

임신성 영양막 종양: 색도플러 초음파 검사의 유용성¹

송선화 · 지원희 · 최보영 · 변재영 · 최병길 · 신경섭

목 적 : 임신성 영양막 종양의 진단에 있어서 색도플러 초음파 검사상 병소내 색신호 유무 및 병소내 동맥의 저항계수의 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1995년 3월에서 1996년 2월까지 임신성 영양막 종양을 의심하여 색도플러 초음파 검사를 시행한 21명을 대상으로 전향적 연구를 실시하여 각각의 병소내 색신호 유무 및 병소내 동맥의 저항계수를 분석하였다. 또한 평균 저항계수와 요중 β -hCG 간의 상관관계를 분석하였으며, 종괴가 있는 군 ($n=4$)과 없는 군 ($n=12$), 전이가 있는 군 ($n=6$)과 없는 군 ($n=10$) 간에 각각 평균 저항계수가 유의한 차이가 있는지 알아보았다. 통계처리는 student t-test와 회귀분석을 이용하였다.

결 과 : 총 21예 중 임신성 영양막 종양으로 최종 진단된 15예 전례에서 종괴 유무에 관계없이 병소내 색신호가 관찰되었고, 수술상 괴사조직으로 확인된 2예에서는 그중 1예에서만 종괴내 색신호가 관찰되었다. 임신성 영양막 종양이 아닌 것으로 최종 진단된 4예에서는 색신호가 관찰되지 않았다. 임신성 영양막 종양을 진단하는데 있어서 색도플러 초음파 검사의 민감도는 100%, 특이도는 83%, 양성 및 음성 예상율은 각각 94%와 100%, 그리고 정확도는 95%였다. 요중 β -hCG 값과 저항계수 간에는 유의한 상관관계가 없었다 ($p=0.49$, $r=0.19$). 병소내 저항계수는 종괴가 있는 군과 없는 군, 전이가 있는 군과 없는 군 간에 각각 유의한 차이가 없었다 ($p=0.32$, $p=0.82$).

결 론 : 색도플러 초음파 검사는 임신성 영양막 종양을 진단하는데 있어서 민감하고 유용한 검사이다.

임신성 영양막 질환 (gestational trophoblastic disease)은 영양 배엽 (trophoblast)이 비정상적 증식을 일으키는 질환으로 항상 임신과 관계 있으며, 포상기태 (hydatidiform mole), 침윤성 기태 (invasive mole), 융모막암종 (choriocarcinoma)을 총칭한다. 이중 침윤성 기태와 융모막암종은 임상적으로 임신성 영양막 종양 (gestational trophoblastic neoplasia)으로 분류되고 있다. 이는 임상적으로 둘다 악성 종양의 양상을 나타내고 화학요법등 동일한 치료관리를 요하지만 실제적으로는 두 질환의 임상적 감별이 어렵고 병리학적 감별을 얻기 전에 치유되는 경우가 많기 때문이다 (1).

이 질환은 과거에는 혈청 및 요중 β -hCG 값에 근거하여 진단하였으나, 지금은 진단의 민감도와 정확도를 높이고 조기진단을 하는데 초음파 검사가 중요한 몫을 차지하고 있으며, 병기 및 예후 결정을 위해 다른 영상 진단도 절실히 요구되고 있다.

본 연구는 임상적으로 임신성 영양막 종양이 의심되는 환자들의 색도플러 초음파 검사 결과를 분석하여 그 유용성을 알아

보고자 한 것이다.

대상 및 방법

1995년 3월부터 1996년 2월까지 1년간 임상적으로 임신성 영양막 종양을 의심하여 색도플러 초음파 검사를 시행한 21명을 대상으로 전향적 연구를 실시 하였다. 환자의 연령분포는 19세에서 54세로 평균 연령은 32세였다. 검사자 간의 오차를 배제하기 위하여 한 사람의 방사선과 전문의에 의해 색도플러 초음파 검사가 시행되었다.

