

자궁경관 임신 및 제왕절개 반흔부 임신에서의 methotrexate 치료 효과 및 예후 예측 인자

계명대학교 의과대학 산부인과학교실

박준철·이정호·김종인

The efficacy and prognostic factors of methotrexate treatment in cervical/previous cesarean scar pregnancy

Joon Cheol Park, M.D., Jeong Ho Rhee, M.D., Jong In Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

Objective: To evaluate the efficacy and prognostic factors of methotrexate treatment in cervical/previous cesarean scar pregnancy.

Methods: This study was retrospectively performed in 25 women who had diagnosed cervical/previous cesarean scar pregnancy. Clinical and demographic characteristics, methotrexate regimen, concomitant invasive procedures, complications, and outcomes were analyzed.

Results: Among the 25 cases, 64% of women was succeeded by only methotrexate injection, and 96% of women could preserved her fertility after concomitant procedures. There were no significant differences in the patients' age, parity, gestational age and serum β -hCG, but significant differences in methotrexate administration route and presence of initial hematoma formation between success group and failure group of methotrexate therapy. A concomitant feticide could enhance the therapeutic effect.

Conclusions: The presence of hematoma formation before treatment is important predictor of methotrexate treatment in cervical/previous cesarean scar pregnancy, rather than gestational age, serum β -hCG. And direct local injection of methotrexate with concomitant feticide procedure could be better route of administration in cervical/previous cesarean scar pregnancy.

Key Words: Cervical/previous cesarean scar pregnancy, Methotrexate

서론

자궁경관 임신이나 제왕절개 반흔부 임신은 모든 자궁외 임신의 1% 미만을 차지하는 비교적 드문 질환이나 최근 인공유산의 증가와 인공 보조생식술 등에 의하여 증가하는 양상이다.¹ 이러한 자궁경관 임신이나 제왕절개 반흔부 임신은 진단이나 처치가 늦어질 경우 심각한 질 출혈을 유발하여 다량의 수혈 및 자궁적출술이 필요할 수도 있는 산과적 응급질환이었으나, 최근에 혈중 용

모 성선자극호르몬 (β -hCG)의 측정이 용이해지고 질 초음파의 발달로 인하여 초기에 진단되면서 자궁적출술을 피하고 가임력을 유지할 수 있는 보존적 치료가 가능해졌다.² 이러한 보존적 치료에는 자궁경관 소파술 후 풍선 카테타를 이용한 지혈, 자궁동맥 색전술, 복강경 또는 개복술을 통한 자궁절개술, methotrexate를 이용한 화학요법 등이 있으며 이중 methotrexate를 이용한 화학요법이 비교적 편리하면서도 안전한 방법으로 인식되고 있다.³ 그러나 자궁경관임신이나 제왕절개 반흔부 임신의 희귀성으로 인하여 methotrexate 치료시 전체적인 성공율이나, 치료실패를 예측할 수 있는 위험인자에 대하여는 정확히 알려진 바가 없다.

접수일 : 2005. 12. 16.
교신저자 : 박준철
E-mail: jcpark@dsmc.or.kr

본 연구는 자궁경관 임신 및 제왕절개 반흔부 임신에 있어서 methotrexate를 이용한 화학 요법 시 치료효과 및 치료전 β -hCG 농도, 임신 주수, 임신낭이나 혈종과 같은 초음파소견, methotrexate 투여경로와 같은 여러 인자들이 methotrexate 치료 성공여부에 미치는 영향을 조사하고자 계획되었다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2003년 1월 1일부터 2005년 10월 31일까지 약 3년간 본원을 방문하여 자궁경관 임신 또는 제왕절개 반흔부 임신으로 진단받은 후, 생체 징후가 안정되고 과도한 질 출혈이 없어 methotrexate 치료를 받은 환자 25명을 대상으로 후향적 조사를 통하여 결과를 분석하였다. 자궁경관 임신 및 제왕절개술 반흔부 임신의 진단은 임상적으로 자궁외 임신이 의심되는 환자의 질 초음파검사서 자궁내 임신낭이 없으면서 자궁경관이나 제왕절개술 반흔부에서 임신낭, 난황낭, 태아심박동 등 임신 산물이 확인된 경우를 대상으로 하였다. 즉 자궁경관 임신의 경우 초음파 검사 진단기준은 자궁내강은 비어있고 자궁내구이하 부위에 태반과 임신낭이 존재하며 임신낭 주위로 도플러 초음파 검사에서 혈류가 증가되어 있고 경관의 확장이 있는 경우로 하였다. 또한 제왕절개술 반흔부 임신의 초음파 검사 진단기준은 자궁협부 전방에 임신낭이 있으면서 자궁강과 자궁경관은 비어 있고 영양세포 (trophoblast)주위의 혈류가 증가되어 있어야 하며, 임신낭과 방광사이에 정상 근육층이 존재하지 않는 경우로 하였다.

