

유상피종 영양배엽 종양 1례

영남대학병원 산부인과학교실 · 병리학교실*

이은지 · 이현우 · 이종섭 · 이영기 · 이두진 · 고민환 · 이승호 · 김미진*

=Abstract=

A Case of Epithelioid Trophoblastic Tumor

Eun Ji Lee, M.D., Hyun Woo Lee, M.D., Jong Seob Lee, M.D.,
Young Gi Lee, M.D., Doo Jin Lee, M.D., Min Whan Koh, M.D.,
Sung Ho Lee, M.D., Mi Jin Kim., M.D.*

Department of Obstetrics and Gynecology and Pathology* Yeungnam University Hospital, Daegu, Korea

We report a rare case of epithelioid trophoblastic tumor. The patient was initially thought to have endometrial carcinoma with high possibility of clear cell carcinoma on endometrial biopsy and pelvic MRI. The Pap smear showed feature of squamous cell carcinoma and was not consistent with the physical findings. The serum β -hCG was 33.26 mIU/mL. The initial biopsy and pelvic MRI findings lead the clinicians to misdiagnose the case as a carcinoma.

Key Words : Epithelioid trophoblastic tumor, Clear cell tumor, Pelvic MRI

I. 서 론

유상피 영양배엽 종양(epithelioid trophoblastic tumor)은 현미경적 소견상 태반 부착부 영양배엽종양이나 융모암과는 구분되는 영양배엽종양의 희귀한 변형으로 알려져있다.¹ 융모암의 전형적인 이형태양상(dimorphic pattern) 대신에 상피암으로 더 생 각해 할만큼 매우 비정형적인 영양배엽세포들이 단형성의 성장 양상(monomorphic growth)을 나타낸다.

저자들은 최초로 시행한 두 번의 파파니콜로 염색상 편평 세포 암이나 자궁내막암으로 생각되었으나 최종적으로 매우 드문 유상피종 영양배엽종양으로 진단된 증례를 보고하고자 한다.

II. 증 례

환 자: 김○수, 45세, 주부

주 소: 1 개월간의 악취가 나는 질 분비물

월경력: 생리주기는 30일로 규칙적이었음. 지속 기간은 3일, 양은 중등도, 생리통은 없었음

산과력: 3-0-0-3

마지막 분만은 15년전 이었고 정상 질식분만 이었다.

기왕력: 특이소견 없음

가족력: 특이사항 없음

현병력, 이학적 소견 및 검사결과: 환자는 외래에 방문하여 파파니콜로 염색을 시행 받았고 매달려있던 자궁경부의 종괴는 조준생검하였다. 파파니콜로 염색상 편평세포암으로 나왔고, 조직검사상 자궁내막암으로 판명되었다. 이학적 검사상 자궁은 태아의 머리 크기보다 크고 부드러웠으며, 골반장에 고정되어 있었다. 자궁의 하절부가 부풀어 있었고 자궁경부는 손상되지 않았으나 자궁구를 통해 악취가 나는 괴사조직이 매달려 있었다. 좌측 자궁방 결합

조직이 두꺼워져 있었다. 병리학적 진단을 위해 파파니콜로 염색, 괴사된 조직의 조준생검, 자궁경내와 자궁내막 소파술이 시행되었다. 파파니콜로 염색상 편평세포암을 시사하는 상피세포 이상소견이 나왔으며, 조준생검상 대부분의 괴사물질과 함께 소수의 퇴화하는 비정형 세포만이 관찰되었다. 자궁경내와 자궁내막 소파술 조직검사상 광범위한 괴사가 있는 악성 종양이 나왔고, 투명 세포 선암종의 가능성이 있을 것으로 추정되었다. 골반 MRI상 자궁내막강에 타원형의 불균질 종괴의 조영증가가 나타났다. 종괴가 자궁근층이나 자궁경부에 침윤하지는 않았다. 혈청 CA125, SCC와 CEA는 모두 정상이었으며, β -hCG는 33.26 mIU/ml 였다. 잠정적으로 자궁내막 투명세포 선암종으로 진단되었다.