임신성 영양막 종양의 임상적 진단 기준은 기태 제거 후 추적 검사에서 β -hCG 값이 상승하거나 3주 이상 하강하지 않을 경우, 기태 제거 후 12주까지도 β -hCG 값이 계속 검출 가능할 경우, 치료 후 추적 검사에서 다시 β -hCG 값이 양성을 보일 경우, 전이 병소가 발견된 경우 및 병리 조직학적으로 이 질환으로 진단된 경우로 하였다 (1).

초음파 검사 시기는 11예에서는 기태 제거 (흡입 소파술이나 자궁절제술) 직후부터 1년 후까지였으며 9예에서는 화학요법

¹ 가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실

이 논문은 1996년 8월 22일 접수하여 1996년 12월 26일에 채택되었음.

직후부터 3개월 후까지로 평균 18일후의 추적 검사였다. 1예에서는 기태제거나 화학 요법의 기왕력이 없었다. 초음파 기기는 Diasonics Spectra (Milpitas, California, USA)로 경복부 검사는 3.5MHz, 경질 검사는 7MHz 탐촉자를 사용하였으며, 경복부 검사와 경질 검사를 각각 15명과 6명의 환자에서 시행하였다. 우선 회색도 초음파 검사로 영상을 얻고 이어 색도플러 초음파 검사를 시행하여 종양내부 및 자궁벽의 색 신호가 잘 보이게 영상을 얻었다. 종양내부 색신호에서 pulsed Doppler waveform을 얻고 각각 2-5곳에서 저항계수를 측정한 후 그 평균치를 구하였다. 저항계수는 최대 수축기 속도에서 이완기 말 속도를 뺀 수치를 최대 수축기 속도로 나누어 구하였다.

색도플러 초음파 검사상 종괴의 유무를 알아보았으며, 병소내 신생혈관의 저항계수는 그 평균치로 정하였다. 기태제거나 항암치료와 관련한 초음파 검사 시기를 조사하고, 초음파 검사 시기 직전의 최고 요중 β -hCG값을 측정하였으며, 병소내 저항계수와 요중 β -hCG간의 상관관계를 알아보았다. 다른 장기로의 전이유무를 확인하고, 전이가 있는 군과 없는 군간에 저항계수가 유의한 차이가 있는지, 종괴가 있는 군과 없는 군간에 저항계수가 유의한 차이가 있는지 알아보았다. 임신성 영양막 종양 진단에 있어 색도플러 초음파 검사의 민감도와 특이도, 양성 예상율과 음성 예상율, 그리고 정확도를 계산하였다. 통계적 검

정은 student t-test와 회귀분석을 사용하였다.

결 과

임상적으로 임신성 영양막 종양을 의심했던 21예중 16예에서 종괴 유무에 관계없이 병소내 색신호가 관찰되었다 (Table 1). 최종 임상진단은 16예중 15예에서 임신성 영양막 종양으로 확인되었다. 나머지 1예는 그전에 용모막암종으로 진단되어 16차례 항암치료를 받은 31세 환자로, 색도플러 초음파 검사상 종괴 및 종괴내 색신호가 관찰되었으나 수술상에서 종괴 대부분이 괴사조직이었다 (Fig. 1).

색신호가 관찰되지 않았던 5예중 4예는 최종적으로 임신성 영양막 종양이 아니었던 것으로 확인되었으며 이중 정상인 1예, 포상기태가 3예 있었다. 병소내 색신호가 관찰되지 않았던 나머지 1예는 용모막암종으로 진단받고 10여차례 항암치료를 받은 30세 환자로, 수술상 자궁 저부에 있는 종괴 전체가 괴사 조직으로 대체된 것이 확인되었다. 따라서 임신성 영양막 종양 진단에 있어 색도플러 초음파 검사의 민감도와 특이도는 각각 100%, 83%였고 양성 예상율과 음성 예상율은 각각 94%, 100%였으며 정확도는 95%였다 (Table 2).

