

자궁 천공이 동반된 만삭임신 후 전이성 용모상피암 1례

이화여자대학교 의과대학 산부인과
양훈진 · 김희옥 · 한지은 · 전선희

=Abstract=

A Case of Metastatic Choriocarcinoma with Uterine Perforation following Term Pregnancy

Hoonjin Yang, M.D., Heeock Kim, M.D., Jieun Han, M.D., Sunhee Chon, M.D.
Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine Ewha Womans University, Seoul, Korea

Gestational trophoblastic tumor is one of the curable disease, but metastatic trophoblastic tumor still shows high mortality rate because of resistance to the chemotherapy. Choriocarcinoma may occur after an any type of human pregnancy.

The incidence of choriocarcinoma following term pregnancy is very uncommon, and such tumor appears to follow a more aggressive course with more extensive metastatic spread and is less responsive to chemotherapy resulting in a poorer prognosis. Choriocarcinoma presenting as postpartum hemorrhage, and spontaneous tumor perforation with intra-abdominal hemorrhage is even rarer, requiring emergency laparotomy.

We had experienced one case of metastatic choriocarcinoma following term pregnancy that required emergency total abdominal hysterectomy due to uterine perforation and hemorrhage. So, we report this case with brief review of literatures.

Key words : Choriocarcinoma, Uterine perforation, Postpartum bleeding

책임저자 : 전선희

서 론

임신성 용모성 질환은 영양배엽이 비정상적 증식을 일으키는 질환으로¹ 포상기태, 침윤성기태, 용모상피암 및 태반 부착부 용모성 종양으로 분류된다. 임신성 용모성 질환은 과거 가장 사망률이 높던 악성 종양이었으나 최근에는 용모 성선 자극 호르몬의 적절한 추적과 화학요법의 발달 및 치료방법의 선택을 가능하게 한 고위험임자의 인식 등의 이유로 완치율이 90% 이상에 이르고 있지만 전이성 고위험군 환자의 일부에서는 항암 화학요법에 저항을

보이며 20-30%의 높은 사망률을 보인다.^{1,2} 이러한 높은 사망률은 높은 혈중 용모 성선 자극 호르몬 농도, 간·뇌·장관으로의 전이, 진단의 지연 등의 요인에 기인한다.^{3,4}

용모상피암 환자에서 가장 흔한 선행 임신은 포상기태이지만 유산, 정상분만, 자궁외 임신 등의 후에도 발생할 수 있고 선행임신의 종류가 용모상피암의 치료에 대한 반응에 영향을 미친다. 만삭임신 후에 동반하는 용모상피암은 1/50,000 - 1/160,000의 빈도로 매우 드물게 발생하며^{5,6} 다른 종류의 선행임신 후에 동반하는 용모상피암에 비해 경과율이 낮다고 보고되었다.⁷

저자들은 최근 자궁천공이 동반된 만삭임신 후 전이성 용모상피암 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 손 ○ 혜, 27세

주 소 : 사산아 분만 후 발생한 2개월간의 지속적인 자궁출혈 및 오심, 구토

산과력 : 1-0-2-0

월경력 : 초경은 14세에 있었고 월경 주기는 28-30일로 비교적 규칙적이었으며 기간은 7일이었고 월경량은 중등도였음. 마지막 월경 시작은 1999년 6월이었음.

가족력 : 특이사항 없음.

과거력 : 특이사항 없음.

현병력 : 환자는 1999년 7월 이후 개인 산부인과에서 산전진찰을 받아왔고 산모와 태아 모두 특별한 문제 없이 지내다가 2000년 2월, 임신 9개월에 원인 불명의 자궁내 태아사망 진단받고 질식분만으로 임신종결하였다. 이후 자궁출혈 및 오심, 구토 2개월간 지속되어 개인 산부인과에서 자궁내 소파술 2회 시행받았으나 증상 호전되지 않아 본원 전원되었다.

이학적 소견 : 혈압은 100/60 mmHg, 맥박 82회/분, 체온 37℃으로, 전신상태는 만성적인 병색을 보였고 신장 168 cm, 체중 47 Kg으로 매우 수척하였으며 영양상태는 불량하였다. 결막은 빈혈로 창백하였고 복부는 팽대되었으며 골반 내진상 자궁은 임신 3개월 크기로 커져 있었고 자궁출혈이 소량 계속되고 있었다.

