

Methotrexate 를 사용한

용모상피종 轉移의 治驗例보고

—서울대학병원 부인과 이 경 애—

Introduction

여성에게 많이 오는 암중 특히 용모상피종은 용모상피인 영양막에서 생기는 악성종양이며 그 원인은 분만이나 유산후 또는 포도상 귀태에서 온다. (H-mole 환자中의 2%는 chorionic cancer 로 되며 chorionic cancer 중 환자中의 50%는 H-mole 환자에서 온것이다.)

Chorionic cancer 의 특징은 tumor 가 굉장히 빠른 속도로 자란다는 점과 病竈轉移를 잘한다는 점이다. 卽 영양막은 혈관을 좋아해서 혈류를 따라 전이한다. 제일 많이 轉移를 일으키는 곳이 폐 (75%), 질 (50%) 다음에 外陰, 신장, 간장, 난소, 뇌의 순서다.

이환율은 3000名의 임신부 中의 1名꼴이며 항상 임신 환적이 있는 사람에게 온다.

임상적 경과를 보면 대개의 증상이 어떤 case 에서는 몇주 이내에 나타나지만 어떤 case 에서는 몇년

後에 나타날때도 있다. 卽 불규칙한 자궁의 출혈, 확장된 자궁, 病竈轉移, 복강내의 출혈, 등통, 2차 감염, 악액질 등을 볼 수 있다.

예후는 초기에 방사선 치료를 안 하면 암이 생긴지 6개월 내지 1年内에 사망한다. 死因은 출혈, 악액질과 감염으로 사망한다. Novak 氏는 외과수술한 후 17.1%가 살아있다고 했다.

진단은 curettage & biopsy, biological study, 임상증세 등으로 하며 lesion 이 의심될때 卽 H-mole case 는 향후 2年 동안을 꾸준히 연구해야 하며 妊娠이나 유산후에 예기치 않은 출혈이 있을 경우 항상 chorionic cancer 를 염두에 두어야 한다.

치료는 abdominal hysterectomy 나 방사선치료, 수술후 화학요법 등으로 하며 chest x-ray 는 항상 hysterectomy 하기 전에 찍어서 轉移의 有無를 확인해야 한다.

Methotrexate 의 사용 (Chemotherapy)

methotrexate 의 원명은 4-amino-nitro-pteroylglutamic acid인데 그 작용은 엽산의 신진대사에 관계하며 정상세포나 종양세포 둘 다 영향을 주게 되므로 이 약을 쓰는데는 굉장한 주의를 요한다.

대개는 그렇기 때문에 환자가 비교적 심한 중독증상이 나타날때까

지 쓰고 쉬게 되는데 그 증상은 소화기계통에 병변 증상이 나타나든가 Bone marrow depression 나 전엽에 대한 감수성의 증가와 피부의 감각 반응과 탈모증 등이다.

이상의 중독 증상이 나타날 때는 투약을 中止하고 중독증상이 소실된 후 다시 투약을 한다. 또 이 약을 제거하고 해독하는 것은 신장 혹은 간장이기 때문에 치료하기 전에 간기능을 검사해둘 필요가 있다.

<Time interval required for recovery from toxicity from M. T. X.>

<Table I>	Course	10 days	10 to 15 days	over 15 days
M.T.X;	first	68%	11%	21%
Methotrexate	second	58%	21%	21%
	third	55%	18%	27%

※350 course에서 조사한 통계. (Herts氏 보고)

투약의 방법은 여러가지가 있는데 Herts氏는 10~30mg 을 IM/daily 하여 5일간 연속하는것을 one cure 로 잡았고 때로는 intravenous drip 을 하며 47.5%의 완치율을 보였으며 (Tabl II) 전신상태 회복후 치유 될때까지 다음 course 를 반복했다.

