

생식세포의 종양의 임상 및 병리학적 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실

송 유 봉 · 김 규 래 · 최 인 준

서 론

생식세포 종양은 주로 생식선에 발생하지만, 종격동, 중추신경계, 천미골부, 후복막등 여러 이소부위에도 발생할 수 있으며, 이러한 생식세포 종양들은 발생부위에 관계없이 광학 및 전자 현미경적인 형태가 같기 때문에 종양을 진단하려면, 생식선에 원발성 종양이 존재하는지의 여부를 우선 확인하는 것이 중요하다.

난소에서 발생하는 생식세포의 종양은 상피세포 종양보다 젊은 연령층에 발생하여, 70% 이상이 30세 이전에 발견되며^{1,2)}, 상피암에 비해 진단당시 제 1기에 해당하는 경우가 많다. 또한 고환의 생식세포종도 유·소아기 및 20~35세 연령층에 호발하며, 특히 치료면에 있어 방사선에 민감하다는 점을 고려할 때 조기발견으로 좋은 치료성적을 기대할 수 있다.

이에 저자는 생식세포 종양의 전신적 분포와 이에 따르는 임상 및 병리학적 측면을 분석함으로써 진단과 치료에 도움이 될 수 있는 특성들을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

연구재료 및 방법

연구재료로는 1976년 1월부터 1985년 12월까지 만 10년간 연세대학교 의과대학 병리학교실에서 생식세포 종양으로 확진된 412예를 대상으로 하였으며, 조직 소견이 분명치 않거나, 외부 병원으로부터의 자문에는 중복될 가능성이 있으므로 제외하였다.

종양의 육안소견은 병리기록에 의존하였으며, 광학 현미경적 소견과 진단을 위하여는 보관된 현미경 표본을 재검토하거나, 파라핀블록을 재박절, hematoxylin-eosin 염색을 시행하여 검경하였고, 필요에 따라 각종 특수염색을 시행 검경하였다.

생식세포의 종양의 분류는 WHO가 사용하는 난소 생식세포종양 분류법을 근간으로 하였다.

Classification of Germ cell tumors

- A. Dysgerminoma/Seminoma/Germinoma
- B. Endodermal Sinus Tumor
- C. Embryonal Carcinoma
- D. Polyembryoma
- E. Choriocarcinoma
- F. Teratomas
 - 1. Immature
 - 2. Mature
 - a. Solid
 - b. Cystic
 - (1) Dermoid cyst (mature cystic teratoma)
 - (2) Dermoid cyst with malignant transformation
 - 3. Monodermal and highly specialized.
 - a. Struma ovarii
 - b. Carcinoid
 - c. Struma ovarii and carcinoid
 - d. Others
- G. Mixed Forms

또한 종양의 정확한 위치, 암의 파급정도와 임상결과를 조사하기 위하여 임상기록을 검토하였다.

연구성적

1. 발생부위

생식세포 종양 총 412예중 352예(85.4%)는 양성, 60예(14.6%)은 악성 종양으로서 양성 종양이 악성에 비해 5.8 : 1의 높은 빈도를 보였다.

발생부위로는, 난소가 326예(78.6%)로 가장 많았고, 종격동이 26예(6.3%), 고환이 23예(5.6%), 중추신경

계가 15예(3.6%), 천미골부가 11예(2.7%), 후복막이 7예(1.7%)였으며, 그외 안와에 2예, 심외막 및 신장에 각 1예씩 발생하였다(Table 1-a).

2. 성별 발생빈도

남소 326예, 고환 23예의 생식선 발생을 제외하고, 생식선의 부위에 따른 성별 분포를 비교하면 천미골부 1:

10, 후복막 1:2.5, 종격동 1:2.3 등으로 여자에 월등히 많았으며, 이는 부위에 따라 성별차이가 현저하여, 생식선의 생식세포 종양 전체로는 1:2의 차이를 보였다(Table 1-b).

3. 병리 조직학적 유형

생식세포 종양 총 412예의 병리 조직학적 유형으로는

Table 1-a. Histologic types & sites of germ cell tumors

(n=412)

Histologic Types	Sites	Gonadal		Extragonadal					Total(%)
		Ovary	Testis	Retro-peritoneum	Sacro-coccyx	Media-stinum	CNS	Other*	
Teratoma	Mature	304(73.8)	7(1.7)	7(1.7)	9(2.2)	21(5.1)	1(0.2)	3(0.7)	352(85.4)
	Immature	4(1.0)	—	—	—	1(0.2)	1(0.2)	1(0.2)	7(1.7)
Seminoma/Dysgerminoma/Germinoma		8(1.9)	6(1.5)	—	—	2(0.5)	12(2.9)	—	28(6.8)
Embryonal Carcinoma		4(1.0)	7(1.7)	—	—	1(0.2)	—	—	12(2.9)
Endodermal Sinus Tumor		4(1.0)	2(0.5)	—	2(0.5)	—	—	—	8(2.0)
Polyembryoma		—	—	—	—	—	—	—	—
Choriocarcinoma		—	—	—	—	—	—	—	—
Mixed Forms		2(0.5)	1(0.2)	—	—	1(0.2)	1(0.2)	—	5(1.2)
Total(%)		326(78.9)	23(5.6)	7(1.7)	11(2.7)	26(6.3)	15(3.6)	4(1.0)	412(100.0)

