

縱隔洞에 發生한 原發性 內胚葉洞腫

— 手術治驗 1 例報告 —

崔榮昊* · 朴炯珠* · 權虞錫* · 金學濟* · 金炯默* · 金惠淵**

— Abstract —

Primary Endodermal Sinus Tumor of the Mediastium — A case Report —

Young Ho Choi, M.D.*, Hyoung Ju Park, M.D.*, Woo Seog Kwon, M.D.*,
Hark Jei Kim, M.D.*, Hyoung Mook Kim, M.D.* and Hye Yeon Kim, M.D.**

Malignant germ cell tumors which have the same morphological appearance as germinal tumor of the gonad are sometimes found in the anterior mediastinum. Pure endodermal sinus tumor among them is very rare. It is highly malignant and usually extensively invasive at the time of surgical consideration. The prognosis is poor, but improvements in systemic chemotherapy regimens may improved the outlook.

A case of primary endodermal sinus tumor of the mediastinum was presented. He was a 23-year-old male with anterior chest pain, tenderness and exertional dyspnea for 1 month. The tumor was well encapsulated and adhered to pericardium. The microscopic appearance was indistinguishable from that of the analogous gonadal neoplasm.

The patient has treated with combination of surgery and radiotherapy as daily 180 rad for 6 weeks schedule, and then has follow up about 3 months with early recurrency.

緒 論

內胚葉洞腫(Endodermal sinus Tumor : 一名 卵黃囊腫, yolk sac tumor)은 유소아기와 青年期에 生殖腺(Gonad)에서 發生하는 胚細胞腫(Germ cell tumor)의 一種으로 骨盤, 薦尾骨, 縱隔洞, 腔, 松果體에서도 드물게 報告되고 있다¹⁻⁶⁾. 生殖腺以外에서 發生하는

例들은 原發性인지 혹은 生殖腺內的 潛在癌(occult cancer)이 轉移된 것인지는 論難의 對象이 되고 있으나 胎生期에 남아 있던 生殖細胞로부터 原發性으로 發生하리라 추측되고 있다^{7,8)}. 이들의 肉眼 및 組織學的 所見은 生殖腺의 腫瘍과 一致하며 主로 畸形腫(teratoma)이나 胎生癌(Embryonal carcinoma) 등과 同伴되며 純粹한 內胚葉洞腫의 報告는 매우 드물다. 著者들은 最近 23세 된 男子患者의 縱隔洞에서 發生한 原發性 內胚葉洞腫 1 例를 手術治驗하고 文獻考察과 함께 報告하고자 한다.

* 高麗大學校 醫科大學 胸部外科學教室

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Korea University

** 高麗大學校 醫科大學 臨床病理學教室

** Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Korea University

1986년 9월 5일 접수

症 例

患者 : 崔○植, 23세, 男子

現病歷: 來院 1個月前부터 시작된 간헐적 기침, 咯痰과 함께 右側胸痛, 노력성 呼吸困難(Exertional dyspnea) 등을 主訴로 入院하였다.

기왕력과 家族歷: 來院 1年前 肺結核으로 診斷받고 6個月間 抗結核療法를 받았으며 特異한 家族歷은 없었다.

理學的 所見: 血壓 130/80 mmHg, 맥박 78/分, 體溫 36.8℃였고 右側 4~5番째 肋間 腫脹과 壓痛 以外에 特記할만한 所見은 없었으며 兩側 睪丸도 正常 크기였다.

檢査所見: 血液檢査, 血糖 및 肝機能檢査, 大便 및 小便檢査, 心電圖 등은 正常 範圍였으며 血清內 알파 페토

푸로테인(α -Fetoprotein)은 180 ng/ml로 증가를 보였으며 베타-HCG(β -Human Chorionic Gonadotropin)은 1.4 mIU/ml로 正常 範圍였다. 또한 氣管肢內視鏡上 肺右側 中葉 및 下葉一部分의 外因性 壓迫所見을 보였으며 來院 當時 單純胸部 X-線檢査(正面 및 側面; Fig. 1-(A), (B))와 흉부전산화 단층촬영(Fig. 1-(C)) 結果 前側面部 縱隔洞에 發生한 腫瘍을 볼 수 있었다. 此外 주위 肋骨이나 胸骨의 침식所견은 볼 수 없었다.

