소아 고환종양에서 고환보존술의 적용 가능성

Feasibility of Testis-sparing Surgery for Testicular Tumors in Children

Kwang Jae Woo, Deok Hyun Han, Kwan Hyun Park

From the Department of Urology, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We assessed the feasibility of testis-sparing surgery in children with testicular tumors.
Materials and Methods: Twenty-five pediatric patients who had a testicular tumor were enrolled for retrospective analysis. Testis-sparing surgery was planned in the cases with clinical features that preoperatively suggested the tumors to be benign, which was later determined intraoperatively by frozen section examination. The preoperative-fetoprotein (AFP) and transscrotal ultrasound (US) were evaluated along with the final pathology. We reviewed the immediate and late surgical complications, as well as the tumor recurrence after surgery.
Results: Teratoma, epidermoid cyst, yolk sac tumor, and Leydig cell tumor accounted for finding in 40%, 32%, 24%, and 4% of the patients, respectively. Based on the preoperative US, 18 patients had benign-looking tumors. According to the age-matched AFP references, 17 patients showed normal ranges preoperatively. Out of 14 patients, whose US and AFP level suggested the tumors to be benign, 10 (71.4%) were eligible for testis-sparing surgery on retrospective review. Testis-sparing surgery was performed in 5 patients, who showed the same pathology in frozen sections (3 epidermoid cysts, 2 teratomas). None of the 5 patients exhibited perioperative complications, and no recurrence or atrophy was observed at a mean follow-up of 39.8 months.
Conclusions: Out of 14 patients, whose US and AFP analyses were available, 10 (71.4%) were eligible for testis-sparing surgery. Testis-sparing surgery was done in five out of the 10 patients without any complication or recurrence. Testis-sparing surgery is a feasible option in children with testicular tumors if the AFP level is within a normal range and the US suggests benign characteristics. **(Korean J Urol 2007;48:598-602)**

Key Words: Testis, Tumor, Surgery, Children

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 6 호 2007

성균관대학교 의과대학
비뇨기과학교실

우광재 · 한덕현 · 박관현

접수일자 : 2007년 2월 2일
채택일자 : 2007년 5월 2일

교신저자: 박관현
삼성서울병원 비뇨기과
서울시 강남구 일원동 50
㉾ 135-710
TEL: 02-3410-3553
FAX: 02-3410-3027
E-mail: khpark@smc.samsung.co.kr

서 론

사춘기 이전 소아에서 발생하는 고환종양은 매우 드문 질환으로, 과거 소아 고환종양의 생물학적 특징이나 자연경과 등이 잘 알려지지 않은 채 성인에서의 고환종양 경험에 근거한 수술적 치료원칙을 그대로 적용하였다. 따라서 소아에서도 고환종양의 일차적 치료로서 근치적 고환적출술이 일반적으로 시행되었다. 하지만 1980년대 미국 소아과학회 비뇨기과 분과를 중심으로 사춘기 이전 소아 고환종양의 등록사업을 실시한 이래로 소아 고환종양은 자연경과, 병리학적 특징 및 예후 등에서 성인과는 상당한 차이가 있음이 밝혀지기 시작하였다.[1,2] 소아 고환종양은 성인에 비해 생식세포 종양의 차지하는 비율은 낮은 편이며 거의 단일 조직으로 구성되어 있다. 또한 소아 고환종양은 상대적으로 양호한 예후를 보이는 임상 경과 및 생물학적 특징이 알려지면서 이에 대한 수술적 술기의 변화를 가능하게 하였다. 이에 따라 성인과는 달리 술 전 검사에서 양성종양이

예상되는 경우 부분고환적출술 혹은 종물적출술 등 고환보존술을 시도한 몇몇 보고가 최근 있었다.[3,4] 이에 본 연구는 고환종양을 가진 사춘기 이전 소아에서 고환보존술의 적용 가능성에 대하여 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1995년 8월부터 2006년 3월까지 본원 비뇨기과에서 일차성 고환종양으로 수술적 치료를 받고 6개월 이상 경과관찰이 가능하였던 사춘기 이전 환아 25명을 대상으로 하였다. 이들 중 고환보존술을 시행 받은 경우는 5례, 근치적 고환적출술을 시행 받은 경우는 20례였다. 수술 당시 평균 연령은 3.9세 (0.7-12), 평균 경과관찰 기간은 72.8개월 (6-129)이었다. 고환보존술을 시행 받은 환아의 평균 연령은 5.6세 (1.5-9), 평균 경과관찰 기간은 39.8개월 (6-106)이었으며, 근치적 고환적출술을 시행 받은 환아의 평균 연령 및 경과관찰 기간은 각각 3.5세 (0.7-12), 81.2개월 (26-129)이었다.

