

제 3 뇌실내에 발생한 혼합형 생식세포암

— 1예 보고 —

가톨릭대학 의학부 임상병리학교실

양기화 · 진성대 · 이은정 · 이교영
강석진 · 김병기 · 김선무

서 론

두개강내에 발생하는 생식세포(germ cell) 기원의 원발성 종양은 그 빈도가 낮아서 1% 미만이다¹⁾. 이는 대체로 한 종류의 종양세포로 구성되어 있는 경우가 많으며, 여러 종류의 종양세포들이 혼합되어 증식하는 생식세포 종양은 비교적 드물다. 저자들이 조사한 범위내에서 혼합된 형태의 생식세포 종양의 국내 보고는 찾을 수 없었다.

저자들은 1986년 5월 가톨릭의대부속 강남성모병원에서 경험한 12세 남자 환아의 제3뇌실에서 적출한 종양을 혼합형의 생식세포종양으로 진단하고, 그 예가 매우 희귀하다고 사료되어 간단한 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

환자는 12세된 남자 환아로서 입원 1주일전부터 느낀 양측 측두골부의 쑤시는 듯한 두통 및 기상시 두통, 5일 전부터 시작된 안구동통과 간헐적인 이명, 하루전에 생긴 복시와 2회에 걸친 구토를 주소로 강남성모병원 소아과에 입원하였다. 환아의 과거력 및 가족력상 특이사항은 발견되지 않았다. 이학적 검사 및 신경학적 검사상 특이소견은 관찰되지 않았고, 요추천자시 압력이 400 mmHg, 적혈구 280만/mm³, 단백 35 mg/dl, 당 54

mg/dl(공복시 혈당 75 mg/dl), Cl 690 mg/dl 였다. 입원 당시 검사소견으로 혈액학적검사, 소변검사, ASO, CRP, Widal 검사, VDRL은 모두 정상범위였고, 간기능검사 및 생화학적검사도 모두 정상범위였다.

방사선학적검사로, 두개골 단순촬영에서 단두증(brachycephaly)을 보였고, 전산화 단층촬영에서 (Fig. 1) 좌우측 뇌실의 확장이 현저하였고, 제3뇌실 기저부에 뇌실질과 밀도가 동일한 원형 종괴가 약간의 석회침착을 동반하여 관찰되었다. 대조검사에서 이 종괴는 현저하게 증강되어 보였다. 이상소견으로 투명중격에서 기원한 고세포종이 의심되었다. 양측 경동맥조영술에서 좌우측 전경동맥의 신전과 측방전위가 동맥기(arterial phase)에 관찰되었고, 모세관기(capillary phase)에 종양염색은 관찰되지 않았다. 정맥기(venous phase)에 교

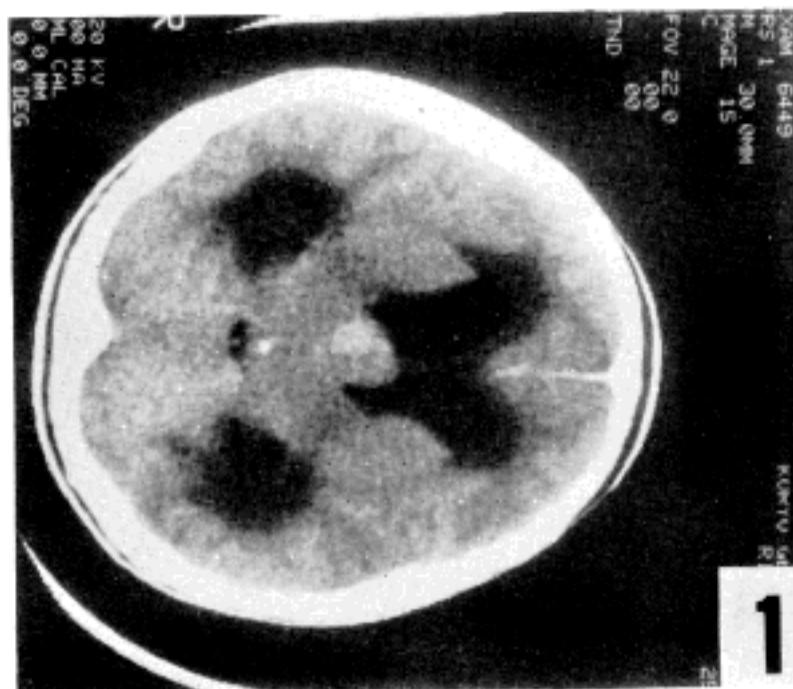


Fig. 1. Brain CAT scan, contrast study, showing well enhancing tumor mass in the floor of third ventricle with enlargement of lateral ventricles.

