

항암 화학 요법을 시행한 부분 포상기태 1예술

김세훈¹, 김성엽²

제주대학교 의과대학 ¹의학과, ²산부인과학교실

A case of partial mole which is treated with chemotherapy

Se hoon Kim¹, Sung Yob Kim MD^{2*}

Department of ¹Medicine, ²Obstetrics and Gynecology

College of Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea

Abstracts

Molar pregnancy is an abnormal form of pregnancy, characterized by the presence of a hydatidiform mole, an anomalous growth containing a nonviable embryo which implants and proliferates within the uterus. A hydatidiform mole has to be removed immediately because of the risk for developing into choriocarcinoma. In patients with hydatidiform mole, the preferred method of evacuation is suction dilatation and curettage. After molar evacuation, all patients should be monitored with serial hCG titers to diagnose and treat malignant sequelae promptly. We experienced a case of partial mole which was treated with chemotherapy after suction curettage.

Key words: Partial mole, hCG, chemotherapy

* E-mail: mdlkim66@cheju.ac.kr

항암 화학 요법을 시행한 부분 포상기태 1예

서 론

포상 기태는 임신성 영양모세포질환 중 가장 많은 빈도를 차지하는 질환으로 유럽이나 미국에서 보다 동남아시아에서 2~3배 정도 발생률이 많은 것으로 알려져 있다.¹⁻³⁾ 하지만 이것은 발생률에 영양을 주는 환경인자들을 고려하지 않은 결과이다. 현재 포상기태의 발생률에 영향을 주는 환경인자, 즉 단백질 부족, 영양 부족, 낮은 사회-경제 상태 등의 요인들이 많이 개선되어 가고 있어 발생률이 감소하고 있는 추세이다.⁴⁻⁵⁾

우리나라에서도 1960년대 4.4/1000 (기태임신/생존출생) 에서 1990년대에는 1.6 /1000 (기태임신/생존출생) 으로 발생률이 감소하는 양상을 보이고 있다.⁵⁾

하지만 이것은 완전 포상 기태의 감소에 의한 것이다. 부분 포상 기태의 경우에는 예전과 거의 발생률이 변함이 없는 것으로 알려져 있다.⁽¹⁸⁾ 오히려 최근 산모의 나이가 증가함에 따라 부분 포상 기태의 발생률은 증가하는 양상을 보이고 있다. ¹⁹⁾

포상 기태는 융모막 암종으로 발전할 가능성이 있으므로 치료 후 지속적으로 사람 융모성 성선자극호르몬을 추적 검사 하여야 한다. 만일 지속적으로 사람 융모성 성선자극호르몬이 높게 유지된다면 지속성 임신성 융모 종양으로 판정하고 항암 화학 요법을 시행하여야 한다. 완전 포상기태의 경우 지속성 임신성 융모 종양으로 판정되

어 항암 화학 요법을 시행하는 경우는 15%이고, 부분 포상기태의 경우에는 0.5%에서 항암 화학 요법이 필요하다.¹¹⁻¹²⁾

현재까지 완전 포상 기태만큼 부분 포상기태에 대한 연구가 많이 이루어져 있지는 않다. 따라서 본원에서는 계속되는 질 출혈을 주소로 부분 포상 기태 진단 받아 흡입 소파술과 항암 화학 요법을 2회 실시 받은 경험을 하였기에 이에 대한 문헌 고찰과 함께 보고 하는 바이다.

증 례

환자 : 36세, 여자 환자

주소 및 현병력 : 갑자기 발생한 지속적이고 많은 양의 질 출혈을 주소로 개인 병원 방문하여 실시한 초음파와 사람 융모성 성선자극호르몬 검사로 포상 기태가 의심되었다. 그래서 흡입 소파술을 시행하였고 조직 검사 결과 부분 포상 기태가 확진 되었다. 하지만 질출혈 등의 증상 좋아지지 않고 사람 융모성 성선자극호르몬 추적검사 에서 수치가 정상으로 감소하지 않아 본원에 내원 하게 되었다.