검사소견 : 환자의 혈액형은 O형, Rh+였고 혈액상은 Hb 6.0 gm/dl, Hct 18.8%, WBC 5,100/mm³, platelet 248,000/mm³ 으로 심한 빈혈 소견 보였고 β-hCG 수치가 2,811,548 ng/ml로 매우 높았다. 일반화학검사, 간기능검사, 요검사, 혈액응고검사는 모두 정상이었다. 흉부 X-선 검사에서 양측 폐전체에 다양한 크기의 많은 결절 소견이 관찰되어 혈행성 폐전이가 의심되었다 (Fig 1). 복부 및 골반 단층촬영에서는 자궁이 현저히 커져 있었고 자궁내강은 불균질한 고음영의 종괴로 가득 차 있었으며

(Fig 2) 복강 내에는 복수로 보이는 액체가 고여 있었다. 뇌단층촬영은 정상이었음.

초음파 소견 : 자궁은 11 × 8.8 Cm 크기로 커져 있었고 내부에는 자궁강을 가득 채운 고음영의 종괴가 관찰되었으나(Fig 3) 양측 난소난관 부속기에는 특이소견 없었다. 제5병일에 다시 시행한 초음파 소견은 입원당시 소견과 비슷하였으나 골반강내 저음영의 액성물질이 새롭게 관찰되었다.

임상 진단 : 산후 전이성 용모상피암

입원후 경과 : 전이성 용모상피암 임상진단 하에 제4병일부터 Methotrexate 30 mg, Actinomycin-D 500 μg, Cyclophosphamide 200 mg 으로 복합항암요법을 시작하였다. 환자는 적혈구 농축액 3 pints, 전혈

Fig 1. Multiple nodules are seen in both lung fields in various size, suggestive hematogenous metastatic malignancy

Fig 2. Abdominopelvic CT scan shows that markedly enlarged uterus and highly enhanced echogenic mass in the uterine cavity

2 pints 수혈 후에도 Hb 6.1 gm/dl 로 빈혈 호전되지 않았으며 구토, 질출혈이 악화되고 복통을 호소하여 시행한 초음파에서 자궁천공에 의한 혈복강 의심되어 제5병일에 개복술 시행함.

수술 소견 : 2000년 4월 7일 시행한 개복 소견상 500 cc 가량의 혈괴 및 혈액이 골반강 내에 고여 있었고 자궁은 임신 3개월 크기로 커져 있었다. 자궁 저부 좌측상부와 우측하부표면에 0.5×0.5 cm 정도의 자궁천공 부위를 관찰할 수 있었다. 천공부를 통해 돌출된 조직을 동결절편 조직검사 결과 용모상피암 진단되어 전자궁적출술 시행하였다. 양측 난소, 난관은 육안적으로 정상하였고 우측 난소 생검 시행하였다.

병리학적 소견

1) 육안적 소견 :

자궁은 $14 \times 10.5 \times 8$ cm 크기로 커져 있었고 표면에 좌측 후상부와 우측 후하부에 천공부위가 보였다. 자궁내강은 9.5×9.5 cm의 검붉은 출혈성 종괴로 차 있었고 종괴는 자궁내막 및 자궁근층, 장막층까지 침윤되었다(Fig 4).

2) 조직학적 소견 :

핵의 다형증이 정상 용모세포에 비해 매우 심한 세포성 용모세포(cytotrophoblast)와 합포체성 용모세포(syncytiotrophoblast)가 이상성(biphasic)배열을 하며 판상증식을 하고 있었고 응고성 괴사소견이 관찰되었으며 이 종양세포들이 평활근 층으로 침습하는 소견을 보이는 전형적인 용모상피 암종의 소견

을 보였다(Fig 5).

