

고환 종양 ; 위험인자와 생존률의 분석 ; 12년간의 경험

김인근 · 류현열

고신대학교 의과대학 비뇨기과학교실

Testis Tumor; Analysis of Risk Factors and Survival Rate; Experience of 12 years

In Keun Kim M.D., Hyun Yul Rhew M.D.

Department of Urology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background: This study reviewed clinical characteristics and prognostic factors in testicular germ cell tumor in adults. **Materials and Methods:** This investigation reviewed the records of 22 patients with testicular germ cell tumors managed at Kosin Hospital between July 1990 and June 2002. Patients were followed regularly to determine clinical outcome with tumor markers, chest X-ray and abdominal CT. Mean follow-up was 5.65 years ranging from 5 months to 158 months. **Results:** Painless testicular enlargements (91%) was the most common presenting symptom and history of cryptorchidism was noted in 1 patient. Among 11 seminoma patients, 5 were stage I, 5 were stage II, and 1 was III, and among 11 nonseminomatous germ cell tumor (NSGCT) patients, 2 were stage I, 6 were stage II, 2 were stage III and 1 was IV. Of the 5 patients with stage I seminoma, there was no recurrence who received retroperitoneal low dose radiation therapy after orchiectomy. And one patient had elevated level of serum β -hCG at initial presentation, but no relapse. Among 5 patients with stage I and II NSGCT under surveillance after radical orchiectomy, serum AFP or HCG elevations were observed in 1 seminoma and 4 NSGCT (2 mixed cell tumors and 2 yolk sac tumors), and one patient expired for brain metastasis despite of salvage chemotherapy. Five stage I seminoma patients were treated radiotherapies and stage II, III, IV patients treated BEP (bleomycin and etoposide and cisplatin) chemotherapies. One choriocarcinoma patient expired in 5 months. The overall survival rate in total 22 patients was 86.4% at the median follow up of 5.65 years. **Conclusions:** In this study, we had only 22 cases of testicular tumor, but could follow-up them up to 12 years. Most patients showed excellent survival, and it was not related with initial pathologic presentations or the clinical stages. So the authors suggest the need for further investigation about the new therapeutic modalities of more potent and less toxic.

Key words : Testis tumor, Germ cell tumor, Survival rate, Risk factor

서론

고환종양은 남성의 악성종양 중 1%를 차지하는 비교적 드문 질환이나 15~34세의 젊은 남성에서는 가장 흔한 종양이며 서양에서는 매년 10만명당 3~6명이 발생하는

것으로 알려져 있다.¹⁾ 70년대와 80년대 이후 고환종양의 진단이 증가하였고 약 1~2%는 양측성으로 보고되고 있다. 조직학적인 진단은 다양하며 크게 생식세포종(germ cell tumor)과 성삭간질종양(sex cord stromal tumor) 그리고 이 두가지의 혼합형으로 분류되며, 생식세포종이 대부분을 차지한다. 생식세포종은 크게 정상피종(seminoma)과 비정상피성생식세포종(non seminomatous germ cell tumor; NSGCT)으로 분류되며 비정상피종은 기형종

교신저자 : 류 현 열
Tel: 051-990-5077, Fax: 051-990-3994
E-mail: rhewhy@kosinmed.or.kr

(teratoma), 난황종 (yolk sac tumor), 태생종 (embryonal carcinoma) 그리고 이들의 여러 성분이 섞인 혼합형 (mixed type)이 있다. 지난 20년간 전산화단층촬영 및 초음파 영상의 발달, 방사선면역측정법에 의한 alpha-fetoprotein (AFP)과 beta human chorionic gonadotropin (β -hCG)같은 종양지표의 개발로 치료효과에 대한 정확한 판단을 내릴 수 있으며, 방사선학적으로 발견되는 잔존 병소의 수술적 치료와 방사선 치료법 및 항암화학요법의 발전 및 개발로 인해 현재는 모든 고형종양 중 가장 예후가 좋은 종양으로 95%의 완치율을 보이고 있다.²⁾ 고환종양은 정확한 치료에 관련된 결정을 내리는 데 유용한 종양표지자가 있고 매우 효과적인 항암화학요법이 있으며 치료 후 지속된 병변이 있을 경우 외과적 절제로 완치율을 높일 수 있어 치료가 가능한 종양으로 인식되고 있다. 따라서 대부분의 연구들에서 주된 관심사는 치료에 따른 부작용이나 후유증을 최소화하면서 현재의 높은 완치율을 유지할 수 있는 치료방법 개발에 초점이 모아지고 있다. 고환종양 환자의 임상적 특징, 조직학적 소견, 치료 방법, 예후 등을 비교 분석하면 고환종양의 치료 방침을 정립할 수 있고, 현재 사용하고 있는 항암화학요법의 효과를 평가할 수 있을것으로 생각된다. 이에 본 연구에서는 1990년 7월부터 2002년 6월까지 12년간 고신대학교 복음병원에 입원하여 치료받은 고환 생식세포 종양환자를 대상으로 병력지와 병리조직소견을 후향적으로 검토하여 임상특성 및 재발의 위험인자와 생존율에 대해 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

1990년 7월부터 2002년 6월까지 고신대학교 복음병원에 입원하여 치료받은 고환 종양환자 22례를 대상으로 병력지와 병리조직소견을 후향적으로 검토하여 조직학적 소견, 치료방법 및 예후 등을 비교분석하였다.

