

# 태아 빈혈 및 자궁내 태아사망이 선행된 산후 용모상피암종

-1예 보고-

차병원 해부병리과 및 산부인과\*

김 규 래 · 이 규 영\*

## Postpartum Choriocarcinoma Preceded by Neonatal Anemia and Intrauterine Fetal Death

- A case Report -

Kyurae Kim, M.D. and Kyu Young Lee, M.D.\*

Department of Pathology and Gynecology & Obstetrics\*, Cha Women's Hospital

We report a case of postpartum choriocarcinoma from a 23-year old primiparous woman which was preceded by fetal anemia and intrauterine fetal death at 37 weeks' gestation. It has not been previously described in Korean literatures.

The placenta, weighing 550 gm, contained multiple intervillous thrombi with laminated fibrin residue and pale cut surface. Histologic evidence of choriocarcinoma was not found in the placenta or in any fetal organs at autopsy, but large number of nucleated red blood cells and immature hemopoietic cells in the fetal capillaries of the placenta suggested the presence of fetal anemia. It was assumed that fetomaternal transfusion might had played a major role of fetal anemia and death. (**Korean J Pathol 1994; 28: 328~331**)

**Key Words:** Choriocarcinoma, Postpartum, Fetal death, Transfusion, Intervillous thrombi

용모상피암종은 포상기태, 유산 등 비정상 임신이나 정상 임신 후에 발생할 수 있으나, 만삭 임신과 동시에 혹은 분만 직후에 발병한 용모상피암종의 빈도는 매우 드물다<sup>1~4)</sup>.

최근 저자들은 23세 여자의 첫번째 임신에서 임신 37주에 태아가 사망한 후, 산 후에 발견된 용모상피암종 1예를 경험한 바 있으며 사태아 부검과 동시에 검색한 태반에서 원인을 알 수 없는 다수의 용모간 혈전(intervillous thrombi)이 형성된 점과 태아 빈혈의 소견을 보인 점이 흥미롭고, 이에 관한 국내 문헌상 보고가 없어 이의 임상 경과 및 사태아의 부검소견

과 태반 및 자궁소파물의 병리조직학적 소견을 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

산모는 23세 초산부로서 가족력 및 과거력에는 특이한 사항이 없었으며 월경력도 정상이었다. 임신 17주에 본원에서 1회 산전 진찰을 받은 적이 있으며 이때 초음파 소견상 태아의 발육상태, 형태 및 위치는 모두 정상이었고, 알파 태아 단백질도 정상이었다. 그 후 산모는 임신 37주에 태동이 없는 것을 발견하게 될 때까지 한 번도 산전 진찰을 받지 않았으나 임신 중 특이한 임상 증상은 없었고 임신 경과는 순조로운 편이었다. 임신 38주에 본원에 다시 내원하여 초음파 검사로 자궁내 태아 사망을 확인하였으며, 산모의 혈액형은 O형, Rh<sup>+</sup>였고, 이때 말초혈액 소견은 적혈구 354만/uL, 혈색소 11.4 g/dl, 적혈구 용적치 36.2%,

접 수: 1993년 9월 17일, 게재승인: 1993년 12월 28일  
주 소: 서울시 강남구 역삼1동 650-9, 우편번호 135-081  
차병원 해부병리과, 김규래

평균 적혈구 용적치 102 fL, 혈소판 392,000/uL로 경미한 정구성 정색소성 빈혈 소견을 보였으며, 백혈구 수는 10,000/uL로 정상 범위였다. 소변검사 소견은 케톤체가 양성인 것 이외에는 정상이었으며, 흉부 X-선 촬영은 하지 않았다. 산모는 자궁수축 촉진제 정맥 주입하에 전식 분만에 의해 체중 2250 gm의 사태아 및 550 gm의 태반을 분만하였다.

분만 후 수 주동안 질출혈 및 혈성 분비물이 계속되었으나 정상적인 산 후 증상으로 생각하였다. 그러나 분만 후 25일째 부터는 그 양이 계속 증가하여 다시 내원하였고 임상적으로는 태반 잔류를 의심하여 복부 초음파 검사를 시행하였다. 이때 자궁첨부의 내막이 약간 비후되고 에코가 다소 증가된 소견을 보여 소파수술을 시행하였다.