자연 유산이 진행되는 과정 중에 만출 직전의 임신낭이 자궁경관 임신으로 오인되는 것을 배제하기 위하여 2일 간격으로 채혈한 β -hCG가 증가하거나 정체기에 있는 경우만을 대상으로 하였다. 또한 진단 당시 과도한 출혈로 활력 징후가 불안정한 경우나 자궁경관 소파술을 비롯한 수술적 치료 후 추가적으로 methotrexate를 투여한 경우는 제외하였으며 혈액 질환, 간 질환, 신장

질환의 징후가 있는 환자는 대상에서 제외하였다.

2. 치료 방법

국소적 요법으로는 dormicome과 pethidine을 투여한 후 경질 초음파 유도하에 17 gauge, 35 cm 천자침 (ultrasound ovum pick-up set, Cook, Australia)을 이용하여 태낭내에 methotrexate 50 mg을 직접 투입하였다. 만약 태아의 심박동이 있는 경우 천자침으로 심박동 부위를 천자 후 흡입하여 심박동이 소실된 것이 확인된 후 methotrexate를 주입하였다. 전신적 요법으로는 methotrexate 1 mg/kg을 근주한 날을 1일로 하여 1, 3, 5, 7일에 근주하였고, citrovorum factor 0.1 mg/kg를 2, 4, 6, 8일에 근주하였다. Methotrexate 투여 후 치료 결과는 1주 간격으로 혈중 β -hCG를 측정하여 5 mIU/mL 미만으로 감소시까지 경과 관찰하였다. 투여중이나 투여후 생체 징후가 불안정하거나, 질출혈, 혈성 종괴 형성, 혈액소의 감소 등이 있는 경우에는 수술적 요법을 시행하였다. 수술적 요법으로는 자궁경관 소파술후 Foley catheter 삽입술, 자궁동맥 색전술, 복강경 또는 개복술을 이용한 자궁절개술, 자궁 동맥 결찰술, 자궁적출술 등을 시행하였다.

3. 결과 분석

Methotrexate를 이용한 화학요법의 실패는 methotrexate 투여 일주일 후부터의 β -hCG 추적 관찰 중 증가하거나 정체기를 형성하는 경우와, 심각한 질 출혈로 인하여 추가적인 수술적 치료가 필요한 경우로 하여 전체적인 성공율을 얻었다. 또한 치료실패군과 성공군 간의 환자 나이, 분만력, 자궁소파술 기왕력, 제왕절개술 기왕력, 진단시 임신주수, 치료시작시의 β -hCG 농도, 임신낭이나 심박동 등 초음파소견, 혈종 존재유무, methotrexate 투여경로를 비교하였다. 통계분석은 윈도우용 SPSS를 이용하여 Student T-test, Pearson's χ^2 test, Fisher's exact test를 시행하였으며 통계적 유의성은 p -value 0.05 미만으로 하였다.

결 과

Methotrexate 치료를 받은 25명의 환자의 나이는 34.8 ± 5.02 (23-46), 분만력은 1.6 ± 0.65 명 (0-3명), 자궁 소파술 과거력은 1.84 ± 1.49 (0-6회), 제왕절개술 과거력은 1.2 ± 0.76 (0-2회), 임신주수는 7.09 ± 1.81 (5.2-11.4주), 치료시작시 β -hCG 농도는 16750.2 ± 19653.4 mIU/mL였다. 자궁외 임신 위치로는 자궁경관 임신이 8예 (32%), 제왕절개 반흔부 임신이 17예 (68%)였으며, 병원 방문시 무월경 주기 외에 무증상인 경우 3명 (12%), 점상출혈이 12명 (48%), 경미한 질출혈이 10명 (40%)이었고, 진단시 초음파 검사소견으로는 임신낭만 보인 경우 14명 (56%), 난황낭 4명 (16%), 태아 음영 (fetal pole) 5명 (20%), 태아 심박동이 확인된 경우가 2명 (8%)이었다. 치료 시작시 초음파검사에서 혈종이 관찰된 경우가 7명 (28%)이었다. 전체 25명의 환자 중 16명 (64%)의 여성이 methotrexate 단독치료만으로 성공적으로 치료되었다 (Table 1).