*본 논문의 요지는 1986년 10월 17일 대한병리학회 제38차 추계학술대회에서 발표하였음.

**이 논문은 1988년도 가톨릭 중앙의료원 학술연구조성기금으로 이루어진 것임.

Table 1. Results of pituitary stimulation test

	0 min	36 min	60 min
Cortisol (mg/dl)	4.71	4.34	4.34
LH (ng/dl)	221.4	208.2	210.6
FSH (mIU/ml)	4.52	4.14	3.08
PRL (ng/dl)	2.2	21.0	7.9
TSH (mu/ml)	1.6	6.4	4.2
GH (ug/ml)	20	1.22	2.2

량간 정맥이 약간 우측으로 변위되어 있었고, 정맥 각의 후방 편위가 관찰되었다.

수술전 시행한 뇌하수체자극시험은 표 1과 같았다. 종양표식자검사에서 수술전 β -HCG 439.3 mIU/ml, CEA 1.93 ng/ml(참고치 2.5 ng/ml 이하), α -FP 20 ng/ml 이하(참고치 20 ng/ml 이하)였고, 수술후 시행한 β -HCG는 8.9 mIU/ml로 현저한 감소를 보였다. 수술후 뇌척수액에서 측정한 β -HCG는 31.0 mIU/ml였

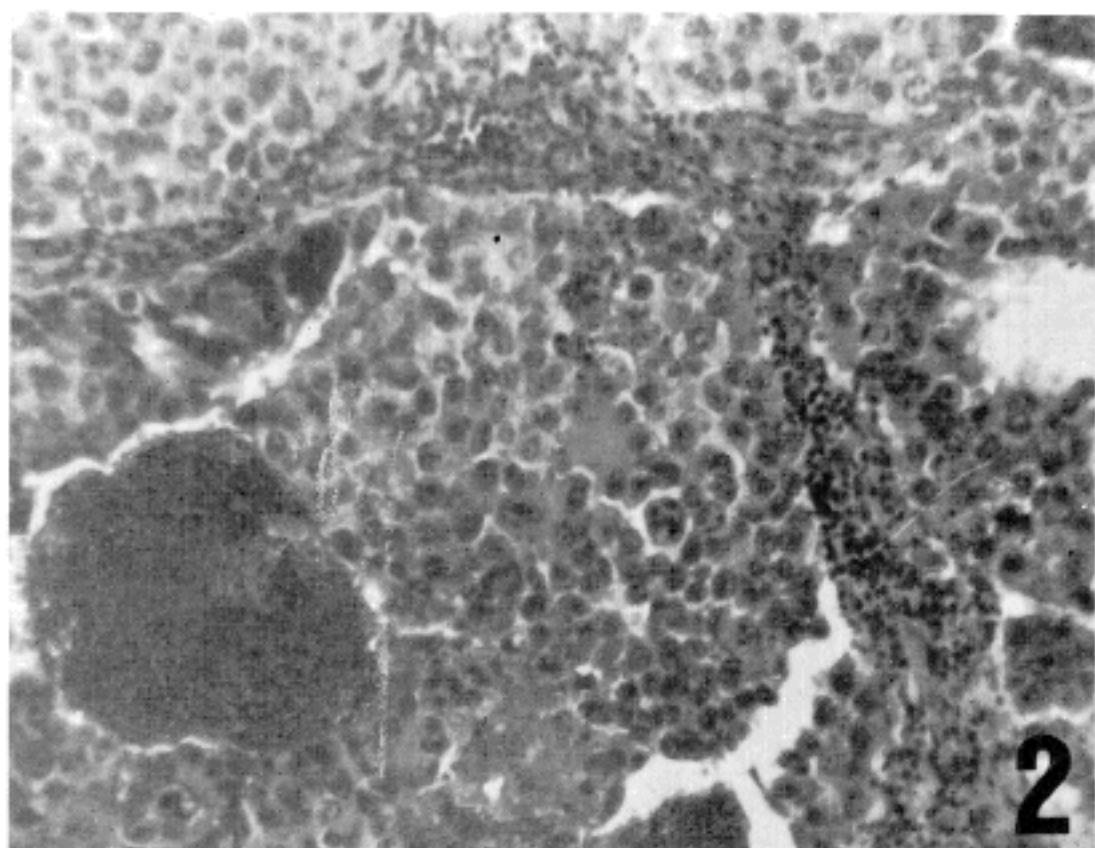


Fig. 2. Photomicrograph showing the region of germinoma. This region consists of distinct large cells and mature lymphocytes in the fibrous stroma. (H&E, x400)

