

위에 발생한 원발성 용모막암

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 외과학교실, ¹임상병리학과

전경화 · 정지한¹ · 진형민 · 김 욱 · 박조현 · 전해명 · 박승만 · 임근우 · 박우배 · 김승남

용모막암은 임신과 연관되어 발생하는 악성 종양으로 주로 자궁에서 발생한다. 위장관에서도 용모막암이 발생할 수 있는데 매우 드물고 다른 장기의 용모암과 다른 발생 기전을 가진다. 원발성 위용모암은 치료 성적이 나쁘고 전이 속도가 빨라서 예후가 매우 나쁘다. 저자들은 혈변, 상복부 통증을 주소로 내원한 69세 여자 환자에서 수술전 진행성 저분화형 위선암으로 진단되어 위아전절제술을 시행하였으나 수술 후 위 전정부의 원발성 용모막암으로 진단된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 용모막암 치료 원칙은 수술적 절제술과 보조적 항암 화학치료이지만 생존율 증가가 입증된 치료 방법은 아직 없는 실정이다. 그러므로 저분화도를 보이거나 출혈 경향을 보이는 위암인 경우에는 용모막암의 가능성도 염두에 두고 적극적인 검사가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

중심 단어: 원발성 위용모막암

서 론

원발성 위용모막암은 조기에 간이나 폐로 전이되는 매우 드문 악성 종양이다. 대부분의 용모막암은 임신성 악성 종양으로 주로 자궁에 발생하나 비임신성 용모막암은 생식선이나 종격동, 후복막을 포함하는 생식기외 몸의 중심부에 발생하며 위장관에서는 위에서 가장 흔하게 발생한다.(1) 위장관의 용모막암은 흔하게 선암과 동반되며 선암과 용모막암 사이의 이행 부위를 포함하고 있기도 한다. 이 종양의 병인에 대해 여러 가지 가설이 대두되고 있으며 역분화설이 널리 인정되고 있다.(2-4)

저자들은 혈변과 상복부 동통을 주소로 내원한 69세 환자에서 수술 전 진행성 위암으로 진단되어 위아전절제술을 시행하였으나 수술후 원발성 위용모막암으로 진단되고 조기에 간전이 발생한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

책임저자: 박우배, 경기도 수원시 팔달구 지동 93번지
가톨릭대학교 성빈센트병원 외과, 442-723
Tel: 031-249-7114, Fax: 031-247-5347
E-mail: wpark@vincent.cuk.ac.kr

접수일 : 2008년 2월 11일, 게재승인일 : 2008년 3월 12일
본 논문의 요지는 2007년 대한외과학회 추계학술대회에서 포스터로 전시되었음.

증례

환자: 원00 여자/69세

주소: 혈변과 상복부 동통

현병력: 내원 1개월 전부터 혈변과 함께 공복 시 간헐적인 속쓰림 증상이 있었고 내원 3일 전부터는 어지러움증과 함께 가슴 답답함이 동반되었으며 내원 당일 혈변과 상복부 동통이 지속되어 내원하였다.

과거력: 15년 전 고혈압, C형 간염, 만성 신부전으로 진단받아 혈액투석을 하고 있었다.

가족력: 특이사항 없었다.

이학적 소견: 입원 당시 활력 증후는 혈압이 100/60 mmHg, 맥박 92/min, 호흡 20/min, 체온은 36°C이었다. 결막은 창백하였고 두경부에서 결절이나 종괴는 촉진되지 않았다. 흉부 청진상 호흡음은 깨끗하였으며, 심음은 정상이었다. 복부 소견상 우상복부와 심와부에 경미한 압통이 있었고 기타 이학적 검사에서 특이 소견은 없었다.

검사소견: 입원 당시 말초 혈액 검사상 백혈구 8,330/mm³, 혈색소 4.0 g/dl, 혈색소 용적률 12.5%, 혈소판은 185,000/mm³이었다. 혈청 총단백 5.6 g/dl, 알부민 2.8 g/dl, 총빌리루빈 0.4 mg/dl, 직접빌리루빈 0.1 mg/dl였으며 alkaline phosphatase 140 IU/L, AST 37I U/L, ALT22 IU/L였다. HBs Ag은 음성, HBs Ab, anti-HCV 모두 양성이었으며 종양 표지자는 CEA 1.47 ng/ml (0~5 ng/ml), CA19~9 8.84 U/ml (0~33 U/ml)로 정상이었으나, α FP는 15.06 ng/ml (0~11 ng/ml)로 증가되어 있었다.