21예중 5예에서 종괴가 관찰되었고 이중 4예에서 종괴내 색

Table 1. Clinical Manifestation, Laboratory Data and Color Doppler US Results in 21 Patients of Clinically Suspected GTN

No.	Age	β -hCG	Final Dx.	Tx.	Metastasis	Mass	CF	RI
1	38	12,056	GTN	chemotherapy	—	—	+	0.27
2	19	15,000	GTN	curettage	—	—	+	0.30
3	27	2.7	GTN	chemotherapy	—	—	+	0.57
4	31	22,500	GTN	curettage	—	—	+	0.56
5	28	123	GTN	chemotherapy	—	—	+	0.57
6	38	42	GTN	curettage	—	—	+	0.51
7	37	29,700	GTN	chemotherapy	—	—	+	0.45
8	25	2,680	GTN	curettage	—	—	+	0.69
9	27	36	GTN	curettage	—	—	+	0.54
10	28	12,600	GTN	curettage	—	+	+	0.46
11	54	5,000	GTN	chemotherapy	+	—	+	0.43
12	25	1,300	GTN	chemotherapy	+	+	+	0.39
13	25	660	GTN	chemotherapy	+	—	+	0.83
14	30	2.1	GTN	chemotherapy	+	+	+	0.45
15	27	233,000	GTN	curettage	+	—	+	0.43
16	34	398	GTN	curettage	+	+	+	0.53
17	31	3.9	GTN	chemotherapy	+	+	—	.
18	41	0	normal	.	—	—	—	.
19	52	31	H-mole	curettage	—	—	—	.
20	29	4,000	H-mole	curettage	—	—	—	.
21	25	15	H-mole	curettage	—	—	—	.

US : ultrasonography

No. : number of patients

Tx. : history of treatment

RI : resistive index

GTN : gestational trophoblastic neoplasia

Dx. : diagnosis

CF : intralesional color flow on color Doppler ultrasonogram

H-mole : hydatidiform mole

신호가 있었다. 종괴내 색신호를 보인 군 (Fig. 2)의 평균 저항계수는 0.46 ± 0.06 으로 종괴없이 전체적으로 색신호를 가졌던 12명의 평균 저항계수 0.51 ± 0.16 과 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.32$) (Fig. 2).

21예중 다른 장기로의 전이가 7예에서 확인되었으며, 이중 5예가 폐, 1예가 간과 폐, 그리고 1예가 뇌와 폐로 전이한 경우였다. 전이가 있었던 7예중 병소내 동맥의 색신호를 보인 6예에서의 평균 저항계수는 0.51 ± 0.16 으로 전이가 없었던 군 10

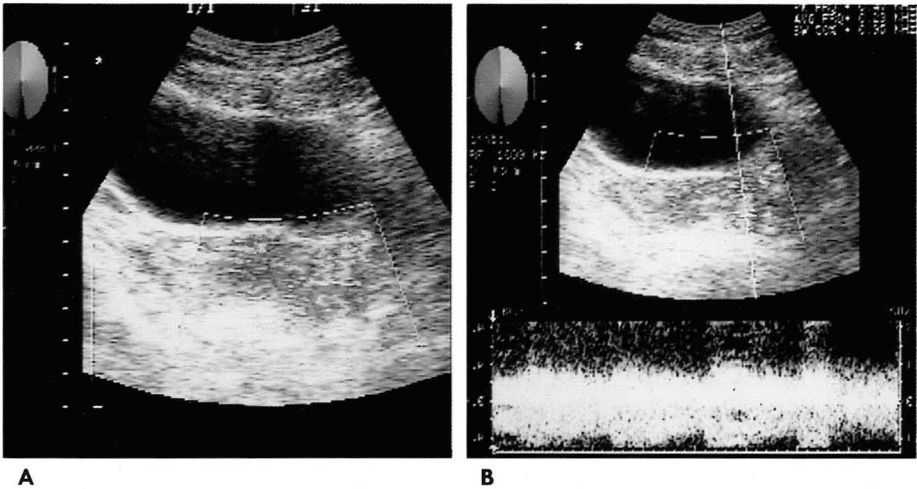


Fig. 1. Transabdominal transverse color Doppler ultrasonography (A) and transverse image with spectral analysis (B) from a 30-year old patient with choriocarcinoma during chemotherapy. There is a hypoechoic mass with prominent intratumoral color signals (arrows) in the uterus. It was confirmed as necrotic tissue on operation.