*Others—3 mature teratomas (1 case-pericardium, 2 cases-orbit), immature teratoma (Kidney)

Table 1-b. Sex incidence of germ cell tumors by anatomical sites & histologic types

Histologic types	Sex	Gonadal				Extragonadal								Total			
		Ovary		Testis		Retro-peritoneum		Sacro-coccyx		Media-stinum		CNS		Others		M	F
		M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F		
Teratoma Mature		—	304	7	—	2	5	—	9	5	16	—	1	2	1	16	336
Immature		—	4	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	1	6
Seminoma		—	—	6	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	8	0
Dysgerminoma		—	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8
Embryonal carcinoma		—	4	7	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	7	5
Endodermal sinus Tumor		—	4	2	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	3	5
Polyembryoma		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Choriocarcinoma		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mixed forms		—	2	1	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	1	4
Total		—	326	23	—	2	5	1	10	8	18	9	6	2	2	45	367

mature teratoma가 352예(85.4%)로 가장 많았고, seminoma, dysgerminoma, germinoma는 각각 8예(2.0%), 8예(1.9%), 12예(2.9%)였다. embryonal carcinoma는 12예(2.9%), endodermal sinus tumor는 8예(2.0%), immature teratoma는 7예(1.7%)였으며, mixed form이 5예(1.2%)였다(Table 1-a).

4. 발생부위별 조직학적 유형

생식세포 종양의 발생부위별 조직학적 유형은 Table 2와 같다.

1) 난소 : 난소에 발생한 생식세포 종양 총 326예 중에는 mature teratoma가 304예(93.3%)로 거의 대부분을 차지하였으며, dysgerminoma가 8예(2.5%), immature teratoma, embryonal carcinoma, endodermal sinus tumor가 각 4예(1.2%)씩이었다. 그외 mixed form이 2예(0.6%)로서 이들은 teratoma와 embryonal carcinoma가 혼합된 teratocarcinoma였으며, polyembryoma, choriocarcinoma는 1예도 없었다.

2) 고환 : 총 23예중 7예(30.4%)는 mature teratoma였고, 16예(69.6%)는 악성 생식세포 종양으로서 난소에서와는 달리 악성이 훨씬 많았다. 이들 악성 생식세포 종양에는 embryonal carcinoma가 7예(30.4%), seminoma가 6예(26.1%), endodermal sinus tumor가 2예(8.7%), mixed form이 1예(4.4%)였고, mixed

form 1예는 teratoma와 embryonal carcinoma가 혼합된 teratocarcinoma였으며, immature teratoma, polyembryoma, choriocarcinoma는 없었다.

3) 후복막 : 후복막에 발생한 7예는 모두 mature teratoma였다.

4) 천미골부 : 총 11예 중 9예(81.8%)는 mature teratoma였고, 2예는 endodermal sinus tumor였다.

5) 종격동 : 총 26예 중에는 mature teratoma가 21예(80.9%)로 대부분을 차지하였고, seminoma 2예(7.7%), immature teratoma, embryonal carcinoma, mixed form이 각 1예(3.8%)씩이었으며, mixed form은 teratoma와 embryonal carcinoma가 혼합된 teratocarcinoma였다.

6) 중추신경계 : 총 15예중 germinoma가 12예(80.0%)로 대부분을 차지하였고, mature teratoma, immature teratoma, mixed form이 각 1예씩이었다.

7) 기타 : 그외에 심외막과 안와에 각각 1예와 2예의 mature teratoma가 발생하였으며, 신장에 발생한 1예의 immature teratoma가 있었다.

5. 조직학적 유형별 연령분포

전체 생식세포 종양의 연령별 발생분포를 보면, 20대에 37.1%로 가장 많았고, 30대에 25.2%, 10대에 11.2%로서 전반적으로 유형별 연령분포를 보면, mature teratoma는 20~40세에 67%, seminoma는 31~50세에

Table 2. Histologic types of germ cell tumors by anatomical sites

Histologic Types	Sites	Gonadal		Retro-peritoneum	Extragonadal			
		Ovary	Testis		Sacro-coccyx	Media-stinum	CNS	Others
Teratoma	Mature	304(93.3)	7(30.4)	7(100.0)	9(81.8)	21(80.9)	1(6.7)	3(75.0)
	Immature	4(1.2)	—	—	—	1(3.8)	1(6.7)	1(25.0)
Seminoma/Dysgerminoma/Germinoma		8(2.5)	6(26.1)	—	—	2(7.7)	12(80.0)	—
Embryonal Carcinoma		4(1.2)	7(30.4)	—	—	1(3.8)	—	—
Endodermal Sinus Tumor		4(1.2)	2(8.7)	—	2(18.2)	—	—	—
Polyembryoma		—	—	—	—	—	—	—
Choriocarcinoma		—	—	—	—	—	—	—
Mixed Forms		2(0.6)	1(4.4)	—	—	1(3.8)	1(6.6)	—
Total(%)		326(100.0)	23(100.0)	7(100.0)	11(100.0)	26(100.0)	15(100.0)	4(100.0)

