

## 용모막 암종 성분의 간전이를 보인 S-결장의 복합 선암종-용모막 암종

한양대학교 의과대학 병리학교실 및 안양 중앙병원\*

오영하 · 이원미 · 김경숙\* · 박문향 · 이종달

### Composite Adenocarcinoma and Choriocarcinoma of the Sigmoid Colon with Hepatic Metastasis of the Choriocarcinomatous Component

Young Ha Oh, M.D., Won Mee Lee, M.D., Kyung Sook Kim, M.D.\*  
Moon Hyang Park, M.D. and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University  
and Anyang-Jungang Hospital\*

A rare case of hepatic metastasis with a choriocarcinomatous component from a composite adenocarcinoma and choriocarcinoma of the sigmoid colon in a 60-year-old man is reported. The hepatic metastasis displayed choriocarcinoma with extensive hemorrhagic necrosis. The tumor cells were poorly differentiated with scattered foci of bizarre syncytiotrophoblastic cells. Retrospective examination of the previous colonic carcinoma proved that the tumor was composed of two distinctive elements. One was a moderately well differentiated adenocarcinoma located in mucosa and submucosa. The other was a deep seated and undifferentiated carcinoma which was made up of hyperchromatic bizarre cells with syncytiotrophoblastic cells. There were transitional foci from adenocarcinoma to undifferentiated carcinoma with trophoblastic cells. Immunohistochemical staining showed  $\beta$ -hCG expression in the undifferentiated cells of both the primary and the metastatic tumors. Implications for the possible origin and cause of tumor cell heterogeneity are briefly discussed. (*Korean J Pathol* 1997; 31: 788~793)

**Key Words:** Choriocarcinoma, Hepatic metastasis, Sigmoid colon, Syncytiotrophoblastic cells,  $\beta$ -hCG

용모막 암종은 영양막세포 혹은 다분화성 생식세포에서 기원하는 악성 상피성 종양이다. 대부분 자궁과 성선에서 발생하나 종격동, 후복막강, 송과선 등의 생식기 이외의 장기에서도 드물게 발생한다<sup>1</sup>.

특히 위장관의 원발성 용모막 암종은 보고된 예가 극히 드물고 그 중 대부분은 위에서 발생하였으며<sup>2</sup> 그외 식도<sup>3</sup>, 소장<sup>4</sup> 및 대장<sup>1,5-9</sup>에서도 소수 보고되었다. 대장에서 발생한 용모막 암종은 1980년에 Park와 Reid가<sup>5</sup> S-결장에서 발생한 예를 처음 기술한 이래 지금까지 세계적으로 6예가 보고되어 있고<sup>1,5-9</sup> 국내 문헌보고는 없다. 저자들은 최근 S-결장의 암종으로 전절제술을 시행받은 과거력이 있는 환자에

접 수: 1996년 9월 3일, 게재승인: 1997년 6월 7일  
주 소: 서울시 송파구 풍납동 388-1, 우편번호 138-040  
울산의대 서울중앙병원 진단병리과, 오영하

서 간으로 음모막 암종 성분이 전이한 예를 경험하여 이의 임상적, 조직학적, 면역조직화학적 소견과 함께 이 종양의 기원 및 종양세포의 이질성에 관하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환자는 59세 남자로서 약 6개월 전 급성 하복부 통증을 호소하여 급성 맹장염 의진하에 타병원에서 응급개복한 결과 S-결장의 선암종으로 전절제술을 받았다. 당시 조직진단은 중등도의 분화를 보이는 선암종이었고 장막층을 침윤하여 주변 연부조직으로 확산되어 있었으며 림프절은 총 11개 중 1개에서 전이가 관찰되어 Dukes 병기 C2에 해당하였다. 수술 후 화학요법을 위해 본원의 종양내과로 전원되어 MTX 500 mg, 5-FU 1500 mg, Leukovorin 80 mg으로 6 차례의 화학요법 치료를 받았다. 약 6개월 후 복부 전산화 단층촬영 소견상 간 우엽 제 7 및 8 분엽에 걸쳐 변연부의 조영만 약간 증가된 저음영의 고립성 단일종괴가 발견되어 S-결장 선암종이 전이한 것으로 생각하고 간 우엽 절제술 및 담낭 절제술을 시행하였다. 이때 시행한 CBC와 간 기능검사는 정상 범위였고, 종양 표지자 검사상  $\alpha$ -FP 2.9 ng/ml (0~20), CEA 3.2 ug/l (0~4.5), 그리고 Ca 19-9은 20.8 U/ml (0~37)로 정상 범위였다.

