

# 폐에 발생한 원발성 용모막암종

— 1예 보고 —

장희진\* · 김주현\* · 김영태\* · 강창현\*

## Primary Pulmonary Choriocarcinoma in the Lung

— A case report —

Hee-jin Jang, M.D.\*, Joo-Hyun Kim, M.D.\*, Young Tae Kim, M.D.\*, Chang-Hyun Kang, M.D.\*

Choriocarcinoma is a germ-cell tumor that originates from syncytiotrophoblastic cells and this tumor secretes beta-human chorionic gonadotropin. It has been reported that extragonadal primary pulmonary choriocarcinoma is extremely rare. We report here on a 28-years-old woman who underwent right lower lobectomy for extragonadal nongestational primary pulmonary choriocarcinoma and she has survived for 2 years without recurrence.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2009;42:119-122)

**Key words:** 1. Lung neoplasm  
2. Choriocarcinoma

### 증례

28세 여자 환자가 오심을 주소로 인근 산부인과를 내원하였다. 소변에서 측정된 베타인간융모막 생식샘 자극 호르몬(Beta human chorionic gonadotropin, β-hCG)이 양성 반응을 보였으나, 자궁 초음파 검사에서 자궁 내 태아는 보이지 않아 자궁 외 임신으로 진단 받고 메토틀렉세이트(methotrexate)를 투여 받았다. 이후 다시 시행한 소변 β-hCG 검사에서도 지속적인 양성 반응을 보이면서 혈청 β-hCG 수치도 지속적으로 상승하는 소견을 보여 본원으로 전원되었다. 마지막 월경일은 내원하기 13일 전이었고, 마지막 인공 유산은 3년 전에 시행 받은 병력이 있었다. 내원하여 시행한 복부 자기 공명 영상에서는 특이 소견이 없었으나 흉부 단순 촬영에서 우측 폐문 부위에 타원형의 종괴가 관찰되어 흉부 전산화 단층 촬영을 시행하였고, 우하엽의 상구역(superior segment)에 5.5×2.6 cm의 크기의



**Fig. 1.** Preoperative computed tomographic scan. The tumor was presented as a multiple lobulated mass in the superior segment of right lower lobe.

종괴가 관찰되었으며, 종격동에 뚜렷하게 커진 림프절은 없었다(Fig. 1). 전신 양성자 방출 단층 촬영상 우하엽에서

\*서울대학교 의과대학 서울대학교병원 흉부외과학교실

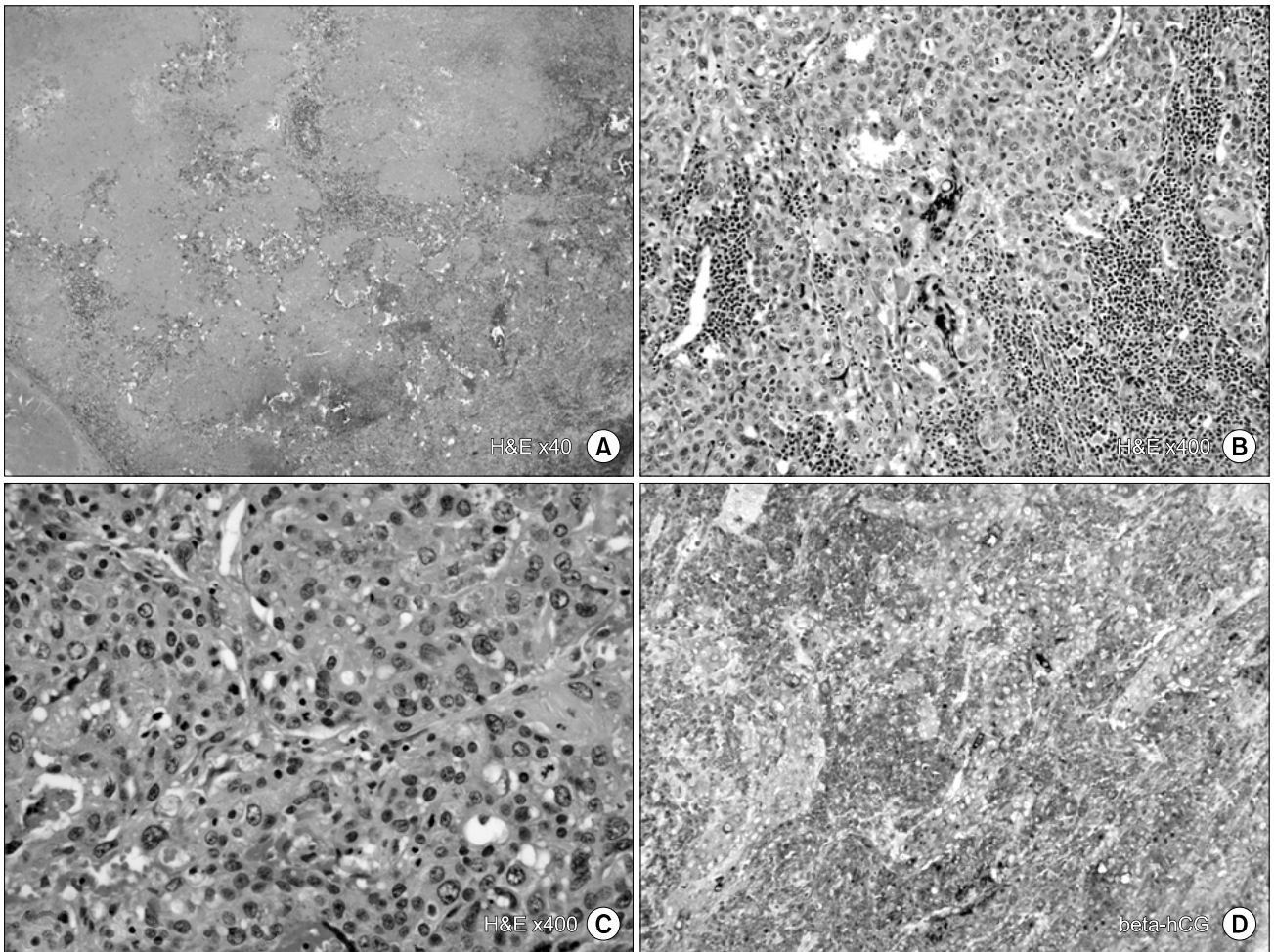
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine

논문접수일 : 2008년 7월 25일, 심사통과일 : 2008년 8월 7일

책임저자 : 김주현 (110-744) 서울시 종로구 대학로 101, 서울대학교병원 흉부외과

(Tel) 02-2702-2345, (Fax) 02-763-1034, E-mail: jhkim10@snu.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.



**Fig. 2.** The findings of light microscopy and immunohistochemistry. Primary pulmonary choriocarcinoma shows (A) extensive hemorrhage and necrosis and (B, C) viable areas composed of sheets and trabeculae of trophoblastic cells arranged in a classic, syncytiotrophoblastic and cytotrophoblastic, biphasic pattern. (D) Immunohistochemistry for  $\beta$ -hCG shows a strong positive cytoplasmic staining in syncytiotrophoblast cell component.

maximum standardized uptake value (maxSUV)가 6.3으로 측정되는 대사 증가 종괴가 관찰되었으며, 이 외에는 종격동, 골반 부위를 비롯하여 스캔에 포함된 부위에서 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다. 산부인과에서 시행한 초음파 검사에서는 약 2×2 cm 크기의 자궁 근종이 관찰된 것 이외에 생식기계 종양을 시사할 만한 다른 소견은 관찰되지 않았다. 우하엽 종괴에 대해 경피적 세침 생검술을 시행하였고 합포체성 융모양막 분화(syncytiotrophoblastic differentiation)를 보이는 비소세포폐암과 융모막암종(choriocarcinoma)의 두 가지의 가능성이 있었으나 뚜렷한 감별은 어려웠다.

다른 부위에 원발 병소가 발견되지 않아 폐에서 발생한 종괴라 추정하고 수술적 절제술을 시행하였다. 수술은 후

측방 개흉술을 통해 우하엽 절제술 및 종격동 림프절 절제술을 시행하였고, 수술 시 육안소견으로는 우하엽 상구역에서 약 5×2 cm 크기의 종괴가 만져졌으며, 이 종괴는 장축 흉막 함몰 소견이 있었으며, 뚜렷이 전이가 의심되는 종격동 림프절은 발견되지 않았다.

절제된 조직의 병리 소견은, 육안으로 보았을 때는 5×2.5×2.4 cm의 크기로 장축 흉막에 인접하여 있었고, 내부에는 다엽성 형태를 보이며 출혈, 괴사, 석회화된 단면이 혼재되어 있었다. Hematoxylin & eosin (H&E) 염색으로 관찰하였을 때 괴사와 출혈을 동반하고 있으며, 융모막암종에 특징적으로 관찰되는 이상형(biphasic) 양상을 보이며, 다핵성의 합포체성 융모양막세포(multinucleated syncytiotrophoblast)와 단핵성의 세포양막세포(mononuclear cy-