환자는 용모상피암종의 진단을 받은 후 항암제 치료를 받기 위하여 진원하였고, 이때, 흉부 X-선, 뇌 단층 촬영, 골반 자기공명 영상 촬영상, 종양의 전이를 의심할 만한 병변은 없었으며 자궁전벽을 침습하는 장경 3cm의 종괴와 포막황체낭으로 생각되는 장경 6cm의 우측난소 병변이 관찰되었다. 전원 당시 혈중  $\beta$ -hCG는 535,000 IU/ml이었으며 혈색소 6.2 g/dl, 적혈구 용적치 19.2%, MCV 84.1 fL, MCH 27.9 g, MCHC 32 g/dl로 심한 정구성 정색소성 빈혈을 보여 수혈을 받았으며 그 후 methotrexate와 cytorovorum factor에 의한 2차례의 항암제 치료를 받았다. 분만 후 7개월 현재, 산모의 혈중  $\beta$ -hCG는 3027 mIU/ml로 감소하였으며, 경미한 정구성 정색소성 빈혈 이외에는 비특이적 선암 상태가 양호하며, 간 기능, 갑상선 기능, BUN, creatinine 등은 모두 정상 범위이고 3번째 항암제 투여를 받을 예정이다.

**부검소견 및 병리조직학적 소견:** 시내아는 체중

2250 gm, 두위 31.0 cm, 흉위 29.0 cm, 복위 26.5 cm, 정둔장 33.0 cm의 남아로 발육 상태는 정상 범위였다. 외형상, 기형이나 태아수종의 소견은 관찰되지 않았으며 전신에 태반 착색이 심하였고 피부 등이 자가용해로 인한 변성을 나타내었다. 내부 장기들도 부분적인 자가용해의 소견을 보였으나 심장을 포함한 각 장기의 무게 및 크기는 정상 범위였다. 장기들의 절단면에서 악성종양의 전이를 의심할 만한 병변이나 출혈 등은 관찰되지 않았고 현미경 소견상 모든 장기에서 악성 종양세포는 찾아볼 수 없었다.

태반은 크기가 18×16×2.5 cm, 무게는 550 gm의 정상적인 둥근 모양으로 태아 체중에 비해 약간 무거운 편이었으며 양막면과 모체면이 모두 평활하고 정상적인 색깔을 띠었으며, 모체면에서 불규칙한 피손 부위나 출혈 부위는 관찰할 수 없었다. 태반 실질의 종단면에는 열 군데 가량의 모체면과 연결되지 않은 크고 작은 혈전이 태반 실질 전체에 걸쳐서 불규칙하게 산재되어 있었다. 이들의 크기는 직경 0.5 cm 부터 3.5 cm에 이르기 까지 다양하였고 일부에서는 혈전내의 층상배열(laminated thrombi)을 보여 신선한 혈전이 아님을 나타내었으며 주변의 태반 실질은 창백한 분홍빛을 띠었다(Fig. 1). 현미경 소견상 혈전의 가장자리에서는 긴혹 용모의 경색(villous infarct)이 관찰되었으며 주변의 태반용모들은 모두 정상한 형태로 크기가 작고 합포체성 실질이 현저하게 증가하여 저산소증에 의한 태반 변화의 소견을 나타내었다. 용모내의 태아 모세 혈관내에는 유해 적혈구 및 미성숙 조혈세포가 증가하여 태아의 빈혈이 있었음을 알 수 있었다(Fig. 2). 그러나 태반내에서 용모 상피 암종의 소견이나 용모상피의 증식은 관찰되지 않았다.