Table 3-a. Age distribution of germ cell tumors by histologic types

(n=412)

Histologic classification	Age									Total(%)
	-10	-20	-30	-40	-50	-60	-70	-80		
Teratoma Mature	26(7.4)	27(7.7)	138(39.2)	98(27.8)	35(9.9)	19(5.4)	6(1.7)	3(0.9)	352(100.0)	
Immature	2(28.6)	—	3(42.9)	1(14.3)	—	1(14.3)	—	—	7(100.0)	
Seminoma/Dysgerminoma/Germinoma	—	14(50.0)	7(25.0)	4(14.3)	3(10.7)	—	—	—	28(100.0)	
Embryonal Carcinoma	5(47.7)	3(25.0)	2(16.7)	1(8.3)	1(8.3)	—	—	—	12(100.0)	
Endodermal Sinus Tumor	5(62.5)	2(25.0)	1(12.5)	—	—	—	—	—	8(100.0)	
Polyembryoma	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Choriocarcinoma	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Mixed Forms	—	—	2(40.0)	—	3(60.0)	—	—	—	5(100.0)	
Total(%)	38(9.2)	46(11.2)	153(37.1)	104(25.2)	42(10.2)	20(4.9)	6(1.5)	3(0.7)	412(100.0%)	

Table 3-b. Age distribution of germ cell tumors by anatomical sites

(n=412)

Sites	Age									Total(%)
	-10	-20	-30	-40	-50	-60	-70	-80		
Ovary	11(3.4)	23(7.1)	142(43.6)	89(27.3)	34(10.4)	19(5.8)	5(1.5)	3(0.9)	326(100.0)	
Testis	11(47.8)	2(8.7)	2(8.7)	5(21.8)	—	—	—	—	23(100.0)	
Retroperitoneum	4(57.1)	3(42.9)	—	—	—	—	—	—	23(100.0)	
Sacroccocyx	7(63.6)	2(18.2)	—	2(18.2)	—	—	—	—	11(100.0)	
Mediastinum	2(7.7)	5(19.2)	6(23.1)	7(26.9)	4(15.4)	1(3.8)	1(3.8)	—	26(100.0)	
CNS	2(13.3)	11(73.4)	2(13.3)	—	—	—	—	—	15(100.0)	
Others	1(25.0)	0	1(25.0)	1(25.0)	1(25.0)	—	—	—	4(100.0)	
Total(%)	38(9.2)	46(11.2)	153(37.1)	104(25.2)	42(10.2)	20(4.9)	6(1.5)	3(0.7)	412(100.0%)	

75%, dysgerminoma는 11~30세에 87.5%, germinoma는 11~20세에 91.7%, embryonal carcinoma와 endodermal sinus tumor, dysgerminoma/germinoma, mature teratoma, seminoma의 발생 연령순을 보였다(Table 3-b).

6. Teratoma의 조직학적 세분

Mature teratoma 352예중 347예(98.6%)는 cystic type으로서, 난소에 303예, 고환에 5예, 후복막에 5예, 천미골부에 9예, 종격동에 2예, 중추신경계에 1예, 심외막에 1예, 안와에 2예가 발생하였으며, solid type은 5예(28.6%)로서 후복막 및 고환에 각 2예씩, 난소에 1예가 발생하였다.

Immature teratoma는 모두 7예였으며, 그중 2예(28.6%)는 cystic type으로서 난소, 종격동에 각 1예씩

Table 4. Gross & microscopical subclassification of teratomas

(n=359)

Gross feature	Cystic	Solid	Total
Mature teratoma	347(96.7)	5(1.4)	352(98.1)
Immature teratoma	2(0.5)	5(1.4)	7(1.9)
Grade I	0	0	
II	2	4	
III	0	1	
Total	349(97.2)	10(2.8)	359(100.0%)

분포하였으며, 5예(71.4%)는 solid type으로 난소에 3예, 중추신경계와 신장에 각 1예씩 발생하였다(Table 4).

immature teratoma를 Norris 등(1976)에 따라 grading을 시행한 결과, cystic type은 2예 모두 grade 2였고, solid type은 5예중 4예가 grade 2, 1예가 grade 3이었다(Table 4).

7. 혈청 종양 표지자

고환에 발생한 생식세포 종양 23예중 12예에서 α FP 및 HCG를 검사한 결과, 4예(33.3%)에서 α FP이나 HCG의 증가를 관찰할 수 있었으며, 그중 3예는 embryonal carcinoma, 1예는 endodermal sinus tumor였고, 종양 표지자가 증가되지 않았던 8예 중에서는 6예가 seminoma로서, 종양 표지자는 non-seminomatous 고환 생식세포 종양의 66.7%에서 증가한 셈이었다. 임상적 전이율은 종양 표지자가 증가한 4예중 3예(75.0%)에서 진단당시 폐, 복막, 임파절 등에 전이를 보이고 있었으며, 증가하지 않은 8예 중에서는 1예(12.5%)만이 임파절에 전이를 보였다. 혈청 α FP 및 HCG가 증가하였던 embryonal carcinoma 1예가 치료후 재발하였으나, α FP 및 HCG의 증가는 보이지 않았다.