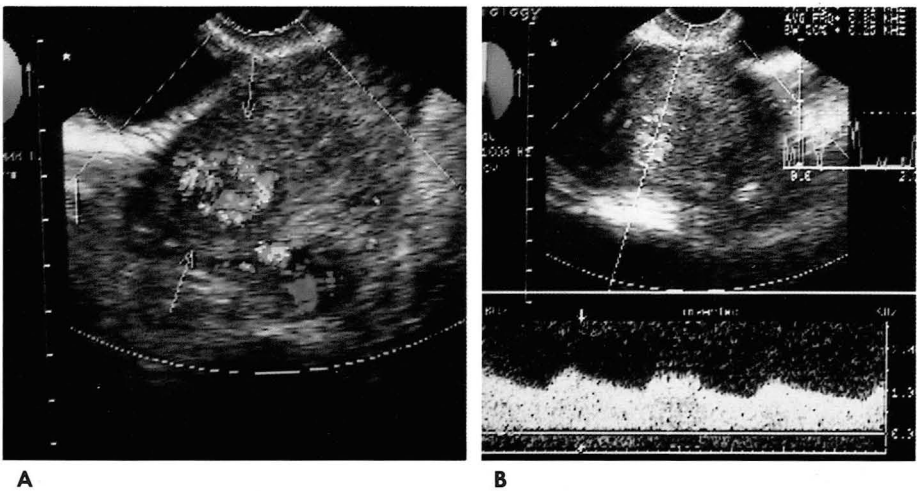


Fig. 2. Transvaginal longitudinal color Doppler ultrasonography (A) and transverse image with spectral analysis (B) from a 26-year old patient with choriocarcinoma. There is a well defined hypoechoic mass with prominent color signals (arrows) in the uterus. Spectral analysis shows turbulent, high-velocity arterial flow with large diastolic component. Resistive index is 0.36.

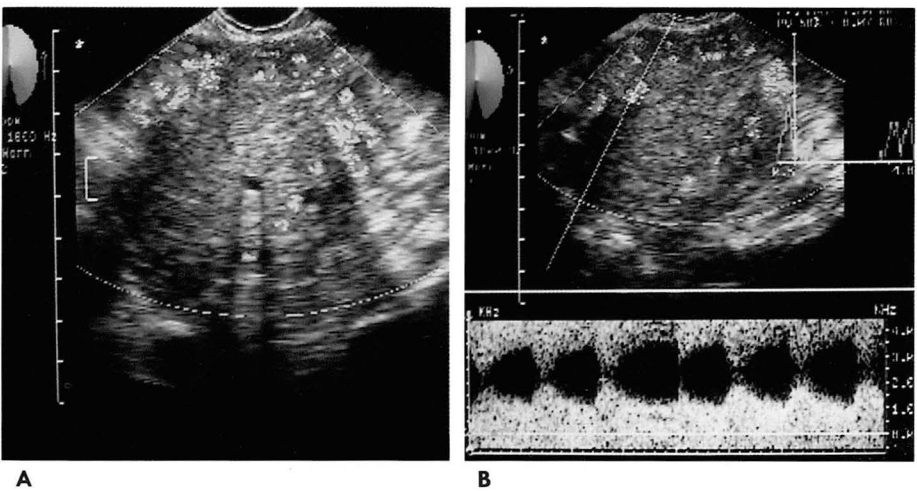


Fig. 3. Transvaginal longitudinal color Doppler ultrasonography (A) and spectral analysis (B) from a 54-year old patient with invasive mole. Diffusely increased color flow is noted in the enlarged uterus. Resistive index is 0.45.

