

METASTATIC GESTATIONAL CHORIOCARCINOMA AS INITIAL PRESENTATION OF INTRACEREBRAL HEMORRHAGE: A CASE REPORT

Young Jin Lee, MD¹, Ari Kim, MD², Hae Joong Cho, MD², Seong Nam Park, MD², Sung-Nam Hong, MD³, Heung Yeol Kim, MD¹

Department of Obstetrics and Gynecology, ¹Kosin University College of Medicine, Busan; ²Wonkwang University College of Medicine, Iksan; ³Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon, Korea

Choriocarcinoma is the most malignant tumor of gestational trophoblastic neoplasia, which grows rapidly and metastasizes to the lung, liver, and, less frequently, brain. This tumor is known for its association with molar pregnancy, rapid hematogenous spread to multiple organs, high human chorionic gonadotropin levels, and good response to chemotherapy. Metastases to the brain are responsible for most of the deaths from choriocarcinoma. Its prognosis is generally good when treated. We report a rare case of metastatic gestational choriocarcinoma as an initial presentation of intracerebral hemorrhage.

Keywords: Brain; Gestational choriocarcinoma; Metastasis

용모상피성 질환은 일반적으로 양성의 임상적 경과를 밟는다. 용모암종은 이 질환의 한 종류로서, 공격적인 성질을 가진 암종이며 자발적으로 용모성선자극호르몬을 분비하게 되는 특징이 있다. 주로 자궁을 침범하며, 드물긴 하지만 혈액을 따라 다른 장기로 전이를 하는데, 임상증상은 침범하는 곳에 따라 다양하게 나타난다[1]. 전이성 용모암종을 가진 환자에서 일차적 치료를 시행한 후에 약 10%의 환자는 뇌에 전이 소견을 보인다. 뇌로 전이할 경우 두개내 출혈이나 신경학적 파괴를 일으켜 죽음에 이르는 확률이 높아지게 된다[2,3]. 뇌로 전이한 용모암종의 치료는 화학요법과 방사선치료를 함께 시행하는 것이 일반적이다[4]. 수술을 시행하는 경우는 두개강내 출혈 소견으로 생명을 위협할 경우 시행한다[5].

우리는 분만 후 한쪽 마비증상으로 내원한 36세 여성에서 뇌전산화 단층촬영을 시행하였고 두개강내 출혈 소견을 보여 수술을 시행하였으며, 조직검사에서 용모암종의 전이를 진단받고 화학요법으로 치료한 예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

환자: 박O영, 36세

산과력: 2-0-0-2

월경력: 초경은 14세, 월경주기는 불규칙적이었고 기간은 7일, 양은

보통이었으며 월경통은 없었다.

가족력: 특이사항 없었다.

과거력: 2006년 총수술기절제술 시행하였다.

주소 및 현병력: 2008년 8월 만삭 정상분만 후 약 3개월간 모유수유를 하였다. 모유수유 기간 동안 생리는 하지 않았고, 모유수유 이후에는 불규칙한 생리와 함께 간간히 질출혈이 있었으나, 별다른 치료 없이 지내다 2009년 9월 말에 어눌해지고 오른쪽으로 근력약화 증상을 호소하여 내원하였다.

이학적 소견: 환자는 신장 158 cm, 체중 57 kg, 혈압 120/80 mm Hg,

Received: 2012.1.13. Revised: 2012.3.14. Accepted: 2012.4.12.

Corresponding author: Heung Yeol Kim, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, Kosin University

College of Medicine, 262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan

602-702, Korea

Tel: +82-51-990-6226 Fax: +82-51-990-3300

E-mail: ttochil@hanmail.net

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

맥박 72회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.0°C였고, 청진에서 심장과 폐에 이상 소견은 없었다. 부인과적 내진 및 질초음파상 특이 소견 관찰되지 않았다.

