

## 자궁내막암과 동반된 임신 1예

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 산부인과, 진단병리과\*  
캐더린박 · 김태진 · 정환욱 · 김혜선\* · 이기현 · 박종택 · 심재욱

### A Case of Endometrial Adenocarcinoma In Pregnancy

Katherine Pak, M.D., Tae Jin Kim, M.D., Hwan Wook Chung, M.D.,  
Hye Sun Kim, M.D.\*, Ki Heon Lee, M.D., Chong Taik Park, M.D., Jae Uk Shim, M.D.

*Department of Obstetrics & Gynecology, Department of Pathology\* Samsung Cheil Hospital  
and Women's Healthcare Center Sungkyunkwan University School of Medicine*

Endometrial cancer is primarily associated with postmenopausal women. However, endometrial cancer associated with pregnancy is uncommon. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingoophorectomy are the primary operative procedures for endometrial cancer. The conservative treatment by progestin therapy could be considered to who wished to preserve the childbearing ability. We report a case about a 26-year-old women with focal well differentiated endometrial adenocarcinoma, and she was treated with progestin therapy (megesterol acetate) for 12 months. Thereafter, she was diagnosed with missed abortion and underwent a dilatation and curettage. Pathological examination of the tissue included chorionic villi and focal well differentiated endometrial adeocarcinoma.

We have experienced the coexistence of endometrial adenocarcinoma and pregnancy.

**Key Words :** Endometrial adenocarcinoma, Pregnancy, Progestin therapy

## 서 론

자궁내막암은 50대 이후에 주로 발생하는 부인암으로, 40세 전 발생빈도는 약 2.9-14.4%로 보고되고 있다.<sup>1-3</sup> 기본적인 치료는 전자궁 적출술 및 양측 난관난소절제술이나, 임신을 고려해야하는 젊은 가임기 여성에 있어서는 황체호르몬 치료(progestin therapy)가 시도되고 있으며, 이를 통한 임신 성공 사례가 보고된 바 있다.<sup>4-10</sup>

Gusberg 등은 젊은 여성의 자궁내막은 대부분 호르몬 의존도가 높으며, 특히 불임 여성에 있어서는 unopposed estrogen에 노출될 경우 자궁내막이 증식되어 자궁내막암으로 전환될 수 있다고 발표한 바 있다.<sup>11</sup> 본 증례는 2년 동안 불임을 주소로 본원을 내원한 26세 환자로 자궁내막암을 진단 받았으나, 임신을 위하여 호르몬 치료를 시행하였다. 이 후 환자는 완치

되어 임신이 되었으나 추적관찰 중 계류 유산으로 자궁내막 소파술을 시행하여 임신과 자궁내막암이 동반된 환자를 보고하고자 한다.

## 증 례

환 자 : 노○숙, 26세

임신력 : 3-0-3-0

월경력 : 초경은 13세였고, 월경주기는 27-35일로 불규칙적이었고, 지속기간은 3-5일, 양은 보통이었으며, 생리통은 하복부 동통을 수반하였다.

가족력 : 특이 사항 없었다.

과거력 : 특이 사항 없었다.

현병력 : 상기 26세 여자 환자는 2년 동안 불임을 주소로 성균관대학교 삼성제일병원 산부인과를 내원하였다. 1999년 6월 3일 시행한 정기 Pap smear상

AGUS, endometrial type로 진단 받은 후 자세한 병리학 적 검사를 위해 1999년 7월 6일 자궁내막 소파술을 시행한 결과, 비정형적 증식의 소견을 관찰되었고 부분적으로 분화도가 좋은 선암(Atypical hyperplasia with foci of well differentiated adenocarcinoma)으로 진단되었으며, 환자는 임신을 위하여 1999년 7월부터 2000년 6월까지 12개월 간 Megestrol Acetate (Megace®) 160 mg으로 치료를 받았다. 정기적 추적관찰을 위해 3개월 간격으로 Z-sampler를 이용한 자궁내막 조직검사를 시행한 결과 자궁내막 증식 및 황체호르몬 효과를 동반한 부분적(Complex hyperplasia without atypia, exogenous hormonal effect, focal) 병변으로 이형성 소견은 보이지 않았다. 호르몬 치료 중 2000년 4월 24일 시행한 자궁내막 소파술 검사에서 선암은 관찰되지 않았으나 비정형적 자궁내막 증식 및 위축된 소견과 황체호르몬 효과, 만성 염증을 동반한 소견을 보였다. 황체호르몬 치료를 완료한 다음 2000년 8월 30일에 Z-sampler로 검사한 결과 선암은 관찰되지 않았고 자궁내막은 위축되어 있는 소견 이외에 특이 소견 없었다. 이 후 추적관찰을 위해 Z-sampler를 이용하여 2001년 4월 14일 자궁내막 조직 검사를 시행한 결과 자궁내막증식이 부분적(Complex hyperplasia, focal)으로 관찰되었다.

