

위의 접촉형 융모암종과 내배엽동 종양

한양대학교 의과대학 병리학교실 및 일반외과학교실*

김은경 · 홍은경 · 이광수* · 이종달

Gastric Choriocarcinoma and Endodermal Sinus Tumor in Collision Tumor

Eun Kyung Kim, M.D., Eun Kyung Hong, M.D., Kwang Soo Lee* M.D. and Jung Dal Lee, M.D.

Departments of Pathology & General Surgery*, HanYang University

Both primary choriocarcinoma and endodermal sinus tumor of the stomach are very rare entities. Combination of these two tumors is even rarer, and only a single such case has been reported in English literature. The case had gastric adenocarcinoma in addition to these tumors.

We experienced a case of combined, pure choriocarcinoma and endodermal sinus tumor in the stomach of a 74 year-old man. He had no gonadal or any other primary tumor. Huge exophytic tumor was located in the lesser curvature of the body. Two components of the tumor was separated and clearly defined. Human chorionic gonadotropin(HCG) was demonstrated in serum and in tissue sections. Alpha-fetoprotein(α -FP) was also elevated in the serum. Possible tumor origin was speculated. (Korean J Pathol 1992; 26: 405~410)

Key Words: Stomach, Choriocarcinoma, Endodermal sinus tumor

서 론

융모암종은 드물게 임신과 무관하게 생식기 종양으로 나타나거나 후복막이나 종격동등 생식기의 장소에 원발성으로 발생하기도 한다. 소화기계에서도 매우 드물게 원발성으로 발생하는데 그중 가장 흔한 곳은 위이고¹⁾, 이외에도 식도^{2,3)}, 공장^{4,5)}, 및 십이지장⁶⁾ 등에서 발생 보고가 있다. 위에서 발생하는 융모암종은 순수형도 있으나⁷⁾ 만수 이상에서 선암종과 동반되며⁸⁻¹⁰⁾, 대개 선암종 병소에서 융모암종으로 이행되는 부분이 관찰되어 원발성 종양임을 시사한다.

내배엽동 종양 또한 생식기의 장소에서 발생한다는 보고가 있지만 그 빈도가 매우 적어 위에서 발생한 예가 전세계적으로 4예 보고되어 있다¹¹⁾. 위의 내배엽동 종양 또한 순수형이거나 선암종 또는 분화가 나쁜 배아성 암종과 혼합형으로 나타나는 것으로 되어 있다.

혼합형 배아세포 종양은 생식기 종양에서는 흔히 관찰되나 위에서 발생하는 경우는 1985년 Garcia 및 Ghali¹²⁾가 선암종 병소를 동반한 융모암종과 내배엽동 종양을 기술한 1예가 있을 뿐이다.

저자들은 74세 남자에서 순수형의 융모암종과 내배엽동 종양이 뚜렷이 경계되는 접촉 종양(collision tumor)의 형태로 원발성으로 발생한 1예를 경험하였기에 그 발생기원에 대한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 74세 남자로 1달전부터 상복부의 종괴가 촉진되었고 식사후 상복부 불쾌감을 느껴 내원하였다. 위 증상외에 복통, 혈변, 소화불량등의 증상은 없었다. 신체검사상 상복부에 동통 및 압통이 없는 무통성의 단단한 종괴가 어른 주먹 크기로 만져졌다. 신체 다른 부위에는 이상이 없었으며, 양측 고환도 정상이었다. 상부 위장관 촬영술에서 위체부의 소만쪽으로 넓은 기저부를 가진 궤양이 보였으며 점막 주름의 소실이 보이고 위를 왼쪽으로 밀고 있는 거대한 둥근 음영이 우

접 수: 1992년 2월 25일, 게재승인: 1992년 4월 4일
주 소: 서울시 성동구 행당동 17번지, 우편번호 133-792
한양대학교 의과대학 병리학교실, 김은경

상복부를 채우고 있어, 위의 점막하 종양인 평활근 육종이 의심되었다.

위내시경 검사에서도 큰 궤양을 동반한 종괴가 관찰되었다. 내시경에 의한 조직검사는 궤양주위에서 포재성으로 실시되었고, 분화가 나쁜 편평세포암종으로 진단되었다. 술전 시행한 α -FP(alpha-fetoprotein)은 581 ng/ml, CEA(carcinoembryonic antigen)가 9.5 ng/ml이었다.

