

## 폐에 발생한 원발생 음모막 상피종

- 1에 보고 -

최명석\* · 심재영\* · 임진수\* · 최형호\* · 장정수\*

- Abstract -

### Primary Choriocarcinoma of the Lung :

- Case report -

M.S. Choi, M.D., J.Y. Sim, M.D., J.S. Lim, M.D., H.H. Choi, M.D., J.S. Chang, M.D.\*

Primary choriocarcinoma of the lung is extremely rare and have been reported ten and several cases only in the literature. It is very difficult to confirm the "Pure primary pulmonary choriocarcinoma" clinically, so most cases that have been reported in the literature confirmed by autopsy and the prognosis is relatively poor compared with metastases.

We experienced one case of the primary pulmonary choriocarcinoma. She was 53 year old multiparous woman (4-0-2-0) who complained right chest pain for 4 years.

On plain film and computerized tomogram of the thorax at admission, 2.5cm × 3.5cm × 1.5cm sized, well demarcated ovoid mass was founded on the right middle lobe just below the parietal pleura and growing rapidly on plain film to 5cm × 6.5cm × 7cm after 15 days. We confirmed the choriocarcinoma in the lung by percutaneous needle aspiration biopsy and strongly suspect primary after various examination for rule out metastases from the ovary or uterus. We performed middle lobe lobectomy because that cannot confirm the primary or the metastases because there are not complete histological examination by bilateral ovariectomy and hysterectomy, and under the belief that extragastation or extragonal primary choriocarcinoma is more resistant to the chemotherapy, and could reduce the duration of hospitalization and the amount of chemotherapy used to achieve remission. On 14th postoperative day, serum  $\beta$ -HCG level was returned to normal limit, and performed chemotherapy two times on 3rd and 5th week for prevention of surgical traumatic hematogenous metastases or undetected microfocus, but the patient expired on 68th postoperative day due to intracerebral hemorrhage in the intracranial choriocarcinoma which strongly suspected surgical traumatic hematogenous metastases.

\*조선대학교 의과대학 흉부외과 교실

\*Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Chosun University.  
1990년 9월 29일 접수

## 서 론

임신과 관계가 없는, 특히 생식선이 아닌 다른 장기에서 원발성으로 기형종의 일부가 아닌 순수한 용모암이 발생하였을 때는 매우 흥미있는 경우이며 남자에서 더 많이 발생한다<sup>2)</sup>. 특히 폐장의 경우 영양막 질환의 전이가 가장 흔한 장소이기 때문에 원발성 유무를 결정하기는 매우 어렵다. 임상에서 원발성이라고 단정하기 위해서는 출혈과 조직괴사가 있으면서 종양절편의 Immunoperoxidase염색상 합체포성 세포의 확인과 함께  $\beta$ -HCG 양성반응을 보이면서 동시에 다른 원발장소(특히 생식선)를 배제할 수 있어야 하며<sup>4)</sup>, 따라서 난소와 태반, 또는 고환을 적출하여 정밀한 조직검사를 하여야 하는 어려움이 있다<sup>2,14)</sup>. 전이성인 경우는 일차적인 치료가 화학요법이며(Combination therapy), 또한 예후가 매우 좋다<sup>12)</sup>, 그러나 임신과 관계없이 발생하는 용모암은 화학요법에 예후가 더 나쁘기 때문에<sup>4,14,21)</sup> 원발성 여부를 결정하는 것이 매우 중요하다.

저자들이 경험한 1예를 원발성으로 결론내리기에에는 불충분하지만 환자의 과거력이나 여러가지 검사상 우측폐 중엽에 원발성으로 발생한 고립성의 용모막상피종으로 추정되어 개흉하여 우측중엽절제후 화학요법(Triple therapy)을 두차례 시행하였으나 술 후 68일 만에 개흉시 뇌로 전이된 것으로 추정되는 뇌전이의 출혈에 의하여 사망하였다.

## 증 례

환자 : 문○○ 53세 여자

주소 : 4년전부터 있었던 우측 흉통이 최근 더 심해짐

병력 : 4년전에 우측 흉통으로 다른 병원에서 늑막종양으로 진단받고 수술은 권유받았으나 환자 본인이 거절하였으며, 최근에 그 증상이 점차 악화되어 본 병원을 방문하였다.

