

질 전이를 보이는 태반부 영양아세포종

- 1 예 보고 -

연세대학교 원주의과대학 병리학교실, 차 병원 해부병리과* 및
연세대학교 원주의과대학 산부인과학교실**

김의정 · 김규래* · 정순희 · 김호근 · 권장연**

Placental Site Trophoblastic Tumor(PSTT) with Vaginal Metastasis - A case report -

Yee Jeong Kim, M.D., Kyu Rae Kim, M.D.*, Soon Hee Jeong, M.D.
Hogeun Kim, M.D. and Jang Yeon Kwon, M.D.**

*Departments of Pathology, Obstetrics and Gynecology** , Yonsei University,
Wonju college of Medicine and Department of Pathology, Cha Women's Hospital**

PSTT has been established as a separate entity distinct from choriocarcinoma since 1983, because of its different morphological features, biologic behavior and response to chemotherapy.

Most cases of PSTT have indolent clinical courses, but there have been several reports showing malignant behavior resulted in death of the patient.

We report a case of PSTT showing vaginal metastasis. In biopsy specimen, it was difficult to make differential diagnosis from squamous cell carcinoma of uterine cervix due to uniform and mononuclear cytologic characteristics. Immunohistochemical stains for hPL and hCG were not typical for either PSTT or choriocarcinoma. We suggest that poorly differentiated PSTT may synthesize the lesser amount of hPL than typical PSTT and it may behave more aggressively.

Key Words: Placental site trophoblastic tumor, hPL, hCG, Choriocarcinoma

서 론

태반부 영양아세포종(placental site trophoblastic tumor: 이하 PSTT)은 "atypical chorioepithelioma"¹⁾, "chorioepitheliosis"²⁾, "trophoblastic ps-

eudotumor"³⁾ 등 다양하고, 그 생물학적 특성을 짐작하기 어려운 여러가지 명칭으로 불리워 왔다. 이 병변은 임상경과가 양호하며 원격전이가 적은 점으로 인하여 처음 기술된 당시에는 악성 종양의 범주에는 속하지 않는 것으로 생각되어 왔으나, 그후 이 병변의 원격 전이로 인해 사망한 예들까지 간혹 보고되면서^{4,5)}, 1981년 Scully 등에 의해 "placental site trophoblastic tumor"의 명칭이 제안되었고⁶⁾, 1983년 WHO 분류의 독립된 병명으로 분류됨으로서⁷⁾, 음모막암과는 구분되는 영양아세포 기원의 악성 종양으로 알려져 있다. 이

접 수: 1991년 5월 13일, 게재승인: 1991년 7월 23일
주 소: 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 우편번호 120-752
연세대학교 의과대학 병리학교실, 김 의 정

종양과 용모막암과의 차이점에 관하여는 많은 문헌 보고가 있음에도 불구하고¹⁰⁾, 원격전이 및 세포의 면역조직화학적 염색소견상, 용모막암과 중복되는 점도 많아서, 저자에 따라서 PSTT와 용모막암을 하나의 질병 범주에 넣기도 한다¹¹⁾.

최근 저자들은 45세 여자의 자궁에서 PSTT의 조직소견을 보이는 1예를 경험하고 이 종양이 질벽에 전이를 보이는 점과, 생검 조직의 진단에서 종양세포의 세포학적 특징으로 인해 자궁경부 편평상피암과 감별하기 어려웠던 점이 흥미로와, 이 종양의 기원에 관한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

본 환자는 45세의 G8 P6 L5 D0 A3의 산과력을 가진 여자로서 약 2개월간의 무월경, 질출혈 및 하복부 동통을 주소로 내원하였다. 평소에 월경은 규칙적이었으며, 마지막 정상월경은 내원하기 3개월전에 있었고 마지막 임신은 12년전에 하였다. 그외 특이한 가족력이나 과거력 및 포상기태 등의 과거력은 없었다.