절제된 간종양은 6×5 cm 크기의 둥글고 경계가 좋은 단일 종괴로서 간실질내에 깊이 박혀있었다.

절단면상 적갈색의 광범위한 출혈과 괴사를 동반한 고형성 종괴였다(Fig. 1).

광학 현미경 소견상 종양의 대부분은 미만성의 출혈성 괴사를 보였고 변연부에서만 종양세포가 혈관을 중심으로 군집을 이루고 있었다. 종양세포는 선상 구조를 전혀 보이지 않았으며 관상배열을 하는 저분화 암종이었다. 종양세포는 크고 다각형이었으며 세포의 경계는 비교적 뚜렷하고 중등도의 호



Fig. 1. The cut surface of the liver shows a well demarcated grayish tan tumor with extensive hemorrhagic necrosis.

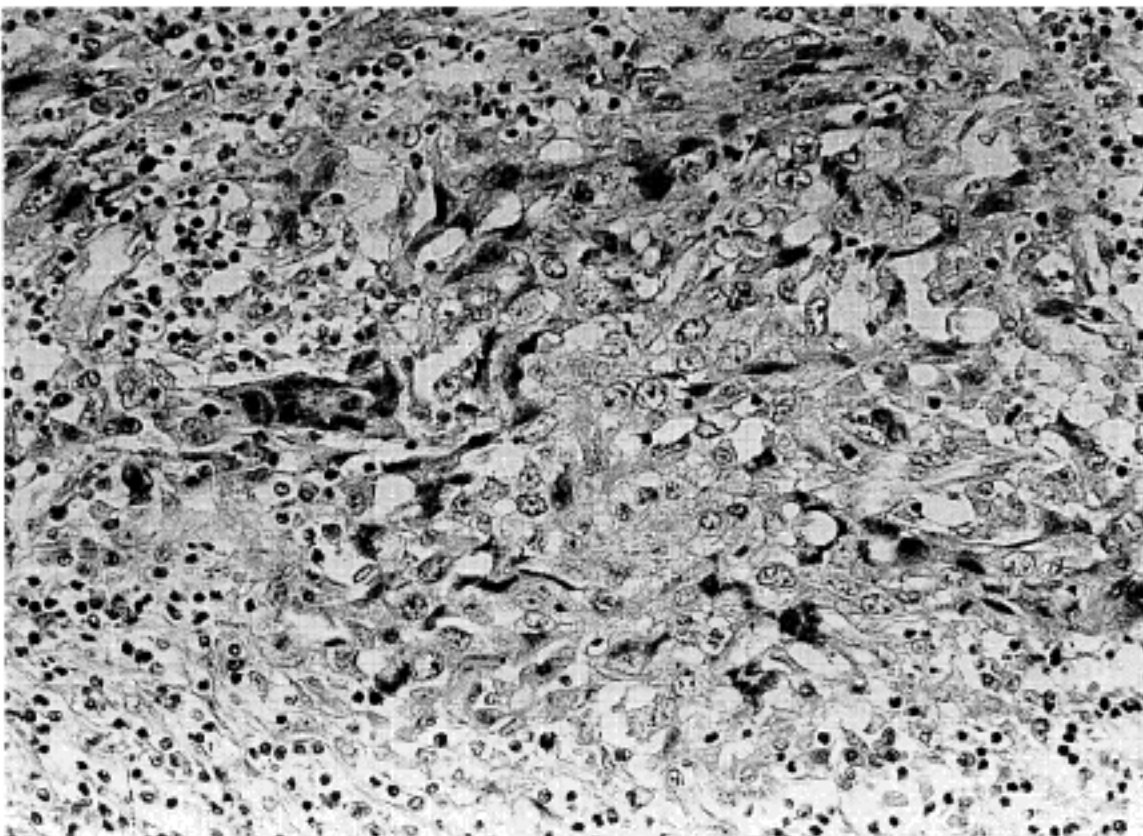


Fig. 2. The hepatic tumor consists of biphasic pattern of mononucleated cytotrophoblastic and syncytiotrophoblastic cells.

