

# 고환암에 대한 최신 지견: 정상피종의 치료

아주대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김 선 일

## Clinical Update on Testicular Tumor: Treatment of Seminoma

Sun Il Kim

Department of Urology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Testicular germ cell tumor is the most common malignant tumor in men aged 20 to 35 years. It represents about 1% of malignant tumors occurring in men, and its incidence has been rising steadily. The treatment of testicular germ cell tumor has made tremendous leaps over the last decades and shows the highest cure rate among all malignant tumors. Testicular germ cell tumor is histopathologically classified into seminoma and nonseminomatous germ cell tumor. Seminoma represents about 50% of testicular germ cell tumor, and its clinical characteristics include peak incidence at the 4th decade, a high probability of stage I disease and an excellent cure rate even in advanced stage diseases. Recent trends in the treatment of seminoma have been focused on minimizing toxicity in low stage diseases and maximizing survival in high stage diseases. Seminoma is extremely radiosensitive and radiotherapy has been the mainstay of treatment for low stage diseases. Refinements in the technique of radiation delivery by reducing fields and doses of radiation have resulted in a decrease of acute toxicity rate, albeit preserving the high cure rate of more conventional techniques. The use of surveillance protocol has remained limited, while the role of chemotherapy has expanded for stage I seminoma. Carboplatin monotherapy has shown good early results comparable to those of radiotherapy with potential advantages of being devoid of risk of a second primary malignancy and cardiac complications seen with radiotherapy. It awaits longer term follow-up results to be established as a standard therapy in the treatment of stage I seminoma. Advanced seminoma treated with cisplatin-based chemotherapy shows a cure rate exceeding 85%. For residual tumors after primary chemotherapy, close follow-up is generally preferred over surgery due to high rate of failure and complications. A more potent salvage chemotherapeutic regimen should be developed in the future for recurrent tumors after primary chemotherapy. (Korean J Urol Oncol 2007;5:23-29)

**Key Words:** Germ cell tumor, Seminoma, Treatment

### 서 론

고환의 생식세포종은 20-35세 남성에서 발생하는 가장 흔한 악성종양이며 전체 남성의 악성종양 중 약 1%를 차지한

다. 그리고 최근 전 세계적으로 그 발생률이 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>1</sup> 생식세포종의 치료법은 그동안 많은 발전을 하여 현재 가장 높은 완치율을 보이는 악성종양 중 하나이다. 생식세포종은 조직학적 특성에 따라 크게 정상피종과 비정상피종성 생식세포종으로 분류된다. 정상피종은 생식세포종의 약 50%를 차지하며 30대에 가장 많이 발생하여, 주로 20대에 발생하는 비정상피종성 생식세포종과 구별된다. 대부분의 생식세포종은 진단 당시 고환에 국한되어 있고 치료 결과도 뛰어나지만 전이암이라도 대부분은 완치가 가능하다. 최근의 치료 방법은 저위험군에 있어서

논문접수일 : 2006년 11월 6일, 채택일 : 2007년 2월 15일  
 교신저자 : 김선일, 아주대학교 의과대학 비뇨기과학교실  
 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5, ☎ 443-721  
 Tel: 031-219-5274, Fax: 031-219-5276  
 E-mail: sikimuro@ajou.ac.kr

는 독성을 줄이고 고위험군에 있어서는 생존율을 높이는 것을 목표로 발전해 가고 있다. 본고에서는 정상피종의 최신 치료동향에 대해서 알아보고자 한다.

## 본 론

### 1. 원발종양의 치료

근치적이고환적출술은 서혜부 절개창을 통해 시행하며 내서혜륜 높이에서 정삭을 고위 결찰한다. 이로써 조직병리학적인 진단은 물론, T병기에 대한 정보와 종양의 국소치료가 이루어지며 병기 I 정상피종의 경우 이것만으로도 완치율은 80%에 이른다.

부분고환절제술은 원발종양의 크기가 작은 경우 고환적출술 대신 적용할 수 있는 방법이기도 하나 극히 제한적으로 시행되어야 한다. 양측 고환에 동시에 발생한 경우, 단일고환인 경우, 양성종양이 의심될 경우에 부분절제술을 시도할 수 있다.