수술시 위의 소만쪽에서 장막외로 돌출한 커다란 종괴가 있었으며 주위와의 유착은 없었다. 약 500 cc의 복수가 복강내에 있었으며 횡격막, 췌장 및 골반강내에 종양성 결절들이 산재되어 있었다. 간은 그 표면은 매끄러웠으나 촉진시 전이성 종양으로 생각되는 결절들이 촉진되었다. 제4기(T₄N₃M₁) 위암으로 전위절제술과 식도-공장 문합술을 시행하였다. 환자는 수술후 시행한 혈청검사서 α -FP이 68.9 ng/ml, CEA가 2.6 ng/ml로 감소하였고, β -HCG(human chorionic gonadotropin)는 1536 mIU/ml로 상승되어 있었다.

수술후 시행한 복부전산화 단층 촬영상, 간내에 다발성의 저밀도 음영이 관찰되었다. 복강 및 골반강내 림프절 종대는 뚜렷하지 않았다. 환자는 1차 화학요법을 시도했으나, 잘 견디지 못하여 실패하였고, 항암제 투여후 시행한 β -HCG는 5600 mIU/ml로 증가되었다.

병리학적 소견

육안적 소견: 위의 소만부를 따라 밖으로 돌출된 종괴는 그 크기가 12.5 x 7 x 5 cm이고, 큰 분엽상으로 피

막에 의해 잘 둘러싸여 있었다. 점막 표면에는 위체부 쪽에 크기가 5.5 x 5 cm인 넓은 궤양과 그 주변으로 용기를 보이는 점막하 종양이 관찰되었다. 궤양표면은 검붉게 착색되어 있었다. 소만을 따라 종양을 절단하니, 완전히 성상이 다른 두 개의 등근 종양이 두꺼운 섬유벽을 사이에 두고 분리되어 있었다(Fig. 1). 상부 쪽의 종양은 점막궤양을 동반한 점막하 종양이었으며 겉표면은 색조로 종양의 대부분이 출혈 및 괴사에 빠져 있었고, 그 크기가 직경 5 cm이었다. 또다른 종괴는 완전히 위벽과 분리되어 장막쪽으로 부착된 종괴였고, 회백색의 점액양의 매끈한 단면 및 남성 변화를 동반하였다. 그 크기가 7.5 x 7 cm이었고, 이 종괴 또한 상당 부분 괴사되어 있었다. 점막의 다른 변화는 찾아볼 수 없었다.

현미경적 소견: 위의 종양은 조직학적으로 전혀 다른 두 부분으로 이루어져 있었다. 점막 궤양을 동반한 출혈성 종괴는 용모암종의 형태학적 소견을 보였다. 이 종양은 점막쪽으로 파고드는 궤양을 이루면서 충실성 세포집단이 침윤성 성장을 하고 있었으며(Fig. 2), 점막과의 경계부위에서 선암종 내지 비정형성 선의 구조는 관찰되지 않았다. 용모암종은 그 분화가 나빠서 대부분이 큰 핵과 투명 또는 연한 호산성 세포질을 가진 세포성 영양막세포로 구성되어 있어서, 용모상피암종보다는 중간 영양아세포기원으로 알려진 악성 태반부 영양막세포종의 형태학적 소견과 더 유사하였다. 이런 소견으로 생검상 편평세포 암종으로 오진된 것으로 생각된다. 그러나 부분적으로 다핵성의 합포체성 영양막세포가 주변을 둘러싸는 두가지 영양막세포에 의한 이상성배열(biphasic pattern)이 관찰되었다(Fig. 3). 종양의 대부분은 심한 출혈 및 괴사를 보였



Fig. 1. The stomach shows lobulated extraluminal mass composed of two different tumors. The tumor attached to the body shows extensive hemorrhage and necrosis with shallow mucosal ulceration. The lower tumor is entirely extraluminal and shows slimy surface with cystic degeneration and necrosis.