산성 세포질을 갖고 있었다. 이러한 미분화 종양세포의 사이사이에 크기와 모양이 다양하고 길게 늘어진 다형성의 과염색질 핵을 가진 기괴한 모양의 종양세포도 관찰되었다. 또한 다형성 과염색질의 종양세포 여러개가 합쳐져 마치 합포체 영양막세포처럼 보이는 종양 거대세포도 관찰되었다(Fig. 2). 면역조직화학적 염색상 cytokeratin은 두 종류의 종양세포에서 미만성으로 강하게 발현되었으나 CEA와

$\alpha$ -FP은 발현되지 않았다.  $\beta$ -hCG는 주로 합포체 영양막세포와 유사한 종양 거대세포의 세포질에 강하게 염색되었다(Fig. 3).

이 종양이 원발성 종양인지 전이 종양인지 알아보기 위하여 S-결장 암종의 수술을 시행하였던 기관에 조직표본을 의뢰하여 이를 재검토하였다. 광학현미경소견상 S-결장의 암은 확연히 구분되는 두가지 부위로 구성되어 있었다. 주로 점막하층까지 침

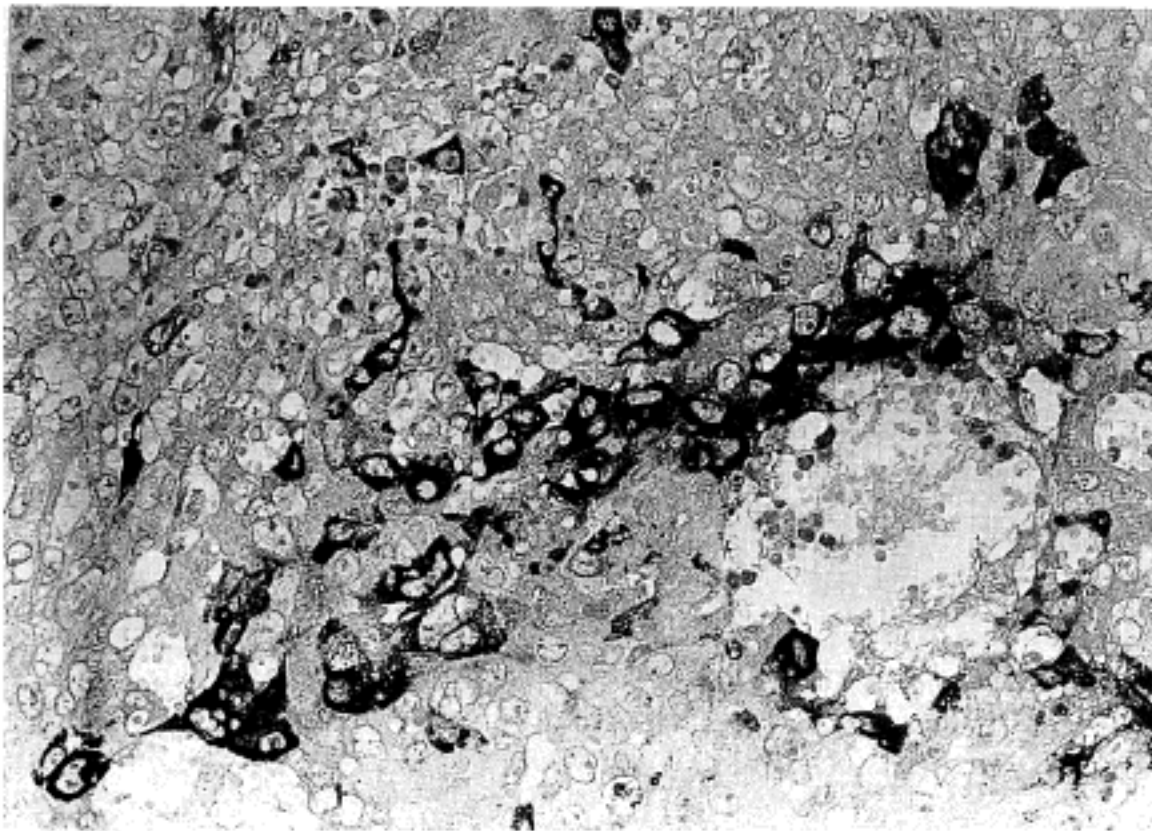


Fig. 3. Immunoperoxidase stain on hepatic tumor cells shows positive reaction for  $\beta$ -hCG in cytotrophoblastic and syncytiotrophoblastic cells.

