

전신적 methotrexate로 치료한 자궁경관임신 1예

김진호, 김성엽

제주대학교 의학전문대학원 산부인과학교실

Abstract

A case of cervical pregnancy with treatment of systemic methotrexate

Jin ho Kim, Sung yob Kim

Department of Obstetric and Gynecology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Cervical pregnancy is a rare form of ectopic gestation in which the blastocyst implants in the cervical mucosa below the histologic cervical os. Cervical pregnancy is a potentially life-threatening form of extrauterine pregnancy that is associated with unexpected occurrence of uncontrollable hemorrhage from the uterine cervix. Because of that, hysterectomy was usually done in the management of cervical pregnancy. Thus the patient loses her fertility potential. However, to avoid hysterectomy and to maintain fertility, conservative treatment is desirable for women who want to be pregnancy in the future. Methotrexate has been utilized recently for conservative management of cervical pregnancy. This is a case of cervical pregnancy which was treated successfully with intramuscular methotrexate injection. (J Med Life Sci 2009;6:193-195)

Key Words : Cervical pregnancy, methotrexate, systemic injection

서론

자궁경관임신은 자궁경부 점막에 수정란이 착상되는 자궁외 임신의 일종으로 1:1000에서 1:18000의 매우 드문 발생빈도를 나타내지만, 현재는 발생빈도가 약간 증가추세에 있다¹⁾. 이는 초음파 진단기술의 발달로 인한 조기진단의 증가와 더불어, 체외수정 및 배아이식술의 증가, 인공유산의 증가와도 관련이 있다²⁾. 자궁경관 임신은 진단이 늦어지거나 처치가 신속하지 못한 경우, 대량 출혈로 인해 사망까지도 이를 수 있어, 과거에는 전자궁적출술을 주로 시행하였으나 임신능력을 잃어버리는 단점이 있어 최근 보존적 치료법이 많이 시도되고 있고, 특히 methotrexate (MTX) 치료는 1983년 Farabow 등에 의하여 처음 소개된 이후로 특별한 부작용이나 다음 임신에 미치는 영향이 미비하고 성공률도 높은 치료법으로 여겨지고 있다³⁾. 본 증례는 자궁경관임신에 대해서 근주를 통한 전신적 MTX로 성공적으로 치료한 것이다.

증례

환자 : 권0희, 35세, 기혼

산과력 : 1-0-1-1 (자연유산1회)

월경력 : 초경은 14세, 주기는 30일로 규칙적이고, 지속기간은 3~4일, 양은 보통이었다.

가족력 : 특이사항 없음

과거력 : 제왕절개술, 2004년 12월

현병력 : 최종 월경개시일은 2009년 05월 08일이었고, 내원 3일전 복부통증, 2일전 질출혈, 그 이후로 점상출혈 있어 개인병원 내원하였다가 missed abortion 진단 받았으나, 2009년 7월 20일(무월경 10+2) 당일 다시 본원 외래를 통하여 내원하였음.

이학적 소견 : 입원 시 신장 160cm, 체중 69kg, 혈압 110/70 mmHg, 맥박 76회분, 호흡수 20회분, 체온 36.6도 이었다. 골반진찰상 외음부는 정상소견 보였고, 질분비물에는 소량의 혈액이 있었고, 자궁에 점상출혈과 자궁경부가 관찰되지 않는 소견이 있었다(Fig. 1).

Figure 1. gross appearance of cervical pregnancy.



Received : 30 July 2009, Revised : 12 August 2009, Accepted : 17 August 2009

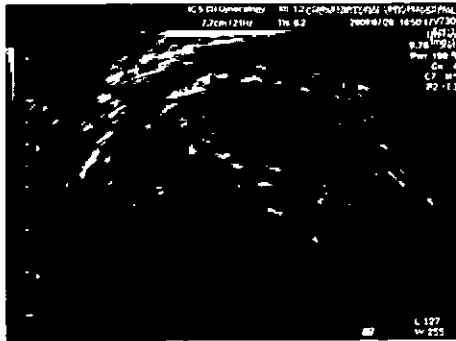
Address for correspondence : Sung yob Kim
Department of Obstetric and Gynecology, Jeju National University
School of Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea
E-mail : kimsy@jejunu.ac.kr

초음파 소견 : 내원 당시 시행한 복식 초음파 검사에서 자궁경부가 커져있고 외자궁구는 닫혀 있는 상태였으며(Fig. 2), 질식 초음파 검사에서 자궁경부에 2cm 가량의 임신낭이 관찰되었고, 심박동은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

Figure 2. transabdominal sonography finding.