### 2. 병기의 결정

병기는 적출된 고환의 조직병리학적인 검사, 술 후 영상진단, 술 전 채취한 혈청 종양표지자 등을 이용하여 결정한다. American Joint Committee on Cancer (AJCC)에 의해 1997년에 개정된 TNM 분류법은 처음으로 혈청 종양표지자를 병기에 포함시켰다 (Table 1-3). 또한 전이성 생식세포종 환자들은 International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG)의 분류법에 의해 저, 중간, 고위험군으로 분류하여 치료방법의 결정에 이용한다.<sup>2</sup>

종양표지자 중 가장 중요한 3가지인 alpha-fetoprotein (AFP), beta-human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG), lactic dehydrogenase (LDH)는 근치적이고환적출술 전과 후에 측정해야 한다. AFP의 분비는 전적으로 비정상피종성 생식세포종에 의해서 이루어지기 때문에 조직학적으로 순수 정상피종이더라도 혈청 AFP가 증가되어 있으면 비정상피종성 생식세포종으로 분류하고 치료도 그에 준해서 해야 한다. 반면  $\beta$ -hCG는 순수 정상피종에서도 약 15%에서 증가하며 진행된 정상피종의 경우 40%에서 증가한다. 그러나 정상피종에서  $\beta$ -hCG의 증가는 예후와 관계가 없기 때문에 치료방침을 변화시킬 필요는 없다.<sup>3</sup> LDH의 증가는 종양의 크기, 성장속도, 세포증식과 일치하며 진행성 비정상피종성 생식세포종의 60%, 전이성 정상피종의 80%에서 증가한다.

### 3. 병기 I 정상피종의 치료

정상피종 환자의 70-80%는 병기 I로 분류되며 보조요법을 하지 않을 경우 재발의 위험률은 약 20%에 달한다.<sup>4</sup> 치

료법은 3가지로, 표준 치료법으로 받아들여지고 있는 방사선요법과 감시요법, 그리고 최근 연구되고 있는 carboplatin 단독요법이 있다.

1) 방사선요법: 방사선요법은 병기 I 정상피종의 최적의 치료법으로 여겨지고 있다. 정상피종의 림프선을 통한 전이가 항상 단계적 패턴을 따른다는 점과 방사선에 대한 고도의 민감도가 방사선요법에 대한 이론적 근거가 되고 있다. 횡경막하 대동맥주위와 환측 장골림프절을 조사영역으로 하는 고식적인 방사선요법의 무재발생존율은 95-100%이다.<sup>5-8</sup> 재발의 대부분은 조사영역 외, 즉 골반강이나 조사영역의 경계부에서 발생한다.<sup>9,10</sup> 방사선요법의 우수한 결과가 바탕이 되어 최근 20여 년간은 높은 치료율을 보존하면서도 방사선에 의한 부작용을 줄이기 위해 방사선의 강도를 줄여 나가는 전략의 변화가 있어왔다. 가장 중요한 변화 중 하나로는 조사영역에서 골반을 제외하고 대동맥주위 및 대정맥주위 림프절로 축소하는 방법이 개발되어 대측 고환의 피복에 의한 불임이나 급성 위장관 독성의 발생을 감소시키면서도 골반 내 재발률은 낮게 유지하는 긍정적인 결과를 초래하였다.<sup>9-13</sup> 이른바 simple para-aortic portal irradiation (PA)을 받은 236명과 고식적인 dog-leg portal irradiation (DL)을 받은 242명을 비교한 무작위 3상 연구에서 3년 무재발생존율은 PA군과 DL군에서 각각 96.0% 대 96.6%로 차이가 없었다.<sup>9</sup> PA군의 4명 (1.7%)에서만 골반 내 재발이 있었지만 통계학적으로 유의한 차이는 아니었으며 급성 위장관독성과 백혈구감소증 발생률은 PA군에서 낮았고 정자형성의 회복도 DL군에 비해 향상되었다. 현재 PA field로 30Gy를 조사하는 것이 병기 I 정상피종의 표준 방사선요법으로 받아들여지고 있다. 한편 최근 방사선의 용량을 더욱 낮추려는 시도가 있는데, 총 625명의 병기 I 정상피종 환자를 대상으로 유럽에서 진행된 20Gy를 기존의 30Gy와 비교한 한 다기관 맹검비교연구에서 2년 무재발생존율은 97.0% 대 97.7%, 5년 무재발생존율은 96.4% 대 97.0%로 유의한 차이가 없으면서 치료에 따른 이환율은 20Gy군에서 유의하게 낮았다.<sup>14</sup> 따라서 최근 European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG)에서는 일회 2Gy를 주 5회, 2주간 총 20Gy 조사하는 방법을 병기 I 정상피종의 방사선치료법의 표준으로 권고하고 있다.<sup>15</sup>

