

## 신장 및 피부 등의 다발성 전이를 동반한 용모상피암 1예

아주대학교 의과대학 산부인과학교실, 해부병리학교실<sup>1</sup>  
유승철 · 박영한 · 안성희 · 주희재<sup>1</sup> · 장기홍 · 이정필 · 유희석

### A case of choriocarcinoma with multiple metastasis involving the kidney and skin

Seung Chul Yoo, M.D., Young Han Park, M.D., Sung Hee Ahn, M.D., Hee Jae Joo, M.D.<sup>1</sup>,  
Ki Hong Chang, M.D., Jung Pil Lee, M.D., Hee-Sug Ryu, M.D

Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Pathology<sup>1</sup>,  
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Although it is known that choriocarcinoma has a tendency to early multiple metastasis, metastasis to the kidney is rare, and confirmed diagnosis through skin metastasis is harder to find. The authors experienced a case with multiple metastasis to the lung, liver, kidney, pancreas, and skin, without primary intrauterine lesion, and this case is presented with a review of the literature.

**Key Words:** metastatic choriocarcinoma, multiple metastasis

## 서 론

임신 용모성 질환은 우리나라를 비롯한 아시아 국가에서 발생빈도가 비교적 높은 질환으로 국내에서는 약 209 분만 당 1예의 발생율을 나타낸다고 알려져 있다.<sup>1</sup> 과거에는 사망률이 높은 질환이었으나 근래에는 완치율이 90% 이상에 이르고 있다.<sup>2</sup> 주로 혈관을 침범하여 혈류를 통하여 전이되는 양상을 보이며 폐, 간 및 뇌 등 다른 장기로의 전이를 잘 보인다.<sup>3</sup> 그러나 다발성 전이가 있는 경우에도 화학요법에 반응을 잘 하여 전체적인 완치율이 70-80%에 달하고 있다.<sup>4</sup>

저자들은 자궁 내 병변은 존재하지 않으면서 신장, 피부, 뇌, 간, 췌장에 전이를 보인 용모상피암 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

- **환자:** 정 O 숙, 36세
- **주소:** 우하복부 동통 및 질 출혈
- **출산력:** 4회 임신 중 3회 출산 및 10년 전 1회의 유산 경력 있었으며, 마지막 분만은 4년 전이었다.
- **월경력:** 초경은 13세, 월경은 30일 주기로 규칙적이었으며 지속은 7-8일간이었고 양은 보통이었다. 최종 정상 월경은 2001년 6월 6일에 있었다.
- **과거력:** 특이 사항 없었다.
- **가족력:** 특이 사항 없었다.
- **현병력:** 2001년 6월 30일 1일간의 우측 옆구리 통증 주소로 개인 의원에서 요관 결석 의심되어 아주대학교 병원 응급실 내원하여 보존적 치료 후 퇴원하여 비뇨기과 외래 진료 예정이었다. 2001년 7월 6일 갑작스런 우하복

부 및 우측 옆구리 동통을 동반한 질출혈을 보여 본원 응급실 내원하였다.

· **이학적 소견:** 응급실 내원 당시 전신상태는 급성 병색을 보였으나 의식은 명료하였으며 혈압은 100/60 mmHg, 맥박은 74회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.2℃였다. 두부 우측 두정골 부위와 우측 어깨에 각각 1×1×0.5cm 및 3×2×1cm 크기의 피하결절이 있었다. 복부 촉진상 우측 하복부에 압통 및 반사통이 있었으며, 타진시 우측 늑골 척추각에 통증이 있었다. 내진 상 질 내부에 약간의 응혈이 있었으며 우측 자궁 부속기 부위의 압통이 있었다.