치료 실패군은 Methotrexate 투여 2주일 후 β -hCG가 재상승한 경우가 1예였고, 지속적인 질 출혈을 보이면서 초음파상 혈종을 형성한 경우가 6예, 갑작스런 질 출혈이 발생한 경우가 2예로 모두 9예에서 추가적인 수술적 치료가 필요하였다. 갑작스런 질 출혈을 보인 경우는 methotrexate 투여 후 β -hCG가 감소 중이었음에

도 각각 치료 1주일 후와 치료 2개월 후에 심각한 질출혈이 발생되었다. 치료 실패군에서 시술된 수술적 치료로는 소파수술 후 Foley 카테타를 이용한 지혈술이 3예였고, 이중 한 예에서는 지속적인 출혈로 자궁동맥 색전술을 시행하였다. 3예에서는 복강경을 이용한 자궁절개술을 시행하였고, 2예에서는 개복술을 통한 자궁절개술 및 자궁동맥 결찰술을 시행하였다. 그리고 한 예에서는 자궁적출술을 시행하였다. 따라서 methotrexate 치료 후 소수술을 받은 3명의 환자까지 포함한다면 치료성공률은 75%이다. 또한 자궁을 보존하지 못한 경우는 한 예로서 자궁경관 임신 및 제왕절개 반흔부 임신 중 가임력을 유지한 경우는 96%였다.

치료실패군과 성공군간의 비교에 있어서 환자의 나이, 분만력, 자궁 소파술 과거력, 제왕절개술 과거력, 임신주수, 자궁외 임신 위치, 병원 방문시 주증상 등은 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며, 치료시작시 β -hCG 농도는 치료실패군에서 높게 나타나기는 하였지만 통계적 유의성은 없었다. 또한 초음파 검사소견을 임신낭, 난황낭, 태아 음영, 태아 심박동이 확인된 경우로 구분하여 두 군간의 유의한 차이는 없었으며, 임신낭만 보인 경우와 난황낭 이상의 소견을 보인 경우로 구분하여서도 통계학적 유의한 차이는 없었다 (Table 2). 그러나 진단 당시 이미 혈종이 형성된 9예 중 6예에서 methotrexate 치료에 실패함으로써 두 군간의 유의한

Table 1. Demographic data of the 25 women treated with methotrexate

Characteristics	Mean $\pm$ SD
Age (years)	34.8 $\pm$ 5.02 (23-46)
Parity	1.6 $\pm$ 0.65 (0-3)
History of D&C*	1.2 $\pm$ 0.76 (0-2)
History of C/sec	1.84 $\pm$ 1.49 (0-6)
Gestational age (weeks)	7.09 $\pm$ 1.81 (5.2-11.4)
Serum β -hCG concentration (mIU/mL)	16750.2 $\pm$ 19653.4 (1000-67020)
Rate of successful treatment	16/25 (64%)

*D&C: dilatation and curettage

Table 2. Demographic data of the two subgroups according to the success of the methotrexate treatment

Characteristics	Success (n=16)	Failure (n=9)	<i>P</i> value
Age (years)	35.75±4.88	33.33±5.17	0.804
Parity	1.75±0.58	1.33±0.71	0.359
History of D&C	1.88±1.54	1.78±1.48	0.711
History of C/sec	1.38±0.72	0.89±1.78	0.837
Gestational age (weeks)	7.06±1.93	7.17±1.65	5.88
Serum β -hCG (mIU/mL)	13385.4±15270.4	22732.0±25664.3	0.53

Table 3. Characteristics of the two subgroups according to the success of the methotrexate treatment