위 십이지장 내시경 소견: 두 개의 출혈성 궤양을 동반하는 점막하 종양 양상의 종괴가 유문부의 소만에 위치하고 있었다(Fig. 1). 내시경적 조직생검에서의 조직학적 소견은 저분화형 위선암으로 판단되었다.

방사선소견: 복부전산화 단층촬영에서 위 유문부 후벽에 2×2 cm 크기의 종괴가 점막으로 돌출되어 궤양을 형성한 소견을 보였고 이와 인접하여 내부에 출혈과 괴사를 동반하는 4.4×4.1 cm 크기의 점막하 종괴가 있었으며 위주위에 6 cm 크기의 림프절로 보이는 불규칙한 종괴가 관찰되었다(Fig. 2).

수술소견: 전신 마취하에 정중 절개로 개복수술을 시행



Fig. 1. Gastroscopy showed both irregular marginated ulcer and ovoid protruded mass in the lesser curvature side of prepyloric antrum.

하였다. 위 유문부 소만에서 8×6 cm의 종괴가 촉진되었고 장막까지 침윤된 소견을 보였으며 종괴 주위의 소만, 대만과 하부 유문 부위의 림프절 비대가 관찰되었다. 그 외 다른 장기에는 특별한 이상소견이 없었다. 수술은 위아전절제술 후 위공장문합술을 시행하였고, 충간동맥주위 림프절을 포함하는 D2 림프절 박출술을 시행하였다.

병리조직소견: 육안적으로 위 유문부 소만 종괴는 8×6.5 cm 크기로 출혈과 괴사 부위를 포함하고 있었으며 위벽 내에서 점막으로 융기되는 소견을 보였다. 현미경적 조직검사에서 용모막암과 선암의 두 개의 다른 종양 조직을 나타내었다(Fig. 3A, B). 용모막암 부위는 조직의 대부분을 차지하고 있었고 출혈과 괴사조직을 가지고 있었으며 핵이 크고 다형인 합포영양막세포(syncytiotrophoblast-like cell)와 핵이 작고 단형인 세포영양막세포(cytotrophoblast-like cell)가 관찰되었다. 종양 주위의 비대 림프절에서는 용모막암과 선암의 전이가 모두 관찰되었다. 5th UICC에 의한 병리학 적 병기는 T3N2M0이었다. 면역조직화학염색에서 cyto-keratin, β-HCG, hPL (human placental lactogen)에 대해서는 양성 반응을 보였고(Fig. 3C, D, E), CEA, αFP, c-kit, CD34에 대해서는 음성 반응을 보였다.

수술후 추가검사: 수술 조직검사에서 위용모막암이 진단되어 실시한 혈청 β-HCG는 43.79 U/ml (0~5 U/ml)로 증가되어 있었으나 초음파 검사에서 자궁이나 난소 등의 생식기에서 이상소견은 없었고 흉부 전산화 단층촬영에서 종격동이나 후복막 등에서 이상소견은 보이지 않았으며 뇌자기공명영상에서 뇌실질이나 뇌실 등에 이상소견은 없었다.

술 후 경과: 수술 후 간효소치의 상승과 심부정맥 혈전증 등의 합병증이 발생하여 보존적 치료를 받았으며 수술

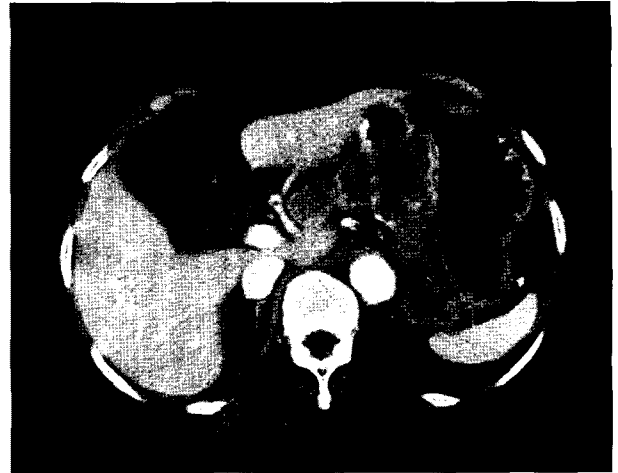


Fig. 2. Abdominal CT scan showed eccentric minimal gastric wall thickening with some ulceration and well-defined heterogeneous mass just below the ulcerative mass in posterior wall of gastric antrum. There are also multiple variable sized enlarged lymph nodes at perigastric regions.