내원당시 자궁의 내진 소견상, 자궁은 임신 10주 크기로 커져 있었으며 자궁경구를 통하여 혈성분비물이 관찰되었고, 소변 임신 반응검사에 양성반응을 보여 계류유산의 의진하에 자궁내막 소파술을 시행하였다. 소파술로 얻은 조직은 현미경 소견상, 대부분 섬유소

와 괴사된 종양세포로 구성되어 있었으며 이 중 몇 개의 상피세포괴가 관찰되었다. 이 세포들은 대부분이 동일한 크기를 가지는 다각형의 세포로 세포막이 뚜렷하였고 세포질은 양염성(amphophilia)을 띠고, 매우 풍부하였으며, 대다수 세포들의 핵은 단핵으로 난원형의 핵과 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었고 비정형성을 나타내어, 마치 자궁경부의 편평상피암 세포와 유사하였다. 그러나 합포체 영양아세포로 생각되는 다핵세포는 관찰할 수 없었다. 이후 두 차례에 걸친 자궁경부 편치생검 및 원추생검을 시행하였으나 만성 염증 소견 외에 자궁경부의 병변은 발견할 수 없었고, 이 당시 우연히 자궁 질강내에서 상부점막은 비교적 정상적으로 유지하면서, 용기된 1cm 크기의 결절성 종괴가 발견되어 Bartholin낭 의심하에 절제생검을 시행하였다. 이 질내종괴는 국소적으로 피복상피를 파괴하면서, 주로 상피세포 기저막 하에서 침윤성 성장을 하는 양상으로 (Fig. 1) 종양세포는 자궁내막 소파술에서 관찰된 것과 동일한 소견을 보였으나, 소수의 다핵성 종양세포들이 관찰되었는데, 이들은 용모막암에서 관찰되는 합포체 영양아세포와는 달리 2~4개의 핵을 가지고 있었다.

처음 내원 당시 혈청내 β hCG(human chorionic gonadotrophin)는 1700 mIU/ml로 증가되어 있었으나 역시 용모막암에 비하여는 매우 낮은 범위였다. 위의 조직 소견 및 임상 소견으로 영양아 세포 기원의