		Success (n=16)	Failure (n=9)	<i>P</i> value
Sx	No symptom or vaginal spotting	12	3	0.87
	Vaginal bleeding	4	6	
Location	Cervical pregnancy	3	5	0.87
	C/sec scar pregnancy	13	4	
USG finding	Gestational sac	9	5	1.0
	Yolk sac, fetal pole, FHT*	7	4	
	Hematoma (-)	15	3	0.03
	Hematoma (+)	1	6	
Tx method	Local injection	11	2	0.04
	Systemic injection	5	7	

* FHT: fetal heart tone

차이가 있었다. 또한 methotrexate 투여 방법에 있어서도 국소 요법을 시도한 13예 중 11예에서 치료에 성공한 반면, 전신적 요법을 시도한 12예 중 5예에서만 치료에 성공하여 통계학적으로 유의한 차이가 있었다 (Table 3). 그러나 본 연구는 후향적 연구로서 환자의 치료 방법을 결정할 때 무작위 결정된 것이 아니어서 selection bias가 있을 수 있으므로 투여 경로에 따라 국소 요법 13예와 전신적 요법 12예로 환자를 재구분하여 두 군을 비교하였으나, 환자의 나이, 분만력, 자궁소파술 과거력, 제왕절개술 과거력, 임신주수, 병원 방

문시 주증상, 치료시작시 β -hCG 농도, 초음파 검사소견 등은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 (Data not shown).

고 찰

자궁외 임신은 의학적 발달에도 불구하고 점차 증가하는 추세이며 이는 여성의 성적 활동의 증가, 골반내 염증성 질환, 자궁내 장치사용, 자궁내 소파수술 등의 원인뿐만 아니라 불임시술의 증가 또한 그 원인이 되고

있다.⁴ 자궁외 임신 중 자궁경관임신이나 제왕절개 반환 부 임신은 매우 드문 형태로서 미국에서는 2,400명의 생존아 출생당 한 건,⁵ 타이완에서는 1,446명의 생존아 출생당 한 건으로 보고되었으며,⁶ 시험관아기 시술시에도 0.12-0.2%에서 발생하는 것으로 보고되고 있으나,^{7,8} 많은 경우 실제로 보고되지 않거나 임신 초기 유산으로 오인되기 쉬워서 그 정확한 빈도를 알기는 어렵다. 자궁경관은 자궁 체부에 비하여 수축할 수 있는 근육이 적기 때문에 자궁경관 소파술을 시행시 과도한 출혈로 자궁적출술을 시행하게 되는 경우가 많았다. 그러나 혈중 융모 성선자극호르몬 (β -hCG)의 측정이 용이해지고 질 초음파의 발달로 인하여 초기에 진단이 가능해지면서 여러 보존적 치료법이 시도되어, 자궁경관 소파술 후 풍선 카테타를 이용한 지혈, 자궁동맥 색전술,⁹ 복강경 또는 개복술을 통한 자궁절개술, methotrexate를 이용한 화학요법, KCl을 양막강내 주입¹⁰ 등의 보존적 치료가 발달하면서 자궁적출술의 빈도는 크게 감소하였다.^{1,11,12}

Methotrexate를 이용한 화학 요법은 folinic acid antagonist로 작용하는 methotrexate가 용량에 비례하여 융모조직의 용해를 유도함으로써 난관 혹은 자궁경관에서 유산을 일으키거나 영양배엽 덩어리를 흡수하여 자궁외 임신의 비수술적 치료로 각광을 받고 있다. 또한 조직 손상이 적어 수술적 방법에 비하여 유착형성이 적은 장점이 있다.¹³ 난관 임신의 경우 methotrexate를 이용한 치료 성공율은 80-90%에 이르며, 치료 후 난관 소통을 역시 80-90%로 좋은 성적을 보고하고 있다.^{14,15} 그 치료성공 예측인자로는 임신 주수, 치료전 β -hCG 수치와 태아 심박동 유무에 가장 많은 영향을 받는 것으로 알려져 있다.^{14,16} 그러나 자궁경관 임신의 경우 Hung 등³에 의하면 methotrexate 단독 치료시 성공율은 61.5%로서, 태아 심박동이 없는 경우 90.9%에 비하여 태아 심박동이 있는 경우는 40%에 불과하다고 하였다. 그러나 methotrexate 투여후 자궁경관 소파술, 자궁동맥 색전술, 복강경 및 개복술 등 수술적 치료를 시행한 경우까지 포함하면 자궁을 보존한 경우는 94%라고 보고하였다. 그리고 예후 예측 인자로서 β -hCG

