

대장의 선암종에서 분화된 융모막암종 1예

연세대학교 원주의과대학 병리학교실

김윤미 · 조미연 · 홍순원 · 정순희

Choriocarcinoma of the Colon

- A case report -

Youn Mee Kim, M.D., Mee Youn Cho, M.D., Soon Won Hong, M.D.
and Soon Hee Jung, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University Wonju College of Medicine

Choriocarcinoma of the gastrointestinal tract is rare. Among them, that of the stomach is the most common. Six cases of choriocarcinoma of the colon were found in the review of the literature. All of these previously reported cases had multiple metastatic foci in the liver, lung, lymph nodes and the prognosis seemed to be very poor. Therefore we think that choriocarcinoma of the colon should be distinguished from conventional adenocarcinoma. A 66-year old female patient, described in this case, was operated on under the impression she was suffering from acute appendicitis. The resected ascending colon revealed extensive hemorrhagic necrosis and perforation with fibrous adhesion in the cecum. On the cut section, the mural tumorous thickening was not definite. Histologically, the tumor showed a focus of typical adenocarcinoma arising from glandular epithelial cells, which were transformed into highly anaplastic tumor cells. There were frequent vascular invasions of tumor cells, similar to syncytiotrophoblasts. In the immunohistochemical stains, both glandular and highly anaplastic tumor cells reacted with cytokeratin. The glandular cells were also reactive for carcinoembryonic antigen (CEA) and anaplastic tumor cells for human chorionic gonadotrophin (hCG). This is the first report of choriocarcinoma of the colon in Korea. We describe this case with a review of the literature. (**Korean J Pathol 1997; 31: 794-797**)

Key Words: Choriocarcinoma, Adenocarcinoma, Trophoblastic differentiation, HCG, Colon

비임신성 및 생식선 이외에서 발생하는 융모막암종은 드물며, 종격동, 후복막강, 송과선 등에 잔존하

는 이소성 생식세포 혹은 격리된 잔존 원시세포로부터 발생하는 것으로 보고되어 있으나, 이와 관련 없이 다른 내부 장기에서 원발성으로 발생하는 융모막암종도 드물게 보고되어 있다. 그 중 소화기관이 가장 대표적이며, 대부분의 예들이 위에서 발생하였다. 국내 문헌에 보고된 소화기관의 융모막암종

접 수: 1997년 4월 3일, 게재승인: 1997년 6월 7일
주 소: 강원도 원주시 일산동 162, 우편번호 220-701
연세대학교 원주의과대학 병리학교실, 조미연

은 위의 간세포성 분화를 보이는 선암종과 동반되었던 1예¹, 집축형 암종으로 내배엽동 종양과 동반되었던 1예², 그리고 공장에서 발생하였던 1예³로 3예의 보고가 있다. 대장에 발생하였던 예는 국외 문헌에 6예의 보고가 있을 뿐이고 아직 국내문헌에는 보고가 없다. 이 종양의 발생기전이나 임상양상의 연구는 부족하지만 보고된 6예 모두 종괴에 심한 출혈성 괴사가 있고 진단 당시 혹은 진단 후 수 개월 이내에 다발성 전이를 보이는 불량한 예후를 보였다는 점으로 통상의 선암종과 구별할 필요성이 있다고 생각된다. 이에 저자들은 대장에 발생한 응모막암종 1예를 보고하고자 한다.

증례: 66세 여자환자가 급성충수돌기염 의진하에 타병원에서 응급개복수술을 받았는데 수술소견상 악성종양이 의심되어 수술 직후 조직과 함께 전원되었다. 과거력상 16년 전에 자궁근종 의진하에 전자궁 적출술과 양측부속기 절제술을 받았으며 당시 난소에 낭포성 병변이외에 다른 병변은 없었고, 가족력에는 특이할만한 사항이 없었다. 절제된 조직에는 말단 회장과 상행결장이 일부 포함되어 있었다. 맹장의 장막쪽에는 심한 지방조직의 유착이 출혈과 동반되어 있었고 충수돌기는 절면에서는 확인할 수 없었으나, 유착된 지방조직을 일부 제거하였을 때 비교적 정상인 것을 관찰하였다. 장축으로 장을 열었을 때 점막에는 내강으로 돌출되는 종괴의 형성 없이 출혈성 괴사와 천공이 맹장 부위에서 관찰되었고(Fig. 1), 절단면상 뚜렷한 종괴의 형성 없이 지방조직의 유착, 섬유화, 출혈, 천공 등이 심하여 허혈성 장염이나 염증성 병변 등의 양성질환의 가능