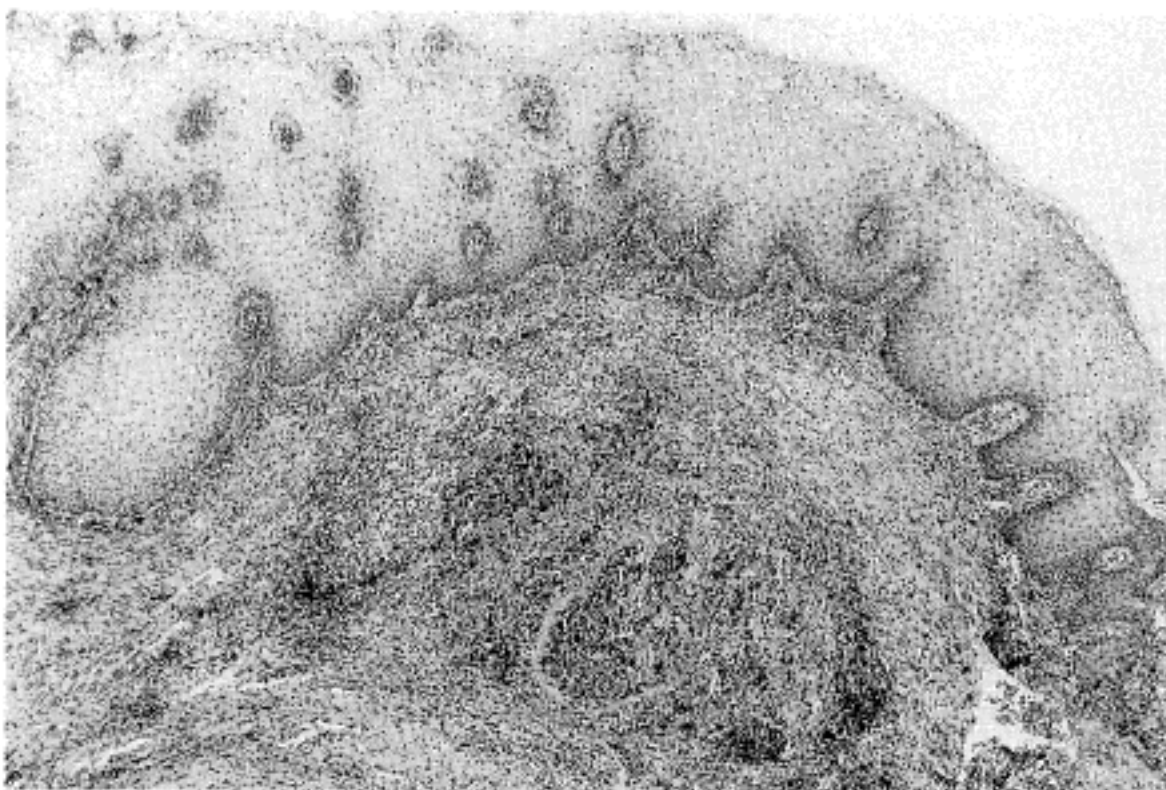


Fig. 1. The vaginal mass shows intact overlying epithelium and infiltrative tumor growth within the stroma.

