

고환 정상피종 27례

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실

이수형 · 홍성준 · 이진무

= Abstract =

Clinical Analysis of Testicular Seminoma: A Review of 27 Cases

Soo Hyung Lee, Sung Joon Hong and Jin Moo Lee

From the Department of Urology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

We reviewed 82 testicular tumors (78 germ cell tumors and 4 non-germ cell tumors) from 1972 to 1991 retrospectively. Among them, the pure testicular seminomas were 27(24 typical seminoma and 3 anaplastic seminoma).

The mean age at the time of diagnosis was 39.0 years(20-60). There were 15 stage I, 10 stage II and 2 stage III at the initial diagnosis. The number of patients with either present or history of cryptorchidism were 10(37.0%) and all being pathologically typical seminoma. The hCG was elevated in 30%(6/20), but either AFP(0/20) or LDH(0/8) were not elevated at all. Among the 15 stage I seminoma, 8 out of 9 cases followed-up more than 3 years were tumor free. One patient with anaplastic histology progressed at 6 month follow-up. Among the 10 cases of stage II, 7 cases were followed-up average 54.8 months. 6 out of 7 cases showed no progression and one case developed metastasis to the lung, and expired at the 13 months after initial diagnosis. In the 2 cases of stage III, patients expired each at 13 and at 18 months after initial management.

The overall cumulative 5 year survival rates were 100% for stage I, 88.9% for stage II and none for stage III ($p < 0.05$) respectively. Elevated hCG combined with history of cryptorchidism showed significant correlation with the tumor stage.

Key Words: Testicular seminoma, hCG, Cryptorchidism.

서 론

고환종양은 비교적 드문 종양으로, 발생률은 남자 암환자중 2.0%이고, 연령별 사망률이 25세에서 34세사이 그리고 70세이후에 높은것으로 알려져있다¹. 이중 정상피종은 고환 배아세포종의 약 60-65%를 차지하며, 종양 사망자중에는 500명당 한명의 빈도로 보고되고 있다².

고환의 정상피종은 비정상피종성 배아세포종과는 달리 대개가 낮은 병기에서 발견되며 35-39세에서 가장 많이 발생한다. 또한 진행이 된 경우에도 방사선 치료에 매우 좋은 반응을 보이며, cisplatin을 기본약제로한 항암 화학요법에도 현저한 효과가 있어서 치유율이 90% 접수일자 1993년 10월 8일

가 넘는 것으로 보고되고 있다³. 따라서 비정상피종성 배아세포종과는 치료원칙이나 임상적 경과에 큰차이를 보이고 있다.

그동안 국내에서도 보고된 여러편의 논문들이 보고된 바 있었으나, 대부분 증례보고이거나^{3,4}, 또는 전체 고환배아세포종에 대한 임상분석의 일부로서^{5,6} 발표된 것을 볼수 있을 뿐 환자수가 적어서 이들 정상피종만을 환자대상으로 분석 보고한 경우는 없었다. 이에 저자들은 1972년부터 1991년까지 만 20년간 본원에 입원 치료를 받았던 전체 고환종양 환자중 조직학적으로 정상피종으로 판명된 환자들 대상으로 자료와 탐문을 통해 진단시 종양지표, 정류고환 병력 및 병기별 치료후 경과에 대하여 중점적으로 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

1972년부터 1991년까지 만 20년간 본원에서 입원치료를 받았던 고환의 정상피종환자 27례를 대상으로 임상병기, 연령별 분포, 종양지표와의 관계, 정류고환 병력, 병기별 치료 및 추적조사에서 치료에 따른 반응과 진행양상을 살펴 보았다.

검사 방법으로는 환자의 이학적 검사와 함께 방사선학적 흉부단순촬영(27례), 임파선조영술(2례), 복부복반전산화단층 촬영(21례), 초음파촬영(3례), 전신골주사(6례)가 시행되었으며 종양지표로는 α -fetoprotein(AFP) 및 human chorionic gonadotropin(hCG)는 각 20례, 그리고 lactic dehydrogenase(LDH)가 8례에서 측정되었다.