고찰

생식세포 종양의 기원에 관하여는 아직 정설이 없으나, 원시 생식세포 기원설(primordial germ cell origin)³⁾ 배아세포 기원설(embryonic cell origin)⁴⁾ 배아외 세포 기원설(extra-embryonic cell origin)⁵⁾, 발육 불량성 쌍태아설(maldeveloped twin theory)⁶⁾ 등으로 설명하고 있으며, 이중 가장 널리 받아들여지고 있는 것은 생식세포 기원설이다. 생식세포는 난자가 수정된 후 체세포 형성을 위한 체세포계열(somatic cell line)과, 이에 영양공급을 위한 배아외 세포계열(extra-embryonic cell line), 그리고 개체의 존속을 위한 생식세포계열(germ cell line)로 분화하게 되는데, 이중 생식세포는 다분화능(totipotentiality)을 지니고 있고, 태령 9일경에 배아(embryo)의 원시색(primitive streak) 및 그 아래에 위치하는 장축판(splanchnopleure)과 요막 중배엽(allantoic membrane)에 처음으로 나타나는 것을 확인한 바 있다^{7,8)}.

이러한 원시 생식세포는 아메바 운동을 통해 성선봉에 도달하게 되는데, 이중 일부세포는 생식선에 도달하지 못하고, 이소부위(ectopic site)에 머무르게 되며, 실제로

태아 발생과정의 뇌에서 생식세포를 흔히 관찰할 수 있다⁹⁾.

생식세포가 종양을 형성하는 기전에 대하여 Linder 등¹⁰⁾은 제 1 감수분열을 끝낸 생식세포의 처녀생식(parthenogenesis)에 의한 것이라고 주장하고 있으며, Riley 및 Sutton¹¹⁾은 원시 생식세포가 감수분열하기 전에 변이(mutation)를 일으킴으로써 형성된다고 하였다.

생식세포 종양의 흔한 발생부위로는 생식선 뿐만아니라, 천미골부(sacro-coccygeal region), 종격동(mediastinum), 후복막(retroperitoneum) 및 두개강내등이 있으며, 그외에 드물게 발생하는 부위로는 안와, 심막강 및 두경부를 들 수 있고 태반, 심장, 폐, 위장관, 비장, 자궁 및 난관, cul-de-sac, 신장에서도 드물게 보고된 바 있다¹²⁾.

생식세포종의 분류로는 이들을 생식세포 기원으로 생각하는 Friedman 및 Moore¹³⁾, Dixon 및 Moore¹⁴⁾, Telium¹⁵⁾ 등의 분류와 배아세포 기원으로 생각하는 Mostofi¹⁶⁾의 분류등이 있으며 상호간에 다소의 차이가 있으나, 본 연구에서 사용한 WHO의 분류 방법¹⁷⁾이 가장 포괄적이라고 생각한다.

본 연구에서 가장 많은 수를 차지한 생식세포 종양은 teratoma였다. Teratoma는 난소종양의 15~20%를 차지하고¹⁸⁾, Bennington 등¹⁹⁾은 난소에 발생하는 생식세포 종양의 97~98%라고 보고하였으며 본 연구에서도 난소의 생식세포 종양의 94.5%가 teratoma였다.

Teratoma를 육안소견상 낭성(cystic)과 충실성(solid)으로 구분하는 것은 그 경계가 명확하지 않지만, 본 연구에서는 Thurlbeck 및 Scully²⁰⁾와 같이, "large solid component"를 가지며 2가지 이상의 배엽에서 기원한 조직으로 구성되어 있는 예를 solid teratoma라 칭하고, 이들을 Norris 등²¹⁾의 grade에 따라 분류한 바, mature teratoma의 경우 352예중 단 5예가 solid type이었으나, immature teratoma는 7예중 5예가 solid type이었다. 따라서 cystic teratoma와 solid teratoma는 엄밀한 의미에서 구분되어야 하며, 또한 malignant teratoma 등의 용어는 저자에 따라 정의가 다소 다르므로 그보다는 WHO가 권장하는 dermoid cyst with malignant transformation, immature teratoma등 그 의미하는 바가 한정된 용어를 사용함이 바람직하다고 생각된다.

Endodermal sinus tumor는 비교적 최근에 독립된 생

식세포 종양으로 인정된 것으로서 과거에 mesonephroma, embryonal carcinoma, teratocarcinoma, immature teratoma 등으로 분류되었으나, Telium²²⁾에 의하여 배아의 조직으로 분화하는 생식세포 기원임이 제시되었고, 형태학적인 특징 외에도 노등²³⁾이 보고한 바와 마찬가지로 소아에서의 발생빈도가 특히 높아 본 검색에서도 8예중 5예가 10세 이전에 발생하였고, 평균 연령은 9세였다. 생식선 외의 발생부위는 복측 종격막, 천미골부, 질, 송과선 등이 보고되어 있으나, 본 연구에서는 단 2예만이 생식선 외에도 발생하였다.

Mature teratoma의 양측성을 보면 본 연구에서는 10.2%로 Gordon 등(1980)의 20%보다는 낮았으며, Caruso 등(1971)의 보고와는 대동소이하였다.