2) 감시: 병기 I 정상피종에 대한 방사선요법이 100%에 육박하는 높은 완치율을 보이지만, 이는 보조요법 없이도 재발하지 않을 80%의 환자에게 불필요한 치료에 해당되며 드물지만 방사선조사에 따른 2차적인 원발종양의 발생 등의 장기적인 합병증에 대한 우려도 존재한다. 이 때문에 고환적출 후 추적관찰만 하는 감시 프로토콜이 탄생하게 되었다. 감시 프로토콜은 치밀한 장기 추적이 필요한데 한 가

**Table 1.** Testicular cancer staging system of the American Joint Committee of Cancer and the International Union against Cancer: tumor-node-metastasis staging

Stage	Description
Primary tumor (T)	
pTX	Primary tumor cannot be assessed (if no radical orchiectomy is performed, TX is used)
pT0	No evidence of primary tumor (histological scar in testis)
pTis	Intratubular germ cell neoplasia (carcinoma in situ)
pT1	Tumor limited to the testis and epididymis and no vascular/lymphatic invasion
pT2	Tumor limited to the testis and epididymis with vascular/lymphatic invasion or tumor extending through the tunica albuginea with involvement of the tunica vaginalis
pT3	Tumor invades the spermatic cord with or without vascular/lymphatic invasion
pT4	Tumor invades the scrotum with or without vascular/lymphatic invasion
Regional lymph nodes (N)	
Clinical	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Lymph node mass $\leq 2$ cm in greatest dimension or multiple lymph node masses, none $> 2$ cm in greatest dimension
N2	Lymph node mass $> 2$ cm but not $> 5$ cm in greatest dimension, or multiple lymph node masses, any one mass $> 2$ cm but not $> 5$ cm in greatest dimension
N3	Lymph node mass $> 5$ cm in greatest dimension
Pathologic	
pN0	No evidence of tumor in lymph nodes
pN1	Lymph node mass, $\leq 2$ cm in greatest dimension and $\leq 5$ nodes positive; none $> 2$ cm in greatest dimension
pN2	Lymph node mass $> 2$ cm but not $> 5$ cm in greatest dimension, $> 5$ nodes positive, none $> 5$ cm, evidence of extranodal extension of tumor
pN3	Lymph node mass $> 5$ cm in greatest dimension
Distant metastases (M)	
M0	No evidence of distant metastases
M1	Nonregional nodal or pulmonary metastases
M2	Nonpulmonary visceral metastases

**Table 2.** Serum tumor markers (S)

Stage	LDH	hCG	AFP
S0	$\leq N$	$\leq N$	$\leq N$
S1	$< 1.5 \times N$	$< 5,000$	$< 1,000$
S2	$1.5-10 \times N$	$5,000-50,000$	$1,000-10,000$
S3	$> 10 \times N$	$> 50,000$	$> 10,000$

LDH: lactate dehydrogenase, hCG: human chorionic gonadotropin, AFP: alpha-fetoprotein, N: normal.

지 단점은 정상피종에 있어서 혈청 종양표지자의 상승은 병이 상당히 진행된 이후에 나타난다는 점이다. 중앙 추적 관찰기간이 60개월 이상이면서 300명 이상을 대상으로 감

**Table 3.** Stage grouping

Stage	T	N	M	S
0	pTis	N0	M0	S0
Ia	T1	N0	M0	S0
Ib	$\geq T2$	N0	M0	S0
Is	T any	N0	M0	S any
IIa	T any	N1	M0	S0, S1
IIb	T any	N2	M0	S0, S1
IIc	T any	N3	M0	S0, S1
IIIa	T any	N any	M1	S0, S1
IIIb	T any	N any	M0, M1	S2
IIIc	T any	N any	M0, M1	S3

T: tumor, N: node, M: metastasis, S: serum tumor marker.