· **검사소견:** 혈액검사 상 혈색소 10.4g/dl, 혈소판 수는 217,000개/ $\mu$ , 백혈구 수는 8,900개/ $\mu$  이었고, 일반 화학검사상 blood urea nitrogen 14.2mg/dl, creatinine 0.8mg/dl, alanine aminotransferase 21IU/L, aspartate aminotransferase 12IU/L 이었고,

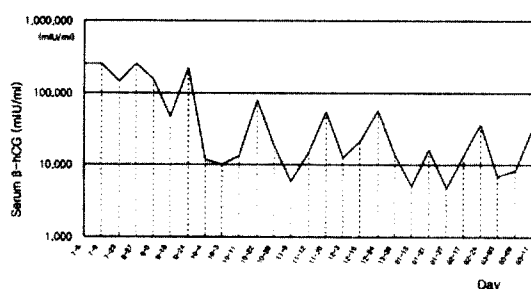


Fig. 1. The course of serum  $\beta$ -hCG levels during treatment.

혈액응고 검사상 prothrombin time 13초, partial thrombin time 34초였다. 요 검사 상 혈뇨 소견이 있었고, 소변 임신 반응 검사상 양성이었다. 흉부 단순 방사선 검사 상 폐 우상엽에 약 3cm크기의 결절음영, 양측 폐 전반에 다발성의 미세 결절 보였다. 전이성 종양 혹은 폐결핵 의심되어 감별진단이 필요할 것으로 사료되었다. 질식 초음파 상 복강 내에 출혈과 우측 자궁부속기에 2×1.4×1.2cm 크기의 종괴 소견 보여 자궁외임신 의심 하에 응급 복강경 수술을 시행하였다.

· **수술소견:** 개복시 500cc의 혈복강 소견 보였다. 자궁과 양측 난관 및 좌측 난소는 육안적으로 정상 소견 보였으며, 우측 난소의 출혈성 황체낭종의 파열 소견 보였다. 간, 신장, 비장은 확인하지 않았다. 골반 내에 자궁외 임신의 소견 보이지 않아 용모상피암 의심하에 자궁내막 소파술을 시행하였다.

· **병리소견:** 자궁내막 소파술에서 얻은 병리조직 검사에서는 탈락막 반응이 관찰되었으나 임신 및 용모성 질환의 증거는 없었다.

우측 어깨 부위의 피하층의 종물을 절제하여 시행한 육안 병리조직검사 소견상 피하지방층에 위치한 3.5×2.5×1cm 크기의 출혈을 동반한 종괴였으며, 현미경 소견상 중심부에 세포영양막과 주변부에 합포영양막이 집단을 이루고, 세포들은 거대세포 형성 및 세포와 핵의 다형성 및 이형성, 분열상과 심한 출혈성 괴사 소견을 보여 전형적 용모상피암의 소견과 일치하였다 (Fig. 2).

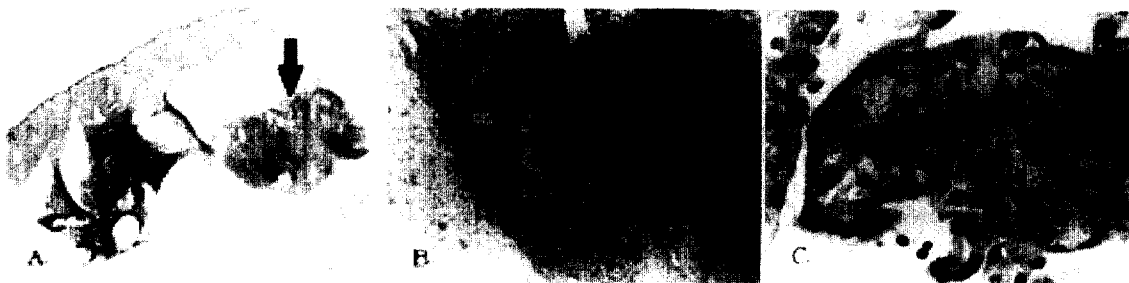


Fig. 2 A. The section of skin showing subcutaneous mass (arrow) with hemorrhage (H-E stain,  $\times 1$ ) B. Subcutaneous mass composed of sheet of atypical cells with hemorrhage (H-E stain,  $\times 40$ ) C. Tumor cells showing typical biphasic pattern with central cytotrophoblastic ball and peripheral syncytiotrophoblastic cuffing, morphologically consistent with choriocarcinoma (H-E stain,  $\times 400$ ).