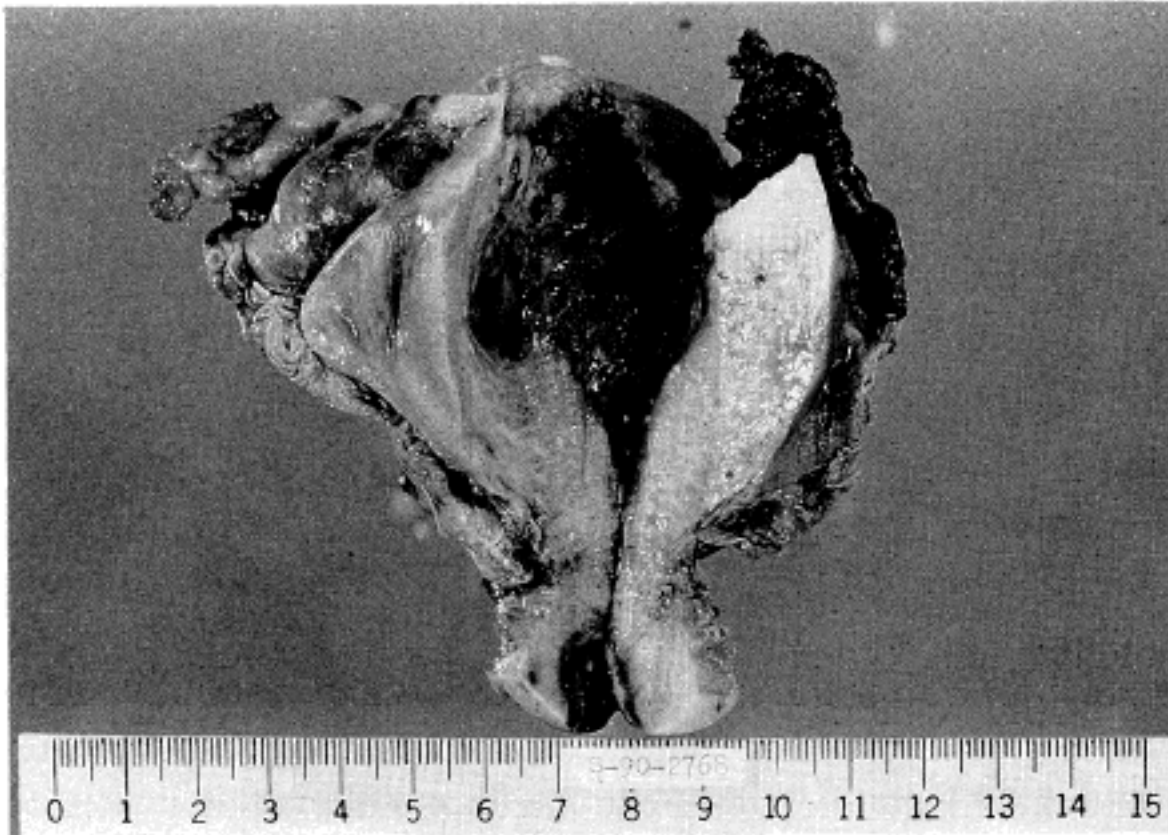


Fig. 2. The uterine cavity is filled with hemorrhagic and necrotic tissue. The right lateral myometrium is infiltrated by ill defined, 4 cm sized tumor mass.

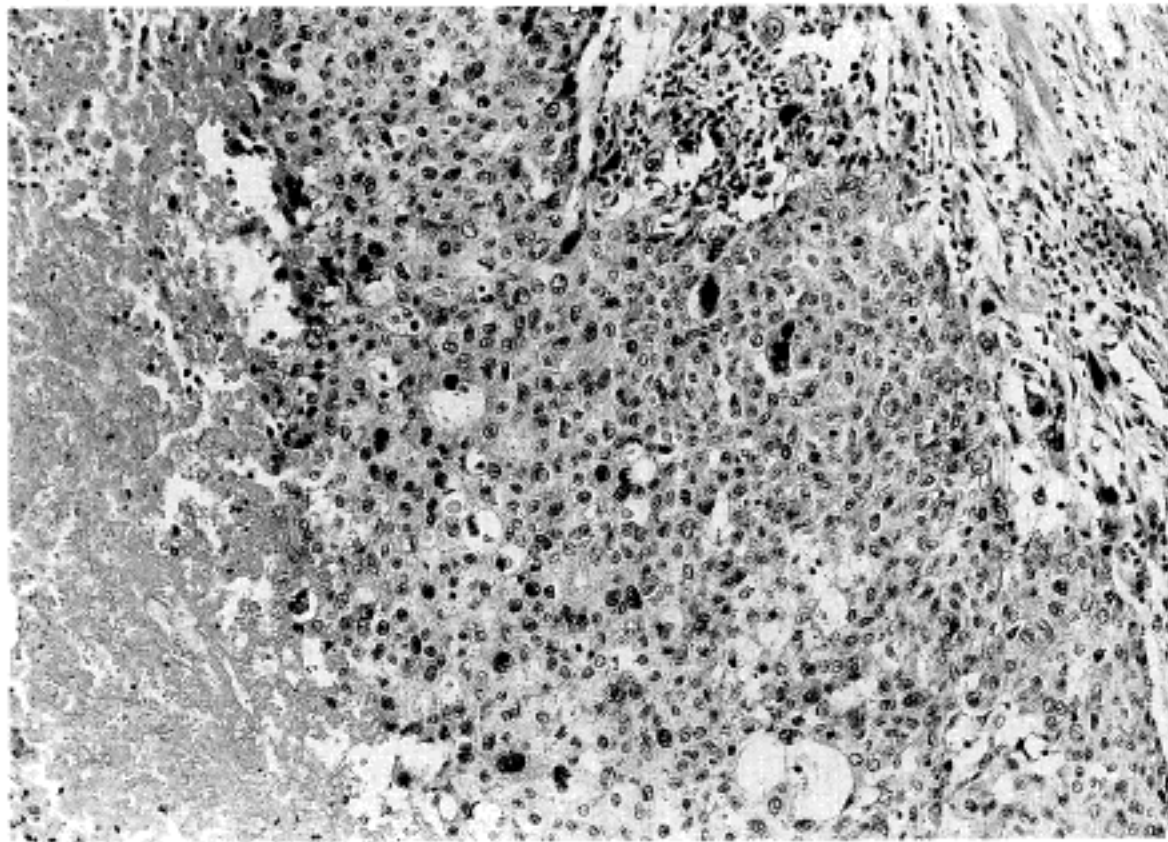


Fig. 3. Photomicrograph shows sheets of mononuclear polyhedral tumor cells which have abundant, amphophilic cytoplasm and a few binucleated tumor cells. Biphasic pattern of cytotrophoblast and syncytiotrophoblast is not seen.