시행한 최근의 추적결과들에 의하면 5년 무재발생률은 15%, 재발까지의 기간은 12-18개월이었다.<sup>16,17</sup> 그러나 10년 이후에 재발하는 경우도 드물지만 존재하기 때문에 장기적인 추적이 중요하다.<sup>18</sup> 감시 도중 재발의 위험을 증가시키는 위험인자의 존재에 대해서는 논란의 여지가 많지만 4개 센터의 638명의 환자를 대상으로 한 분석에 의하면 중앙의 크기가 4cm 이상이거나 고환낭을 침범한 경우 재발의 위험이 증가하는 것으로 나타났다.<sup>16</sup> 감시의 결과가 방사선 요법과 유사한 좋은 성적을 보이려면 재발을 일찍, 방사선 요법으로 치료할 수 있는 조건(중앙의 크기 < 5cm)에서 발견하는 것이 중요하며, 따라서 단시간 간격의 감시 스케줄을 따라야 하는데 매 방문 시 복부 전산화단층촬영, 중앙표지자 측정, 신체검사를 한다. 감시를 선택하는 데 있어서 환자들의 치료에 대한 순응도를 고려해야 하며 재발률이 약 20%로 보조요법에 비해 높다는 사실을 앞으로써 겪을 수 있는 정신적인 스트레스도 고려해야 할 것이다.<sup>19</sup> 감시 중 재발한 경우에 대부분 방사선요법이 적용되며 방사선요법 후의 재발률은 11-12.5%로 보고되고 있다.<sup>16,17</sup> 방사선요법 후 재발한 경우 또는 재발 시 방사선요법 없이 곧바로 구제항암화학요법을 하는 경우 전체 생존율은 약 98%에 이른다.

**3) 방사선에 의한 독성:** 정상피종의 치료에 쓰이는 저용량의 방사선으로는 급성 부작용의 위험은 적지만 심독성에 의한 사망, 2차 비고환성 원발종양 등의 만기 독성은 방사선요법의 문제점이다.

산란방사선에 의한 반대편 고환에 대한 영향으로 정자형성의 장애와 불임이 초래될 수 있다. 20-50Gy는 일시적 무정자증을 일으킬 수 있지만 50Gy를 초과하는 경우 정자형성능의 회복을 기대하기 어렵다.<sup>20</sup> 음낭차폐도 도움은 되나 정자형성의 완전한 보호를 보장하지는 못한다.

최근 MD Anderson과 Royal Marsden Hospital의 장기간 추적된 정상피종 환자들을 대상으로 방사선요법의 합병증을 조사한 결과 방사선에 의한 심장질환 사망률의 비교위험도는 각각 1.80배와 2.4배인 것으로 나타났다.<sup>21,22</sup> 그러나 이러한 결과가 방사선요법의 미래에 어떠한 영향을 미칠지는 미지수이다.

방사선요법 후 2차 비고환성 원발종양의 발생이 증가한다는 사실도 대규모 연구에서 밝혀지고 있다. Zagars 등<sup>21</sup>은 방사선요법을 받은 453명의 정상피종 환자에서 압력이 표준화사망비가 1.91인 것으로 보고하였고, Travis 등<sup>23,24</sup>은 전 세계 15,000명의 정상피종을 포함한 28,000의 고환암 등록 환자들을 대상으로 한 연구에서 1,406명의 2차 비고환성 원발종양이 진단되어 비교위험도가 1.43인 것으로 보고하였다. 백혈병은 방사선요법 및 항암화학요법과 관련이 있었으며 위암, 방광암, 췌장암 등은 주로 방사선요법과 관련이

있었다.