본원 내원 후 다시 흡입 소파술 시행하였고, 이에 질출혈의 양은 감소하였으나 멈추지 않고 지속되는 양상 보였다. 또한 추적검사로 실시한 사람 융모성 성선자극호르몬도 잠시 감소하였다가 다시 증가하게 되어 항암 화학 요법을 시행하

Table 1. 항암 치료 시작 후 실시한 혈청사람 융모성 성선자극호르몬 (hCG) 수치

	0 †	2주	4주	6주 ‡	8주	10주	12주	14주	20주	28주
hCG (IU/L)	11806.2	869.7	376.9	78.1	32.6	2.4	2이하	2이하	2이하	2이하

†: 1차 항암 화학 요법 시작

‡: 2차 항암 화학 요법 시작

게 되었다.

출산력 : P 2-0-2(0/2)-2(2/0)

검사실 소견 : 본원에서 흡입 소파술 시행한 직후 혈청 사람 융모성 성선자극호르몬 이 5101.5 IU/L 으로 측정 되었고 이후 실시한 추적 검사에서는 10948 IU/L 로 증가한 소견을 보였다.

CBC, PT INR, ALT, AST, BUN, Cr 수치는 정상이었다.

흡입 소파술 후 조직 소견 : 영양막 세포의 증식이 관찰되었고 부분 포상기태의 양상과 일치 하였다.

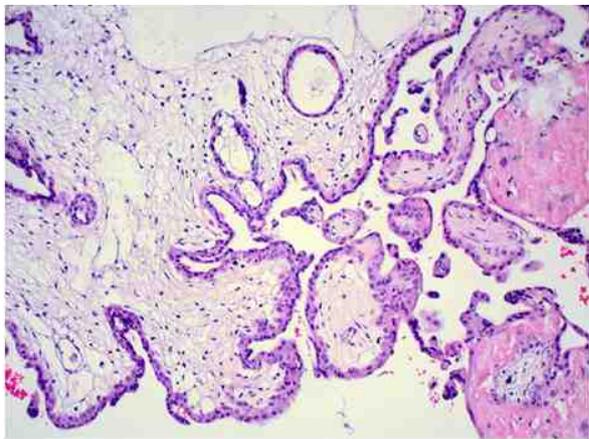


Fig.1 부분 포상 기태의 조직학적 소견

흉부 전산화단층촬영 소견 : 정상 소견을 보이고 있었으며 폐전이 소견은 보이지 않았다.

경과 관찰 : Methotrexate 로 항암 화학 요법 시작 하였고 항암 화학 요법 후 혈청 사람 융모성 성선자극호르몬이 지속적으로 감소하여 78.1 IU/L 까지 감소하였다. 하지만 정상 수치까지 감소 하지 않아 Methotrexate 로 두 번째 항암 화학 요법 시행 하였다.

두 번째 항암 화학 요법 이후 측정된 혈청 사람 융모성 성선자극호르몬 검사에서 2 IU/L 이하로 정상수치 보여 항암 화학 요법을 중단하고 혈청 사람 융모성 성선자극호르몬 추적 검사를 시행 하였다.

Table 1. 은 항암 화학 요법을 실시한 이후 시행한 혈청 사람 융모성 성선자극호르몬 수치 결과이다.

고 찰

부분 포상 기태는 New England Tropho -blastic Disease Center에서 1979년에서 1984년 까지 실시한 조사에 따르면 흡입 소파술 후 조직 검사를 시행하기 전까지 91.3% 에서 계류 유산이나 불완전 유산으로 진단 받은 것으로 나타났다. 그 이유는 포상 기태로 의심할 만한 증상인 임신주수보다 자궁의 크기가 커지는 경우가 6.2% 정도로 낮고 또한 사람 융모성 성선자극호르몬이 10 0,000 IU/L 이상일 경우도 6.6% 에 불과했기 때문이다. 이렇게 흡입 소파술 후 조직 검사를 시행 하지 않고는 임상 증상으로 부분 포상 기태를 의심하고 진단하는 것은 어려운 일이다. 하지만 부분 포상 기태는 기태 후 융모성 질환으로 발전할 가능성이 있기 때문에 흡입 소파술 후 세심한 조직 검사가 필요하다.²⁰⁾