검사 소견: 내원 시 시행한 혈액 소견은 혈색소 10.7 gm/dL, 적혈구용적 32.2%, 백혈구 3,590/mm³이었으며, 일반생화학검사서 신기능검

사, 간기능검사, 요검사도 정상이었다. 심전도는 이상 소견 없었으나, 흉부 X-선검사서 양쪽 폐에서 종양의 전이로 보이는 흑이 관찰되었다. 종양표지자검사에서는 융모성선자극호르몬(beta-human chorionic gonadotropin, β -hCG) 수치가 225,000 mIU/mL로 상당히 증가해 있었으며 CA-125와 CA 19-9 값도 56 U/mL과 51.9 U/mL로 약간 증가

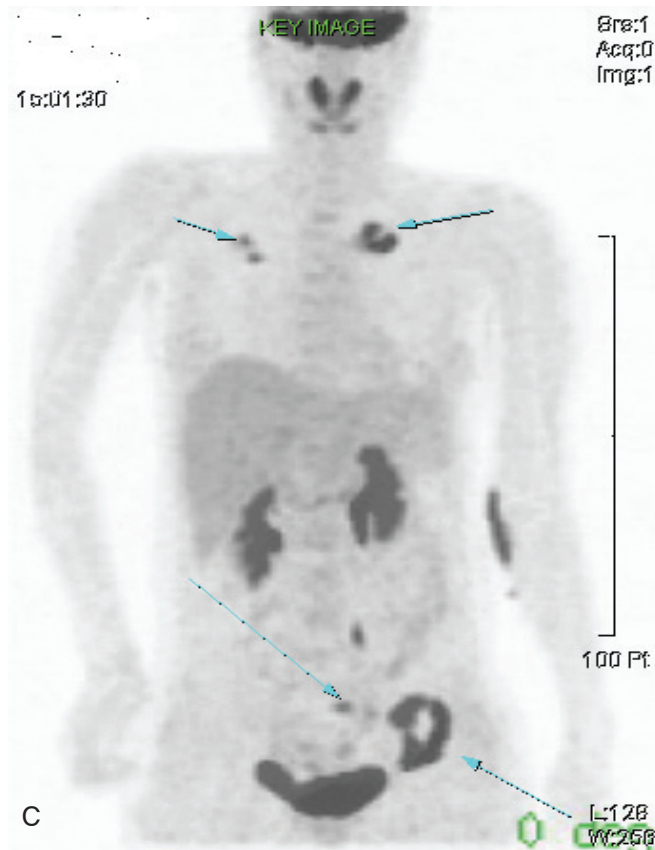
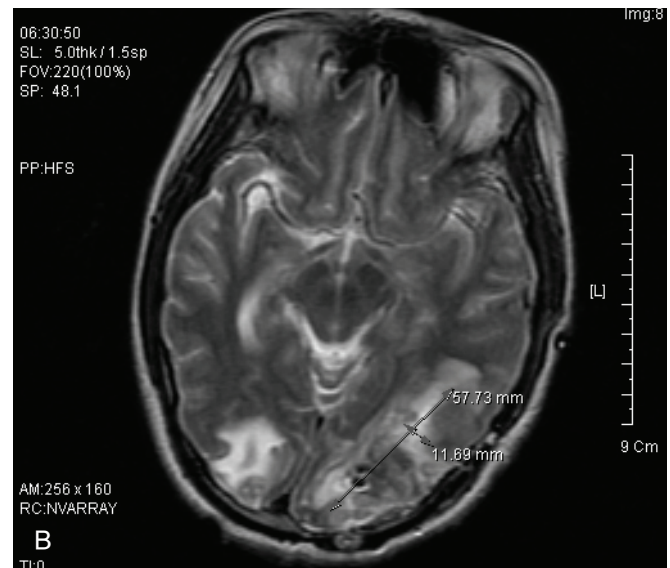
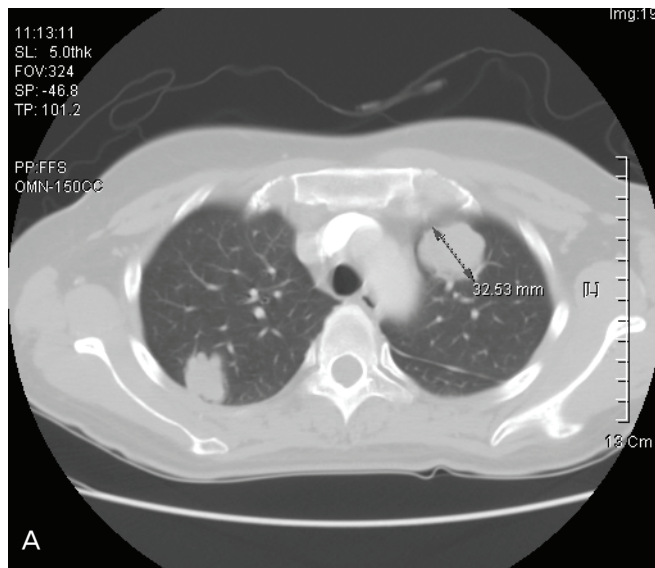


Fig. 1. Findings of radiology. (A) Chest computed tomography suggested of lung metastasis (unknown origin) in right upper lobe and left lung. (B) Finding of brain computed tomography indicates hemorrhagic metastasis at both occipital lobes. (C) Positron emission tomography showed multiple hypermetabolic lesions in both lung and left ileum.