**4) Carboplatin 단독요법:** Carboplatin 단독요법은 주로 유럽에서 현재 이용되는 보조요법 중 하나이다. Carboplatin은 원래 진행성 고환암에 효과적으로 적용되었던 것을 병기 I 정상피종에도 적용하기 시작한 것이다. 방사선요법과 비교한 carboplatin의 잠재적인 장점은 첫째, 전신적인 요법으로서 복강 내 방사선요법 범위 외의 암세포를 제거하여 전신전이를 예방할 수 있다는 점이다. 둘째, 2.5주 동안 분할 조사를 하는 방사선요법에 비해 28일 동안 단 1회나 2회만 투여하기 때문에 젊은 환자들의 직장으로서의 복귀가 빠르다. 또한 cisplatin과는 달리 다량의 수액요법 없이 외래에서 집중할 수 있다. 병기 I 정상피종 환자 107명에게 400mg/m<sup>2</sup>의 carboplatin을 3주 간격으로 2 cycle 투여하고 중앙 추적기간 74개월 동안 장기 추적한 결과 재발은 없었으며 고등급의 독성도 없었다.<sup>25</sup> 동일한 프로토콜을 적용한 108명의 또 다른 환자군에서도 59.8개월의 중앙 추적기간 동안 2명(1.9%)만이 재발하였으며 고등급의 백혈구감소(2.8%)와 혈소판감소(4.7%)의 빈도도 매우 낮았다.<sup>26</sup> 20 또는 30Gy의 방사선요법과 carboplatin 1 주기를 이용한 화학요법을 비교하는 MRC TE19 trial이 현재 진행 중인데, 1,447명 환자에 대한 2005년의 중간결과 발표에 따르면 4년의 중앙 추적기간 동안 방사선그룹과 화학요법그룹의 2년 무재발생률은 각각 96.7%와 97.7%, 3년 무재발생률은 각각 95.9%와 94.8%이었다.<sup>27</sup> 또한 2차 원발성 생식세포종이 방사선군에는 8명, carboplatin군에는 2명 발생하였다. 따라서 carboplatin 단독요법은 장기추적결과가 없어 아직 확실히 권장될 수 없지만, 최소한 방사선요법에 버금가는 결과를 보일 것으로 기대된다.

#### 4. 병기 IIa/b 정상피종의 치료

병기 IIa 정상피종에 대한 표준치료법은 방사선요법이다. 병기 IIb에 대한 치료법은 국가나 기관별로 차이가 있는데 대체로 유럽에서는 방사선요법을, 미국에서는 진행암으로 분류하여 항암화학요법을 권장하고 있다. 최근 발표된 방사선요법의 결과에 따르면 6년 무재발생률은 병기 IIa의 경우 95%, 병기 IIb의 경우 89% 정도이며 전체 생존율은 100%에 육박한다.<sup>28-31</sup> 병기 IIa 정상피종에서는 통상 DL portal을 통해 총 30Gy를 조사한다. 중격동 내에 국한된 재발은 드물고 횡격막 상부의 방사선요법은 화학요법에 따른 이환율을 증가시키기 때문에 예방적 중격동 내 방사선조사는 권장되지 않고 있다.<sup>32</sup> 방사선요법 후의 재발률은 약 5-15%이며 재발 시 구제항암화학요법을 시행한다. 일차 방사선요법 후 재발한 정상피종에 대해 진행암과 동일한 방법의 cisplatin을 포함한 화학요법을 시행하면 90%를 능가

하는 완치율을 보인다.

병기 IIb의 치료는 IIa와 유사하나 조사범위의 외측경계를 림프절 침윤의 정도에 따라 확장하며 통상 36Gy를 조사한다. 산란방사선에 의한 불임의 예방을 위해 고환의 차폐는 필수적이다.

### 5. 진행암의 치료

조직의 종류와 상관없이 진행된 병기의 생식세포종(병기 IIb/c, III)과 고환적출술 후 종양표지자가 지속적으로 증가되어 있는 경우에는 일차적으로 항암화학요법을 실시한다. IGCCCG가 정한 위험도의 정도에 따라 분류했을 때 저위험군은 3회의 BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin)나 4회의 EP (etoposide, cisplatin) 화학요법을 시행할 경우 비슷한 반응률과 생존율을 보인다. 병기 III의 90% 이상이 완전관해를 보이고 이중 약 90%에서 4년 후까지 재발을 보이지 않는다. 중간 또는 고위험군에서는 4회의 BEP를 시행하지만 고위험군의 30-40%에서는 고식적 화학요법에 실패하게 된다.<sup>33-35</sup>

### 6. 추적

추적검사로 주기적인 신체검사, 혈청 종양표지자, 방사선학적 검사 등을 실시한다. 의사나 환자 모두 대측고환에 2차 원발종양이 발생할 가능성을 염두에 두어야 한다. 그 위험성은 항암화학요법 여부에 따라 차이가 있는데 항암요법을 받은 경우 1-3%, 받지 않은 경우 5%까지 보고되고 있다. 반대편 고환의 조직검사 후 상피내종양으로 진단되었으나 치료하지 않은 경우 향후 7년간 암이 발생할 누적 위험률은 70%에 달한다. 따라서 자가 신체검사나 정기적인 음낭초음파를 통해 반대편의 암을 조기에 발견하도록 노력해야 한다. 단 항암요법 후 반대편 고환의 미세결석은 흔한 소견이므로 비정상적인 것으로 간주하지 않는다.