술 전 초음파영상 결과 및 각 연령에 따른 술 전 혈중 α-fetoprotein (AFP)치의 상승 여부를 통하여 종물의 악성 혹은 양성 가능성을 평가하였으며 이들을 최종 병리검사 결과와 비교하였다. 또한 술 중 시행한 동결절편검사와 최종 병리검사 결과의 일치도 및 고환보존술 후의 합병증도 함께 조사하였다. 자료는 의무기록 및 영상의학검사의 결과를 후향적으로 수집하였다.

초음파 검사의 결과 판독은 최종 병리검사 결과를 알지 못하는 1명의 영상의학과 의사와 2명의 비뇨기과 의사에 의해 행해졌고, 대부분의 증례에서 의견의 일치를 보였다. 만약 의견이 다른 경우 3명이 다시 논의를 거쳐 최종 판독 결과를 도출하였다. 판단 기준은 초음파영상에서 종물이 낭성이거나 뚜렷한 경계 부위를 가지면서 반향적인 변연부를 보이는 경우는 양성종양을 시사하는 소견으로 평가하였다. 반면 고환이 균질성 에코를 보이는 고형성분의 종물이며 병변의 변연부위에 상대적으로 증가된 혈관분포 소견을 보이는 경우는 악성종양을 시사하는 소견으로 판단하였다.

양성종양이라 하더라도 고환 내 종양의 크기 및 위치 등이 고환보존술의 적용 여부에 영향을 미칠 수 있다고 생각하여, 초음파영상에서 양성종양을 시사하면서 고환 전체길이 (a) 중 고환 내 종양 길이 (b)의 비율이 80% 이하인 경우에는 고환보존술이 가능할 것으로 간주하였다 (Fig. 1). 혈중 AFP치의 상승 여부는 각 연령에 따른 혈중 AFP 정상치[4]를 기준으로 판단하였다. 고환보존술을 받은 환자들에서는 술 후 2개월과 6개월째에 초음파검사를 하고, 이후로도 6개월-1년 간격으로 초음파검사를 하여 고환의 위축 등 합병증 및 종양의 재발 여부에 대하여 지속적으로 조사하였다.

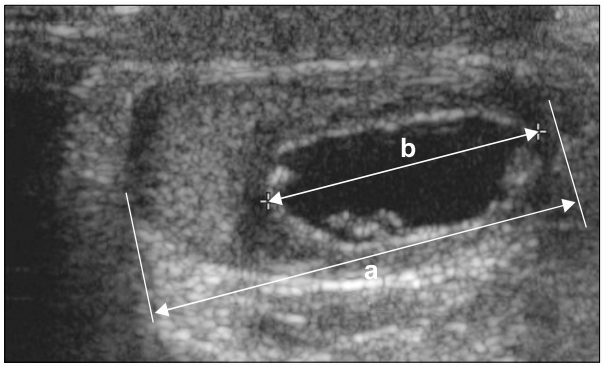


Fig. 1. Preoperative measurement of testicular tumor on US image; a/bx100=the percentage of the length of intratesticular tumor.

결 과

고환종물로 수술받은 환아 25례의 발현 증상은 음낭종대 14례 (56%), 촉지성 종물 9례 (36%) 및 통증 2례 (8%)였다. 이환된 부위는 우측이 15례 (60%), 좌측이 10례 (40%)였다 (Table 1). 최종병리 결과는 기형종 10례 (40%), 표피양낭종 8례 (32%), 난황낭종 6례 (24%) 및 Leydig 세포종양 1례 (4%)였다 (Table 2).