2. 분류

고환종양의 분류는 Mostofi와 Sobin의 분류법³⁾을 이용하고, 전체 환자에 대해 신체검사, 흉부단층촬영, 복부초

음파검사, 전산화단층촬영, 혈중 AFP, β -hCG 농도를 측정하였고 생식세포종양의 병기는 Royal-Marsden Hospital 분류법을 사용했다.⁴⁾

3. 치료

본 연구에서 전례에서 근치적고환절제술을 시행하였으며 이후 저병기 정상피종의 치료로는 동측 서혜장골, 양측 대동맥 및 주위 림프절을 포함하여 횡격막하까지 3주간 2500rad의 방사선을 조사하였고 저병기 비정상피종의 경우 전례에서 단순 추적관찰을 시행하고 항암약물요법으로는 BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin) 요법을 시행하였다.

4. 연구 방법

연구 방법으로는 전체 대상 환자들의 연령별 분포, 혈중 종양지표의 양상, 정류고환과의 관계와 같은 임상적 특성과 병리조직학적 분류, 병기별 치료성적, 저병기 종양 환자에서의 예후인자, 그리고 고병기 환자에서 항암화학요법의 치료효과 및 잔존병소에 대한 이차 수술의 필요성 등에 대하여 후향적으로 조사하였다. 통계는 Kaplan Meyer의 누적생존율 곡선을 이용했다.

결 과

1. 연령 분포

전체 환자의 연령분포는 9개월에서 70세 까지로 진단시 평균 연령은 29.9세였으며 25세에서 54세 사이가 13례로 59%를 차지하였고 특히 31세에서 40세 사이가 7례 (31.8%)로 가장 높은 빈도를 나타내었다 (Fig. 1).

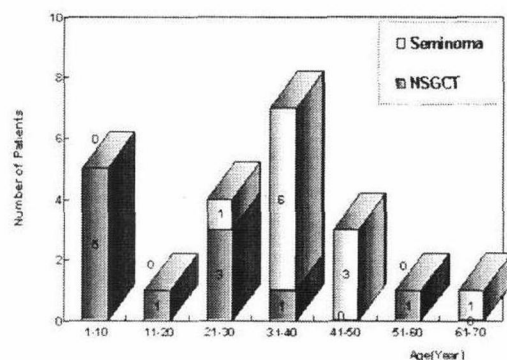


Fig. 1 Age distribution of the testicular germ cell tumor

2. 병력 및 주소

정상피종의 추적관찰 기간은 평균 66.8개월이었으며 비정상피종은 평균 68.8개월이었다. 초기 증상으로는 고환 종물촉지를 주소로 내원한 환자가 14례 (63.7%)로 가장 높은 빈도를 나타내었고 무통성 음낭종창을 주소로 내원한 경우가 6례, 그 외 복강내 종물 1례, 육안적혈뇨 및 배뇨장애가 1례 었다 (Table 1).

Table 1. Clinical characteristics

	Seminoma(%)	NSGCT*(%)	total(%)
No. of Pt.	11	11	22
median followup month	66.7	68.8	67.8
Sx			
Testicular mass	8 (72.7)	6 (54.5)	14 (63.7)
Testicular swelling	2 (18.2)	4 (36.4)	6 (27.3)
Abdominal Mass	1 (9.1)	0	1 (4.5)
Dysuria	0	1 (9.1)	1 (4.5)
Cryptorchidism Hx			
Unilateral	1 (9.1)	0	1 (4.5)
Bilateral	0	0	

* NSGCT; non-seminomatous germ cell tumor

종양이 우측에 발생한 경우가 14례 좌측이 8례였다 (Table 2).

Table 2. Primary site of the testis tumor

	Right	Left	Total
No. of Pts.	14	8	22
Seminoma	9	2	11
NSGCT*	5	6	11

* NSGCT; non-seminomatous germ cell tumor

내원시까지 증상의 지속기간은 2주에서 19년까지 (평균 2년 8개월) 다양하였으며 6개월 미만이 9례로 가장 많았다.

3. 병리조직 소견

병리조직 소견상 정상피종이 11례 비정상피종이 11례였으며 비정상피종 가운데 기형종이 4례로 가장 많았으며 혼합세포형 종양과 난황암이 각 3례 융모암이 1례 관찰되었다 (Fig 2).