Table 2. Color Doppler US in 21 Patients of Suspected Gestational Trophoblastic Neoplasia

		Final diagnosis of GTN (No.)	
		+	-
Color Doppler diagnosis of GTN (No.)	+	15	1
	-	0	5

GTN: gestational trophoblastic neoplasia

No.: number of patients

예의 0.49 ± 0.13 과 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.82$).

21예중 병소내 색인호를 보인 16예에서의 저항계수 ($0.27 \sim 0.83$)는 초음파 검사 시기 직전의 최고 요중 β -hCG ($2.1 \sim 233, 000$)값과 통계적으로 상관관계가 없었다 ($p=0.49, r=0.19$).

고 찰

임신성 영양막 질환에서는 침윤성 기태나 용모막암종같은 임신성 영양막 종양을 조기진단하여 가능한 빨리 항암요법을 시행하는 것이 환자의 치료성적을 높이는데 중요하다. 또한 혈류가 풍부한 종양으로 알려진 임신성 영양막 종양의 진단과 추적 검사에 색도플러 초음파 검사가 도움을 줄 수 있다는 보고가 있다 (2, 3, 4).

본 연구 결과에 의하면, 포상기태는 전 예에서 혈관발달 혹은 혈관확장이 자궁근층이나 자궁 양쪽 측부에서 나타나지 않았던 반면, 임신성 영양막 종양에서는 자궁벽내 혈관들과 자궁 측부에 보이는 자궁동맥 및 그 부속지들의 확장과 발달 소견이 보였다. Hata 등(5)은 저항계수 0.7을 기준으로 하여 그 이상을 정상, 그 이하를 비정상적으로 하였을 때 임신성 영양막 질환에서 비정상 혈류가 관찰되었다고 하였는데, 이와같은 저항계수 감소의 이유는 혈관 확장에 따른 혈관 저항의 감소에 따라 이완기 혈류가 증가되기 때문이라고 하였다. 또한 Desai 등(6)도 침윤성 영양막 질환에서는 자궁근층에 저항이 낮은 혈류를 보인다고 하였다.

본 연구에서는 자궁벽내 신생혈관들의 도플러파형을 얻고 이 혈관들의 저항계수를 분석하였는데, 임신성 영양막 종양 환자의 병소내 신생혈관의 저항계수는 평균 0.50으로 이완기 혈류가 높은 형태의 파형을 보였다. 저자들은 저항계수의 분석이 침윤성 기태 (0.51 ± 0.16)와 용모막암종 (0.46 ± 0.06)의 감별에 도움을 줄 수 있지 않을까 기대했었으나 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.32$).

치료후 β -hCG값이 plateau (안정 수준)에 도달하거나 상승하면 질환이 계속되거나 전이되었다고 의심할 수 있으며, 치료후 β -hCG값의 감소가 자궁용적의 감소보다 변화폭이 더 크므

로 β -hCG값이 초음파 검사보다 질환이 계속되거나 전이된 것을 더 민감하게 예측할 수 있다고 한다 (7). 본 연구에서는 전이 유무의 예측에 저항계수 측정이 도움을 줄 수 있는지 알아 보았으나 통계적으로 의미가 없었으며 ($0.51 \pm 0.16, 0.49 \pm 0.13, p=0.82$), 초음파 검사 시행 당시의 β -hCG값과 병소내 신생혈관의 저항계수간에도 상관관계가 없었다. 이 연구에서 전이군과 비전이군의 치료후 β -hCG값의 감소가 변화폭이 커서 영양막 종양이 계속되거나 전이된 것을 더 민감하게 예측할 수 있다고 하나 치료후의 저항계수값은 β -hCG 만큼 변화폭이 크지 않다고 생각되며 앞으로 더 많은 환자를 대상으로 이에 대한 체계적인 연구 분석이 필요할 것으로 보인다. 한편 β -hCG값과 저항계수가 상관관계가 없게 나온 것도 환자수가 적고 모든 환자가 계획적인 추적검사를했던 것이 아니고 불규칙하게 추적 검사를 하였던 것이므로 더 많은 환자를 대상으로 한 지속적인 연구가 필요하겠다.