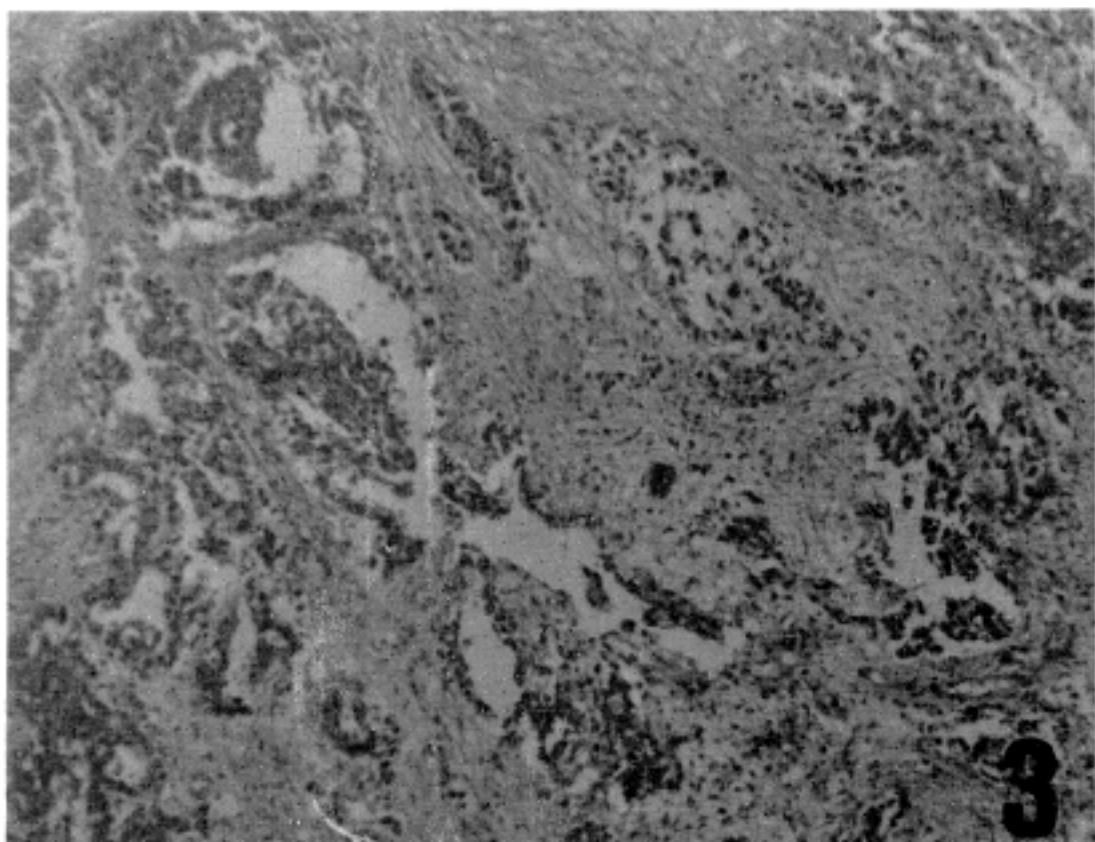


Fig. 3. Photomicrograph showing the region of embryonal carcinoma consisting of complex glandular structures and cellular stroma. (H&E, x40)

다.

내원 12일째 교량을 통한 접근으로 제 3 뇌실의 종양제거술을 시행하였다. 수술소견으로 다량의 뇌척수액이 배출되어 나왔고, 암적색의 단단한 경도를 가지는 $3.0 \times 2.5 \times 2.0$ cm 크기의 종양이 Monro 공에까지 침입하고 있었다. 종양을 제거한 뒤에 제 3 뇌실의 저부가 완전히 노출되었다. EVD tube를 제 3 뇌실에 삽입하였다. 수술 후 환아의 정신상태는 명료하였고 수술후 경과는 비교적

양호하였다.