28일에 퇴원하였다. 수술 후 38일에 시행한 추적검사에서 β-HCG가 2129.39 U/ml로 상승하고 복부전산화 단층촬영과 PET-CT에서 간내 양엽에 암전이로 보이는 다수의 저밀도 음영이 관찰되었으며,(Fig. 4A, B) 종양내과에 입원하여 Cisplatin 120 mg/m², Etoposide 120 mg/m²로 6회의 항암화학요법을 시행받았다. 추적 복부전산화 단층촬영에서 간내 암전이가 4×3.8 cm에서 2.3×2.1 cm으로 감소하였고 혈청 β-HCG는 1.79 U/ml로 감소하였으며 수술 후 10개월째 생존중이다.

고 찰

원발성 용모막암은 미분화 영양막세포에서 기원하여 용모성 성선 자극호르몬(β-hCG)을 분비하는 악성 종양으로 주로 자궁내에서 발생한다. 주로 정상 임신 혹은 포상기태, 자궁외 임신 등의 비정상 임신과 관계가 있지만 임신과 관련 없이도 발생할 수 있다. 생식기 이외의 장기에 발생할 경우 주로 정중앙에 위치한 장기에서 발생하며 아주 드물게 전립선, 폐, 방광, 코, 위장관에서도 발생한 보고가 있다.(1)

원발성 위용모막암은 현재까지 150예가 보고되었고 이중 80에는 일본에서 보고되었으며 국내에서는 5예가 보고된 매우 희귀한 암종으로 전체 위 악성 종양의 1%를 차지한다.(4,5) 위용모막암의 임상증상은 복통, 식욕부진, 체중감소, 오심, 구토 등으로 위선암의 증상과 비슷하지만 호르몬의 영향으로 임신과 유사한 오조, 여성형 유방, 성조숙증을 보일 수 있다.(6) 영양막세포에서 기원하는 용모막암은 혈관 침윤 및 혈관 신생을 하는 경향이 있어 종양 조직 내에 괴사와 출혈을 동반하므로 위장관 출혈이 잘 발생한다. 본

