

천미골 부위에서 발생한 Mixed Malignant Germ Cell Tumor 부검 1예 보고

충남대학교 의과대학 병리학교실

서 광 선·강 대 영

서 론

Yolk sac tumor(Endodermal sinus tumor)는 악성 종양으로서 주로 난소와 고환에 발생하는데, 극히 드물게는 생식선 외에서도 발생한다¹⁻⁶⁾.

1939년 Schiller⁷⁾가 신사구체와 유사한 소견을 보인 다하여 "mesonephroma"로 명명한 이래, 1959년 Teilmum⁸⁾은 이런 종양에서 관찰되는 유두양 구조는 쥐의 labyrinthine placenta의 endodermal sinus와 유사하다고 하여 "endodermal sinus tumor"로 명명하였다. 또한 이런 구조들은 extraembryonic mesenchyme에서 분지하는 yolk sac origin의 diverticula와도 동일하게 생각되었다^{9,10)}.

생식선외에서 발생하는 yolk sac tumor의 발생기전에 대해서는 정확히 알려져 있지 않으나, 배아기 시에 난황막의 내배엽에서 gonadal ridge로 이주되는 동안, primitive germ cell의 sequestration으로 초래된다고 간주되고 있다¹⁰⁾.

저자들은 최근 천미골 부위와 하복부에서 촉진되는 종괴를 주소로 입원하여 16일만에 사망한 14개월된 여아에서, 양성 기형종을 동반한 yolk sac tumor 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1) 주소 및 병력

14개월된 여아가 약 1개월전 부터 생긴 좌측 하지의 부종과, 점차로 자라는 천미골 부위의 종괴를 주소로

접 수 : 1984년 9월 25일

* 본 논문은 1983년 5월 27일 춘계 학술대회에서 구연으로 발표하였음.

입원하였다. 내원 수 일전부터 위와 같은 증상은 더 심하여졌다고 한다. 가족력이나 기왕력에는 특기할만한 소견이 없었다.

2) 이학적 소견

천미골 부위에는 동통이 없는 달걀 크기의 종괴가 만져졌으며, 입원 14일째에는 경부에 수개의 림프절이 촉진되었다. 하복부는 팽윤되어 있었고 경계가 불분명한 종괴가 차지하고 있었다. 대퇴의 둘레는 우측이 23 cm, 좌측이 32 cm으로 상당한 부종이 있었다.

3) 검사소견

내원 당시 혈액검사 소견은 Hb: 10.0 g/dl, Hematocrit: 29.8%, WBC: 16,400/mm³, platelet: 4.8 × 10⁵/mm³, reticulocyte: 4.1%이었다.

간기능 검사에서 S-GOT 53 u/L, S-GPT 58 u/L, alkaline phosphatase 58 u/L로서 경한 정도의 간기능 장애를 보였다. 혈청학적 검사상 AFP이 400 ng/ml 이상이었고 CRP: 양성, 그러나 CEA는 정상범위이었다. 소변에서 HCG 정성 분석은 음성이었으며, 대변 검사에서도 이상소견은 없었다.

4) X선 소견

요추와 골반에 이상소견은 없었으나 골반강 내에 동질성의 soft tissue density를 보였다. 좌측 하지에서는 심한 연부조직의 부종이 있었으며 약간의 mottled density를 관찰할 수 있었다.

5) 부검 소견

부검(A 83-2)은 사후 12시간 경과후 시행하였다. 사체는 14개월된 여아로서 체중 9 kg, 신장 83 cm이었다. 외부소견으로는 큰 종양괴가 천미골 부위에 돌출

