

폐 전이된 고환 용모 상피암의 항암 화학 요법 후 폐엽 쪼기 절제술 1예

이화여자대학교 의과대학 내과학교실, 비뇨기과학교실, *흉부외과학교실, ** 병리학교실***
오지영 · 이순남 · 박영요* · 김광호** · 한운섭***

= Abstract =

Wedge Resection of Lung Metastasis after Chemotherapy in Patients with Testicular Choriocarcinoma

Jee, Young Oh · Soon Nam Lee · Young Yo Park* · Kwang Ho Kim** · Woon Sup Han***

Department of Internal Medicine, Urology, Thoracic & Cardiovascular Surgery** and Pathology***
Medical College, Ewha Womans University*

Choriocarcinoma is very rare malignancy, accounting for less than 1% of all testicular germ cell tumor. However, it is an important disease in the field of oncology, as it represents a highly curable malignancy, and one in which the incidence is focused on young patients at their peak of productivity. In nonseminomatous germ cell testis tumor, assessment of prognostic factors is related to develop a basis for more rational therapy for each individual patient. Along with prognostic staging, appropriate treatment should be applied to each patient to improve disease-free survival. And, surgical resection of residual masses after cisplatin-based chemotherapy is an established adjuvant to chemotherapy, because complete remission can be improved about 10% with appropriately timed complete resection of residual diseases. So, we report a case of a 27-year old male patient with testicular choriocarcinoma who presented with multiple lung metastases after radical orchiectomy. He received lung wedge resection after 8 cycles of cisplatin, etoposide, ifosfamide combination chemotherapy, and complete remission was confirmed and maintained.

KEY WORDS : Choriocarcinoma · Testis · Lung Metastasis · Wedge resection.

서 론

고환암은 모든 악성종양의 약 0.39%, 전 남성 암의 1% 미만을 차지하는 매우 드문 암으로¹⁾²⁰⁾, 조직학적 소견에 따라 크게 두 범주로 나눌 수 있다. 전 고환암의

약 96.5%를 차지하는 배세포암(Germinal tumor)과, 고환의 비배요소(nongerminal element)에서 기원하는 비배세포암(nongerminal tumor)이 약 3.5%를 차지한다⁵⁾. 배세포암은 다시 그 조직학적 특성에 따라 정상피종(seminoma), 태생암(embryonal cell carcinoma), 기형종 상피암(teratocarcinoma) 및 용모 상

피암(choriocarcinoma)의 4종류로 분류된다¹⁻⁶⁾. 이 증양모상피암은 전 배세포암의 1% 정도를 차지하는 매우 드문 종양으로 혈행성 및 임파관을 잘 일으켜 진단 당시 원격 전이 된 경우가 흔하며 예후가 매우 나쁜 것으로 잘 알려져 있다. 고환 종양의 예후인자를 평가하는 것은 매우 중요하며, 이는 환자를 예후에 따라 분류하여, 이에 적당한 치료를 적용하면, 무병 생존(disease-free survival)을 증가시킬 수 있기 때문이다⁷⁻¹²⁾. 또한 비정상피종성 배세포암(nonseminomatous germ cell tumor)은 원격 전이 한 경우 항암 화학 요법 단독으로 보고에 따라서는 약 60%에서 80%까지 완전 관해가 가능하며¹³⁻¹⁹⁾, 최근에는 항암 화학 요법 후 잔유 종양의 수술적 제거로 완전 관해를 약 10% 정도 더 올릴 수 있게 되었다¹³⁾. 이에 저자들은 제 1 기로 진단된 고환 용모 상피암에서 고환 전 적출술 후 추적 관찰 중 폐 전이 되어 항암 화학 요법 후 폐엽 췌기 절제술로 완전 관해를 확인한 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 전○○, 남자, 28세

주 소 : 호흡 곤란 및 흉부 불편감

현병력 : 환자는 7년 전 교통 사고로 인한 다발성 골반 골절 및 요도파열로 요도 성형술 및 음경 보형물 삽입하였으며, 이후 비교적 건강하게 지내오다 우측 고환 팽대 및 동통성 종물 촉진되어 비뇨기과에서 고환의 용모 상피암 진단하에 우측 고환 전 적출술 시행 받았다. 환자는 지속적인 경과 관찰 중 수술 후 약 2개월째 사지의 근력 약화 및 한 차례의 실신 있어 뇌 전산화 단층 촬영 시행하여 이상 소견은 없었으나 호흡 곤란 및 흉부 불편감 동반되고 흉부 단순 방사선 촬영상 다발성의 혈행성 폐전이 발견되어 내과 입원 하였다.