수치가 10,000 mIU/mL 이상, 임신 9주 이상, 태아 심박동이 있는 경우, 태아 전장길이가 10 mm를 초과하는 경우라고 주장하였다. 그러나 Kung 등¹의 보고에서는 태아의 심박동이 있는 경우 94%, 태아심박동이 없는 경우 91%에서 자궁을 보존할 수 있다고 하여 태아 심박동은 성공율에 유의한 영향을 미치지 않는다고 하였다. 다만 태아 심박동이 있는 경우 43%에서 추가적인 수술 요법이 필요했다고 하였다.

이는 본 연구에서 methotrexate 단독 치료만으로 성공한 경우가 64%, methotrexate 치료 후 추가적인 수술적 치료를 시행한 경우 96%에서 자궁절제술을 피하고 가임력을 유지한 것과 유사한 결과라고 할 수 있을 것이다. 그러나 본 연구에서는 methotrexate 치료군과 실패군간의 비교에서 환자 나이, 분만력, 자궁소파술 기왕력, 제왕절개술 기왕력에서 유의한 차이가 없었을 뿐만 아니라 진단시 임신주수, 치료시작시의 β -hCG 농도, 임신낭이나 심박동 등 초음파소견 역시 유의한 차이가 없었다. 다만 진단시 혈종이 존재하는 경우 치료 실패 가능성이 유의하게 높았으며 (p -value 0.03), methotrexate 투여경로 또한 국소적 요법이 전신적 요법에 비하여 치료 성공군에서 유의하게 높았다 (p -value 0.04). 따라서 저자들은 투여 경로에 따라 환자들을 국소 요법 13예와 전신적 요법 12예로 재구분하여 두 군을 비교하였으나, 환자의 나이, 분만력, 자궁 소파술 과거력, 제왕절개술 과거력, 임신주수, 병원 방문시 주증상, 치료시작시 β -hCG 농도, 초음파 검사소견 등은 통계학적으로 유의한 차이가 없으면서 치료 성공율은 국소 요법을 시도한 13예 중 11예 (84.6%)에서 치료에 성공한 반면, 전신적 요법을 시도한 12예 중 5예 (41.7%)에서만 치료에 성공하여 유의한 차이를 보였다. 이는 신 등¹¹이 지적하였듯이 methotrexate를 국소 주입할 경우 임신낭과 이에 인접한 태반 조직에 짧은 시간에 높은 농도로 흡수되어 태반 영양세포의 괴사를 촉진함으로써 태아 심박동이 있는 경우에도 높은 성공율을 보일 수 있으며, 본 연구에서는 태아가 있는 경우 태아 조직을 흡입한 후 methotrexate를 주입함으로써 치료 효과를 높일 수 있었다고 사료된다. 또한 임신낭에 직접

methotrexate를 주입하는 것은 제왕절개 반흔부 임신에서 특히 유용한 데, 이는 제왕절개 반흔부 임신의 경우 정상적인 근층보다는 섬유화된 반흔 조직에 둘러싸여 있기 때문이다.^{17,18} 그러나 Hung 등³의 보고에서는 전신적 요법이 국소적 투여보다 효과적이라고 하였다. 따라서 투여 경로에 따른 치료효과는 향후 좀더 많은 환자를 대상으로 무작위 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

임신낭에 직접 methotrexate를 주입할 때 투여용량은 명확히 정해진 바가 없어서, 총 4 mg만을 투여한 경우부터 1 mg/kg까지 다양하게 사용되어져 왔다.¹ 본 연구에서는 methotrexate 국소 요법시 1 mg/kg씩 사용하였다. 따라서 국소요법의 경우 50-75 mg이 사용되어졌으나, 전신적 요법의 경우 180-240 mg을 사용하여 약제 용량에서 큰 차이가 있었으며, 이로 인하여 약제 부작용 또한 유의한 차이가 있다고 할 수 있겠다.¹⁹ 즉 국소적 요법의 경우 methotrexate에 의한 부작용이 한 예도 관찰되지 않았으나, 전신적 요법의 경우 오심, 구토 등의 소화기계 부작용을 4예에서 호소하였다. 그러나 백혈구 감소증, 혈소판 감소증, 간 독성, 탈모 등의 부작용은 두 군 모두에서 한 예도 관찰되지 않았다.