기태 후 융모성 질환으로의 발전 가능한 위험 인자로는 사람 융모성 성선자극호르몬이 100,000 IU/L 이상일 경우, 난소에 6 Cm 이상의 cyst 가 존재하는 경우, 융모막 세포의 증식이 심한 경우, 기태임신의 과거력이 있는 경우, 환자의 나이가 40세 이상인 경우, 내과적 질환이 있을 경우 등이다.⁶⁻⁸⁾ 이에 고위험군에 해당되는 환자는 기태 후 융모성 질환으로의 발전을 막기 위해 예방적 항암 화학 요법을 시행해야 한다는 주장이 있지만 항암 화학 요법의 부작용 등을 고려했을 때 효용성이 떨어진다는 의견과 예후에 차이가 없다는 주장이 있어 예방적 항암 화학 요법에 대한 것은 아직까지 논란이 되고 있다.⁸⁻¹⁰⁾

포상 기태에서 제거 후 사람 융모성 성선자극 호르몬 추적 검사에서 수치의 감소가 보이지 않

거나 증가하면 지속성 임신성 용모 종양으로 판정할 수 있으며 항암 화학 요법을 시행 하여야 하는 적응증이 된다. 항암 화학 요법의 방법은 FIGO score 를 이용하여 위험군을 나누어 결정한다.

포상 기대 치료 후 항암 화학 요법의 시행 여부를 결정하기 위해 두 달 동안 일주일 마다 사람 용모성 성선자극호르몬 검사를 시행하여야 한다. 만일 두 달 이내에 사람 용모성 성선자극호르몬이 정상 수치를 보인다면 정상 수치를 나타낸 후 일년간 한 달에 한번 사람 용모성 성선자극호르몬 검사를 시행하여야 한다. 일 년 간의 검사에서 지속적으로 정상 수치를 나타낸다면 완치 되었다고 생각한다. 만일 사람 용모성 성선자극호르몬이 3주 동안 10% 이하의 변동을 보이거나 2주 동안 10% 이상의 증가를 보이는 경우, 6개월 이상 사람 용모성 성선자극호르몬이 지속적으로 측정될 경우에는 항암 화학 요법을 시행하여야 한다.12-14)

전이의 소견이 보이지 않는 비전이성 임신성 용모 질환일 경우 항암 화학요법은 근주로 methotrexate 30~50 mg/m² 를 사용하는 것이 권장되고 있으며 50 mg/m² 이상 사용하는 것은 효과적이지 않아 권장되고 있지 않다. 항암 화학 요법을 시행하는 기간은 사람 용모성 성선자극호르몬 검사에서 수치가 정상을 나타낼 때까지 계속 하여야 하며 사람 용모성 성선자극호르몬의 수치가 정상으로 감소하는 것이 확인되면 바로 항암 화학 요법을 중지하는 것을 권고 하고 있다. 비전이성 질환에서는 완쾌율이 100%에 가까우며 항암 화학 요법을 1~2 주기 이내에 사람 용모성 성선자극호르몬의 수치가 정상으로 감소한다면 재발률은 5% 미만으로 매우 낮은 것으로 보고되고 있다.15-17)

본원의 환자는 질출혈을 주소로 병원을 방문하여 부분 포상 기대 진단 받고 흡입 소파술을 시행하였지만 지속적으로 사람 용모성 성선자극

호르몬 수치가 증가된 환자였다. 이에 항암 화학 요법을 시행하여 치료한 1예를 경험하였기에 문헌과 함께 보고하는 바이다.

