

원발성 난관융모암 1예

아주대학교 의과대학 산부인과학교실

김윤석 · 박영한 · 서성석 · 이정필 · 장기홍 · 주희재 · 유희석 · 오기석

=Abstract=

A Case of Primary Choriocarcinoma of The Fallopian Tube

Yoon Seok Kim, M.D., Young Han Park, M.D., Sung Suk Seo, M.D.,

Jung Pil Lee, M.D., Ki Hong Jang, M.D., Hee Jae Joo, M.D.,

Hee Suk Ryu, M.D., Kie Suk Oh, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Choriocarcinoma is a relatively rare malignancy of which characteristic is rapid metastasis to the other organs. It is related to the previous gestation or originated from the teratoma. Choriocarcinoma is mostly originated from the intrauterine chorionic villi, but it is rarely originated from the uterine cervix, fallopian tube, ovary, vagina and pelvic cavity. Primary choriocarcinoma of the fallopian tube is exceedingly rare and it is originated from ectopic tubal pregnancy, tubal migration from the intrauterine pregnancy or intratubal teratoma.⁹ Symptoms and signs of the choriocarcinoma originated from the ectopic pregnancy are abdominal pain, vaginal bleeding, palpable adnexal mass, positive pregnancy test and amenorrhea. Thus it is difficult to distinguish choriocarcinoma from ectopic pregnancy on the basis of symptoms before the microscopic diagnosis presented.²⁰ Effective treatment of choriocarcinoma is chemotherapy. Additional operation is possible. β -HCG is a useful measure for the follow up. We experienced a 36-year-old multigravida Korean woman who was diagnosed as the rupture of ectopic pregnancy after left salpingectomy in our hospital and then confirmed primary choriocarcinoma of the fallopian tube without metastasis on microscopic finding. Postoperative chemotherapy was performed with methotrexate. The follow up of disease is still on going at two month intervals and she has remained healthy. We report this case with review of literatures.

Key words : Primary choriocarcinoma of the fallopian tube, Choriocarcinoma

서론

융모암에 대한 연구는 국내외에서 많이 연구되어지고 있으며, 임상적 병리적 생화학적 탐구가 많이 이루어지고 있다. Hertig와 Mansell은 임신성 난관융모암이 5,333예의 난관임신중 1예 또는 1,600,000-2,200,000 정상임신 중 1예에서 발생한다 하였고,¹ Lurain과 Olive 등은 자궁외임신과 연관된 융모암의

발병율은 대략 2.5-4.1%라고 보고하였다.^{2,3} 자궁외 특히 난관에서 발생한 융모암은 매우 희귀하게 보고되고 있다. 난관융모암은 전세계에서 1년에 대개 1건의 새로운 예가 보고되고 있다. 또한 자궁외임신에서 속발하는 경우가 가장 많다.⁹ 최근 자궁외임신의 빈도가 증가하고 보존적 치료의 경향이 늘어가면서 그 중요성이 부각되고 있으며, 특히 다산부의 자궁외 임신에서 이를 꼭 염두에 두어야 할 것으로 생각된다. 저자 등은 본원에서 타장기에 전이되지

않은 원발성 난관용모암으로 진단된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김 O 자, 36세, 가정주부

현병력 : 상기 여환은 최종월경 시작일인 1998년 9월 18일 이후 건강하게 지내오던중 1998년 10월 30일 갑자기 시작된 하복부 통증을 주소로 본원 응급실 방문하여 자궁외임신의증 및 복강내출혈 진단하에 검사 시행도중 혈압 60/40mmHg, 맥박 90회/분으로 활력중후 나빠져 응급 개복수술을 시행하였다.

출산력 : G10P2L2D0A7

월경력 : 초경연령은 15세, 월경주기는 28-45일 정도로 불규칙하였으며, 5일 정도 지속되었고 월경량은 보통이며 월경통은 없었다. 최종월경 시작일은 1998년 9월 18일 이었고, 전월의 월경시작일은 1998년 8월 10일 이었다.

가족력 : 특이사항 없음.

기왕력 : 1993년과 1995년 제왕절개술 시행받았고, 1990년 우측 난관임신진단하에 우측 난관 부분 절제술을 시행받았다.