치료 완료 10개월 후 환자는 최종 월경 초일이 2001년 5월 11일로 임신 여부를 확인 위해 2001년 6월 18일 본원 내원하여 시행한  $\beta$ -hCG는 1510 mIU/ml로 증가되어 있었고, 질식 초음파검사 결과 임신 5주 크기의 임신낭이 관찰되었다. 2주 후 시행한 정밀 초음파 검사에서 태아 심박동은 없었고 임신낭의 크기는 임신 5주로 변화 없어, 계류유산 진단 하에 2001년 7월 10일 자궁내막 소파술을 시행하였다.

조직 검사 결과 분화도가 좋은 선암과 더불어 임신 잔여물이 함께 발견되었다. 이 후 2002년 2월까지 약 8개월 간 황체호르몬의 종류를 바꾸어서 치료를 하였으며, Medroxy-progesterone Acetate (Farlutal®, MPA)를 1000 mg으로 증량하여 사용하였다. 3개월 간격으로 Z-sampler를 이용하여 추적 검사를 하였고, 지속적으로 선암이 관찰되어 환자는 수술적 치료를 위해 2002년 5월 16일 입원하였다.

이학적 소견 : 내원 당시 환자의 맥박수, 호흡수, 체온 등은 정상하였고, 내진상 자궁은 정상 크기로 전굴되어 있었다. 그 외에 특이 소견은 없었다.

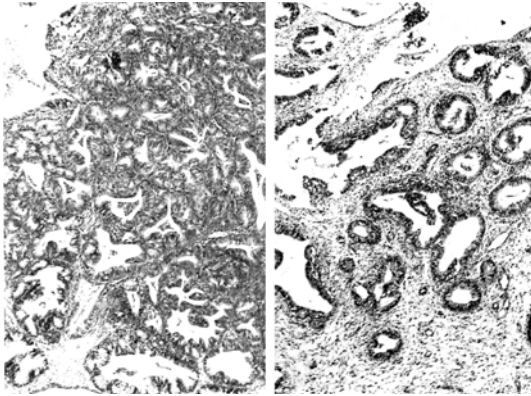
검사 소견 : 일반 혈액 검사상 혈색소는 13.7 g/dL,

적혈구용적은 41.0%였으며, 간기능검사, 신장기능검사, 출혈소인검사 등은 정상이었다. 종양 표식인자인 CA-125는 자궁내막암 진단 당시 27.95 U/ml (0-35 U/ml)였고, 이후 4-5개월 간격으로 검사한 결과 계속 정상범위였으며 수술 전 수치는 7.64 U/ml로 정상이었다. 임신여부 확인 위해 시행한  $\beta$ -hCG는 1510 mIU/ml로 임신임을 시사하였다.