手術所見: 手術은 胸骨正中線切開下에 施行되었으며 胸骨을 벌린 후 右側 前部 縱隔洞에 比較的 硬質의 皮膜으로 덮혀진 約 10×10×9 cm 程度의 종괴가 上部 縱隔洞과 右側肺下葉에 걸쳐 있었으며 內側은 右心房部

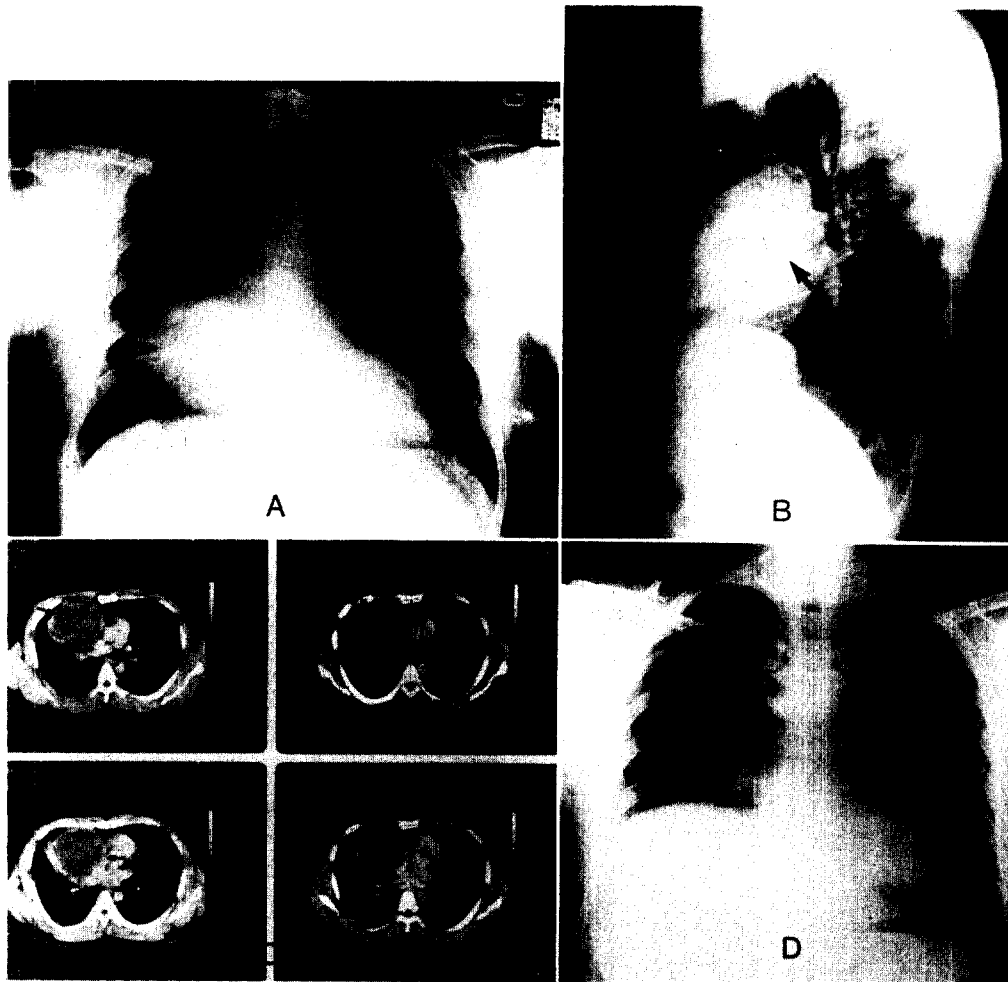


Fig. 1. Preop. Chest PA (A) & lateral view (B) Preop. Thoracic C T (C) Postop. Chest PA, POD 19th. (D)
(A) (B) (C) arrow: Soft tissue mass lesion, bout 10×9×1cm in size with central irregular septation, inhomogeneously, right anterior mediastinum.