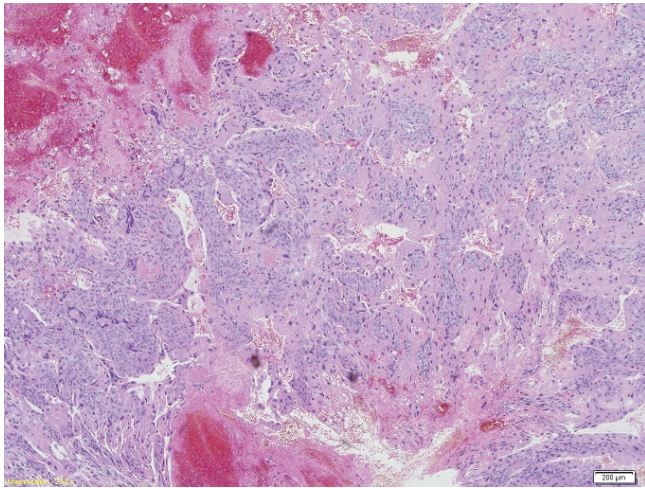


Fig. 2. Immunohistochemical staining for the intracerebral metastatic choriocarcinoma shows positive β -human chorionic gonadotropin level (H&E, $\times 100$).

된 소견을 보였다.

영상검사 소견: 흉부 전산화단층촬영에서 양쪽 폐에 기원은 알 수 없는 전이의 소견을 보였으며(Fig. 1A), 뇌 전산화단층촬영에서 양쪽 후두엽에 출혈을 동반한 전이의 소견을 보였으며(Fig. 1B). 양전자방사단층촬영(positron emission tomography) 소견에서는 양쪽 폐와 장골부위에 다발성 전이의 소견을 보였으며(Fig. 1C).

수술 소견 및 수술 방법: 2009년 9월 29일 응급개두술을 시행하였다. 수술 시 시행한 조직검사상 용모막암종의 소견을 보였으며(Fig. 2), 수술 후 본과로 전원되어 2009년 10월 9일부터 복합항암요법인 etoposide, methotrexate, actinomycin/cisplatin-vincristin (EMA-CO)를 시작하였다.

수술 후 경과: 2010년 9월 29일까지 EMA-CO 11차까지 시행하였다. 응급 개두술 후 측정된 CA-125와 CA 19-9 값은 정상이었으며, 이후 측정상 증가 양상 관찰되지 않았다. β -hCG 농도는 응급 개두술 후 170,226 mIU/mL이었고, 1차 EMA-CO 후 24,500 mIU/mL까지 감소하였다. 이후 지속적인 감소 소견 보여 6차 EMA-CO 후에 13 mIU/mL 보였고 추가적인 5회의 항암화학요법을 받았고, 현재까지 정상 β -hCG 수치를 보이고 있다. 환자의 신경학적 증상은 수술 후 보이지 않았으며, 특별한 추가 증상의 호소 없이 항암화학요법에 잘 견디었다. 현재까지의 외래 추적관찰 경과 재발의 징후를 보이지 않았다.

고 찰

임신성 영양막질환(gestational trophoblastic diseases)은 병리 조직학적으로 전통적으로 5개로 분류되어 왔다. 완전 혹은 부분 포상기태(complete and partial hydatidiform mole), 용모막암종(choriocarcinoma), 태반부착부 용모성 종양(placental site trophoblastic

tumor), 그리고 다양한 용모성 질환등으로 나뉘어 진다[4]. 그 중에서 용모막암종은 드물지만, 임신성 영양막 질환에서 기원한 종양중 악성의 빈도가 높다[4]. 이 암종은 주로 자궁으로 국소침범하나, 혈액을 따라 다른 장기로 전이되기도 한다. 그 결과 전이된 부분에 따라 다양한 임상양상이 나타나게 된다. 특징적으로 용모성선자극호르몬을 자발적으로 분비하여 높은 농도를 보인다[1].