성을 생각해 하였다. 광학현미경상 조직절편의 대부분에서 심한 출혈성 괴사가 관찰되었고, 일부에서 점막 아래와 장막 아래로 군집을 이루며 침윤하고 있는 고도의 미분화성 암종 세포들이 있었다. 종양 세포는 역형성이 심하였고, 대부분은 다각형의 풍부한 약한 호산성 세포질과, 중앙에 위치하는 크고 둥글거나 불규칙한 모양의 핵과, 한 두 개의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었으며, 다핵성 거대세포가 다수 관찰되었다. 출혈성 괴사가 심한 부위에서는 크고 변연이 뚜렷치 않은 호염기성 세포질에 과염색상의 크고 불규칙한 한 개의 핵을 가졌으며, 핵질을 관찰할 수 없는 합포영양막세포와 유사한 고도의 역형성 세포들이 있었는데(Fig. 3A) 이들 세포들이 혈관으로 침윤하는 소견이 빈번하게 관찰되어 응모막암종과 유사한 침윤양상을 보이는 것으로 생각하였다(Fig. 4). 제작된 조직절편의 일부에서 매우 국소적으로 점막층의 선상피로 부터 유래한 전형적인 선암종부위가

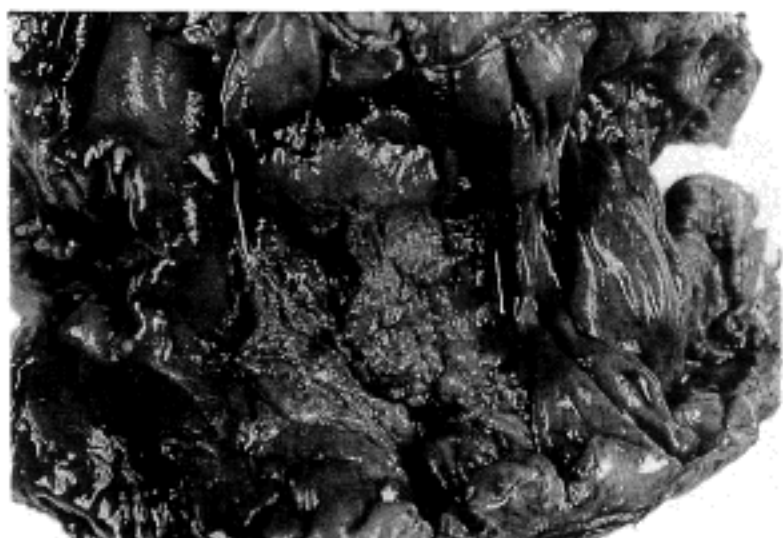


Fig. 1. Mucosa of cecum shows an irregular and transmural hemorrhagic necrosis with perforation.