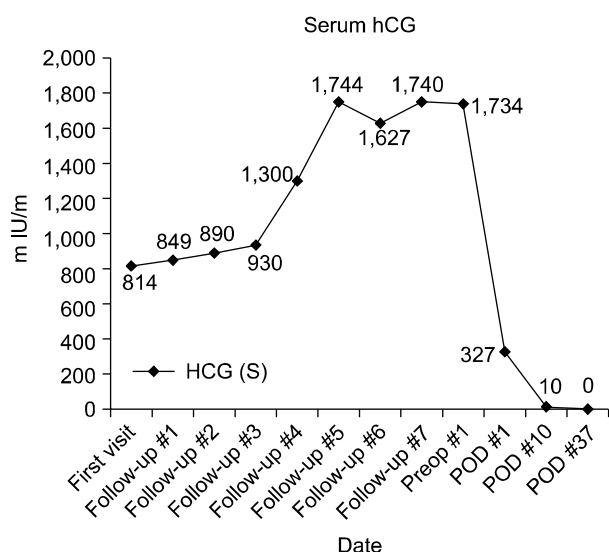


Fig. 3. Changes of serum hCG level.

trophoblast)가 관찰되었다. 면역화학조직검사에서는 합포체성 용모영양막세포가  $\beta$ -hCG에 대한 양성 소견을 보이고 있었고, thyroid-transcription factor-1 (TTF-1)에 음성 소견을 보였다(Fig. 2).

환자는 수술 후 1일째부터 혈청  $\beta$ -hCG 수치가 감소하는 소견을 보였고(Fig. 3), 수술 후 3일째 유미홍의 소견이 관찰되어 무지방 식이를 시작하였다. 이후 환자의 상태는 호전되어 술 후 23일째 퇴원하였고, 추가 항암치료는 혈청  $\beta$ -hCG 수치를 지속적으로 확인하여 유의한 상승이 있을 때에 시행하기로 하였다. 현재 환자는 술 후 2년째 추가적인 치료를 받지 않았고, 재발의 증거 없이 외래에서 경과 관찰 중이다.

## 고 찰

용모막암종은 합포체성 용모영양막세포(syncytiotrophoblastic giant cells)가 존재하면서 종종 생물학적 종양 표지자인  $\beta$ -hCG를 분비하는 생식 세포 종양이다. 이는 여성에서는 주로 임신성 영양막세포성 종양(gestational trophoblastic neoplasm)으로 발생하며, 남성에서는 여성보다 매우 낮은 빈도로 비정상괴종성 고환 종양(nonseminomatous testicular tumor)으로 발생한다. 이 중에서도 성선의 비임신성 원발성 폐 용모막암종(extragenital nongestational primary pulmonary choriocarcinoma)은 극히 드문 편으로, 전세계적으로 약 40여 증례가 보고되었다[1-3].

원발성 폐 용모막암종은 다양한 연령층에서 발생할 수

있으나 주로 10대나 20대에 발병하고, 남자이거나 중년, 그리고 흡연자에서 비교적 호발하는 경향이 있다. 다른 기침을 동반한 흉통을 흔하게 호소하나, 반복적인 객혈 또는 여자 환자의 경우 무월경, 점상 질출혈 등이나 남자 환자의 경우 여성형 유방, 고환위축, 성욕 감퇴 등의 호르몬 분비와 관련된 증상을 호소하기도 한다. 그러나 혈청  $\beta$ -hCG 수치가 높음에도 불구하고, 호르몬 분비에 따른 증상을 호소하지 않는 경우도 있는데, 이는 호르몬 분비에 따른 증상을 인지할 수 없을 만큼 종양의 진행이 워낙 빠르기 때문으로 생각된다[1,4].

폐는 용모막암종이 전이되는 흔한 부위로서, 원발성 폐 용모막암종을 진단하기 위해서는 여성의 생식기계에 발생하는 일반적인 용모막암종과 주의 깊게 감별되어야 한다. 병리학적으로 용모막암종이 진단되고, 생식기계, 종격동, 후복막 및 다른 중앙 구조물(midline structure)에 원발성 병변이 없다는 것이 확인되어야 한다.

환원  $\beta$ -hCG는 원발성 폐 용모막암종에서 분비되는 호르몬이기는 하지만, 때로는 다른 일반적인 폐암에서도 분비될 수 있으며, 이러한 폐암의 경우, 현미경 소견에서는 합포체성 영양모세포를 닮은 다핵성 거대세포(multinucleated giant cell)의 증식을 보이기도 할 뿐만 아니라,  $\beta$ -hCG를 분비하기도 하는데, 이런 원발성 폐암에는 용모막암종의 소견과 닮은 다형성암(pleomorphic carcinoma of the lung with choriocarcinoma like features)이 있으며 이 두 암종을 현미경 소견으로 구분하기는 어려울 수 있다. 그러나 면역화학염색 소견에서 전자는 TTF-1에 음성소견을 보이는 반면 후자의 경우는 비록 합포체성 영양모세포처럼 보이는 다핵성 거대세포가 있으나 이 세포는 TTF-1에 양성 소견을 보인다[1]. 따라서 본 증례에서와 같은 원발성 폐 용모막암종의 경우에는  $\beta$ -hCG 염색에 강한 양성 반응을 보이고, TTF-1에는 음성 반응을 보여 이 두 암종의 구별이 가능하다[5].