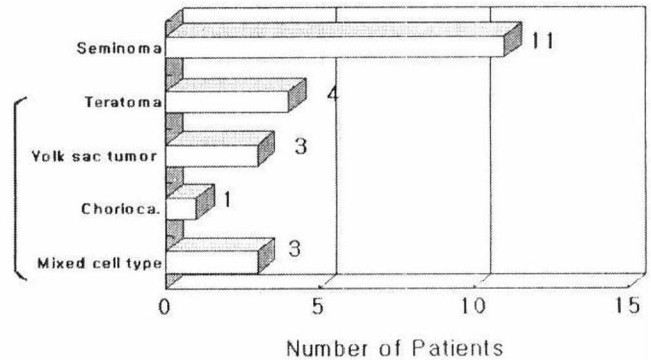


Fig 2. Histologic type of the testicular germ cell tumor

4. 임상적 병기

임상적 병기 분포는 정상피종 환자에서 stage I이 5례, stage IIb 4례, stage IIc 1례, stage IV 1례가 있었으며 비정상세포종 중에서 stage I 2례, stage IIa 2례, stage IIb가 4례, stage III 2례, stage IV 1례였다 (Table 3).

Table 3. Histological classification and clinical stage

Stage	I	IIa	IIb	IIc	III	IV	Total
Seminoma	5	0	4	1	0	1	11
NSGCT*	2	2	4	0	2	1	11
Teratoma	2	1	1	0	0	0	4
Yolk sac tumor	0	1	2	0	0	0	3
Choriocarcinoma	0	0	0	0	1	0	1
Mixed cell type	0	0	1	0	1	1	3
Total	7	2	8	1	2	2	22

* NSGCT; non-seminomatous germ cell tumor

5. 치료 및 결과

치료는 전례에서 근치적고환절제술을 시행하였으며 외

부병원에서 단순고환절제술을 받은 2명에 대해서는 음낭절제술 및 정삭절제술을 추가로 시행하였다. 항암화학요법은 11례 (정상피종 stage II 4례, 비정상피종 stage II 3례, 비정상피종 stage III 2례, 정상피종 stage IV 1례, 비정상피종 stage IV 1례)에서 시행하였으며 정상피종 stage I인 5례는 고환적출술 후 방사선조사를 시행하였고 추적기간 동안 (평균 86개월) 재발이나 전이는 없었다. 비정상피종 환자 중에는 stage I인 경우는 2례였으며 수술후 단순 추적관찰만을 시행하였으나 추적기간 동안 (평균 51개월) 재발이나 전이는 관찰되지 않았다. stage I의 환자들에서는 혈중 AFP나 β -hCG의 증가를 보인 경우는 없었다 (Table 4).

Table 4. Elevated serum tumor marker

	No. of Patients	AFP* only	β -hCG* only	AFP and β -hCG
Seminoma	9	0	1	0
NSGCT†	10	2	0	2

* AFP; alpha fetoprotein

† β -hCG; beta human chorionic gonadotropin

‡ NSGCT; non-seminomatous germ cell tumor

Stage II 정상피종 환자 5례 중 1례는 수술후 추적관찰만 시행하였으나 관찰기간중 재발이나 전이는 나타나지 않았고 나머지 4례에서는 항암화학요법을 시행하였다. 그 중 1례에서 후복막림프절 종대가 나타나 구제항암요법 (salvage chemotherapy)을 실시하였으나 종양의 진행으로 고환적출술후 10개월만에 사망했으며, 나머지 3명중 1례에서 11개월만에 β -hCG의 증가가 있었으나 종양의 진행이나 전이는 나타나지 않았다. stage II의 비정상피종 환자 5례에서 2명은 추적관찰, 3명은 항암화학요법 후 추적관찰하였으나 재발이나 전이의 소견은 나타나지 않았다. 혈중 AFP의 증가가 2명 AFP와 β -hCG가 동시에 증가한 경우가 1명 있었으나 재발이나 전이는 없었다.

Stage III 비정상피종 2례에서는 항암화학요법을 실시하였고 1명은 5개월만에 사망하였고, 나머지 1명은 12개월만에 폐에 전이가 발견되어 사망하였다.

Stage IV 정상피종 환자 1례는 항암화학요법 후 77개월간 종양의 진행없이 외래 관찰중이다. Stage IV 비정상피

종 (mixed type) 환자 1례는 내원당시 폐전이와 혈중 AFP와 β -hCG가 증가되어 있었으나 고환절제술 및 항암화학요법 (BEP) 실시 후 정상치로 감소하였으나 추적검사중 다시 증가하여 구제항암화학요법 (VIP, etoposide plus ifosfamide plus cisplatin)을 실시하였으나 뇌전이로 고환적출술 후 13개월만에 사망하였다 (Table 5).

6. 예후 및 생존율

정상피종 환자의 생존율은 stage I에서 100%, stage II에서 80%, stage IV 에서 100%이며 전체에서 90.9%로 나타났다 (Table 5, Fig. 3).

Table 5. 5 year Survival rate of testicular tumor by the cell types and stages.