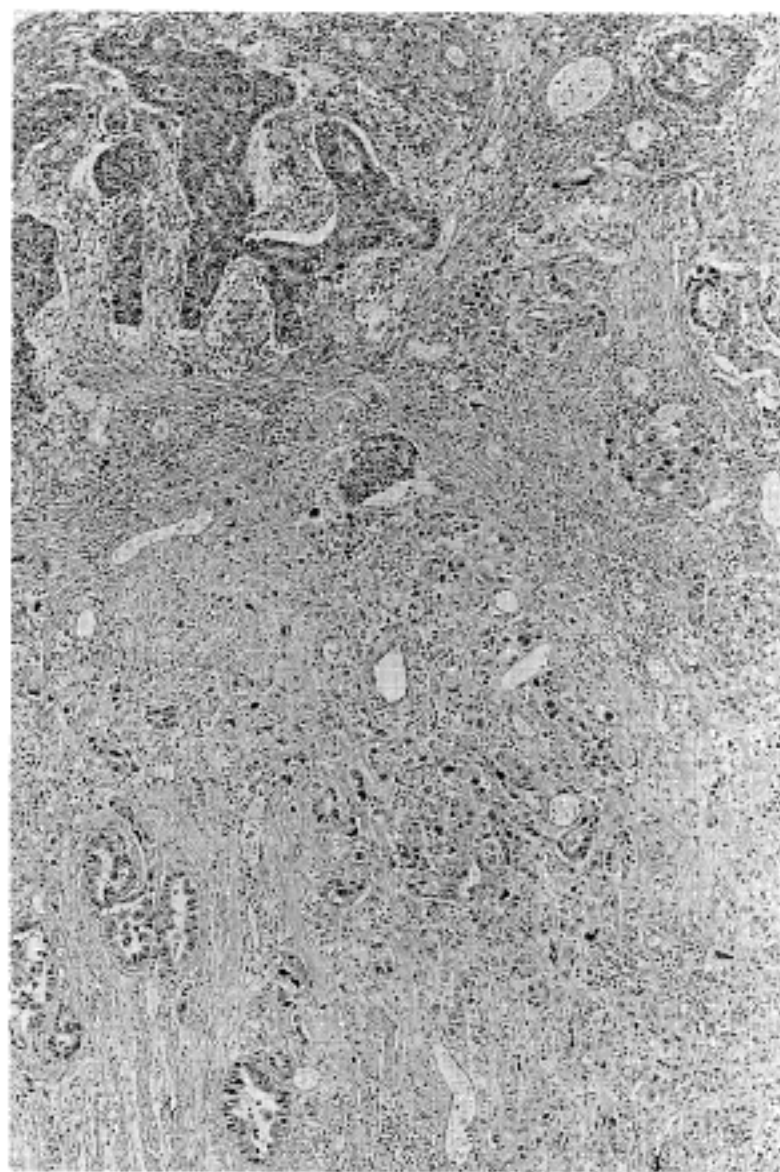


Fig. 2. Transition from typical moderately differentiated adenocarcinoma(top) to anaplastic carcinoma (bottom)($\times 40$).

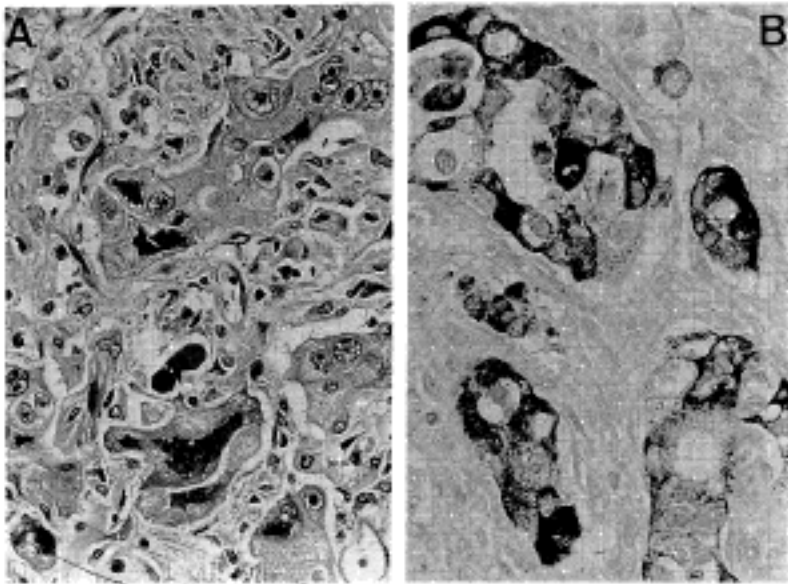


Fig. 3A. Highly anaplastic tumor cells, similar to syncytiotrophoblasts have basophilic abundant cytoplasm with large irregular smudged hyperchromatic nuclei and frequent multinucleation($\times 400$).
B. These anaplastic tumor cells show strong positive immunoreactivity for hCG($\times 600$).