용모막암종으로 진단되어 화학요법을 받은 한 환자에서 회색도 초음파 검사상 저에코 종괴가 남았으나 색도플러 초음파 검사에서는 색인호가 사라졌고, 또 수술상에서도 종괴전체가 괴사조직인 것으로 확인되었다. 화학요법후 경질 초음파 검사상에서 보이는 저에코 종괴는 액화괴사, 출혈, 액체 저류를 나타내는 것이라고 한다 (8). 그러므로 화학요법후에 남은 저에코 종괴가 잔류 종양을 의미하는 것은 아니며 이것은 회색도 초음파 검사로는 감별이 불가능하고 색도플러 초음파 검사로 가능하다 (9).

한편 용모막암종 진단으로 16차례 화학요법후 색도플러 초음파 검사상에는 색인호가 있었으나 수술상 종괴 대부분이 괴사조직인 것으로 확인된 한 예는 가양성 진단을 했던 경우로, 아마도 지나치게 color gain을 높여서 괴사된 종양 주변의 육아 조직이나 섬유 조직의 증식이 강하게 색인호를 보여 마치 종양 내부의 색인호처럼 보인 경우라고 생각되며 향후 좀 더 연구가 있어야 하겠다.

색도플러 초음파의 문제점으로 여러 기계적 요인과 관찰자나 시간적인 변수에 따른 변이 등으로 재현율이 떨어지는 제한점이 있다. 또한 경복부 초음파 검사는 병변이 충분히 크고 혈관이 풍부해야 적절한 검사가 되며 자궁근층에 혈관이 침입하는 것을 나타내주지 못하는 반면 (6), 경질 초음파 검사는 탐촉자가 자궁에 가까이 접근하기 때문에 임신성 영양막 종양에서 보이는 다발성 무에코 및 저에코 낭들로 구성된 endometrial echo complex 및 이 낭들의 대부분을 통과하는 고속 혈류를 자세히 보여주며 자궁근층내 혈관침입의 존재를 보여준다 (8, 11, 12). 그리고 골반강내 전이 여부와 화학요법에 대한 종양의 치료반응의 추적검사에 반복적이고 비침습적으로 쉽게 사용 가능하다 (2, 8).

결론적으로 색도플러 초음파 검사는 임상적인 소견과 더불어 종양의 진단과 추적검사에 유용할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. 대한산부인과학회. 임신성 영양막 질환. In: 부인과학. 서울: 칼빈서적. 1991; 822-867
2. Fleischer AC, Jones HW. *Sonography of trophoblastic diseases*. In: Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R, eds. *Sonography in obstetrics and gynecology*. 5th ed. Stanford: Appleton & Lange, 1996: 729-738
3. Aoki S, Hata T, Hata K, et al. Doppler color flow mapping of an invasive mole. *Gynecol Obstet Invest* 1989; 27: 52-54
4. Hata H, Sasaki K, Nakano R. Pelvic angiography in malignant trophoblastic disease. *Gynecol Obstet Invest* 1987; 23: 28-33
5. Hata J, Hata K, Seroh D, et al. Doppler ultrasound assessment of tumor vascularity in gynecologic disorders. *J Ultrasound Med* 1989; 8: 309-314
6. Desai RK, Desberg AL. Diagnosis of gestational trophoblastic disease: value of endovaginal color flow Doppler sonography. *AJR* 1991; 157: 787-788
7. Requard CK, Fred AM. The use of ultrasound in the evaluation of trophoblastic disease and its response to therapy. *Radiology* 1980; 135: 419-422
8. David FS, Bukovsky I, Weinraub Z, Golan A. Treatment follow-up of invasive gestational trophoblastic disease. *J Clin Ultrasound* 1990; 18: 110-113
9. Shimamoto K, Sakuma S, Ishigaki T, Makino N. Intratumoral blood flow: evaluation with color Doppler echography. *Radiology* 1987; 165: 683-685
10. Farquhar CM, Rae T, Wadsworth TJ, Beard RW. Doppler ultrasound in the nonpregnant pelvis. *J Ultrasound Med* 1989; 8: 451-457
11. Kurjak A, Matijevic R, Kupe i S, Maeda K. *Gastational trophoblastic disease*. In: Kurjak A. *An atlas of transvaginal color Doppler*. 1st ed. New York: Parthenon, 1994: 125-137
12. Yamamoto S, Ishizuka T, Kaseki S, Tomoda Y, Shimamoto K, Makino N. Evaluation of ultrasonography in management of choriocarcinoma and invasive mole. *Acta Obstet Gynecol Jpn* 1987; 39: 2165-2172