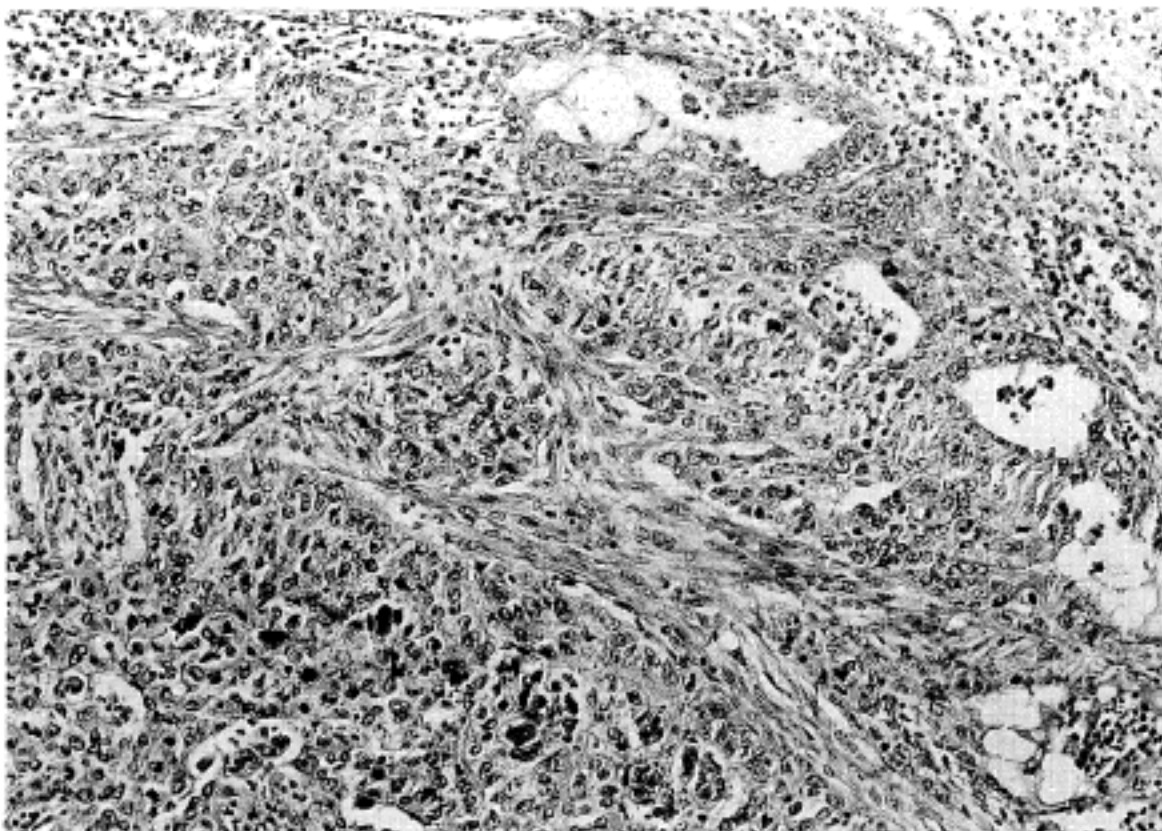


Fig. 4. Morphologic transition from adenocarcinoma to cytotrophoblastic cells is seen.