있었으며 선암종세포로부터 역형성세포로 이행하는 부위가 관찰되었다(Fig. 2). 이와같은 병리조직 소견으로 대장에 거대세포로의 분화를 보이는 종양들-음모막암종, 미분화성 선암종, 거대세포종양, 흑색양선암종, 악성 흑색종을 감별하고자 하였다. 이중 흑색양 선암종/악성흑색종에서는 멜라닌 과립구를 확인하면 진단할 수 있고, 거대세포종양은 dense-core granule을 함유하며 면역조직화학 염색상 NSE에 양성이므로 면역조직화학염색을 시행하였다. 파라핀 포매 조직을 이용한 면역조직화학염색에서 역형성 종양세포와 선암종 세포 모두는 cytokeratin(CK)에 양성반응을 보였고, 특히 역형성 종양세포는 hCG에 강한 양성반응을 보였으며(Fig. 3B) 기타 AFP, NSE, chromogranin, HMB45에대한 염색결과는 모두 음성이었다. 이상의 면역조직화학염색의 결과로 거대세포종양, 악성흑색종은 감별하였고, 본 종양에서는 음모막암종에서 관찰되는 전형적인 이상성 양상은 관찰할 수 없었으나, 고도의 역형성을 보이는 세포들이 비교적 세포질의 경계가 명확하고 다핵성 거대세포를 이루는 점은 이들 세포가 영양모세포에 해당된다고 생각하였으며, 이들 세포들이 빈번하게 혈관침윤을 보이며 또한 hCG에 강한 양성반응을 보이는 점은 음모막암종에 해당하다고 생각되었다. 환자가 16년 전 시행하였던 전자궁적출술과 양측부속기절제술시 좌측 난소의 낭포성 병변이외에 다른 병변이 없었

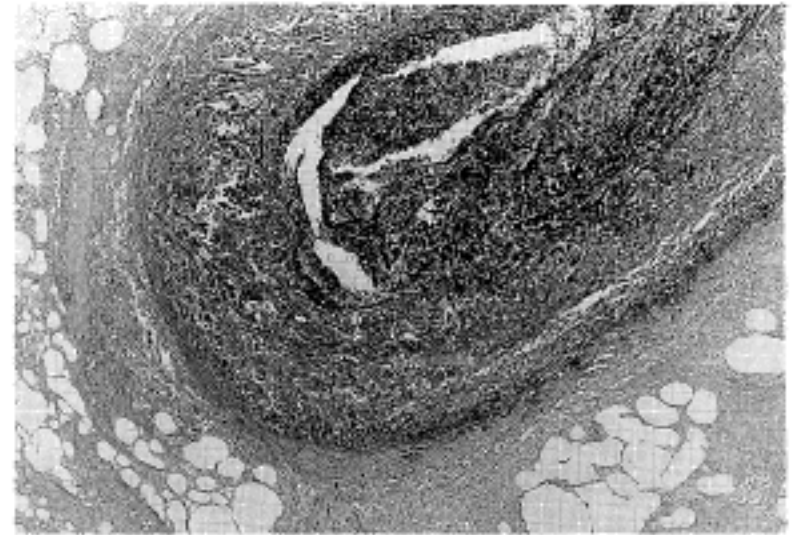


Fig. 4. The anaplastic tumor cells heavily infiltrate the wall of blood vessels and form a tumor emboli($\times 40$).

던 점으로 난소 혹은 자궁에서 발생한 전이성 음모막암종의 가능성은 배제하였고, 전이 여부를 알기 위해 시행한 수술 후 방사선학적 검사는 모두 음성이었던 점으로 이소성 생식 세포에서 유래한 음모막암종의 전이의 가능성도 배제하였다. 또한 선암종의 세포로부터 역형성세포로 이행하는 부위를 확인하여서 본 종양의 대부분을 이루는 음모막암종은 선암종세포로부터 유래하였다고 생각하였다.

고 찰: 국외 문헌에 보고된 대장의 원발성 음모막암종 6예의 연령 분포는 35세에서 74세이며, 여성이 4예, 남성이 2예였다. 4예는 S자 결장, 2예는 상행결장에 발생하였다. 육안 소견상 6예는 각각 다른 모양의 종괴로써 보였지만 모두가 출혈성괴사를 동반하였으며, 조직학적으로는 전형적인 선암종부위와 선암종에서 음모막암종으로 이행하는 부위를 확인하였다는 공통점이 있었으며, 전형적인 이상성 양상을 확인한 예도 있으나 합포영양막과 유사한 세포를 확인하고 면역조직화학염색으로 이 세포에서 hCG가 발현됨을 확인하거나, 혈청에서 hCG의 증가를 규명함으로써 음모막암종을 진단하였다. 6예 모두에서 진단 당시 혹은 진단 후 수개월이내에 간, 폐 등 내부장기의 전이가 확인 되어 환자는 매우 불량한 예후를 취하였는데(Table 1)^{4,5,6} 본 예에서는 진단 후 추적 관찰이 되지않아 전이의 여부를 알 수 없었으나, 병기가 높고 종양세포의 혈관침윤이 빈번한 점으로 예후가 나쁠 것으로 추정된다. 본 예에서 관찰되는 역형성세포들 중 크고 불규칙한 변연과 과염색상의 핵을 가진 세포는 합포영양막세포와 유사하였고 비교적 세포질의 경계가 명확하면서 일부에서 다핵성