자궁내막 소파물은 약 2cc의 암갈색의 연조직으로

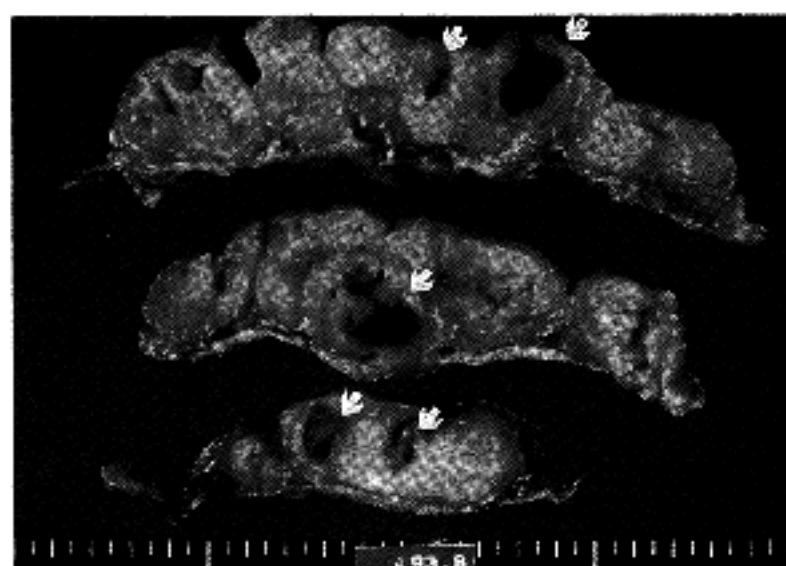
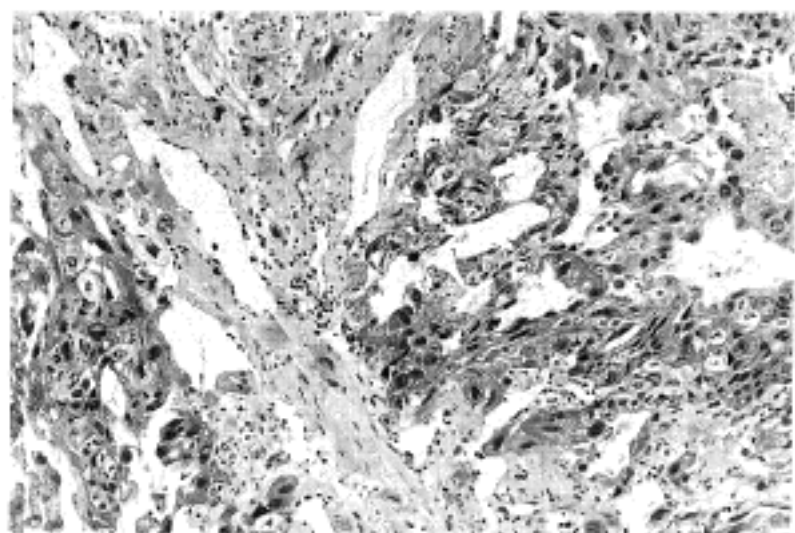


Fig. 1. Multiple intervillous thrombi with laminated fibrin residue(→) in the cut surface of a term placenta, associated with surrounding pale-pink parenchyma.



Fig. 2. Large number of nucleated red blood cells (→) and erythroblasts in the fetal capillaries of the placenta(×400).



**Fig. 3.** Solid sheets of neoplastic cytotrophoblasts and syncytiotrophoblasts with nuclear pleomorphism invading smooth muscle bundles in the curettaged specimen( $\times 100$ ).

서 조직학적 소견상 용모의 형성이 없이, 핵의 다형증이 정상 용모 세포에 비해 매우 심한 세포성 용모 세포와 합포체성 용모세포가 이상성(biphasic) 배열을 하며 판상 증식을 하고 있었고 응고성 괴사소견이 관찰되었으며 이 종양 세포들이 평활근 층으로 침습하는 소견을 보이는 전형적인 용모상피 암종의 소견을 보였다(Fig. 3).

태반의 태아 모세혈관내에서 유해 적혈구 및 적아세포가 관찰되는 소견은 곧 태아빈혈을 의미하며 이는 Rh 부적합성, ABO, Kell 항원에 대한 동종면역, alpha-thalassemia, 심부전, 저단백혈증, 선천성 감염증, 태아-모체 출혈(feto-maternal hemorrhage) 등 태아의 빈혈을 유발하는 여러가지 원인에 의해 초래될 수 있다<sup>5)</sup>. 또한 선천성 신경아세포종이나 선천성 백혈병 때에도 태아모세혈관내에 신경아세포종세포나 백혈병세포들이 적아세포와 함께 출현하는 것을 볼 수 있으므로 이는 태반검색에서 중요한 의미를 가지는 소견이다. 본 증례의 태아 빈혈 소견은 태아-모체 출혈로 인해 형성된 다수의 용모간 혈전과 연관이 있다고 생각되며 용모간 혈전은 태아 빈혈의 원인이 된다고 보다는 태아빈혈의 결과로서 나타난다고 생각하는 견해가 더 지배적이다<sup>6)</sup>. Kline 등은 용모간 혈전의 형성 과정을 태아 빈혈시 용모내 태아 모세혈관 내부의 유해 적혈구가 응집되고 그 주변에 섬유소가 침착하게 되면서 용모 위를 피복하는 용모세포가 퇴행성 변화를 일으키고 태아 모세혈관이 파열되어 혈전의 구심점을 형성한다고 설명하였다<sup>5)</sup>. 그러나 용모세포는 태아 혈액 순환 보다는 용모간의 모체 혈액에 의해 영향을 받으며 용모세포의 퇴행성 변화없이 용모간 혈전이 형성된 경우도 있어 이 설명은 타당성 있게 받아들여지지 않고 있다. 그럼에도 불구하고 태반에 다수의 용모간 혈전을 보이는 경우에서 Kleihauer 검사상 자주

모체 혈액 내에 태아 적혈구가 증가되어 있을 뿐 아니라 태반의 혈전과 태아의 빈혈 및 태아 심부전으로 인한 태반의 부종, 창백한 태반 단면, 거대태반, 용모혈관증(cho-rangiosis) 등이 자주 같이 동반되는 것으로 보아 태반의 용모간 혈전은 태아의 빈혈과 밀접한 상관관계를 가진다고 생각된다<sup>5)</sup>.