재발과 진행의 위험은 진단 당시의 병기나 치료법에 따라 개인 간 많은 차이가 있을 수 있다. 따라서 이러한 요소들에 따라 추적검사의 정도를 달리해야 할 필요가 있다.

### 7. 잔존종양의 치료

정상피종에 대한 화학요법 후 잔존종양은 매우 드물다. 과거에는 3cm를 초과하는 크기의 잔존종양의 경우 30%에서 정상피종이 발견되므로 이 경우에는 후복막림프절절제술의 적응증으로 삼았었다.<sup>36</sup> 그러나 대부분의 잔존종양에는 섬유조직이나 괴사조직만 발견되는 경우가 많고, 3cm 초과인 경우에도 80%에서 괴사만이 발견되며, 대혈관 주위의 심한 섬유화 때문에 완전한 후복막림프절절제는 대부분 불가능하여 광범위 생검이나 잔존종양의 제거 정도에 만족해야 할 경우가 많고, 수술에 의한 이환율이 비정상피종성

생식세포종의 경우보다 높다.<sup>37-40</sup> 따라서 현재 정상피종에 있어서 화학요법 후의 잔존종양에 대해서는 그 크기와 상관없이 2년간은 3개월마다 복부 전산화단층촬영을 권장하고 있으며 후복막림프절절제술은 구제화학요법 후 종양표지자가 지속적으로 높거나 증가할 때, 또는 일차 화학요법 후 종양표지자가 정상화된 후에도 잔존종양이 자랄 경우로 국한된다. 최근 한 연구에 의하면 잔존종양의 크기가 3cm를 초과할 경우 양전자방출단층촬영술의 특이도와 민감도가 각각 100%와 80%로 높으므로 후복막림프절절제술의 적응증은 구분이 잘되고 크기가 3cm를 초과하면서 양전자방출단층촬영술에 양성일 경우로 국한되어야 한다고 주장하고 있다.<sup>41</sup>

일차 화학요법 후 진행하는 잔존종양을 수술적으로 제거하거나 생검하여 암이 확인될 경우 또는 기타 방법(양전자방출단층촬영술에 양성 또는 종양표지자의 상승)으로 잔존암을 확인할 수 있는 경우 구제화학요법을 시행해야 한다. 일차 BEP요법 후 재발한 경우 표준용량의 cisplatin을 기본으로 하는 구제화학요법은 장기 완전 관해율이 50% 이하이다.<sup>42</sup> 주로 이용되는 복합 화학요법으로는 4회의 cisplatin-etoposide-ifosfamide (PEI), vinblastine-ifosfamide-cisplatin (VIP), paclitaxel-ifosfamide-cisplatin (TIP) 등이 있으며 효과는 크게 차이나지 않는다. 최근 고용량 화학요법이 시도되고 있으나 표준용량보다 효과가 뛰어난지는 아직 미지수이다.<sup>43</sup>

## 결 론

방사선에 민감한 정상피종의 치료에 과거로부터 방사선요법이 매우 효과적으로 이용되어 왔으며 이는 현재까지도 가장 선호되는 요법이다. 최근 병기 I 및 IIa 정상피종에서 방사선의 조사범위와 용량을 줄여 고식적인 방법과 완치율은 동등하게 유지하면서도 급성 독성의 발생은 줄이는 데 성공함으로써 이러한 방법들이 새로운 표준요법으로 자리 잡아가고 있다. 한편 화학요법의 역할 또한 증대되고 있는데, 특히 carboplatin을 이용한 화학요법이 병기 I 정상피종에 있어서 방사선요법에 의한 2차 원발종양이나 심장질환 등과 같은 만기 독성의 위험이 배제된 대안으로 자리 잡을 지 주의 깊게 지켜봐야 할 것이다.