악성 종양의 의심하에 전자궁 적출술 및 양측 부속기 절제술을 시행하였다.

육안 소견상, 자궁은 $12 \times 8 \times 5$ cm로 커져 있었으며, 자궁전벽 종양을 따라 자궁강을 열었을 때, 출혈 및 괴사가 심한 종양 조직이 자궁강을 채우면서, 우측 자궁근층을 침윤하여 장경 4 cm의 경계가 불명확한 종괴를 자궁근층내에서 형성하고 있었다(Fig. 3).

광학 현미경 소견상, 종양의 대부분은 피브린과 괴사된 조직이었으며 괴사되지 않은 종양세포는 주로 종양 주변부에 남아있었다(Fig. 3). 이 세포들은 관상중식을 하면서 자궁근층을 가르며 침윤하였고, 종양세포들이, 혈관벽을 침윤하는 양상이나, 종양세포에 의한 혈관색전도 자주 관찰되었다. 세포 모양은 조직생검에서 관찰한 것과 같았으며, 세포분열상은 10개의 고배율시

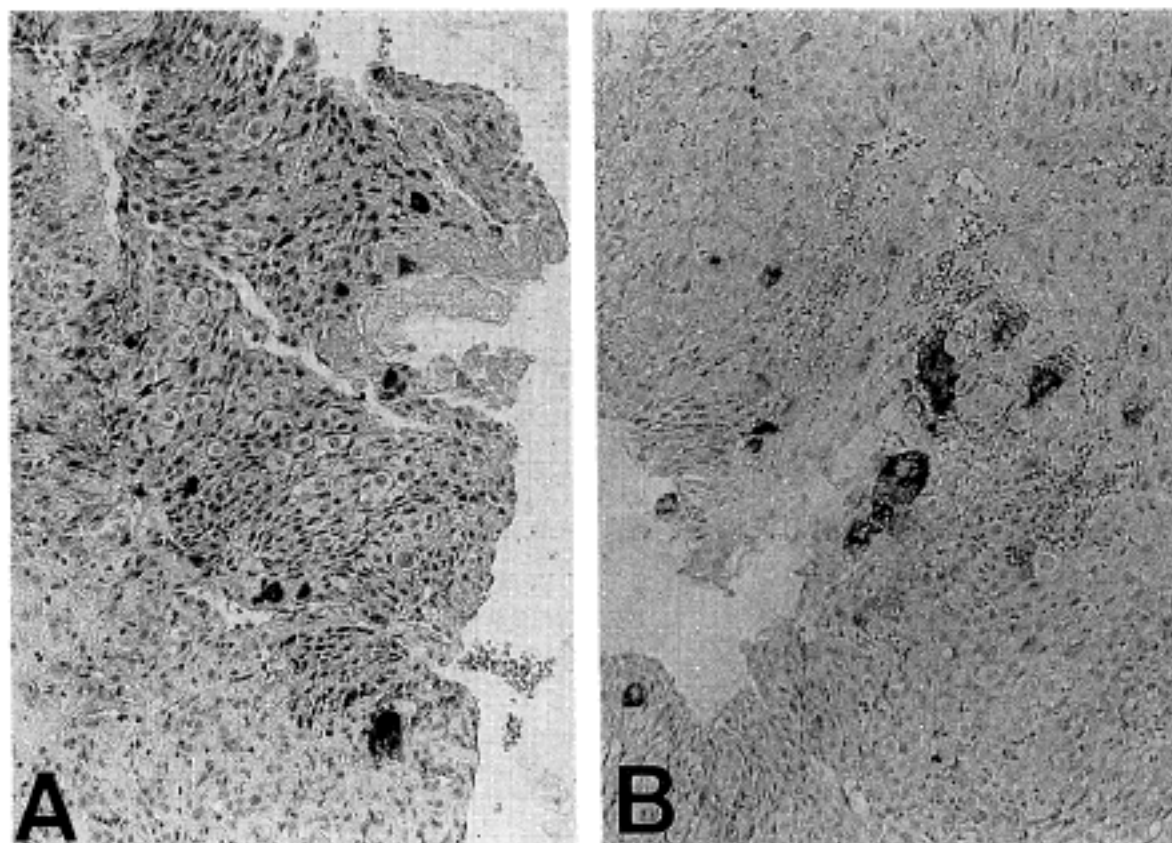


Fig. 4. Photomicrographs of immunohistochemical study for hPL(A) and hCG(B), A) small numbers of tumor cells reveal immunopositivity for hPL(ABC), B) small numbers of multinucleated tumor cells reveal immunopositivity for hCG(ABC).

야당 10개 이상으로 빈번하였다.

면역조직 화학적 염색상, Cytokeratin (Dako, ABC)에 대하여, 대부분의 종양세포가 강한 양성반응을 보였으며, human placental lactogen(Dako, ABC)에 대하여는 일부의 종양세포가 강한 양성반응을 보였고, hCG (Dako, ABC)에 대하여서도 선택적으로 소수의 다핵 종양세포만이 양성반응을 보였다(Fig. 4A, 4B). 질에 전이된 종양의 면역조직 화학적 염색소견도 자궁내 종양과 동일하였다.