Table 1. Patient characteristics

	No. of patients (%)
Symptoms and signs	
Scrotal enlargement	14 (56)
Palpable mass	9 (36)
Pain	2 (8)
Laterality	
Right	15 (60)
Left	10 (40)
Total	25 (100)

Table 2. Final pathology

	No. of patients (%)
Teratoma	10 (40)
Epidermoid cyst	8 (32)
Yolk sac tumor	6 (24)
Leydig cell tumor	1 (4)
Total	25 (100)

Table 3. Preoperative US and final pathology

Preop. US	No. of patients	Final pathology	No. of patients (%)
Benign	18	Teratoma	10 (55.5)
		Epidermoid cyst	7 (39.0)
		Leydig cell tumor	1 (5.5)
Malignant	7	Yolk sac tumor	6 (85.7)
		Epidermoid cyst	1 (14.3)

US: transscrotal ultrasound

Table 4. Preoperative serum AFP and final pathology

Preop. serum AFP	No. of patients	Final pathology	No. of patients (%)
Elevated	8	Yolk sac tumor	6 (75.0)
		Teratoma, immature	1 (12.5)
		Epidermoid cyst	1 (12.5)
Normal	17	Teratoma, mature	9 (52.9)
		Epidermoid cyst	7 (41.2)
		Leydig cell tumor	1 (5.9)

AFP: α-fetoprotein

술 전 초음파검사에서 양성종양이 의심되었던 18례는 술 후 모두 양성종양으로 확인되었고 이들의 병리학적 진단은 각각 기형종 10례, 표피양낭종 7례, Leydig 세포종양 1례였다. 악성종양이 의심되었던 7례 중 6례는 술 후 악성종양인 난황낭종으로 확인되었고 나머지 1례는 양성인 표피양낭종이었다 (Table 3).

연령별 혈중 AFP 정상치를 기준으로 판단할 때 술 전 혈중 AFP치의 상승을 보인 8례 중 6례는 난황낭종이었고 나머지는 미성숙기형종, 표피양낭종이 각각 1례였으며 술 전 혈중 AFP치가 정상이었던 17례 중 9례는 성숙기형종, 7례는 표피양낭종, 1례는 Leydig 세포종양이었다 (Table 4).

술 전 연령별 혈중 AFP이 정상이면서 술 전 초음파검사에서 양성으로 판단된 환아는 16례 있었다. 이들 중 초음파 영상을 통해 고환보존술 적용 가능성 분석이 14례에서 가능하였으며, 최종적으로 10례 (71.4%)에서 고환종물이 전체 고환 종축의 80% 이하를 차지하여 고환보존술이 가능했을 것으로 추정되었다. 실제 이들 중 5례에서 고환보존식 부분 고환적출술 (3례) 혹은 종물적출술 (2례)가 시행되었고, 이들에서 수술 당시 동결절편검사 결과는 표피양낭종 3례, 기형종 2례였다. 이들은 모두 양성종양이었으며, 모든 예에서 동결절편검사 결과는 최종 병리검사 결과와 일치하는 단일 병리 소견을 보였다. 고환보존식 수술 중 술기적인 어려움으로 인하여 전체 고환적출술로 전환된 경우는 없었으며 혈종, 감염 등과 같이 고환보존술과 관련된 합병증은 없었다. 술 후 평균 39.8개월 (6-106)간의 경과관찰 기간 중 고환의 위축, 종양의 재발 등은 관찰되지 않았다.

고 찰

성인에서 발생하는 고환종양은 생식세포종양이 전체 고환종양의 약 95%를 차지하며, 그 중 약 60%가 혼합세포종양이다. 이와는 달리 사춘기 이전 소아 고환종양은 생식세포종양이 60-70%를 차지하며 대부분에서 단일조직으로 구성되어 있다.[5,6] 또한 소아 고환종양의 경우 성인에서 주로 발생하는 정상피종, 융모암, 기형암종 등은 드문 대신 임상적으로 양성종양이 상대적으로 흔하고 악성종양인 경우에도 저병기에서 발견되어 성인에 비해 예후가 양호한 편이다.[6] 특히 소아에서 발생하는 기형종, Leydig 세포종양, 표피양낭종은 양성종양으로 간주되며 난황낭종, Sertoli 세포종양, 생식아세포종 등은 악성으로 분류된다.