난소의 mature teratoma에서 악성 종양이 발생할 확률은 약 3%²¹⁾이며, 이중 편평세포암이 80%로 가장 많고²⁵⁾, 그외 유암종²⁶⁾, 흑색종²⁷⁾, 선암²⁸⁾, 연골 육종을 비롯한 육종들²⁹⁾이 발생할 수 있는 것으로 보고되어 있으나, 본 검색에서는 저악성(borderline malignancy) 접액 낭종 1예가 mature teratoma에서 기원한 것으로 생각되는 악성종양의 전부였다.

거의 대부분이 갑상선 조직으로 구성된 stroma ovarii는 난소의 mature teratoma의 약 1~3%를 차지하는 것으로 보고되어 있으며³⁰⁾, 본 검색에서는 갑상선 조직을 국소적으로 포함한 3예가 관찰되었으나, 조직의 분포가 국소적이었으므로 mature teratoma 범주에 속하는 것으로 간주하였다.

생식세포 종양의 연령분포를 살펴보면 본 연구에서 난소의 mature teratoma는 20~40세에 67%가 발생하여, Wilson 및 Carrington¹⁸⁾의 보고와 유사하였으며, dysgerminoma는 평균 연령이 22세로 De palo³¹⁾ 등의 결과와 일치하였다.

Thurlbeck 및 Scully³²⁾는 immature teratoma가 mature teratoma보다 낮은 연령분포를 보인다고 지적하였으며, 본 검색에서도 mature teratoma의 평균 연령이 31세로 immature teratoma의 21세 보다 다소 높았다.

고환에 발생하는 종양은 매우 드물어서 우리나라에서는 남자의 악성 종양중 0.5%미만에 불과하며^{32,33)} Mostofi 및 Price³⁴⁾는 고환의 생식세포 종양중 seminoma가 40%, embryonal carcinoma가 21%, teratoma가 10%, mixed form이 30%라고 보고하였으

나, 본 검색에서는 seminoma가 26.1%, embryonal carcinoma가 30.4%, teratoma가 30.0%, endodermal sinus tumor가 8.7%, teratoma와 embryonal carcinoma의 mixed form이 4.4%로서, Mostofi 및 Price의 결과에 비해 teratoma가 많았고, 반면에 seminoma 및 mixed form은 훨씬 적었다. 그러나 양성 종양과 악성 종양의 비율은 3:7로 악성 종양이 많아, 양성 종양이 많은 다른 부위에서와는 상이한 분포를 보였다.

Seminoma를 typical 또는 classical, anaplastic 및 spermatocytic type으로 구분할때 classical type이 약 85%를 차지하고, anaplastic type이나 spermatocytic type은 이보다 훨씬 드물며^{16,35)}, 본 연구에서 seminoma 7예중 6예가 classical type, 1예가 anaplastic type 이었고 spermatocytic type은 1예도 없었던 것과 일치하는 소견이라고 볼 수 있다.

고환 종양의 선행질환으로서 정류고환이 흔히 지적되고 있으며, Mostofi¹⁶⁾와 Miller 및 Seljelid³⁶⁾ 등은 정류고환에서 악성 종양이 생기는 빈도가 정상 위치의 고환에 비해 10~84배에 이른다고 하였으나, 본 검색에서는 23예중 3예가 정류고환이었으며, 정류고환에서 발생하는 종양중에는 seminoma가 대략 2/3를 차지하는 것으로 알려져 있다³⁷⁾.

고환의 전이는 주로 임파성이지만, 혈행성으로도 신체 각 부위에 전이할 수 있다. 본 검색에서는 embryonal carcinoma 4예, seminoma 1예에서 진단당시 대동맥, 장골 동맥 주위 임파절 및 간, 폐, 복막으로 전이하여 임상적 전이율은 21.7%였다.

Dysgerminoma(seminoma)와 동일한 조직학적 양상을 가진 뇌종양을 ectopic pinealoma, germinoma, 또는 atypical teratoma 등으로 불러 왔으나, Friedman³⁸⁾은 이를 "germinoma"로 명명하였다.

두개내에 발생하는 생식세포 종양은 germinoma 외에 embryonal carcinoma, teratoma, choriocarcinoma 및 endodermal sinus tumor 등이 있으며, 대부분 송과체를 위시한 정중선 구조에 위치한다.

본 연구에서는 두개내 생식세포 종양이 15예(3.6%)를 차지하여 천미골부나 후복막에 비해 그 빈도가 높았으며, 이는 Araki³⁹⁾ 및 Matsumoto 등이 지적한 바, 극동지역에서는 송과체에 생식세포종의 빈도가 높다는 보고와 일치하였다.

본 연구에서는 총 412예중 구개강내에 15예(3.6%)가 분포하였으며, 조직학적 유형별로 관찰하면, germinoma가 12예로 대부분을 차지하였으며, mature teratoma 1예, immature teratoma 1예, teratocarcinoma가 1예 있었다. 또 두개내 위치한 생식세포 종양 중, 정확한 부위를 알수 있었던 14예를 살펴보면, 송과선(pineal gland)과 안상부(suprasellar area)에 각 6예씩(42.9%)으로 가장 많았고, 제 3 뇌실, 전두엽(frontal lobe)과 측뇌실에 각각 1예씩 발생하였는데, 이들의 분포는 Nishiyama등⁴⁰⁾의 보고와 대동소이하였다.