이상의 조직학적, 면역조직 화학적 염색 양상 및 혈청 β hCG 수치 등의 임상소견과 종합하여 PSTT로 진단하였다. 수술후 환자는 순조로운 경과를 보여 10일후 퇴원하였으며, β hCG치는 수술후 17일에 18 mIU/ml로, 3주후에는 7 mIU/ml, 7주후에는 2 mIU/ml 이하로 떨어졌고, 수술후 2개월간 추적검사에서 재발 혹은 전이의 의심은 보이지 않았으며 방사선 치료 혹은 항암제 투여는 받지 않았다.

고 찰

중간 영양아세포(intermediate trophoblast)는 세포 영양아세포와 합포체 영양아세포 이외에 비교적 최근에 기술된 영양아세포의 한 형태로서^{12,13)}, 이는 태반 부착부 및 착상 부위에서 자주 볼 수 있다. 이 세포의

증식을 보이는 병변으로는 "Syncytial endometritis", "Exaggerated placental site reaction", "placental site nodule and plaque"등의 비 종양성 병변과, 종양성 증식으로 PSTT를 들 수 있다¹²⁾. PSTT의 악성종양으로서의 생물학적 행동에 관하여는 비교적 최근에 기술되기 시작하였는데, 이 종양은 융모막암과 조직학적 양상 및 면역 세포화학적 성질이 다를 뿐 아니라¹⁴⁾, 생물학적 행동, 항암제에 대한 효과면에서 많은 차이를 보여¹⁵⁾, 서로 다른 질병으로 이해되어야 한다는 것이 지배적인 의견이다¹²⁻¹⁵⁾. 그러나 중간 영양아세포가 세포 영양아세포와 합포체 영양아세포의 중간적인 형태를 가지며, hCG 및 hPL의 분비에 있어서도 중복되는 점이 많고¹⁴⁾, 생식세포기원의 종양에서도 합포체 영양아 세포 뿐 아니라, 중간 영양아세포의 형태와 호르몬 분비 특성을 보이는 세포가 출현한다는 점¹⁶⁾, 또한 PSTT와 융모막암의 중간적인 형태 및 특성을 보이는 종양도 존재한다는 점¹⁷⁾ 등을 근거로, 혹자들은 중간 영양아세포가 합포체 영양아세포의 분화 과정에서 나타나는 전단계 세포이며¹⁶⁾, 전형적인 PSTT에 비해 미성숙한 중간 영양아세포로 구성된 PSTT에서는 hPL에 비해 hCG를 더 많이 생성할 수 있다는 견해도 제시한 바 있고¹⁷⁾, 이 두 종양이 같은 영양아세포 기원의 악성 종양으로 단지 분화 정도가 다를 뿐이고, 그로 인해 생물학적 행동양식이나 치료 효과도 다를 것이라는