Stage	I	Ila	Ilb	Ilc	III	IV	Total	5yr(%)
Seminoma	5/5	0	3/4	1/1	0	1/1	10/11	90.9
NSGCT*	2/2	2/2	4/4	0	1/2	0/1	9/11	81.8
Teratoma	2/2	1/1	1/1	0	0	0	4/4	100
Yolk sac tumor	0	1/1	2/2	0	0	0	3/3	100
Choriocarcinoma	0	0	0	0	0/1	0	0/1	0
Mixed cell type	0	0	1/1	0	1/1	0/1	2/3	66.7
Total	7/7	2/2	7/8	1/1	1/2	1/2	19/22	86.4

* NSGCT; non-seminomatous germ cell tumor

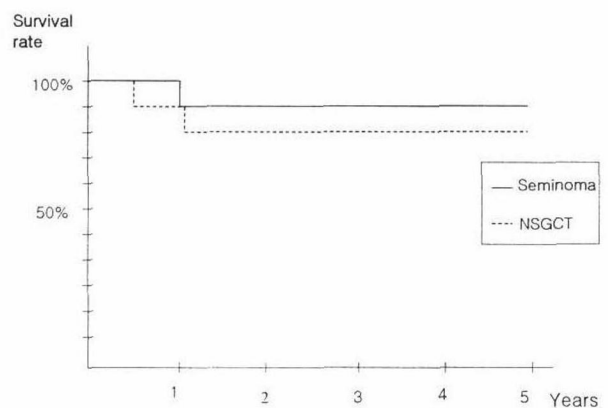


Fig. 3 Kaplan-Meier curve of cumulative survival rate of seminoma and NSGCT

비정상피종 환자의 생존율은 stage I 과 stage II 에서 각각 100%였으며 Stage III에서 50%로 낮았으며 전체 비정상피종 환자의 생존율은 81.8%였다. 비정상피종의 조직학적 분류에 따른 생존율은 기형종과 난황암이 100%로 예후가 좋았고 혼합형이 66.7% 용모암 1례가 사망하여 가장 예후가 좋지 않았다.

고 찰

고환종양의 발생빈도는 인종과 지역에 따라 다르며 백인에서 약 0.2% 정도로 다른인종보다 훨씬 높은 발생빈도를 나타내지만,⁵⁾ 동양인에서는 아직 정확한 통계가 나와있지 않은 실정이다. 무통성의 고환종대가 고환종양의 가장 흔한 증상이며 때로는 고환부위의 경결이나 둔통을 호소하기도 하여 부고환과의 감별을 요하는 경우도 있다. 또한 정류고환에서 고환종양의 발생빈도는 정상인에 비해 3~14배정도 더 높고, 일측성 정류고환에 고환종양이 발생한 경우 대측 고환의 약 20%에서 고환종양이 발생한다고 보고되고 있다.^{6,7)} 본 연구의 경우에도 무통성 고환종물이 전체환자의 87%를 차지하였으며 정류고환의 과거력이 있었던 경우는 정상피종이 1례 (4.3%) 있었다.

고환종양의 진단에는 병리조직학적인 진단과 AFP, β -hCG같은 혈청표지자의 측정과 X-ray와 CT를 이용해 병기를 결정한다. 고환종양에서 가장 먼저 시행하는 것은 근치적고환적출술을 시행하여 병리조직학적 진단과 병기를 결정하여야 하며, 병리조직학적 진단과 병기결정은 치료계획을 수립하는데 필수적이라 할 수 있다. 고환종양의 가장 흔한 조직학적 형태는 정상피종이며 2가지 이상의 조직형태가 혼합되어 나타나는 경우가 전체환자의 약 15%를 차지한다.⁸⁾ 고환암의 병리학적 검사에서 가장 중요한 것은 정상피종과 비정상피종을 구분하는 것인데 그 이유는 용모암을 제외한 다른 비정상피종은 조직학적 형태에 따른 생존률이 거의 차이를 보이지는 않기 때문이다. 본연구에서도 용모암 1례는 진단 후 5개월만에 사망하였으며 이를 제외할 경우 정상피종과 비정상피종의 생존율은 90.9%와 90%로 비슷하게 나타났다.

AFP와 β -hCG는 고환암에서 중요한 종양지표로 임상적 병기결정, 치료 효과판정, 종양의 조직학적 진단 및

예후판정, 고환암의 전이유무 및 종양재발시 치료 효과를 추적 관찰하는데 유용하게 이용되고 있다. AFP은 태생암과 난황암 또는 이들 조직이 혼합된 고환 종양의 약 50~70%에서 혈중농도 상승을 보이지만, 정상피종에서는 절대 상승하지 않기 때문에 고환암에서 AFP의 상승이 있는 경우에는 정상피종이 아니라고 이야기할 수 있다.⁹⁾ β -hCG는 정상피종 환자의 약 10%에서 상승을 보이는데 정상피종 환자에서 β -hCG의 상승이 있는 경우에는 비정상피종 성분이 있거나 용모세포 (syncytiotrophoblast)를 포함하는 정상피종으로 해석할 수 있다. 그러나 아직은 병기결정에 이용되는 각 방법들마다 한계점을 가지고 있으며 특히 후복막림프절에만 전이가 있는 경우에 상당수의 위음성률을 나타낸다. 본 연구의 경우에도 정상피종 환자 중 stage II 1례에서 β -hCG의 상승을 보였다. 또한 비정상피종환자 중 AFP의 증가만을 보인 경우는 2례로 stage IIb의 혼합세포형 종양과 난황암 환자였고 AFP와 β -hCG 모두 상승한 경우는 2례로 stage IIb 1례, stage IV 1례였다. 진단시 AFP와 β -hCG가 정상이었으나 추적관찰중 AFP와 β -hCG가 상승한 경우가 2례 있었는데 1례는 폐와 뇌에 전이가 발견되어 추가적인 항암요법을 실시하였으나 사망하였고 1례는 후복막림프절종대로 인한 합병증으로 사망하였다. 또한 전산화단층촬영은 후복막림프절전이를 발견하는데 70% 정도의 정확도를 보이거나 37~47% 정도의 위음성률을 나타낸다.^{10,11)} 이러한 진단 방법들의 한계점은 후복막림프절전제술로 극복 될 수 있고, 이 수술을 통해 종양세포가 완전히 소실되었는지 또는 추가적인 치료가 필요한지를 결정하는데 중요한 정보를 제공한다.