이학적 소견 : 내원 당시 영양상태는 양호하였으나, 안면과 결막은 창백하였고 혈압은 140/80mmHg, 맥박은 92회/분이었으며, 체온은 36.3℃, 의식상태는 정상이었고 흉부청진소견은 이상이 없었다. 하복부엔 판넨스틸 절개법 (Pfannenstiel's incision)으로 행했던 과거 수술 상처가 관찰되었다. 내진소견으로는 하복부 압통 및 반사통과 통증으로 자궁 및 부속기의 촉진이 불가능하였으나, 외음부와 자궁경부에는 시진상 특이소견 없었고 자궁경부의 이동성 압통이 촉진상 감지되었다.

검사소견 : 내원시 요중 human chorionic gonadotropin (hCG)반응은 양성이었고, 혈액검사상 혈색소 12.7g/dl, 헤마토크리트 38.1%, 혈소판수는 282,000/ul, 백혈구수는 8,300/ul, 혈액형은 AB형이었고 혈청화학검사상 혈당은 117mg/dl, 콜레스테롤은 162mg/dl, ALT 17U/L, AST 18U/L, 혈청내 β-HCG는 3146mIU/ml이었다. 1시간 이후 추적검사한 혈액검사상 혈색소 9.1g/dl, 헤마토크리트 26.8%로 감소하였다. 초음파 소견상 다량의 복강내출혈이 관찰되

었고 자궁내 임신 소견은 보이지 않았다. 흉부 X선 검사는 정상이었다.

수술소견 : 1998년 10월 31일 자궁외임신의증 및 복강내출혈 진단하에 320ml 농축 적혈구 4개를 수혈하면서 전신마취하에 개복수술을 시행하였다. 복강내 암적색 혈액과 혈병이 약 1000cc 정도 고여있었고, 복강내 유착은 없었으며 타장기도 정상이었다. 자궁은 약간 커져있었으며 양측 난소는 정상소견 보였고, 우측 난관은 기시부가 일부 남아있었으며 좌측 난관의 파열소견과 함께 협부에 1×1×1cm 크기의 자궁외임신으로 추정되는 종괴가 관찰되었다. 자궁외임신 조직을 포함한 좌측 난관절제술을 시행하였다.

병리학적 소견 : 적출된 난관은 길이 7cm, 직경 0.5cm으로 난관채 (fimbriae) 끝은 불분명하였다. 난관은 결절성 협부난관염 (salpingitis isthmica nodosa)에 의해 폐쇄되어 있었고, 원위부에서 장막쪽으로 돌출되는 국소적 종괴가 관찰되었다.(Fig.1) 절단시 난관강내에 혈병이 차있고 연분홍색의 종괴조직이 섞여 있는 소견이 관찰되었다. 조직병리학적 검색시 난관강내에서 출혈성 괴사 사이에 세포영양막 (cytotrophoblast)과 합포체영양막 (syncytio-trophoblast)이 이상성 형태 (biphasic pattern)를 구성하는 전형적인 용모암의 소견이 관찰되었고 용모막 용모 (chorionic villi)는 관찰되지 않았다.(Fig.2)

수술후 경과 : 환자는 수술후 부작용이 없었으며 수술후 3일째 검사소견상 혈색소 9.9g/dl, 헤마토크리트 28.8%, 혈소판수는 133,000/ul, 백혈구수는

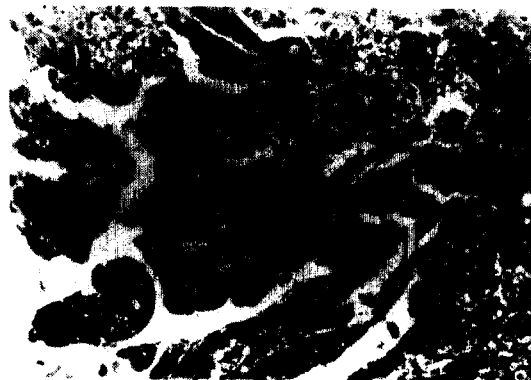


Fig. 1. Salpingitis isthmica nodosa with intraluminal trophoblastic proliferation. (H-E, ×40)