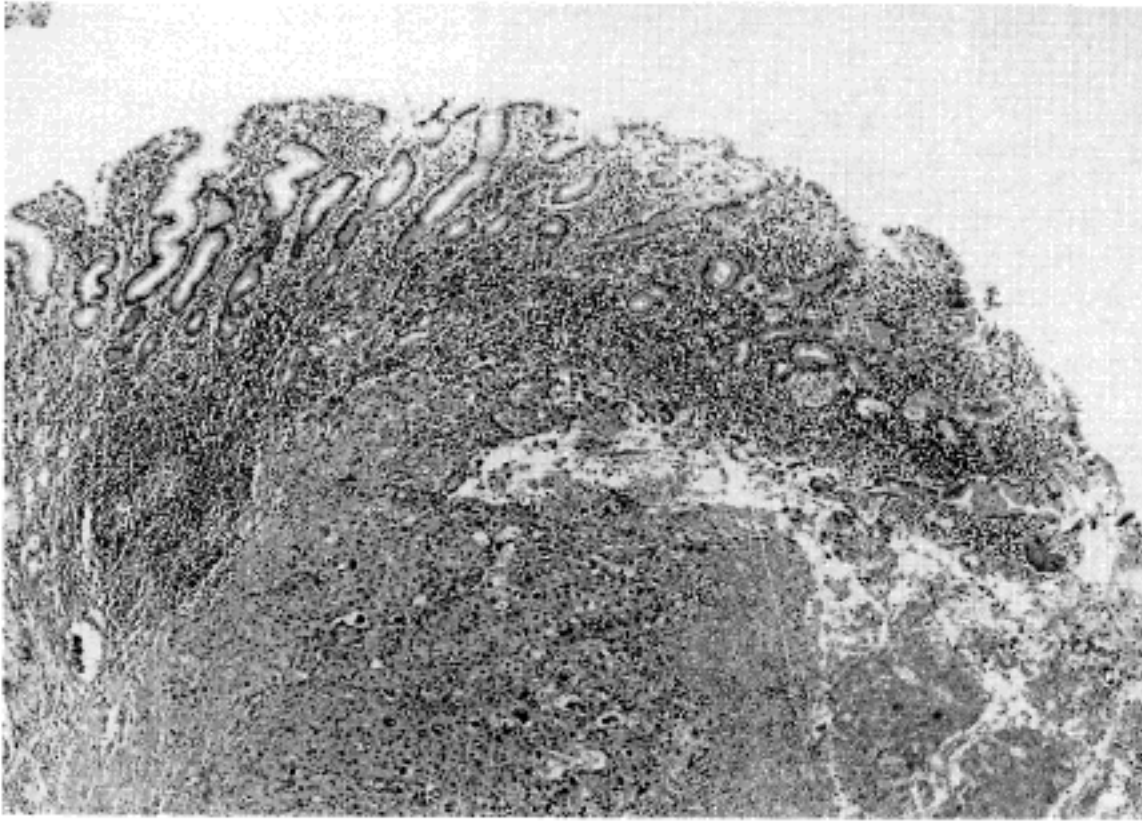


Fig. 2. Submucosal tumor with undermining ulceration. The tumor is composed of sheets of large polygonal cells.

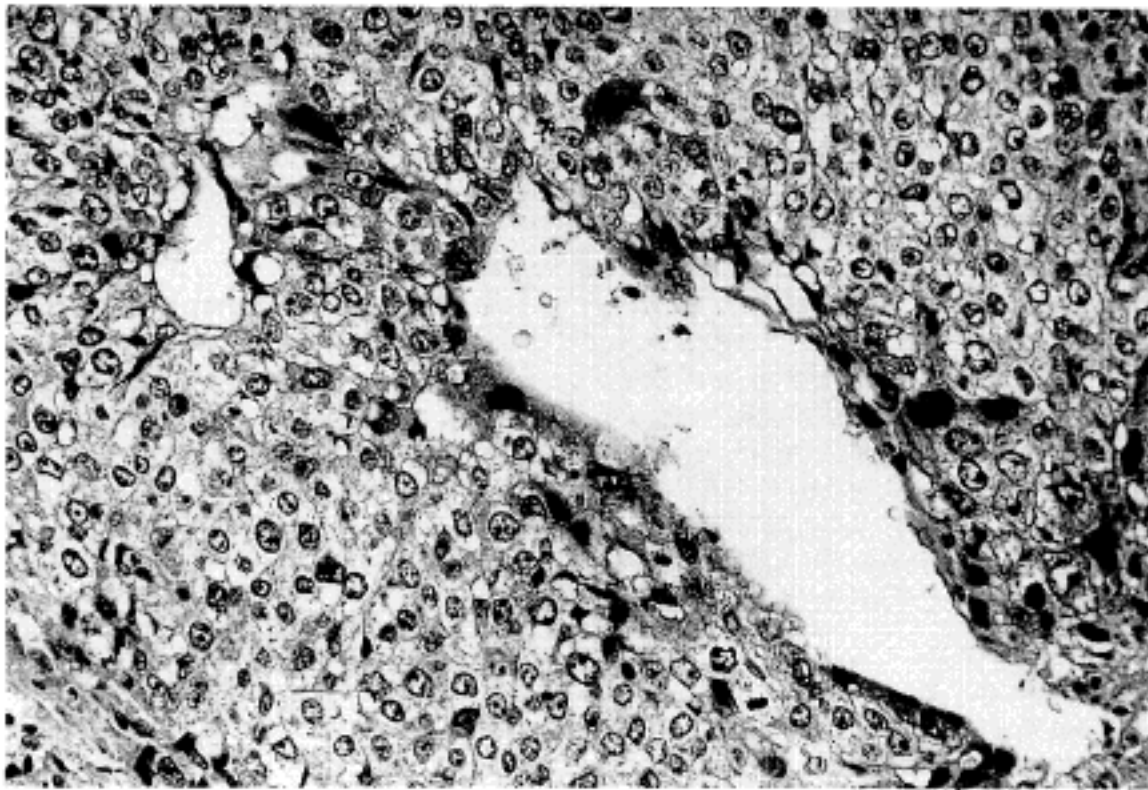


Fig. 3. Biphasic arrangement of cytotrophoblasts and syncytiotrophoblasts.