본 연구에서 보듯이 methotrexate를 이용한 치료후 β -hCG가 감소 추세에 있었음에도 치료 1주일 후와 치료 2개월 후에 심각한 질 출혈이 발생된 예가 2예가 있었다. 이는 태반 주위의 과사조직이 일시에 탈락되면서 과도한 출혈이 야기되었을 것으로 추정된다. 따라서 β -hCG와 초음파를 이용한 지속적인 경과 관찰이 필요하며, β -hCG가 정상화되고 생리가 재개되고 초음파 검사에서 정상소견을 보일 때까지 경과 관찰하는 것이 좋을 것으로 사료된다. 보존적 치료에 성공한 96%의 환자 모두에서 치료후 정상적인 생리가 재개되었으나, 자궁난관 조영술이나 자궁경 검사를 통한 자궁내 유착 등은 관찰하지 못하였으며, 치료후 정상 임신율이나 자궁외 임신의 재발을 등은 추적 관찰기간이 짧아 알 수가 없었다.

자궁경관 임신 및 제왕절개 반흔부 임신에서 세심한 주의를 기울여 조기에 진단하는 것이 중요하겠으며, 심

각한 출혈로 인하여 환자의 활력징후가 불안정하지 않다면 methotrexate를 이용한 화학적 요법이 우수한 치료가 될 것으로 사료된다. 또한 임신 주수나 치료 시작시 β -hCG 농도보다는 혈중 형성 유무가 성공 예측에 있어 중요할 것으로 여겨지며, 국소적 요법시 methotrexate 주입 전에 태아 조직을 흡입해 냄으로써 치료효과를 더욱 높일 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Kung FT, Chang SY. Efficacy of methotrexate treatment in viable and nonviable cervical pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1438-44.
2. 여정연, 변상국, 최화영, 박재철, 신재원, 정의식. 자궁경관임신과 치료적 선택. *대한산부회지* 2003; 46: 148-52.
3. Hung TH, Shau WY, Hsieh TT, Hsu JJ, Soong YK, Jeng CJ. Prognostic factors for an unsatisfactory primary methotrexate treatment of cervical pregnancy: a quantitative review. *Hum Reprod* 1998; 13: 2636-42.
4. Markinen JJ, Erkkola RV, Laippola PJ. Cause of the increase in the incidence of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 642-6.
5. Parente JT, Ou CS, Levy J, Legatt E. Cervical pregnancy analysis: a review and report of five cases. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 79-82.
6. Hung TH, Jeng CJ, Yang YC, Wang KG, Lan CC. Treatment of cervical pregnancy with methotrexate. *Int J Gynecol Obstet* 1996; 53: 243-7.
7. Karande VC, Flood JT, Heard N, Veeck L, Muasher SJ. Analysis of ectopic pregnancies resulting from in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod* 1991; 6: 446-9.
8. Ginsburg ES, Frates MC, Rein MS, Fox JH, Hornnstein MD, Friedman AJ. Early diagnosis and treatment of cervical pregnancy in an in-vitro fertilization program. *Fertil Steril* 1994; 61: 966-9.
9. Cosin JA, Bean M, Grow D, Wiczak H. The use of methotrexate and arterial embolization to avoid surgery in a case of cervical pregnancy. *Fertil Steril* 1997; 67: 1169-71.
10. Kung FT, Chang JC, Hsu TY, Changchien CC, Soong YK. Successful management of a 10-weeks cervical pregnancy with a combination of methotrexate and potassium chloride feticide. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 580-2.
11. 신서규, 윤택진, 홍승화, 김용범, 지일운, 정은환 등. 태아심박동이 있는 자궁경관 임신에서 태낭내 methotrexate 직접주입법에 의한 보존적 치료. *대한산부회지* 2001; 44: 2031-5.
12. 고지환, 이종범, 오영균, 손성경, 서영석, 이기환 등. 한국인에서 자궁경관임신의 치료에 관한 연구. *대한산부회지* 2001; 44: 1488-93.
13. 이현행, 최용성, 김숙경, 이은혜, 민유선, 이상희 등. 비파열 자궁외임신에 대한 methotrexate의 전신적 및 국소적 요법에 관한 임상연구. *대한산부회지* 2000; 43: 616-24.
14. Stovall TG, Ling FW, Smith WC, Felker RF, Rasco BJ, Buster JE.