Johnson氏는 25mg 을 나누어 하루에 복용하여 한번 치료기간을 5~6일로 잡았다. Perlson氏는 10mg 을 qid 로 복용해서 10일간 먹이고 2주일후 2nd course 로 같은 방법으로 해서 부작용이 생길때까지 또 10일간 복용하여 total 200mg 을 먹인 후 Hormone test & Chest X-Ray

를 찍어서 어느 정도의 remission 이 왔는가를 봤다.

後에 더 치료해야 할지의 여부는 hormone test, x-ray 의 결과 환자 상태 등을 고려하여 다음 course의 주기적인 치료를 한다.

이상의 methotrexate 치료 기간 中에는 항상 주기적인 biological test, radiological examination 등으로 약에 대한 반응 저항성 병의 진행 등을 검토함이 중요하다.

주요 호소는 질의 출혈과 호흡곤란 피가 섞인 객담과 질벽의 돌출된 mass 이다.

환자는 1963年 10月이래 식욕부진

<Response to chemotherapy in 63 pt's with metastatic trophoblast disease (1955 to 1960)>

<Table II>		M. T. X.	M.T.X and L. B	Total
※ L. B; Vincalokoblastin	No evidence of disease	28	2	30(47.5%)
	Persistent disease	2	5	7(11.0%)
M. T. X; Methotrexate	Death after remission	16	6	22(35.0%)
	No response	4		4(6.5%)

(2) Present illness

Clinical status on admission <Table III>

Age	Chest X-ray finding	Pelvic examination	Histopathology specimen available	Pathologic diagnosis	M.T.X.의 Tx course	Current clinical status
35歲	coin sized multiple metastasis	Post hysterectomy	Biopsy of mass from Vag.	Chorio.Ca.	5 course on hospitalization 4 course on ambulation Tx. Total 600mg	A symptomatic Biological test(-)

과 항상 병을 느껴왔으며 1964年 1月 시골 병원에서 임신 3개월이라는 진단아래 인공유산後 20日경부터 5月까지 4개월간 질출혈이 계속되어 왔다. 그리하여 환자는 만 개인 병원에 가서 진찰결과 자궁내에 약간의 placenta retention이 있는 것으로 의심되어 세번의 소파수술을 했다. 그러나 질출혈은 계속되어 결국 subtotal hysterectomy를 하게 되

었으며 chorionic cancer를 의심하게 되었다.

수술후 출혈은 멈추었으나 일개월 후 우측 질전벽에 약간의 덩어리가 돌출되어 그곳서 출혈이 되고 있음을 개인 병원에서 발견하고 chorionic cancer를 확진하게 되었으며 10日後부터 왼쪽 가슴에 경한 찌르는 듯한 통증과 때때로 혈관이 나오기 시작하여 本院에 入院했다.

<Urinalysis: 입원당시>

Examination	Normal	Result	Examination	Normal	Result
Sp. gravity	1,003~1,020	1,015	W. B. C.	1~5	1~2
Reaction	4.6~8.0	7.0	Bilirubin	(-)~(+)	(-)
Albumin	(-)	(-)	Urobilinogen	(-)	(±)
Sugar	(-)	(-)			

<blood chemistry>

Examination	Date	Normal	8/7	6/7	4/8	26/8	3/9	22/9
B. U. N. mG/dl		10~20	7.3	12.9		7.5		6.4
N. P. N. mG/dl		15~35	18.2	37.6				11.2
Creatinine mG/dl		1~2	0.7	9.9				
Chloride, MEq/r		100~106	110.					
Sodium MEq/r		136~145	155.5					
Potassium MEq/r		3.5~5.5	4.5					
Serum protein total Gm/dl		6~8	5.8	6.18	6.65	6.49		
Albumin, Dm/dl		4.5~5.5	3.58	3.43	3.6	4.13		
Globulin Gm/dl		1.5~3.0	2.22	2.76	3.05	2.36		
Alkaline phosphatase		2~4.5			2.65	2.11	2.23	2.29
Serum bilirubin			0.84	0.70	0.13	0.51		0.38
		0.1~0.4/ 2.2~0.7	0.19/ 0.65	0.29/ 0.41	0.06/ 0.07	0.13/ 0.38		0.03/ 0.35
Thymol turbidity unit		5	1.0	0.8	2.4	16		2.5
Cephalin flocculation		+ /24hms						
Cholesterol, total mG/dl		100~200			139	139		166
Cholesterol, esters mG/dl		65%			84.5	1029		93.8
SG PT /OT		5~35	14/16					