Table 1. Reported cases of choriocarcinoma of the colon

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6
Age/sex	49/F	74/M	35/F	50/F	42/F	42/M
Location	sigmoid	sigmoid	cecum	sigmoid	sigmoid	ascending
Gross	ulcerating	sessile polypoid	?	solid?	polypoid	polypoid
Hemorrhagic necrosis	presence	presence	presence	presence	presence	presence
Adenocarcinoma	presence	presence	presence	presence	presence	presence
Transition	presence	presence	presence	presence	presence	presence
TissueHCG	+		+	+	+	+
SerumHCG		+	+		+	
Metastasis	liver, lung diaphragm	liver	liver, lung, pleura	liver, lung, lymph node	liver lung spleen	liver, femur brain

거대세포를 형성하며 hCG에도 강한 양성반응을 보인 세포는 중간영양모세포(intermediate cytotrophoblast)에 해당하다고 생각되었으며, 빈번한 혈관침윤의 소견을 보인다는 점도 융모막암종 침윤양상과 유사하였다.

위장관내 융모막암종의 발생에 관한 기전으로는 ① 복강내에 존재하는 생식세포의 analge로부터의 유래하였을 것이라는 가설, ② 자궁내 융모막암종의 지연된 전이라는 가설, ③ 이미 존재하는 선암종에서부터의 역분화일 것이라는 가설이 제시되었는데 이중 세 번째의 가설이 가장 타당한 것으로 받아들여지고 있다. 그 이유는 위의 융모막암종이 선암의 발생연령 및 성 분포와 비슷하며, 위암발생의 빈도가 높은 일본에서 역시 융모막암종의 빈도가 높다는 점, 선암종과 동반되어 나타는 예가 많다는 점, 그리고 영양막 세포로의 분화가 없는 선암종에서도 hCG의 생성이 있다는 점 등을 그 근거로 들고 있다.

1979년 Buckley 등은 대장의 선암종 중 융모막암종의 분화가 없는 예에서도 hCG의 분비가 43%가량 있는데, 종양의 침윤정도와 hCG의 분비가 서로 관련있다고 기술하였고, 종양세포에서 hCG의 분비가 역분화 혹은 새로운 항원의 형성에 의한 것으로 기술하였다. 그러므로 일반적인 선암종이 hCG를 생성하면 침윤의 정도가 심한 임상양상을 보일 수 있고, 이들 선암종 세포에 역분화가 더욱 심해지면서 조

직학적으로는 합포영양막세포와 유사한 세포가 발견되는 융모막암종으로 분화되며 이 종양은 난소나 자궁내에 발생하는 임신성 융모막암종과 유사한 임상양상을 취하는 것으로 생각되어 일반적인 선암종과 구별하여야 한다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. 정경천, 김우호, 김용일, 최국진. 융모상피암종성 및 간세포성 분화를 보이는 위의 선암종. 대한병리학회지 1994; 28: 1-15.
2. 김은경, 홍은경, 이광수, 이중달. 위의 점축형 융모막암종과 내배엽동 종양. 대한병리학회지 1992; 26: 405-10.
3. 강숙영, 박성환, 최상욱 등. 공장의 융모상피암 1예. 대한소화기병리학회지 1984; 21: 1017-22
4. Ordonez NG, Luna MA. Choriocarcinoma of the colon. Am J Gastroenterol 1984; 79: 39-42.
5. Kubosawa H, Nagao K, Kondo Y, Ishige H, Inaba N. Coexistence of adenocarcinoma and choriocarcinoma in sigmoid colon. Cancer 1984; 54: 866-8.
6. Metz KA, Richter HJ, Leder LD. Adenocarcinoma of the colon with syncytiotrophoblastic differentiation: differential diagnosis and implications. Path Res Pract 1985; 179: 419-24.
7. Jindrak K, Bochetto JF, Alpert LI. Primary gastric choriocarcinoma case report with review of world literature. Hum Pathol 1976; 7: 595-604.