Figure 3. transvaginal sonography finding.



검사소견 : 입원 당시 백혈구 $7.8 \times 10^3 / \mu\text{L}$, 혈색소 10.8 g/dL, 적혈구 용적률 31.5%, 혈소판 $385 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 이었고, 혈액응고 검사, 소변검사, 간기능검사, 신기능검사 및 흉부 X선 검사는 모두 정상이었다. 입원 다음날 검사한 혈청 β -hCG 값은 1,9171.3 mIU/mL이었다.

치료 과정 : 질식초음파상 임신낭이 자궁경부에서 관찰되고, β -hCG 값이 1,9171.3 mIU/mL로 나와 자궁경관임신으로 진단 하에, 전신적 MTX 치료요법을 사용하기로 하였다. 7월 21일부터 MTX 105 mg을 1, 3, 5, 7일째 leucovorin 7 mg을 2, 4, 6, 8일 째 각각 근주하였다. 치료 도중 환자는 경미한 하복부 불편감과 변비, 소량의 질출혈, 구강 궤양을 호소하였고 변비와 구강궤양에 대한 대증적 처치 이외에 특별한 조치를 취하지는 않았다. 7월 27일 β -hCG 값이 1,1798 mIU/mL로 측정되었고, 같은 날 검사한 질식초음파의 검사소견은 21일 촬영과 비교할 때 큰 감소는 없어보였다. 환자는 치료과정을 모두 마치고 퇴원하였다.

고 찰

자궁경관임신은 자궁경관 내구 이하의 자궁경관내에 수정란이

착상되어 생기는 자궁의 임신의 일종으로, 발생빈도는 1:1000 ~ 1:18000의 매우 드문 빈도를 보이나, 최근 인공유산의 증가와 인공보조생식술의 발달로 인하여 점차 증가하는 추세이다^{1, 2)}.

자궁경관임신이 발생하는 원인으로 여러 가지 선행요인들이 있지만 가장 중요한 원인인자로 자궁내막의 손상을 들 수 있는데, 아셔만 증후군(Asherman's syndrome)과 같은 자궁내막의 유착과 자궁내막 장치(IUD)의 사용으로 인한 자궁내막염의 발생 등이 자궁경관임신과 밀접하게 연관이 된다고 하였다³⁾. 또한 자궁경관 임신은 자궁근종이 있거나, 자궁내막 장치를 했거나, 유산 경험 이 많은 여성, 만성 자궁내막염이 있는 여성, 소파수술의 경험이 있는 여성에서 발생할 가능성이 높고, 노산이나 다산부, 경구 피임약의 사용, 인공보조 생식술을 시행한 여성의 경우 그 빈도가 증가할 수 있다고 보고하였다⁴⁾.

증상으로는 질출혈과 모호한 하복부 불편감, 허리통증, 때때로 배뇨장애 등이 나타날 수 있다. 진단은 대부분 초음파를 통해 이루어지는데 Raskin 등⁵⁾은 태반착상부위가 자궁경관에 있고, 자궁경관이 확장되어 있으며 자궁이 모래시계 모양일 때 자궁경관 임신을 시사 한다고 하였고, Hoffman 등⁶⁾은 자궁강 내의 무에코 혹은 가성 임신낭의 존재, 고에코구조를 가진 자궁내막의 탈락막화, 모래시계 모양의 자궁형태, 확장된 자궁경부, 자궁경관 내막에 임신낭의 존재, 닫힌 자궁내구, 태반조직의 자궁경관내 존재 등을 제안하였으며, Timor-Tritsch 등⁷⁾은 태반과 태아를 포함한 융모낭이 자궁내구 이하에 있고, 자궁강이 비어 있고, 자궁경부는 확장되어 있으며 원통모양을 하고 있어야 한다고 제시하였다.