<Blood examination: 입원 당시 및 입원중>

Examination	Date	Normal	7/7	9/7	10/7	12/7	14/7	25/7	27/7	1/8	4/8	7/8
Hemoglobin Gm/dl		14	8.0	8.8		10.5	9.5	10.5		9.4	12.8	11.1
Erythrocytes /mm		4.5	3.25	3.05		3.30	3.40	4.05		3.15	4.05	4.00
Leucocytes /mm		5000~ 1000	7500	7350		6500	4200	7700		2500	1800	2450
Neutrophiles		70		6/68				52		45	35	
Lymphocytes		20~40		21				42		36	47	
Monocytes		4~8		1				3		0	2	
Eosinophiles		1~3		10				3		19	15	
Basophutes		0~1		0				0		0	1	
Hematocrit		45%		30				31	35	32	40	
Platelets		20~50萬			20萬		23萬	6萬	27.4萬	42.6萬		
Reticulocytes		0~1								0.2		
Bleeding time		1~4			2' 34"							
Clotting time		5~15			9' 22"							
prothrombin %		80%			66%							
E. S. R.		10		57/31				50/34			45/40	

Examination	Date	17/8	22/8	27/8	31/8	2/9	4/9	7/9	10/9	14/9	17/9	22/9	21/9
Hemoglobin, Gm/dl		12.8	13.5	11.0	11.2	10.3	12.2	11.0		11.9	11.5	11.2	10.0
Erythrocytes /mm ³		4.25	4.19	3.62	3.70	3.60	4.05	4.02		4.06	3.30	3.65	3.00
Leucocytes /mm ³		4000	2250	3400	4000	4000	4150	2900	3100	6200	6400	4050	5750
Neutrophiles		56	19	38	38	38	53	49		56	66	37	37
Lymphocytes		33	56	48	53	46	32	44		35	28	51	50
Monocytes		1	0	3	5	2	0	1		2	2	2	6
Eosinophiles		10	25	11	4	14	13	5		7	4	8	13
Basophiles		0	0	0	0	0	2	0		0	0	0	0
Hematocrit		40	42	35	35	33	36			35	36	34	32
Platelets		25.8萬					34.6萬						
Reticulocytes		0.1											
Bleeding time													
clotting time													
Prothrombin													
E. S. R.			40/40		15/6	12		30/22		16/8	13/6	12/2	11

Cardiolipin test (-)

stool examination; occult blood (-)

A. L few

<Biological test>

Date	10/7	27/8	26/9
Friedman test	10×(+) 50×(-)	whole urine(+)	whole urine(+)

환자의 사회적 배경과 現在史

경상도 태생으로 국민학교 정도의 교육을 받았으며 현재 등두천에 살고 있고 아들 둘, 딸 셋을 슬하에 둔 가정의 어머니다. 경제적으로는 남편이 비군부대 종업원이므로 보통 정도의 생활을 영위하나 부유한 편은 못된다.

건강에 대한 관념은 별로 없는편이며 젊은 시절에 마르고 키가 크며

표현력이 없는 농촌의 전형적인 여성으로 자녀들을 위하여 꼭 살아야겠다는 강한 신념과 의지를 가진 또 성애가 넘치는 분이다.

건강상태

수년전의 증이염으로 수술을 받고 받았으나 경제적으로 허락지 않아 그대로 방치해 두었다 하며 약간의 hearing disturbance가 있었다.