수술 후 경과 : 수술 후 경과는 양호하였고 Methotrexate, Actinomycin-D, Cyclophosphamide으로 술후 6일째까지 항암요법 시행하였으며 술후 5일에 시행한 β -hCG는 383,783 ng/ml으로 감소하여 술후 10일에 퇴원하였다. 현재 4차 항암요법까지 시행한 상태이고 β -hCG는 13.6 ng/ml까지 떨어졌으며 흉

Fig 4. Uterine cavity is filled with 9.5 x 9.5 cm sized hemorrhagic mass with focal necrotic change. It infiltrates endometrium, muscle layer and serosa of uterus

Fig 3. On admission, pelvic ultrasound demonstrates that 11 x 8.8 cm sized markedly enlarged uterus and hyperechogenic mass with solid protion in uterine cavity. On the 5th hospital day, ultrasound shows the hypoechoic area around the uterus that we cannot see on admission sonogram.

Fig 5. Dimorphic plexiform pattern composed of clusters of cytotrophoblast cells separated by masses of syncytiotrophoblast (H & E, x100)

부 X-선상 결절소견 보이지 않고 특별한 재발소견이나 합병증없이 추적 관찰 중이다.

고 찰

임신성 용모성 질환은 영양배엽이 비정상적 증식을 일으키는 질환으로¹ 발생 빈도는 지역적·인종적 차이가 심하며⁸ 아시아와 라틴아메리카 지역에서 높은 빈도를 나타내고 있고^{9,10} 국내에서는 최근 209-634 분만당 1례로 보고되어 있다.^{11,12,13}

임신성 용모 상피 종양은 선행 임신의 종류에 따라 예후에 차이가 있는 것으로 알려져있으며, 선행 임신 중 포상기태가 50%로 가장 많고 유산이 25%, 정상 임신이 22.5%, 자궁외 임신이 2.5%로 보고되어 있다. Hammond는 265례의 악성 용모성 질환 중 20례(7.5%)¹⁴, Brewer는 422례 중 51례(12.1%)가 선행 임신이 만삭임신이었다고 보고하였고⁷ 국내에서는 박 등이 127례 중 8례(6.3%)가 만삭임신 후에 동반되었다고 보고하였다.¹⁵ 인구수에 기초를 둔 용모상피암의 빈도는 50,000 임신 중 1명으로 알려져 있으며 160,000 정상분만 후 1명에서 용모상피암으로 진행되었다.

전이성 용모상피암의 가장 흔한 증상으로는 질출혈이 있고 기타 복통, 하복부 불편감, 임신 오조 등이 나타날 수 있다. 이들 환자의 1/3 이상에서 부인과적 증상보다는 전이에 따른 증상들이 먼저 발견되어진다고 하며¹⁶ 주로 전이되는 장소는 폐(80%), 질(30%), 골반(20%), 뇌(10%) 순이다. 폐로 전이된 경우에는 기침, 각혈, 호흡곤란 등의 호흡부전의 증상이 나타나고 대개는 흉부 X-선 촬영으로 확진될 수 있다.

만삭임신 후에 발견되는 임신성 용모상피암은 흔히 광범위하게 전이되어 있으며 낮은 생존율을 보인다. 1979년 Miller¹⁴ 등은 다른 용모성 질환을 가진 환자에 비해 만삭임신후에 용모상피암 환자에서 95%대 60%로 더 낮은 생존율을 보고하였으며 1987년 Brewer¹⁵등도 경태율이 87%대 61%로 만삭임신 때 더 낮은 것으로 보고하였다. 국내에서는 박¹⁵ 등이 포상기태 후와 만삭임신 후의 용모상피암 환자에서 사망률이 12.9%대 50%로 만삭임신 후에 더 예후가 좋지 않다고 보고한 바 있다.

만삭임신 후의 임신성 용모상피암에서 병의 경과가 더 좋지 않은 한 이유로 고위험 예후인자가 더 많이 동반된다는 사실을 들 수 있다.⁷ 병의 경과와는 다른 종류의 임신성 용모상피암과 유사하나 종양 발견 시의 종양의 부담(tumor burden)이 대단히 크다는 것이고 그 원인으로 두가지 이유를 생각해 볼 수 있다.

첫째로 임신 시에는 숙주면역반응이 감소되고 특히 임신 제3기에는 세포면역반응이 현저히 저하되며¹⁷ 차단항체(blocking antibodies)의 혈중농도가 증가한다. 즉, 항원-항체 면역 복합체와 억압 T 세포에 대한 차단으로 인한 숙주면역에 나타나는 이런 변화가 만삭분만 후의 임신성 용모암의 예후를 더 나쁘게 한다.