진행된 병기의 정상피종의 경우 cisplatin을 이용한 복합 화학요법으로 85% 이상의 높은 완치율을 보인다. 일차 화학요법 후의 잔존종양에 대해서는 실패율이 높고 합병증의 위험이 많은 외과적 절제보다는 추적관찰이 더 선호되는 경향이 있다. 일차 화학요법 후 재발한 암에 대해서는 향후 더욱 효과적인 구제화학요법의 개발이 필요할 것이다.

## REFERENCES

1. Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003;170:5-11
2. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol* 1997;15:594-603
3. Weissbach L, Bussar-Maatz R. HCG-positive seminoma. *Eur Urol* 1993;23(Suppl 2):129-32
4. Warde PR, Gospodarowicz MK, Goodman PJ, Sturgeon JF, Jewett MA, Catton CN, et al. Results of a policy of surveillance in stage I testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:11-5
5. Willan B, McGowan D. Seminoma of the testis: a 22 year experience with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11:1769-75
6. Fossa S, Aass N, Kaalhus O. Radiotherapy for testicular seminoma stage I. treatment results and long term post irradiation morbidity in 365 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:383-8
7. Dosmann MA, Zagars GK. Post-orchietomy radiotherapy for stages I and II testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:381-90
8. Warde P, Gospodarowicz MK, Panzarella T, Catton CN, Sturgeon JF, Moore M, et al. Stage I testicular seminoma: results of adjuvant irradiation and surveillance. *J Clin Oncol* 1995;13:2255-62
9. Fossa SD, Horwich A, Russell JM, Roberts JT, Cullen MH, Hodson NJ, et al. Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: a Medical Research Council randomized trial. *J Clin Oncol* 1999;17:1146-54
10. Bamberg M, Schmidberger H, Meisner C, Classen J, Souchon R, Weinknecht S, et al. Radiotherapy for stages I and IIA/B testicular seminoma. *Int J Cancer* 1999;83:823-7
11. Brunt AM, Scoble JE. Para-aortic irradiation for early stage testicular seminoma. *Clin Oncol* 1992;4:165-70
12. Kiricuta IC, Sauer J, Bohndorf W. Omission of the pelvic irradiation in stage I testicular seminoma: a study of post-orchietomy paraaortic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:293-8
13. Sultanem K, Souhami L, Benk V, Bahary JP, Roman T, Shenouda G, et al. Para-aortic irradiation only appears to be adequate treatment for patients with stage I seminoma of the testis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:455-9
14. Jones WG, Fossa SD, Mead GM, Roberts JT, Sokal M, Horwich A, et al. Randomized trial of 30 versus 20Gy in the adjuvant treatment of stage I testicular seminoma: a report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). *J Clin Oncol* 2005;23:1200-8
15. Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, Albers P, Beyer J, Kollmannsberger C, et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). *Ann Oncol* 2004;15:1377-99
16. Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:4448-52
17. Daugaard G, Petersen PM, Rorth M. Surveillance in stage I testicular cancer. *APMIS* 2003;111:76-85
18. Baniel J, Foster RS, Gonin R, Messemmer JE, Donohue JP, Einhorn LH. Late relapse of testicular cancer. *J Clin Oncol* 1995;13:1170-6
19. Fossa SD, Moynihan C, Serbuti S. Patients' and doctors' perception of long-term morbidity in patients with testicular cancer clinical stage I. *Support Care Cancer* 1996;4:118-28
20. Fossa S, Abyholm T, Normann N, Jetne V. Post-treatment fertility in patients with testicular cancer. III. Influence of radiotherapy in seminoma patients. *Br J Urol* 1986;58:315-9
21. Zagars GK, Ballo MT, Lee AK, Strom SS. Mortality after cure of testicular seminoma. *J Clin Oncol* 2004;22:640-7
22. Huddart RA, Norman A, Shahidi M, Horwich A, Coward D, Nicholls J, et al. Cardiovascular disease as a long-term complication of treatment for testicular cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:1513-23
23. Travis LB, Curtis RE, Storm H, Hall P, Holowaty E, Van Leeuwen FE, et al. Risk of second malignant neoplasms among long-term survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1429-39
24. Travis LB, Andersson M, Gospodarowicz M, van Leeuwen FE, Bergfeldt K, Lynch CF, et al. Treatment-associated leukemia following testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1165-71
25. Reiter WJ, Brodowicz T, Alavi S, Zielinski CC, Kozak W, Maier U, et al. Twelve-year experience with two courses of adjuvant single-agent carboplatin therapy for clinical stage I seminoma. *J Clin Oncol* 2001;19:101-4
26. Steiner H, Holtl L, Wirtenberger W, Berger AP, Bartsch G, Hobisch A. Long-term experience with carboplatin monotherapy for clinical stage I seminoma: a retrospective single-center study. *Urology* 2002;60:324-8
27. Oliver RTD, Mason MD, Mead GM, von der Maase H, Rustin GJS, Joffe JK, et al. Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. *Lancet* 2005;366:293-300
28. Schmidberger H, Bamberg M, Meisner C, Classen J, Winkler C, Hartmann M, et al. Radiotherapy in stage IIA and IIB testicular seminoma with reduced portals: a prospective multicenter study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:321-6
29. Patterson H, Norman AR, Mitra SS, Nicholls J, Fisher C,

