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 diseases, but metastatic trophoblastic tumor still shows high mortality rate because of resistance to the chemotherapy. Choriocarcinoma may occur after 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 : Choriocarcoma, Uterine perforation, Postpartum bleeding

서 론

임신성 용모성 질환은 영양배열이 비정상적 증시
을 일으키는 질환으로 포상기태, 임신기태, 용모
상피암 및 택반 부착부 용모성 종양으로 분류된다.
임신성 용모성 질환은 과거 가장 사망률이 높던 악
성 종양이었으나 최근에는 용모 성선 자극 호르몬
의 적절한 추적과 화학요법의 발달 및 치료방법의
선택을 가능하게 한 고위험인자의 인식 등의 이유
로 환율이 90% 이상에 이르고 있지만 전이성 고
위험군 환자의 일부에서는 항암 화학요법에 저항을
보이며 20-30%의 높은 사망율을 보인다. 1-2 이들의
높은 사망률은 높은 혈중 용모 성선 자극 호르몬
농도, 간·뇌·장관으로의 전이, 진단의 지연 등의 요
인에 기인한다. 3-4

용모상피암 환자에서 가장 흔한 선형 임신은 포
상기태이지만 유산, 정상분만, 자궁외 임신 등의 후
에도 발생할 수 있고 진행임신의 종류가 용모상피
암의 치료에 대한 반응에 영향을 미친다. 만성임신
후에 동반하는 용모상피암은 1/50,000 - 1/160,000의
빈도로 매우 드물게 발생하며 5-6 다른 종류의 진행임
신 후에 동반하는 용모상피암에 비해 경제율이 낮
다고 보고되었다. 7
저자들은 최근 자궁전가이 동반된 만사임신 후 전이성 응모상피암 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환 자: 손 00, 27세
주소: 사산야 분만 후 발생한 2개월간의 지속 적인 자궁출혈 및 오심, 구토
산상력: 1-0-2-0

월경력: 초경은 14세에 있었고 월경 주기는
28~30일로 비교적 규칙적이었으며 기간은 7일이었고 월경량은 중등도였다. 마지막 월경 시기는 1999
년 6월이었다.

가족력: 특이사항 없음.

과거력: 특이사항 없음.

현병력: 환자는 1999년 7월 이후 개인 산부인과
에서 산전진찰을 받아왔고 산모와 태아 모두 특별
한 문제 없이 지내다가 2000년 2월, 임신 9개월에
벗인 불명의 자궁내 태아사망 진단받고 정식판반으
로 임신종결하였다. 이후 자궁출혈 및 오심, 구토 2
개월간 지속되어 개인 산부인과에서 자궁내 소파술
2회 시행받았으나 증상 호전되지 않아 본원 전원되
었다.

이학적 소견: 혈압은 100/60 mmHg, 맥박 82회/
분, 체온 37℃으로, 전신상태는 만성적인 병세를 보
였고 신장 168 cm, 체중 47 Kg으로 매우 저중하였으
며 영양상태는 불량하였다. 결막은 번혈로 창백하
었고 복부는 평평하였으며 골반 내전상 자궁은 임
신 3개월 크기로 커져 있었고 자궁출혈이 소량 계속
되고 있었다.

검사소견: 환자의 혈액형은 O형, Rh+였고 혈액
상은 Hb 6.0 gm/dl, Hct 18.8%, WBC 5,100/mm
³, platelet 248,000/mm³으로 심한 폐혈 소견 보였고
β-hCG 수치가 2,811,548 ng/ml로 매우 높았다.
일반화검사, 간기능검사. 요검사, 헬레풍고검사
등은 모두 정상이었다. 흉부 X-선 검사에서 양측 경
전체에 다양한 크기의 많은 결절 소견이 관찰되어
혈행성 침범이 의심되었다 (Fig 1). 복부 및 골반
단층촬영에서는 자궁이 현저히 커져 있었고 자궁내
강은 불규칙한 고음영의 종괴로 가득 차 있었으며
(Fig 2) 복강 내에는 복수로 보이는 액체가 고여 있
였다. 복부촬영검은 정상있었음.

초음파 소견: 자궁은 11 X 8.8 cm 크기로 커져 있었고 내부에는 자궁강을 가득 채운 고음영의 종
괴가 관찰되었으나 (Fig 3) 양측 난소난관 부분기에
는 특이소견 없었다. 제5병일에 다시 시행한 초음파
소견은 입원 당시 소견과 비슷하였으나 골반강내 저
음영의 액체물질이 새롭게 관찰되었다.