다. 세포성 영양막세포의 다형성이 심하였다. 위하부의 장막쪽으로 부착되어 있는 종괴는 내배엽동 종양의 형태학적 소견을 가지고 있었다(Fig. 4). 점액양 기질사이로 망상구조를 형성하는 세포사의 미로와 같은 구조를 보이는 부위와 좀 더 분화가 나빠 비교적 충실한 관상의 세포집단을 구성하는 곳도 관찰되었다. 수많은 PAS-양성 초자양 소체가 종양세포의 세포질내 및 기질 내에서 관찰되었고, 부위에 따라서는 혈관주위로 종양세포가 배열하여 사구체모양 소체인 Schüller-

Duval body도 관찰되었다.

면역조직화학적 염색 소견: 위의 두가지 종양의 파라핀 절편에 각각 HCG, HPL(human placental lactogen), CEA, α -FP 및 α -1-AT(alpha-1-antitrypsin)에 대한 면역조직화학 염색을 시행하여서 다음과 같은 결과를 얻었다. HCG는 용모암종 병소의 거대 세포에서 강양성이었고, 간혹 크거나 중간크기의 단핵 세포에도 양성소견을 보였다(Fig. 5). 내배엽동 종양 부위는 음성이었다. α -FP, HPL 및 CEA는 두

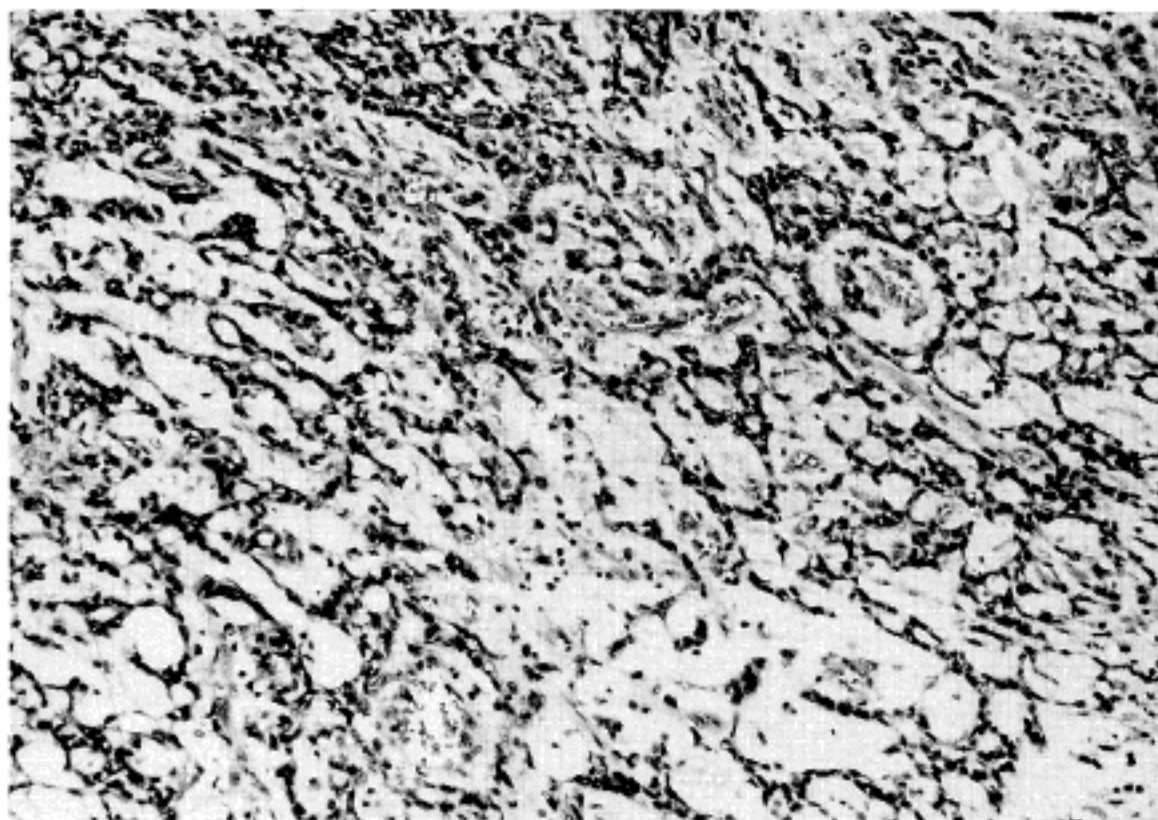


Fig. 4. Reticulated pattern of endodermal sinus tumor. There is interanastomosing cords of tumor cells in loose, edematous stroma.