본 검색에서 난소 다음으로 높은 빈도를 보인 종격동내 생식세포 종양은 26예(6.3%)로 mature teratoma 21예(80.9%), immature teratoma 1예(3.8%), seminoma 2예(27.7%), embryonal carcinoma 1예(3.8%), mixed form인 teratocarcinoma 1예의 분포를 보였고 (Table 2), 정확한 위치를 알수 있었던 11예중 8예가 전 종격동(anterior mediastium)에 분포하였다.

그외 발생부위가 드문 예로서, 심외막(pericardium)의 mature teratoma 1예, 안와(orbit)의 mature teratoma 2예 및 신장의 immature teratoma 1예를 검색할 수 있었다.

최근 생식세포 종양에서 α FP와 HCG를 방사성 면역 측정(radio immuno assay)을 이용하여, 진단 및 치료의 지침으로 삼아 임상적 가치를 인정받고 있다. Scardino등⁴¹⁾은 seminoma를 제외한 고환의 생식세포 종양에서 α FP이나 HCG가 증가한 경우에는 67%가 진단 당시 전이를 보였고, 증가하지 않은 경우에는 4%만이 진단 당시 전이를 보여, 위의 종양 표지자는 임상적으로 암의 전이유무나 파급정도를 나타내는 지표가 된다고 하였다. 또한 임상적으로 인지해 내지 못하는 정도의 암의 재발시에도 67%에서 혈청내 종양 표지자가 증가하여 생식세포 종양의 추후 관찰시 HCG, α FP의 증가여부는 중요한 것으로 사료된다. 본 검색에서는 고환의 생식세포 종 23예중 12예에서 α FP 및 HCG를 측정할 결과, 12예중 6예는 seminoma로서, 모두 정상범위였고, 나머지 6예중 embryonal carcinoma 3예, endodermal sinus tumor 1예에서 α FP이나 HCG의 증가를 관찰할 수 있었다. 또한 종양 표지자가 증가한 4예중 3예(75%)에서, 진단 당시 폐, 복막, 임파절등에 전이를 보이고 있었으며, 증가하지 않은 8예중에서는 1예(12.5%)만이 임파절의 전이를 보여, 적은 예였지만, 혈청내 종양 표지자의 증

가는 진단 당시 암의 전이유무, 파급정도와 관련이 있는 것으로 생각되었다.

결 론

1) 총 412예의 생식세포 종양중 양성 종양이 352예(85.4%), 악성종양이 60예(14.6%)로 양성 종양이 악성에 비해 5.8:1의 높은 빈도를 보였다.

2) 생식세포 종양은 난소에 32예(78.9%)로 가장 많이 발생하였고 종격동에 26예(6.3%), 고환에 23예(5.6%), 중추신경계에 15예(3.6%), 천미골부에 11예(2.7%), 후복막에 7예(1.7%)가 발생하였으며, 그외 안와, 심외막, 신장에 각각 2예, 1예, 1예씩 분포하였다.

3) 성별분포를 보면 난소 326예와 고환 23예를 제외하면 성선의 부위는 천미골부 1:10, 후복막 1:2.5, 종격동 1:2.3등으로 여자에 월등히 많아 부위에 따른 성별의 발생비율에 차이가 있었다.

4) 조직학적 유형을 보면, mature teratoma가 85.4%로 가장 많았고, 그 다음은 seminoma(dysgerminoma, germinoma 포함) (6.8%), 그리고 embryonal carcinoma(2.9%), endodermal sinus tumor(2.0%), immature teratoma(1.7%), mixed form(1.2%)의 순이었다.

5) 발생부위별 조직학적 유형을 보면, 난소, 후복막, 천미골부 및 종격동에서는 benign teratoma가 각각 93.3%, 100.0%, 81.8%, 80.9%로 생식세포 종양의 대부분을 차지하였으나, 고환과 두개내에서는 악성 종양이 더 많았다.

6) 조직학적 유형별 연령분포를 보면, mature teratoma는 20~40세에 67%, seminoma는 31~50세에 75%, dysgerminoma는 11~30세에 87.5%, germinoma는 11~20세에 91.7%, embryonal carcinoma와 endodermal sinus tumor는 10세 이전에 각각 41.7%, 62.5%가 발생하여, 전체적으로 embryonal carcinoma, endodermal sinus tumor, dysgerminoma/germinoma, mature teratoma, seminoma의 연령순을 보였다.

7) Mature teratoma 352예 중, 347예(98.6%)는 cystic type 이었고, solid type은 5예(1.4%)에 불과하였다. Immature teratoma 7예 중에서는 5예(71.4%)가 solid type이었고, 2예(28.6%)가 cystic type이었던

다.

8) 양측성은 mature teratoma에서는 10.2%, dysgerminoma와 seminoma에서는 각각 12.5%와 16.7%였다.