과거력 : 7년전 요도파열로 요도 성형술 및 음경보형물 삽입.

2개월전 고환 용모 상피암으로 고환 전 적출술 시행. 기타 특이사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음

이학적 소견 : 첫 입원 당시 환자는 급성 병색을 보였으며, 혈압 110/70mmHg, 호흡수 분당 20회, 맥박수 분당 75회, 체온 36.8℃였다. 우측 고환은 약 7×5

cm으로 커져 있고 발적이나 열감은 없었으며, 직접 동통 있었다. 양측 서혜부 임파절 종대는 없었으며 투시검사(transillumination test)는 음성이었다. 그 외 특이 소견은 없었다. 이번 입원시 의식은 명료하였으며 신경학적 검사상 정상 범위였다. 청색증은 없었고 경부 임파절 종대 촉진되지 않았으며 폐음은 잡음이나 천명을 없이 깨끗하였다.

검사실 소견 : 일반 혈액 검사상 혈색소 16.9g/dl, 헤모글로빈 50.1%, 백혈구 6,800/mm³, 혈소판 290,000/mm³였으며, 생화학 검사상 total protein 7.5g/dl, albumin 4.9g/dl, calcium 9.1mg/dl, inorganic phosphate 2.8mg/dl, glucose 75mg/dl, cholesterol 180mg/dl, glucose .75mg/dl, BUN 7mg/dl, creatinine 0.9 mg/dl, total bilirubin 1.1mg/dl, AST 44U/L, ALT 95 U/L, ALP 118U/L, TG 191mg/dl, LDH 365 Unit, Na 143 mMol/L, K 4.0 mMol/L 였다. 종양 표지인자는 첫 입원 당시 α-Fetoprotein 1.2ng/ml, β-HCG 20,432 mIU/ml 였으며 고환 전 적출술 후 혈청 β-HCG는 781.8mIU/ml로 감소하였다가 이번 입원 당시 18,888 mIU/ml로 다시 증가 되었다.

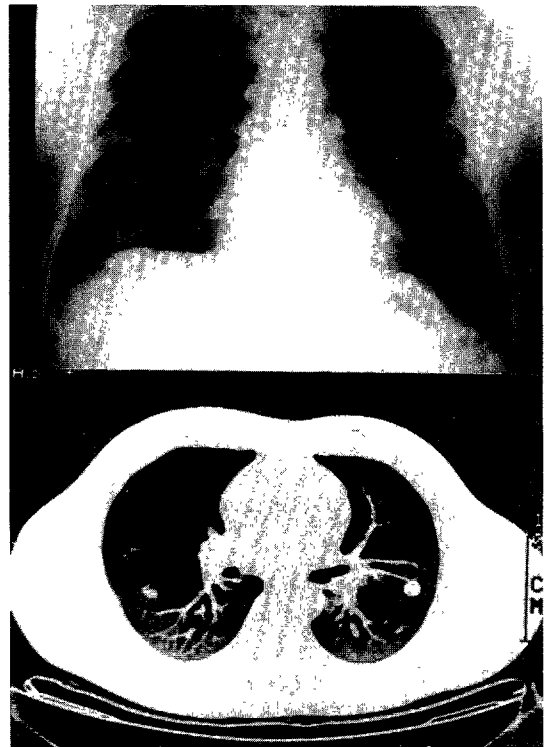


Fig. 1. Multiple small metastatic nodules are seen in both lungs.