位的 心囊에 比較的 심한 유착을 보이며 散在하였다. 우선 右側의 縱隔部位의 肋膜을 연 후 잘 剝離되는 部位에서부터 切除를 시작하였으며 上部 縱隔洞部位는 胸腺에 유착되어 胸腺의 一部를 切開한 後 切開緣과 종피의 一部를 Frozen section 으로 病理室에 依賴 正常의 胸腺組織을 確認한 後 종피의 上部에서 下部의 方向으로 剝離를 계속하였다. 또한 肺門部 주위에서는 心囊에 深한 유착으로 더이상의 剝離가 進行되지 않아 心囊을 열고 종피에 심하게 유착되어 있는 部位의 心囊을 함께 切除한 後 종피의 全部를 除去하여 手術을 끝낼 수 있었다.

病理學的 所見

1. 肉眼所見: 積출된 腫瘍은 10×10×9 cm 크기였고 400 gm 무게로 表面은 皮膜으로 덮혀 있었고 後方의 心內膜과 유착되어 있었다. 切斷面은 黃白色의 軟性 이었고 部分的으로 젤라틴형의 囊性變性이 관찰되었으 며 出血과 壞死도 있었으며 近接해 있는 胸腺組織도 함께 部分切除되었다(Fig. 2).

2. 顯微鏡所見: 腫瘍은 部位에 따라 多樣한 所見들이 觀察되었는데 不規則하게 서로 연결되는 立方形細胞와 납작한 上皮細胞들이 管이나 腺을 만들며 배열되고 있는 網狀構造部位와 紡錘型의 未分化細胞들이 밀집되어 있는 部位도 있었으며 中央에 毛細血管이 特徵적인 Schiller-Duval body가 觀察되었다(Fig. 3).

構成細胞들은 한두개의 核小體를 지닌 圓型이나 卵圓型의 多形成核과 투명한 細胞質을 갖고 있었으며, 非正常의 細胞分裂이 觀察되었다. 이와 함께 細胞質內外로 多樣한 크기의 硝子球(Hyaline globule)가 觀察되었다(Fig. 4).

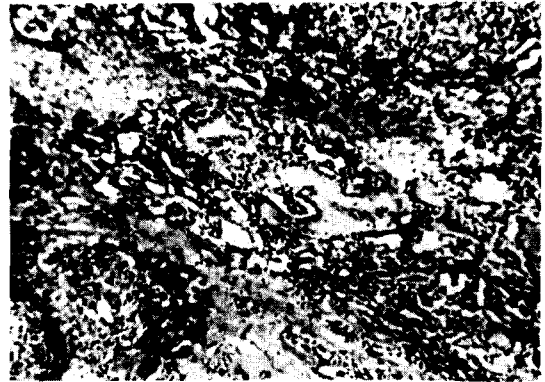


Fig. 3. The tumor shows area of reticular pattern with simple and complex papillae and solid clusters of undifferentiated cells. (H&E, ×25).



Fig. 4. A Schiller-Duval body is lined by primitive epithelial cells and scattered hyaline globules (arrow) (H&E, ×250).



Fig. 2. The round mass measures 10×10×9cm and weighs 400gm. The external surface is relatively well demarcated and the cut surface shows gray to yellow solid area and areas of gelatinous degeneration, necrosis and hemorrhage.

肉眼所見에서와 같이 出血과 壞死가 觀察되었으며 합계 切除된 心外膜은 종양의 침윤은 보이지 않았으며 胸腺은 正常的인 退縮이 있었다.

考 察

1. 年 歷

1939年 Schiller⁹⁾가 絲球體樣構造物(Glomeruloid structure)을 보이는 卵巢의 囊性腫瘍을 中腎(Mesonephros)에서 起原한 中腎腫(mesonephromal)으로서 술한 이래 內胚葉洞腫은 卵巢病變으로 研究되어 왔다. Saphir와 Lackner¹⁰⁾들은 역시 中腎起原으로 생각되며 腎細胞癌을 닮은 투명세포종을 腎細胞癌樣腫瘍(Hypernephroid tumor)으로 報告하였는데 그뒤 Novak과 Woodruff¹¹⁾들은 Schiller와 Saphir 등¹⁰⁾의 症例는 根本的으로 같은 腫瘍이며 分化되는 程度의 差異로 인한 서로 다른 組織學的 樣象이라 하였다.