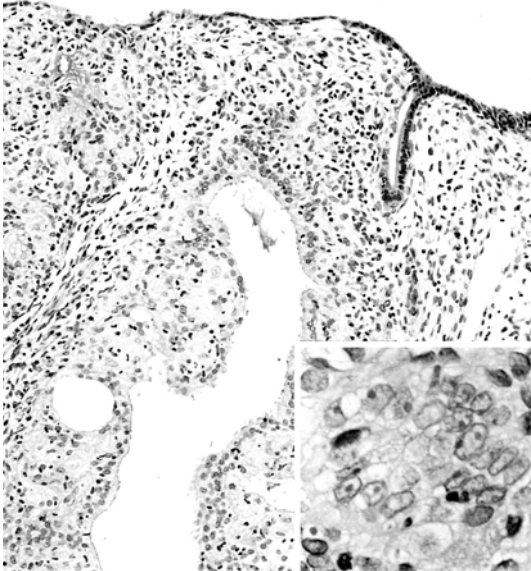
방사선 소견 : 흉부 X-선은 정상이었으며, 1999년 7월부터 6개월 간격으로 시행한 복부와 질식 초음파검사에서 시행했으며 자궁내막의 두께는 5 mm로 정상이었으며, 기타 특이 소견 및 전이는 관찰되지 않았다. 질식 초음파검사(2001년 6월 22일)에서 임신이 확인되었고, 2주 후 시행한 정밀 초음파검사에서 임신낭은 5주 크기로 변화가 없었고 태아 심박동은 관찰되지 않았으며 자궁내막은 불규칙적으로 23 mm 정도 두께였다. 이에 계류유산으로 진단, 시행한 자궁내막 소파술을 통한 조직검사 결과 선암이 관찰되어 호르몬 종류를 바꾸어 증량하였고, 추적관찰을 위해 6개월 간격으로 질식 초음파검사를 시행한 결과 자궁내막의 두께는 5-7 mm 정도로 정상 소견이었다. 수술 전 시행한 복부와 질식 초음파 검사 및 Abdominopelvic CTscan에서 자궁내막의 두께는 질식 초음파검사 소견과 같이 7 mm로 변화가 없었고, 그 외 특이 소견은 관찰되지 않았으며 임파절이 커져 있거나 전이 소견은 보이지 않았다.

수술 소견 : 2002년 5월 21일, 전신마취 하에 정중선 절개로 개복하였다. 육안적 복강내 소견은 자궁과 양측 난소 및 난관은 정상 이었고, 간 및 위장 모두 정상 소견 이었으며 만져지는 대동맥 및 골반 임파절은 없었다. 수술은 전자궁 적출술과 양측 난관난소절제술, 양측 골반임파절생검(bilateral pelvic lymph node sampling) 및 복강내 세포진검사를 시행하였다.

병리학적 소견 : 1999년 6월 3일에 시행한 PAP smear에서 AGUS, endometrial type이었으며, 1999년 7월 6일 자궁내막 소파술에서 자궁내막이 전체적으로 비정형적 증식증의 소견을 보이면서 부분적으로 분화도가 좋은 선암(Atypical hyperplasia with foci of well differentiated adenocarcinoma)이 동반되어 있었다 (Fig. 1) 특수염색(Immunostaining)을 시행한 결과 에스트로젠 수용체(Estrogen receptor)와 황체호르몬 수용체(Progesterone receptor)에 강한 양성과 P53에 음성으로 염색되었다. 이후 황체호르몬 치료 중 2000년 5월 9일 시행한 자궁내막 소파술에서 선암은 관찰되지 않



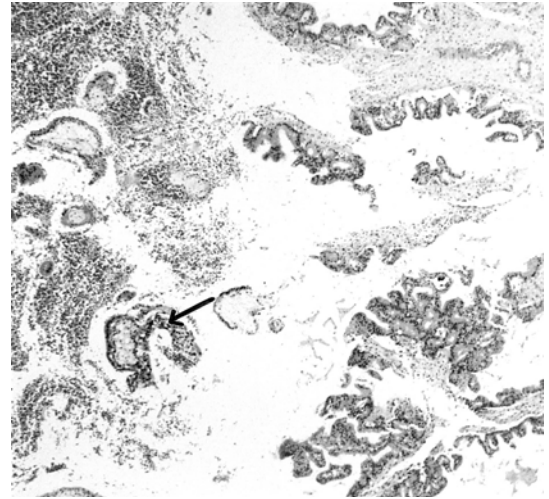
**Fig. 1.** The endometrium reveals focal adenocarcinoma (left) in the background of complex hyperplasia (right) (X40, H&E).