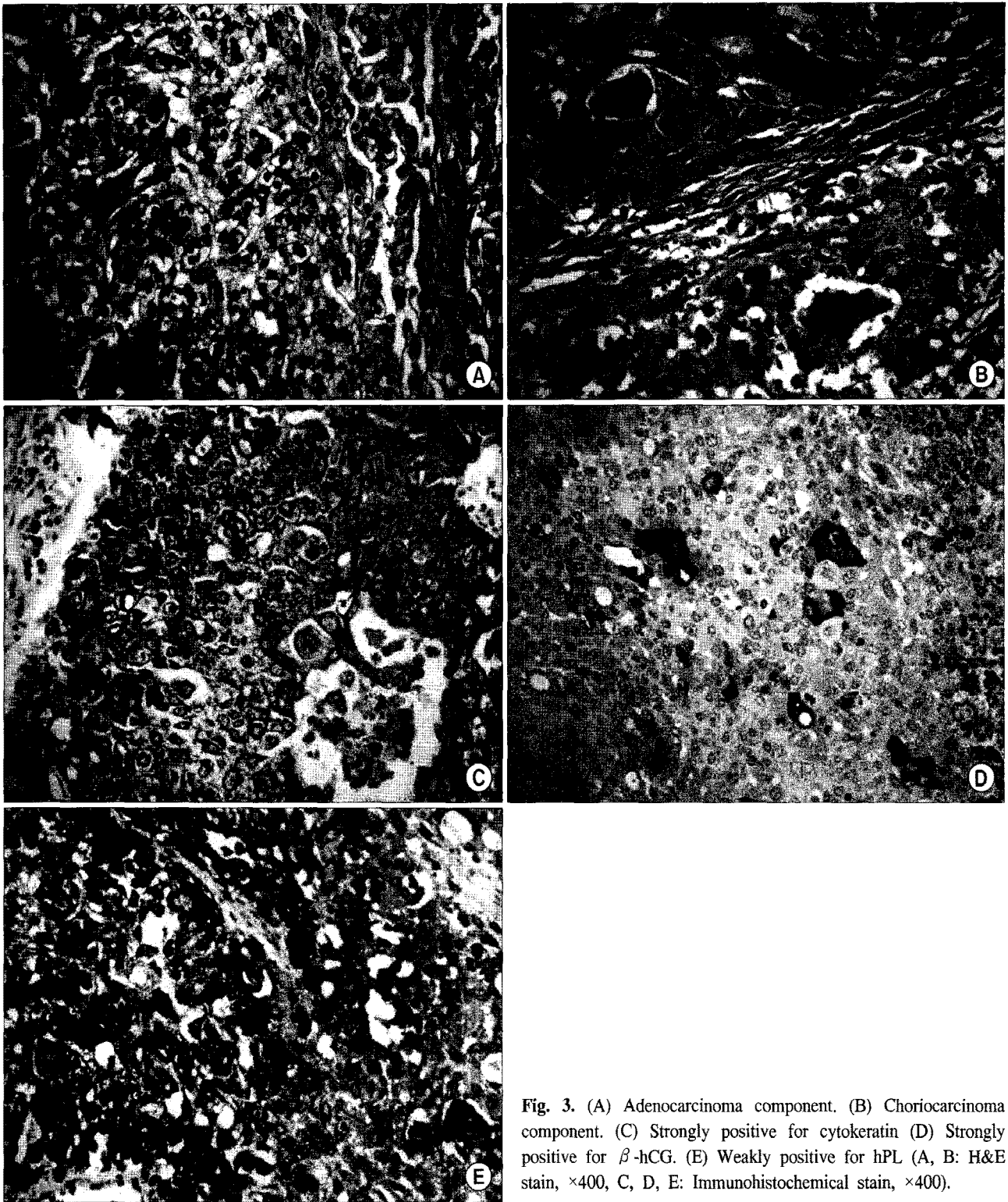


Fig. 3. (A) Adenocarcinoma component. (B) Choriocarcinoma component. (C) Strongly positive for cytokeratin (D) Strongly positive for β -hCG. (E) Weakly positive for hPL (A, B: H&E stain, $\times 400$, C, D, E: Immunohistochemical stain, $\times 400$).

증례에서도 혈변이 주증상이었고 내원시 혈색소가 4.0 g/dl 이었으며 내시경에서 궤양을 동반한 출혈성 종괴소견을 보였다.

용모막암은 세포영양막세포와 합포영양막세포가 혼재되어 구성되며 순수한 용모막암은 25% 미만이다.(7) 모든 영양막 세포는 cytokeratin에 대한 강한 양성 반응을 보이며 혈

청내에서 β -hCG의 증가뿐만 아니라 면역조직화학 염색에서 종양세포의 세포질에서 β -hCG에 대한 강 양성 반응과 hPL에 대한 약 양성 반응을 보인다.(8) 일반적으로 내시경적 조직검사에서는 저분화를 보이는 위선암과의 구별이 힘들어 수술 전 진단이 드물고 수술 후 병리조직소견을 통해 진단되는 경우가 대부분이다.(9) 또한 β -hCG는 환자의 혈

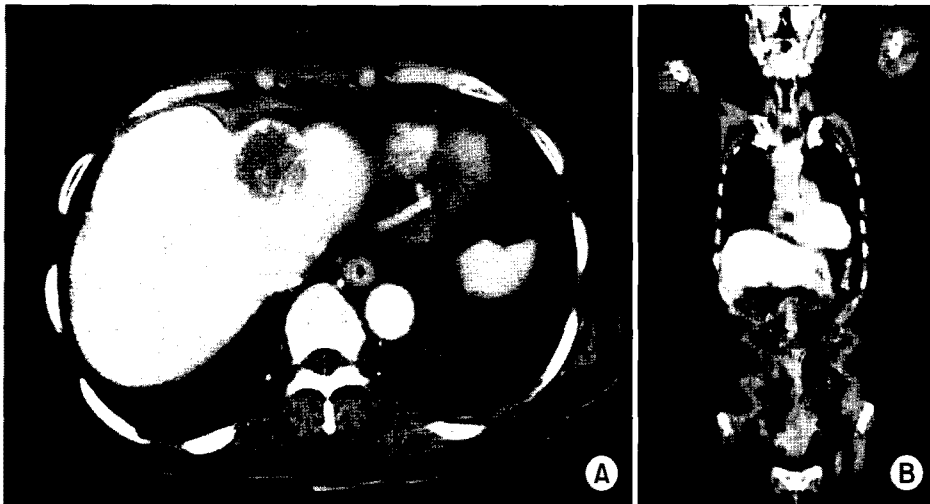


Fig. 4. (A) Follow up abdominal CT scan showed dense peripheral enhancing mass in the liver. (B) PET-CT showed inhomogenous hepatic masses with increased FDG uptake.