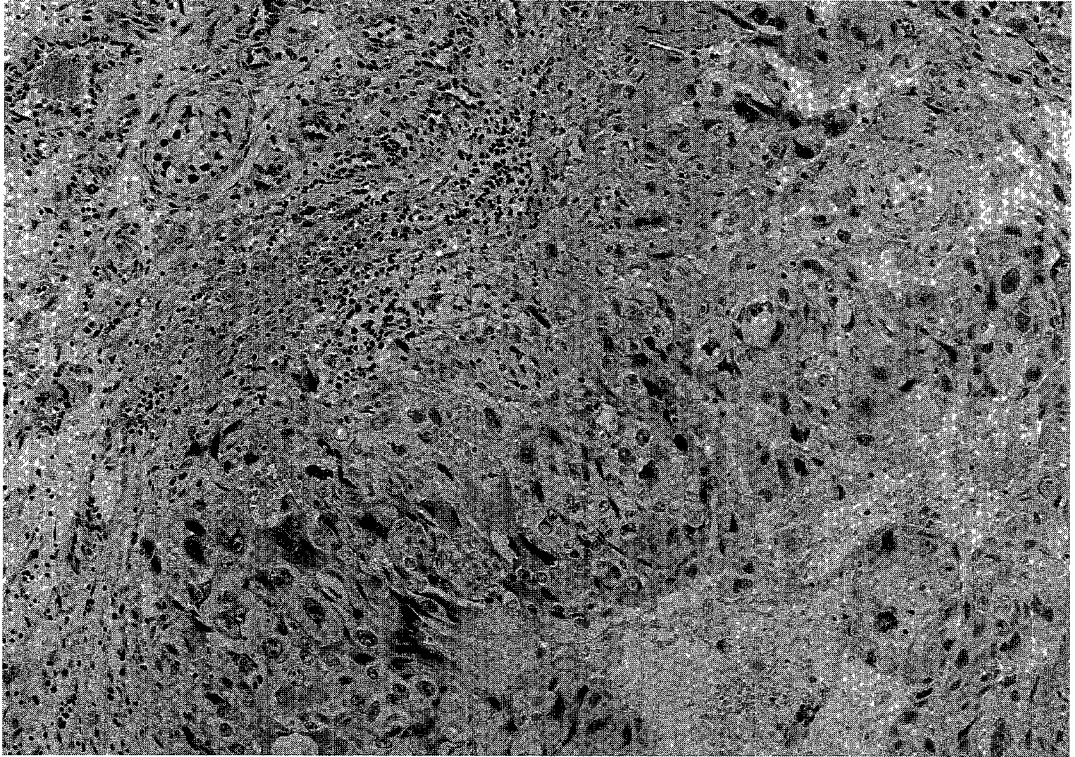


Fig. 2. Radical orchietomy specimen shows choriocarcinoma with marked necrosis and vessel invasion. Intratubular atypical germ cells are also noted.

방사선 검사 : 2개월전 첫 입원 당시 흉부 단순 방사선 촬영상 정상이었으며, 음낭 초음파상 우측 고환에 매우 큰 혼합되고 불규칙한 비 균질의 실질성 초음파 음영이 보였다. 흉부 전산화 단층 촬영은 정상이었으며, 복부 및 골반 전산화 단층 촬영상 특이

소견은 없었다. 이번 입원시 시행한 흉부 단순 방사선 촬영상 1 내지 3.5cm의 다양한 크기의 8개 정도의 많은 전이성 결절성 음영이 양측 폐야에서 발견되었다. 흉부 전산화 단층 촬영상 역시 5개 이상의 다수의 전이성 결절이 우상하엽 및 좌상엽에서 발견되었다 (Fig. 1).

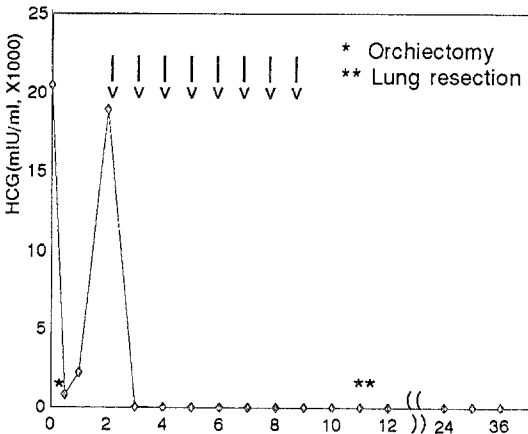


Fig. 3. Serum HCG titers show rapid fall after orchietomy and elevation when lung metastasis. After chemotherapy (arrows), titers show plateau.

수술 및 조직병리 검사 : 우측 고환 전 적출술을 시행하여, 우측 고환과 부고환 및 정삭을 얻었으며, 고환내 심한 괴사와 혈관 침범을 보이는 용모. 상피암으로, 세정관내 비 정형적 생식세포가 보였으며 부고환과 정관에 종양 세포는 관찰되지 않았다 (Fig. 2).