대한소아비뇨기과학회에서 2004년 보고한 한국 소아 고환종양 등록 현황에 따르면, 소아 고환종양은 종류에 따라 난황낭종 41.8%, 기형종 35.7%, 표피양낭종 2.8%, Leydig 세포종양 0.4%의 분포를 나타냈으며,[7] 본 연구에서는 기형종 10례 (40%), 표피양낭종 8례 (32%), 난황낭종 6례 (24%), Leydig 세포종양 1례 (4%)의 분포를 보였다. 본 연구에서 상대적으로 난황낭종 비율은 낮은 반면, 표피양낭종을 포함한 양성종양의 비율이 높은 결과를 보였는데 이는 아마도 본 연구가 단일 연구기관을 방문한 환자들로 제한되어 발생한 차이라 생각한다.

1980년대 초반 Marshall 등[8]이 소아 고환종양에서 1례의 고환보존술을 보고한 이후 표피양낭종, 기형종, Leydig 세포종양과 같은 양성종물을 가진 소아를 대상으로 한 고환보존술에 대한 여러 보고들이 있었다.[3,4,9] Shukla 등[3]은 기형종을 가진 환아 16례를 대상으로 13례에서 고환보존술을 시행하였을 때, 평균 7년간의 경과관찰 동안 고환의 위축이나 종양의 재발 또는 전이 소견이 없었다고 보고하였다. 이와 같이 소아 고환종양에서 고환보존술의 개념은 전 세계적으로 1980년대 최초로 보고된 이후 1990년대 들어서면서 비로소 본격적으로 임상에 적용된 시대적 배경을 가지고 있다. 하지만 국내에서는 아직도 이와 관련된 증례보고조차 부재하므로 이런 개념이 보편적으로 적용되지 않고 있다고 생각한다.

저자들의 경우도 역시 2002년까지는 고환보존술 후 재발이나 고환위축 등 가능한 위험성에 대한 우려로 고환보존

술을 활발하게 시행하지 않았다. 실제 본 연구에서 고환보존술이 시행되었던 5례 중 4례는 2002년 이후에 시행하였고 나머지 1례는 1997년 시행한 증례이지만 술 전 평가에서 고환종물의 부피가 작고 양성인 표피양낭종이 강력하게 의심되었던 경우이다. 따라서, 본 연구에서 후향적 분석이 가능한 환아들 중 71.4%에서 고환보존술이 적용될 수 있다고 판단되나 2002년 이후 적극적으로 적용하였던 바 총 5례에서만 실제 고환보존술을 적용하였다. 하지만 그 후 경험이 축적되면서 점차 고환보존술의 안전성과 필요성을 절감하고 현재는 적응이 되는 경우 고환보존술을 기본적 치료방침으로 정하고 있다.

소아 고환종양에서 혈중 AFP치가 지속적으로 높거나 증가된 경우 전형적으로 난황낭종과 같은 악성종양의 존재를 시사한다.[10,11] Talerman 등[11]은 악성종양인 난황낭종에서 100ng/ml 이상의 혈중 AFP치를 보이며, 혈중 AFP치가 진단적 목적뿐만 아니라 경과관찰 및 전이나 재발의 조기 발견에도 유용하다고 하였다. 그러나, 임상에서 8개월 미만의 유아에서 혈중 AFP치는 정상에서도 높은 수치를 보일 수 있다는 점을 유념하여야 한다.[3] 본 연구에서는 혈중 AFP치가 연령별 정상 수준에 비하여 상승한 75%의 환아에서 난황낭종을 진단하였으며, 혈중 AFP치가 연령별 정상 수준이었던 환아들은 모두 양성종양을 가지고 있는 것으로 확인되어 혈중 AFP치가 술 전 소아 고환종양의 병리학적 결과를 예측하는 데 매우 중요한 역할을 한다고 생각한다. 다만 본 연구에서 연령에 따른 술 전 혈중 AFP치가 상승한 미성숙 기형종 1례가 있었으나, 술 전 초음파에서 양성 종양이 의심되었을 뿐만 아니라 최종 병리검사에서 악성을 의심할 만한 소견이 없어 양성 종양으로 분류하였다.