두 번째로 유산이나 포상기태의 경우보다 만삭임신의 임신기간이 더 길어 진단과 치료의 지연으로 인해 예후가 나빠진다는 것이다.⁴ 질환의 기간이 치료 전 hCG 농도보다 더 중요하다고 보고된 바 있는데¹⁸ 만삭임신과 동반된 경우 임신기간 동안, 그리고 이 질환이 드물기 때문에 의심하지 못하는 기간 동안 종양이 증식할 수 있는 기회가 더 길어지기 때문이다. 이 때 태어난 신생아는 빈혈¹⁹, 태아수종²⁰, 및 자궁내 태아 사망을 일으키는 경우가 많고^{20,21} 출생 후 전신 장기에 용모상피암의 전이를 보여 사망한 예들도 있으나 아무런 증상 없이 건강하게 생존한 예들도 보고되고 있어^{21,22} 태아의 빈혈여부와 종양면역기능 등이 태아의 예후에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

만삭임신 후 임신성 용모상피암이 진단되면 철저한 전이에 대한 검사가 시행되어야 하며 전이가 확인되면 처음 치료시에 병합화학요법과 선택적인 방사선 치료 및 수술 요법으로 치료하여야 하며 적극적인 치료를 할 때 완치의 가능성이 높아진다. 항암화학요법의 치료원칙은 각 병원, 기관마다 다소 차이는 있으나, 일반적으로 미국의 경우는 저위험군은 Methotrexate 혹은 Actinomycin-D의 단독요법, 고위험군은 triple therapy(MAC)를 사용하며 뇌 및 간전이의 경우는 방사선치료를 추가하고 있으며^{3,23} 영국의 경우는 Bagshawe의 protocol에 의해 저위험군은 Methotrexate 단독요법, 중등도 위험군은 Methotrexate, Actinomycin-D, Hydroxyurea, Vincristine, Cyclophosphamide 및

C-mercaptopurine 의 복합사용, 고위험군은 CHAMOCA regimen, 혹은 EMA-CO regimen을 주로 사용하고 뇌전이군에서는 방사선치료 보다는 Methotrexate의 주입을 추가로 사용하고 있다.

항암제 등에 반응을 하지 않거나 자궁과열이나 질출혈 및 감염 등의 합병증이 발생하거나 병소가 국한되어 있고 아이를 더 원하지 않는 경우에는 전 자궁적출술을 시행한다.²⁴ 수술시기는 암세포의 전이를 막기 위하여 화학요법을 시행하는 도중에 수술을 하는 것이 바람직하다고 한다.

만삭임신 후에 동반된 임신성 용모상피암 환자에 서 다른 종류의 임신 후에 오는 임신성 용모상피암 보다 생존율이 낮지만 조기 발견시 완치될 수 있는 기회는 여전히 존재한다. 그러므로 출산 후 불규칙한 질출혈이 계속되거나 설명되지 않는 전신 증상 또는 전이성 질환이 생식연령의 여성에서 나타났을 때 임신성 용모상피 종양의 가능성을 고려하여야 할 것으로 사료된다.

결 론

만삭임신 후에 오는 용모상피암은 그 빈도가 드물고 진단이 늦어지는 경우가 많으며 고위험 인자가 많이 동반되므로 예후가 나빠지며 항암 화학요법에 저항을 보이는 경우가 많다. 저자들은 자궁천공이 동반된 만삭 임신 후 전이성 용모상피암종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다

- 참고문헌 -

1. Discoll SG : Gestational trophoblastic neoplasia : Surgical pathologic consideration with clinical emphasis. Clin Obstet Gynecol 1984 ; 27 : 160
2. Lurain JR, Brewer JI, Torok EE, et al. Gestational trophoblastic disease : Treatment results at the Brewer Trophoblastic Disease Center. Obstet Gynecol 1982;60:354
3. Hammond CB, Borchert LG, Tyrey L, Creasman WT, Parker RT. Treatment of metastatic trophoblastic disease : Good & poor prognosis. Am J Obstet Gynecol

