

Epithelioid Trophoblastic Tumor of the Lung: A Case Report

Epithelioid trophoblastic tumor is a rare type of gestational trophoblastic disease that is distinct from placental site trophoblastic tumor and chorio-carcinoma, and epithelioid trophoblastic tumor has features resembling a carcinoma. We report here on an epithelioid trophoblastic tumor that was discovered as a solitary pulmonary nodule in the lung of a 50-year-old woman. The patient had suffered from a hydatidiform mole 20 years previously. Wedge resection of the lung was done and this showed a 1.9x1.5 cm sized, relatively well defined mass composed of mononuclear tumor cells admixed with hyaline-like material and necrosis. The tumor cells were positive for EMA, Cam5.2, α -inhibin, PLAP and hCG. After consulting the gynecologic department, a 7.5x6.5 cm sized mass was discovered in the uterine fundus. Hysterectomy was then done. The tumor cells were same to those of the lung mass. The lung mass is considered to be metastasis from the epithelioid trophoblastic tumor of the uterus. She has been an uneventful clinical course for three years. (*J Lung Cancer* 2009;8(2):114 – 117)

Key Words: Lung, Trophoblastic neoplasms, Metastasis, Gestational trophoblastic neoplasms

Seung Yeon Ha, M.D.¹
Hyun Yee Cho, M.D.¹ and
Jae Ik Lee, M.D.²

Departments of ¹Pathology, ²Thoracic Surgery, Gachon University Gil Hospital, Incheon, Korea

Received: October 7, 2009
Revised: October 9, 2009
Accepted: October 9, 2009

Address for correspondence
Seung Yeon Ha, M.D.
Department of Pathology, Gachon University Gil Hospital, 1198, Guwol 1-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea
Tel: 82-32-460-3078, 3073
Fax: 82-32-460-3073
E-mail: syha@gilhospital.com

상피모양영양세포종은 융모막형 중간영양세포에서 발생한 드문 종양으로 비교적 최근에 기술되었다. 융모막암종과 태반부영양세포종과 감별이 필요하나 폐에 전이된 경우에는 암세포가 상피모양을 하므로 생검 시 비세포성암종 즉 편평상피암종 등과의 감별이 중요하다고 생각된다. 본예와 같이 상피모양영양세포종이 고립성 폐 결절로 전이된 경우는 매우 드물며 생검으로 진단을 할 경우 원발성 폐암종과의 감별점이 중요하다고 생각되어 보고하고자 한다.

중 려

50세 여자가 3주 전부터 간헐적으로 가슴 답답한 증상이 있어서 일차병원 방문 시 특별한 문제는 발견 못하고 지내던 중 증상 호전이 없어 본원 호흡기 내과를 방문하였다. 과거력상 20년 전에 포상기태로 소파수술을 받은 적이 있었다. 컴퓨터 흉부 단층 사진에서 우측 중엽에 한 개의 고립성 폐 결절이 발견되었다. 종괴는 부분적으로 경화되어 있었으며 중심부에 석회화가 관찰되었다(Fig. 1). 세침흡입검

사를 시행한 결과 비세포성 암종으로 진단되었다. 우측 폐 중엽 절제술을 시행한 결과 폐 흉막은 매끈하였으며 절단면상 1.9x1.5 cm의 고형성 종괴가 관찰되었다. 종괴는 황백색이었으며 부분적으로 괴사가 보였고 기관지와 연결은



Fig. 1. Chest CT showed a focal consolidating lesion with central calcification in the right middle lobe.

없었다(Fig. 2). 현미경 검사에서 결절성이며 변연부는 비교적 국한적이었다. 종양세포는 비교적 균일한 단핵 영양세포

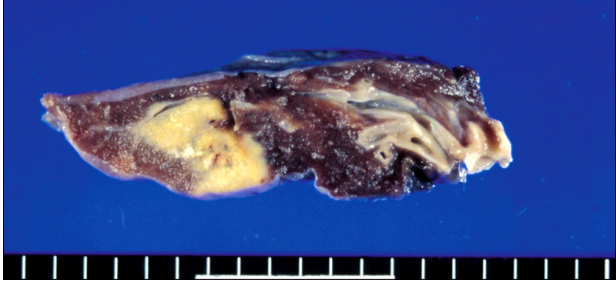


Fig. 2. Grossly, there was an ovoid yellowish white mass with necrosis and whitish calcification. It was not connected with the bronchus.

