

소아외과 환자에서 기형종의 치료 결과

전남대학교 의과대학 외과학교실

이호균 · 박경섭 · 최수진나 · 김신곤 · 정상영

Outcome of the Teratoma in Pediatric Surgical Patients

Ho Kyun Lee, M.D., Kyung Sub Park, M.D., Soo Jin Na Choi, M.D.,
Shin Kon Kim, M.D., and Sang Young Chung, M.D.

Department of Surgery, Chonnam National University Medical School
Gwangju, Korea

The teratoma is a unique complex neoplasm and is one of the most frequent pediatric tumors originated from the extragonadal germ cells. Mature teratoma is composed of mature differentiated tissues, while immature teratoma always contains embryonic tissues of variable degrees of immaturity, especially in the neuroepithelial elements. Diagnosis of teratoma is relatively easy by conventional radiologic study, but the immaturity can be identified only by histopathological examination. Between January 1993 to December 2002, 63 cases of teratoma were operated and analysed retrospectively at the Chonnam University Hospital. Female to male ratio was about 3:1 and age distribution was relatively even. Among 63 cases, gonadal teratoma was the most common (52.4%), followed by sacrococcygeal (25.4%), retroperitoneal (9.5%) and mediastinal teratoma (9.5%). Fifty-six cases were mature teratomas and seven were immature teratomas. Alpha-fetoprotein (AFP) was elevated in 4 of 6 immature cases, but in 2 of 51 mature ones. Elevated AFP progressively returned to normal range by 1 month after operation in all. Complete excision of the mass was performed, and major complication was not noticed. In five immature cases, PEB chemotherapy (Cisplatin, Etoposide, Bleomycin) was performed. Two of 2 cases in histological grade II were well tolerated to the aggressive chemotherapy. One of three cases in grade III expired due to severe bone marrow depression, and two of them expired by tumor recurrences. In conclusion, immature teratoma in histological grade III showed high potentiality of recurrence. Therefore, postoperative chemotherapy has to be applied to the high graded immature tumors.

(J Kor Assoc Pediatr Surg 9(2):94~97), 2003.

Index Words : Teratoma, Pediatric, Chemotherapy, Outcome

서 론

Correspondence : Soo Jin Na Choi, MD, Department of Surgery,
Chonnam National University Medical School. #8, Hak 1-dong,
Dong-gu, Gwangju 501-190, Korea
Tel: 062)220-6456 E-mail: sycpvts@jnu.ac.kr

기형종은 정상 해부학적 위치와는 다른 장소에서 자라고, 그곳 조직과는 독립된 성장 및 성숙을 보이는 여러 형의 조직으로 분화할 수 있는 능력을 가진 배아세포 (embryonic

Table 1. Age and Sex Distribution

	Male(%)	Female(%)	Total(%)
<1	4(6.3)	12(19.1)	16(25.4)
1-4	6(9.5)	7(11.1)	13(20.6)
5-9	3(4.7)	8(12.7)	11(17.5)
10-15	3(4.7)	20(31.7)	23(36.5)
Total	16(25.4)	47(74.6)	63(100)

germ cell)에서 유래된 종양으로 태아를 구성하는 세 층 즉 내배엽, 중배엽, 외배엽에서 근원하는 조직으로 형성된 종양을 말한다¹. 소아의 기형종은 천미골부위에서 가장 호발 하는 것으로 알려져 있으나 후복막강, 종격동, 난소, 고환 및 두개강 내에서 발생하기도 하며 남아보다는 여아에서 많이 발생한다. 기형종은 조직의 분화정도 및 신경상피의 출현정도에 따라 성숙 및 미성숙 기형종으로 나뉘며 성숙 기형종의 경우 수술적 절제로 완전 치유가 가능하나 미성숙 기형종의 치료 및 예후에 대해서는 논란이 많다. 이에 저자들은 1993년 1월부터 2002년 12월까지 만 10년간 전남대학교병원에서 수술한 환아들을 대상으로 그 치료 결과 및 예후에 관하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1993년 1월부터 2002년 12월까지 만 10년간 전남대학교병원에서 치료하였던 15세 이하의 기형종 환자 63예를 대상으로 연령, 성별 분포, 병리조직학적 분류, 혈청 AFP치의 변화, 수술 방법 및 합병증, 예후에 관한 임상적 고찰을 하였으며, 미성숙 기형종에서 항암치료를 시행한 결과와 합병증을 조사하였다.