- Dearnaley DP, et al. Combination carboplatin and radiotherapy in the management of stage II testicular seminoma: comparison with radiotherapy treatment alone. *Radiother Oncol* 2001;59: 5-11
30. Zagars GK, Pollack A. Radiotherapy for stage II testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:643-9
  31. Classen J, Schmidberger H, Meisner C, Souchon R, Sautter-Bihl ML, Sauer R, et al. Radiotherapy for stages IIA/B testicular seminoma: final report of a prospective multicenter clinical trial. *J Clin Oncol* 2003;21:1101-6
  32. Loehrer P, Birch R, Williams S, Greco A, Einhorn L. Chemotherapy of metastatic seminoma: the Southeastern Cancer Study Group experience. *J Clin Oncol* 1987;5:1212-20
  33. Ozols RF, Ihde DC, Linehan WM, Jacob J, Ostchega Y, Young RC. A randomized trial of standard chemotherapy v a high-dose chemotherapy regimen in the treatment of poor prognosis nonseminomatous germ-cell tumors. *J Clin Oncol* 1988; 6:1031-40
  34. Nichols CR, Williams SD, Loehrer PJ, Greco FA, Crawford ED, Weetlaufer J, et al. Randomized study of cisplatin dose intensity in poor-risk germ cell tumors: a Southeastern Cancer Study Group and Southwest Oncology Group protocol. *J Clin Oncol* 1991;9:1163-72
  35. Kaye SB, Mead GM, Fossa S, Cullen M, deWit R, Bodrogi I, et al. Intensive induction-sequential chemotherapy with BOP/VIP-B compared with treatment with BEP/EP for poor-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell tumor: a Randomized Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer study. *J Clin Oncol* 1998;16:692-701
  36. Herr HW, Sheinfeld J, Puc HS, Heelan R, Bajorin DF, Mencil P, et al. Surgery for a post-chemotherapy residual mass in seminoma. *J Urol* 1997;157:860-2
  37. Motzer RJ, Bosl GJ, Geller NL, Penenberg D, Yagoda A, Golbey R, et al. Advanced seminoma: the role of chemotherapy and adjunctive surgery. *Ann Intern Med* 1988;108: 513-8
  38. Schultz SM, Einhorn LH, Conces DJ Jr, Williams SD, Loehrer PJ. Management of postchemotherapy residual mass in patients with advanced seminoma: Indiana University experience. *J Clin Oncol* 1989;7:1497-503
  39. Sheinfeld J, Herr HW. Role of surgery in management of germ cell tumor. *Semin Oncol* 1998;25:203-9
  40. Mosharafa AA, Foster RS, Leibovich BC, Bihrl R, Johnson C, Donohue JP. Is post-chemotherapy resection of seminomatous elements associated with higher acute morbidity? *J Urol* 2003;169:2126-8
  41. De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C, Stoiber F, Oechsle K, Sellner F, et al.  $2\text{-}^{18}\text{F}$ Fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial. *J Clin Oncol* 2004;22:1034-9
  42. Miller KD, Loehrer PJ, Gonin R, Einhorn LH. Salvage chemotherapy with vinblastine, ifosfamide, and cisplatin in recurrent seminoma. *J Clin Oncol* 1997;15:1427-31
  43. Beyer J, Stenning S, Gerl A, Fossa S, Siegert W. High-dose versus conventional-dose chemotherapy as first-salvage treatment in patients with non-seminomatous germ-cell tumors: a matched-pair analysis. *Ann Oncol* 2002;13:599-605