감별해야 할 질환으로는 불완전 유산, 자궁경부암, 진행된 자궁 체부암, 점막하 근종, 자궁경부 근종, 융모성 질환, 경부 정맥류, 전치태반등이 있다⁸⁾.

치료는 출혈의 정도, 임신 주수, 병변의 크기, 추후 임신의 희망 여부 등에 따라 달라진다. 1973년 이전에는 대량 출혈 때문에 환자의 90%에서 자궁적출술이 주된 치료 방법으로 쓰였다. 자궁경부를 보존하는 수술적 방법에는 단순히 손가락을 사용하여 내용물을 제거하는 방법, 도뇨관을 이용한 착상부위 압박지혈법⁹⁾, 소파술 후경부주위 봉합술을 시행하는 방법, 동맥혈관조영술을 이용한 자궁동맥 색전술 등이 있다. 비수술적 치료방법에는 MTX의 전신요법, MTX의 국소요법¹⁰⁾, KCl의 국소요법, Actinomycin D의 전신요법¹¹⁾, Etoposide 경구요법¹²⁾ 등이 있다. 위의 방법이 모두 실패할 경우 자궁적출술이 시행될 수 있다.

자궁경관임신의 초기 발견 시에는 MTX의 약물요법이나 자궁으로 가는 혈관을 전색한 후 외과적 흡입술을 시행하는 것이 좋은 방법일 수 있다¹³⁾. 직접 MTX를 임신낭 안에 주사하는 치료법은 기술적인 어려움이 있기는 하지만, 효과가 비교적 좋고 치료기간이 단축되며 부작용이 적다는 장점이 있다¹⁴⁾.

MTX의 용량은 주입 경로에 따라 다른데, 1) 전신요법으로 MTX (0.5~1.0 mg/kg body weight)를 2일 간격으로 4회 근주 또는 정주, MTX와 leucovorin을 4회 격회 주사하는 방법, 2) 1회 전신요법으로 MTX 50 mg을 근주하는 방법, 3) 질초음파 감시 하에 임신낭으로 MTX 50 mg을 직접 주사하는 방법 등이 있다. 하지만 경관 내 또는 임신낭 내로 직접 주사하는 경우에 사

용되었던 MTX의 용량은 경우에 따라 12.5~50.0 mg으로 다양하게 보고되었고, 50 mg을 2일 간격으로 5차례 국소 투여한 경우도 있다¹⁶⁾. MTX 주입경로를 결정함에 있어서, 중요한 인자의 하나로 태아심박동의 존재 유무인데, 태아심박동이 있는 경우는 우선적으로 임신낭 내 직접 주사법을 시도할 수 있다. MTX에 의해 성공적으로 치료된 경우 차기 임신예후를 보면, 환자는 정상적인 생식능을 회복하였고, 좋은 임신 결과를 보였으며, 그 경우 태어난 아기에게서 선천적 기형의 발생 위험이 높아진다는 증거도 보이지 않았다¹⁷⁾.