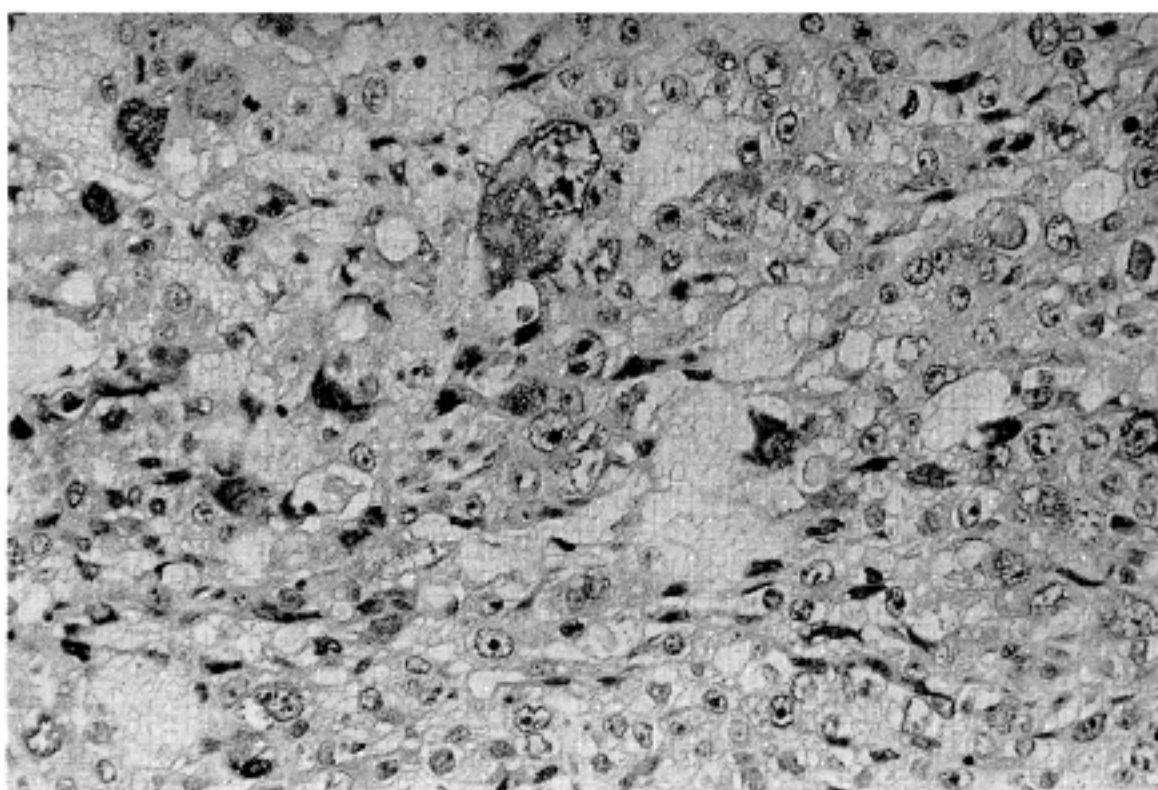


Fig. 5. Immunohistochemical stain for HCG. Positive reaction is noted in enlarged cytotrophoblasts as well as in syncytiotrophoblasts.

병소 모두 음성이었다. α -1-AT의 염색은 두 병소 모두 강양성의 소견이었는데 내배엽종 중앙 부위에서는 세포질 뿐 아니라, 산재된 PAS양성 과립에서도 양성으로 나타났다(Fig. 6).

고 찰

임신과 무관하게, 생식기의 장기에서, 또한 기형종과 무관하게 발생하는 용모암종은 매우 드물다. 이러한

용모암종이 발생할 수 있는 부위로는 전립선, 간, 폐, 종격동, 후복막, 방광, 폐경기후의 자궁, 질, 식도, 위 장관등이며, 이중에서 위에서 가장 많이 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 국내에서도 위의 원발성 용모암종을 김¹³⁾과 조등¹⁴⁾이 보고 한 바 있다. 생식기의 장소에서 원발하는 용모암종은 형태학적으로 제태성 용모암종의 소견과 같고, 매우 높은 혈청 HCG의 수치를 보이기 때문에 특히 여성의 경우 완벽한 산부인과적 검사로 원발소를 찾지 못하였을 때 진단이 가능하다.