임상병기의 구분은 본원 내원 당시를 기준으로 하였으며, 20년간 시기별로 차이를 보여서 27례 모두를 M.D. Anderson Hospital 분류법을 기준으로 재구분하였으며, 재분류에 이용된 M.D. Anderson 분류법은 다음과 같다.

임상병기 I; 종양이 고환내에 국한되어 있으면서, 부고환 및 정관에 있거나 없는 경우. 임상병기 IIA; 후복막임파절에 전이가 있으나 커진 임파절의 직경이 10 미만. 임상병기 IIB; 후복막임파절에 전이가 있으나 커진 임파절의 10 이상. 임상병기 III; 횡경막 상부의 임파절에 전이가 있으나, 복부장기를 비롯하여 다른 장기에 전이가 있을 때.

저자들은 다시 분류를 간단히 하기 위해 병기 II A와 III B는 전이 임파절의 크기와 상관없이 병기 II로 통일, 임상병기 I, II, III으로 변형하였다.

5년 생존율은 Kaplan-mayer법으로 산출하였으며, Mantel-Cox 검정방법으로 p값이 0.05 이하인 경우 통계적 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

고환의 순수 정상피종은 동기간 전체 고환종양 환자의 32.9%(27/82), 배아세포종 환자중에서는 34.6%를 차지하였다(27/78). 전체 배아세포종 78례중 혼합형은 14례(17.9%)였으며, 이들 혼합형중 4례(28.6%)가 정상피종을 포함하고 있었다. 초진시 연령은 20세에서 60세까지였고, 약 70%가 30대와 40대에서 분포

Table 1. Tumor markers in serum of pure seminoma patients

	No. of tested	Elevated(%)	Normal(%)
AFP	21	0(0)	21(100)
HCG	18	6(33)	12(67)
LDH	8	0(0)	8(100)

하였으며 평균나이는 39.0세 였다. 임상병기별 환자 분포는 병기 I 15례, 병기 II 10례, 병기 III 2례였다.

조직소견은 전형적 정상피종(typical seminoma)이 24례, 악형성 정상피종(anaplastic seminoma)이 3례였으나, 정모세포(spermatocytic seminoma)형은 없었다. 종양의 발생부위는 우측고환이 13례(48%), 좌측고환이 8례(7%)였는데, 이중 1례는 복강내 좌측 고환, 1례는 복강내 고환 양측에서 발견되었다.

종양지표인 AFP은 20례에서 측정하였으나 증가된 경우는 없었다. hCG은 20례에서 측정하여 6례 즉 30%에서 증가하였다. LDH는 8례에서 측정하였고 증가된 경우는 없었다. 증가된 hCG의 평균치는 71.08mIU/ml(26.5-152.48)였고, 병기 I에서 3례(20%), 병기 II에서 2례(20%), 병기 III에서 1례(50%)가 증가를 보였다(Table 1).

정류고환 병력, 또는 현증은 전체 27례중 10례(37%)에서 있었으며, 이들의 평균연령은 38.6세(30-44세)였고 전체 환자에서의 평균연령인 39.0세와 차이를 보이지 않았다. 이중 6례에서 고환고정술을 시행받은적이 있으며, 나머지 4례는 고환고정술을 시행받지 않았다. 양측고환에서의 발생은 6례였는데, 이중 4례에서 양측성 정류고환 병력이 있었고, 이중 1례는 양측 복강내 정류고환에서 발견되었다. 각 임상 병기별로 정류고환의 병력을 가진 경우는 병기 I에서 5례(33.3%), 병기 II에서 4례(40%), 병기 III에서 1례(50%)였다. 정류고환 병력과 동시에 hCG가 증가된 경우를 병기별로 살펴보면 15례의 임상병기 I에서는 정류고환 병력과 hCG증가를 같이 보였던 경우가 없었으나, 진행된 병기 II, III에서는 전체 12례중 3례(II-2례, III-1례) 즉 25%에서 정류고환 병력이나 현증과 함께 hCG의 증가를 보였다(Table 2). 아울러 비정상피종성 배아세포종 환자 51명중에는 정류고환의 병력이나 현증을 가진 경우는 없었다.