청이나 위선암 조직에서도 검출될 수 있어 용모막암으로 진단하기 위해서 조직학적, 면역조직화학적, 혈청학적 검사가 함께 시행되어야 한다.(10) 본 증례에서도 수술전 내시경적 조직검사에서는 저분화형 위선암으로 진단되었고 수술 후 조직검사서 두 개의 다른 종양인 위선암과 용모막암으로 이루어져 있음을 진단하였다. 또한 본 증례의 용모막암은 세포영양막세포와 합포영양막세포로 구성되어 있고 면역조직화학염색에서 β -HCG와 hPL에 모두 양성 반응을 보였으며, 자궁이나 난소 등의 생식기뿐만 아니라 종격동이나 후복막 등에서 이상 소견을 동반하지 않고 수술후 실시한 혈청 β -HCG도 43.79 U/ml로 증가되어 원발성 위용모막암으로 진단되었다.

성선이나 몸의 중심부에 발생하는 비임신성 용모막암은 배아 발생 과정에서 전이된 배아 세포에서 기원한다고 추정되고 있지만 위장관 용모막암의 발생기전에 대해선 생식원기의 잘못된 위치, 위 기형종으로부터의 발생, 자궁이나 성선의 원발성 용모막암으로부터 오래된 지연성 전이, 기존 선암의 역분화 등의 다양한 가설들이 제기되고 있다.(5) 이 중에서 선암 세포가 영양막세포로 화생되거나 역분화된다는 가설이 가장 널리 받아들여지고 있다.(2-4) Pick(11)은 대부분의 원발성 위용모막암이 위선암과 공존하며 용모막암과 선암 사이에 이행부위가 있다는 사실에 근거하여 역분화 가설을 주장하였고 원발성 위용모막암이 위선암과 비슷한 호발연령과 성별을 보인다는 점과 위선암이 호발하는 일본에서 많이 발생한다는 역학적 특징은 위의 가설을 뒷받침 해주고 있다.(12) 본 증례에서도 비록 두 병변 사이에 이행 부위는 없으나 용모암으로 구성된 큰 주요 병변과 일부의 선암이 포함된 병변으로 이루어진 점과 전이된 림프절에서 용모막암과 선암 병변이 모두 관찰된다는 점에서 위의 역분화 가설을 뒷받침할 수 있는 증례라 할 수 있겠다.

혈청이나 종양세포 내에서의 β -hCG의 존재의 예후인자로서의 평가는 아직 확실하게 밝혀지고 있지 않다. Tomita

와 Kuwajima(13)는 원발성 위용모막암 환자중에서 위선암을 동반하였거나 혈청 내 β -hCG가 증가한 환자의 예후가 나쁘고 생존율이 낮다고 보고하였지만 Yakeishi 등(14)은 혈청이나 조직내 β -hCG의 존재여부가 예후나 생존율과 연관이 없다고 보고하였다. 류 등(6)은 β -hCG 양성세포의 존재로 원발성 위용모막암의 예후적 중요성을 평가할 수는 없으나 지속적인 추적검사로 혈청 β -hCG를 측정하는 것은 치료에 대한 반응을 평가하고 재발 유무를 판단하는데 도움을 줄 수 있다고 보고하였다. 본 증례에서 위용모막암 진단을 받고 수술후 8일에 실시한 면역학적 검사에서 혈청 β -hCG는 43.79 U/ml로 약간의 상승을 보였고 추적검사에서 간전이를 확인하고 실시한 혈청 β -hCG는 2,129.39 U/ml로 높게 상승되었으나 항암화학요법 후에 1.79 U/ml로 감소한 소견을 볼 수 있었다.

위용모막암의 치료 원칙은 림프절 절제술을 동반한 위절제술과 보조적 항암화학요법이다. 전이성 위용모막암일지라도 증상 완화와 출혈 조절을 위해 부분적 위절제술이 시행될 수 있다. 생식기 용모막암에 성공적 치료성적을 보인 항암화학요법은 위용모막암의 치료에는 효과가 없었으며, 아직까지 원발성 위용모막암에 대한 확립된 항암화학요법은 없다.(7) 원발성 위용모막암은 간, 폐, 뇌, 비장 등에 빠르고 광범위한 혈행성 전이를 잘 하는 경향을 보이고 나쁜 예후와 낮은 생존율을 보인다. 위용모막암은 위선암에 비해 증례가 적어 의미있는 생존 분석이 불충분하므로 저분화도를 보이는 위선암과 출혈 경향을 보이는 위선암의 경우 위용모막암의 가능성을 염두에 두어 적극적인 검사와 치료가 필요할 수도 있다.(5,6)