- Methotrexate treatment of unruptured ectopic pregnancy: a report of 100 cases. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 749-53.
15. 조영아, 박남규, 이금주, 송현진, 최승현, 최윤택. 비파열성 자궁 외임신 158예에 있어서 methotrexate 근주치료의 임상적 연구. *대한산부회지* 1996; 39: 86-96.
16. 류상우, 이귀세라, 권인, 허수영, 김사진, 김은중. 비파열 난관 임신에서 MTX 치료의 효과와 성공 예측인자. *대한산부회지* 2003; 46: 1731-5.
17. Fylstra DL. Ectopic pregnancy within a cesarean scar: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57(8): 537-43.
18. 김희진, 이경순, 한미영, 이은희, 최원영. 제왕절개 반흔 부위에 착상한 자궁벽내임신의 보존적 치료. *대한산부회지* 2004; 47: 1743-7.
19. Pansky M, Golan A, Bulovsky I, Caspi E. Nonsurgical management of tubal pregnancy: necessity in view of the changing clinical appearances. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 888-95.

= 국문초록 =

목적: 자궁경관 임신 또는 제왕절개 반흔부 임신에 있어서 methotrexate를 이용한 화학 요법시 치료효과 및 성공 예측인자를 알아보고자 하였다.

연구 방법: 자궁경관 임신 또는 제왕절개 반흔부 임신으로 진단받은 후, 생체 징후가 안정되고 과도한 질 출혈이 없어 methotrexate 치료를 받은 환자 25명을 대상으로 후향적 조사를 통하여 결과를 분석하였다. 치료는 국소적 요법으로는 경질 초음파 유도하에 태낭내에 methotrexate 50 mg을 직접 투입하였거나, 전신적인 요법으로는 methotrexate 1 mg/kg을 격일로 근주하였다. Methotrexate 투여후 치료 결과는 1주 간격으로 혈중 β hCG를 측정하여 5 mIU/mL 미만으로 감소시 까지 경과 관찰하였다. 치료실패군과 성공군 간의 임상적 특성, 치료시작시의 β hCG 농도, 초음파 검사소견, methotrexate 투여경로를 비교하였다. 통계분석은 윈도우용 SPSS를 이용하여 Student T-test, Pearson's χ^2 test, Fisher's exact test를 시행하였으며 통계적 유의성은 P value 0.05 미만으로 하였다.

결과: 전체 25명의 환자 중 16명 (64%)의 여성이 methotrexate 단독치료만으로 성공적으로 치료되었으며, 추가적인 수술을 받은 후 가임력을 유지한 경우는 96%였다. 치료실패군과 성공군간의 비교에 있어서 환자의 나이, 분만력, 자궁 소파술 과거력, 제왕절개술 과거력, 임신주수, 치료시작시 β hCG 농도, 초음파 소견 (임신낭, 난황낭, 태아 음영, 태아 심 박동이 확인된 경우) 등은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 진단당시 이미 혈종이 형성된 9예 중 6예에서 methotrexate 치료에 실패함으로써 두 군간의 유의한 차이가 있었다. 또한 methotrexate 투여 방법에 있어서도 국소 요법을 시도한 13예 중 11예에서 치료에 성공한 반면, 전신적 요법을 시도한 12예 중 7예에서 치료에 실패하여 통계학적으로 유의한 차이가 있었다.

결론: 임신 주수나 치료 시작시 β hCG 농도보다는 혈종 형성 유무가 성공 예측에 있어 중요할 것으로 여겨지며, 국소적 요법시 methotrexate 주입 전에 태아 조직을 흡입해 냄으로서 치료효과를 더욱 높일 수 있을 것으로 사료된다.

중심단어: 자궁경관 임신, 제왕절개 반흔부 임신, Methotrexate