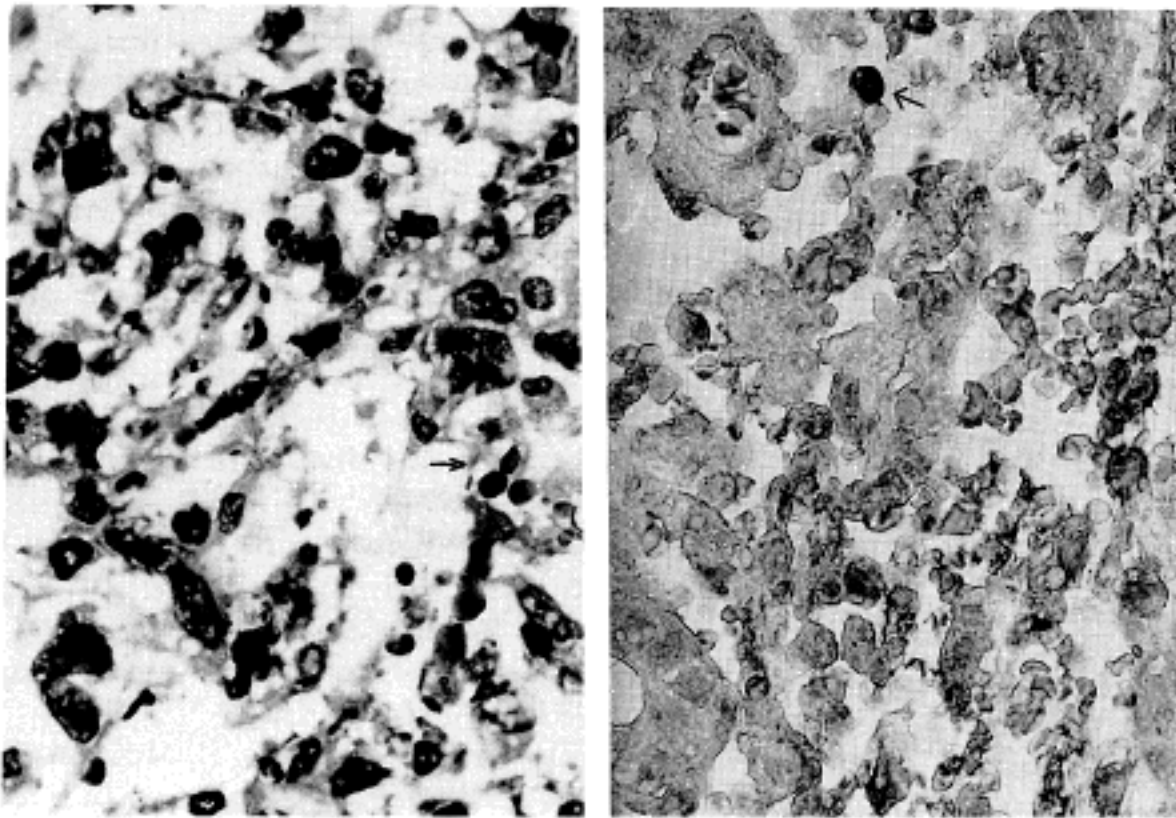


Fig. 6. Hyaline globules in endodermal sinus tumor are positive in PAS stain(right, arrow) and α -1-AT stain(left, arrow).

위에 발생하는 용모암종은 고령의 남자에 호발하며, 여성의 경우 폐경기를 지난 노년층에 주로 발생하는 것이 위의 원발성 선암종의 발생연령과 일치하며, 이는 생식기에서 발생하는 경우 생산력이 있는 젊은 여성에서, 또는 생식세포 종양에서는 기형종의 한 부분으로 더 낮은 연령층에서 생기는 것과는 잘 대조가 된다.

Saigo 등¹⁰⁾이 이전의 문헌보고를 종합하여 총 47예의 용모암종을 분석한 결과 용모암종이 점막의 선암종을 동반한 예가 28예(59%)이었고, 6예(13%)가 위에서는 순수하게 선암종의 형태이었고, 전이소에서 용모암종의 형태를 보였다고 하였고, 13예(28%)만이 위에서 순수하게 용모암종만을 가진 것으로 나타났다. 생식기의 장기에서 발생하는 용모암종은 항상 그 기원이 관심의 대상이었는데, 위의 경우에는 여러가지 가설이 있어서⁹⁾ 복부에 남아 있는 gonadal anlage에서 발생하는 것, 자궁내 용모암종이 오랜 잠복기 후 전이했을 가능성, 위의 기형종에서 발생하는 것, 위 암종세포가 역분화 또는 소위 'opisthoptasia'의 과정을 거쳐 배아세포가 되고 여기서 발생하였을 가능성, 그리고 선암종 또는 정상 위 점막의 세포가 고도의 화생성(metaplasia) 변화를 거쳐 발생하였을 가능성 등이 제시되었으나, 최근에는 임상적인 발생 특징과 선암종과의 혼재 및 이들의 이행부위를 관찰할 수 있다는 점으로 위의 용모암종은 일단 분화되었던 위의 암종세포가 역분화의 과정을 거쳐 다잠재력을 가진 세포가 되어서 발생하는 것으로 생각되고 있다. 뿐만 아니라 위 이외의 다른 장기에서 발생할 경우에도 그 장기 고유의 세포기원의 암종을 동반하고 있는 점이 이러한 가설을 뒷받침한다¹¹⁾. 최근 면역조직화학 염색을 이용하