J Korean Radiol Soc 1997; 36: 665-669

Gestational Trophoblastic Neoplasia : Efficacy of Color Doppler Ultrasound¹

Sun-Wha Song, M.D., Won-Hee Jee, M.D., Bo-Young Choe, Ph.D.
Jae-Young Byun, M.D., Byung-Gil Choi, M.D., Kyung-Sub Shinn, M.D.

¹Department of Radiology, Catholic University Medical College

Purpose: To evaluate the efficacy of color Doppler ultrasound (US) in the diagnosis of gestational trophoblastic neoplasia (GTN).

Materials and Methods: Intralesional color flows and resistive index (RI) on color Doppler US were prospectively analyzed in 21 consecutive suspected GTN cases. RI of the intralesional artery was investigated on the basis of the presence or absence of mass and metastasis. Correlation between RI of intralesional artery and urinary β -hCG was also investigated.

Results: Intralesional color flows were identified in 15 patients with GTN. On operation, intralesional color flows were observed in one of two patients in whom the presence of completely necrotic tissue was confirmed. Intralesional color flows, however, were not detected in four patients who were proved not to be GTN sufferers. Sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values, and accuracy were 100%, 83%, 95%, 94% and 100%, respectively. Significant correlation between RI of the intralesional artery and urinary β -hCG was not established ($p=0.49$, $r=0.19$). RI of this artery was not substantially different between groups with and without mass, and between groups with and without metastasis ($p=0.32$, $p=0.82$).

Conclusion: The current study demonstrates that color Doppler US is a sensitive and useful method for the diagnosis of GTN.

Index Words: Uterine neoplasms, US
Ultrasound (US), Doppler studies

Address reprint requests to: Sun-Wha Song, M.D., Department of Radiology, Kangnam St. Mary's Hospital,
505, Banpo-Dong, Seocho-Ku, Seoul, 137-040 Korea. Tel. 82-2-590-1580 Fax. 82-2-599-6771

1998년도 대한방사선의학회 해외연수 장학생 모집공고

대한방사선의학회에서는 본 학회의 국제화 전략의 일환으로 다음과 같이 1998년도 해외연수 장학생을 모집하오니 해당 희망자는 응모하여 주시기 바랍니다.

1. 해당 연수국가 및 인원

일본 : 0명(동강무역 후원)
스칸디나비아 3국 : 0명(나이코메드 후원)
독일 : 0명(쉐링 후원)

2. 연수기간

1개월-1년(추후 확정)

3. 응모자격

대한방사선의학회 정회원

4. 장학금

왕복 항공료 및 현지 생활비 전액

5. 제출서류

- 1) 이력서
- 2) 연구실적(5년간)
- 3) 연수계획서(희망국가 및 병원, 희망전공분야, 연수기간 등 포함)
- 4) 추천서(소속 과장, 과장의 경우 소속 병원장)
- 5) TOEIC 혹은 TOEFL 점수 증빙서(일본은 JPT도 가능)
- 6) 서약서(소정양식)

※ 단 5)번 항목은 1999년도부터 적용

6. 제출마감

'97년 7월 31일(목) <7월 31일 소인까지 유효>

7. 제출처

대한방사선의학회 국제협력위원회

8. 기타 문의사항

대한방사선의학회 국제협력위원회 (위원장 : 오용호, 간사 : 윤종현)

전화 : (02)224-4362, FAX : (02)476-4719, E-mail : Chyoony@amc.ulsan.ac.kr