REFERENCES

1. Ordonez NG, Luna MA. Choriocarcinoma of the colon. Am J Gastroenterol 1984;79:39-42.

2. Wurzel J, Brooks JJ. Primary gastric choriocarcinoma: immunohistochemistry, postmortem documentation, and hormonal effects in a postmenopausal female. *Cancer* 1981;48:2756-2761.
3. Garcia RL, Ghali VS. Gastric choriocarcinoma and yolk sac tumor in a man: observations about its possible origin. *Hum Pathol* 1985;16:955-958.
4. Imai Y, Kawabe T, Takahashi M, Matsumura M, Komatsu Y, Hamada E, Niwa Y, Kurita M, Shiina S, Shimada T, et al. A case of primary gastric choriocarcinoma and a review of the Japanese literature. *J Gastroenterol* 1994;29:642-646.
5. Seo EJ, Kwon HJ, Min KO, Lim KW, Lee S, Kim BK. Primary choriocarcinoma of the stomach. *Korean J Pathol* 2002;36:55-58.
6. Ryu SW, Kim IH, Sohn SS. Primary gastric choriocarcinoma. *J Korean Surg Soc* 2003;65:356-360.
7. Dye DW, Broadwater R, Lamps LW. Uncommon malignancies: case 2. gastric choriocarcinoma. *J Clin Oncol* 2005;23:6251-6253.
8. Silverberg SG, Kurman RJ. Choriocarcinoma. In: Silverberg SG, Kurman RJ, eds. *Tumors of the Uterine Corpus and Gestational Trophoblastic Disease*. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1992:252-263.
9. Krulewski T, Cohen LB. Choriocarcinoma of the stomach: pathogenesis and clinical characteristics. *Am Gastroenterol* 1988;83:1172-1175.
10. Yakeishi Y, Mori M, Enkjoji M. Distribution of β -human chorionic gonadotropin-positive cells in noncancerous gastric mucosa and in malignant gastric tumors. *Cancer* 1990;66:695-701.
11. Pick L. U ber die chorionepitheliomahnliche metastasierende form des magencarcinoma. *Klin Wochenschr* 1926;5:1728-1729.
12. Krulewski T, Cohen LB. Choriocarcinoma of the stomach: pathogenesis and clinical characteristics. *Am Gastroenterol* 1988;83:1172-1175.
13. Tomita K, Kuwajima M. Chorionic gonadotropin in gastric cancer tissue, especially its relation to the patient's prognosis. *Jpn J Cancer Clin* 1981;27:1281-1282.
14. Yakeishi Y, Mori M, Enjoji M. Distribution of beta-human chorionic gonadotropin-positive cells in noncancerous gastric mucosa and in malignant gastric tumors. *Cancer* 1990;66:695-701.

= Abstract =

Primary Gastric Choriocarcinoma

Kyong-Hwa Jun, M.D., Ji-Han Jung, M.D.¹, Hyung-Min Chin, M.D., Wook Kim, M.D., Cho-Hyun Park, M.D., Hae-Myung Jeon, M.D., Seung-Man Park, M.D., Keun Woo Lim, M.D., Woo-Bae Park, M.D. and Seung-Nam Kim, M.D.

Department of Surgery, ¹Department of Clinical Pathology, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

The majority of choriocarcinomas occur in the uterus as gestational malignant tumors. Rarely, a choriocarcinoma appears in the gastrointestinal tract, and the tumor is assumed to arise from a different histogenetic origin as compared to tumors of other sites. A primary gastric choriocarcinoma is a rare aggressive, widely metastatic malignant tumor, and has a poor prognosis. Reported here is a case of a 69-year-old woman with a primary gastric choriocarcinoma who presented with melena, epigastric pain, and was diagnosed with a poorly differentiated adenocarcinoma based on a preoperative endoscopic biopsy. Gastrectomy with lymph node dissection, followed by postoperative chemotherapy, is the treatment of choice. Therefore, in the case of a poorly differentiated adenocarcinoma with a bleeding tendency, a meticulous examination with the suspicion of a choriocarcinoma should be undertaken. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2008;8:47-52**)

Key Words: Primary gastric choriocarcinoma