만삭임신과 동반된 용모상피암에서 태아의 빈혈은 2가지 기전으로 설명할 수 있다<sup>2)</sup>. 첫째는 태아-산모 수혈현상으로서 이는 태반내에서 태아혈액이 산모 혈액내로 유입되면서 산모는 유입된 태아적혈구에 의해 자극되어 이에 대한 항체를 형성하게 되며 태아의 빈혈은 이 항체가 태반을 통해 태아에게로 전달되어 용혈현상을 일으킴으로써 생기게 된다<sup>2,4)</sup>. 둘째는 태반내 용모상피 암종이나 태아의 전신장기에 전이된 암종으로 인한 출혈때문에 생기는 빈혈이 그것이며 이 두가지 기전은 각각 태아사망의 원인이 될 수 있다<sup>1-3)</sup>. 전자의 경우는 Kleihauer-Betke 검사법을 통해 산모 혈액내의 태아 적혈구 수의 비율을 산출함으로써 알 수 있고 후자의 경우는 현미경 소견상 태반이나 태아의 조직내에서 용모상피암종 및 출혈을 확인하는 것이 필요하다. 본 증례의 경우나 태반의 조직학적 검색과 부검소견에서 용모상피 암종의 소견을 발견할 수는 없었으나 choriocarcinoma in situ라고 보고된 수 mm 크기의 작은 용모상피암종이 태반 내에서 우연히 발견된 예도 보고되어 있어<sup>6,8)</sup> 태반내에 있었던 매우 작은 크기의 용모상피암종을 육안 검색시 발견하지 못하였을 가능성은 완전히 배제할 수 없으며 이를 위해서는 더욱 세심한 태반 검색이 필요하였을 것이다<sup>8)</sup>. 본 예에서는 Kleihauer-Betke 검사를 실시하지는 않았으나 부검소견상 종양의 전이를 발견할 수 없었던 점과 태반내에 용모상피암종세포를 동반하지 않은 혈전이 다수 형성된 것으로 보아 태아빈혈 소견은 태아-산모 수혈에 인한 가능성이 더 높다고 생각하였다.

만삭임신과 동반된 용모 상피암에서 산모는 질병의 초기에 폐, 뇌 등에 원격 전이를 보이는 경우가 많아 고위험군의 용모상피암으로 간주되며<sup>1-3,7)</sup> 그 이유는 임신 중 산모의 면역 기능의 저하 때문이라고 생각된다. 이 때 태어난 신생아는 태아 빈혈<sup>2)</sup>, 태아 수종<sup>4)</sup>, 및 자궁내 태아 사망을 일으키는 경우가 많고<sup>4,7)</sup>, 출생 후 전신 장기에 용모상피 암종의 전이를 보여 사망한 예들도 있으나<sup>1)</sup>, 아무런 증상 없이 건강하게 생존한 예들의 보고도 있어<sup>7,8)</sup> 태아의 빈혈 여부와 종양면역 기능 등이 태아의 예후에 큰 영향을 미치는 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

- 1) Mercer RD, Lammert AC, Anderson R, Hazard JB. Choriocarcinoma in mother and infant. *JAMA* 1958; 166; 482-3.

- 2) Felman K. *Choriocarcinoma with neonatal anemia. NEJM* 1977; 296: 880.
  - 3) Miller JM, Surwit EA, Hammond CB. *Choriocarcinoma following term pregnancy. Obstet Gynecol* 1979; 53: 207-12.
  - 4) Santamaria M, Benirschke K, Carpenter PM, Baldwin VJ, Pritchard JA. *Transplacental hemorrhage associated with placental neoplasms. Pediatr Pathol* 1987; 7: 601-15.
  - 5) Benirschke K, Kaufmann P. *Transplacental hemorrhage. In: Pathology of the human placenta, 2nd ed. New York; Springer-Verlag 1990: 443-59.*
  - 6) Driscoll SG. *Choriocarcinoma; An "incidental" finding within a term placenta. Obstet Gynecol* 1963; 21: 96-101.
  - 7) Brewer JI, Mazur MT. *Gestational choriocarcinoma. Its origin in the placenta during seemingly normal pregnancy. Am J Surg Pathol* 1981; 5: 267-77.
  - 8) Lage JM, Roberts DJ. *Choriocarcinoma in a term placenta: Pathologic diagnosis of tumor in an asymptomatic patient with metastatic disease. Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 80-5.
-