병리과에서 받은 조직은 여러조각의 불규칙하게 생긴 암적색의 유연한 조직편으로 $2.5 \times 2.5 \times 1.5$ cm 크기에 달하였다. 현미경소견으로 종양은 부위에 따라 다양한 조직소견을 보였는데, 비교적 크고 세포막이 뚜렷하고 세포질이 투명한 배아세포와 임파구가 부위에 따라 혼재되어 있는 배아세포종 부위 (Fig. 2), 납작한 세포로 괴복되어 있는 작은 공동과, 경계가 불분명한 세포들의 집단

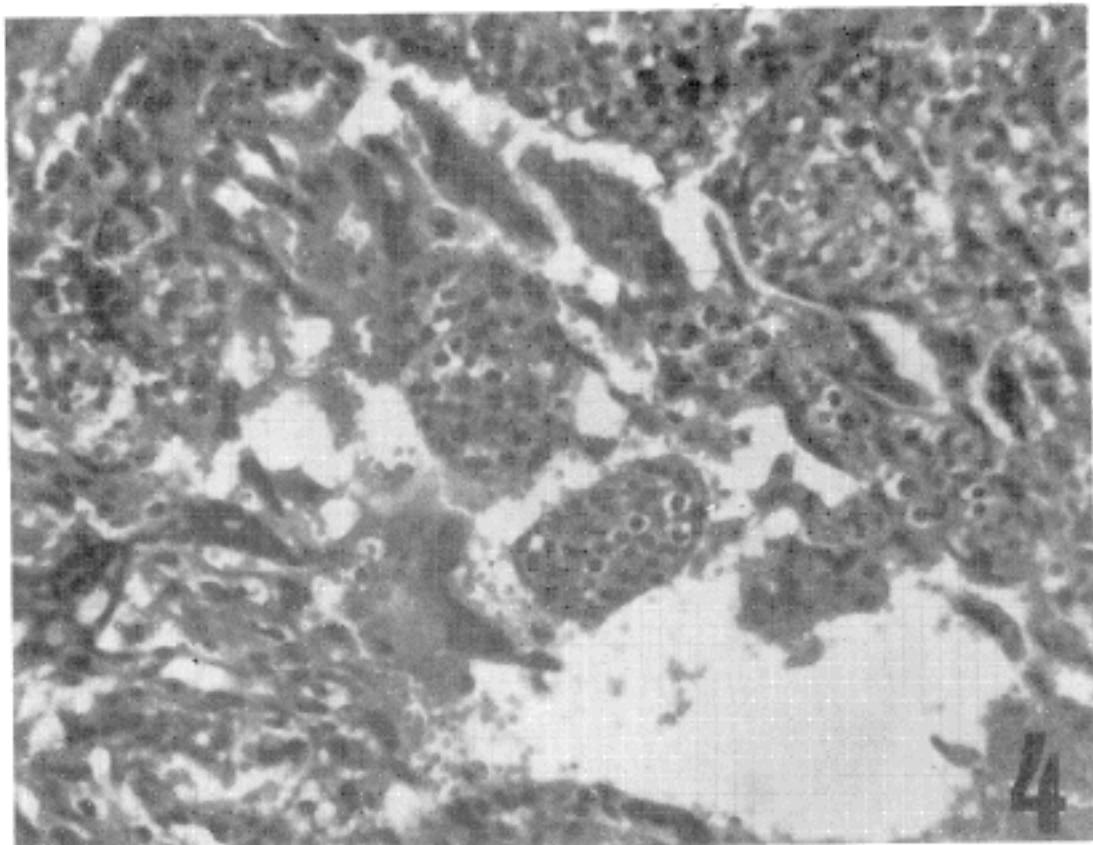


Fig. 4. Photomicrograph showing the region of choriocarcinoma consisting of syncytiotrophoblasts and cytotrophoblasts. (H&E, x40)