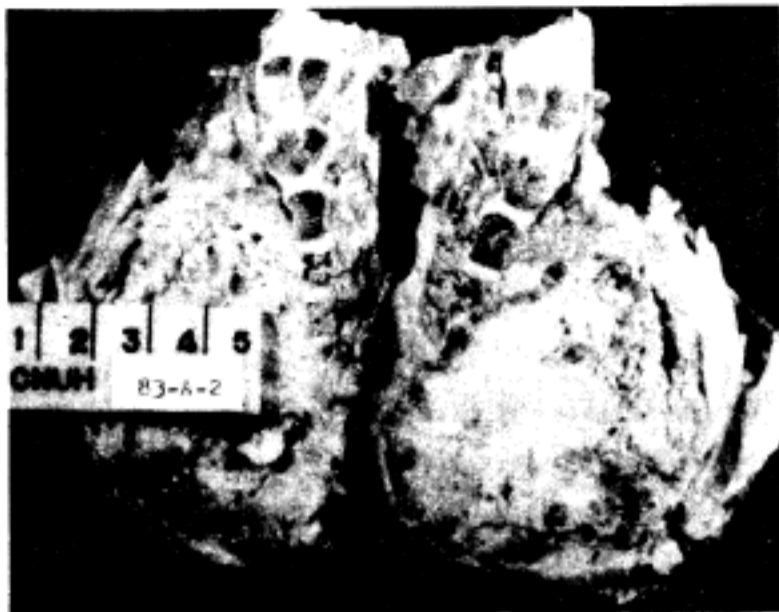


Fig. 1. Gross picture of the sacrum shows a poorly demarcated tumor mass with several foci of cystic changes and hemorrhage. It also demonstrates homogeneous, gray-yellowish cut surface.

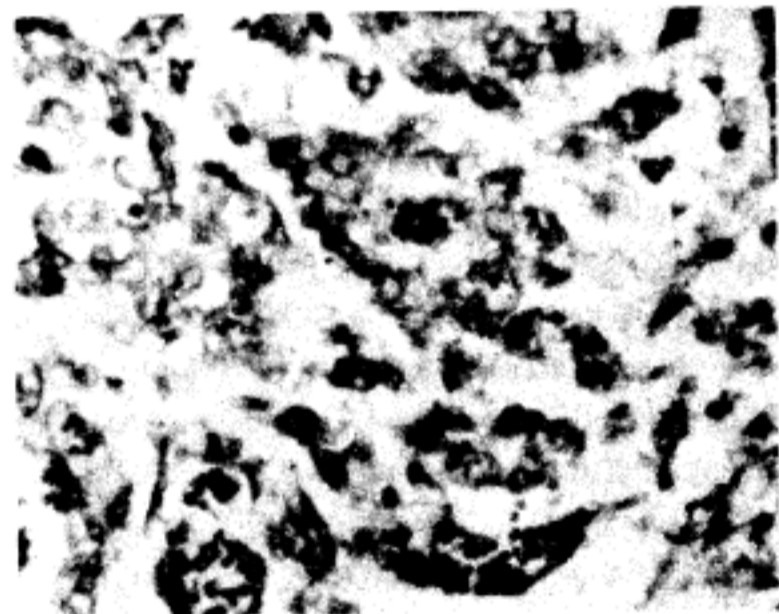


Fig. 2. A pseudopapillary pattern comprised of a few Schiller-Duval bodies. (H & E, $\times 450$)

되어 있었다. 종양의 직경은 약 15 cm로 천골과 직장 사이에서, 둔부의 근육층 및 좌측 난소와 유착이 되어 있었다. 이 종괴는 천공되어 약 200 cc의 혈액이 복강내에 고여 있었고 육안적으로 간장에서는 다발성의 전이부위가 관찰되었다. 천골부위 종괴의 절단면은 황회색으로 단단하였고, 주위 조직과 경계가 불분명하였으며 부위에 따라 낭포변성과 출혈이 관찰되었다 (Fig. 1).