임상 진단: 산후 전이성 응모상피암

입원후 결과: 전이성 응모상피암 임상진단 하에
제4병일부터 Methotrexate 30 mg, Actinomycin-D 500
µg, Cyclophosphamide 200 mg 으로 복합항암요법
을 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 변혈 호전되지 않았으며 구토, 절충혈이 악화되고 북통을 호소하여 시행한 초음파에서 자궁천궁에 의한 천궁강의 심화되어 제5병원에 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 지부 좌측상부와 우측하부면에 0.5 × 0.5 cm 정도의 자궁천궁 부위를 관찰할 수 있었다. 천궁부를 통해 돌출된 조직을 동결절편 조직검사 결과 음모상피암 진단되어 전자궁적출술 시행하였다. 양측 난소, 난관은 음반적으로 정상이었고 우측 난소 생검 시행하였다.

병리학적 소견
1) 윤아적 소견 :
자궁은 14 × 10.5 × 8 cm 크기로 커져 있었고 표면에 좌측 후 상부와 우측 후 하부에 천궁부위가 보였다. 자궁내경은 9.5 × 9.5 cm의 검불은 출혈성 종괴로 차 있었고 종괴는 자궁내막 및 자궁근층, 장막층까지 침윤되었다(Fig 4).

2) 조직학적 소견 :
핵의 다형증이 정상 음모세포에 비해 매우 심한 세포성 음모세포(cytotrophoblast)와 합포체성 음모세포(syncytiotrophoblast)가 이상성(biphasic)배열을 하며 관상층/hering 변형형 음모성 피사소견이 관찰되었으며 이 종양세포들이 폐쇄란층으로 침습하는 소견을 보이는 전형적인 음모상피암종의 소견을 보였다(Fig 5).

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

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

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 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 재발소견 이나 합병증이 없이 추적 관찰 중이다.

고찰

임신성 용모상피질은 영양배양이 비정상적 증식을 일으키는 질환으로 발생빈도는 지역적·인종적 차이가 심하며 아시아와 라틴아메리카 지역에서 높은 빈도를 나타내고 있고 국내에서는 최근 209-634 분당 1예로 보고되어 있다. 임신성 용모상피질 증상은 임신 동안 인체가 있는 것으로 알려져 있으며, 임신 중 포상기형이 50%로 가장 많고 유산이 25%, 정상 임신이 22.5%, 자궁의 임신이 2.5%로 보고되어 있다. Hammond는 2656례의 악성 용모상피질 중 20례(7.5%) 동반, Brewer는 422례 중 51례(12.1%)가 동반 성립인이 만성임신이 있다고 보고하였고 국내에서 박 등이 127례 중 8례(6.3%)가 만성임신 후에 동반되었다고 보고하였다. 임신 중 비정상의 변화는 50,000 임신 중 1명으로 알려져 있으며 160,000 정상분만 후 1명에서 용모상피질로 진행되었다.

전이성 용모상피암의 가장 흔한 증상으로는 절출 혈이 있고 기관지 폐쇄, 하복부 불쾌감, 임신 오미 증이 나타날 수 있다. 이들 환자의 1/3 이상에서 부인과 사이증상이 동반된 경우 임신 증상이 나타날 수 있다. 전이를 알리는 증상은 폐(80%), 단순 절개(30%), 콧물(20%), 뇌(10%) 순이다. 전이전이된 경우에는 기침, 가슴 통증, 호흡곤란 등의 호흡부전의 증상이 나타나고 대개는 황부 X-선 활영으로 확인될 수 있다.

만성임신 후에 발견되는 임신성 용모상피암은 호흡기 감염의 경우로 전이가 확실하게 전이가 있을 수 있으나 낮은 생존율을 보인다. 1979년 Miller 등은 다른 용모성 질환을 가진 환자가 비해 만성임신 후에 용모상피암 환자에서 95%대 60%로 더 낮은 생존율을 보고하였으며 1987년 Brewer 등도 경계율이 87%대 61%로 만성임신 후에 더 낮은 것으로 보고하였다. 국내에는 박 등이 포상기형 후에 만성임신 후의 용모상피암 환자에서 사망률이 12.9%대 50%로 만성임신 후에 더 예후가 좋지 않다고 보고한 바 있다.

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

첫째로 임신 시에는 순수예방반응은 감소하고 특히 임신 제3기에 세포면역반응이 현저히 저하되며 차단항체(blocking antibodies)의 혈중농도가 증가한다. 즉, 항원-항체 억제 복합체와 역약 T 세포에 대한 차단으로 인한 순수예방반응에 나타나는 이런 변화가 만성분만 후의 임신성 용모암의 예후를 더 나쁘게 한다.