- 1973;115:451-7
4. Bagshawe KD. Risk and prognostic factors in trophoblastic neoplasia. Cancer 1976 ; 38 : 1373-85
5. Bagshawe KD, Dent J, Webb J. Hydatidiform mole in England and Wales in 1973-1983. Lancet i 1986;673-677
6. Cormio G, Greco P, Vango GD, Loverro G, Vimercati A, Selvaggi L. Choriocarcinoma following term pregnancy by transvaginal color doppler ultrasound. A two case reports. Eur J Gynaeco Oncol 1996;24(2):151-3
7. Olive DL, Lurain JR, Brewer JI, Choriocarcinoma associated with term gestation. Am J Obstet Gynecol 1987 ; 148 : 711
8. Buckley JD. The epidemiology of molar pregnancy and choriocarcinoma. Clin Obstet Gynecol 1984 ; 27 : 153
9. Matalon M, Modan B. Epidemiologic aspects of hydatidiform mole in Israel. Am J Obstet Gynecol 1972 ; 112 : 107
10. Goldstein DP, Berkwitz RS: Gestational trophoblastic neoplasms : Clinical principles of diagnosis and management. Major Problems in Obstetric and Gynecology Vol 14. WB Saunders. Philadelphia 1982 ; 197
11. 공지원, 이승철, 정은신, 이형열, 이영혜. 용모성 질환의 임상적 고찰. 대한산부회지 1994 ; 37 : 266
12. 김정호, 김경수, 백인숙, 이영호. 용모성질환의 임상적 고찰. 대한산부회지 1995 ; 38 : 1510
13. 서찬호, 이경석, 강정배, 허진숙, 김홍배, 이근영, 강성원. 임신성 용모성질환의 임상적 고찰. 대한산부회지 1996 ; 39 : 1136
14. Miller JH, Surwit EA, Hammond CB. Choriocarcinoma following term pregnancy. Obstet Gynecol 1979;53:207
15. 박영미, 김현옥, 김현주. 만삭임신 후에 동반한 용모상피암 2례. 대한산부회지 1991 ; 34 : 1335-42
16. Magrath IT, Golding PR, Bagshawe KD. Medical presentation of choriocarcinoma. Br Med J 1971 ; 2 : 633
17. Scott JS and Janes WR. Immunology of human reproduction. London, Academic Press Inc., 1976 : 103-125, 329-348
18. Surwit EA, Hammond CB. Treatment of metastatic trophoblastic disease with poor prognosis. Obstet Gynecol 1980 ; 55 : 565
19. Felman K. Choriocarcinoma with neonatal anemia. NEJM 1977 ; 296 : 880
20. Santamaria M, Benirschke K, Carpenter PM, Baldwin VJ, Pritchard JA. Transplacental hemorrhage associated with placental neoplasia. Pediatr Pathol 1987 ; 7 : 601-15
21. Brewer JI, Mazur MT. Gestational choriocarcinoma. Its origin in the placenta during seemingly normal pregnancy. Am J Surg Pathol 1981 ; 5 : 267-77
22. Lage JM, Roberts DJ. Choriocarcinoma in a term

- placenta: Pathologic diagnosis of tumor in an asymptomatic patient with metastatic disease. Int J Gynecol Pathol 1993 ; 12 : 80-5
23. Lewis JL. Treatment of metastatic gestational trophoblastic neoplasm-A brief review of developments in the years 1968 to 1978. Am J Obstet Gynecol 1980;136:2
24. Novak E, Seah CS. Choriocarcinoma of the uterus, study of 74 cases from Mathien Memorial chorioepithelioma Registry. Am J Obstet & Gynecol 1954 ; 67 : 933-957

= 국문 초록 =

임신성 용모상피종양은 최근에는 완치율이 90%에 이르고 있지만 전이성 고위험군 환자의 일부에서는 항암요법에 대한 저항으로 여전히 높은 사망률을 보인다. 용모상피암은 어떤 종류의 임신 후에도 발생할 수 있으나 만삭 임신 후 동반된 용모상피암은 그 빈도가 매우 드물며 진단 시 광범위하게 전이되어 있는 경우가 많고 더 빠른 진행을 보여 그 예후가 나쁘다고 보고되어 있다. 산후 출혈과 자궁 파열로 인한 혈복강을 동반한 용모상피암은 더욱 드물고 응급 개복술을 시행하여야 한다.

저자들은 자궁천공이 동반된 만삭임신 후 전이성 용모상피암종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 용모상피암, 자궁천공, 산후출혈