· **경과:** 내원 당시 측정된 혈장  $\beta$ -hCG (human chorionic gonadotropin)는 250,000 mIU/ml 이상이었다. 갑상선 기능 검사상 free thyroxine (T4)은

1.12ng/dl, triiodothyronine (T3)는 100ng/dl, thyroid stimulation hormone (TSH)은 0.85uIU/ml로 정상이었다. 용모상피암 전이 여부를 확인하기 위하여

시행한 복부 전산화 단층 사진 상 간우엽, 비장 및 양측 신장에 혈류가 풍부한 종물이 관찰되었다 (Fig. 3). 뇌



Fig. 3. Abdominal computed tomography showing metastatic lesion involving liver and pancreas (A), and showing bilateral renal involvement (B).

전산화 단층 사진 상 이상 소견 보이지 않았으며, 고해상도 흉부 전산화 단층 사진 상 출혈을 동반한 다수의 혈행 전이성 병변이 보였다 (Fig. 4). 원발 병소를 찾기 위해



Fig. 4. High-resolution chest computed tomography showing multiple metastatic lesions.

여 시행한 질식 초음파상 자궁 및 양측 난소는 특이 소견 없었다. 병리조직을 얻기 위하여 전신마취 하에 우측 어깨 부위에 약 4cm의 피부절개 후 종물을 절제하였다. 혈장  $\beta$ -hCG가 250,000 mIU/ml 이상이고, 방사선 사진 상 다발성 전이 소견 있어 고위험군의 악성 용모상피암 4기 진단 하에 EMA-CO regimen (Etoposide 140mg on 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> day, Methotrexate 450mg on 1<sup>st</sup> day, Actinomycin-D 0.5mg on 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> day, Cyclophosphamide 900mg on 8<sup>th</sup> day, Vincristine 1.5mg on 8<sup>th</sup> day)으로 항암화학치료 시행하였다.

2차 항암화학치료시 혈뇨 소견 있었으나 보존적 치료 후 소실되었으며 3차 항암화학치료 시에는 보존적 치료에도 불구하고 혈뇨가 지속되어 우측 신장에 외부 방사선 조사 (총 1,000cGy, 200cGy  $\times$  5 fraction)를 시행하였으며 출혈은 중지되었다. 3차 항암화학치료 종료 1주일 후 지속적 혈뇨와 어지럼증을 주소로 응급실 내원하였으며 혈색소는 3.8mg/dl 이었다. 환자 및 보호자에게 우측

신장동맥의 색전술을 권유하였으나 거부하였다. 따라서 수혈 및 보존적 치료만 시행하였으며 증상 호전되어 퇴원하였다. 4차 항암화학치료시 시행한 흉부 단순 사진 상 초기에 보였던 결절 소견은 보이지 않았다. 그러나 혈장  $\beta$ -hCG 수치는 오히려 증가되는 양상 보여 본 EMA-CO regimen 항암치료에 대한 내성 발생 가능성이 높은 것으로 판단되었으므로 5차 항암 화학치료는 EMA-EP regimen (Etoposide 140mg on 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 8<sup>th</sup> day, Methotrexate 430mg on 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> day, Actinomycin-D 0.5mg on 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> day, Cisplatin 60mg on 8<sup>th</sup> day)으로 시행하였다. 치료 시작 2일째에 혈압은 80/60mmHg, 맥박은 120 회/분, 호흡수는 22회/분이면서 보존적 치료에도 불구하고 혈뇨가 멈추지 않아, 응급으로 우측 신장 동맥 하위 분지의 선택적 색전술을 시행하였다 (Fig. 5). 색전술 후 혈뇨증상은 보이지