과거력 : 출산력은 4-0-2-0이며 마지막 출산은 34세, 인공유산은 35세와 36세때 각각 하였으며, 폐경기는 47세였다.

이학적 소견 : 입원당시 심음은 정상이었으며, 우측 흉부에서 호흡음이 약간 감소되어 있었고, 복부에서

종괴는 만져지지 않았고, 산부인과적 진찰시 질이나 자궁에서 이상소견은 발견되지 않았다.

검사소견 : 입원시 Hg : 12.0gm/dl, Ht : 35%였으며, 그의 심전도나 간기능검사등의 일반적인 검사에서는 특이한 소견이 없었다. 단순흉부X-선 사진에서 우중엽폐야에서 3.5cm×3.5cm×5cm 크기의 경계가 명확한 동질성의 타원형 종괴를 볼 수 있었고, 흉부전



Fig. 1. Simple chest P-A that showing well demarcated round 3.5cm X 5cm sized homogenous mass on the right middle lobe peripherally.



Fig. 2. Enhanced thoracic C-T scanning that showing relatively smooth marginated cystic mass with nodular enhancement on the right middle lung, and it is attached to the right thoracic wall.

산화단층촬영사진에서 늑막직하부에서 밀도차가 있으면서 영양혈관이 있는 동근 음영을 발견할 수 있었으며 종격동 임파결의 침윤은 볼 수 없었다(사진 1, 2), 15일 후에 촬영한 단순흉부X-선 사진에서 5cm×6.5cm×7.5cm으로 음영의 크기가 증가하였으며, 우폐중엽에 무기폐가 발생하였다(사진 3).



Fig. 3. Simple chest P-A that checked at 15th day from admission showing rapid growing (from 3.5cm×5cm to 4cm×7.5cm) and mild atelectasis on the middle lobe.

종괴가 늑막 직하부에 있어서 경피적 천자생검을 쉽게 할 수 있었는데, 여기서 용모막상피종의 진단을 얻은 후 원발병소를 찾기 위해서 부인과적 상담 및 자궁내막생검, 복부초음파 검사, 그리고 복부 및 골반부 전산화단층촬영과 간주사(Liver Scan)등을 시행하였으나 특별한 소견은 없었으며, 임신반응은 양성반응이었고 혈청내  $\beta$ -HCG정량검사는 18,400mIU/ml이었고,  $\alpha$ -Fetoprotein은 8.83ng/ml였다. 또한 두부 전산화단층촬영사진에서도 이상소견은 없었다.

수술 및 수술 소견:  $\beta$ -HCG를 분비하는 폐종양이나 원발성 용모막상피종을 의심하고 제5늑간을 통하여 개흉하였는데, 벽측 늑막과 상당한 유착이 있었으며 중엽의 대부분을 차지하고 있는, 늑막 직하부에 혈관이 잘 발달한 직경 6.5cm정도의 연성 종괴를 발견할 수 있었으며, 육안적으로 인접한 상엽, 하엽, 벽측 늑막등의 침범이나 우측 폐문부 임파결의 침범은 없었으며, 또한 여기서 얻은 냉동조직절편에서도 전이는 없었다. 따라서 중엽절제술만 시행하였다.

조직소견: 광학현미경 사진(그림 4, H & E 염색,

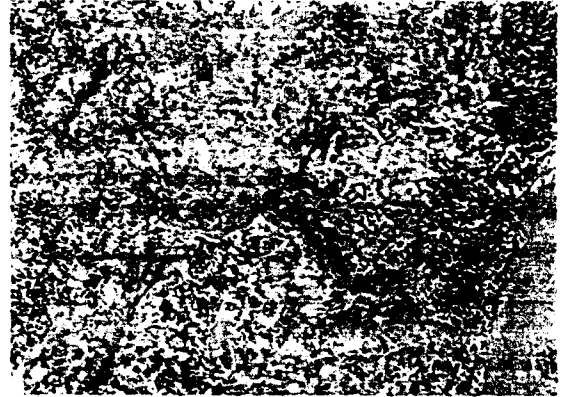


Fig. 4. Biphasic mixture of syncytiotrophoblastic and cytotrophoblastic cells are seen. The background show extensive hemorrhagic necrosis evidence. (H & E X200, open arrow: cytotrophoblast, arrow: syncytiotrophoblast)