Teilum^{7,12,13)}은 前者의 Schiller⁹⁾의 例는 卵黃囊의 構造物을 보이는 胚細胞腫의 一種으로 쥐의 胎盤의 胚體外構造物(Extraembryonic structure)과 이 腫瘍의 組織學的 形態를 比較하여 腫瘍의 絲球體樣構造物과 쥐內胚葉洞間的 유사성을 發見하였고 腫瘍의 絲球體樣構造物을 構成하는 上皮細胞는 內胚葉起原細胞이고 血管이나 網狀結體組織은 中胚葉起原細胞로 內·中胚葉起原腫瘍(Endomesodermal tumor), 胚體外膜腫(Extraembryonic membrane tumor) 또는 內胚葉洞腫으로 報告하였다. 그는 後者의 Saphir¹⁰⁾들의 症例는 中腎起原의 또다른 腫瘍群으로 主張하고 그後 투명細胞癌(clear cell carcinoma)으로 불리우고 있다^{14,15)}. Teilum의 主張은 微細構造研究 등에 依해 뒷받침되고 있으나^{16,17)}, 一部 學者들은 설치류와 人間을 比較하기 어렵다고 반박하고도 있다¹⁸⁾.

2. 頻 度

縱隔洞에서 發生하는 惡性 胚細胞腫의 頻度는 報告者에 따라 다소간의 差異는 있으나 2~6%이며 그중 胚細胞腫은 報告된 例가 극히 적어 그 頻度조차 추정하기 어렵다^{3,8,19~23)}.

3. 症 狀

原發性 惡性 胚細胞腫은 肋膜炎症狀과 함께 胸痛, 胸部壓痛, 기침, 咯血, 勞作性 呼吸困難과 體重減少등이 報告되고 있으나 半數以下에서는 아무 症狀없이 胸部 X-

線撮影으로 우연히 發見되기도 한다. 著者들의 症例도 비교적 典型的인 症狀을 보였으나 咯血이나 현저한 체중감소는 없었다.

4. 病理學的 所見

肉眼所見은 주로 固形이나 囊性變性이 빈번하며 腫瘍 實質은 軟性으로 담회색이나 黃色을 띄며 젤라틴양 變性, 괴사, 出血 등이 觀察된다. 顯微鏡所見은 大部分의 內胚葉洞腫이 아래의 세가지 所見의 一部나 또는 全部를 보인다^{3,7,13,21)}.

1) 立方型이나 납작한 腫瘍細胞들이 그물눈構造(meshwork)를 이루며 빈 공간들을 만드는 網狀配列(reticular pattern)

2) Schiller-Duval body라 불리는 圓型 또는 유두상돌기

3) 細胞質內外로 存在하는 多樣한 크기의 硝子球들이 觀察된다.

腫瘍細胞들은 과염색성의 不規則한 核을 보이며, 頻番한 細胞分裂과 당분이 풍부히 함유되어 투명하게 보이는 細胞質을 갖고 있다. 硝子球는 periodic acid schiff 염색에 양성을 보이고 alpha-Fetoprotein과 alpha-1-antitrypsin을 內布한다^{24~27)}. 腫瘍細胞의 微細構造는 胎生 8週 된 卵黃囊과 유사한 미소용모(microvilli)가 觀察되며 硝子球는 粗面內形質細網(rough endoplasmic reticulum)內的 팽창된 槽布體(cisternae) 基底膜物質로 생각되어진다²⁸⁾. 著者들의 症例에서는 典型的인 肉眼所見과 함께 세가지 顯微鏡所見이 모두 觀察되었다.

5. 治 療

惡性 胚細胞腫은 精上皮腫(seminoma)과 非精上皮腫(nonseminomatous germ cell tumor)으로 나뉘지며 精上皮腫은 放射線受感性(radiosensitivity)이 높아 放射線治療를 施行하며 化學療法은 아직 正立되어 있지 않고, 非精上皮腫은 外科的 切除, 放射線治療와 化學療法을 施行하거나 併行하고 있다^{29~31)}. 外科的 切除가 가장 중요하나 診斷時 이미 주위조직으로의 침윤이나 轉移등이 많으므로 腫瘍의 完全除去가 不可能하여 複合化學療法으로 腫瘍의 크기를 줄인 뒤 外科的 切除를 施行하기도 한다. 外科的 切除만을 施行한 경우 1年以內 再發과 死亡率이 높으며 放射線治療는 一部患者에서 腫瘍의 크기를 줄이기 爲해 使用되기도 하나 手術後의 施行은 큰 效果가 없다고도 한다. 가장 普遍化 되어 있기로

