WOMB STORY

산부인과 최신정보지 **움스토리**
https://umtmagazine.modoo.at

12

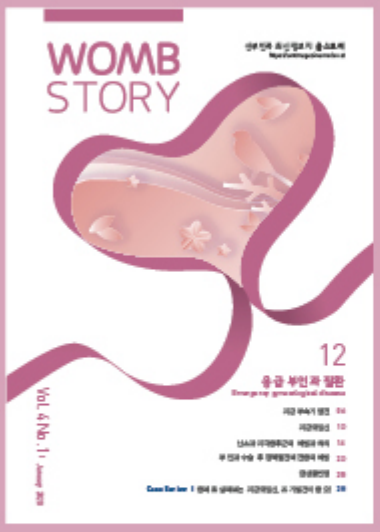
응급 부인과 질환
Emergency gynecological disease

자궁부속기 염전 06
자궁외임신 10
난소과자극증후군의 예방과 처치 14
부인과 수술 후 정맥혈전색전증의 예방 20
급성골반염 25
Case Review | 증례로 살펴보는 자궁외임신, 조기발견이 중요! 28

Vol.4 No.1 | January 2020

산부인과 최신정보지 **움스토리**

WOMB STORY



Vol.4 No.1 January 2020

움트의 매거진을 통해 다학적 최신 지견을 만 나 보 세 요 !

UMT Medical Magazine 구독신청을 원하신다면,
네이버에서 [움트매거진]을 검색해주세요!

움트매거진

| 매거진 소식 / 구독신청 / 독자후기 이벤트 |

- ☐ eyefit (안과)
- ☐ Bonejour (골다공증질환)
- ☐ UROworld (비뇨의학과)
- ☐ HeartBit (순환기내과)
- ☐ WombStory (산부인과)
- ☐ LiverUpdate (간내과)
- ☐ JoinOS (정형외과)

ISSN 2508-9137

ADVISORY BOARD

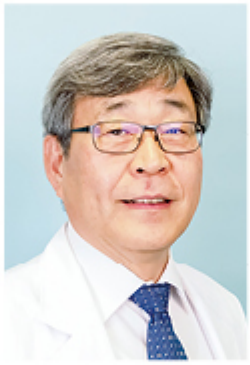
김승철 교수	이화의대 이대목동병원
남계현 교수	순천향의대 부천병원
김재원 교수	서울의대 서울대학교병원

EDITORIAL BOARD

허수영 교수	가톨릭의대 서울성모병원
이재관 교수	고려의대 고려대학교구로병원
성석주 교수	차의과학대 강남차병원
장석준 교수	아주의대 아주대학교병원
김성훈 교수	연세의대 세브란스병원
배재만 교수	한양의대 한양대학교병원
김태중 교수	성균관의대 삼성서울병원
이성종 교수	가톨릭의대 서울성모병원
민경진 교수	고려의대 고려대학교안산병원

통권 제12호 | 발행일 2020년 1월 20일 | 발행인 신남철 ncshin@e-umt.com
발행처 움트(UMT) www.e-umt.com | T. 070-4818-8516 | F. 02-6442-8528
구독 · 광고협찬 및 제보 문의 조재영 jyjo@e-umt.com | 디자인 정아름, 김보미
편집 WOMB STORY 편집위원회 | 편집책임 김승철(이화의대) | 편집위원 남계현(순천향의대), 김재원(서울의대), 허수영(가톨릭의대), 이재관(고려의대), 성석주(차의과학대), 장석준(아주의대), 김성훈(연세의대), 배재만(한양의대), 김태중(성균관의대), 이성종(가톨릭의대), 민경진(고려의대)

WOMB STORY 인사말



WOMB STORY 독자 여러분 안녕하십니까?

2020년, 새해를 맞이하였습니다. 새해 경자년을 맞이하여 WOMB STORY 12호와 함께 독자 여러분께 인사드립니다. 새해 복 많이 받으시고, 부지런하고 영리한 흰쥐 띠 해에 걸맞게, 계획하신 일들이 모두 성취되는 풍성한 한 해가 되길 기원합니다.

지난 11호에서는 '피임'과 관련한 전반적인 내용을 다루었고, 독자 여러분의 뜨거운 호응을 받았습니다. 매번 호수가 늘어가면서 더 많은 독자 여러분의 응원과 조언에 진심으로 감사를 드립니다.

이번 WOMB STORY 12호에서는 산부인과 전문의에게 매우 중요한 응급 부인과 질환(Emergency gynecological disease)에 대하여 옥고를 준비하였습니다. '자궁부속기염전, 자궁외임신, 난소과자극증후군의 예방과 처치, 부인과 수술 후 정맥혈전색전증의 예방, 급성골반염 그리고 증례로 살펴보는 자궁외임신'을 준비하였습니다. 응급 질환은 어느 전문의학 분야에서나 중요한 분야이지만, 여성의 건강지킴이로서 최일선에 서 있는 산부인과 선생님들께, 피부에 와 닿는 중요한 부인과적 응급 질환을 집중적으로 다루었기에, 이번 WOMB STORY 12호는 진료의 현장에서 매우 큰 도움이 될 것으로 자부합니다.

WOMB STORY는 독자 여러분의 요청에 따라 주제의 초점을 맞추고자 노력하고 있습니다. 독자 여러분의 많은 관심과 조언은 WOMB STORY가 더욱더 알찬 산부인과 전문의학 매거진으로 거듭나는 데 큰 힘이 되고 있습니다. 독자 여러분의 많은 의견을 기다립니다.