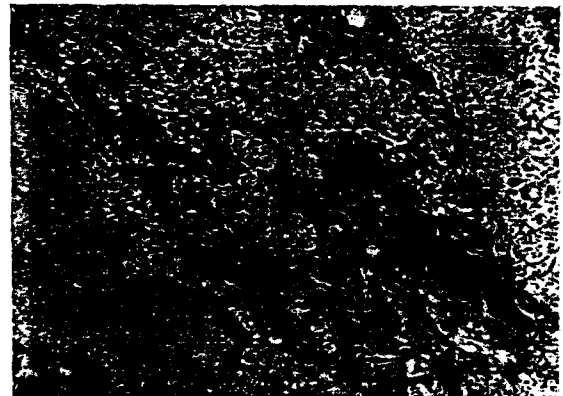


Fig. 5. Trophoblastic cells show numerous pleomorphic microvilli (arrow). (electromicroscopic picture).

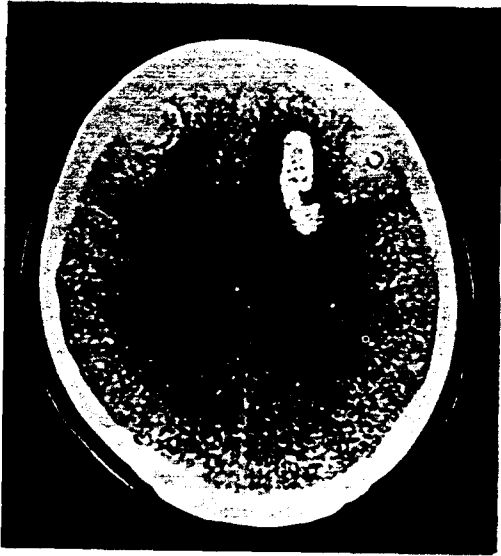
X200)에서 합포체성 영양세포등을 관찰할 수 있었으며, 전자현미경 사진(그림 5)에서 여러 형태의 미소용모(microvilli)를 갖은 영양막 세포들을 관찰할 수 있었다.

추적검사: 수술전후의  $\beta$ -HCG 변화는 표 1과 같은데, 술후 2주만에 혈청 정량검사에서 5mIU/ml로 정상으로 감소하여서 화학요법을 시행하지 않았는데 술후 3주째에 2,000mIU/ml로 다시 증가하였다. 이때 흉부X선 사진은 수술 직후와 변화가 없었다. Triple chemotherapy를 2차례(각각 술후 3주째와 5주째) 시행하였으나 환자의 거절로 더이상의 항암제 투여를 하지 못하였으며, 술후 65 일만에 중엽절제술시 그 조작

으로 인하여 뇌로 전이된 것으로 추정되는 흉모막상피종에 의한 뇌출혈이 발생하여(사진 6) 술후 68일만에 사망하였다.

**Table 1.** Changes of  $\beta$ -hCG on preoperative and postoperative in serum by radioimmunoassay.

Date	Value(mIU/ml)
Preop. 2 day	18,400
POD 7 day	9,200
POD 14 day	5
POD 21 day	2,000
POD 28 day	6,500
POD 35 day	13,000
POD 62 day	27,000



**Fig. 6.** Enhanced brain C-T scanning that showing multiple round and elongated well enhanced masses with mild surrounding edema are noted in both parietal lobe and some mass effect to right.

## 고 찰

임신과 무관하게 자궁이외에서 원발성으로 발생하는 용모막상피종은 흔하지 않으며, 주로 남자에서 생식선, 종격동, 또는 후복막에서 발생하며<sup>7)</sup> 폐는 흉모막상피종이 흔하게 전이되는 장소이지만 원발성으로 발생하는 경우는 극히 드물어 지금까지 15예 미만인

보고되었는데<sup>4)</sup>, Pushchak<sup>4)</sup>는 종양 조직의 Immunoperoxidase 염색과 부검으로 폐에서 원발성으로 발생하였다는 것이 증명된 최초의 1예를 경험하였다고 주장하였으며, 국내에서는 김<sup>2)</sup>등이 1예를 발표하였다.