는 外科的 切除後 化學療法로 VAC (Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide)가 쓰이고 있으나 Economou³¹⁾ 등은 複合化學療法로 VBP (Vinblastine, cisplatinum, Bleomycin)이나 VABIII (VBP, Actinomycin D, Cyclophosphamide)를 施行한 結果 非精上皮腫 患者 13名中 2名은 完治되었고 8名은 死亡하였다. 또한 縱隔洞에 發生한 非精上皮腫은 生殖腺에 發生한 例보다 化學療法의 結果가 떨어진다는 報告도 있다³⁰⁾.

6. 豫 後

非精上皮腫은 周圍組織으로의 浸潤, 轉移, 再發등으로 豫後가 不良하다. 그러나 非精上皮腫의 60%와 70%에서 HCG와 alpha-Fetoprotein이 分泌되어 이 두 단 백질이 임상경과, 腫瘍의 位置, 治療등에 重要한 指針이 되고 있다. 특히 alpha-Fetoprotein은 胎生癌이나 卵黃囊組織을 包含하는 癌腫에서 더욱 빈번한 증가를 보여 腫瘍表指로 重要하게 利用되고 있다. 따라서 生殖腺內와 生殖腺以外에서 發生한 內胚葉洞腫에서 그것은 腫瘍表指로 利用되며 일련의 정량검사로 診斷과 豫後判定 以外에도 放射線治療나 化學療法에 對한 反應을 검사하는 데도 有用하다.

結 果

著者들의 症例에서는 手術을 施行한 後 患者는 術後



Fig. 5. Follow up Chest PA, Postop. 3 months.

良好한 경과를 보여 10일째 退院하였으며 12일째부터 하루 180 Rad로 約 6週間 총 28日에 걸쳐 5040 rad로 放射線治療를 받고 現在 外來通院 추적觀察中인 術後 3個月에 檢査한 alpha-Fetoprotein値는 800ng/ml, 베타-HCG는 0.8 mIU/ml로 alpha-Fetoprotein値가 手術前보다 훨씬 증가하였으며 역시 術後 3個月만에 적은 胸部 X-線撮影上 右胸部에 約 5×5cm 程度의 腫瘍이 發見되어 再發의 所見을 보였다 (Fig. 5). 따라서 다음의 治療方針으로 複合化學療法의 VBP (Vinblastin, cisplatinum, Bleomycin)를 선택하여 治療를 始作하여 계속 추적관찰中이다.

結 論

最近 高麗大學校附屬 九老病院 胸部外科學教室에서는 23세 男子에서 發生한 縱隔洞 前方에 생긴 內胚葉洞腫 1例를 手術 治療하였기에 他文獻考察과 함께 症例를 報告하는 바이다.

REFERENCES

1. Thiele J, Castro S & Lee KD: *Extragenital endodermal sinus tumor (Yolk Sac tumor) of the Pelvis* Cancer 27:391-396, 1971
2. Rao NR, Veliath GD, Spinivasan M: *An unusual case of sacrococcygeal mesonephroma (schiller)* Cancer 17:1604-1609, 1964
3. Teilman I, Kassis H and Pietra G: *Primary germ cell tumor of the anterior mediastinum with featus of endodermal sinus tumor (mesoblastoma Vitellinum)* Acta Path Microb Scand 70:267-278, 1967
4. Norris HJ, Bagley GP, Taylor HB: *Carcinoma of the infant vagina.* Arch Path 90:473-479, 1970
5. Allyn DL, Silverberg SG and Salzberg AM: *Endodermal sinus tumor of the vagina.* Cancer 27:1231-1238, 1971
6. Bestle J: *Extragenital endodermal sinus tumors originating in the region of the pineal gland.* Acta Path Microbiol Scand 74:214-222, 1968
7. Teilum G: *Classification of endodermal sinus tumor (mesoblastoma vitellinum) and so-called "embryonal carcinoma" of the ovary.* Acta Path Micro Scand 64:407, 1965
8. Cox JD: *Primary malignant germinal tumors of the mediastinum - A study of 24 cases.* Cancer 36:1162-1164, 1975
9. Schiller, W: *Mesonephroma ovarii.* Am J Cancer 35:1-21,