임상 경과 : Ifosfamide 1000mg/m², Etoposide 100 mg/m² 및 Cisplatin 20mg/m²으로 5일간 매 4주마다 총 8차례의 항암 화학 요법을 시행받았으며 항암 화학 요법 4회 실시 후 혈청 HCG는 0mIU/ml로 3개월 이상 유지되나 (Fig. 3), 흉부 단순 방사선상 전이성 결절 음영이 변화 없이 남아있어 폐엽 췌기 절제술 (wedge resection)을 시행하였으며, 조직병리검사상 섬유화와 괴사조직 외 종양 세포는 관찰되지 않았다 (Fig. 4).

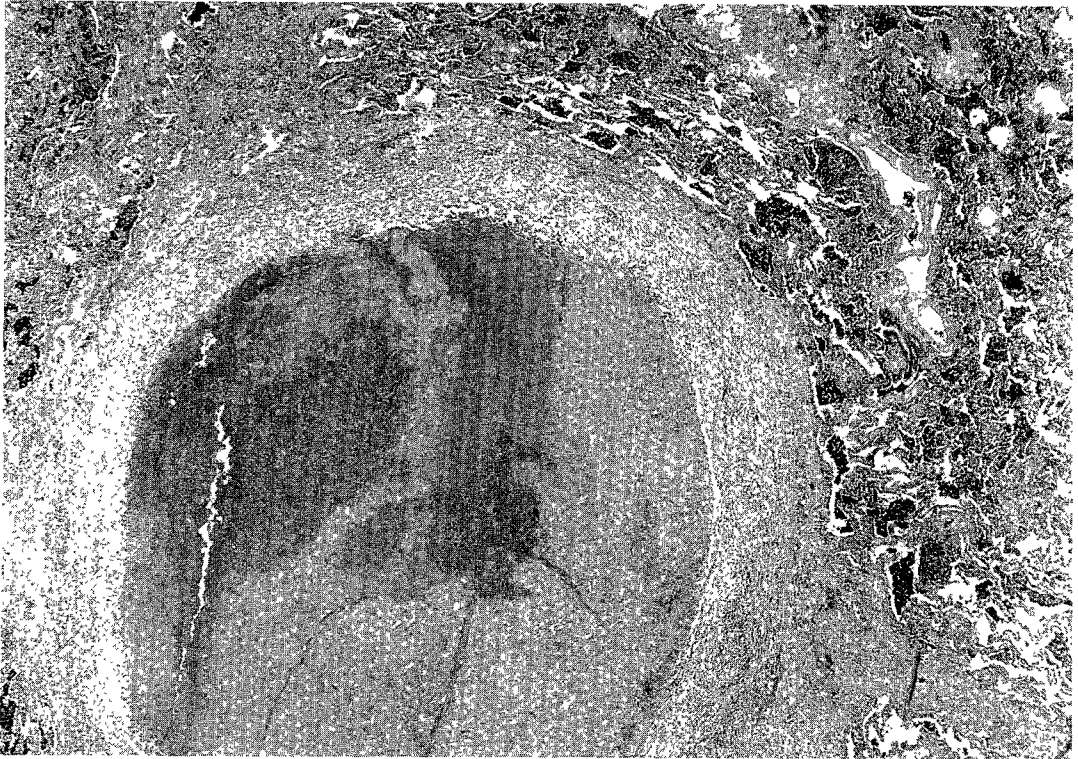


Fig. 4. Old hemorrhagic necrosis with surrounding thick fibrotic wall and calcific degeneration is seen. Adjacent pulmonary parenchyma which shows diffuse iron pigment containing macrophages are filled in alveoli.

수술후 시행한 흉부 단순 방사선 및 흉부 전산화 단층 촬영상 잔유 전이성 결절 음영은 관찰되지 않았다 (Fig. 5). 환자는 폐엽 쪼개 절제술 시행 3개월후 심한 두통과 실신 발생하여 뇌 전산화 단층 촬영 및 뇌척수액 검사 시행하여 모두 정상이었으나 3000cGy의 예방적 전뇌 방사선 치료 및 2 차례의 Methotrexate 척추강 내 항암 치료후 현재 증상은 없는 상태로 3년간 외래 추적 중이다.

