide를 투여함이 반드시 난 소기능 부전을 초래하지는 않는다고 하였다. 같은 해 M.D. Anderson 병원의 Copeland 등<sup>3)</sup>도 2명의 여아에 서 보전적수술방법과 VAC요법을 같이 시행하여 각각 33개월과 24개월의 생존을 경험하였다.

1980년 Julian 등<sup>10)</sup>은 PVB요법을 진행된 난소의 내배엽동종에 투여하여 3예 전예에서 완전관해를 보 고하였다. 그러나 PVB요법은 bleomycin의 폐섬유화 (pulmonary fibrosis)와 cisplatin의 신독성등 심각 한 합병증을 초래하는 단점이 있으므로 VAC요법보다는 그 적응에 신중을 기해야하며 이미 진행된 내배엽 동종에 고려해 볼 수 있는 방법이라고 하였다. 1992년 Hick 등<sup>11)</sup>은 질에 생긴 횡문근육종과 투명세포선암 종에 대해서 기존에 적용되던 골반내장적출술대신, 국 소적인 절제술후 VAC복합화학요법을 시행하여 높은 생존율과 생식능력을 보전할 수 있다고 하였다.

저자들은 소아의 질에 생기는 내배엽동종의 이상적 인 치료방법은 생존율의 향상을 꾀하면서, 나아가 생 식기능과 출산력을 보존할 수 있는 방법이어야 한다고 생각하며 본예에서 적용한 보전적 수술과 효과적인 복 합화학요법이 소아의 질에 발생한 내배엽동의 치료방 침의 하나라고 사료한다.

## 결 론

저자들은 9개월된 여아의 질에 발생한 내배엽동종 1례를 보전적 수술방법과 VAC복합화학요법으로 치 료하여 진단후 20개월까지 재발의 증거없이 생존하여 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Benson RC, Segura JW, Carney JA: Primary yolk sac tumor of the prostate. *Cancer* 41:1395-1398, 1978
- 2) Clement PB, Young RH, Scully RE: Extr-ovarian pelvic yolk sac tumors. *Cancer* 62:620-626, 1988
- 3) Copeland LJ, Sneige N, Ordonez NG, Hancock KC, Gershenson DM, Saul PB, Kavanagh JJ: Endodermal sinus tumor of the vagina and cervix. *Cancer* 55:2558-2565, 1985
- 4) Kinara K, Washizuka M, Sakamoto A: Successful treatment of yolk sac tumor of the lower abdominal wall with lymph node metastasis. *J Urol* 134:374-376, 1985
- 5) Kuzur ME, Cobleigh MA, Greco FA: Endodermal sinus tumor of the mediastinum. *Cancer* 50:766-774, 1982
- 6) Mariamma GJ, Fraser GF, Stephen AH: Primary endodermal sinus tumor of the endometrium. *Cancer* 65:297-302, 1990
- 7) Pileri S, Martinelli G, Serra L: Endodermal sinus tumor arising in the endometrium; *Obstet Gynecol* 56:391-396, 1980
- 8) Thomas WJ, Kelleher JF, Duval-AB: Successful treatment of metastatic extragonadal endodermal sinus tumor in childhood. *Cancer* 48:2371-2374, 1981
- 9) Andersen WA, Sabio H, Durso N, Mills SE, Levien M, Underwood PB: Endodermal sinus tumor of the vagina; The role of primary chemotherapy. *Cancer* 56:1025-1027, 1985
- 10) Julian CG, Barrett JM, Richardson RL: Bleomycin, vinblastine and cis-platinum in the treatment of advanced endodermal sinus tumor. *Obstet Gynecol* 56:396-401, 1980
- 11) Hick ML, Piver MS: Conservative surgery plus adjuvant therapy for vulvovaginal rhabdomyosarcoma, diethylstilbestrol clear cell adenocarcinoma of the vagina, and unilateral germ cell tumours of the ovary. *Pediatr Adolesc Gynecol* 19(1):219-232, 1992
- 12) Yong RH, Scully RE: Endodermal sinus tumor of the vagina; A report nine cases and review of literature; *Gynecol Oncol* 18:380-392, 1984