술 전 초음파검사는 양성종양 및 악성종양을 구별하는 데 유용할 뿐만 아니라 고환보존술의 적용여부를 판단하는 데 매우 유용한 것으로 알려져 있다.[12] 초음파검사에서 표피양낭종은 전형적으로 고에코의 중심부와 외곽의 고에코 테두리를 가진 고환 내 낭성 병변으로 보이며, 기형종은 내부 석회화와 고형성분을 포함하여 중격을 가진 낭성 병변으로 흔히 관찰된다. 반면, 난황낭종과 같은 악성종양은 고환이 고형성분의 종양으로 대체되어 있으며 병변의 변연부위에 상대적으로 증가된 혈관분포 소견을 보이는 것이 특징이다. 본 연구에서 이런 특징들을 바탕으로 고환보존술의 가능성을 평가하기 위해 초음파영상을 재분석하였던 바 양성종양을 시사하면서 고환 전체길이 중 종양이 차지하는 비율이 80% 이하인 경우에서 고환보존술이 가능하다고 판단하였다. 그 이유는 고환 전체길이 중 종양이 차지하는 비율이 80%를 넘을 경우 고환보존술로 인하여 얻을 수 있는 이득에 비해 합병증의 위험이 더 증가할 것으로 보았고, 또한 실제 보존할 수 있는 고환 실질의 양이 너무 적을 것으로 예측하였기 때문이다. 이 때 고환종양이 차지하는 절대적 부피보다 길이의 비율을 기준으로 삼은 것은 연령에 따른 고환 크기에 차이가 있으며, 사춘기 이전 정상고환의 크기는 성인보다 작아 전체 고환 내에 종양이 차지하는 부피가 비록 크지 않더라도 고환 전장 중 차지하는 비율이 크면 고환보존술은 술기적으로 적용하기 어려울 것이라 판단하였기 때문이다. 본 연구에서 고환보존술이 시행된 5례에서의 고환 내 종양의 비율은 37.5-64%였다.

술 중 동결절편검사는 양성종양과 악성종양을 구별하는 데 높은 정확성을 보이는 것으로 알려져 있으며 Tokuc 등[13]의 보고에서 술 중 시행한 24례의 악성종양 및 2례의 양성종양의 동결절편검사 결과가 모두 최종 병리검사 결과와 일치하였다. 본 연구에서도 고환보존술을 시행한 5례에서 모두 동결절편검사와 최종 병리검사 결과가 일치하는 소견을 보였다. 또한 고환보존술을 시행한 증례뿐 아니라 근치적 고환적출술을 시행한 증례에서 모두 최종 병리검사 결과 단일병리 소견을 보여 소아 고환종양의 일반적 특징과 부합하였다.

고환보존술을 시행할 때 단기적으로 수술 직후의 혈종 혹은 수술과 직접 관련된 문제가 생길 수 있으며 장기적으로는 수술 시 종양파종의 가능성, 진단방법의 부정확성, 다발성 종양이나 현미경적 잔존 상피내암 등에 의한 종양의 재발과 전이 혹은 고환 위축 같은 장기 합병증에 대한 우려가 있다. 하지만 대부분의 문제는 수술 전 임상적 평가와 수술 중 술기적 문제로 극복될 수 있는 문제이며 저자들은 특히 모든 경우에서 술 중 동결절편검사를 시행하여 진단의 정확성을 확보할 수 있었다. 또한 수술 후에도 철저한 경과 관찰을 통해 술 후 장기적 합병증 혹은 재발 등을 확인하였던 바 특별한 문제가 없었다고 생각한다. 특히 소아에서 고환종양은 본 연구에서 확인한 바와 같이 성인과 달리 단일병리의 특징이 있고, Rushton 등[14]은 사춘기 이전 소아 고환 종양 환자 21례에서 조직면역학적 연구를 통해 기형종 주위 고환조직에서 공존하는 상피내암이 전무하다는 사실을 확인한 바 있다.