고 찰

고환암은 매우 드물어 모든 남성 악성 종양의 1% 정도를 차지하지만 완치율은 매우 높으며 젊은 연령에서 주로 발생하는 특징이 있어 종양학 분야에서는 매우 흥미롭고 중요한 질환이다. 1980년대에 이르러 원격전이 된 고환암에서 항암 화학 요법에 의해 완전 관해되는 환자와 그렇지 못하고 결국에는 종양으로 인한 사망에 이르는 환자의 양 군이 존재한다는 것은 명백해 졌으며, 환자가 어느 군에 포함되는 지를 구분하는 것이 임상적으로 매우 중요한데, 이를 구분

하는 가장 중요한 인자는 질병의 침범 정도이다. 최근 Indiana University Medical Center의 분류가 흔히 이용된다⁴⁾⁷⁾. 이 분류에 의한 경도의 질환(“minimal disease”) 환자는 장기 생존율(long term survival)이 95%이고 중등도(“moderate”) 질환 환자는 85% 내지 90%인 반면, 진행된 환자(“advanced”)는 60%로 큰 차이를 보인다.

제 3기 비정상피종성 배세포암이나 1기 혹은 2기 중 수술후 원격 전이된 경우에는 항암 화학 요법이 선택적 치료 방법으로 알려져 있다. 최근 십여년간 cisplatin을 기본으로 하는 집중적인 항암 화학 요법 및 항암 화학 요법 후 잔유 조직의 수술적 제거를 포함하는 다각적 병용 요법(multimodality therapy)의 도입으로 진행된 비정상피종성 배세포암 환자의 생존율이 상당히 개선되었다. Cisplatin을 기본으로 하는 항암제 단독으로도 약 60% 내지 80%에서 완전 관해를 이루었으며, 여러 연구에서 폐 전이시 항암 화학 요법 및 잔유종물의 수술적 제거로 생존율을 더욱 개선시켰다¹³⁾¹⁴⁾. Qvist등의 보고에 따르면, 잔유 조직 제거의 약 70 내지 80%에서 성숙 기형종이나 피사

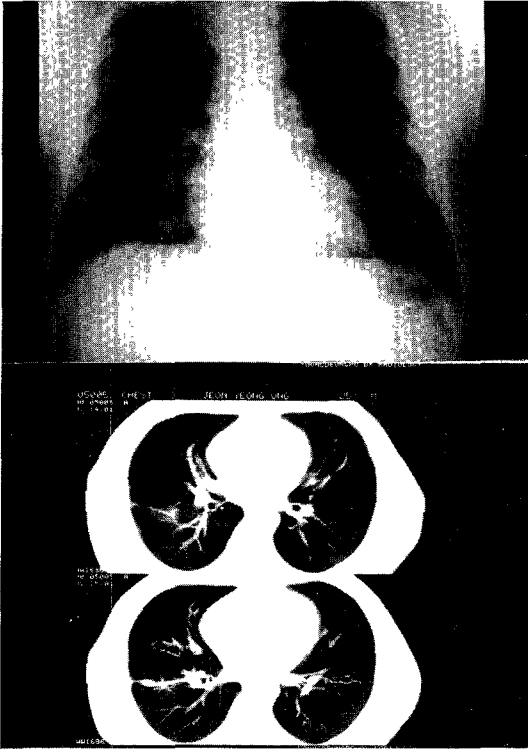


Fig. 5. There was no residual masses after wedge resection.