윤하는 선암종이 있었고 이는 중등도의 분화를 보였다. 점막하층 및 근층을 침윤한 종양은 간에 전이한 융모막 암종과 일치하는 소견을 보였다. 그러나 합포체 영양막세포와 유사한 세포는 매우 드물게 관찰되었다. 또한 간의 전이 종양에서 보였던 광범위한 괴사소견은 관찰되지 않았다. 이러한 저분화성 암종 주변에는 선암종 부위가 혼재하였고 국소적으로는 이 두 부위가 서로 이행되는 소견도 관찰되었다(Fig. 4). S-결장의 암종에 대한  $\beta$ -hCG의 면역조직화학적 염색 결과 저분화성 부위에는 강하게 발현된 반면 표층의 선암종 부위에는 발현되지 않았다. 따라서, S-결장의 복합 선암종-융모막 암종에서 융모막 암종 성분만이 간에 전이한 것으로 판명하였다. 수술 후 4개월 만에 검사한  $\beta$ -hCG는 78 IU/L였다. 환자는 3개월 후 연하곤란을 호소하였고 이때 시행한 단순 흉부 X선 촬영소견상 폐의 좌하엽에 3cm 정도의 단일 종괴가 발견되었다. 전신 전산화 단층촬영상 뇌의 양측 두정엽, 후두, 갑상선, 간에서도 전이성 종괴가 관찰되어 각각 폐와 후두부의 종괴에서 생검을 시행하였다. 폐의 종괴에 대한 경피적 세침흡인 생검은 완전히 괴사된 조직으로 이루어져 있었다. 후두부 종괴의 생검 소견은 미만성의 출혈성 괴사 배경에 간종괴에서 보였던 분화 나쁜 암종 세포가 느슨한 군집을 이루고 있었으며 이러한 세포들은  $\beta$ -hCG에 대한 면역조직화학적 염색에 강하게 양성으로 발현되었다. 따라서 융모막 암종 성분이 전신에 전이한 것으로 판단하였다. 또한 이때 시행한  $\beta$ -hCG는 2966 IU/L 였고 방사선 조사 및 화학요법 치료에도 불구하고 한 달 후에는 8772 IU/L로 더욱 상승하였으며 이후에도 3500 rad의 전신 방사선 조사와 함께 MTX, Vincristine, VP16, Leukovorin 으로 화학요법 치료를 받았으나 S-결장의 원발병소를 절제한 후 1년 3개월만에 사망하였다.

고 찰

융모막암종은 생식기관 외에서도 매우 드물게 발생하며 그 발생 기원에 대하여 논란의 여지가 있다. 지금까지 보고된 대장에 발생한 융모막암종의 임상적, 조직학적 및 면역조직화학적 특징을 종합하여 Table 1에 요약하였다(Table 1). 환자의 연령은 28세에서 74세 까지로 고르고 다양하게 분포하고 있었고 여자에서 발생한 경우가 5예 였으며 남자는 단 1예에 불과 하였다. 발생 부위는 S-결장이 4예 였고 상행 결장과 직장이 각각 1예씩이었다. 본 증례는

Table 1. Previously reported colonic choriocarcinomas and present case

No.	Authors and year reported	Sex	Age	Autopsy	Primary colonic tumor		Metastatic tumor		Conditions of genitalia	Hormonal test	Immunostain for $\beta$ -hCG	Clinical course
					Location	Histology	Location	Histology				
1	Park & Reid (1980)	F	49	+	Sigmoid	tub adeno + undiff with syncytio adeno + chorio	lung, liver, diaphragm, & regional LN	undiff carcinoma + giant cells	normal to atrophic	Not performed	syncytio of metastasis	died 4 Mo
2	Nguyen (1982)	M	74	-	Sigmoid	adeno + chorio	liver	Not checked	normal	postop. 400-1000 IU/L	Not performed	died 3 Mo
3	Ordonez & Luna (1984)	F	35	+	Ascending	adeno + undiff with syncytio adeno + chorio	lung, liver, pleura, pericardium, pelvis, & regional LN	chorio	normal	preop. 1612 IU/L	syncytio & cyto	died 2 Mo
4	Kubosawa et al. (1984)	F	50	-	Sigmoid	adeno + chorio	liver, lung, & regional LN	chorio	uterus: adenomyosis ovaries: thecoma	postop. 23000 IU/L	syncytio	died 2 Mo
5	Metz et al. (1985)	F	42	+	Sigmoid	adeno + focal syncytio	lung, liver, spleen, & regional LN	LN: adeno + chorio others: chorio	normal	preop. 154000 IU/L	syncytio & adeno, focal	died
6	Ostor (1993)	F	28	-	Rectum	chorio + focal adeno	liver	chorio	normal	preop. 16500 IU/L	syncytio & adeno, focal	died 2 Mo
7	Present case (1996)	M	60	-	Sigmoid	tub adeno + undiff	liver, lung, hypopharynx, thyroid, & regional LN	chorio	normal	8772 IU/L	syncytio & cyto	died 15 Mo

Abbreviations: adeno; adenocarcinoma, chorio; choriocarcinoma, cyto; cytotrophoblast, LN; lymph node, syncytio; syncytiotrophoblast, tub adeno; tubular adenocarcinoma, undiff; undifferentiated adenocarcinoma.