6) 광학 현미경 소견

종양 절편에서의 특징적인 소견은 실사구제와 유사한 구조를 하고 있는 Schiller-Duval body로서, 이들

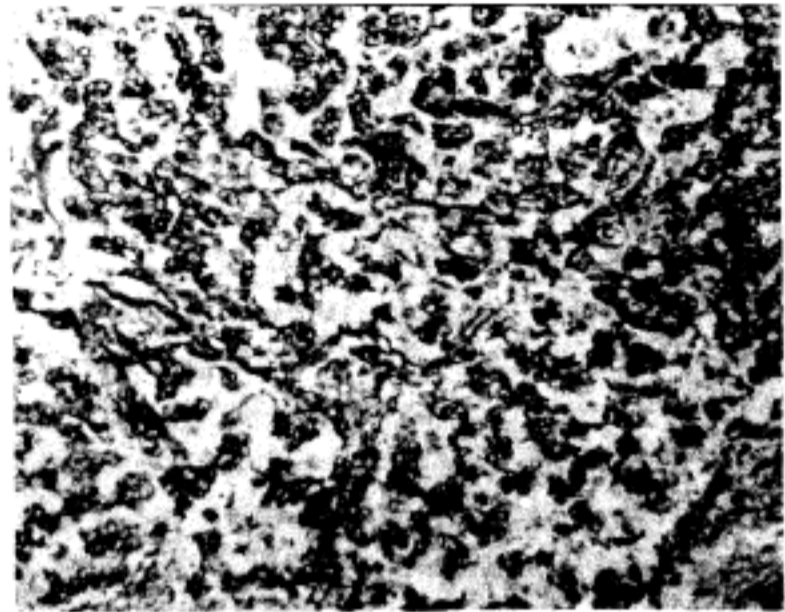


Fig. 3. Scattered Schiller-Duval bodies associated with numerous PAS-positive, hyaline droplets. (PAS, $\times 100$)

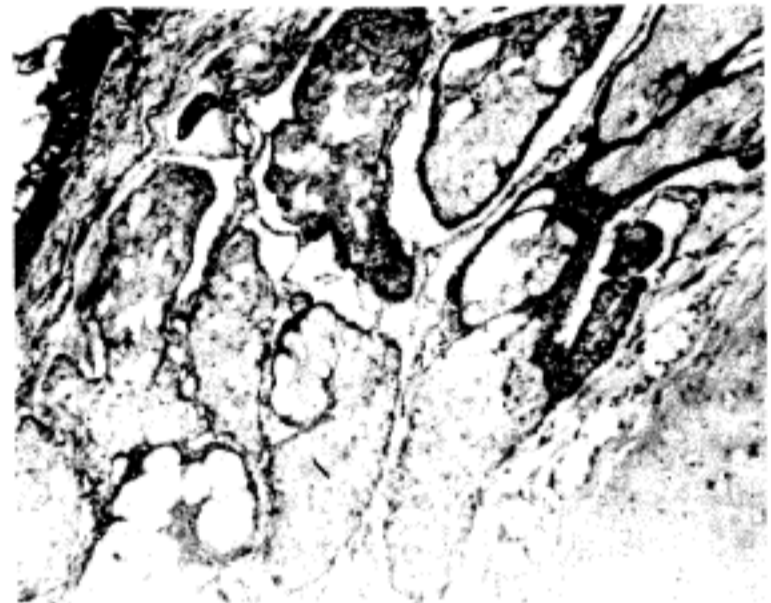


Fig. 4. Mature teratoma component showing respiratory epithelium, mucous alveoli, hyaline cartilage, and skin appendages. (H&E, $\times 100$)

은 중심부에 한개의 모세혈관을 가지고 있는 유두상의 돌기였다. 또한 투명한 세포질을 함유한 미분화 입방형 세포들에 의해서 둘러싸여 있었다 (Fig. 2). 망상구조 주위의 세포질 내외부에서 초자양 소체를 관찰할 수 있었는데, 이 소체는 PAS 염색에 양성이고 diastase에 내성을 보였다 (Fig. 3).

여러부위의 절편을 검색한 결과, 부위에 따라서는 피부 부속기, 기관지, 골 및 중추신경 조직등을 함유하고 있는 성숙형의 기형종 성분이 관찰되었다 (Fig. 4). 타장기에서의 이상소견은 관찰되지 않았으나, 간장 및 좌측 난소, 폐의 기관지 주위와 경부의 림프절등에 다발성 종양 세포의 전이가 있었다.

고 안

Yolk sac tumor는 조직학적으로 특징적인 germinal malignancy로서 다른 germinal tumor patterns과 밀접하게 연관되어 종종 관찰된다고 한다¹⁾.