결 과

연령 및 성별 분포

환아는 남아가 16명, 여아가 47명으로 남녀 비는 약 1:3으로 여아의 비율이 높았으며, 연령분포는 1세 미만이 16예, 1세부터 5세 미만이 13예, 5세부터 10세 미만이 11예, 10세부터 15세 미만이 23예로 비교적 고른 분포를 보이고 있었다 (표 1).

기형종의 위치

총 63예의 기형종 중 난소 및 고환 기형종이 33예, 천미부 기형종이 16예, 후복막강 기형종이 6예, 종격동 6예 및 부신 2예로 관찰되었다 (표 2).

Table 2. Location of Teratoma

	Male(%)	Female(%)	Total(%)
Ovary/Testis	7(11.1)	26(41.2)	33(52.4)
Sacrocoecyx	5(7.9)	11(17.5)	16(25.4)
Retroperitoneum	0	6(9.5)	6(9.5)
Mediastinum	4(6.4)	2(3.2)	6(9.5)
Adrenal	0	2(3.2)	2(3.2)
Total	16(25.4)	47(74.6)	63(100)

혈청 AFP

혈청 AFP은 술 전 및 술 후 1개월, 3개월, 5개월 때 검사하였는데, Tsuchida graph에 따라 생리적 정상 범위의 수치로 술 후 감소되는 소견을 보인 1개월 이하의 환아를 제외한, 성숙 기형종 51예 중 3예 (6%), 미성숙 기형종 5예 중 4예 (80%)에서 AFP의 술 전 증가를 보였고 술 후 정상범위 내로 근접 내지는 감소 소견을 보였다.

미성숙 기형종의 항암치료 및 결과

성숙 기형종은 56예 모두 재발이 없었다. 미성숙 기형종은 총 7예로 이 중 항암치료는 총 5예에서 시행하였으며 이 중 3예는 Grade III였으며 2예는 Grade II 였고, 5예 모두 PEB (Cisplatin, Etoposide, Bleomycin) 항암치료를 시행하였으며, 골수억제에 의해 사망한 1예를 제외하고는 모두 4 Cycle을 시행하였다.

Grade II 환자 2명은 항암치료 후 합병증, 재발 없이 경과 관찰 중이며, Grade III 환자는 1예에서는 항암치료 후 골수억제에 의한 패혈증으로 사망하였으며, 나머지 2예에서는 간에 재발되었거나, 동일한 장소에 rhabdomyosarcoma (embryonic type)로 재발하여 결국 사망하였다 (표 3).

고 찰

기형종은 선천성 종양의 일종인데, 태아의 내배엽, 중배엽, 외배엽 등에서 유래된 조직을 포함하며 기형종의 구성 성분은 피부, 치아, 중추신경계조직, 호흡기와 소화기관의 점막, 연골, 골 (bone)등으로 기형종이 위치한 곳의 세포의 이형에 의해 발생할 수 없는 것들이다¹.

기형종의 발생에는 여러 학설이 있는데 그 중 Gross 등²이 주장한 pluripotent 또는 totipotent primordial germ cell에서 발생한다는 설이 지배적이다. 발생 위치는 신체 어느 곳

Table 3. Clinical Course and Outcome of Patients with Immature Teratoma

Case No	Age	Sex	Site	Grade	Chemotherapy	Outcome	Survival	Post operation follow up
1	10 d	F	Retroperitoneum	III	PEB, 1cycle	BMS and sepsis	Death	1 m
2	20 d	F	Sacroccocyx	III	PEB, 4cycle	Local recurrence	Death	16 m
3	5 m	M	Sacroccocyx	II	PEB, 4cycle	-	Alive	20 m
4	2 yr	M	Testis	I	-	-	Alive	26 m
5	5 yr	F	Ovary	III	PEB, 4cycle	Liver Metastasis	Death	15 m
6	13 yr	F	Ovary	II	PEB, 4cycle	-	Alive	40 m
7	13 yr	M	Mediastinum	I	-	-	Alive	30 m

BMS: bone marrow suppression, PEB regimen: Cisplatin, Etoposide, Bleomycin

이나 가능하다고 보고되고 있으며, Tapper 등³은 천미부, 난소, 두경부, 후복막강의 순으로 발생빈도를 분석하였고, 그 외에도 종격동, 후두, 척수, 골반, 피하조직 등에서도 발견된다고 보고하였다⁴. Billmire, Grosfield⁵도 소아에서 천미부 기형종이 가장 많이 발생한다고 하였으나 Marsden 등⁶은 137예의 조사결과 천미부 보다는 생식선 (gonad)에서 많이 발생한다고 보고하였다. 우리나라의 경우, 정,이⁷에 의하면 천미부 기형종이 가장 빈도가 높으며 생식선, 후복막강 순으로 나타났다. 저자의 경우 기형종 63예 중 생식선이 33예로 가장 높은 비율을 차지하고 있었고 천미부가 16예, 후복강이 6예, 종격동이 6예, 부신이 2예 등이었다.