이러한 흔하지 않는 종양이 임신과 무관하게 생식선 이외의 장기에서 발생하는 기전에 대한 설명은 :

첫째, 용모막상피종이나 기형종을 배형성 시기에 원시 생식세포가 urogenital ridge를 따라서 완전하게 이동하지 못하고 정체하거나 비정상적으로 이동하여 발생하거나<sup>3)</sup>, 또는 기형종에서 악성 생식선종양이 발생하고 나머지 성분은 결국 모두 없어진다는 설명<sup>5)</sup>.

둘째, 일차적으로 생식선에서 발생하여 전이를 보내고 원발 병소는 자연퇴행되거나<sup>6)</sup> molar pregnancy와 연관된 trophoblastic emboli가 오랜기간의 잠복기를 갖은후 악성 종양으로 변성할 수 있으며<sup>8)</sup>,

셋째, 직접 비생식세포에서 발생한다는 설명으로 다음에서 언급되는 것처럼 폐암을 포함하여 여러 종류의 악성 종양은 물론 태어나 성인의 뇌하수체, 폐, 간, 신장, 비장, 위, 소장등의 정상 조직에서도 면역화학적 또는 조직학적으로  $\beta$ -HCG의 존재를 확인할 수 있으며<sup>9,17)</sup>, 위, 식도, 그리고 대장에서 선암과 용모암으로 된 혼합종양을 발견할 수 있는데, 이것은 암종조직에서 이형성이 일어나서 즉 혼합분화로 용모암이 발생한 것이며<sup>15,18)</sup>, 또한 편측 재분화가 일어나면 순수한 용모암이 발생할 수 있는데<sup>4,18)</sup>, 현재 이러한 가설이 가장 신빙성이 있다. Gonadotropins는 정상적으로 뇌하수체와 태반에서 생산되며 단지 임신, 또는 산후 짧은 기간만 혈중에 존재하며, 영양막을 포함하고 있는 종양(용모막상피종, 기형종, 그리고 태아세포암)에서 gonadotropins를 생산하지만<sup>13)</sup>, 여러 종류의 폐암, 장관에서 발생하는 종양, 간암, 취장선암, 도세포종(islet cell tumor), 유방암, 신세포암, 림프종, 그리고 흑색종등에서도 혈청내 HCG가 증가하기 때문에 증가된 혈청내 HCG는 용모암의 진단에는 특이성이 없으나<sup>15)</sup> 남자나 임신하지 않는 여자에서 적어도 어떤 장기에 악성종양이 있다는 것을 암시한다<sup>16)</sup>. 특히 폐암에서 HCG가 검출될 빈도가 매우 높기 때문에 폐암의 위험성이 높은 집단에서의 예비검사로 가치가 있으며, 또한 경과나 치료의 효과를 평가하는데 가치가 있다<sup>10)</sup>.

Fusco<sup>13)</sup>등은 최초로 여성형 유방을 가지고 있는 기

관지암 환자의 혈청과 종양내에서 HCG를 증명하였으며, 또한 혈청을 이용한 검사상 모든 폐종양의 7~21%에서 HCG를 생산하며 PAP면역화학법을 이용한 종양 추출물 검사시 84%에서 양성 면역반응성을 보였다<sup>10)</sup>. 따라서 종양 자체의 Immanoperoxidase염색으로 HCG를 분비하는 합포체 세포들을 관찰할 수 있어야 HCG가 폐장의 용모막상피종에서 분비되었다고 할 수 있다<sup>4)</sup>.

Sickles등<sup>14)</sup>은 남자에서 용모암이 고환에서 일차적으로 발생하여 종격동으로 전이를 보내고 원발 병소는 자연퇴행되어 낭포나 반흔만 남길 수 있으며, 또한 Occult Ca에서 전이를 보낼 수 있기 때문에 양측 고환을 적출하여 이러한 것들을 배제시키지 않는한 원발성이라고 하기는 어렵다고 하였다. 원발성 폐용모상피종의 진단을 불이기 위해서는 현미경 관찰 소견상 출혈과 조직괴사가 있으면서 종양절편의 Immunoperoxidase염색상 합포체성 세포의 확인과 함께 HCG 양성반응을 보이면서 동시에 다른 원발장소(특히 생식선)를 배제할 수 있어야 하나<sup>4)</sup>, 임상적으로 쉽게 이용할 수 있는 복부초음파, 복부나 골반의 전산화단층촬영, 그리고 자궁내막생검등으로 이러한 것을 배제할 수 없기 때문에 난소와 태반, 또는 고환을 적출하여 정밀한 조직검사를 하여야 하는 어려움이 있으며, 따라서 생식선 이외 장기의 원발성 용모암은 부검소견으로 확진되는 경우가 많다<sup>2, 4, 14, 15, 18)</sup>. 그러나 전이성인 경우의 일반적인 치료방향은 세포독성 화학요법(cytotoxic chemotherapy)이며 또한 예후가 매우 좋으나<sup>12)</sup>, 임신과 관계없이 발생하는 용모암은 화학요법에 더 예후가 나쁘기 때문에<sup>4, 14, 21)</sup> 원발성 유무를 결정하는 것은 매우 중요하다.