본 연구에서 제한점은 아직 시행된 고환보존술의 증례수가 제한적이고 이들의 경과관찰 기간이 평균 3년을 초과하지만 장기간으로 보기에는 아직 충분하지 않을 수 있다는 점이다. 하지만 본 연구는 사춘기 이전 소아에서 수술 전 조직학적 양성종양으로 생각되는 경우 종물적출술 혹은 부분고환절제술 등 고환보존성 수술이 가능하다면 이를 적극 고려할 수 있다는 새로운 진료지침의 가능성을 제시하는 데 그 의의를 찾을 수 있을 것이다. 임상적 판단으로 양성이 예측되는 소아 고환종양에서 고환보존술식이 표준치

료로 자리잡기 위해서는 추후 보다 많은 증례에서 고환보존술을 적용하고 이들에 대해 장기간의 경과관찰을 계획한 전향적 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결 론

사춘기 이전 소아 고환 종양의 일차 수술적 치료에서 술 전 초음파검사 및 연령별 혈중 AFP치의 분석이 가능하였고 양성 종양이 의심된 환아 중 71.4%에서 고환보존술의 적용이 가능하다고 추정하였으며 이는 전체 고환 종양 환자의 40%이다. 이들 중 5례에서 실제 고환보존술을 적용하였으며, 술 중 동결절편검사와 최종병리검사 모두에서 양성 종양으로 단일 병리 소견을 보였으며 평균 39.8개월간의 경과관찰 기간 중 고환보존술로 인한 합병증 혹은 재발은 관찰되지 않았다. 따라서 소아 고환종양에서 술 전 연령별 APF 수치가 정상이면서 초음파검사에서 양성 종양이 의심될 경우 술 중 동결절편검사를 포함한 고환보존식 부분고환적출술 혹은 종물적출술을 적극적으로 고려할 수 있다고 생각한다.

REFERENCES

1. Kaplan GW, Cromie WC, Kelalis PP, Silber I, Tank ES Jr. Prepubertal yolk sac testicular tumors-report of the testicular tumor registry. J Urol 1988;140:1109-12
2. Kay R. Prepubertal testicular tumor registry. J Urol 1993; 150:671-4
3. Shukla AR, Woodard C, Carr MC, Huff DS, Canning DA, Zderic SA, et al. Experience with testis sparing surgery for testicular teratoma. J Urol 2004;171:161-3
4. Metcalfe PD, Farivar-Mohseni H, Farhat W, McLorie G, Khoury A, Bagli DJ. Pediatric testicular tumors: contemporary incidence and efficacy of testicular preserving surgery. J Urol 2003;170:2412-5
5. Walsh C, Rushton HG. Diagnosis and management of teratomas and epidermoid cysts. Urol Clin North Am 2000;27: 509-18
6. Brosman SA. Testicular tumors in prepubertal children. Urology 1979;13:581-8
7. The Korean Society of Pediatric Urology. Pediatric testicular tumor registry in Korea: 1997-2001. Korean J Urol 2004; 45:563-72
8. Marshall S, Lyon RP, Scott MP. A conservative approach to testicular tumors in children: 12 cases and their management. J Urol 1983;129:350-1
9. Rushton HG, Belman AB. Testis-sparing surgery for benign lesions of the prepubertal testis. Urol Clin North Am 1993; 20:27-37
10. Wu JT, Book L, Sudar K. Serum alpha fetoprotein (AFP) levels in normal infants. Pediatr Res 1981;15:50-2
11. Talerman A, Haije WG, Baggerman L. Serum alphafetoprotein (AFP) in patients with germ cell tumors of the gonads and extragonadal sites: correlation between endodermal sinus (yolk sac) tumor and raised serum AFP. Cancer 1980;46:380-5
12. Rifkin MD, Kurtz AB, Pasto ME, Goldberg BB. Diagnostic capabilities of high-resolution scrotal ultrasonography: prospective evaluation. J Ultrasound Med 1985;4:13-9
13. Tokuc R, Sakr W, Pontes JE, Haas GP. Accuracy of frozen section examination of testicular tumors. Urology 1992;40: 512-6
14. Rushton HG, Belman AB, Sesterhenn I, Patterson K, Mostofi FK. Testicular sparing surgery for prepubertal teratoma of the testis: a clinical and pathological study. J Urol 1990;144: 726-30