및 섬유화를 보였으며¹⁶⁾, Einhorn 등의 보고에 의하면 21명의 폐 전이 된 고환암 환자의 개흉술 결과, 7명에서 태생암, 7명에서는 성숙 기형종, 4명에서는 미성숙 기형종, 2명에서는 육아종이 발견되었고 1명에서 피사성 섬유화 조직을 보였다¹⁵⁾. Toner 등은 약 20%에서 악성 종양을 발견하였으며 나머지는 피사 조직과 기형종이 각각 절반 정도 차지한다고 보고하였다¹⁹⁾. 잔유 조직이 악성 종양으로 밝혀진 경우에는 진단과 동시에 종양의 제거가 필요하며, 항암 화학 요법의 추가로 완전 관해에 도달하는 환자의 수가 증가한다. 이러한 항암 화학 요법후의 보조적인 수술적 제거의 성공은 종양 자체가 항암제에 반응이 좋아야 한다는 전제가 뒤따른다. 수술은 항암 화학 요법과 관련되어 적절한 시기에 시행되어야 하며, 잔유 조직의 제거는 완전하게 이루어져야 한다. Vugrin 등¹³⁾의 보고에 따르면 폐 전이의 병소를 정도에 따라 “minimal”과 “advanced”로 분류하여 조직학적 소견 및 질병의 침범 정도에 따른 항암제 및 잔유조직 제거의 효과를 비교하였는데, 고환의 원발 병소의 조직 소견은 폐 전이 된 환자 중 항암제 단독으로 치료한 경우

완전 관해에 영향을 주지 않았으며, 질병의 침범 정도는 경도의 환자의 86%와 진행된 환자의 68%에서 각각 완전 관해가 관찰되었다. 항암 치료 시작 당시 후복막강 임파절 전이가 없는 경우 더 예후가 좋았으며, 전에 후복막강 임파절 적출술(RPLND)을 시행받은 환자의 85% 및 시행받지 않은 환자의 68%에서 폐 전이의 완전 관해를 보였다¹³⁾.

항암 화학 요법으로도 종양이 진행되는 경우 수술적 처치는 대개 비효과적이며, 그 이유는 수술 도중 더욱 전이되거나 육안적으로 병소를 완전히 제거하는 것이 대부분 불가능하기 때문이다. 그러므로 항암 화학 요법 후 혈청 종양 표지 인자가 상승되어 있는 경우 보조적 수술 요법은 시행하지 않는다. 그러나 cisplatin을 기본으로 하는 항암 화학 요법 후 종양 표지 인자가 지속적으로 상승해 있는 경우라도 수술적 제거로 완치에 이를 수 있다고 한 보고도 있다¹⁷⁾¹⁸⁾. 반면, 항암 화학 요법 후 혈청 종양 표지 인자가 정상이면서 잔유 종물이 존재하는 경우 이 종물은 피사 조직이나 육아종(granuloma), 혹은 성숙 기형종일 가능성이 높으므로 잔유 종물이 반드시 악성 종양이라고 할 수는 없다. 그러나 혈청 종양 표지 인자가 정상인 것으로 잔유 종양의 존재를 완전 배제할 수는 없고, 방사선학적 방법으로는 조직학적 진단이 불가능하므로 충분한 항암 화학 요법을 받은 후에도 잔유 종물이 있는 경우는 수술로 조직학적 확인이 필요하다. 본 증례에서도 혈청 HCG는 정상임에도 잔유 종양의 존재를 완전 배제할 수 없어 췌기 절제술을 시행하여 결과적으로 완전 관해를 확인하였다. 이러한 경우 수술적 제거 후 완전 관해 여부를 예측하는 인자로는 상승되어 있는 종양 표지 인자의 종류와 원격 전이의 위치가 중요하다. 수술후 α -fetoprotein만 단독으로 상승된 경우 가장 예후가 좋으며, HCG가 상승된 경우 항암 화학 요법에 잘 반응하지 않는다. 잔유 종물의 수술적 제거후 피사 조직이나 육아종이 확인된 환자에서 수술로 인한 치료적 이점은 얻을 수 없으나, 정확한 진단 및 예후가 결정되며, 항암 화학 요법 추가의 필요성 여부가 결정된다. 적절한 항암 화학 요법을 받은 고환의 비정상피종성 배세포암 환자의 약 2% 내지 5%에서 수술은 폐 전이의 제거 효과가 있으며¹³⁾, 이는 폐 전이가 단독으로 있는 경우 완전 관해가 가능하고, 항암 화학 요법 시작 당시 후복막강 임파절 전이가 동반된 경우나 후복막강 임

과절 전이가 단독으로 있는 경우 예후는 종양 제거의 완전성 여부 및 후복막 잔유 종양의 항암제에 대한 반응의 정도에 의해 결정된다. 이와 같은 원인은 확실하게 밝혀지지는 않았으나 아마도 후복막강 전이의 부피가 크기 때문일 것으로 생각된다.