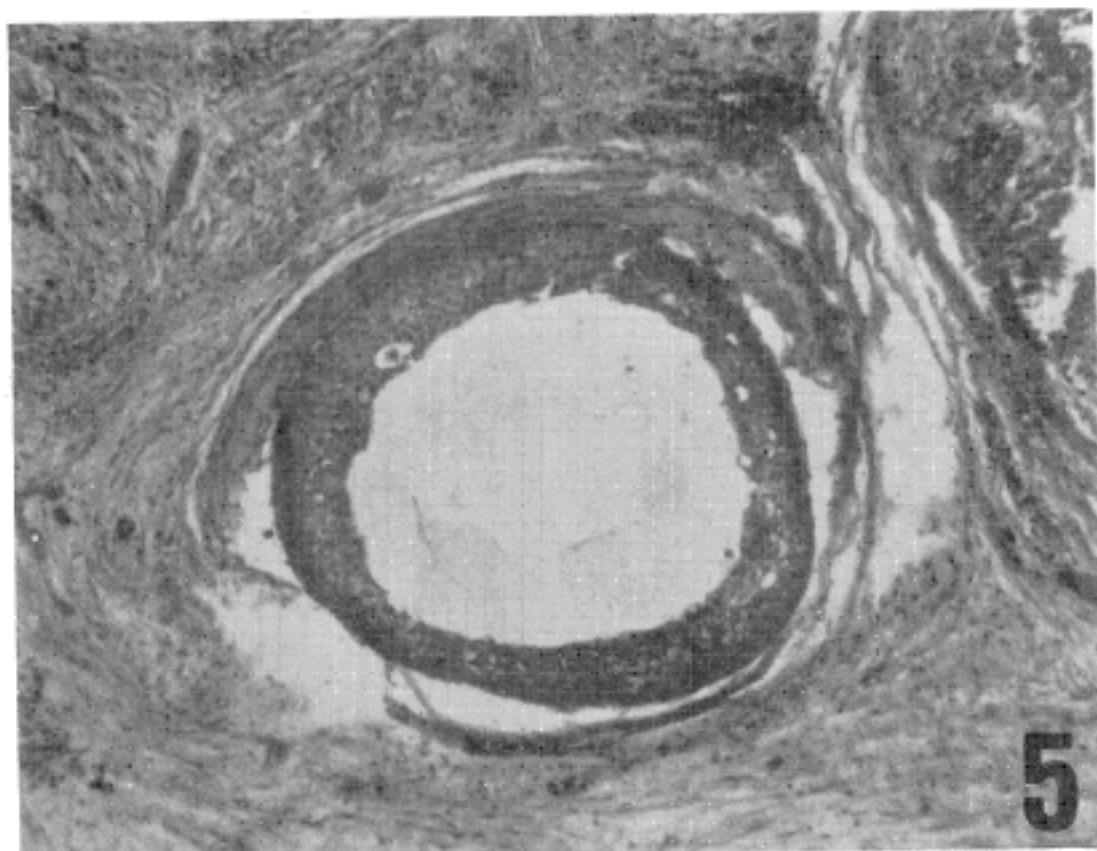


Fig. 5. Photomicrograph showing a cystic space covering with well differentiated squamous epithelium. (H&E, x40)

이 혼재되어있는 배아암(embryonal carcinoma) 부위 (Fig. 3), 합포체 영양세포(syncytiotrophoblasts), 세포영양세포(cytotrophoblasts)들이 혼재되어 있는 응모암(choriocarcinoma) 부위 (Fig. 4) 등이 혼재되어 있었고, 배아암부위와 응모암부위에서는 출혈이 현저하였다. 한부위에서 성숙된 평형상피세포로 피복되고 있는 낭성구조가 관찰되어 성숙형 기형종의 부위로 생각되었다 (Fig. 5). 이상의 조직소견을 종합하여 본 증예는 제 3뇌실에 발생한 혼합성 생식세포종으로 진단하였으며, 또한 TNM system의²⁾ stage IIA로 생각되었다.

수술후 고환에 대한 정밀한 이학적검사를 시행하였으나 종양의 증거는 없었다. 환자는 수술후 양호한 결과를 보이고 있으며, 수술 9일째 시행한 추적 전산화단층촬영에서 종양의 잔여는 보이지 않았고, 좌우측뇌실도 정상 범위로 돌아와 있었다. 수술 1개월후 뇌 및 척수에 방사선치료를 시작하였고, 현재 종양 재발의 증거없이 지내고 있다.