견해도 있다¹⁶⁾.

본 예의 경우에 있어서도, 자궁 경부의 편평상피암을 의심하게 할만큼, 종양의 대부분이 양염성을 띠는 단핵세포로 구성되어 PSTT의 조직소견에 부합되었고, 용모막암의 특징적 소견인 두 가지 영양아세포의 이상성배열(biphasic pattern)이 없었을 뿐 아니라, 혈청내 β hCG치도 용모막암에 비해 매우 낮아, 용모막암의 가능성은 배제할 수 있었으나 면역 세포화학적 염색에서는 PSTT와 용모막암의 중간적인 성격을 띠어, Zhang 등¹⁷⁾이 기술한 악성 PSTT의 면역 조직화학적 염색상과 유사하였다.

감별 진단으로는 종양세포의 다형성, 유사분열 수에 따라 많은 비종양성 병변과 악성종양과의 감별을 요하는데 특히 소파물의 진단시에는 앞서 말한 용모막암 뿐 아니라 과대 태반부 반응(exaggerated placental site reaction), 태반부결절, 상피양 평활근 육종, 자궁경부 편평상피암과의 감별이 중요하다¹²⁾. 과대 태반부 반응은 종괴를 형성하지 않으며, 세포분열이 거의 없는 점으로 감별되며, 태반부 결절은 대개 크기가 작고, 결절 모양으로 침윤성 증식을 보이지 않고, 세포간 초자화 물질이 잘 보이는 점 등으로 감별된다. 상피양 평활근 육종은 이 종양이 면역 세포화학염색상 hCG와 hPL에 양성반응을 보이는 점으로 감별되고, 자궁경부의 편평상피암은 본 환자에서 전형적인 침윤성 편평상피암이나 상피내 종양의 부위가 없었을 뿐 아니라 혈청내 hCG가 증가되어 있는 점으로 감별된다¹²⁾. 영양아세포 분화를 보이는 미분화암과의 감별진단은 그 보고된 예가 적어 비교하기 매우 어려웠을 뿐 아니라, 문헌상 진단명에 대한 많은 견해 차이가 있다. 그 경우에는^{18,19)} 적어도 소수의 선상분화를 보이는 곳을 관찰할 수 있으며, 다수의 핵을 가지는 합포체 영양아세포의 출현이 본 예에서 보다 빈번함을 볼 수 있었다. 또한 면역화학적 염색상 본 예에서 다핵세포 이외의 단핵종양 세포들에서 국소적이기는 하나 hPL에 양성 반응을 나타내었으므로 생식연령기에 발생한 이와같은 종양을 영양아 세포 분화를 보이는 미분화암으로 진단하기 보다는 중간 영양아 세포 기원의 종양으로 진단함이 합당하다고 생각되며, 이는 위장관계 등에 발생한 원발성 용모막암의 진단에서도 마찬가지로 해석되고 있다. 따라서 앞으로 태반부 영양아 세포종의 조직학적 소견, 생물학적 양상에 관한 더 많은 예가 축적되어야