참고 문헌

- 1) Hayashi, K., Bracken, M.B., Freeman, Jr., D.H. and Hellenbrand, K. (1982) Hydatidiform mole in the United States (1970-1977): A statistical and theoretical analysis. *Am. J. Epidemiol.*, 115, 67-77.
- 2) Ishizuka, N. and Tomoda, Y. (1990) Gestational trophoblastic disease: hydatidiform mole, invasive mole and choriocarcinoma. The University of Nagoya Press, Nagoya, pp. 1-8.
- 3) Takamizawa, H., Matsui, H. and Inaba, N. (1987) Epidemiology of gestational trophoblastic disease. In: Takagi, S., Friedberg, V., Haller, U., Knapstein, V.P.G., Sevin, B.V. (eds), *Gynecologic Oncology, Surgery and Urology*. Central Foreign Books, Tokyo, pp. 236-240.
- 4) Hideo Matsui, Yoshinori Iitsuka, Koji Yamazawa, Naotake Tanaka, Katsuyoshi Seki and Souei Sekiya. (2003) Changes in the incidence of molar pregnancies. A population-based study in Chiba Prefecture and Japan between 1974 and 2000. *Human Reproduction* Vol.18, No.1 pp. 172-175,
- 5) Martin, B.H. and Kim, J.H. (1998) Changes in gestational trophoblastic tumors over four decades: a Korean experience. *J. Reprod. Med.*, 43, 60-68.
- 6) Goldstein DP, Berkowitz RS, Bernstein MR: Management of molar pregnancy. *J Reprod Med.* 26: 208-212, 1981
- 7) Morrow CP, Kletzky OA, Disaia PJ, Townsend

- DE, Mishell DR, Nakamura RM: Clinical and laboratory correlates of molar pregnancy and trophoblast disease. *Am J Obstet Gynecol.* 128: 424-429, 1977
- 8) Tchan Kyu Park, Soo Nyung Kim and Sung Ki Lee: Analysis of Risk Factor for Postmolar Trophoblastic Disease: Categorization of Risk Factor and Effect of Prophylactic Chemotherapy. *Younsei Medical Journal.* Vol. 37, No.6, pp.412-419, 1996
 - 9) Goldstein DP, Berkowitz RS: Prophylactic chemotherapy of complete molar pregnancy. *Semin Oncol.* 22: 157-160, 1995
 - 10) kashimura Y, Kashimura M, Sugimori H, Tsukamoto N, Matsuyama T, Mastsukuma K, Kamura T, Saito T, Kawano H, Nose R, Nose Y, Nakano H, Taki J: Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole: Five to 15 years follow up, *cacer* 58: 624-629, 1986
 - 11) The Management of Gestational Trophoblastic Neoplasm, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Guideline No. 38, 2004
 - 12) Sabien WIESMA, Linda KERKMEIJER, Ruud BEKKERS, Jan PYMAN, Jeffrey TAN and Michael QUINN, Guidelines following hydatidiform mole: A reappraisal, *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics Gynaecology*;46: 112-118, 2006
 - 13) Feltmate CM, Batorfi J, Fulop V, Goldstein DP, Dospod J, Berkowitz RS. Human chorionic gonadotropin follow-up in patients with molar pregnancy: a time for reevaluation. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 732.736.
 - 14) Curry SL, Hammond CB, Tyrey L, Creasman WT, Parker RT. Hydatidiform mole: diagnosis, management and longterm follow up of 347 patients. *Obstet Gynecol* 1975, 45: 1.8.
 - 15) John T. Soper, David G. Mutch, and Julian C. Schink: Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin NO. 53, *Gynecologic Oncology* 93: 575-585, 2004
 - 16) Homesley HD, Blessing JA, Rettenmaier M, Capizzi RL, Major FJ, Twiggs LB. Weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol [Level III]* 1988;72:413. 8.
 - 17) Mutch DG, Soper JT, Babcock CJ, Clarke-Pearson DL, Hammond CB. Recurrent gestational trophoblastic disease: experience of the Southeastern Regional Trophoblastic Disease Center. *Cancer* 1990;66:978. 982. (Level II-3)
 - 18) Kajii, T. and Ohama, K.(1977) Androgenetic origin of hydatidiform mole. *Nature*, 268, 633-634
 - 19) Olesnick G, Long AR, Quinn MA, Pepperell RJ, Fortune DW, Kneale BLG. Hydatidiform mole in Victoria: aetiology and natural history. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1985; 25: 1.7.
 - 20) ROSS S. BERKOWITZ, MD, DONALD PETER GOLDSTEIN, MD and MARILYN R. BERNSTEIN, BFA. Natural History of Partial Molar Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1985; 66: 677-681