이런 종양들은 동일한 세포에서 기원을 하여 자라는 과정에서 다양한 방향으로 분화되는 것으로 추측할 수 있다¹⁾. 그러나 주로 yolk sac tumor로만 된 종양을 더 자주 접한다는 것은, 공존하던 다른 종양 세포들이 더 빨리 자라는 yolk sac tumor에 의해서 흔적이 없어졌을 가능성이 있다는 보고가 있다²⁾. 또한 1983년 Brawn¹³⁾은 어린 환자에서의 germ cell은 embryonal carcinoma, choriocarcinoma, 그리고 teratoma 등이 함께 생길 수 있는 totipotentiality를 가질수 있으나, 나이가 많아짐에 따라 totipotentiality는 감소되어 한 종류의 종양만 생성된다고 하였다. 그리고 이유는 확실치 않으나 나이가 많아짐에 따라서, malignant stimulation이 감소되고 germ cell이 가지고 있던 본래의 특징이 변하는것 같다고 기술하였다.

본 증례는 14개월된 여아에서 생긴 종양으로서 yolk sac tumor의 조직학적 소견이외에 양성 기형종 성분이 혼합되어 있었는데, 이는 germ cell의 totipotentiality를 반영한 것으로 사료된다.

1970년 Chretien 등¹⁴⁾은 천미골 부위에서 발생한 embryonal adenocarcinoma 21예 중에서 80%가 여성이었으며, 진단시기는 평균 2세였다고 하였다. 그리고 이중 7예에서 기형종 성분이 혼합되어 있었는데 전이된 부위에서는 관찰되지 않았다고 하였다. 본 증례 역시 14개월된 여아로서 원발부위에서 기형종 성분이 관찰되었으나 전이부위에서는 yolk sac tumor 성분만으로 구성되어 있었다.

천미골 부위의 기형종은 Waldhausen과 Kilnan¹⁵⁾의 보고에 의하면 4개월 미만의 환아에서 생긴 56례의 기형종중 7%만이 악성이었고, 4개월에서 5세 사이에서는 42%가 악성이었다고 하였다. 이와같이 양성 기형종에서 악성 변화는 나이가 많아짐에 따라 증가하는 것으로 추정되나, Hickey와 Layton¹⁶⁾에 의하면 5세 이후에는 천미골 부위의 악성 기형종은 아주 드문것으로 보고되었다. 본 환자에서의 기형종 성분은 단순히 양성성이었고 악성변화는 관찰되지 않았다.

Yolk sac tumor의 발생 빈도에 대해서는 정확히 알려져 있지는 않으나 대부분 어린 나이의 생식선에 생기며, 때로 사춘기 내지 젊은 여성에서 extraovarian

tissue에서도 발생된다고 한다^{1-6, 17, 18)}. 문헌에 의하면 생식선 외에서 발생한 yolk sac tumor는 다음과 같다. Huntington과 Bullock¹⁾은 pelvis(2예), broad ligament, Sacrococcygeal area, 그리고 mediastinum에서 총 5예를 보고한 외에 liver²⁾, vulva³⁾, vagina⁴⁾, face⁵⁾, prostate 등⁶⁾에서 다수례가 보고되었다. 국내 문헌에서는 비교적 드물며, 이동(1976년)¹⁹⁾, 노동(1978년)²⁰⁾, 서동(1979년)²¹⁾, 그리고 김동(1983년)²²⁾이 보고한, presacral area에 발생한 5예 정도이다. Anderson²³⁾은 신체의 중심선이 되는 천미골 부위와 종격동 같은 부위는, 다양하게 발생학적인 기형이 일어난다고 기술하였다. 저자들의 예에서도 천미골 부위에 불분명한 경계를 하고 있는 종괴가 있었고, 이는 둔부 근육층 및 좌측 난소로 유착이 되어 있었다.