60세의 남자로 S-결장에 발생한 경우이다. 또한 진단 당시 혹은 진단 직후에 전이 병소가 확인 되었는데 보고된 6예 모두 간, 폐, 비장 등의 혈행성 전이가 있었고 그 중 3예는 진단당시 종양이 여러부위로 전이된 상태였고 4예에서는 주위의 림프절 전이도 기술되어 있었다. 또한 임상경과도 6예 모두 매우 비슷하여 1예는 진단후 수 일 만에 사망하였고 나머지 5예도 2개월 에서 4개월 만에 모두 사망하였다. 본 증례는 S-결장의 원발 병소를 수술한 후 화학 요법으로 치료 받던 중 6개월 만에 간에서 전이 병소가 확인 되었고 1개의 대장주위 국소 림프절에 전이가 있었다. 간의 전이 병소를 제거한 7 개월 후 폐, 두정엽, 후두, 갑상선, 간 등의 전신에 종양이 확산되었고 S-결장의 원발병소를 수술한 후 1년 3개월만에 사망하였다. 또한 6예 중 5예에서  $\beta$ -hCG에 대한 혈청학적 검사가 수술 전 혹은 수술 직후에 시행 되었는데 그 중 3예는 150,000 IU/L 이상으로 매우 높게 측정 되었고 나머지 두 예도 정상보다 높게 측정 되었다. 본 증례의 S-결장 암종은 급성 맹장염 의진 하에 개복 수술을 시행하여 발견하였기 때문에 수술 전 종양 표지자에 대한 검사가 이루어지지 않았고 S-결장 암종 진단시 용모막 암종의 가능성을 언급하지 못하여 이에 대한 검사가 이루어지지 않았다. 그 후 간에 전이된 종양을 절제후 4 개월 만에 시행된  $\beta$ -hCG 검사에서 78 IU/L로 정상치에 비해 다소 높게 측정 되었으며 전신적인 종양의 확산과 함께  $\beta$ -hCG가 2966 IU/L, 8772 IU/L로 상승하였다. 본 증례와 같이 문헌에 보고된 6예 모두 원발병소에 통상의 선암종과 동반된 용모막 암종이 관찰 되었고 이때 분화 정도는 다양하여 전형적인 용모막 암종에서 부터 분화가 나쁜 암종으로서 국소적으로 합포체 영양막세포와 같은 거대세포를 포함하는 소견까지 매우 다양하였다. 또한 간의 전이병소는 6예 모두 용모막 암종 성분으로 구성되었고 선암종 성분의 전이는 없었다.

Ordonez와 Luna<sup>1</sup>는 위장관에 발생하는 용모막 암종의 발생기원에 대해서 크게 네가지 가설을 제시하였다. 첫째, 복부에 이소성으로 존재하는 성선의 일부에서 기원하였다는 것, 둘째, 기형종이 먼저 생기고 이로부터 용모막 암종이 발생하리라는 것, 셋째, 자궁이나 성선에서 원발한 용모막 암종이 전이 하였다는 것이며, 마지막으로 선암종의 세포가 화생(metaplasia) 혹은 역분화(retrodifferentiation or opisthoptasia)를 거쳐 용모막 암종이 발생 하였으리라는 가설이다. 그러나 종양의 어느 부위에서도 이소성 성선 구