젊은 연령층에서는 개흉술(thoracotomy)에 대한 내인성(tolerance)이 비교적 우수한 편이며 심각한 위험도 없다. 개흉술과 후복막 임파절 적출술을 모두 받아야 하는 경우 개흉술을 먼저 시행하는 것이 더욱 좋고 회복이 빠르나, 후복막 전이가 심해 완전 제거가 어려운 경우에는 후복막 임파절 적출술을 먼저하고 완전 제거가 된 경우 2 내지 4주후에 개흉술을 시행한다. 폐전이가 있는 경우 완전 관해는 항암 화학 요법 단독만으로도 약 73%로 높고, 적절한 시기에 잔유 조직을 완전 제거할 경우 10% 정도 완전 관해를 향상시킬 수 있으며, 또한 10% 정도에서는 완전 관해를 확신 하기 위해 개흉술이 요구된다¹³⁾. 대부분 잔유 조직의 제거가 시행되나 수술하지 않고 경과 관찰을 요하는 경우도 있다. 항암 화학 요법 후 전산화 단층 촬영이 정상 소견인 경우, 복강내 잔유 종물의 직경이 1.5cm 이하 이거나 부피가 20ml 이하인 경우, 원발성 병소의 조직 소견이 기형종 요소가 없으면서 항암 화학 요법후 종물이 90% 이상 줄어든 경우 등이다. 또한 항암 화학 요법 전 혈청 Lactate Dehydrogenase(LDH)치가 높거나 α -fetoprotein치가 낮은 경우 잔유 종물은 피사 조직일 가능성이 높다고 하였다¹⁴⁾. 그러나 Toner 등은 종물의 크기나 항암제에 의한 부피 감소의 정도는 항암 화학 요법 후 보조적 수술 치료의 적응증을 결정하는 예측인자가 될 수 없다고 하였다¹⁵⁾. 항암 화학 요법후의 폐 전이의 결절 크기와 수술후 제거한 조직의 병리 소견은 관련없으며 기형종을 포함하는 환자에서 항암 화학 요법에 의한 부피 감소가 덜하다는 것은 명백하지 않으므로 폐의 모든 잔유 종물은 조직 검사로 확진을 해야한다고 하였다.

결론적으로, 진행된 고환의 비정상피증성 배세포암에서 항암 화학 요법후 잔유 전이 조직의 제거는 매우 중요하며 반드시 완전하게 제거되어야 하는데, 이는 현재까지 조직 검사외의 다른 방법으로 피사조직과 악성 종양이나 기형종을 구분하는 방법이 없으므로 항암 화학 요법후 방사선 검사상 발견되는 모든 잔유 종물은 제거 후 조직학적 확진이 되어야 할 것이다. 그러나 순수한 음모 상피암에서는 항암 화학

요법후 잔유 종물의 수술적 제거 시행 여부에 대해서는 향후 수술적 제거 없이 관찰한 군과의 전향적 제 3상 연구에 의한 확인을 요한다.

요 약

저자들은 제 1 병기 고환 음모 상피암으로 진단되어 고환 전 적출술 시행후 경과 관찰중이던 환자에서 폐전이 되어 cisplatin을 기본으로 하는 항암 화학 요법 및 폐엽 췌기 절제술로 잔유 종양 조직의 제거 후 완전 관해가 확인된 고환 음모상피암 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

References

- 1) Roth JB, Nichols CR, Einhorn LH : *Neoplasms of the testis*. In : Hollan JF, Frei III, Bast RC Jr, Kufe DW, Morton DL, Weichselbaum RR. *Cancer Medicine*. 3rd ed, Philadelphia & London, Lea & Febiger, 1993 : pp 1592-1619
- 2) Packham MJ : *Management of Nonseminomatous germ cell tumors of the testis*. In : John PD, *Testis tumors*. 7th ed, Baltimore & London, Williams & Wilkins, 1983 : pp265-278
- 3) Presti JC Jr, Herr HW : *Genital tumors*. In : Emil AT, Jack WM, eds. *Smith's General Urology*. 13th ed, International Edition, Lange medical book. 1992 : pp 413-425
- 4) Richie JP : *Neoplasms of testis*. In : Walsh PC, Giyyes RF, Perlmatter AD, Stamey TA, *Campbell's Urology*. 6th ed, Philadelphia, Saunders, 1992 ; pp1222-1263
- 5) Dixon FJ, Moore RA : *Testicular tumors. A Clinicopathological study*. *Cancer* 1953 ; 6 : 427-454
- 6) Brodsky GL : *Pathology of testicular germ cell tumors*. *Hemat Oncol Clin North Am* 1991 ; 5 : 1095-1125
- 7) Hesketh PJ, Krane RJ : *Prognastic assessment in non-seminomatous testicular cancer ; Implications for therapy*. *J Urol* 1990 : 144 : 1-9
- 8) McLeod DG, Weiss RB, Stablein DM, Muggia FM, Paulson DF, Ellis JH, Spaulding JT, Donohue JP : *Staging relationships and outcome in early stage testicular cancer : A report from the testicular cancer intergroup study*. *J Urol* 1991 : 145 : 1178-1183
- 9) Peckham MJ, Oliver RTD, Bagshawe KD, Blandly JP, Buchanan RB, Dische S : *Prognostic factors in advan-*