수술소견: 전신마취 하에 하복부 확대 정중앙 절개(extended low mid-line incision)로 개복하여 관찰한 바, 대방이 전 복벽에 유착되어 있었고 소량의 복수와 함께 좌측 골반에도 유착이 있었다. 림프절이 커지거나 두꺼워진 소견은 없었다. 자궁은 주먹 두 개 크기 이상으로 증대되어 있었으며 하절부위가 부풀어 있었다. 골반 세포진 검사, 전자궁 적출술과 양측 난소난관 절제술 그리고 대동맥 주위 림프절과 골반 림프절의 생검을 시행하였다.

병리 조직 검사 소견: 적출후 자궁을 수직 절개해본 결과 자궁강에 6.9 × 6.5 cm 크기의 궤양성 균상

발육하는 종괴(ulcerofungating mass)가 있었다. 종괴의 바깥 표면은 갈색을 띠고 궤양이 형성되어 있었다. 종괴의 기저부는 주로 자궁하절부의 뒤쪽과 우측면에 위치해 있었다. 종괴의 단면은 회백색을 띠며 부분적으로 출혈과 괴사 소견이 있었고, 자궁근층에 침윤되어 있었다(Fig. 1). 현미경 소견상 소결

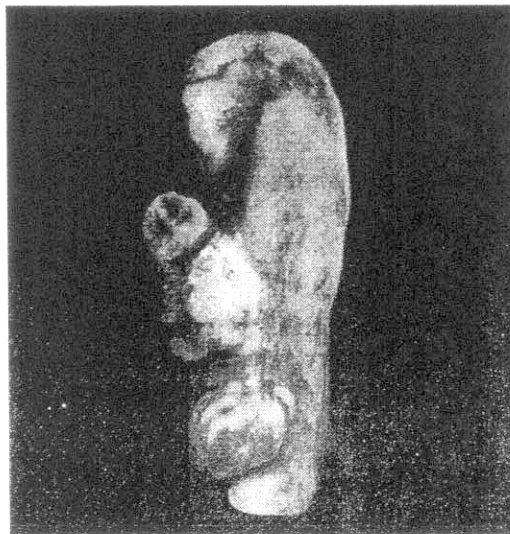


Fig. 1 The cut surface of the uterus shows a large ulcerofungating mass, mainly located in lower uterine segment involving myometrium.

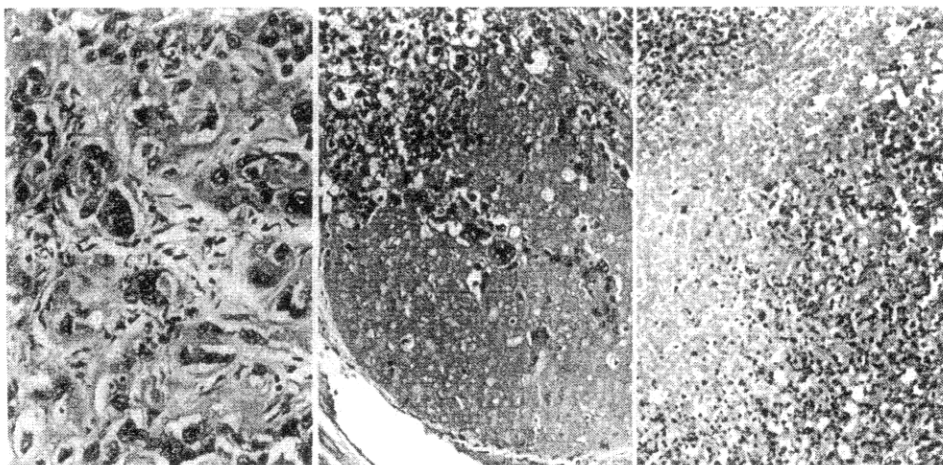


Fig. 2 Microscopically, the tumor cells are composed of atypical mononucleate cells with epithelioid feature (left, H-E stain, x400) which are accompanied by hyaline-like stromal change (middle, H-E stain, x200) and geographic necrosis (right, H-E stain, x100).