여 종양내에서 β -HCG의 증명이 가능하나, 형태학적으로 용모암종의 소견을 보이지 않는 위 선암종도 HCG의 분비가 가능하므로 용모암종의 진단을 위해서는 형태학적 소견이 필수적이다.

내배엽동 종양 또한 생식기의 장기에서 발생하는 것은 매우 드물어서 천미골 부위, 종격동, 후복막, 송과체 등 기형종 발생부위외에도 전립선, 질, 외음부, 간, 위등에서 발생보고가 있다¹²⁾. 이중 한 예는 고환의 기형종을 가지고 있었으므로¹³⁾, 엄밀한 의미의 위의 원발성 내배엽동 종양이라 할 수 없다. 다른 한 예는 배아성 암종의 형태를 주로 보였는데 Takei 등¹⁴⁾은 내배엽동 종양의 발생이후 주로 내배엽동 조직의 우세를 보일 때 배아성 암종이 생기는 것으로 설명한 바 있다. 위의 내배엽동 종양도 용모암종처럼 고령의 남녀에 발생하며, 선암종 병소의 혼재 및 이행을 관찰할 수 있어서 선암종세포의 역분화 가설로 설명하고 있다. 내배엽동 종양의 진단은 형태학적 소견 뿐 아니라 혈청 및 종양내에서 α -FP 및 α -1-AT을 분비하여 진단에 도움을 줄 수 있다. 최근 위의 α -FP생산 선암종의 보고가 있으며, 이중 일부는 간세포 암종과 매우 유사한 간양 분화를 보이고 있는 소위 '간양 선암종'의 형태를 보이고, 일부는 배아성 암종과 유사한 형태를 보이므로¹⁷⁾, 내배엽동 종양이 진단에도 형태학적 소견이 필수적이다.

위에서 용모암종과 내배엽동 종양이 같이 나타나는 경우는 1985년 Garcia 및 Ghali¹²⁾가 보고한 1예가 있다. 이 환자는 65세 남자로서 상기 종양 외에도 일부 분에서 점막쪽으로 분화가 좋은 선암종이 존재하고 있었고, 이렇게 3가지의 종양은 비교적 구획화할 수 있게 나뉘어져 존재하였고, 이중 본 예와 마찬가지로 내

배엽종 종양이 종양의 대부분을 차지하고 있었다. 면역조직화학적 염색에서 본 예와 같이 α -FP이 음성이었다. 혈청내 α -FP 수치와 조직의 α -FP의 양과는 일치하지 않을 수 있다. 이는 α -FP의 생산 및 저장, 그리고 분비되는 정도와 표본 제작상 문제 그리고 종양의 일부에 국한하여 염색을 시행했으므로, 이 결과가 종양세포의 성상을 대표한다고 할 수 없다는 점 등으로 설명될 수 있다¹⁸⁾. 융모암종의 확진을 위해 HCG 염색을 통상적으로 시행하나, HCG는 형태학적으로 영양막세포 기원의 종양이 아닌 경우도 양성반응이 나오는 경우가 보고되어 있다¹⁹⁾. HPL은 영양막세포기원의 종양이 아닌 경우 염색되지 않으므로 HPL이 추가로 진단에 도움을 줄 수 있다⁶⁾. 그러나 본 예에서는 HCG에 강양성이었으나, HPL에는 음성이었다.