포가 군집을 이루거나 띠 모양으로 배열되어 있었으며 핵은 둥근 모양이었고 세포질은 호산성으로 세포막은 비교적 잘 유지되어 관찰되었다. 이 세포들은 짙은 호산성의 원섬유성, 유리질과 같은 물질과 밀접하게 연결되어 있었고 광범위한 괴사가 지도모양으로 관찰되었다. 세포분열과 석회화도 자주 보였다(Fig. 3). 면역조직화학염색에서 EMA, Cam5.2, α -inhibin에 양성이었으며 PLAP와 hCG에 국소적으로 양성이었다. 위의 소견을 바탕으로 상피모양영양세포종으로 진단되었다. 뼈스캔 검사에서 골 전이는 관찰되지 않았다. 전자현미경 검사에서 두 가지 종류의 세포가 관찰되었는데 대부분을 차지하고 있는 세포는 세포질을 풍부하며 한 개의 둥근 핵을 가지고 있었으며 퍼진 염색질을 보였다. 세포질 내에는 리보솜, 당과립, 팽창된 RER과 중각세사

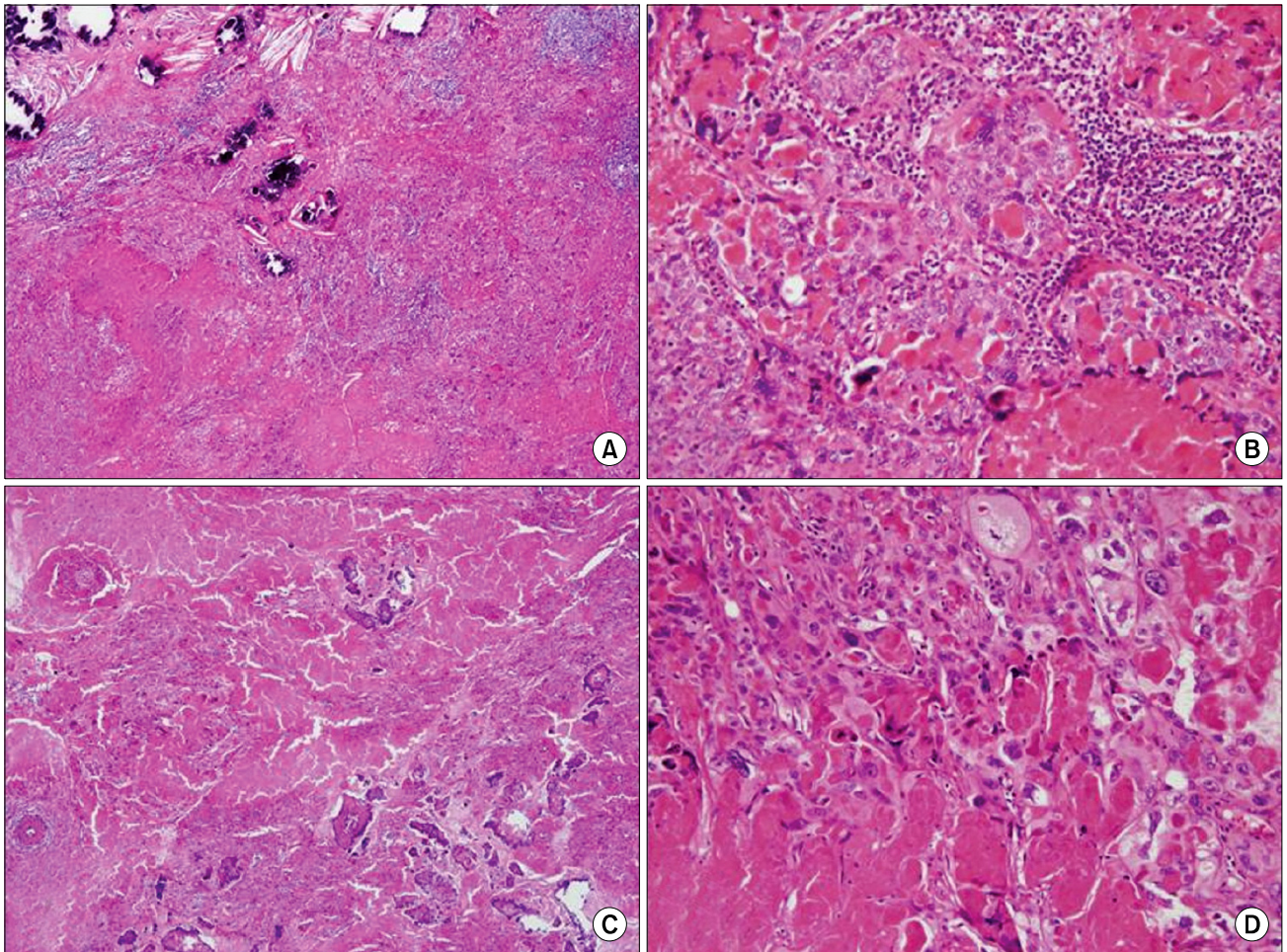


Fig. 3. Histological findings for the lung mass (A, B). The low power view showed nests of atypical cells with necrosis and multifocal calcification (A, H&E stain, $\times 40$). The tumor cells were mononucleate trophoblasts admixed with dense eosinophilic material (B, H&E stain, $\times 200$). The histological findings for the mass in the uterus (C, D). Microscopically, there was massive necrosis and a solid mass of atypical cells (C, H&E stain, $\times 40$). The tumor showed infiltrating nests of cells surrounded by dense hyaline material (D, H&E stain, $\times 200$).