원발성 폐 용모막암종의 발생기전에 대해서는 아직 뚜렷이 밝혀진 바는 없으나, 현재 크게 3가지의 가설이 받아들여지고 있다. 첫째, 배형성(embryogenesis) 과정 동안 비정상적으로 이동한 잔류 원시 종자세포(retained primordial germ cell)로부터 종양이 발생하였을 수 있다. 둘째, 생식기계에서 발생한 원발성 용모막암종이 자발적으로 퇴행되거나, 또는 기태임신(molar pregnancy) 후 영양막 색전들에 의해 폐에 용모막암종이 발생할 가능성이 있다. 마지막 가설로는, 비영양막 암종으로 기원한 폐암이 비성선 세포에서 영양막(trophoblast)으로 화생(metaplasia)하여 발

생할 수 있다는 것이다[6,7].

치료법은 질병의 희귀성이나 진단의 어려움 등으로 인해 아직 확립된 것은 없으나, 대부분의 치료에 반응을 하지 않고, 미분화된 특징을 보이고 있어 방사선치료에도 잘 반응하지 않는다. 또한 이 종양은 성장속도가 빠르고, 골, 뇌, 간, 비장, 반대측 폐로의 전이가 잘되는 경향을 보여, 불량한 예후를 보이고, 치료하지 않을 경우 그 결과는 매우 치명적이다. 그러므로 초기에 진단한 경우에는 완벽한 수술적 제거만이 환자의 생존을 기대할 수 있다[2,8]. 수술적 제거가 불완전하거나 어려울 경우 또는 수술적 제거 후에 경과 관찰 중 혈청  $\beta$ -hCG 수치가 증가하는 경우에는, 증상 완화나 생존기간의 연장을 위해 항암치료가 고려될 수 있는데, 최근에는 임신성 영양막 종양의 고위험군에서 투여되는 EMA-CO (etoposide, methotrexate, actinomycin-D, cyclophosphamide 및 vincristine) 요법이 이용되지만, 그 효과는 미미하다. 치료 및 경과 관찰 기간 중에는 혈청  $\beta$ -hCG 수치를 자주 측정하고, 전이 여부를 알아보기 위한 영상학적 검사들이 수반되어야 한다[2,8].

본 증례에서는 타 장기에 전이가 없고, 폐에 국한된 원발성 폐 용모막암종이 의심되는 환자에서, 수술 후 병리학적으로 원발성 폐 용모막암종을 확인하였고, 완전 절제술 후 추가적인 치료 없이 2년째 생존하고 있어 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Ikura Y, Inoue T, Tsukuda H, Yamamoto T, Ueda M, Kobayashi Y. *Primary choriocarcinoma and human chorionic gonadotrophin-producing giant cell carcinoma of the lung: are they independent entities?* Histopathology 2000;36:17-25.
2. Tsai JR, Chong IW, Hung JY, Tsai KB. *Use of urine pregnancy test for rapid diagnosis of primary pulmonary choriocarcinoma in a man.* Chest 2002;121:996-8.
3. Chang SW, Park JO, Lee KY, et al. *Rapidly progressed primary choriocarcinoma of the lung.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2004;37:705-808.
4. Zapparato J, Bellon J, Baamonde C, et al. *Primary choriocarcinoma of the lung: presentation of a case and review of the literature.* Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1982;16:279-81.
5. Yatabe Y, Mitsudomi T, Takashashi T. *TTF-1 expression in pulmonary adenocarcinomas.* Am J Surg Pathol 2002;26:767-73.
6. Aparicio J, Oltra A, Martinez-Moragon E, Llorca C, Gomez-Aldaravi L, Pastor M. *Extragenital nongestational choriocarcinoma involving the lung: a report of three cases.* Respiration 1996;63:251-3.
7. Pushchak MJ, Farhi DC. *Primary choriocarcinoma of the lung.* Arch Pathol Lab Med 1987;111:477-9.
8. Chen F, Tatsumi A, Numoto S. *Combined choriocarcinoma and adenocarcinoma of the lung occurring in a man.* Cancer 2001;91:123-9.

=국문 초록=

용모막암종은 생식 세포 종양의 일종으로 베타 인간 용모막 생식샘 자극 호르몬을 분비하는 합포체성 용모영양막세포에서 발생하는 종양이다. 주로 생식기에 발생하는 것이 일반적이며 폐장에 발생하는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다. 본원에서는 28세 여자환자에서 발생한 원발성 폐 용모막암종이 의심되는 환자에서, 수술적 절제술을 시행하여 원발성 폐 용모막암종을 확인하였고, 수술 후 추가적인 치료 없이 2년간 재발의 증거 없이 생존하고 있어 이를 보고한다.

중심 단어 : 1. 폐신생물  
2. 용모막암종