가죽력의 특기 사항은 별로 없다.

치 료

methotrexate 를 가용했으며 1日 15mg Tid 로 복용했다.

1 course	12/7~18/7 : 90mg) Total 400mg
2 course	29/7~ 2/8 : 70mg	
3 course	14/8~19/8 : 90mg	
4 course	1/9~7/9 : 100mg	
5 course	16/9~19/9 : 50mg	

그 외에 대증적으로 사용된 약품은 다음과 같다.

Pulo MD(소화제)	Avil(항 histamin 제)
Seconal(수면제)	vit-B ₂
Cascara(변비치료제)	"-C
Penstvept KemicetinDW)(항생제)	"-B-complex
5% D/W	Ipsilon(지혈제)
	Atropine(부교감 신경 차단제)

看 護

정신적 간호: 병이 날 수 있다는 신념을 갖게 하는데 노력했다. 이 환자는 앞에서 말한바와 같이 다섯 어딘이의 어머니로서 집안에 자기가 있어야 되니 꼭 살려 달라? 입원실을 찾는 의사나 간호원한테 애원했다. 또한 자기 병에 대해 깊이 알려고 하는 하지 않고 무조건 자기가 날 수 있는가만 질문하므로 병에 대한 인식을 불어 넣어 주었으며 앞으로 병원 지시대로 행하도록 이야기 했다.

장기 치료를 요하므로 인내를 가지도록 말하여 주었으며 집 생각을 떨 수 있는대로 떠나서 자신의 몸단을 생각하도록 권고했다.

투약 방법과 부작용에 대해 충분히 인식시켜 환자의 불안과 공포를 없애주도록 노력했다.

병원 생활중 위생적 습관을 기르

도록 권고했다.

일반적 간호 :

(1964. 7. 7~7. 12)

응급으로 입원했으며 환자는 창백하고 빈혈증상이 있었으며 쇠약하고 영양상태가 나빠 보였다. 검사결과 혈액검사에서 Hb 8.0으로 미세 빈혈이 있음을 나타냈고 chest x-ray 상에 轉移를 보여주었고 Friedman test(+)로 나왔으며 질벽에서 biopsy 들렸다.

그동안 수혈 4병을 했으며 전신상태 회복 및 영양보충에 주력하여 고달백음식과 고비타민 제 투여와 과일 및 야채를 섭취하도록 권고하다.

또한 병원에 대한 Orientation 즉 병실구조 및 규칙을 자세히 설명해 주었다.

그리고 수혈도중 고열(40°3'C)로 괴로워하여 cold compress 를 해주며 Pulu Apc 를 투여하고 계속 관

잘했으나 별다른 이상은 없었다. 또한 호흡곤란이 있어 semifowler's position을 취해 주었으며 환자는 입원으로써 대단히 공포를 느끼고 있으므로 입원에 대해 안정감을 갖도록 친절히 모든것을 알려주고 이야기 상대가 되어 주었으며 입원 제 4일부터는 어느 정도 정신의 안정을 회복하여 chest discomfort, 호흡곤란도 별로 느끼지 않았다.

그리고 투약을 위한 교육을 했다. 즉 side reaction의 종류, 口內炎, 구순 구강의 erosion, 설사, 발진, 두통, 심계항진, alopecia epistaxis 등이 올 수 있으며 이러한 증상이 나타날때는 즉시 간호원이나 의사한테 보고하도록 하며 투약 도중에는 유동식으로 하고 절대 안정을 해야 한다는것 등을 알려 주었다.

Med. course 1.

(64. 7. 12~64. 7. 18)

그동안 치료와 간호로 좋아져 1차 투약을 시작했다.

환자는 절대 안정시키고 영양과 fluid balance 유지에 주력했다. 유동식 即 milk 고기즙 등의 고단백 식이를 주었으며 고비타민제 투여와 함유량이 많은 신선한 야채와 과실을 주로 먹도록 했다.