9) 고환의 생식세포 종양 23예중 12예에서 혈청 α FP와 HCG가 시행되었으며, 그중 4예에서 α FP이나 HCG의 증가를 보였고, α FP이나 HCG가 증가된 4예중 3예(75.0)는 진단당시 폐, 복막 혹은 임파절 전이를 보였으며, α FP이나 HCG가 증가되어 있지 않은 8예 중에서는, 1예(12.5%)만이 임파절 전이를 보였다.

REFERENCES

- 1) 안궁환 : 난소 종양의 병리학적 연구, 서울의대학회지 23:47-57, 1978
- 2) 이병수, 최동희, 박찬규 : 난소암-1. 난소암의 임상 및 조직, 병리학적 분석, 대한산부인과학회지 28:1044-1052, 1985
- 3) Beard J: *The germ cells. 1. Reja Batis. J Anat Physiol* 38:82-205, 341, 1903-1904
- 5) Sobis H, Vandeputte M: *Development of teratomas from displaced visceral yolk sac. Int J Cancer* 13:444-453, 1974
- 6) Nicholson GW: *Studies on tumor formation, London: Butterworth and Co, 1950*
- 7) Hamlett GWD: *Primordial germ cells in a 4.5 mm hyman embryo. Anat Rec* 61:273-280, 1935
- 8) Chiquoine AD: *The identification, origin and migration of the premordial germ cells in the mouse embryo. Anat Rec* 118:135-146, 1954
- 9) Mintz B: *In symposium on the germ cells and earliest stages of development, Milan, p 12, 1961, cited from. J Pathol* 97:165-168, 1969
- 10) Linder D, McCaw Bk, Hecht F: *Parthenogenic origin of benign ovarian teratoma. N Engl J Med* 292:63-66, 1975
- 11) Riley PA, Sutton PH: *Ovarian teratomas and genetics of germ cell formation. Lancet* 1:362-363, 1977
- 12) Gonzalez-Crussi: *Extra-gonadal teratomas. Atlas of tumor pathology, second series, Fascicle 18. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1982*
- 13) Friedman NB, Moore RA: *Tumors of the testis. Milit Surg* 99:573-593, 1946
- 14) Dixon FJ, Moore RA: *Tumors of the male sex organs. Atlas of Tumor Pathology, First Series, Fascicle 31b and 32. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1952*
- 15) Telium G: *Glassification of endodermal sinus tumor (Mesoblastoma Vitellium) and so-called "Mesonephroma ovarii" (Schiller: Am J Cancer, 1939). Acta Pathol Microbiol Scand (A)* 83:127-130, 1965
- 16) Mostofi FK: *Testicular tumors: Epidemiologic, etiologic and pathologic features. Cancer* 32:1186, 1973
- 17) Mostofi FK, Sobin LH: *Histological typing of testis tumors. No. 16 Geneva: WHO, 1977*
- 18) Wilson JR, Carrington ER: *Obstetrics and Gynecology 6th ed., C.V. Mosby Co, St. Louis, 1979, p 614*
- 19) Bennington JL, Ferguson BR, Haber SL: *Incidence and relative frequency of benign and malignant ovarian neoplasms. Obstet Gynecol* 32:627-632, 1968
- 20) Thurbeck WM, Scully RE: *Solid teratomas of the ovary. Cancer* 13:804-811, 1960
- 21) Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL: *Immature (malignant) teratoma of the ovary. A clinical and pathologic study of 58 cases. Cancer* 37:2359, 1976
- 22) Telium G: *Gonocytoma-homologous ovarian and testicular tumors. I. With discussion of "Mesonephroma ovarii" (Schiller: Am J Cancer, 1939). Acta Pathol Microbiol Scand* 27:249, 1950
- 23) 노재윤, 박찬일, 김정숙, 이유복, 김동식 : *Endodermal sinus tumor의 형태학적 연구. 대한병리학회지* 12:149-155, 1978
- 24) Caruso PA, Marsh MR, Minkowitz S, Karten G: *An intensive clinicopathologic study of 305 teratomas of the ovary. Cancer* 27:343-348, 1971
- 25) Climie ARW, Heath LP: *Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary. Review of literature and report of a chondrosarcoma and carcinoid tumor. Cancer* 22:824-832, 1968
- 26) Betson JR Jr, Golden ML: *Primary argentaffin carcinoma (carcinoid) arising in ovarian teratoma: report of 2 cases. Am J Obstet Gynecol* 77:1345-1350, 1959
- 27) Leo S, Forat E, Parekh M: *Malignant melanoma in a dermoid cyst of the ovary. Pbstet Gynecol* 41:205-210, 1973
- 28) Mayberger HW: *Adenocarcinoma of thyroid origin in benign cystic teratoma. Am J Obstet Gynecol* 78:817-820, 1947
- 29) Kelley RR, Scully RE: *Cancer developing in der-*