1939, Cited from 11

10. Saphir. O and Lackner JE: *Adenocarcinoma with clear cells (hypernephroid) of the ovary, Surg Gynec. Obstet* 79:539-543, 1944
11. Novak ER and Woodruff JD: *Mesonephroma of ovary; 35 cases from ovarian tumor Registry of American Gynecological Society. Am J OB & GY* 77:632-644, 1959
12. Teilum G: *Mesonephroma ovarii (schiller): extra-embryonic mesoblastoma of germ cell origin in ovary and testis. Acta Path et Microbi Scandira* 27:249-261, 1950
13. Teilum G: *Endodermal sinus tumors of ovary and testis: comparative morphogenesis of so-called mesonephroma ovarii (schiller) and extraembryonic (yolk sac-allantoic) structures of rat's placenta. Cancer* 12:1092-1105, 1959
14. Scally RE: *Recent progress in ovarian cancer. Human Path* 1:73-98, 1970
15. Teilum G: *Histogenesis and classification of mesonephric tumors of female and male genital system and relationship to benign so-called adenomatoid tumors (mesotheliomas): comparative histologic study. Acta Path et Microb Scand* 34:431-481, 1954
16. Pierce GB, Bullock WK and Huntington RW: *Yolk sac tumors of the testis. Cancer* 25:644-658, 1970
17. Pierce GB Jr: Midgley AR Jr, Ram JS and Feldman JD: *Parietal yolk sac carcinoma: Clue to the histogenesis of reichert's membrane of the mouse embryo. AJ Path* 41:549-566, 1962
18. Huntington RW JR: Morgenstern NL: Sargent JA, Giem RN, Richard A., Hanford KC: *Germinal tumors exhibiting endodermal sinus pattern of teilum in young children. Cancer* 16:34-47, 1963
19. 유희성, 이명희, 유병하, 김병열, 이충섭, 이정호: *종격동 종양의 임상적 고찰 - 110 예 임상경험. 대한흉부외과학회지* 16 : 594-601, 1983.
20. 박이태 : *종격동 종양 및 낭포. 대한흉부외과학회지* 16 : 536-570, 1983.
21. 장병철, 안 혁, 박상룡, 변해공, 이정용, 김병수 : *원발성 종격동 내배엽동종(난황낭종) - I예 시험보고. 대한흉부외과학회지* 17 : 497-504, 1984.
22. 김규태, 이광길, 최인준 : *종격동내 종양 및 유 종양의 임상 및 병리조직학적 고찰. 대한병리학회지* 19 : 413-419, 1985.
23. Joseph WL, Murray JF & Muldr DG: *Mediastinal tumors- problems in diagnosis and treatment. Dis Chest* 50:150-160, 1966
24. Burt ME and Javadpour N: *Germ cell tumors in patients with apparently normal testis. Cancer* 47:1911-1915, 1981
25. Huntington RW Jr, Bullock WK: *Yolk sac tumors of the ovary. Cancer* 25:1357-1376, 1970
26. Nogales-Fernandez F, Matilla A, Nogales-Ortiz F, Galera-Davidson HL: *Yolk sac tumors with pure and mixed polyvesicular vitelline patterns. Hum Path* 9:553-566, 1978
27. Alpha-1-antitrypsin and alpha-fetoprotein. Protein markers in endodermal sinus (yolk-sac) tumors. *Am J Clin Path* 65:575-582, 1976
28. Gonzales-Crussi and Roth LM: *The human yolk sac and polk sac carcinoma. An ultrastructural study. Hum Pathol* 7:657-691, 1976
29. Reynold TF, Yagoda A, Vugrin D, Golbey R: *Chemotherapy of mediastinal germ cell tumors. Semi Onco* 6:113-115, 1979
30. Feun LG. Samson MK, Stephens RL: *Vinblastine (VLB) bleomycin (bleo) and cis-diaminedichloroplatinum (DDP) in disseminated extragonadal germ cell tumors. Cancer* 45:2543-2549, 1980
31. Economou JS, Trump DL, Holms EC and Eggleston JE: *Management of primary germ cell tumors of the mediastinum. Thora and cardiov surgery* 83:643-649, 1982