가 관찰되었으며 이들 세포는 결합체로 연결되어 있었다. 다른 종류의 세포는 전자밀도가 짙은 세포질과 핵막이 불규칙하며 뭉친 염색질의 핵을 가지고 있었다(Fig. 3). 여성 생식기에 대한 검사를 위해 산부인과로 의뢰되었다. 혈액 β -hCG가 21.08 mIU/mL로 증가되어 있었다. 초음파검사에서 자궁에 종괴가 관찰되어 폐엽 절제를 시행한 한 달 후 자궁 적출술을 시행하였다. 자궁의 크기는 12×8×7 cm, 무게는 220.0 gm으로 약간 증가되어 있었다. 자궁을 절단 하였을 때 기저부에 자궁근육층의 대부분을 차지하고 있는 종괴가 관찰되었고 크기는 7.5×6.5×6.0 cm이었다. 단면은 황갈색이었으며 부분적으로 석회화와 괴사가 관찰되었다. 양측 난소와 난관에 특이 소견은 관찰되지 않았다. 현미경 검사에서 폐의 종양과 같은 모양의 종양세포가 관찰되어 상피모양양세포종이 폐로 전이된 것으로 진단되었다. 항암제치료는 하지 않고 있으며 3년 6개월이 지난 현재 β -hCG는 0.39 mIU/mL로 정상으로 유지되고 있다.

고 찰

임신성 영양막 질환은 정상 혹은 비정상 임신과 관계되어 영양막세포가 증식하는 것으로 포상기태, 용모막암종, 태반부영양세포종과 상피모양양세포종으로 분류한다. 상피모양양세포종은 임신성 영양세포 종양의 드문 종류로 Mazur 등(1)이 1982년 선행된 용모막암종으로 항암화학요법을 받은 후 사망한 환자의 폐에서 비정형 용모막암종(atypical choriocarcinoma)이라고 보고한 이후 Mazur와 Kurman(2)이 용모막암종과는 다른 질환으로 1994년에 처음 보고 되어 뒤늦게 임신성 영양막 질환으로 분류되기 시작하였다. 발생 연령은 16~48세(평균연령 36.1세)로 임신과 관계된 다음과 같은 선행 병력, 즉 정상 분만(67%), 자연유산(16%), 포상기태(16%)와 관계가 있다(1,2). 선행 기왕력에서 진단까지의 기간은 1년에서 18년(평균 6.2년)으로 다양하였다. 주로 질 출혈을 주소로 내원하고 β -hCG 농도는 용모막암종보다 낮은 <2,500 mIU/mL이다(3-5). 예후는 용모막암종보다 좋으며 태반부영양세포종과 유사한 것으로 되어 있다(2,3). 대부분 양성 경과를 보이고, 자궁 내에 국한된 경우에는 전 자궁 적출술이 치료의 우선책이 될 수 있지만, 환자의 25%는 자궁 외 전이를 하고, 10%는 자궁적출술과 복합 항암요법에도 불구하고 공격적인 성향이 있어 사망에 이른다고 한다(3,5). 치료는 자궁 적출술과 폐전이가 된 경우 폐 부분 절제술을 시행하고 있는 것으로 되어 있다. 본 예는 폐 부분 절제술과 자궁적출술을 시행하였고 3년이 지난 현재까지 재발이나 전이는 관찰되지 않았다.