1972년 Gitlin 등²⁴⁾에 의해서 human yolk sac에서 α -fetoprotein(AFP)이 합성된다는 것이 발견되었고, 그리고 yolk sac tumor와 AFP 합성의 연관관계가 설립되었다. 이는 yolk sac tumor의 조직형성(histogenesis)에 대한 Teilum⁶⁾의 견해를 뒷받침하게 되었고 AFP이 진단에 도움이 되는 tumor-marker로서 알려지게 되었다^{25, 26)}. 그리고 yolk sac elements를 함유한 난소의 mixed germ cell tumor와 단순한 yolk sac tumor 환자들의 치료에서, AFP의 주기적인 검사가 재발 여부를 판단하는데에 유용하다는 설도 있었다^{25, 26)}. 1978년 Talerman 등²⁷⁾은 심한 전이를 동반한 난소의 germ cell tumor 환자에서, 혈청내 CEA치는 정상이었으므로 germ cell tumor 환자들의 치료에 별 가치가 없다고 하였다. 본 환자에서도 AFP은 400 ng/ml 이상으로 상승 되었으나 CEA는 정상 범위에 있었다.

임상적으로 yolk sac tumor는 성장 속도가 대단히 빠르고 심한 복강내 전이를 특징으로 하며, 림파관을 통하여 간장, 복막, 임파선, 장 및 폐등으로 전파가 일어난다²⁷⁾. 일반적으로 예후가 불량하여 외과적 절제 후, 방사선 요법과 화학 요법을 병행하여도 진단후 평균 생존 기간이 수개월 내지 1년 정도라고 하나¹⁰⁾, 수술과 적절한 항암요법으로 어느 정도 예후를 향상시킬 수 있었다는 보고^{28, 29)}도 있었다. 본 증례에서는, 입원 15일째 경부터 림파절을 생검하여 yolk sac tumor의 진단을 받았으나, 그 다음날 갑자기 사망하여 부검을 시행하였으며 방사선 요법이나 화학 요법은 시행치 못하였다.

결 론

저자들은 최근 14개월된 여아의 천미골 부위에 발생된, yolk sac tumor와 양성 기형종 성분이 혼합된 malignant mixed germ cell tumor 1에를 경험하였기에 문헌고찰과 아울러 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Huntington RW and Bullock WK: *Yolk sac tumors of extragonadal origin. Cancer* 25: 1368, 1970
- 2) Hart WR: *Primary endodermal sinus(yolk sac) tumor of the liver: first reported case. Cancer* 35:1453, 1975
- 3) Ungerleider RS, Donaldson SS, Warnke RA and Wilbur JR: *Endodermal sinus tumor: The stanford experience and the first reported case arising the vulva. Cancer* 41:1627, 1978
- 4) Norris HJ, Bagley GP and Taylor HB: *Carcinoma of the infant vagina: a distinctive tumor. Arch Pathol* 90:473, 1970
- 5) Teilman I, Kassis H and Pietra G: *Primary germ cell tumor of the anterior mediastinum with features of endodermal sinus tumor. Acta Path Microbiol Scand* 70:267, 1967
- 6) Roth LM and Panganiban WG: *Gonadal and extragonadal yolk sac carcinomas: A clinicopathologic study of 14 cases. Cancer* 37:812, 1976
- 7) Schiller W: *Mesonephroma ovarii. Am J Cancer* 35:1, 1939
- 8) Teilum G: *Endodermal sinus tumors of the ovary and testis. Comparative morphogenesis of the so-called mesonephroma ovarii (Schiller) and extraembryonic (yolk sac-allantoic) structures of the rat's placenta. Cancer* 12:1092, 1959
- 9) Teilum G: *Classification of endodermal sinus tumor (mesoblastoma vitellinum) and so-called "embryonal carcinoma" of the ovary. Acta Path Microbiol Scand* 64:407, 1965
- 10) Teilum G: *Special tumors of ovary and testis. In comparative pathology and histologic identification. Philadelphia, JB Lippincott, 1971, p33, 144*
- 11) Borit A: *Embryonal carcinoma of the pineal region. J Pathol* 97:165, 1969
- 12) Weedon D and Musgrave J: *Endodermal sinus tumor of the face. Pathology* 6:365, 1974
- 13) Brawn PN: *The origin of germ cell tumors of the testis. Cancer* 51:1610, 1983
- 14) Chretien PB, Milam JD, Foote FW and Miller TR: *Embryonal adenocarcinomas (a type of malignant teratoma) of the sacrococcygeal region. Clinical and pathologic aspects of 21 cases. Cancer* 26:522, 1970
- 15) Waldhausen JN and Kilnan JW: *Sacrococcygeal teratoma. Surgery* 54:933, 1963
- 16) Hickey RC and Layton JM: *Sacrococcygeal teratoma. Emphasis of the biological history and early therapy. Cancer* 7:1031, 1954
- 17) *Case records of the Massachusetts General Hospital (case 50-1980). N Engl J Med* 303: 1466, 1980
- 18) Benson RC, Segura JW and Carney JA: *Primary yolk-sac (endodermal sinus) tumor of the prostate. Cancer* 41:1395, 1978
- 19) 이옥선, 이유복, 이봉영, 황의호, 황규철 : 천미골 부에 발생한 변위성(Extragonadal) Endodermal sinus tumor 1에보고. 대한병리학회지 10:255, 1976
- 20) 노재윤, 박찬일, 김정숙, 최인준, 이유복, 김동식 : Endodermal sinus tumor의 형태학적 연구. 대한병리학회지 12:149, 1978
- 21) 서재홍, 박영진, 이명희, 지정희 : yolk-sac tumor의 4례보고. 대한병리학회지 13:311, 1979
- 22) 김종인, 양진, 이익준, 광영현 : 천미골부에 원발한 내배엽종양 1예. 소아과 26(1):584, 1983
- 23) Anderson MS: *Myxopapillary ependymomas presenting in the soft tissue over the sacrococcygeal region. Cancer* 19:585, 1966
- 24) Gitlin D, Perricelli A and Gitlin GM: *Synthesis of α -fetoprotein by liver, yolk sac, and gastrointestinal tract of the human conceptus. Cancer Res* 32:979, 1972
- 25) Norgaard-Pedersen B, Albrechtsen R and Te-