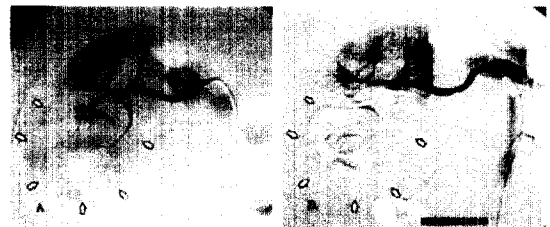


Fig. 5. Renal arteriogram showing spreading of the vascular tree (A). Post-selective-renal-artery-embolization arteriogram demonstrated occlusion of segmental artery of lower pole following embolization with platinum coils (TORNADO® embolization coils 18s-3/2  $\times$  4, 18s-4/2  $\times$  1, Cook Inc., Boston Coil® 18-5  $\times$  3, 18-20  $\times$  1, Boston emboli® 355-500l bottle, Boston Inc.) (B).

않았다. 항암치료 9일째에 객혈, 두통, 구역, 구토 증세 및 갑작스런 우측 상지의 운동 및 감각 저하, 구음장애 있어 단순 흉부 사진 및 뇌전산화 단층 사진 시행하였다. 단순 흉부 사진 상 이전의 사진과 비교해볼 때 양측 폐 전체의 다발성 결절 소견이 더 진행된 모습 보였다. 뇌전산화 단층사진 상 전두엽의 좌후방에 경계가 불분명한 고밀도 음영이 있어 용모상피암의 뇌전이 가능성이 있다고 판단하고 뇌 외부 방사선 조사 (Whole brain, 총 2,500cGy, 250cGy  $\times$  10 fraction)를 시행하였다. 그 후 6차 및 7차 항암 치료를 시행하였으나  $\beta$ -hCG가 감소되지 않고 상승과 하강을 반복하는 양상을 보였으며 진단 후 9개월째 항암화학요법을 지속하고 있다.

## 고 찰

임신 용모성 질환은 광범위한 전이가 있어도 치유가 가능한 드문 악성 질환의 하나로서 병리학적으로 포상기태, 침윤성기태, 태반부착부 용모종양, 용모상피암으로 분류된다. 그 중 용모상피암은 발생율이 20,000내지 40,000회의 임신 당 1건으로 매우 드물다.<sup>5</sup> 용모상피암의 40-50%는 포상기태에서 유래되며 25-30%는 유산이나 자궁외임신 후에, 20%는 정상 임신 후에 발생한다.<sup>6</sup>

용모상피암의 전이는 주로 혈행성으로 이루어지지만 직접 침윤이나 임파성으로 발생하기도 한다. 자궁내 병변에서 혈행성 전이의 시작은 자궁의 정맥을 통한 정맥 혈전의 형태로 이루어지는데 이로 인해 일단 폐전이가 발생된 후에는 동맥혈전을 통하여 전신적으로 혈행성 전이가 가능하게 된다.<sup>7</sup>

신장로의 전이는 일차 치료 당시 약 1.3%에서 나타난다.<sup>7</sup> 증상은 요구리의 통증이나 종괴의 출혈로 인한 혈뇨 혹은 후 복막하 출혈 등을 보이기도 하며, 지속적인 혈뇨가 있는 경우도 있다. 이런 경우 신장절제술 등의 외과적 치료를 고려해 볼 수 있으나 혈관 조영술을 통한 선택적 색전술로 출혈을 지혈할 수도 있으며,<sup>8</sup> 이는 수술 시 혈종을 제거함으로써 생기는 압박 효과가 없고 출혈 혈관에 최대한으로 가까운 혈관 말단 부분에 선택적으로 색전술을 시행함으로써 다른 장기로의 혈류를 차단하지 않고 지혈시킬 수 있다는 장점이 있다.<sup>9</sup>

내부 장기로부터 종양의 전이 장소로서 피부는 다른 내장 기관들과 비교해 볼 때 흔하지 않은 곳으로 1.4%의 전이율을 나타내는 것으로 보고된 바 있다.<sup>10</sup> 용모상피암에서 피부전이를 동반한 경우도 역시 드물어 국내에서는 그 증례를 찾기 어려웠다.