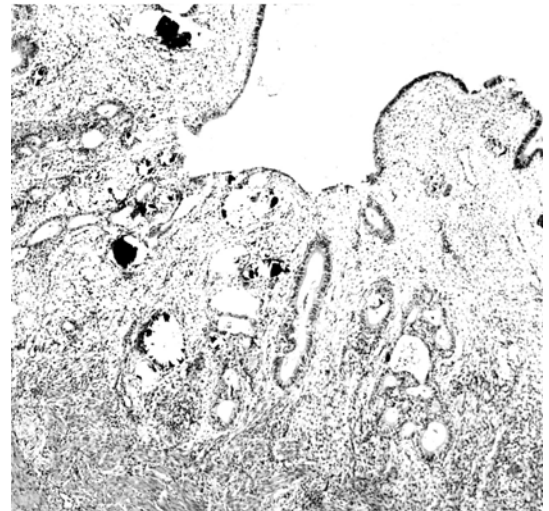
**Fig. 2.** There are a few scattered foci of complex hyperplasia in the endometrium showing exogenous hormonal effect such as atrophic glands. Cytologic atypia is also evident (inlet) (X40, X200(inlet), H&E).

았으나, 비정형적 자궁내막 증식증의 소견이 계속 관찰되었다(Fig. 2). 이후 환자는 지속적 추적 검사 중 2001년 7월 10일에 시행한 자궁내막 소파술에서 분화도가 좋은 선암과 함께 융모(Chorionic villi)가 관찰되어 자궁내 임신을 확인할 수 있었다(Fig. 3). 임신과 동반된 재발을 확인 후 호르몬 치료를 다시 시작하였고, Z-sampler를 통한 자궁내막검사 결과(2001년 11월 30일) 부분적으로 분화도가 좋은 선암이 계속 관찰되었

다. 2002년 5월 24일 전자궁 적출술과 양측 난관난소절제술, 양측 골반임파절생검 및 복강내 세포진검사를 시행하였고, 조직 검사 결과 자궁내막은 전체적으로 증식의 소견을 보였으며 부분적으로 분화가 좋은 선암이 남아 있었고(Fig. 4) 자궁근층(Uterine myometrium)의 침윤은 보이지 않았다. 양측 난관난소는 특이 소견이 없었고 임파절 전이(0/14)도 없었으며, 복강내 세포진 검사는 음성이었다.



**Fig. 3.** There are several scattered chorionic villi (arrow) in the background of well differentiated adenocarcinoma (X40, H&E).



**Fig. 4.** The endometrium of hysterectomy specimen shows focal adenocarcinoma with exogenous hormonal effect in the background of hyperplasia (X40, H&E).

## 고 찰

자궁내막암은 미국에서 가장 흔한 부인과 종양이지만, 임신과 동반된 경우는 매우 드물다. 미국에서는 45명 중 1명에서 자궁내막암이 발생하지만, 가임기 여성에서 자궁내막암의 발생빈도는 5% 미만으로 보고되고 있다. Vacarello 등은 임신과 동반된 자궁내막암 24예를 보고한 바 있다.<sup>12</sup> 임신과 동반한 자궁내막암과 연관된 인자들을 보면, 첫째, 비만과 장기적인 무배란으로 불임과 관련이 있어 폐경기전의 여성에서 자궁내막암을 유발하는 인자 중 가장 의미가 있다. 둘째, 임신 전 자궁내막암이 존재하는 경우, 암에 의한 자궁내막 환경 변화로 배아의 착상을 방해하게 되지만, 착상 후 태반에서 분비되는 많은 양의 황체 호르몬 작용으로 자궁내막의 항유사분열 효과(antimitotic effect)를 가져오게 되며 이를 통해 tumor initiation을 막아 임신이 유지될 것이라고 가정할 수 있다.