Hung 등¹⁸⁾은 MTX를 일차치료로 시행했던 자궁경관임신 52예의 분석에서, MTX 일차치료에 불량한 예후를 보이는 위험인자는 1) 혈청 β -hCG의 농도가 10,000 mIU/ml 이상인 경우(위험도 10.82), 2) 임신주수가 9주 이상인 경우(위험도 6.44), 3) 배아 심박동이 있는 경우(위험도 14.29), 4) 정둔장(CRL)이 10 mm 보다 큰 경우(위험도 13.3) 등이라고 보고하였다. 한편 태아심박동이 있는 경우 태아를 사망시켜(feticide) 시술할 경우 치료효과가 좋았으며(위험도 0.13), 고용량의 MTX 투여가 적은 양의 MTX투여보다 효과가 우수함을 입증할 수는 없었다고 보고하였다. 현재까지 자궁의 임신의 MTX 치료에 관한 보고를 보면 시술의 적응증이 점점 넓어지고 있다. 여러 저자들은 비파열형 자궁의 임신의 경우 모두 MTX 국소요법으로 일차치료를 시행하고 있으며 현재까지의 경험상 효과가 좋았다고 야기한다. 따라서 자궁경관임신을 포함한 자궁의 임신시 적극적으로 MTX 요법을 일차치료로 선택하는 것이 좋으리라 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Yankowitz J, Leake J, Huggins G, Gazaway P, Gates E. Cervical ectopic pregnancy. Review of the literature and report of a case treated by singledose methotrexate therapy. *Obstet Gynecol Surv* 1990;45:405-14.
- 2) Shinagawa S, Nagayama M. Cervical pregnancy as a possible sequela of induced abortion. Report of 19 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1969;105:282- 5.
- 3) Fu-tsai Kung, shiuh-Young Chang. Efficacy of methorexate treatment in viable and nonviable cervical pregnancies. *Am j Obstet Gynecol* 1999;181:1438-44
- 4) Dicker D, Feldberg D, Samuel N, Goldmann JA. Etiology of cervical pregnancy. Association with abortion, pelvic pathology, IUDs and Asherman's syndrome. *J Repord Med* 1985;30:25-7.
- 5) Shinagawa S, Nagayama M. Comments on: Induced abortion as a risk factor for cervical pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:853-4.
- 6) Raskin MM. Diagnosis of cervical pregnancy by ultrasound: a case report. *Am J Obstet Gynecol*

- 1978;130:234-5.
- 7) Hofmann HM, Urdl W, H ler H, H igl W, Tamussino K. Cervical pregnancy: case reports and current concepts in diagnosis and treatment. *Arch Gynecol Obstet* 1987;241:63-9.
- 8) Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Mandeville EO, Peisner DB, Anaya GP, Pirrone EC. Successful management of viable cervical pregnancy by local injection of methotrexate guided by transvaginal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:737-9.
- 9) Dall P, Pfisterer J, du Bois A, Wilhelm C, Pfleiderer A. Therapeutic strategies in cervical pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol* 1994; 56:195-200.
- 10) Patchell R. Comments on: Uterine tamponade for the control of acute uterine bleeding [letter]. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:107.
- 11) HS Kim, YS Min, JS Choi, YK Park, JS, Jang A case of cervical pregnancy treated by intra-ovular injuection of Methotrexate *Kor J Obstet Gynecol* 1997; 40(9):2055-9.
- 12) Brand E, Gibbs RS, Davidson SA. Advanced cervical pregnancy treated with actinomycin D. *Br J Obstet Gynecol* 1993;100:491-2.
- 13) Segna R, Mitchell D, Misas J. Successful treatment of cervical pregnancy with oral etoposide. *Obstet Gynecol* 1990;76:945-7.
- 14) Creinin MD, Feldstein VA. Conservative management options for cervical pregnancy: case reports and literature review. *Int J Fertil* 1995;40:175-86.
- 15) EJ Hur, SH Lee, DH Pai. The treatment of unrupted tubal pregnancy with intra-amniotic methotrexated injection undet transvaginal sono-guidance *Kor J Obstet Gynecol* 1992; 35(1):17-23.
- 16) JS Kim, YI Kim, JC Cho, KC Sin, CS Kang, KB Ahn et al. Case reports: A case of cervical pregnancy treated by intraamniotic injection of methotrexate guided by transabdominal ultrasonography *Kor J Obstet Gynecol* 1998; 41(11): 2890-4.
- 17) Kung FT, Chang SY, Tsai YC, Hwang FR, Hsu TY, Soong YK. Subsequent reproduction and obstetric outcome after methotrexate treatment of cervical pregnancy: a review of original literature andinternational collaborative follow up. *Hum Reprod* 1997;12:591-5.
- 18) Hung TH, Shau WY, Hseih TT, Hsu JJ, Soong YK, Jeng CJ. Prognostic factors for an unsatisfactory primary methotrexate treaement of cervical pregnancy: a quantitative review. *Hum Reprod* 1998;13:2636-42.