4,700/uI 로 향후 정기적인 외래 추적 검사 예정으로 퇴원하였다. 병리학적 조직검사상 용모암으로 진단되어 화학요법 시행위해 1998년 11월 17일 본원에 입원하여 Methotrexate (MTX) 50mg (1mg/Kg)을 정맥주사로 격일간 4회, 총 200mg을 투여하였다. 투여도중 약간의 오심과 구토 외에는 특이증상 없었다. 당시 두부와 흉부 X선 검사소견은 정상이었고 검사상 T3 95.3ng/dl, T4 8.59ug/dl, Free T4 1.20ng/dl, TSH 3.26uIU/ml 로 정상소견이었으며, 질 초음파 검사상 특이소견 없었다. 수술전 혈청내 β -HCG 는 3146mIU/ml (98년 10월 30일), 수술 후 이틀째 추적 검사한 혈청내 β -HCG 는 717mIU/ml (98년 11월 2일) 이었고, 이후 1998년 11월 18일 화학요법 시행 전 추적검사한 혈청내 β -HCG 는 5mIU/ml 미만의 정상범주였다. 환자는 수술후 혈청내 β -HCG가 정상범주로 감소하였고 검사상 타장기로의 전이 소견을 찾을 수 없어 화학요법 1주기 시행후 혈청내 β -HCG 를 한달간격으로 외래 추적검사 하기로 하였고, 화학요법을 시행후 25개월이 지난 현재까지 정기적인 추적검사상 혈청내 β -HCG 5mIU/ml 미만이며 재발의 임상적 증상 및 소견없이 지내고 있다.(Fig.3)

고 찰

분화된 생식세포종으로 hCG를 분비하는 용모암은 외배아 영양막으로부터 유래한다. 용모암은 합포체영양막 및 세포영양막의 비정상적 무질서한 과대 증식 및 집단 침윤으로 특징된다. 용모암은 비교



Fig. 2. Biphasic pattern of atypical cytotrophoblast and syncytiotrophoblast. (H-E, $\times 400$)

적 회귀한 악성종양으로서 특이한 임상적 조직학적 특성을 가지며, 1895년 Marchand가 난관의 용모종을 “chorioepithelioma” 라고 최초로 명명하였다.⁴ 1973년 Kittredge는 전신적 전이가 일어나는 악성종양중 유일하게 치유 가능한 악성종양이라 하였고,⁵ Novak은 5-10%에서 자연치유가 가능하다고 하였다.⁶

용모암은 대부분이 포상기태, 정상분만, 유산, 산산, 자궁외임신과 같은 선행 임신과 관련이 있지만 임신과 무관하게 기형종으로부터 발생이 가능하다. 용모암은 용모가 주로 존재하는 자궁내에서 발생하는 것이 보통이나 자궁외인 자궁경부, 난관, 난소, 질, 복강내 등에서도 일차적으로 회귀하게 발생한다.

Bazy는 난관임신 자체가 용모성 퇴화에 선행한다 하였고,⁷ Meyer는 수정란이 난관상피에 착상하게 되면 그 주위의 불충분한 혈관분포로 인하여 영양공급이 불량하게되는데 chorionic element는 보다 많은 영양공급을 얻기위해 왕성한 증식을 하게되어 결국 용모암으로 진행된다고 하였다.⁸ Williams는 여러 저자들의 자궁외 용모암의 기원에 대하여 추정 한 학설들을 다음과 같이 분류하였다. 1) 자궁외임신에 속발하는 경우가 가장 많고, 2) 자궁내임신에 속발하여 자궁내 악성종양없이 난관에 이동된 용모에서 발생되는 경우, 3) 자궁내에서 발생된 것이 자궁외로 전이된 경우, 4) 기형종의 용모세포로부터 발생한 경우.⁹

용모암은 대개 30대에서 호발하며, 호발 평균 연령 및 빈도는 아시아 여성이 미국 여성보다 높다고

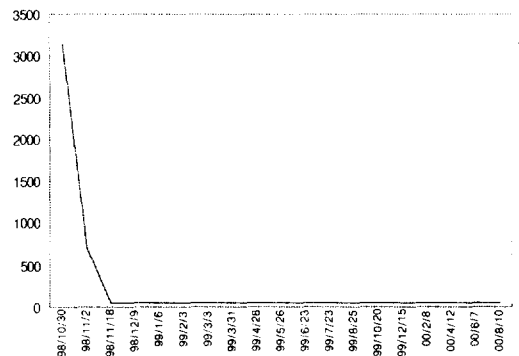


Fig. 3. Serum beta-hCG level at initial diagnosis and during subsequent follow-up.