치료는 화학요법이 원칙이다. Hammond 등은 치료 전 혈장  $\beta$ -HCG의 수치, 종양의 잠복기, 전이 병소, 선행 임신 및 기왕 치료 실패력을 예후 인자로 보아 예후가 좋은 군과 불량한 군으로 분류하고 전자는 Methotrexate 혹은 Actinomycin-D의 단독 요법을, 후자는 triple therapy (Methotrexate, Actinomycin-D, Cyclophosphamide) 사용을 권장하였다.<sup>11</sup> 현재는 고위험군 환자에 있어 EMA-CO regimen이 가장 효과적인 화학요법으로 평가 받고 있으나,<sup>12</sup> 고위험군의 전이성 용모상피암

환자의 25 - 30%가 일차 항암치료에 불완전한 관해를 보이며, 재발되어 이차 항암치료를 필요로 한다.<sup>13</sup> 이차 항암 치료제로는 EMA-EP regimen (Etoposide, Methotrexate, Actinomycin-D, Etoposide, Cisplatin), BEP regimen (Bleomycin, Etoposide, Cisplatin), ICE regimen (Ifosfamide, Cisplatin, Etoposide)등이 이용된 바가 있다. 이 중 EMA-EP regimen은 EMA-CO regimen에 저항성을 보이는 환자들의 70%에서 구제 요법으로서 효과적이라고 알려져 있다.<sup>12</sup>

본 증례는 진단 당시 다발성 전이가 있던 경우로 병리조직 검사상 자궁내막 소파술에서 얻은 조직에서는 탈락막 반응 외에 특이소견 없었으며, 피부 병변에서 얻은 조직으로 확진하였다. 자궁 및 생식기 내의 병소가 확인되지 않는 점은 생식기 외부의 기관에서 생긴 원발성 종양을 의심해 볼 수도 있으나 병리조직학적 검사 결과 역분화 가설 등에서 주장하는 세포 이행 (cellular metaplasia)이 관찰 되지 않고 전형적인 용모상피 세포들로 구성되어 있어,<sup>14</sup> 기타 장기에서 발생한 원발성 용모상피암보다는 전이가 발생한 후 자궁내의 원발병소가 소실된 경우로 보는 것이 타당할 것이다.<sup>15-17</sup> 마지막 임신이 용모막암 진단 4년 전이며 그 후 배우자가 수술적 방법으로 불임 시술을 받은 상태로 세포영양막의 착상은 4년 전에 일어난 것으로 추정된다.

용모상피암의 신장 전이로 인하여 보존적 치료에도 불구하고 지속적인 혈뇨 및 빈혈을 보여 신장동맥 분지의 선택적 색전술을 시행하여 증상이 완전 소실되었다. 이와 같이 보존적 치료에도 불구하고 혈뇨가 지속되고, 양측성 신장 전이가 있어 신장기능의 보존이 필요한 경우는 혈관의 선택적 색전술이 적절한 치료라고 생각된다.

고위험군의 전이성 용모 상피암으로서 EMA-CO에 의한 항암 화학요법을 4차례 시행하였으나 4차 항암화학치료시 혈장  $\beta$ -hCG가 증가되어 그 후 EMA-EP에 의한 항암화학요법을 지속하고 있으나 혈중  $\beta$ -hCG가 감소되지 않고 상승과 하강을 반복하는 양상을 보이고, 항암치료 도중에 폐전이가 악화되고, 뇌전이가 새롭게 생긴 점 등을 고려해 볼 때 완전관해 상태를 이루기는 힘들 것으로 보인다.