고 찰

생식세포 기원종양은 난소나 고환같은 생식기에 주로 발생하나, 드물게는 두개강이나 요천추부, 후복막강, 종격동등 생식기계 외부에서 발생하는 경우도 많다. 이는 초기 배아단계에서 원시생식세포들이 배아 전체에 폭넓게 분포하며, 배아가 성숙함에 따라 생식기에 모이게 되는데, 이때 생식기계에 도착하지 못하고 이소성으로 위치하고 있다가 종양으로 발전하게 된다고 생각하나, 이 가설은 대부분의 생식기계 외부의 생식세포 기원 종양이 주로 방정중선에 위치하는 사실과는 부합되지 않는다. Budde는 원조(primitive streak) 부위에 어떤 장애가 있어서 생기는 것이라고 주장하고 있다³⁾.

중추신경계 생식세포기원 종양의 분류는 대체로 Dixon과 Moore의 분류를 사용하고 있다 (Fig. 6)³⁾.

중추신경계의 생식세포종양은 주로 남자에서 발생하며, 특히 혼합형인 경우는 거의 대부분이 남자에서 발생

되고 있다^{4~6)}. 연령은 젊은나이에 많고 10대에 호발한다⁶⁾. 발생부위는 대체로 송과체부위에 호발하며, 터키안 상부, 제 3뇌실등의 순서로 발생한다⁶⁾. 임상증상은 종양의 위치에 따라 수두증, 뇌압상승, Parinaud 증후군, 뇌신경 압박증세 등의 증상 및 종양세포에서 분비하는 호르몬에 의한 증상등을 들 수 있다. 특히 응모성선 자극 호르몬에 의한 조발청춘기(precocious puberty)를 보이는 예도 있다⁷⁾.

종양의 진단은 기체조영뇌촬영술(pneumoencephalography), 뇌실조영술, 혈관조영술, 뇌전산화단층촬영술등 방사선학적 검사와⁸⁾, 종양표식자 분비 종양의 경우에는 혈청 및 뇌척수액에서의 종양표식자 검사등이 있다^{7,9~11)}. 종양표식자증에서도 알파태아단백은 생식세포 종양증에서도 난황낭종양이나, 태생암에서 증가되며, 분화가 좋은 기형종이나 응모암, 배아암에서는 증가되지 않는다¹⁰⁾. 베타 응모성선자극 호르몬은 합포체영양세포성 거대세포에서 분비하므로 응모암의 존재를 시사하는 것이라 하겠다⁷⁾. 또한 일부 기형종 환자의 뇌척수액에서 태아성 암항원(carcinoembryonic antigen)이 증가된 예도 보고되고 있다¹¹⁾. 이러한 종양표식자들은 수술전 종양형태의 진단에 도움을 줄 뿐만 아니라, 치료효과 판정 및 재발여부의 추적조사에도 도움이 된다. 두개강내 생식세포종양의 진단에 있어서 중요한 점은 원발성 종양과 전이성 종양의 감별이다⁶⁾. 전이성종양의 가능성을 배제하는데 도움이되는 사실은, 첫째 생식기계의 생식세포 종양의 경우와는 달리 대부분의 두개강내 생식세포종양이 청춘기 이전에 발생한다는 점, 둘째, 생식기계종양은 응모암을 제외하고 중추신경계전이가 드물고, 중추신경계 전이가 있을 정도면 여타 전신 장기에 미만성 전이가 있다는 점이다. 하지만 두개강내에서 생식세포종양이 발견되면 생식기계에 대한 정밀검사를 시행하여야 되겠다.

두개강내 생식세포종양의 치료는 폐쇄성 수두증을 제거하기 위한 수술적 감압술 및, 조직학적 분류가 가능하도록 종양 생검 또는 절제술이 시행되어야 하며, 치료적 방사선조사 등이 단계적으로 시행된다⁶⁾.

두개강내 생식세포종양의 예후는 그 유형에 따라 차이를 보인다. 순수한 배아세포종의 경우는 재발하는 경우가 있으나, 방사선치료에 반응을 잘하며 예후가 양호한 편이며, 양성 기형종의 경우도 양호하다. 하지만 여타 형태의 생식세포종양은 예후가 불량하고, 특히 혼합형의 경우는 더욱 불량하다⁴⁾.