한다.¹⁰ 자궁내에 발생하는 용모암에 대해 구미의 평균빈도는 1만명당 대략 1명이고, 아시아의 평균 빈도는 250-3700명당 1명이라는 보고도 있다.¹¹ 또한 경산부에서 더 높은 발병율을 보이고,¹⁰ Choi 등은 1회 경산부에서 4.6%, 2회 경산부에서 6.8%, 3회이상 경산부에서 88.7%로 다산부일수록 그 빈도가 높다고 하였다.¹⁰

자궁의 특히 난관에서 발생한 용모암은 매우 희귀하게 보고되고 있다. 1905년 Risel은 300예의 용모암중 3%가 난관용모암이라 추정하였고,¹² 1913년 Polloson 등은 455예의 용모암중 2.6%가 난관에서 발생한다고 하였다.¹³ 1938년 Williams는 문헌고찰을 통해 총 41예의 원발성 난관용모암을 보고하였고,⁹ 1950년 Park과 Lee은 총 438예의 용모암중 원발성 난관용모암이 4.3%라고 보고하였다.¹⁴ Gribisic은 문헌고찰에서 1956년까지 60예를 보고하였고,²⁰ Patton 등은 1973년까지 단 5예만을 추가로 보고하였다.¹⁶ 1981년 Ober와 Maier는 전세계의 문헌고찰을 통해 원발성 난관용모암 총 58예를 보고하였다.¹⁷ 임신성 용모암의 5%미만에서 난관용모암이 호발하며 전세계에서 1년에 대개 한 개의 새로운 예가 보고되고 있고, 이와같이 원발성 난관용모암이 적게 보고되는 것은 자궁외임신에서 조기 증상 발현으로 수술적 치료가 가능하여 용모암으로의 발달에 충분한 시간이 없었기 때문이라 추정된다.

자궁외임신에서 발생한 용모암의 대표적인 임상적 증상으로는 복통, 질출혈, 자궁부속기의 종괴, 무월경 등이고, 이는 자궁외임신과 그 증상이나 징후가 유사하여 현미경적 검사가 있기 전까지 구별하기가 힘들다.²⁰

용모암은 대부분 진단되었을때 전이되어 있는 소견을 보이며 전이속도가 대단히 빠르다고 알려져 있다. 용모암은 혈행성으로 타장기로 전이하며, 전이되는 곳은 폐가 가장 흔하고 이외에 질이나 골반 및 자궁부속기, 외음부, 뇌 등이 있다. 용모암의 진단에는 임신 반응 양성이나 포상기태의 과거력, 임상적 증상 및 혈청내 β -HCG가 도움이 된다. 용모암의 전이를 진단하는데는 흉부 X선, 뇌전산단층촬영 (brain CT scan), 전신전산단층촬영, 동맥조영술 (angiography), EEG, 신경학적 증상의 평가등이 도움이 되며, radioisotope brain scan은 단일 전이의 진단은 가능하나 다발성 미만성 뇌 전이는 진단이 불가

능하다 하였다.

일반적인 용모암의 치료법으로 난소 보존에 대해서는 논란이 많지만 자궁적출술을 포함하는 근치수술 등의 수술적 요법, 화학적 약물요법, 수술 및 화학 병합요법, 전이 병변 적출, 방사선 요법 등이 있다. 현대적 용모암 치료법으로는 화학요법이 가장 유효하며, 전이 양상 및 예후인자 등을 고려하여 저위험군에선 MTX 또는 Actinomycin D를 단독 투여하고, 중등도 이상의 위험군에선 여러 약물의 병합요법이 사용된다. 또한 보조적으로 자궁과열, 종양이 국한되어 있는 경우, 약제내성 및 독성으로 치료반응이 없거나 화학요법을 계속할 수 없는 경우 등에서 수술적 방법이 고려된다. 이는 난관용모암의 치료에서도 동등하게 적용된다.