- ced non-seminomatous germ cell testicular tumors : Results of a multicenter study ; Report from the Medical Council Working Party on Testicular Tumors. Lancet 1985 : 5 : 8-11*
- 10) Pont J, H Ihl W, Kosak D, Machacek E, Kienzer H, Julcher H, Honetz N : *Risk adapted treatment choice in Stage I nonseminomatous testicular germ cell cancer by regarding vascular invasion in the primary tumor : A prospective trial. J Clin Oncol 1990 : 8 : 16-20*
 - 11) Sesterhenn IA, Weiss RB, Mostofi FK, Stablein DM, Rowland RG, Falkson G, Rivkind SE, Vogelzang NJ : *Prognosis and other clinical correlates of pathologic review in Stage I and II Testicular Carcinoma : A Report from the testicular cancer intergroup study. J Clin Oncol 1992 : 10 : 69-78*
 - 12) Bosl GJ, Geller NL, Cirrincione C, Vogelzang NJ, Kennedy BJ, Whitmore WF Jr, Vugrin D, Scher H, Nisselbaum J, Golbey RB : *Multivariate analysis of prognostic variables in patients with metastatic testicular cancer. Cancer Res 1983 : 43 : 3403-3407*
 - 13) Vugrin D, Whitmore WF Jr, Bains M, Golbey RB : *Role of chemotherapy and surgery in the treatment of thoracic metastases from nonseminomatous germ cell testis tumor. Cancer 1982 : 50 : 1057-1060*
 - 14) Vugrin D, Whitmore WF Jr, Sogani PC, Bains M, Herr HW, Golbey RB : *Combined chemotherapy and surgery in treatment of advanced germ-cell tumors. Cancer 1981 : 47 : 2228-2231*
 - 15) Einhorn LH, Williams SD, Mandelbaum I, Donohue JP : *Surgical resection in disseminated testicular cancer following chemotherapeutic cytoreduction. Cancer 1981 : 48 : 904-908*
 - 16) Qvist HL, Fossa SD, Ous S, Hie J, Stenwig AE, Giercksky LE : *Post-chemotherapy tumor residuals in patients with advanced nonseminomatous testicular cancer. Is it necessary to resect all residual masses ? . J Urol 1991 : 145 : 300-303*
 - 17) Eastam JA, Wilson TG, Russell C, Ahlering TE, Skinner DG : *Surgical resection in patients with nonseminomatous germ cell tumor who fail to normalize serum tumor markers after chemotherapy. Urology 1994 : 43 : 74-80*
 - 18) Wood DP, Herr HW, Motzer RJ, Reuter V, Sogani PC, Morse MJ, Bost GJ : *Surgical resection of solitary metastases after chemotherapy in patients with nonseminomatous germ cell tumors and elevated serum tumor markers. Cancer 1992 : 70 : 2354-2375*
 - 19) Toner GC, Panicek DM, Heelan RT, Geller NL, Lin SY, Bajorin D, Motzer RJ, Scher HI, Herr HW, Morse MJ, Fair WR, Sogani PC, Whitmore WF Jr, McCormack PM, Bains MS, Martini N, Bosl GJ : *Adjuvant surgery after chemotherapy for nonseminomatous germ cell tumors ; recommendations for patient selection. J Clin Oncol 1990 : 8 : 1683-1694*