Hammond등<sup>12)</sup>은 전이가 있는 영양막 질환을 치료 전 24시간 소변내 HCG역가 10만 IU이상, 4개월 이상의 질병이환 기간, 그리고 뇌나 간장으로 전이가 있을 때 등을 예후가 나쁜 집단으로 분류하여 MTX와 actinomycin으로 화학요법을 시행하였는데 이중 한 가지 약제만 투여한 경우는 7명중 1명(14%)만 생존하였으나 두가지 약제를 동시에 투여한 경우는 10명중 7명(70%)에서 완치되었다. 또한 위의 3가지 조건이 없는 집단에서는 71명중 70명(98%)에서 완치되었다. 따라서 전이가 있는 영양막 질환의 화학요법시 예후는 치료전까지의 질병이환기간, 치료전 HCG역가, 그리고 약제의 적절한 투여등에 의해서 달라진다고 하

였다. 또한 Hammond등<sup>22)</sup>은 전이 유무에 무관하게 수술(자궁적출)과 화학요법을 병행시 입원기간 단축 및 약제 투여량 감소 등의 잇점이 있으며, 화학요법 때문에 수술창상의 치유장애나 합병증등이 발생하지는 않는다 하였다.

Sink<sup>11)</sup>은 용모막암이 폐에 고립병변으로 전이되어 있을때는 화학요법에 85% 이상의 완치율을 보이지만 여러번의 복합화학요법에 반응이 없고 다른 장기에 육안전 병변이 없을 때는 개흉술이 적용된다 하였다.

인지되지 않은 전이나 수술로 인한 혈행성 전이의 가능성을 배제하기 위해서 슬후에 적어도 한 차례의 화학요법을 시행하여야 하며, 용모암의 생물학적 활성도는 HCG 분비의 감시로 정확히 알 수 있는데 성공적인 수술 후 10일내에 정상으로 감소하며,  $\beta$ -HCG의 추적검사가 꼭 필요하다<sup>11, 20)</sup>.

폐에 원발성으로 발생한 용모암의 화학요법이나 수술의 효과에 대한 완전한 고찰은 아직 없으며, Sickles등<sup>14)</sup>은 원발성 종격동용모암을 조기에 발견하여 복합화학요법으로 완치시킬 수 있었으나, 여자에서 난소나 폐에 원발성으로 발생하거나<sup>4, 21)</sup>, 남자에서 생식선 이외의 장기에 발생한 용모암은<sup>18)</sup> 화학요법시 원발병변이나 전이된 병변의 크기가 감소할 수는 있지만 완치는 안되며, 경우에 따라서는  $\beta$ -HCG를 분비하는 다른 종양과의 감별진단이 어렵고 큰 종괴는 수술적 제거로 입원기간 및 화학요법 약제의 감량 및 그에 따른 부작용의 감소라는 잇점이 있기 때문에<sup>22)</sup> 수술적 제거를 하는 것이 좋다. 그러나 수술적 제거의 단점은 외과적 조작시 주위조직이나, 특히 혈행성으로 다른 장기로 전이 될 수 있다<sup>20)</sup>. 수술 후 화학요법,  $\beta$ -HCG의 감시에 의한 추적검사등은 전이성인 경우와 같은 방법으로 하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

## 결 론

원발성으로 결론을 내리기에는 불충분하지만 환자의 과거력이나 여러 가지 검사상 우측폐중엽에 원발성으로 발생한 고립성의 용모막상피종으로 추정되어 개흉하에 중엽절제 후 화학요법(MAC)을 두차례 시행하였으나 술 후 68일만에 개흉시 뇌로 전이된 것으로 추정되는 뇌전이의 출혈에 의하여 사망한 1예를 수술적 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