두 번째로 유산이나 포상기형의 경우보다 만성임신의 임신기간이 더 길어 전단과 치료의 지연으로 인해 예후가 나빠지는 것이다. 임신은 미생물이 치료 후 hCG 농도보다 더 중요하다고 보고된 바 있는 데로 만성임신의 동반된 경우 임신기간 동안, 그리고 이 절기간 동안에 이의 높이치는 기간 동안 중앙이 증가할 수 있는 기회가 더 긴 것이라는 점이다. 이에 대한 신생아는 전형으로 태어난 성장21, 태아수증20, 및 자궁내 태아 사망을 일으키는 경우가 많고221 출생 후 전신 장기에 용모상피암의 전이를 보이는 사람의 예도 있으나 아미노 증상이 건강하게 생존한 예도 보고되고 있으나222 태아의 선천적 및 중앙면역기능이 태어나의 예후에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

만성임신 후 임신성 용모상피암이 전단되면 치료의 전이에 대한 검사를 시행하여야 하며 전이가 확진되면 처음 치료시에 병합화학요법과 선택적인 방사선 치료 및 수술 요법으로 치료되어야 하며 적극적인 치료를 하며 완치의 가능성이 높아진다. 항암화학요법의 치료원칙은 각 병원에 따라 다소 차이는 있으나, 일반적으로 미국의 경우는 저위험군은 Methotrexate 혹은 Actinomycin-D의 단독요법, 고위험군은 triple therapy(MAC)를 사용하며 뇌 및 간전이의 경우는 방사선치료를 추가하고 있으며123 영국의 경우는 Bagshaw의 protocol에 의해 저위험군은 Methotrexate 단독요법, 중등도 위험군은 Methotrexate, Actinomycin-D, Hydroxyurea, Vincristine, Cyclophosphamide 및
C-mercaptopurine의 복합사용, 고위험군은 CHAMOCA regimen, 혹은 EMA-CO regimen을 주로 사용하고 뇌모개굴에서는 방사선치료보다는 Methotrexate의 주입을 추가로 사용하고 있다.

항암제 등에 반응을 하지 않거나 자궁경련이나 절질혈 및 감염 등의 합병증이 발생하거나 병소가 국한되어 있고 아이를 더 원하지 않는 경우에는 전 자궁경절출을 시행한다. 수술시기는 염세포의 전이와 박기 위하여 화학요법을 시행하는 도중에 수술을 하는 것이 바람직하다고 한다.

만약임신 후에 동반된 임신성 용모상피암 환자에서 다른 종양의 임신 후에 오는 임신성 용모상피암 보다 생존율이 낮지만 조기 발견시 치료할 수 있는 기회는 여전히 존재한다. 그러므로 출산 후 불규칙한 절질혈이 계속되거나 설명되지 않는 전신 증상 또는 전이성 절환이 생식관련의 여성에서 나타났을 때 임신성 용모상피 중앙의 가능성을 고려하여야 할 것으로 사료된다.

결론

만약임신 후에 오는 용모상피암은 그 반도가 드물고 진단이 늦어지는 경우가 많으며 고태형 인자 가 많이 동반되므로 예후가 나쁘며 잎망 화학요법에 저항을 보이는 경우가 많다. 저자들은 자궁경절
이 동반된 만약 임신 후 전이성 용모상피암 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

- 참고문헌 -

11. 고태형, 이승철, 정은신, 이형열, 이영배. 용모상 피암의 임상적 고찰. 대한산부회지 1994 ; 37 : 266
12. 김경호, 김경수, 백인숙, 이영호. 용모상피암의 임상적 고찰. 대한산부회지 1995 ; 38 : 1510
13. 서창호, 이정식, 강철배, 하진숙, 김홍배, 이근영, 강성원. 임신성 용모상피암의 임상적 고찰. 대한산부회지 1996 ; 39 : 1136
15. 박영미, 김현욱, 김현주, 만약임신 후에 동반한 용모상피암 1례. 대한산부회지 1991 ; 34 : 1335-42
19. Feiman K. Choriocarcinoma with neonatal anemia. NEJM 1977 ; 296 : 880
22. Lage JM, Roberts DJ. Choriocarcinoma in a term
국문 초록

임신성 용모상피종양은 최근에는 환자율이 90%에 이르고 있지만 전이성 고위험군 환자의 일부에서 땅 암요법에 대한 저항으로 여전히 높은 사망률을 보인다. 용모상피암은 어떤 종류의 임신 후에도 발생할 수 있으나 만석 임신 후 동반된 용모상피암은 그 빈도가 매우 드물며 전단 시 광범위하게 전이되어 있는 경우가 많고 더 빠른 진행을 보여 그 예후가 나쁘다고 보고되어 있다. 산후 출혈과 자궁 파열로 인한 혈주갈은 동반된 용모상피암은 더욱 드물고 임상 개정을 시행하여야 한다.

저자들은 자궁절제이 동반된 만석임신 후 전이성 용모상피암 중 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 용모상피암, 자궁절제, 산후출혈