- moid cysts fo the ovary. A report of 8 cases, including a carcinoid and a leiomyosarcoma. Cancer 14: 988-1000, 1961*
- 30) Ulbright TM, Loehrer PJ: *The development of non-germ cell malignancies with germ cell tumors. Cancer 54:1824-1833, 1984*
- 31) De Palo G, Pilohi S, Kenda E: *Natural history of dysgerminoma. Am J Obstet Gynecol 143:799-807, 1982*
- 32) 김동식, 이유복, 최인준, 최홍열 : 한국인 종양의 통계적 관찰. 대한의학협회지 19:855, 1976
- 33) 이상국, 김상인, 함의근 등 : 한국인의 악성 종양. 서울의대잡지 17:208, 1976
- 34) Mostofi FK, Price EB: *Tumors of the male genital system. Atlas of tumor pathology, 2nd series, Fascicle 8, AFIP, 1973*
- 35) Nochomovitz LE, Dela Torre RFE, Rosi J: *Pathology of germ cell tumors of the testis. Urol Clin North Am 4:359, 1977*
- 36) Miller A, Seljelid R: *Histopathologic classification and natural history of malignant testis tumors in Norway 1959-1963. Cancer 28:1054, 1971*
- 37) Sulak MH: *Classification of different pathologic types. JAMA 213:91, 1970*
- 38) Friedman NB: *Germinoma of pineal gland; It's identity with germinoma ("seminoma") of testis. Cancer Res 7:363-368, 1947*
- 39) Araki C, Matsumoto S: *Statistical reevaluation of pinealoma and related tumors in Japan. N Neurosurg 30:146-149, 1969*
- 40) Nishiyama RH, Batasakis JG, Weaver DK, Simrall JH: *Germinal neoplasms of the central nervous system. Arch Surg 93:342-347, 1966*
- 41) Scardino PT, Cox HK, Waldmann TA, McIntire R, Mittermeyer B, Javadpour N: *The value of serum tumor markers in the staging and prognosis of germ cell tumors of the testis. The Journal of Urology 118:994-999, 1977*

= Abstract =

Clinical and Pathological Analysis of Germ cell Tumors

You Bong Song, M.D., Kyu Rae Kim, M.D.
and In Joon Choi, M.D.

Department of Pathology, Yensei University
College of Medicine

The germ cells first appear from the primitive streak, the splanchnopleure and the allantoic membrane of the embryo and they migrate toward the gonadal ridge. It can happen, however, that some of these germ cells may not migrate to the gonadal ridge and may remain at ectopic sites such as the mediastinum, the central nervous system, the sacrococcygeal region and the retroperitoneum. Therefore, germ cell tumors can arise from these ectopic sites and according to their totipotentiality of differentiating into embryonic and extra-embryonic tissues, such as chorionic tissues and yolk sac, they can develop into various tumors.

Generally, the sites in which these tumors are frequently found are the gonads, the sacrococcygeal region, the mediastinum, the retroperitoneum and the intracranial region.

The aim of this study was to organize and report the data found on these tumors in the records of 412 patients whose tumor specimens were examined in the Department of Pathology of the Yonsei University, college of Medicine within the 10 year period, 1976~1985. The findings are as follows:

1) In total 412 cases, the ratio of benign to malignant tumors was 5.8: 1.

2) Germ cell tumors occur commonly in the ovary (326 cases: 78.6%). It's incidence was followed by the descending order, in the mediastinum (26 cases: 6.3%), testis (23 cases: 5.6%), central nervous system (15 cases: 3.6%), sacrococcygeal region (11 cases: 2.7%) and retroperitoneal space (7 cases: 1.7%). Also, 2 were found in the intraorbital region and 1 each in the pericardium and the kidney.

3) In extragonadal sites, female were much more common and the sex ratio (M:F) showed 1: 10 in sacrococcygeal region, 1: 2.5 in retroperitoneum and 1: 2.3 in mediastinum.

4) Mature teratoma was found most commonly (85.4%). It's incidence was followed by in descending order, seminoma (including dysgerminoma and germinoma) (6.8%), embryonal carcinoma (2.9%), endodermal sinus tumor (2.0%), immature teratoma (1.7%) and mixed forms (1.2%)

5) Benign teratoma takes up mostly at ovary, retroperitoneal space, sacrococcygeal region and mediastinum by 93.3%, 100.0%, 81.8%, 80.9%, respectively. But in testis and intracranial region, malignancy were more common.

6) Embryonal carcinoma and endodermal sinus tumor

occured at similar aged group and each was distributed 41.7% and 62.5% respectively at first decade. 87.5% of dysgerminoma occured at 11~30 aged group, 91.7% of germinoma at 11~20 aged group, 67% of mature teratoma at 20~40 aged group, 75% of seminoma at 31~50 aged group, so age distribution showed embryonal carcinoma, endodermal sinus tumor, dysgerminoma/germinoma, mature teratoma and seminoma, in increasing order.

7) In 352 cases of mature teratoma, 347 cases (98.6%) were cystic type and 5 cases (1.4%) were solid type. In 7 cases of immature teratoma, 5 cases (71.4%) were solid and 2 cases (28.6%) were cystic.

8) The incidence of bilaterality were 10.2% in mature teratoma, 12.5% in dysgerminoma and 16.7% in seminoma.

9) When the corredation of the tumor markers, alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin, with malignancy was checked in 12 out of 28 cases of tumor of the testis. Either alpha fetoprotein or human chorionic gonadotropin was found to be elevated in 3 cases (75.0%) in which metastasis was already present at the time of diagnosis, where in 8 cases in which neither marker was elevated, metastasis was found to be present in only 1 (12.8%).