1. Tanimura, A., Natsuyama, H., Kawano M., et al : *Primary choriocarcinoma of the lung. Human Pathol., Human Pathol., 16 : 1281, 1985.*
2. Whitcomb, R.W., Schimke, R.N., Kyner, J.L. : *Endocrine studies in a male patient with choriocarcinoma and gynecomastia. Am. J. Med., 81 : 917, 1986.*
3. Fine, G., Smith, R.W., and Pachter, M.R. : *Primary extragenital choriocarcinoma in the male subject. Am. J. Med., 32 : 776, 1962.*
4. Pushchak, M.J., and Farhi, D.C : *Primary choriocarcinoma of the lung. Arch Pathol Lab. Med., 111 : 477, 1987.*
5. Gonzalez-Crussi, F. : *Extragenital teratomas. Atlas of tumor pathology. Armed force Institute of Pathology, 1982, pp9-13.*
6. Everson, T.C. : *Spontaneous regression of cancer. Ann N.Y. Acad. Sci., 114 : 721, 1964.*
7. Tow, W.S.H., and Cheng, W.C. : *Recent trends in treatment of choriocarcinoma. Br. Med. J., 4 : 521, 1967.*
8. Dyke, P.C., and Fink, L.M. : *Latent choriocarcinoma. cancer, 20 : 150, 1967.*
9. Braunstein, G.D., Kamdar, V. and Rasor, J., et al : *Widespread distribution of a chorionic gonadotropin-like substance in normal human tissues. J. Clin Endocrinol. Metab., 49 : 917, 1979.*
10. Wilson, T.S., McDowell, E.M, et al : *Elaboration of human chorionic gonadotropin by lung tumors : an immunocytochemical study. Arch. Pa- thol Lab. Med., 105 : 169, 1981.*
11. Sink, J.S., and Hammond, C.B., : *Pulmonary resection in the management fo metastases from gestational choriocarcinoma. J. Thorac Cardiovasc. Surg., 81 : 830, 1981.*
12. Hammond, C.B., Borchert, L.B., and Tyrey, L., et al : *Treatment of metastatic trophoblastic disease : good and poor prognosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 115 : 451, 1973.*
13. Fusco, F.D., and Rosen, S.W. : *Gonadotropin-producing anaplastic large-cell carcinomas of the lung. N. Engl. J. Med., 275 : 507, 1966.*
14. Sickles, F.A., Belliveau, R.E., and Wiernik, P.H. and Wiernik, P.H. : *Primary mediastinal choriocarcinoma in man. Cancer, 33 : 1196, 1974.*
15. Park, C.H., and Reid, J.D. : *Adenocarcinoma of the colon with choriocarcinoma in its metastases. Cancer, 46 : 570, 1980.*
16. Herberman, R.B. : *Immunologic approaches to the diagnosis of cancer. Cancer, 37 : 549, 1976.*
17. Skrabanek, P., Kirrane, J., and Powell, D. : *A unifying concept of chorionic gonadotropin production in malignancy. Invest. Cell. Pathol. 2 : 75, 1979.*
18. Mckechnie, J.C., and Fechner, R.E : *Choriocarcinoma and adenocarcinoma of the esophagus with gonadotropin secretion. Cancer, 27 : 684, 1971.*
19. Civantos, F., and Rywlin, A.M : *Carcinoma with trophoblastic differentiation and secretion of chorionic gonadotropins. Cancer, 29 : 789, 1972.*
20. Murthy, S.M., Goldschmidt, R.A., and Rao, L.N., et al : *The influence of surgical trauma on experimental metastasis. Cancer, 64 : 2035, 1989.*
21. Jones, H.W. Jr., and Jones, G.S. : *Novak's Textbook of Gynecology : germ cell tumors of ovary, 10th ed, p-574, The Williams Wilkins Co., 1981.*
22. Hammond, C.B., Weed, J.C., and Currie, J.L. : *The role of operation in the current therapy of gestational trophoblastic disease. Am. J. Obstet. Gynecol., 136 : 844, 1980.*
23. 김기만, 맹대형, 광영대, 한균인 : *폐에 발생한 원발성 융모막상피증 치험 1예. 대한흉부외과학회지, 23 : 366, 1990.*