모막암 및 미분화암 등과의 차이점이 알려지게 될 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 최근 45세 여자의 자궁에서 PSTT의 조직소견을 보이는 예를 경험하고, 이 종양이 질벽에 전이를 보이는 점과 생검 조직의 진단에서 자궁경부의 편평상피암과 감별하기 어려웠던 점이 흥미로와 이 종양의 기원에 관한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Marchand F: *Über die sogenannten "decidualen" Geschwulste im Anschluss an normale Geburt, Abort Blasenmole und Extrauterin Schwangerschaft. Mnatsschr Geburtshilfe Gynaekol 1:419-438, 513-560, 1985, cited from 11)*
- 2) Ewing J: *Chorioma. Surg Gynecol Obstet 10:366-392, 1910, cited from 11)*
- 3) Van bogqert L-J, Staguet J-P: *Chorioepitheliosis: A rare benign trophoblastic disease. Acta Obstet Gynecol Scand 56:69-73, 1977*
- 4) Kurman RJ, Scully RE, Norris HJ: *Trophoblastic pseudotumor of the uterus. An exaggerated form of "syncytial endometritis" simulating malignant tumor. Cancer 38:1214-1226, 1976*
- 5) Eckstein RP, Russel P, Friedlander ML, Tattersal MHN, Bradfield A: *Metastasizing placental site trophoblastic tumor: A case study. Hum Pathol 16:632-636, 1985*
- 6) Eckstein RP, Paradinas FJ, Bagshawe KD: *Placental site trophoblastic tumor(trophoblastic pseudotumor): A study of four cases requiring hysterectomy including one fatal case. Histopathology 6:211-226, 1982*
- 7) Gloor E, Daldas J, Hurlimann J, Ribolzi J, Barrelet L: *Placental site trophoblastic tumor (trophoblastic pseudotumor) of the uterus with metastases and fatal outcome. Clinical and autopsy observations of a case. Am J Surg Pathol 7:483-487, 1983*
- 8) Scully RE, Young RH: *Trophoblastic pseudotumor. A reappraisal(Editorial). Am J Surg pathol 5:75-76, 1981*

- 9) World Health Organization Technical Report Series 692: *Gestational Trophoblastic Diseases*, World Health Organization, Geneva, 1983
- 10) Duncan D, Mazur MT: *Trophoblastic tumors: Ultrastructural comparison of choriocarcinoma and placental site tumor*. *Lab Invest* 56:20A, 1987
- 11) Elston GW: *Gestational trophoblastic disease*, in Fox H(ed); Haines and Taylor; *Obstetrical and Gynaecological Pathology*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1987, pp 1045-1078
- 12) Young RH, Kurman RJ, Scully RE: *Proliferations and tumors of intermediate trophoblast of the placental site*. *Semin Diag Pathol* 5:223-237, 1988
- 13) Kurman RJ, Main CS, Chen HC: *Intermediate trophoblast-A distinctive form of trophoblast with specific morphological, biochemical and functional features*. *Placenta* 5:349-370, 1984
- 14) Kurman RJ: *Blaustein's pathology of the female genital tract*. 3rd ed. Springer-Verlag. 1987, pp 862-868
- 15) Samlowski WE, Abbogg TM, Kepas DE, Eyre HJ: *Placental site trophoblastic tumor (trophoblastic pseudotumor) - Case report demonstrating failure of chemotherapy, and radiotherapy to control metastatic disease*. *Gynecol Oncol* 21:111-117, 1985
- 16) Manivel JC, Niehans G, Wick MR, Dehner LP: *Intermediate trophoblast in germ cell neoplasms*. *Am J Surg Pathol* 11:693-701, 1987
- 17) Zhang J, Kraus FT: *Placental site trophoblastic tumor(PSTT): Immunohistochemical correlations*. *Lab Invest* 54:73A, 1986
- 18) Civantos F, Rywlin AM: *Carcinomas with trophoblastic differentiation and secretion of chorionic gonadotrophins*. *Cancer* 29:789-798, 1972
- 19) McKechnie JC, Fechner RE: *Choriocarcinoma and adenocarcinoma of the esophagus with gonadotrophin secretion*. *Cancer* 27:694-702, 1971