대부분의 증례 보고를 보면 임신과 관련된 자궁내막암은 자연유산된 후 소파술에서나, 출산 후 비정상적 출혈이 있는 경우에서 진단된다.<sup>12</sup> 이번 증례에서도 계류유산에 의한 소파술 후 자궁내막암이 재발되었음이 발견되었다. 조직학적으로 90% 이상이 분화도가 좋은 자궁내막 선암이고 대부분이 국소적 병변을 보이며 자궁 근층은 침윤이 없어 예후가 좋다.<sup>13</sup>

1988년 FIGO에 의하면 자궁내막암의 기본적 치료는 전자궁 적출술 및 양측 난관난소절제술, 양측 골반 임파선절제술과 복강내 세포진 검사를 한다. 수술의 목적은 주로 정확한 병기를 측정하여 추가적인 치료로 방사선치료나 항암화학요법의 시행 여부를 결정하기 위한 것이다. 수술 후 방사선치료나 항암화학요법은 대부분 국소적으로 진행된 병변인 경우 병변의 재발의 위험성을 감소시키기 위해 행해진다.

1960년대 초부터 합성 황체호르몬이 재발된 자궁내막암이나 임신과 동반된 자궁내막암에서 선택적으로 사용하였고,<sup>14,15</sup> 현재 임신을 원하는 자궁내막암 환자에서 많은 양의 황체호르몬요법이 보존적 치료로 시행되고 있다.<sup>4,16</sup> Randall 등은 40세 이하 12명의 분화도가 좋은 자궁내막암 환자를 대상으로 황체호르몬치료를 시행한 결과 지속적인 병변을 보인 경우가 3예였고, 완치 판정을 받은 경우가 9예로, 분화도가 좋은 자궁내막 선암에 있어서 수술적 치료이외로 황체호르몬이 효과적이라고 주장하였다.<sup>9</sup> 그러나 이 보고에서 지속적 병변이 있었던 3명의 환자에서는 수술을 시행하

였다. Kim 등은 분화도가 좋은 자궁내막 암환자 중 젊은 여성을 대상으로 황체호르몬 치료를 시행한 결과 20명 중 13명이 완치되었고 나머지 환자는 지속적 병변이 관찰되어 수술적 치료를 시행하였다. 그러므로 이들은 병변 진행의 위험은 5%라고 보고하였다.<sup>17</sup> 드물지만 발생하는 임신과 동반된 자궁내막암의 기전에 대해서 Risberg 등은 증식기 자궁내막(secretory endometrium)에서 암 병변이 공존하는 이유는 황체호르몬의 영향을 받지 않는 국소적인 자궁내막이 존재하기 때문이라고 설명하였다.

따라서 자궁내막암은 에스트로젠에만 반응하는 국소적 자궁내막에서 발생하고 나머지 정상 자궁내막에서는 정상 주기가 계속 이루어져 임신이 가능하게 된다고 뒷받침하는 보고를 하였다.<sup>18</sup> 본 증례에서도 Megestrol Acetate 160 mg로 12개월 동안 치료 후 완치되었고 치료 중단 10개월 후 임신이 되었다.

임신이 자궁내막암의 예후에 미치는 영향은 아직 알려지지 않았지만 분화도가 좋고 자궁내막에 국한된 선암인 경우 5년 생존율이 95% 이상이므로<sup>19</sup> 임신과 동반된 자궁내막 암도 예후가 좋을 것이라고 예측할 수 있다.

본 증례에서 환자는 임신을 원하였으며 조직학적 소견에서 자궁내막암은 특징적으로 국소적이고 분화도가 좋았고 침윤이 없어 황체호르몬으로 치료를 할 수 있었다. 치료 완료 후 임신이 되었으나 계류유산으로 자궁내막 소파술을 시행한 결과, 다시 선암과 용모가 관찰되어 재발을 확인한 후 황체호르몬양을 증가시켜 8개월 간 치료하였다. 그러나 지속적인 선암 소견으로 수술적 치료를 시행한 예로써, 수술 후 경과는 지속적인 추적관찰이 이루어져야 한다. 또한 젊은 가임기 여성에서 자궁내막암이 발생한 경우 황체호르몬요법을 시행할 지에 대한 여부는 항상 고려해야하며, 치료 전 환자에게 이에 대한 충분한 설명을 필요로 하고 향후 본 증례와 같이 임신과 동반된 자궁내막암에 관한 많은 임상적 경험 및 경과 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. Jobo T, Ohkawara S, Tsuchiya G, Kuramoto H, Arai M. Clinicopathological analysis of age or younger. Acta Obst Gynaec Jpn 1989; 24: 2362-5.
2. Crissman J, Azoury R. S., Barnes A. E., Schellhas H.F.