각 임상병기별 치료는 15례의 병기 I에서 근

Table 2. Correlation between tumor stage, history of cryptorchidism, and hCG elevation

Stage	No. of patients	PHx* of crypt.# (%)	hCG elevation(%)	Both(%)
I	15	5(33.3)	3(20.0)	0(0%)
II	10	4(40.0)	2(20.0)	2(20.0)
III	2	1(50%)	1(50.0)	1(50.0)
Total	27	10(37.0)	6(22.2)	3(11.1)

*PHx; past history. #crypt ; cryptorchidism.

Table 3. The present status of pure seminoma patients according to stage and treatment modality

Stage	Treatment	No. of patients				Follow-up(Months)	
		Total	Alive	Dead	F/U Loss	Total	Lost patients
I	Or*	9	2	0	7	31.2(4 - 114)	37.7(9 - 114)
	Or + RTx**	6	1	0	5	62.5(1 - 123)	73.2(3 - 123)
						50.4(1 - 123)	52.4(3 - 123)
II	Or + RTx	7	1	0	6	43.3(15 - 79)	39.5(15 - 70)
	Or + CTx***	1	0	1	0	5	
	Or + RTx + CTx	1	0	1	0	6	
	Or + RPLND# + RTx	1	1	0	0	18	
						32.2(5 - 79)	
III	Or + RTx + CTx	2	0	1	1	6.0(4 - 8)	3

* Or: Orchiectomy. ** RTx: Radiation therapy. *** CTx: Chemotherapy. # RPLND: Retroperitoneal lymph node dissection.

Table 4. 5 year cumulative survival rate of pure seminoma patients according to stage

Stage	5-year cumulative survival rate(%)
I	100
II	88.9
III	0

p=0.0056 (Mantel-Cox).

치적 고환적출술만 시행한 경우가 9례(양측성 1례 포함), 고환적출술과 방사선치료를 병행하여 시행한 경우가 6례였다. 병기 I (15례)에서의 평균 추적조사기간은 50.4개월(1-123개월)이었으며, 근치적 고환적출술만 시행한 9례와 방사선치료를 같이 시행한 6례를 비교해 보면 평균 추적조사기간이 각각 31.2개월, 62.5개월이었고, 이중 2례는 조직학적으로 역형성 정상피종이었는데, 근치적 고환적출술과 방사선치료를 시행 받은 1례는 62개월 추적조사에서 재발이 없었고, 1례는 방사선치료 직후 누락되었다.

10례의 병기 II에서는 7례에서 고환적출술과 함께 방사선치료를 시행하였고, 2례는 고환적

출술과 방사선치료 및 항암화학요법을, 그리고 1례는 고환적출술을 외부병원에서 받은 후 본원에서 후복막강임파선절제술과 방사선요법을 시행하였다. 임상병기 II 10례의 평균 추적조사기간은 32.2개월(5-70개월)로 이중 근치적 고환적출술과 방사선치료를 시행한 7례의 평균 추적조사기간은 43.3개월(15-79개월)로 추적도중 누락된 경우를 포함하여 재발 및 사망자는 없었다(Table 3). 나머지 3례중 1례는 방사선치료를 6주 시행받은 후 폐전이와 항암화학요법도중 신부전으로 사망하였는데 이는 진단에 있어 과소진단(under-staging)된 경우로 판단된다. 1례는 복강내 정류고환에서 발생하여 종양절제와 함께 후복막강임파선절제술을 시행한 후 방사선치료를 하였고 추적 18개월 현재 종양 지표 및 복부골반단층촬영에서 재발 소견 없이 생존하고 있다. 1례는 조직학적으로 역형성 정상피종이었고, 타병원에서 고위결찰술 후 6개월에 본원 내원 당시 복부골반전산화단층촬영에서 후복막강임파선의 전이 및 수신증이 발견되어 경피적 신루설치술을 시행하였으나, 항암화학요법(bleomycin, etoposide, cisplatin combination)