조나 기형종의 증거를 찾을 수 없어 이의 가능성은 배제되었다. 또한 지금까지 보고된 예와 본 증례에서 자궁, 난소 및 고환은 별 이상 소견없이 정상이거나 위축되어 있어 이의 가능성도 배제되었다. 지금까지 보고된 6예 중 5예에서는 네번째 가설의 가능성을 강력히 시사하고 있고 이에 대한 세가지 증거를 제시하게 되었다. 첫째, 대장에 발생한 용모막 암종은 대부분 선암종과 동반되어 발생하거나 선암종 부위를 압도하여 용모막 암종으로만 이루어진 경우인데 용모막 암종이 선암종 부위를 완전히 대치하였을 것으로 생각한다. 또한 용모막 암종으로의 완전 화생으로 인하여 선암종 성분이 모두 제거되었을 가능성이 있다. 둘째, 공존하는 선암종과 용모막 암종 사이에 대부분 이행 부위가 관찰된다. 셋째, 위나 대장에서 발생한 통상의 선암종에서도 혈청  $\beta$ -hCG가 증가하는 경우가 있으므로 선암종의 종양세포가 용모막 암종으로 분화할 가능성이 있을 것이다. 실제로 Metz등<sup>7</sup>과 Ostor등<sup>8</sup>이 보고한 예에서는  $\beta$ -hCG에 대한 면역조직화학적 염색 결과 용모막 암종 부위 이외의 통상의 선암종 부위의 종양세포에서 양성 반응을 보여 이에 대한 가능성을 뒷받침하고 있다. 본 증례에서는  $\beta$ -hCG에 대한 면역조직화학적 염색상 선암종 부위는 음성이었으나 조직학적 소견상 선암종과 용모막 암종 사이에 이행부위가 관찰되었다. 따라서 본 증례의 경우도 선암종 세포의 화생 혹은 역분화에 의해 용모막 암종이 발생 하였으리라는 가설을 뒷받침하고 있다. 위에 열거한 네가지 가설 이외에 Metz등<sup>7</sup>은 종양세포의 유전적 불안정성(genetic instability)을 주장하였다. 즉, 대장에 비교적 분화가 좋은 선암종이 발생하고 이 선암종의 종양세포가 유전적 불안정성으로 인해 상피성 세포로의 분화성을 상실하게 되고 점점 더 합포체 영양막 세포와 비슷한 소견과 기능을 취하게 되어 점차 합포체 영양막성 분화를 하여 전이를 잘 하게 된다고 설명하였다. 또한 그 증거로서 Metz등<sup>7</sup>의 증례에서 S-결장의 원발성 종양은 비교적 분화가 좋은 선암종으로서 매우 국소적인 부위에서만 합포체 영양막 세포와 유사한 세포가 소수 관찰되었으나 국소 림프절 전이 병소에서는 선암종과 함께 합포체 영양막세포 성분이 좀더 많이 관찰되었고 혈행성 원격전이 병소인 간, 폐, 비장과 후복막강의 림프절 전이 병소에서는 대부분이 합포체 영양막세포로 이루어진 용모막 암종이었다.

대장에 발생한 용모막 암종은 위에서 설명한 임상적 및 조직학적 특징 이외에도 치료와 예후가 동

상의 선암종과는 매우 다르므로 이를 반드시 구별하여야 한다. 또한 통상의 선암종과 동반하여 분화가 좋지 않은 암종 부위가 관찰될 때에도 항상 이의 가능성을 염두에 두고 이에 대하여 면역조직화학적 염색 및 혈청 검사를 시행하여 환자의 치료, 예후판정 및 추적관찰의 지표로 삼는 것이 중요하다.

### 참 고 문 헌

1. Ordonez NG, Luna MA. Choriocarcinoma of the colon. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 39-42.
2. Mori H, Soeda O, Kamano T, Tsunekawa K, Ueda N, Yoshida A, et al. Choriocarcinomatous change with immunocytochemically HCG-Positive cells in the gastric carcinoma of the males. *Virch Arch* 1982; 396: 141-53.
3. Trillo AA, Accetullo LM, Yeiter TL. Choriocarcinoma of the Esophagus: Histologic and cytologic findings. A case report. *Acta Cytol* 1979; 23: 69-74.
4. Soresi AL. Chorioepithelioma of the jejunum. *Am J Cancer* 1936; 28: 583-6.
5. Park CH, Reid JD. Adenocarcinoma of the colon with choriocarcinoma in its metastases. *Cancer* 1980; 46: 570-5.
6. Kubosawa H, Nagao K, Kondo Y, Ishige H, Inaba N. Coexistence of adenocarcinoma and choriocarcinoma in the sigmoid colon. *Cancer* 1984; 54: 866-8.
7. Metz KA, Richter HJ, Leder LD. Adenocarcinoma of the Colon with syncytiotrophoblastic differentiation: differential diagnosis and implications. *Path Res Pract* 1985; 179: 419-24.
8. Ostor AG, McNaughton WM, Fortune DW, Rischin D, Hillcoat BL, Riley CB. Rectal adenocarcinoma with germ cell elements treated with chemotherapy. *Pathology* 1993; 25: 243-6.
9. Nguyen GK. Adenocarcinoma of the sigmoid colon with focal choriocarcinoma metaplasia: A case report. *Dis Colon Rectum* 1982; 25: 230-4.