또한 fluid intake of out put 량을 정확히 측정했으며 환자 상태를 세밀히 관찰하고 5% dextrose를 daily로 靜注했다.

투약 第一일에 전신편마 두통으로 괴로워하여 cold compress를 해주고 Pulu Apc를 투여하여 진정되었다.

투약 第二일에는 두드러기가 생겨 Avil을 주사 하였으며 calamin lotion을 도포하여 가려운 증상을 제거해 주었다.

투약 第四일에 가서 epigastric discomfort and slight swallowing difficulty를 느끼기 시작했다. 그래서 아주 소화되기 쉬운 유동식을 조금씩 자주 주었다.

第七일에 가서 구강내 동통, 연하곤란이 심하여 환자는 울상을 하고 있었으며 복통이있고, 혈담이 나왔다. 또한 leucopenea(3600)등 side reaction으로 투약은 중지되었으며 절대 안정시켰다.

구강내 동통 연하곤란에 대해서는 구강 청결에 주력하여 diluted lidocain으로 oral lavage해 주었으며 복통이 심할때는 진통제를 P.R.N.으로 사용했으며 보온법을 썼다. 또한 혈담에 대해서도 안정시키고 chest에 ice pack을 사용하고 Ipsilon을 6시간 간격으로 주사했다. 그리고 vital sign을 세밀히 관찰했으나 별 이상이 없었다. 환자는 이상의 증세에서 대단히 겁을 내고 있었다. 그래서 약의 side reaction임을 설명 하여 불안 공포를 제거해 주고 투약에 대해 설명해 주었다. 또한 전신회복에 노력하도록 했으며

일요일에는 자녀들을 데리고 와서 환자를 기쁘게 해주도록 했다.

(64. 7. 19~64. 7. 28)

(side reaction 에 대한 치료기간)

환자는 전신적으로 피로워 했으며 식욕부진으로 몹시 탈진상태에 있었으며 口內炎으로 음식을 삼키는데 피로워 했다.

투약 증지後 2日째 되던 날 구강 점막에 흰 크기만한 암으로 인한 괴양을 발견했다. 그래서 비타민 C와 비타민 B complex를 주고 함유량이 많은 야채, 글, 소맥, 쿼티 등의 음식을 취하도록 하고 oral lavage를 해주고 cocain painting을 해주었으며 수혈이 행하여졌다. 또한 우측 대퇴내측에 부종 및 변색이 생겨 더운침질을 해주고 elevation시켜 2日後 없어졌다. 그동안 영양과 수분 공급에 주력했다.

질외 mass는 slight decreasing tendency를 나타내기 시작 했으며 7月 28日에는 slight chest discomfort 외에는 부작용이 완전 소실되었으며 C.B.C. 결과도 정상으로 나왔다. 그리하여 明日부터 다시 투약할것을 알려 환자는 몹시 기뻐하고 있었다. (이차 투약은 같은 방법으로 행하여졌으며 비슷한 side reaction이 나타나 같은 처치 및 간호가 이루어졌으므로 생략하기로 한다)

Med. Course 3.

(1964. 14/8~19/8)

2차 투약의 side reaction으로부터 전신상태가 회복되고 검사 결과도 정상으로서 3차 투약이 행하여졌다.

환자는 안정시키고 영양 및 수분 공급에 주력하여 우유, 간, 효도, 비타민제를 주었고 5% Dextrose를 주었다.

부작용은 전반적으로 심하지는 않았다. 연하곤란, 설사, 비출혈이 나타나고 검사결과 백혈구 2450으로 나타나 투약은 중지되었다.

연하곤란에 대해서는 영양분 있는 유동식을 주었으며 선사가 심할때는 식이요법, 수분공급, 보온요법을 썼으며 opium tincture를 투여 했다.