천미부 기형종은 직장과 천골 사이로부터 밖으로 돌출하는데 대부분 정상 피부로 덮여 있으며 크기 및 외형이 다양하고 산전 진찰시 초음파로 진단이 가능하다. Altman 등⁸은 종양의 위치에 따라 네 가지 유형으로 나누었으며 405예의 조사 결과 type I이 46%, type II가 35%, type III가 9%, 그리고 type IV가 10%를 차지한다고 하였으며 종괴가 골반강 내부에 위치할수록 악성도가 높다고 보고하였다. 저자들의 경우 Altman type I이 11예로 가장 많았고 type II가 4예, type IV가 1예가 관찰되었다.

생식선 기형종은 생 후 첫 24개월 이 내에는 잘 발생하지 않고, 대부분 6세 이후에 발생한다고 한다³. 특히 난소 기형종의 경우 Billmire, Grosfield⁵가 15 예의 난소 기형종을 조사한 보고에 의하면 이들의 평균 나이는 9세였으며 청년기에 가장 많이 발생한다고 하였다. Tapper 등³은 16예의 난소 기형종을 대상으로 한 조사에서 이들의 평균 연령은 13세였고 생후 24개월 이 내에는 매우 드물다고 하였다. 저자들의 경우 24개월 이하에서는 관찰되지 않았으며 5세 미만에서는 3예가 보였으나 5세 이상 15세 미만에서 30예로 관찰되었다.

기형종은 조직의 분화 정도에 따라 성숙 및 미성숙 기형종으로 나뉘며 미성숙 기형종은 양성종양인 성숙 기형종과는 달리 완전히 성숙되지 않은 미성숙 조직으로 구성되고 매우

빨리 자라고 쉽게 전이한다. 이 종양의 예후는 구성하고 있는 조직성분의 미성숙도와 신경상피의 출현 정도에 따라 나뉘는 조직학적 등급에 의해 결정되며, 특히 신경상피의 출현이 중요하다. 악성빈도는 천미부 기형종의 경우 30%의 악성빈도를 보인다⁹. 후복막 기형종에서는 약 10%의 악성율을 보이며, 난소 기형종의 경우는 5-10%의 악성율을 보인다¹⁰.

미분화 기형종 중 특히 병리조직학적 분류에 따른 Grade III는 Grade I, II에 비해 높은 악성율을 보인다¹¹.

양성 및 악성을 구분해내는 데는 최종 병리 조직검사를 확인하는 것 외에 수술 전에 예측하는 것은 어렵다. 다만 혈청 AFP 이 도움이 될 수 있는데, AFP은 endodermal sinus tumor나 teratocarcinoma, embryonal carcinoma 외에 immature teratoma 때 증가되기 때문이다. 특히 AFP의 수치는 종양의 크기에 정비례하므로 종양 적출 후 치료의 반응 및 재발의 여부를 알아내는데 도움을 준다^{12,13}. 저자의 경우 성숙 기형종에 3예 (5.3%), 미성숙 기형종 4예 (57.1%)에서 AFP의 술 전 증가를 보였고 술 후 정상범위내로 근접 내지는 감소 소견을 보였다.

기형종의 치료는 양성인 경우 수술적 절제로 완전 치유가 가능하며, 악성인 경우에는 수술 후 항암치료가 필요하고 경우에 따라서는 방사선 요법의 병행이 요구 될 때도 있다. 1976년 이 전에는 Dactinomycin 등이 single agent 항암치료가 선택적으로 사용되어 왔으나, 생존율에 크게 영향을 미치지 못하여 미분화 기형종의 사망률이 60-80%에 이르렀으며, 1976년부터 1979년 사이에 multi-agent chemotherapy 가 도입되어 VAC (vincristine, actinomycin, cyclophosphamide)¹⁴, MAC (MTX, dactinomycin, cyclophosphamide)¹⁵등이 사용되었고, 생존율에 상당한 향상을 가져왔으며, 1983년 이 후 cisplatin이 도입되어 이 때부터 cisplatin combine agent, 특히 PBV chemotherapy (cisplatin, bleomycin, vinblastine)¹⁶가 항암치료의 주종을 이루게 되어 완전 관해가 60% 이상에 이르게 되었다. Vincristine을 ectoposide로 대체한 PEB che-

motherapy는 Williams 등¹⁷에 의해 기존의 PBV보다 탁월한 효과를 나타낸다고 보고 되었다. 저자들의 경우에서도 미분화 기형종 5예에서 multi-agent PEB 항암치료를 시행하였는데, Grade II 의 2예는 항암치료 후 현재 재발없이 정기적인 추적 관찰 중이며, Grade III 의 3예중 2예는 항암치료 후 경과관찰 도중 재발에 의하여 사망하였으며, 나머지 한 예에서는 1 cycle의 항암치료가 끝난 후 심한 골수 억제로 사망하였다.