- ilum G: *Serum alpha-foetoprotein as a marker for endodermal sinus tumour(yolk sac tumour) or a vitelline component of teratocarcinoma. Acta Path Microbiol Scand(A) 83:573, 1975*
- 26) Talerman A, Haije WG and Baggerman L: *Serum alphafetoprotein (AFP) in diagnosis and management of endodermal sinus(yolk sac) tumor and mixed germ cell tumor of the ovary. Cancer 41:272, 1978*
- 27) Kurman RJ and Norris HJ: *Endodermal sinus tumor of the ovary. A clinical and pathologic analysis of 71 cases. Cancer 38:2404, 1976*
- 28) Jimerson GK and Woodruff JD: *Ovarian extraembryonal teratoma. I. Endodermal sinus tumor. Am J Obstet Gynecol 127:73, 1977*
- 29) Jimerson GK and Woodruff JD: *Ovarian extraembryonal teratoma. II. Endodermal sinus tumor mixed with other germ cell tumors. Am J Obstet Gynecol 127:302, 1977*

=Abstract=

Sacroccocygeal Mixed Malignant Germ Cell Tumor

—Report of an autopsy case—

Kwang Seon Suh, M.D.
and Dae Young Kang, M.D.

*Department of Pathology, College of Medicine,
Chung Nam National University*

Yolk sac (endodermal sinus) tumors are rare malignant germ cell tumors that usually arise in the ovary or testis and rarely develop in extragonadal sites. These tumors have often been associated with teratomatous areas.

An autopsy case of a mixed malignant germ cell tumor (endodermal sinus tumor and mature teratoma) is reported, in a fourteen-month-old female child.

On autopsy, a large protruding mass is located in the sacrococcygeal region, measuring about 15 cm in diameter.

This tumor mass is invaded into the left side of the gluteus muscle and the left ovary.

Multiple metastatic nodules are also demonstrable in the liver.

Microscopically, this tumor mass shows reticular areas formed by a loose meshwork lined by flat or cuboidal cells, papillary formations with Schiller-Duval bodies, and solid undifferentiated areas. In some sections, it also reveals various elements derived from trigerms layers, composed of skin appendages, bronchial tree, cartilage, bone and central nervous tissue.

Any malignant foci are not seen, within the teratomatous components.