## 결 론

저자들은 자궁내 원발 병소는 보이지 않으면서 폐, 간, 신장, 췌장, 피부에 다발성 전이를 한 용모상피암 환자를 치료 중이기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참고문헌

1. 서찬호, 이경석, 강정배, 허진숙, 김홍배, 이근영, 강성원. 임신성 용모성질환의 임상적 고찰. 대한산부회지 1996; 39: 1136-45
2. Lurain JR, Brewer JI, Torok EE. Gestational trophoblastic disease: treatment results at the Brewer Trophoblastic Disease Center. Obstet Gynecol 1982; 60: 354-60.
3. Weed JC Jr, Woodward KT, Hammond CB. Choriocarcinoma metastatic to brain: therapy and prognosis. Semin Oncol 1982; 9: 208-12.
4. Pihl K, Malmstrom H, Simonsen E. Choriocarcinoma presenting with cerebral metastasis after full-term pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1990; 69: 433-5.
5. Park WW, Lees JC. Choriocarcinoma: a general review with an analysis of 516 cases. Arch Path 1950; 49: 73-104.
6. Cosnow I, Fretzin DF. Choriocarcinoma Metastatic to Skin. Arch Dermatol 1974; 109: 551-3.
7. Soper JT, Mutch DG, Chin N, Clarke-Pearson DL, Hammond CB. Renal metastases of gestational trophoblastic disease: a report of eight cases. Obstet Gynecol 1988; 72: 796-8.
8. Vujic I, Lutz, Curry N, Weinstein VJ. Angiographic management of bleeding in gestational trophoblastic malignancy. Am J Obstet Gynecol 1984; 149: 90-2.
9. Vujic I, Stanley JH, Goblen RP, Ronald JB, Myron HL. Embolic management of rare hemorrhagic gynecologic and obstetrical conditions. Cardiovasc Intervene Radiol 1986; 9: 69-74.
10. Reingold IM. Cutaneous metastases from internal carcinoma. Cancer 1966; 19: 162-8.
11. Hammond CB, Borchert LG, Tyrey L, Creasman WT, Parker RT. Treatment of metastatic trophoblastic disease: good and poor prognosis. Am J Obstet Gynecol 1973; 115: 451-7.
12. Newlands ES, Bower M, Holden L, Short D, Seckl MJ, Rustin GJ, et al. Management of resistant gestational trophoblastic tumors. J Reprod Med 1998; 43: 11-8.
13. Lurain JR. Management of high-risk gestational trophoblastic disease. J Reprod Med 1998; 43: 44-52.
14. 김무희, 문혜성, 김연정, 정혜원, 한운섭. 위에서 발생한 원발성 용모암 1예. 대한산부회지 2001; 44: 2127-31.
15. Arias RE, Bertoli F. Metastatic choriocarcinoma without primary lesion. Obstet Gynecol 1959; 13: 737-43
16. Mates SM, Yetsko RA. Metastatic gestational choriocarcinoma: two cases. Ann Emerg Med 1988; 17: 540-2.
17. Acosta-Sison H. Apparent metastatic choriocarcinoma without demonstrable primary chorionic malignancy in the uterus. Obstet Gynecol 1957; 10: 165-8.

## ■ 국문 조록 ■

용모상피암은 초기에 다발성 전이를 잘 하는 것으로 알려져 있으나 피부 전이나 신장 전이를 포함한 다발성 전이를 겪우는 매우 드물며, 특히 피부 전이를 하여 이로써 확진된 경우는 더욱 더 드물어 국내에서는 그 증례를 찾을 수 없었다. 저자들은 자궁내 원발 병소는 보이지 않으면서 폐, 간, 신장, 췌장, 피부에 다발성 전이를 한 용모상피암 환자를 치료 중이기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 전이성 용모상피암, 다발성 전이