Table 5. Three cases of disease progression in seminoma

Stage I	Or*	Stage II _A	CTx**	Dead
	6 Mos		1 Cycle	
		(Pathology: Anaplastic seminoma)		
Stage II _A	RTx***	Stage III _B	CTx**	Dead
	8 Mos		1 Cycle	
Stage II _A	RTx**	Stage III _B	CTx**	Dead
	2 Mos		1 Cycle	

* Or: Orchiectomy. ** CTx: Chemotherapy.
*** RTx: Radiotherapy.

1차 시행도중 백혈구수 감소로 인한 패혈증으로 본원 내원 5개월에 사망하였다. 5년 생존률은 88.8%였다(Table 4).

임상병기 III의 2례중 1례는 다른 진료기관에서 임상병기 II A로 진단받고 방사선치료를 받았으나 8개월에 폐전이아가 있어 본원으로 전원되어 항암요법(VAB-6) 1차 시행중 사망하였고, 1례는 방사선치료후 항암화학요법(PVB) 2차 시행후 8개월에 사망하여 5년 생존률은 0%였다(Table 4).

따라서 전체환자중 치료에도 불구하고 질환이 진행된 경우는 3례가 있었다(Table 5).

고 안

분현에 의하면 고환 정상피종은 소아를 포함한 전체고환 배아세포종의 35%⁷, 성인 배아세포종의 60-65%를 차지하며², 연령은 30-40대에 65%, 특히 30대에 40%정도 발생한다고 보고하고 있으며¹, 저자들의 경우도 30-40대에 70%, 30대에 37%로 유사한 연령분포를 보였다. 정상피종에서 종양지표로 AFP가 증가하는 경우에는 정상피종이 혼재되어 있거나, 잠재성 전이를 시사하나, 간에서처럼 종양이 아닌 원인이 배제되었을 때는 비정상피종성 고환종양에 준해서 치료해야 하지만⁸, 본 연구에서는 AFP이 증가된 경우는 없었다. 조직학적으로 순수 정상피종에서의 hCG의 증가는 10-25%로 보고되며⁹, 증가시 정상피종일 수도 있고, 융모암 성분이 혼합된 종양일수도 있다. 원발성 고환종양은 비정상피종성 고환종양의 조직소견을 밝혀 내거나 또는 종양내 hCG를 분비하는 조직을 검색하기위해 면역세포 화학염색

을 시행하면 도움이 된다⁸. 정상피종에서 hCG가 증가할때의 예후는 논란이 있어, 무관하다는 보고¹⁰와 나쁘다는 보고^{11,12} 및 임상병기가 낮은 정상피종에서는 예후와 연관이 없고, 진행된 경우 나쁘다는 보고를 볼수 있다¹³. 본 연구에서는 6례, 즉 30%에서 증가하였으며, 고환조직의 재검사나 면역세포 화학 검사는 시행치 않았으나, 술후 모두 정상화되고 추적검사에서 계속 정상치를 보여 술후 정상화되는 경우 최소한 예후와 무관한 것이 아닌가 추정된다.

역형성 정상피종은 세포분열이 많으며 임파구상 및 육아종성 반응없이 세포크기 및 형태에 있어 다양한 차이가 있고, 임상양상이 전형적 정상피종과 같으므로 고분열성(3-4mitosis/HPF)이 있는 정상피종으로 불리기도한다¹⁴. 본 연구에서는 증례가 적어 비교는 어려우나 2례는 병기 I 이었으며, 근치적 고환적출술과 방사선치료를 시행 받은후 1례는 62개월 추적조사에서 재발이 없었고, 1례는 방사선치료 직후 추적 1개월에 누락되었다. 나머지 1례는 외부병원에서 근치적 고환적출술후 6개월에 본원 내원시 후복막인파절 전이로 항암화학요법중 사망하였다.