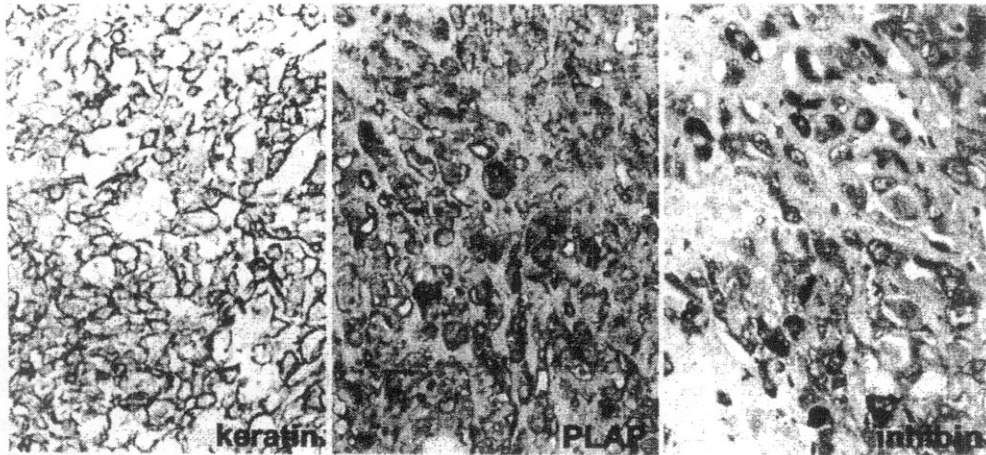


Fig. 3 Immunohistochemical stains for cytokeratin, PLAP, and inhibin are all strongly positive in the cytoplasm of the tumor cells.

절을 이루며 팽창하는 양상으로 종괴가 침윤하면서 성장하고 있었다. 비교적 균일한 단일형태의 영양배엽 세포집단으로 이루어져 있었고, 세포는 둥글거나 타원형의 과색소성 핵과 풍부한 호산성 또는 투명한 세포질을 나타내었다. 합포체성 영양세포와 세포영양막으로의 분화 없이 진기한 거대핵을 가진 세포들이 종양 전체에 흩어져 있었다. 일부분에서는 종양 세포들이 작은 덩어리나 띠의 모양으로 배열되거나 큰 시트나 덩어리를 형성하였다. 특징적인 지도상 모양의 광범위한 괴사 부위도 있었고 출혈은 저명하지 않았다. 세포의 작은 덩어리와 섬 주위와 내부에 초자질과 유사한 물질이 발견되었고, 일부에서는 선양 또는 소낭종 양상의 혈관 증식도 연관되어 있었다. 혈관주위로 종양세포들이 침윤하여 혈관을 압박하고 있었으나 혈관내부로 침윤되진 않았다. 유사분열의 수는 10 HPFs 당 6~7 개였다. 면역조직 염색에서는 cytokeratin, placental alkaline phosphatase, inhibin에 광범위한 양성 반응이 관찰되었고, EMA, hPL, hCG에도 부분적으로 양성 반응을 보였다.

수술후 경과: 수술후 환자의 회복상태는 양호하였고, 합병증 없이 14일만에 퇴원하였다.

III. 고 찰

유상피 영양배엽종양은 매우 드문 임신성 영양배엽종양이다. 이것은 1982년 선행된 용모암으로 광범위 항암화학요법을 받은 후 사망한 환자의 폐에서 Mazur 등²이 처음으로 ‘비정형 용모암(atypical choriocarcinoma)’ 이라고 칭하였다. Mazur는 그 뒤 용모암으로 여러 차례의 항암화학요법을 받은 환자로부터 얻은 2 예의 유사한 폐암을 분석하였다.³ 종괴의 단면은 백색이었으며 광범위한 출혈과 괴사는 없었다. 종양은 비정형의 단핵세포로 구성되어 있고, 주로 폐포에 침윤되어 있었으며 고형의 작은 덩어리 또는 띠와 같은 모양을 이루고 있었다. 종양의 중심부에는 종종 호산성의 중심부 괴사 흔적이 있었고 소수의 다핵성 합포체성 영양세포들이 단핵성의 종양세포와 섞여 있었다. Human chorionic gonadotrophin(hCG)은 면역조직화학적 연구에서 나타났듯이 다핵성 합포체성 영양세포와 단핵세포에서 생성되는 것으로 밝혀졌다. 초미세구조상 단핵의 종양세포는 세포영양막과 합포체성 영양세포사이의 중간적인 특징을 가지고 있다. 그러나 태반부착부 용모상피종의 중간적 영양배엽(intermediate trophoblast)과는 다르다. 태반부착부 용모상피종에 비해 유상피 영양배엽종양의 세포는 더 작고 핵의 다형성이 다소 적게 나타난다. 그리고 태반부착부 용모상피종이 침윤성으로 성장하는 것에 반해 유상피 영양배엽종양은 소결절을 이루며 성장한다. 이러한 소견에 기초하여 Mazur 등은 이러한 종양을