비출혈에 대해서는 머리를 올려 위로 제겨주고 안정 시켰으며 Bosmin sponge로 지혈시켜주고 따뜻한 음식물을 주었으며 이민후과에 치료결과 2日間 치료後 없어졌다.

병의 경과를 보면 질에선 단져진 덩어리는 처음 달걀 크기만한데서 콩크기만하게 감소되었고 x-ray 상 nodule의 분포 및 크기가 감소되었다. 이러한 경과를 알려 주었더니 환자는 몹시 기뻐했으며 또한 입원 생활에 익숙해져서 간호원들과 농담을 나눌 정도로 명랑해졌다.

Med. course 4도 같은 방법으로 행하여 졌으므로 생략한다)

Med. Course 5

(1964 16/9~26/9)

med. course 4의 side reaction으로부터 전신상태가 다시 회복되어 5차의 투약을 했다.

같은 방법으로 하루 15mg 을 Tid 로 투여하다. 이 course 에서는 side reaction 이 더 일찍 나타나 9月 19 日까지 M.T.X. 50mg 투여되었으며 같은 방법의 처치와 처트가 행하여 졌다.

anterior vaginal wall 의 mass 는 small bean size 로 축소되었고 chest x-ray 결과 거의 치유를 나타내고 있었다. 또한 환자는 입원당 서보다 체중이 4kg 이나 증가되고 장백하던 안색도 좋아져 굉장히 기뻐하고 있었다. 그러나 아직 biological test (+) 이고 완전치유가 아니므로 앞으로 더 약을 쓸것을 권고했다. 입원생활도 81日이나 되어 집에 돌시 가고 싶어 하고 또한 지금까지 투약결과로 보아 별다른 side reaction 은 없을것 같아 퇴원하여 종원 치료하도록 하고 26日 퇴원했다.

결 론

환자는 병원에서 지시한대로 통원 치료하여 (64. 29/9~25/12) M.T.X med. course; 4 course, dose, 200 mg 투여되어 (입원中 통원 total 600 mg) x-ray & biological test 에 서 negative 를 나타내었으며 다시 3개월 후인 1965, 3, 16 내원하여 검사결과 Complete remission 을 나타냈다.

현재까지 본병원에 입원했던 choriionic. cancer. 환자에 있어서 수술과 화학요법을 사용하여도 그 예후는 좋지 않았으며 그들의 수명은 대

개 1年이 내렸음을 경험했다. 이 환자의 경험을 M.T.X. 가 轉移를 가진 trophoblast disease 에 잘들으며 임상적으로 관치할 수 있음을 나타내는 것이다 (Table 2 참조)

그러나 이 화학 요법제가 이 병에 감수성이 강한 반면에 매우 해로운 중독 반응이 심하여 때로는 사망으로까지도 이르기 때문에 투약 도중 간호원들의 세밀한 관찰과 훌륭한 간호처치가 대단히 중요함을 느꼈으며 이 환자의 경우에서는 약의 효과 외에 의사와 간호원의 지도뿐만 아니라 특히 환자 자신의 굳은 의지와 투병력이 이 병의 완치에 많은 영향을 주었다고 생각되었다.

이상 시증에서 구득하기 힘든 M. T.X. 를 사용하여 시술의 한 평범하고 모성애가 강한 주부를 완치하였기에 간호원으로서 대단히 기쁨을 느끼면서 症例 보고를 끝맺는다.

Source of information

- ① Patient
- ② Patient's relative
- ③ Doctors
- ④ Nurses
- ⑤ Patient's chart.

Bibliography

- ① Novale's Textbook of Gynecology P. 623~633
- ② Eastman's of OB. P. 591~598
- ③ Green hill of OB. P. 640~645
- ④ Emerson & Bragdon 의 Essentials of medicine, P. 627~629
- ⑤ 한후지역 내과 간호학 P 89, P 103 P 208
- ⑥ R. Herts M.D AM,T Bst Gyn 82, 631, 1961
- ⑦ R. Herts M.D TAMA 84I, 1958