지난 수년 동안 정상피종에 대한 진단과 치료의 눈부신 발전으로 인한 높은 완치율은 모든 정상피종 환자에서 실시해 오고 있는 고환적출술과 방사선 치료의 역할에 대해 다시 한번 생각하게 하는 원인을 제공하게 되었다.^{12,13)} 전산화단층촬영과 같은 영상진단법의 발전으로 인해 후복막 내 병소의 진단과 치료적 측면에서 좀 더 정확한 평가가 가능하게 되었고, AFP와 같은 종양지표를 이용하여 병소 내에 비정상피종 조직이 혼합되었는지 여부도 알 수 있게 되었다.¹⁴⁾ 그리고 cisplatin을 기본으로 하는 병용항암요법의 발전은 전신전이가 있는 정상피종 환자에서도 완치의 가능성을 제시하게 되었다. 이러한

진단 및 치료의 발전으로 인해 최근에는 정상피종은 95~98%의 매우 높은 완치율을 보이게 되었고,¹⁵⁾ 이러한 높은 완치율을 얻을 수 있으면서 동시에 이환율을 줄일 수 있는 최선의 치료법이 무엇인지에 대해 현재 논란이 되고 있다. 특히 논란이 되고 있는 부분은 1) 모든 stage I 환자에서 고환적출술 후 방사선 치료가 반드시 필요한지 2) stage IIA 환자에서 예방목적의 종격동 방사선조사 (mediastinal irradiation)가 필요한지 3) stage IIB에서 초기 방사선치료와 항암화학요법 중 어떤 것이 더욱 적절한 치료법이며 이후 강화요법 (consolidation therapy)에는 어떤 방법이 있는지 4) stage III, IV에서 적절한 치료법은 무엇인지 5) 각 병기에서 AFP와 β -hCG 상승의 의미는 무엇이며 이것이 치료방침을 결정하는데 어떤 영향을 미치는지의 여부에 대한 것이다.

고환적출술만 실시하는 방법을 주장하는 근거는, 재발이 된다 하더라도 항암화학요법을 실시하면 매우 높은 완치율을 보이기 때문에 전체적으로 stage I 정상피종에서 방사선치료를 생략해도 전체적인 치료의 반응률에는 거의 변화를 주지 않게 때문이다. 또한 Hahn 등¹⁶⁾은 방사선치료시 고환을 방사선으로부터 보호한다고 해도 약 50%에서 감정자증이나 부정자증이 나타난다고 하였다. 그러므로 비록 초기 방사선치료가 독성이 매우 적다고는 하지만 대부분의 환자에서 불필요한 방사선치료를 하지 않을 수만 있다면 이는 전체적으로 도움이 될 수 있을 것이다. 그러나 고환적출술 후 단순추적 관찰만 실시한다면 다수의 환자에서는 불필요한 방사선치료를 피할 수 있으나 후복막에서 종양이 상당히 진행하거나 타장기로의 전이가 발생할 때까지 종양의 재발을 감지 못하는 경우가 발생할 수 있다. 본 연구에서는 stage I 정상피종 5례 모두 고환적출술 후 방사선치료를 실시하였고 이후 종양의 진행은 전례에서 관찰되지 않았다.

Stage II 정상피종에서 치료 결과는 후복막에 있는 전이 병소의 크기에 의해 좌우되는 데 Ball 등¹⁷⁾의 보고에 의하면 대동맥 주위림프절의 직경이 2cm 미만인 경우 9.4%에서 재발을 보이며, 2~5cm인 경우에는 18.2%, 5cm를 초과하는 경우에는 39.1%의 재발률을 보인다고 하였다. Stage IIA 정상피종의 치료로는 횡격막 이하 부위에 대한 방사선치료를 실시하는 것이 거의 표준으로 되어 있으며, 주로 논란이 되는 것은 예방차원에서 횡격막상부의

방사선치료가 필요한가에 대한 것이다. 대부분의 연구들에서는 이러한 예방목적의 종격동 방사선조사가 환자의 생존률에 도움이 되지 않는다고 보고하고 있다.^{12,14,15)}