이렇게 두 가지의 종양조직이 한 종양 내에 접촉형으로 나타나는 경우, 그 조직 발생의 추정이 매우 흥미있다. 본 종양이 전적으로 생식세포 기원의 종양에서 볼 수 있는 성분으로만 구성되어 있으므로 태생기에 잘못 이주된 생식세포에서 기원하였을 가능성이 있다. 그러나 위에서 아주 드물게 발생하는 기형종은 대개 유아기의 남아에 호발하며, 기형종의 여러 조직 성분을 포함하며 특히 정상피종의 부분을 함유하는데, 본 예에서는 이런 부분을 찾을 수 없고 또한 고령에 발생하였으므로 생각하기 어렵다. Moller 및 Raahave¹⁵⁾가 보고한 위의 내배엽종 종양은 고환의 성숙 기형종이 있었고, 기형종의 전이성 생식세포가 같이 전이했다가 위에 내배엽종 종양을 발생한 경우이다. 그러나 본 예에서는 고환을 비롯한 타 장기의 종양소가 없으므로 생식기 종양의 전이는 생각할 수 없다. 앞에서 기술한대로 생식기나 생식기 외라도 종양부(예를 들어 종격동, 후복막, 송과체등)가 아닌 장기에서 발생하는 융모암종이나 내배엽종 종양은 대체로 그 장기에 존재하는 이미 분화되었던 세포가 역분화의 과정을 거쳐 발생한다고 생각되고 있다. 융모암종과 내배엽종 종양은 발생기원을 따지면 모두 생식세포가 배아외(extra-embryonic) 성분으로 분화된 뒤에 발생하는 것으로 위에 존재하는 상피세포가 다잡재성을 가진 생식세포까지 역분화하지 않고, 배아의 세포로 분화된 세포로까지만 역분화된 상태에서 각기 내배엽종 종양 및 융모상피 암종으로 종양성 증식을 하였을 가능성이 있다. 본 예는 이러한 가설을 지지할 만한 점막 고유세포 기원의 선 암종이 존재하지 않는 순수형의 융모암종과 내배엽종 종양의 결합이므로 위의 가설을 완벽히 뒷받침하기는 어렵다. 이러한 예들이 좀 더 축적되고, 자세한 병리학적 검색을 시행함으로써 그 발생 기전이 잘 밝혀지리라 기대한다.

참 고 문 헌

1) Wurzel J, Brooks JJ. *Primary gastric choriocarci-*

noma; Immunohistochemistry, postmortem documentation and hormonal effects in a postmenopausal female. Cancer 1981; 48: 2756-61.
 2) Mckechni JC, Fechner RE. *Choriocarcinoma and adenocarcinoma of the esophagus with gonadotropin secretion. Cancer 1971; 27: 694-701.*
 3) Trillo AA, Accettullo LM, Yeiter TL. *Choriocarcinoma of the esophagus; Histologic and cytologic findings: A case report. Acta Cytol 1979; 23: 69-74.*
 4) Sears JB. *Ectopic chorioepithelioma; Report of case in which the lesion was situated in the jejunum. Ann Surg 1933; 97-910-9.*
 5) Soresi AL. *Chorioepithelioma of the jejunum. Am J Cancer 1936; 28: 583-6.*
 6) Matthews TH, Heaton GE, Christopherson WM. *Primary duodenal choriocarcinoma. Arch Pathol Lab Med 1986; 110-550-2.*
 7) Maher JC, Donohoe JF, Fennelly JJ, McCann B, Towers RP. *Extragenital choriocarcinoma in a female presenting as a gastric tumor. Br J Surg 1970; 57: 73-5.*
 8) Regan JF, Creimn JH. *Chorioepithelioma of the stomach. Am J Surg 1960; 100: 224-33.*
 9) Jindrak K, Bichketto JF, Alpert LI. *Primary gastric choriocarcinoma: Case report with review of world literature. Hum Pathol 1976; 7: 595-604.*
 10) Saigo PE, Brigati DJ, Sternberg SS, et al. *Primary gastric choriocarcinoma Am J Surg Pathol 1981; 5: 333-42.*
 11) Motoyama T, Saito K, Iwafuchi M, Watanabe H. *Endodermal sinus tumor of the stomach. Acta Pathol Jpn 1985; 35: 497-505.*
 12) Garcia RL, Ghali VS. *Gastric choriocarcinoma and yolk sac tumor in a man: Observation about its possible origin. Hum Pathol 1985; 16: 955-8.*
 13) 김옥경. 위의 융모상피암. *대한병리학회지 1985; 9: 107-9.*
 14) 조광열, 주홍재, 황준식, 양문호, 이용근, 안재두. 생식기의 융모상피암. *대한의과학회지 1973; 15: 7-11.*
 15) Moller JE, Raahave D. *Gastric localization of endodermal sinus tumor. Acta Path Microbiol Scand (section A) 1974; 82: 179-81.*
 16) Takei Y, Pearl GS. *Ultrastructural study of intracranial yolk sac tumor. Cancer 1981; 48: 2038-46.*
 17) Ishikura H, Kirimoto K, Shamoto M, et al. *Hepatoid adenocarcinoma of the stomach: An analysis of seven cases. Cancer 1986; 58: 119-26.*
 18) Kodama T, Kameya T, Hirota T, et al. *Production of alpha-fetoprotein, normal serum protein and human chorionic gonadotropin in stomach cancer. Cancer 1981; 48: 1647-55.*