전이병변이 있거나 진단이 늦어지거나 초기에 잘못 진단된 경우 예후가 나빠져, 조기 치료된 그룹이 치료 지연 그룹보다 훨씬 좋은 치료 효과를 보인다.^{10,18} 1964년 Herts 등은 MTX 치료군에서 60%의 경과율을 보고하였다.¹⁹ 1973년 Patton 등은 5예의 난관용모암 환자에게 화학요법과 추가적 치료를 시행하여 100%의 경과율을 보고하였다.¹⁶ 1981년 Ober와 Maier에 의하면 원발성 난관용모암으로 진단된 예에서 현대적 화학요법으로 치료받은 16예중 15예가 경과관정을 받았다고 보고하였다.¹⁷

치료후 추적검사에는 혈청내 β -HCG 및 흉부 X선이 도움이 된다. 혈청내 β -HCG는 매주 측정하여 3주 연속 정상치이면 경과관정을 하며, 이후 추적검사의 간격은 완전 경과까지의 기간, 치료 횟수, 위험군 및 장기 전이 여부 등에 따라 임상에서 조절이 가능하다. 흉부 X선은 4주간격으로 추적관찰하지만, 폐 전이 소견이 없고 혈청내 β -HCG가 감소되고 있으면 검사할 필요는 없다.

본 예는 좌측 난관 임신 추정하에 좌측 난관절제술 시행후 조직병리학적 검사상 원발성 난관용모암으로 진단되어 추가적 화학요법을 시행후 외래 추적관찰하였다. 환자의 나이가 36세로 젊고 포상기태의 과거력이 없었으며, 초기 혈청내 β -HCG가 3146mIU/ml로 낮고 수술후 정상범주로 감소하였으며, 전이 소견이 없었고, 기타 검사 소견이 정상이었고, 종양의 크기가 1cm 미만인 저위험군의 환자로 추가적인 MTX 화학요법 1주기 시행후 혈청내 β -HCG로 외래 추적관찰하기로 하였다. 이후 1년간

매달 검사한 혈청내 β -HCG가 정상범주였고, 이후 두 달간격으로 혈청내 β -HCG 추적관찰하였으며, 25개월이 지난 현재까지 재발의 소견 보이지않고 건강하게 생활하고 있다.(Fig.3)

본 예에서 난관용모암의 파열로 인한 복강내출혈을 일으킨 것은 타 부인과적 응급 증상과 감별을 용한다. 또한 그것이 난관 임신에서 기인된 것인지, 자궁내 임신에서 속발하여 자궁내 악성종양없이 난관에 이동된 용모에서 기인된 것인지, 기형종에서 기인된 것인지 여부는 확인할 수 없었지만, 병리학적 조직검사 및 기타 검사 소견상 난관에만 용모암이 국한된 예이다. 최근 여러나라에서 자궁외임신의 빈도가 높아지고 자궁외임신에 대한 치료로 난관절제술을 시행하지않고 보존적 방법으로 치료하는 경향이 늘어나면서 난관용모암의 적지않은 사례가 보고되고 있고, 그 중요성이 부각되고 있어 드물지만 다산부의 자궁외임신에서 용모암의 가능성에 대해서 항상 명심해야 하겠고, 치료와 함께 β -HCG의 적절한 추적관찰이 중요하다고 사료된다.