정상피종 stage IIB는 전체 고환 종양 중 차지하는 비율이 비교적 적으나 이들에 대한 적절한 치료법에 대해서는 많은 논란이 되고 있으며, 완치율도 61~65%에 불과한 것으로 보고되고 있다.^{18,19)} 이중 특히 논란이 되는 부분은 1) 초기치료로 방사선치료를 할 것인지 아니면 항암화학요법을 사용할 것인지 하는 것과 보강요법 (consolidation therapy)을 언제 추가해야 하는지에 대한 부분과 2) 만약 초기요법으로 방사선치료를 한다면 종격동과 쇄골상부에서도 방사선 조사를 해야 하는지에 대한 부분이다. 현재로서는 stage IIB에서 초기치료로 방사선치료와 항암화학요법을 무작위로 비교한 연구는 없는 상태이다.

Stage III, IV 정상피종에서 방사선 치료 후 생존률은 36% 정도로 보고되고 있으므로 초기치료로 항암화학요법이 적절한 것으로 추정되고 있다. Williams 등²⁰⁾은 stage III, IV인 정상피종 환자에서 cisplatin을 기본으로 하는 항암화학요법을 실시하여 61%의 완전관해율과 75%의 완치율을 보고하였다. 저자들의 경우 stage II이상의 병기를 보인 정상피종 6례 중 5례에 대해 항암화학요법을 실시하였고 이중 1례에서 항암화학요법 후 지속적인 후복막 림프절종대를 보였으며 이 1례는 구제항암화학요법과 후복막 방사선 조사를 실시하였으나 종양의 진행으로 고환적출술 후 10개월에 사망하였다. 사망한 1례를 제외하면 나머지 5례는 이후 추적 관찰에서 더 이상의 종양진행을 보이지는 않았다.

Stage I 비정상피종에서 고환적출술 후 치료 방법에는 단순 추적 관찰, 후복막림프절절제술, 화학요법, 병합요법 등 다양한 방법들이 있다. 지난 수년 동안 stage I의 비정상피종 환자에서 단순추적 관찰에 대한 전향적 연구들이 많이 이루어졌다. 이러한 단순추적 관찰을 주장하는 측의 근거로서는 전체 환자 중 약 70~75%는 후복막림프절절제술이 불필요한 환자였으며, 수술에 따른 상당한 이환율을 보이며, 진단술기의 발달로 인해 암진행의 조기발견이 가능해졌으며, 항암화학요법의 발전으로 매우 높은 완전관해율을 나타내기 때문이다. Sturgeon 등²¹⁾은 순수 용모암을 제외한 stage I 비정상피종 환자 105명을

대상으로 고환적출술 후 단순추적 관찰을 실시하여 35.2%에서 암의 진행이 있었으며, 혈관이나 림프관을 통한 암세포의 침윤이 보였던 환자 33명중 20명 (66.6%)에서 암의 진행을 보였으나 혈관침윤을 보이지 않았던 환자에서는 23.6%만이 암의 진행이 관찰되어 유의한 차이가 있었다고 보고하였다. 이들은 단순추적 관찰을 실시하여 전체 환자의 65%에서 불필요한 국소치료를 피할 수 있었으며 암의 진행은 대부분 환자에서 첫 1년 이내에 발생하였으나 적절한 치료를 통하여 한명을 제외한 전원에서 성공적인 결과를 보였다고 하였다. 또한 이들은 전이병소 유무에 대한 예측인자로서 암세포의 혈관침윤 유무의 중요성을 강조하였는데 기형종을 포함하지 않은 순수 태생암에서 혈관 침윤이 있는 경우 50% 이상에서 암의 진행을 보인다고 하였다. 따라서 추적 관찰은 종양이 고환에 국한되어 있는 경우에 한가지 치료 방법으로 이용될 수 있으며, 또한 추적 관찰 중 암의 진행이 발견되면 적절한 치료를 통해 거의 모든 환자를 치료할 수 있게 되었다. 그러나 아직은 어떤 환자를 추적 관찰만 해도 충분한지를 정확히 구분할 수 있는 기준이 확립되지 않은 상태이다. 종양세포의 혈관침윤이 있는 경우에 약 50%에서 암의 진행을 보이나 암의 진행 후에 치료를 해도 높은 성공률을 보이므로 혈관침윤이 있다고 해서 추적관찰의 적응이 되지 않는다고 할 수는 없다. 본 연구에서는 stage I과 II 비정상피종 8례 중 4례에 대해 단순 추적관찰을 시행했으나 재발없이 추적관찰중이며 항암 화학요법을 시행한 4례에서도 재발없이 외래 관찰중이다.