증상이 다양하므로 진단도 복잡하다. 대략 30% 정도의 용모막암종 환자는 진단 전 이미 전이 소견을 가지고 있다. 가장 많은 곳이 폐로의 전이이며(50%), 뇌로의 전이도 10% 가량 차지한다[1]. 그 외 질이나 간, 신장 등으로도 전이를 한다[1,6]. 용모막암종은 그전에 포상기태 임신의 과거력이 있을 때 60% 정도 발생하고 23%에서 유산의 과거력을 가지며, 만삭 분만 후에도 10% 정도 발생할 수 있다[1,7].

임신성 용모성 질환은 International Federation of Gynecology 2000 scoring에 의한 점수분류에서 6 이하인 경우를 저위험군, 7 이상인 경우를 고위험군으로 분류하고 있다[8]. 저위험군의 경우는 대부분 methotrexate 같은 단일약제를 사용하여 치료한다[8]. 고위험군의 경우는 복합항암제를 사용하는데 주로 EMA-CO를 사용하며 뇌와 간전이 있을 경우 방사선 요법 및 수술요법을 고려한다[8-10]. Bolis 등 [11]의 연구에 의하면 EMA-CO 용법은 고위험군 환자에서 32개월 생존율이 88% 정도에 이른다고 한다. 다른 용법으로는 bleomycin-etoposide and cisplatin 용법과 vinblastin, ifosphamide, cisplatin 용법이 있는데 이 용법은 초기치료가 실패했거나 재발이 된 질환에 사용을 고려할 수 있다[1,12].

용모막암종의 뇌전이는 두정엽, 측두엽, 전두엽 순서로 빈번하게 보고되고, 우뇌반구를 보다 흔히 침범하는 것으로 알려져 있다[13]. 뇌전이는 일반적으로 상당히 진행된 용모막암종을 시사하는데, 뇌전이를 보인 거의 모든 환자에서 동시에 폐전이가 발견되고 있고, 이는 폐에서 생긴 중앙혈전이 뇌를 침범하여 뇌전이가 발생하는 것으로 이해되고 있다[4]. 뇌에 형성된 용모막암종은 종양의 특성상 취약한 신생혈관을 발달시키게 되고, 이로 인한 두개 내 출혈과 관련된 증상들 즉, 두통, 구토, 편측부전마비, 의식상태 저하, 경련 등이 동반될 수 있다[13]. 본 증례의 경우 두개강내 출혈에 의해 나타난 어눌한 말과 우측 근력의 약화가 증상이었던 환자에서 발견된 용모막암종으로, 이미 폐와 뇌 전이를 동반하였다.

뇌전이가 있을 때 항암화학요법, 수술적 치료, 및 방사선 치료와 같은 다각적인 치료가 요구된다. 대부분의 경우 뇌전이가 있는 용모막암종은 고위험군으로 간주되어 일차적으로 복합항암화학요법을 시행하게 되고, 치료율은 75% 정도로 보고되고 있다[6]. 반면 조기 수술적 요법이나 방사선 요법을 항암화학요법과 병행하여 시행하는 경우 비슷한 치료율을 보인다는 보고가 있었다[3]. 대부분의 뇌전이 병변은 단독이거나 수술 가능한 경우가 많아, 선택적 수술을 하는 경우 급성 출혈이나 신경학적 증상의 악화를 방지할 수 있어, 뇌기능의 보존에 유리할 수 있다[14]. 뇌 전체로의 방사선 조사는 신경학적 독성을 가질 수 있어, 정교한 정위조사(stereotactic radiation) 즉 방사선수술을 시행하게 된다[14]. 두개강내 출혈로 인해 생명이 위험할 경우에는 수

술적 요법이 최우선으로 시행되어야 한다[4,5]. 그러나 현재까지 뇌전이 동반된 융모막암종의 표준치료는 정립되어있지 않다. 환자의 상태와 치료자의 경험으로 적절한 치료를 다각적으로 시행해야 할 것이다[15].

본 증례는 정상적인 만삭분만 후 신경학적 증상이 나타나 발견된 전이성 융모막암종으로, 두개내 출혈이 있어 수술적 요법과 복합항암화학요법을 병행하여 시행한 경우이다. 포상기태의 과거력이 아니더라도 유산이나 분만 후 신경학적 증상이 보인다면 융모막암종을 염두에 두는 것도 필요할 것으로 보이며, 75% 정도의 완치율을 보이므로 진단 즉시 적극적으로 치료하는 것이 필요하다.