정상피종은 근래 전산화단층촬영등 진단적기계를 도입한 이래 진단방법이 향상되고, 방사선치료의 높은 효용성과, 항암치료에 반응을 잘하는 예후가 좋은 종양으로 보고되고 있으나, 낮은 임상병기에서 고환절제술만 시행한후 추적조사만 할것인지 아니면 예방적 방사선 조사가 필요한지에 대하여 확립된 방법이 아직 설정되지 않았고, 진행된 임상병기에서도 분명한 치료방침이 확립되어 있지는 않다¹⁵.

임상병기 I, II A의 경우는 비정상피종성 고환종양에서처럼 신뢰할수 있는 종양지표가 없고, 비정상피종성 배아세포종과는 달리 재발이 1년이후에도 생기는 경우가 있어 집중적인 추적조사로 발견할 수 없는 점등으로 인하여 고위진찰 고환적출술후 방사선치료를 시행하는 것이 통상 받아들여지는 치료원칙이나, 방사선 치료 자체가 낮은 임상병기(I, II A)중 약 80%에서는 불필요하며, 소아에 있어서는 성장의 장애를 가져오고 이차적 종양발생 위험성이 있으며, 또한 골수에 비가역적 손상을 주고 치료부위의 미세전이와 신장, 폐의 손상및 소화기계통의 합병증등의 문제점이 있으므로 임상병기 I에서는 엄밀한 추적조사로 방사선치료를 대신하는 방법이 대두되고 있다¹⁷. 저자의 경우

고위결찰 고환적출술만 시행한 9례에서 추적조사기간(평균 31.2개월; 4-114개월)중 종양의 진행, 재발 및 증양으로 인한 사망자가 없었고, 방사선치료를 시행한 6례(평균 62.5개월; 1-123개월)와 비교하여 생존기간에 유의한 차이는 없었다.

확인된 사망자중 치료에도 불구하고 종양이 진행된 경우는 3례가 있었고, 1례는 타병원에서 고위결찰술후 6개월에 본원 내원하여 복부 음반전산화단층 촬영에서 후복막인파절의 전이 및 우측 수직중이 발견되어 경피적 신루 설치술후 항암화학요법(BEF regimen) 1차 시행중 패혈증 수으로 사망하여 경피적 신루설치술이 패혈증의 선행사인으로 사료된다. 1례는 임상병기 II로 방사선치료를 6주 시행한 직후 기침, 객담으로 내원하여 조사중 폐전이가 발견되어 항암요법 1차 시행중 백혈구 감소증과 폐렴이 선행사인으로 인한 패혈증 및 신부전으로 사망하였다. 1례는 다른 진료기관에서 임상병기 IIA로 진단받고 방사선치료를 받았으나 8개월에 폐전이가 있어 본원으로 전원되어 항암요법(VAB-6) 1차 시행중 사망하였다. 최근에는 진행된 정상피종에서 조직의 섬유화 변화로 인한 수술의 어려움 때문에 항암요법과 방사선치료를 함께하는 방법이 시도되어 좋은 성적을 보고하고 있다¹².

정류고환과 정상피종과의 관계에 대해 살펴보면 성인에서의 정류고환 빈도는 0.7-0.8%이며, 정류고환에서의 고환종양 발생률은 4.3%-17.5%(평균 7.3%)로 정상고환에서의 고환종양 발생률에 비해서 9.7배이며, 이중 순수 정상피종이 56.3% 차지한다고 한다¹³. 정류고환에서의 고환종양 환자의 평균 연령은 30세(5개월-67세)이며, 고환고정술후 고환종양 발생의 평균 나이도 29.5세로 보고되고 있다¹⁴. 또한 정류고환에서 발생한 고환종양의 진단시 임상병기는 병기 I 52%, 병기 II 24%, 병기 III 24%이며, 5년 생존율은 61-69%로 정류고환 병력이 없는 고환종양의 5년 생존율과 차이가 없다고 보고된다¹⁵.