후복막림프절절제술은 비정상피종의 치료에 있어서 아직 중요한 부분을 차지하고 있으며 그 의의는 크게 두 가지로 나눌 수 있는데 첫째는 병기결정에 가장 중요한 요소로 이 결과에 의해 추가적인 화학요법이 필요한지를 결정하게 된다. 두 번째는 병기가 진행된 환자에서 효과적인 화학요법 후에 보조적인 치료 방법으로 이용되고 있다. 화학 요법 후 완전 관해를 보이지 않는 환자에 대해서 후복림프절절제술은 남아 있는 병소를 제거할 수 있으며, 수술을 통해 얻은 조직소견을 봐서 환자의 예후 및 추가적인 화학 요법의 필요성 등을 예견할 수 있다. 그러나 후복막림프절절제술 후 교감신경의 손상으로 인한 사정불능과 이로 인한 불임은 중요한 문제이나²³⁾ 최근 신정보존적 후복막림프절절제술을 실시하여 90%이상

에서 정상적인 사정이 가능하게 되었다.²³⁾ 또한 항암화학요법과 방사선치료도 정자의 기능 이상을 초래할 수 있으나 약 75%에서는 치료 종료 후 다시 정상으로 회복된다. stage I의 약 70%환자에서는 림프절이나 타부위로의 전이를 나타내지 않으며 나머지 약 30%에서 림프절로의 전이를 보이나 대부분은 후복막림프절절제술만으로 완치가 가능하다.

Rodriguez 등²⁴⁾은 종양의 전이 유무와 고환적출술 후 단순추적시 결과를 예측 할 수 있는 인자로서 원발병소의 병기가 중요한 인자로 작용하지만 원발병소의 크기는 중요한 예측인자가 아니라고 하였다. 또한 이들은 종양의 혈관침윤이 있는 경우 84%에서 전이나 종양의 확산이 일어난 반면 혈관침윤이 없는 경우에는 단지 23%에서만 종양의 전이나 확산이 일어났다고 보고하였다. Hoskin 등²⁵⁾은 종양세포의 혈관 또는 림프절 침윤 유무뿐만 아니라 원발종양의 조직학적 특성이 재발의 위험도를 예측하는데 중요하다고 보고하였다. 그러므로 종양의 전이위험성이 낮은 환자에 대해서는 고환적출술 후 단순추적관찰을 한다는 것은 타당하다고 할 수 있겠다. 그러나 단순추적시 최소한 2~3년간은 흉부 X-선촬영, 종양지표측정, 복부전산화단층촬영을 포함하는 적극적인 추적 관찰이 필요하다. 반면에 저병기 환자에서 후복막림프절절제술은 정확한 병기결정과 소수의 환자에 대해서만 항암화학요법을 실시할 수 있다는 장점이 있다.

Stage II 비정상피종 고환암인 경우에서 고환적출술 후 바로 항암화학 요법을 실시하고 이 후에 필요시 후복막림프절절제술을 실시할 수도 있으나 아직은 고환적출술 후 근치적 후복막림프절절제술이 치료의 표준이 되고 있다. 또한 근치적 후복막림프절절제술 후 환자는 추가적인 항암화학 요법을 받을 수도 있으며, 단순히 추적 관찰만을 할 수도 있다. Frohlich와 Small²⁶⁾은 여러 연구 결과들을 종합하여 stage II 비정상피종에서 후복막림프절절제술 후 단순추적관찰만을 한 경우 약 36%에서 종양의 재발이 발생한다고 보고하였으며, 후복막림프절절제술 후 추가적인 항암화학요법을 실시한 경우 95~100%의 무병생존률을 보고하였다. Horwich 등²⁷⁾은 stage II 비정상피종 환자에서 고환적출술 후 바로 cisplatin을 기본으로 한 병용항암화학요법을 실시한 후 평균 5.5년간 추적 관찰하여 68%에서 후복막림프절절제술을 생략할 수 있

었으며 98.5%의 cause-specific survival rate를 보고하였다. 이렇게 다양한 치료 방법들은 모두 우수한 치료 성적들을 보고하고 있기 때문에 어떤 한가지 방법을 확일적으로 선택하는 것보다는 환자의 선호도 및 의료기관의 실정에 맞는 방법을 선택하는 것이 가장 중요하다고 할 수 있겠다. 또한 후복막림프절절제술 후 추적 관찰을 할 것인지 아니면 추가적인 항암요법을 실시할 것인지에 대해서도 환자의 희망과 철저한 추적검사를 수행할 능력이 있는지를 충분히 고려한 후에 결정해야 할 것이다. 본 연구에서도 stage II 비정상피종 6례 중 기형종 2례는 단순 추적관찰하고 난황낭종과 혼합형 4례에 대해 항암화학요법을 실시하였으며 재발의 소견 없이 외래 추적관찰 중이다.