- Endometrial carcinoma in women 40 years of age or younger. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 699-703.
3. Gallup D. G., Stock R.I. Adenocarcinoma of endometrium in women 40 years of age or younger. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 417-9.
4. Kimming R, Strowitzki T, Muer-Hoker J, Kuzl R, Korell M, Hepp H. Conservative treatment of endometrial cancer permitting subsequent triplet pregnancy. *Gynecol Oncol* 1995; 58: 255-7.
5. Paulson RJ, Sauer MV, Lobo RA. Pregnancy after in vitro fertilization in a patient with stage I endometrial carcinoma treated with progestins. *Fertil Steril* 1990; 54: 735-6.
6. Schammel DP, Mittel KR, Kaplan K. Delogdisch L, Tavassoli FA. Endometrial adenocarcinoma associated with intrauterine pregnancy: a report of five cases and a review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 1998; 17: 327-35, 1998.
7. O'Neill RT. Pregnancy following hormonal therapy for adenocarcinoma of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 108: 318-21.
8. Farhi DC, Nosanchuk J, Silverberg SG. Endometrial adenocarcinoma in women under 25 years of age. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 741-5.
9. Randall TC, Kuman RJ. Progestin treatment of atypical hyperplasia and well-differentiated carcinoma of the endometrium in women under age 40. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 434-40.
10. Zanetta G, Losa G, Cappelini A, Mangioni C. Conservative management of endometrial carcinoma with prolonged preservation of the uterus in a young patient. *Int J Gynecol Cancer* 1997; 7: 332-4.
11. Gusberg SB. Estrogen and endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1994; 52: 3.
12. Vacarello L, Apte S, Copeland LJ, Christoperson W. Endometrial carcinoma associated with pregnancy. A report of three cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1999; 74: 118-22.
13. Kodama J, Yoshinouchi M, Miyagi Y. Advanced endometrial cancer detected at 7 months after childbirth. *Gynecol Oncol* 1997; 64: 501-6.
14. Gusberg S.B. Evolution of modern treatment of carcinoma of the endometrium. *Cancer* 1976; 38: 603-6.
15. Kelly R.M., Baker W.H. Effects of 17 alpha hydroxyprogesterone caproate on metastatic endometrial cancer. Conference on experimental clinical cancer chemotherapy. *Natl Cancer Inst Monogr* 1960; 9: 235-7.
16. Niwa K, Yokoyama Y, Tanaka T, Murase T, Morishita S, Itoh M, Itoh N, Shimokawa K, Tamaya T. Successful pregnancy in a patient with endometrial carcinoma treated with medroxyprogesterone acetate. *Arch Gynecol Obstet* 1994; 255: 91-4.
17. Kim YB, Holschneider CH, Ghosh K, Nieberg RK, Montz FJ. Progestin alone as primary treatment of endometrial carcinoma in premenopausal women. *Cancer* 1997; 79: 320-7.
18. Risberg B, Grontoft O, Westholm B. Origin of carcinoma in secretory endometrium. A study using whole-organ secreting technique. *Gynecol Oncol* 1983; 15: 32-41.
19. Ries LAG, Kosary CL, Hankey EF. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1995. Bethesda, MD, National Cancer Institute, 1998.

## 국문초록

자궁내막암과 관련된 임신은 드물다. 폐경기 여성과 임신을 원하지 않는 여성에서 자궁내막암의 치료는 전자궁적출술과 양측 난관난소절제술이지만, 젊은 가임기 여성은 보존적 치료로 호르몬요법이 행해진다. 26세 불임여성이 본원을 내원하여 자궁내막암 진단을 받은 후 황체호르몬으로 약물 치료를 12개월 동안 받았고 약물 치료 종료 10개월 후 임신이 되었으나 계류유산으로 자궁내막 소파술을 시행한 결과 선암과 임신이 동반되어 있었다. 저자들은 임신과 동반된 자궁내막암의 증례를 경험하였다.

**중심단어 :** 자궁내막암, 임신, 황체호르몬요법