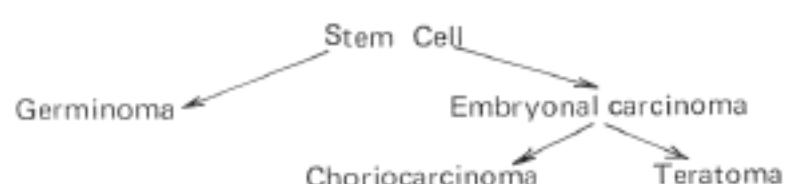


Fig. 6. Scheme of classification of germinal neoplasm arising in the central nervous system.

결 론

저자들은 1986년 5월 가톨릭의대부속 강남성모병원에서 경험한 12세 남자환아의 제3뇌실에서 적출한 종양을 병리조직학적으로 검사하여, 베아세포종, 태생암, 용모암 및 양성 기형종이 혼재된 혼합형의 생식세포종양, TNM system stage IIA로 진단하고, 그 예가 희귀하다고 사료되어 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Albrechtsen R, Klee JG, Miller JE: Primary intracranial germ cell tumours including five cases of endodermal sinus tumours. *Acta Pathol Microbiol Scand (A) Suppl* 233: 80:32-38, 1972
- 2) James HE, Edwards MS: Systemic staging of supratentorial extraaxial brain tumors in children; Craniopharyngiomas, atypical teratoma and teratoid tumors of the suprasellar region (Germinomas), and intracranial teratomas. *Cancer* 56:1800-1803, 1985
- 3) Broit A: Embryonal carcinoma of the pineal gland. *J Pathol* 97:165-168, 1969
- 4) Zulch KJ: Brain tumors; Their biology and pathology. 3rd ed. Springer-Verlag, Berlin, 1986
- 5) Shokry A, Janzer RC, von Hochstetter AR, Yasargil MG and Hedinger C: Primary intracranial germ-cell tumors; A clinicopathological study of 14 cases. *J Neurosurg* 62:826-830, 1985
- 6) Nishiyama RH, Batsakis JG, Weaver DK Simrall JH: Germinal neoplasm of the central nervous system. *Arch Surg* 93:342-347, 1966
- 7) Laidler P, Pounder DJ: Pineal germinoma with syncytiotrophoblastic giant cells; A case with panhypopituitarism and isosexual pseudopuberty. *Human Pathol* 15:285-287, 1984
- 8) Leestma JE: Brain tumors. *Am J Pathol* 100:243-316, 1980
- 9) Allen JC, Nisselbaum J, Epstein F, Rosen G and Schwarz MK: Alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin determination in cerebrospinal fluid; An aid to the diagnosis and management of

intracranial germ-cell tumors. *J Neurosurg* 51:368-374, 1979

- 10) Takeuchi J, Handa H, Oda Y and Uchida Y: Alpha-fetoprotein in intracranial malignant teratoma. *Surg Neurol* 12:400-404, 1979
- 11) Nagayama H, Inoue HK, Nakamura M and Kozumi H: Localization of carcinoembryonic antigen in mature intracranial teratomas. *J Neurosurg* 62:870-873, 1985

— Abstract —

Mixed Germ Cell Tumor in Third Ventricle — A report of case —

Ki Hwa Yang, M.D., Sung Dae Jin, M.D.
Eun Jung Lee, M.D., Kyo Young Lee, M.D.
Seok Jin Gang, M.D., Byoung Kee Kim, M.D.
and Sun Moo Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Primary mixed germ cell tumor is a very rare tumor in the cranial cavity. It is composed of varying combination of germ cell neoplasms, such as germinoma, embryonal carcinoma, choriocarcinoma and teratoma.

The authors experienced a case of mixed germ cell tumor developing in the floor of the third ventricle, in a twelve years old boy. He was admitted to the hospital, because of headache, eyeball pain, diplopia and vomiting. Brain CAT scan revealed a round tumor density in the floor of the third ventricle. Tumor marker study, preoperatively checked, revealed β -HCG, 439.3 mIU/ml and α -fetoprotein, under 20 ng/ml. On operation, there was a dark brown firm mass up to 3.0 cm in the third ventricle, that invaded into the foramen Monro. With microscopic examination, this tumor is composed chiefly of germinoma, with embryonal carcinomatous region, choriocarcinomatous region and focal mature teratomatous region. The authors diagnosed this case as mixed germ cell tumor.

Key Words: Mixed germ cell tumor, third ventricle.