References

1. Sierra-Bergua B, Sánchez-Martel M, Cabrerizo-García JL, Sanjoaquin-Conde I. Choriocarcinoma with pulmonary and cerebral metastases. *Singapore Med J* 2008;49:e286-8.
2. Evans AC Jr, Soper JT, Clarke-Pearson DL, Berchuck A, Rodriguez GC, Hammond CB. Gestational trophoblastic disease metastatic to the central nervous system. *Gynecol Oncol* 1995;59:226-30.
3. Newlands ES, Holden L, Seckl MJ, McNeish I, Strickland S, Rustin GJ. Management of brain metastases in patients with high-risk gestational trophoblastic tumors. *J Reprod Med* 2002;47:465-71.
4. Huang CY, Chen CA, Hsieh CY, Cheng WF. Intracerebral hemorrhage as initial presentation of gestational choriocarcinoma: a case report and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:1166-71.
5. Seigle JM, Caputy AJ, Manz HJ, Wheeler C, Fox JL. Multiple oncotic intracranial aneurysms and cardiac metastasis from choriocarcinoma: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 1987;20:39-42.
6. Small W Jr, Lurain JR, Shetty RM, Huang CF, Applegate GL, Brand WN. Gestational trophoblastic disease metastatic to the brain. *Radiology* 1996;200:277-80.
7. Lathrop JC, Lauchlan S, Nayak R, Ambler M. Clinical characteristics of placental site trophoblastic tumor (PSTT). *Gynecol Oncol* 1988;31:32-42.
8. Kohorn EI. Negotiating a staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic neoplasia. A progress report. *J Reprod Med* 2002;47:445-50.
9. Logothetis CJ, Samuels ML, Trindade A. The management of brain metastases in germ cell tumors. *Cancer* 1982;49:12-8.
10. Rustin GJ, Newlands ES, Bagshawe KD, Begent RH, Crawford SM. Successful management of metastatic and primary germ cell tumors in the brain. *Cancer* 1986;57:2108-13.
11. Bolis G, Bonazzi C, Landoni F, Mangili G, Vergadoro F, Zanaboni F, et al. EMA/CO regimen in high-risk gestational trophoblastic tumor (GTT). *Gynecol Oncol* 1988;31:439-44.
12. Ajithkumar TV, Abraham EK, Rejnishkumar R, Minimole AL. Placental site trophoblastic tumor. *Obstet Gynecol Surv* 2003;58:484-8.
13. Giannakopoulos G, Nair S, Snider C, Amenta PS. Implications for the pathogenesis of aneurysm formation: metastatic choriocarcinoma with spontaneous splenic rupture. Case report and a review. *Surg Neurol* 1992;38:236-40.
14. Soper JT, Spillman M, Sampson JH, Kirkpatrick JP, Wolf JK, Clarke-Pearson DL. High-risk gestational trophoblastic neoplasia with brain metastases: individualized multidisciplinary therapy in the management of four patients. *Gynecol Oncol* 2007;104:691-4.
15. Kim SH, Byun SW, Bae JI, Yoon SH, Park JS, Han GS, et al. A case of metastatic choriocarcinoma following preterm delivery at 34th week of pregnancy. *Korean J Obstet Gynecol* 2000;43:2100-5.

두개강내 출혈로 진단된 전이성 용모막암종: 증례보고

¹고신대학교 의과대학, ²원광대학교 의과대학, ³성균관대학교 의과대학 산부인과학교실

이영진¹, 김아리², 조해중², 박성남², 홍성남³, 김흥열¹

용모막암종은 임신성 용모상피암에서 가장 악성의 형태를 띠는 암종이며, 빠른 시일에 자라 폐, 간, 그리고 드물긴 하지만 뇌로 전이된다. 이 암종은 포상기태임신과 관계 있으며, 다양한 장기로의 혈행성 전이, 높은 용모성선자극호르몬수치, 그리고 항암치료에 반응을 잘하는 특징이 있다. 예후는 치료가 잘되면 좋은 암종이다. 우리는 분만 후 두개강내 출혈 소견으로 내원한 36세 여성에서 개두술을 시행하였고, 병리조직검사상 용모막암종의 전이로 밝혀진 드문 예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 뇌, 임신성 용모막암종, 전이