방사선 요법은 불안정한 종양제거 및 종양의 파열, 삼출액이 있는 경우, 항암요법과 같이 사용하는 것으로 되어 있으나¹⁸, 저자들의 경우 이에 해당되는 사항이 없이 완전절제가 가능하였으므로 방사선 치료를 시행한 환자는 없었다.

결 론

미분화 기형종 중 높은 분화 기형종에서 항암치료를 시행하였으며 이 중 Grade III에서는 항암치료 합병증으로 사망한 1예를 제외한 2예에서 재발에 인하여 사망하였다.

Grade III의 기형종은 재발률이 매우 높으므로, Grade III의 미분화 기형종에서 효과적인 항암치료에 관한 연구가 필요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Tapper D, Sawin R: *Teratomas and other germ cell tumors*, In O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG(eds): *Pediatric Surgery* (ed 5), chap 29, Mosby, 1998, Pp447-459
2. Gross SJ, Benzie RJ, Sermer M, Skidmore MB, Wilson SR: *Sacrococcygeal teratoma: Prenatal diagnosis and management*. Am J Obstet Gynecol 156:393-396, 1987
3. Tapper D, Lack E: *Teratomas in infant and childhood: a 54-year experience at the children's hospital medical center*. Ann Surg 198:398-409, 1983
4. Thambi CR, Muthu AV, Chee EN, Ismail Z, Yakub A: *Mediastinal teratoma in a neonate*. Pediatr Surg Int 14: 84-85, 1998
5. Billmire DF, Grosfeld JL: *Teratomas in childhood: Ana-*

- lysis of 142 cases*. J Pediatr Surg 21; 548-551, 1996
6. Marsden HB, Birch JM, Swindell R: *Germ cell tumors of Childhood: A review of 137 case*. J Clin Pathol 34: 66-69, 1981
7. Jung PM, Lee JI: *Teratoma in children*. J Kor Assoc Pediatr Surg 5:1-14, 1999
8. Altman RP, Randolph JG, Lilly JR: *Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatric, Surgical Section survey*. J Pediatr Surg 9:389-398.1974
9. Wakhlu. A, Misra S, Tandon RK, Wakhlu AK: *Sacrococcygeal teratoma*. Pediatr Surg Int 18:384-387, 2002
10. Foster RS, Baniel J, Leibovitch I, Curran M, Bihrlle R, Rowland R: *Teratoma in the orchiectomy specimen and volume of metastasis are predictors of retroperitoneal teratoma in low stage nonseminomatous testis cancer*. J Urol 155:1943-1945, 1996
11. Joo JH, Choi SJN, Chung SY, Kim SK: *Clinical Review and PCNA expression of teratoma in pediatric patients*. J Kor Assoc Pediatr Surg 1:122-132, 1995
12. Sugita Y, Clarnette TD, Cooke-Yaborough C: *Testicular and paratesticular tumors in children 30 years' experience*. Aust N Z J Surg 69:505-508, 1999
13. Tsuchida Y, Hasegawa H: *the diagnostic value of a-fetoprotein in infants and children with teratoma: LA questionnaire survey in Japan*. J Pediatr Surg 18:152-155, 1983
14. Shanbhogue LKR, Gough DCS, Jones PM: *Malignant sacrococcygeal teratomas: improved survival and chemotherapy*. Pediatr Surg Int 4:202-204, 1989
15. Dewan PA, David PM, Campbell PE, Tiedemann K, Jones PG: *Sacrococcygeal teratomas; Has chemotherapy improved survival?* J Pediatr Surg 22:274-277, 1987
16. Einhorn LH, Donohue J: *Cis-diamminedichloroplatinum, Vincristine, and Bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer*. Ann Intern Med 87: 293-298, 1977
17. Williams S, Blessing JA, Lian SY, Ball H, Hanjani P: *Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide, and bleomycin: A trial of the gynecologic oncologic group*. J Clin Oncol 12:701-706, 1994
18. Raney RB, Chatten J, Littman P, Schnauffer L, Bishop H, D'Angio G: *Treatment strategies for infants with malignant sacrococcygeal teratoma*. J Pediatr Surg 16:573, 1981