이상을 종합해 보면 본 연구와는 배아세포종에서 차지하는 비율, 순수 정상피종과 정류고환과의 조직학적구성비, 정류고환에서 고환종양환자의 평균연령, 정류고환이 있는 경우의 임상병기에서 약간의 차이를 보이고 있다. 즉 정류고환병력이 있는 환자에서 발생한 정상피종은 37%로 정류고환병력이 없는 경우에 비

해 임상병기가 높았으며, HCG도 증가를 보였으나, 생존기간에는 유의한 차이가 발견되지 않았다.

결 론

1972년부터 1991년까지 20년간 본원에 내원한 고환종양 82례중 순수 정상피종성 고환종양환자 27례에 대한 임상적 관찰결과에서 고환정상피종환자에서 초진시의 병기가 가장 중요한 예후결정 요소로 생각되며, 아울러 hCG의 증가소견 및 정류고환 병력을 가진 경우에는 저 병기에서도 재발 및 병의 진행에 대해 주의할 필요하고, 예방적 치료의 효용성에 대한 임상적 시도가 필요할것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Thomas GM, Rider WD, Dembo AR, Cummings BJ, Gospodarowick M, Hawkins NV, et al. Seminoma of the testis: Results of treatment and patterns of failure after radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:165-74.
2. Richie JP. Neoplasm of the testis. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr, editors. *Campbell's Urology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 1992;1222-63.
3. 한재희, 정순기, 박용상. 복강내 정류고환에 발생한 Seminoma. *대한비뇨회지* 1967;8:105-8.
4. 신근동, 정승화, 왕종순, 홍윤표. 복강내 정류고환에서 발생한 Seminoma. *대한비뇨회지* 1971;12:311-6.
5. 이병수, 이진우. 고환종양 14례의 추적관찰. *대한비뇨회지* 1984;25:351-9.
6. 정재용, 이종욱. 고환암의 진단과 치료-52례-. *대한비뇨회지* 1986;27:259-66.
7. Preti JC, Herr HW. Genital tumors. In: Tanagho EA, McAninch JW, editors. *Smith's General Urology*. 13th ed. Lange Medical Book 1992;413-4.
8. Lange PH, Raghavan D. Clinical applications of Tumor Markers in Testicular Cancer. In: Donohue JP, editor. *Testis Tumors*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1983:121-2.
9. Klein EA. Tumor markers in testis cancer.

- Urol Clin North Am 1993;20:67-73.
10. Mauch P, Weichselbaum R, Botnick L. The significance of positive chorionic gonadotropins apparently pure seminoma of the testis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5: 887-9.
 11. Wilson JM, Woodgead DM. Prognostic and therapeutic implications of urinary gonadotropin levels in the management of testicular neoplasia. *J Urol* 1972;108:754-6.
 12. Marier JG, Sulak MH. Radiation therapy in malignant testis tumors: carcinoma. *Cancer* 1973;32:1217-26.
 13. Lange PH, Nochomovitz LE, Rosai J, Fraley EE, Kennedy BJ, Bosl G, et al. Serum alpha-fetoprotein and Human chorionic gonadotropin in patients with seminoma. *J Urol* 1980;124:472-8.
 14. Mostofi FK, Davis CJ Jr, Scsternenn IA. The pathologist view of testicular germ cell tumor management. *AUA Update Series* 1988;7:138-43.
 15. Cullen M. The management of seminoma. *Eur J Cancer* 1992;28A:(11):1777-8.
 16. Thomas GM. Surveillance in stage I seminoma of the testis. *Urol Clin North Am* 1993; 20(1):85-91.
 17. Crawford ED, Khan K, Goodman P, Pass LM, Nabors WL, Smith AY, et al. Treatment of stage B3 and C seminoma with chemotherapy followed by irradiation therapy. *Urology* 1992;39(5):457-60.
 18. Frey HL, Rajfer J. Cryptorchidism and Testicular cancer. In: Javadpour N, editor. *Principles and management of testicular cancer*. New York: Thieme, 1986;133-54.
-