- 13) Teilum G: *Endodermal sinus tumor of ovary and testis.* *Cancer* 12:1092-1105, 1959
- 14) Nogales FF, Silverberg SG, Bloustein PA: *Yolk sac carcinoma; Ultrastructure and histogenesis of gonadal and extragonadal tumors in comparision with normal human yolk sac.* *Cancer* 39:1462-1474, 1977
- 15) Dallenbach HG, Wittlinger H: *Über ein gutartiges solides Teratom des Uterus.* *Beitr Pathol* 158:307-314, 1976
- 16) Reid JD: *Neoplastic structure and function as expression of genetic information system:* *N Z Med J* 71:303-303, 1970
- 17) Rezaozadedr MN, Wppdriff JD: *Endodermal sinus tumor of the vagina.* *Gynecol Oncol* 6:459-463, 1978.
- 18) Allyn DL, Silverberg SG, Salzberg AM: *Endodermal sinus tumor of the vagina.* *Cancer* 27:1231-1238, 1971
- 19) Maria Liebhart: *Histopathological diagnosis of vaginal endodermal sinus tumors in infants.* *Int J Gynecol Pathol* 5:217-222, 1986
- 20) Romero R, Schwartz PE: *Alpha fetoprotein determinations in the management of endodermal sinus tumor and mixed germ cell tumors of the ovary.* *Am J Obstet Gynecol* 141:126-131, 1981
- 21) Jimerson GK, Woodruff JD: *Ovarian extraembryonal teratoma ;II. endodermal sinus tumor mixed with other germ cell tumors.* *Am J Obstet Gynecol* 127:302-304, 1977
- 22) Kurman RJ, Norris HJ: *Endodermal sinus tumor of the ovary; A clinical and pathological analysis of 71 cases.* *Cancer* 38:2406-2419, 1976
- 23) Beller FK, Nienhaus H, Schmundt V: *Endodermal germ cell carcinoma (endodermal sinus tumor) of the vagina in infant girls.* *J Cancer Res Clin Oncol* 94:295-306, 1979
- 24) 이제호, 임희재, 장윤석 : 질에 원발한 endodermal sinus tumor 1예. 대한산부인과학회지 21:8-11. 1978
- 25) 오무영, 박철환, 정현기, 황태규, 김철호, 이순용, 홍숙희 : 질(Vagina)에서 발생한 endodermal sinus tumor 1예. 소아과 27:91-95, 1984
- 26) 정재선, 안효섭, 홍창의 : 소아의 내배엽동종양 - 33예에 대한 임상적 고찰 -. 소아과 31:772-778, 1988
- 27) Smith JP, Rutledge FN: *Advances in chemotherapy for gynecological cancer.* *Cancer* 30:669-674, 1975
- 28) Larry JC, Nour Sneige, Nelson GO: *Endodermal sinus tumor of the vagina and cervix.* *Cancer* 55: 2558-2565, 1985
- 29) Gerhenson DM, Deljunco G, Herson J: *Endodermal sinus tumor of the ovary; The M.D. Anderson experience.* *Obstet Gynecol* 61:194-202, 1983
- 30) Harry SC, Thomas WB, Paul BH: *Endodermal sinus tumor of the infant vagina treated exclusively by chemotherapy.* *Obstet Gynecol* 73:507-509, 1989
- 31) Athanikar N, Saika TK, Ramkrishnan G, Nair CN, Nadkarni KS, Advani SH: *Aggressive chemotherapy in endodermal sinus tumor.* *J Surg Oncol* 40:17-20, 1989
- 32) Siegel HA, Sagerman R, Berdon WE, Wigger HJ: *Mesonephric adenocarcinoma of the vagina in a 7-month-old infant simulating sarcoma botroides successful control with supervoltage radiotherapy.* *J Ped Surg* 5:468-470, 1970
- 33) Norris HJ, Bagley GP, Taylor HB: *Carcinoma of the infant vagina.* *Arch. Pathol* 90:473-479, 1970

= Abstract =

**Treatment of Vaginal Endodermal Sinus Tumor**

**Seok Joo Han, M.D., Myo Kyung Lee, M.D., Chuhl-Joo Lyu, M.D.\*  
Byung Soo Kim, M.D.\* and Eui Ho Hwang, M.D.**

*Department of Pediatric Surgery, Department of Pediatrics\**  
*Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

An endodermal sinus tumor of the vagina, a rare pediatric malignancy, was managed with conservative surgery followed by adjuvant chemotherapy(vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide : VAC). Treatment-related complications were acceptable, and there is no evidence of disease twenty months after diagnosis. As a treatment option, primary conservative surgery and adjuvant chemotherapy is viewed as a highly attractive alternative modality, preserving potential reproductive and sexual function in long-term survivors, and appears to be the treatment of choice in primary vaginal endodermal sinus tumor of infant.

**Key Words:**

Endodermal sinus tumor, Conservative surgery, Chemotherapy