임신성 용모막암종은 비정형의 두 가지 세포, 즉 영양막 세포와 융합영양막세포로 구성된 종양이나 상피모양양 세포종은 한 가지 종류의 비정형세포가 등지모양이나 덩어리로 이루어져 있다. 종양세포는 용모막 유형의 중간 영양막 세포로 이루어져 있으나 크기는 세포영양막세포보다는 크고 태반부착 부위 중간 영양막세포 보다는 작다(6-8). 세포의 핵의 염색질은 미세하게 골고루 퍼져있는 양상이며 핵소체는 뚜렷하거나 불분명하다. 괴사는 광범위하게 일어나며 특징적으로 지도모양의 유리질 기질과 함께 각각의 세포가 호산성의 유리질과 같은 물질이 섞여서 관찰되어 편평상피암종의 케라틴과 유사하므로 편평상피암종과 감별을 해야 한다. 본 환자도 세침흡인검사에서는 편평상피암으로 진단되었었다. 면역조직화학염색상 본 예와 같이 keratin, α -inhibin, EMA와 E-catherin에 강양성으로 염색되고, hPL, hCG, PLAP과 CD116에 부분적으로 염색되는 것으로 보아 용모막 유형의 중간 영양막 세포로 이루어져 있음을 알 수 있다(6).

감별점은 첫째, 단핵세포로 구성되어 있으나 분화가 좋은 편평상피암종에서 관찰되는 호산성의 세포질이나 세포 사이의 다리와 같은 특징적인 것이 관찰되지 않으며, 둘째, 침윤성 암종의 특징인 폐포 사이사이를 침윤하는 양상은 잘 나타나지 않는다. 셋째, 유리질 기질은 H&E 염색에서 케라틴과는 달리 진주모양이 아닌 짙은 호산성의 매끈한 물질로 관찰되며 괴사와는 다른 소견으로 보인다. 넷째, 편평상피암종과는 달리 비정형의 석회화가 자주 관찰된다. 다섯째, 면역조직화학염색에서 중간영양막세포의 특징을 가지는 α -inhibin, hPL, hCG, PLAP과 CD116에 양성인 점으로 감별할 수 있을 것으로 생각된다. 그 외 전자현미경을 실시하면 선암종에서 보이는 미세용모나 편평상피암종에서 보이는 당김미세섬유는 관찰되지 않는 점이 다른 점이다. 임상적으로는 상피모양양세포종이 다발성 폐 결절이 아닌 고립성 폐 결절로 나타날 수 있으며 젊은 가임여성에서 관찰될 때 의심해 보아야 할 질환으로 생각되며 β -hCG 농도를 측정하여야 하고 특히 편평상피암종과의 감별이 중요한 것으로 사료되어 이에 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Mazur MT, Lurain JR, Brewer JI. Fatal gestational choriocarcinoma: clinicopathologic study of patients treated at a trophoblastic disease center. *Cancer* 1982;50:1833-1846.
2. Mazur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease and related lesions. In: Blaustein A, Kurman RJ, editors. *Blaustein's pathology of the female genital tract*. 4th ed. New

- York: Springer-Verlag; 1994. p.1049.
3. Oh HS, Shin JH, Song SH, et al. Epithelioid trophoblastic tumor: a case report and review of the literature. *Korean J Obstet Gynecol* 2001;44:1330-1335.
 4. Lee EJ, Lee HW, Lee JS, et al. A case of epithelioid trophoblastic tumor. *Korean J Gynecol Oncol Colposc* 2001;12:152-155.
 5. Urabe S, Fujiwara H, Miyoshi H, et al. Epithelioid trophoblastic tumor of the lung. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:397-401.
 6. Shih IM, Kurman RJ. Epithelioid trophoblastic tumor: a neoplasm distinct from choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumor simulating carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1393-1403.
 7. Hamazaki S, Nakamoto S, Okino T, et al. Epithelioid trophoblastic tumor: morphological and immunohistochemical study of three lung lesions. *Hum Pathol* 1999;30:1321-1327.
 8. Kuo KT, Chen MJ, Lin MC. Epithelioid trophoblastic tumor of broad ligament: a case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2004;28:405-409.
-