결 론

고환암의 치료에 대해서는 국내외 문헌 고찰 상 그 예수가 많지 않고, 국내에서도 많지 않은 현실이나, 본 연구에서는 국한적이거나 12년간의 경험을 정리하였다. 저자의 경우 연구 대상 환자들의 수가 많지 않았지만 고환 종양의 항암치료에 대한 결과를 판정하기에는 관찰 기간이 충분하다고 사료된다. 전체적으로 생존률은 양호하였으나 조직학적 분류상 음모암과 혼합세포종 그리고 stage III과 IV에서 생존율이 낮게 나타났다. 대부분의 고환 종양은 병리조직형태나 병기에 무관하게 대체로 우수한 치료 성적을 보이므로 향후 치료에 따른 합병증과 후유증을 최소화하면서 최대의 치료효과를 보이기 위해서는 대량 및 타 기관과의 합동추적조사 및 연구가 필요할 것으로 생각된다. 관련된 종양표지자에 대해서도 충분한 연구 및 활용에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Silverberg E : Cancer in young adults(age 15 to 34) Cancer 32:32-42, 1982
2. Coakley FV, Hricak H, Presti JC Jr. : Imaging and management of atypical testicular masses, Urol Clin North Am 25:375-388, 1998
3. Mostofi FK : Classification of tumors of testis. Ann Clin Lab Sci 9:455-461, 1979
4. Richie JP : Neoplasms of the testis. Campbell's urology, 7th ed. Philadelphia, Saunders 1998:2411-2420
5. Silverberg E, Boring CC, Squires TS : Cancer statistics. Cancer 40:9-26, 1990
6. Farrer JH, Walker AH, Gajfer J : Management of the postpubertal cryptorchid testis: a statistical review. J Urol 134:1071-1076, 1985
7. Berthelsen JG, Skakebaek NE, Soresen BC, Mogensen P : Screening for carcinoma in situ fo the contralateral testis in patients with germinal testicular cancer. Br Med J 285:1683-1686, 1982
8. Mostofi FK : Proceedings: testicular tumors. Epidemiologic, etiologic, and pathologic features. Cancer 32:1186-1201, 1973
9. Bosl GJ, Geller NL, Cirrincione C, Nisselbaum J, Vugrin D, Whitmore WF Jr, Golbey RJ : Serum tumor markers in patients with metastatic germ cell tumors of the testis. A 10-year experience. Am J Med 75:29-35, 1983
10. Moul JW : Proper staging techniques in testicular cancer. Tech Urol 1:126-32, 1995
11. Richie JP, Garnick MB, Finberg H : Computerized tomography: how accurate for abdominal staging of testis tumors? J Urol 127:715-717, 1982
12. Thomas GM, Rider WD, Dembo AJ, Cummings BJ, Gospodarowicz M, Hawkins NV, Herman JG, Keen CW : Seminoma of the testis: results of treatment and patterns of failure after radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 8:165-174, 1982
13. Ball D, Parrett A, Peckham MJ : The management of metastatic seminoma testis. Cancer 50:2289-2294, 1982
14. Javadpour N : Management fo the seminoma based on a tumor marker. Urol Clin North Am 7:773-782, 1980
15. Warde P, Jewett MAS : Surveillance for stage I testicular seminoma. Is it a good option? Urol Clin North Am 25:425-433, 1998
16. Hahn EW, Feingold SM, Simpson L, Batata M : Recovery from aspermia induced by low-dose radiation in seminoma patients. Cancer 50:337-340, 1982
17. Ball D, Barrett A, Peckman MJ : The management of metastatic seminoma testis. Cancer 50:2289-2294, 1982
18. Huben RP, Williams PD, Pontes JE, Panahon AM, Murphy GP : Seminoma at Roswell Park, 1970 to 1979. An analysis of treatment failures. Cancer 53:1451-1455, 1984
19. Doornbos JF, Hussey DH, Johnson DE : Radiotherapy for pure seminoma of the testis. Radiology 116:401-404, 1975
20. Williams SD, Birch R, Einhorn LH : Treatment of disseminated germ cell tumors: chemotherapy with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. N Engl J Med 316:1435-1440, 1987
21. Sturgeon JF, Jewett MA, Alison RE, Gospodarowicz MK, Blend R, Herman S, Richmond H, Thomas G, DuncanW, Munro A : Surveillance after orchiectomy for patients with clinical stage I nonseminomatous testis tumors. J Clin Oncol 10:564-568, 1992

22. Fizzocaro G : Retroperitoneal lymphadenectomy in clinical stage I nonseminomatous germinal testis cancer. *Eur J Surg Oncol* 12:25-28, 1986
23. Lunphy CH, Ayala AG, Swanson DA, Ro JY, Logothetis C : Clinical stage I nonseminomatous and mixed germ cell tumors of the testis. A clinicopathologic study of 93 patients on a surveillance protocol after orchiectomy alone. *Cancer* 62:1202-1206, 1988
24. Rodriguez PN, Hafez GR, Messing EM : Nonseminomatous germ cell tumor of the testicle: does extensive staging of the primary tumor predict the likelihood of metastatic disease? *J Urol* 136:604-608, 1986
25. Hoskin P, Dilly S, Easton D, Horwich A, Hendry W, Peckham WJ : Prognostic factors in stage I nonseminomatous germ cell testicular tumors managed by orchiectomy and surveillance: implications for adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 4:1031-1036, 1986
26. Froehlich MW, Small EJ : Stage II nonseminomatous testis cancer: the roles of primary and adjuvant chemotherapy. *Urol Clin North Am* 25:451-459, 1998
27. Horwich A, Norman A, Fisher C, Hendry WF, Nicholls J, Dearnaley DP : Primary chemotherapy for stage II nonseminomatous germ cell tumors of the testis. *J Urol* 151:72-77, 1994