예외적인 단형태성의 양상을 가진 전이성 임신성 용모막암이라 하고 아마도 이것은 항암화학요법의 영향 때문에 생긴 것 같다고 결론지었다. 1993년 Jones 등⁴은 항암화학요법에 잘 듣지 않는 폐전이성 임신성 용모막암 환자 6명에서 동일한 단형태성의 영양배엽종양을 보고하였다. 1994년 Mazur와 Kurman⁵은 자궁에서 이와 유사한 종양의 발생을 인지하였고, 이러한 임신성 용모막암의 단형태성 변이를 유상피 영양배엽종양으로 정의하기를 제안하였다. 최근에 Shin과 Kurman⁶은 14건의 유상피 영양배엽종양을 보고하였고 이들중 대부분은 자궁에서 발생하였다. 10명의 환자에게 전자궁적출술을 시행하였고 2명은 자궁내막 소파술만 시행하였다. 나머지 2명은 자궁외 종양으로 소장절제술과 폐절제술을 시행하였다. 12명(16.7%)의 자궁내 유상피 영양배엽종양 환자중 2명에서는 폐전이와 골전이가 발생하였고 이들중 1명은 43개월까지 생존하였으며 나머지 1명은 추적이 되지 않았다. 자궁외 병변을 가졌던 두 환자중 1명은 진단 후 36개월에 광범위한 종양 전이로 사망하였으나 나머지는 생존하였다. 폐병변에 반하여 자궁내 유상피 영양배엽종양은 용모막암에 대한 항암화학요법의 기왕력 없이 발생하였고 중간적 영양배엽(intermediate trophoblast)의 양상을 나타내었다. 어떤 경우에는 유상피 영양배엽종양에서 영양배엽세포가 자궁경내의 표면세포로 대체되어 종양이 자궁경부에서 유래된 것처럼 보이기도 한다. 게다가 유상피 영양배엽종양의 초자질과 유사한 물질이 케라틴과 유사하여 유상피 영양배엽종양을 자궁경부의 각질성 편평세포암으로 오인할 수도 있다. 저자들이 보고한 환자 또한 두 번의 파파니콜로 염색에서 편평세포암으로 잘못 판독되었다. 결론적으로 문헌고찰과 본 증례를 통하여

유상피종 영양배엽종양은 매우 드문 영양배엽종양이고, 암종과 비슷한 점이 많아 악성 경향으로 행동할 수도 있다. 또한 자궁경부의 편평세포암으로 잘못 해석될 수도 있다. 유상피종 영양배엽종양은 용모막암보다는 덜 공격적으로 보이고 태반부착부 영양배엽종양의 특성을 더욱 많이 닮고 있다. 그러나 자궁외로 퍼진 유상피종 영양배엽종양 환자는 더 나쁜 예후를 보일 수 있다.

- 참고문헌 -

1. Hamazaki S, Nakamoto S, Okino T, Tsukayama C, Mori M, Taguchi K, Okada S. Epithelioid trophoblastic tumor: morphological and immunohistochemical study of three lung lesions. *Hum Pathol* 1999;30:1321-7.
2. Shih IM, Kurman RJ. Epithelioid trophoblastic tumor: a neoplasm distinct from choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumor simulating carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1393-403.
3. Mazur MT, Lurain JR, Brewer JI. Fatal gestational choriocarcinoma. Clinicopathologic study of patients treated at a trophoblastic disease center. *Cancer* 1982;50:1833-46.
4. Mazur MT. Metastatic gestational choriocarcinoma: Unusual pathologic variant following therapy. *Cancer* 1989;63:1370-7.
5. Jones WB, Romain K, Erlandson RA, Burt ME, Lewis IL. Thoracotomy in the management of gestational choriocarcinoma: A clinicopathologic study. *Cancer* 1993;72:2175-81.
6. Mazur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease: Blaustein's pathology of the female genital tract. 4th ed, New York, NY, Springer-Verlag 1994; pp 1049-96.

= 국문 초록 =

저자들은 파파니콜로 염색과 골반 자기공명영상 촬영에서 편평세포암이나 자궁내막암으로 생각되었으나, 최종 조직 검사상 매우 드문 유상피종 영양배엽종양으로 진단된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.