- 참고문헌 -

1. Hertig AT, Mansell H. Tumors of the female sex organs-I, hydatidiform mole and choriocarcinoma. In: Atlas of tumor pathology. Section IX, fascicle 33, Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 1956:16.
2. Lurain JR, Sand PK, Brewer JI. Choriocarcinoma associated with ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1986;68:286-9.
3. Olive DL, Lurain JR, Brewer JI. Choriocarcinoma associated with term gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:711-21.
4. Marchand F. Über die sogenannten 'decidualen' Geschwulste im Anschluss an normalen Geburt, Abort, Blasenmole und Extrauterine-schwangerschaft. *Z. Geburtshilfe Gynaekol* 1895;1:419.
5. Kittredge RD. Choriocarcinoma aspects of the clinical pathology. *Am J Obstet Gynecol* 1973;3:117.
6. Novak Trophoblastic disease. *Novak's textbook of gynecology*. 9th Edition. The Williams & Wilkins Company. 1975;608.
7. Bazy L. *Bull. et mem. Soc. de chir. de par.* 1913 ;38:219.
8. Meyer AW. Hydatitiform degeneration in tubal pregnancy: A report of 48 new cases. *Surg Gynecol and Obstet* 1919;28:293.
9. Williams TJ. Chorioepithelioma of the fallopian tube. *Am J Obstet Gynecol* 1938;35:863-68.
10. 최중태, 고재우, 김창연, 권병일: 용모암에 대한 임상적관찰. *대한산부회지* 1969;12:23-31.
11. 광현모, 이재옥, 송관호, 이준환, 김형식, Robinson JC. 용모종양. *대한산부회지* 1967;10:381-91.
12. Risel W. *Ztschr. Geburtsh. u. Gynäk* 1950;56:154.
13. Polloson A, Violet H. Le chorio-epitheliome malin, etude clinique. *Ann Gynecol Obstet* 1913;10:257.
14. Park WW, Lees JC. Choriocarcinoma: general review, with analysis of 516 cases. *Arch. Path.* 1950;49:73-104, 205-241.
15. Gribisic J. Primary choriocarcinoma of the tube consequent to tubal Pregnancy. *Clin. Obstet and Gynecol* 1956;58:159.
16. Patton GW Jr, Goldstein DP. Gestational choriocarcinoma of the tube and ovary. *Surgery Gynecol Obstet* 1973;137:608-13.
17. Ober WB, Maier RC. Gestational choriocarcinoma of the fallopian tube. *Diagn. Gynecol Obstet* 1981;3:213.
18. Hertz R, Lewis J Jr, Lipsett MB. Five year's experience with the chemotherapy of metastatic choriocarcinoma and related trophoblastic tumors in women. *Am J Obstet Gynecol* 1961;82:631-40.
19. Hertz R, Ross GT, Lipsett MB. Chemotherapy in women with trophoblastic disease: Choriocarcinoma, chorioadenoma destruens, and complicated hydatidiform mole. *Ann N.Y. Acad. Sci* 1964;114:881.
20. Dekel A, van Iddekinge B, Isaacson C, Dicker D, Feldberg D, Goldman J. Primary choriocarcinoma of the fallopian tube. Report a case with survival and postoperative delivery. Review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41(3):142-8.

= 국문 초록 =

용모암은 비교적 희귀한 악성종양으로 전이속도가 빠르고 대부분이 선행 임신과 관련이 있지만 임신과 무관하게 기형종으로부터 발생이 가능하다. 용모암은 대부분이 자궁내 용모로 부터 발생하지만 자궁 외에 일차적으로 자궁경부, 난관, 난소, 질, 복강내 등에서도 희귀하게 발생한다. 난관에서 일차적으로 발생하는 용모암은 극히 드물며 자궁외 임신이나 자궁내 임신의 난관으로의 이동, 난관내 기형종 등에서 발생한다.⁹ 자궁외임신에서 발생한 용모암의 대표적인 임상적 증상으로는 복통, 질출혈, 자궁부속기의 종괴이며 임신반응양성이나 무월경 등이 나타난다. 이는 자궁외임신과 그 증상이나 징후가 유사하여 현미경적 검사가 있기 전까지 구별하기가 힘들다.²⁰ 용모암의 치료엔 화학요법이 가장 유효하며 보조적으로 수술요법의 병용이 가능하다. 환자의 추적 관찰엔 β -hCG가 유용하게 사용된다. 저자 등은 36세의 다산부로 자궁외임신에 의한 복강내 출혈로 진단되어 좌측 난관절제술시행 후 타장기 전이 소견없이 병리적 검사상 원발성 난관용모암으로 판명되어 화학요법 치료후 현재까지 재발없이 외래 추적하고 있는 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 원발성 난관용모암, 용모암