다시 한번 지난 한 해, WOMB STORY에 주신 관심에 감사드리며, 2020년에는 더욱 더 알찬 내용을 담을 수 있도록 노력하겠습니다. 바쁘신 중에도 옥고를 주신 집필진과 주제 선정 및 감수에 애써주신 편집위원님들께도 감사의 마음을 전합니다.

감사합니다.

2020년 1월

WOMB STORY 편집위원
이화의대 이대목동병원 김승철

상상만 하십니까?

움트와 함께 하면 **비즈니스**가 됩니다.

의약품, 의료기기 개발기획, 임상시험
이제 **움트(UMT)**와 함께 하세요.

Umt
Unique Marketing & Training

200년 잘 사는 기업,
함께 일하고 싶은 기업

임상시험,
상식을 지킵니다.

비즈니스의 **해답**을
찾아드립니다.

서울 구로구 디지털로 31길 19, 에이스테크노타워 704호
| 대표전화 | 070.4818.8500 **| Homepage |** www.e-umt.com
| 비즈니스기획 | 신남철 대표 / 조재영 대리 : 070.4818.8516
| 임상시험대행 | 이동호 상무 : 070.4818.8510

CONTENTS

인사말

03 **인사말**
김승철 이화의대 이대목동병원

Columns

06 **자궁부속기 염전**
상재홍 순천향의대 순천향대학교부천병원

10 **자궁외임신**
김성우 서울의대 서울대학교병원

14 **난소과자극증후군의 예방과 처치**
최영식 연세의대 신촌세브란스병원

20 **부인과 수술 후 정맥혈전색전증의 예방**
송민종 가톨릭의대 대전성모병원

25 **급성골반염**
김태중 성균관의대 삼성서울병원

Case Review

30 **증례로 살펴보는 자궁외임신, 조기발견이 중요!**
김성우 서울의대 서울대학교병원

Column

자궁부속기 염전

상 재 홍
순천향의대 순천향대학교부천병원

자궁부속기 염전은 여성에 있어 흔하진 않지만, 응급 질환이다. 난소와 난관의 기능을 보존하고 심각한 질환으로 이환되는 것을 막기 위해서는 조기 진단이 중요하다. 주요한 위험 인자는 난소의 종양이고 흔한 증상은 급성 골반 통증이다. 골반 초음파를 통해 난소 낭종에 대한 평가를 할 수 있다. 일단 염전이 의심되면, 수술 또는 염전 정복(detorsion)이 진단과 치료의 핵심이다.

| 서론 |

자궁부속기 염전은 모든 연령층의 여성에서 발병하며 부인과적 응급질환이다. 자궁부속기의 완전한 또는 부분적인 회전을 의미하며 난소에 허혈성 변화를 유발한다. 염전은 난소와 난관을 모두 포함하는 경우가 더 흔하며 한쪽에만 발생하는 경우는 비교적 적다(150만 명당 1명). 증상은 대개 오심과 구토를 동반한 급성 골반 통증을 호소한다. 이런 증상은 비특이적이므로 충수돌기염, 난소 종괴 내의 출혈 및 난소 파열, 골반 내 염증과의 감별이 어렵고 진단이 늦어질 수 있다. 난소와 난관의 기능을 보존하고 심각한 질환으로 이환되는 것을 막기 위해서는 조기 진단과 빠른 수술이 가장 중요하다고 볼 수 있다.

| 본론 |

발병 기전(Pathogenesis)

자궁부속기 염전은 난소 낭종이나 종괴가 존재하며, 난소 걸이 인대와 난소 인대를 회전시킬 때 일어난다. 이러한 낭종이나 종괴는 대부분 직경 5cm 이상의 양성 병변이다. 그러나 정상적인 난소인 경우에도, 특히 가늘고 긴 난소 걸이 인대를 가진 초경 전 여아의 경우 난소 염전이 생길 수 있다. 그러나, 그 이후로는 사춘기로 성숙함에 따라 난소 걸이 인대가 짧아지기 때문에 난소 염전이 줄어들 수 있다.

역학(Epidemiology)

10년 동안의 한 연구에 따르면, 응급 수술의 2.7%가 난소 염전이었다고 한다. 다른 10년 동안의 연구에 의하면 자궁부속기 종괴로 인해 수술을 받은 환자 중 15%에서 염전이 발생했다고 한다. 종합해보면, 자궁부속기 종괴로 수술적 치료를 받은 환자 중 2~15%에서 난소 염전이 발생한다고 할 수 있다. 난소 염전 중 대부분은 가임기 연령대의 여성에서 일어났으며, 초경 전이나 폐경 후의 여성에서는 비교적 드물었다(전체 보고 중 17.2%).

위험 인자(Risk factors)

자궁부속기 염전이 있는 환자 중 80% 이상이 5cm 이상의 종괴를 가지고 있었으며, 이는 난소 염전의 가장 큰 위험 인자가 난소 종괴임을 암시한다. 난소 종괴의 크

기가 증가함에 따라 염전의 위험도 같이 증가한다. 난소 염전은 크기 1cm에서 30cm까지(평균 9.5cm)의 종괴에서 보고되었으나, 어느 크기의 종괴로도 일어날 수 있다. 불임의 치료 중 하나인 배란 유도는 난소에 다발성의 큰 난포낭(follicular cyst)을 일으킬 수 있으며, 이 커다란 낭종은 염전의 위험을 증가시킨다.

임상 소견(Clinical presentation)

자궁부속기 종괴로 인한 염전은 다양한 증상과 징후를 보인다. 가장 흔한 증상은 갑자기 발생한 하복부 통증이고, 그 다음으로 구역과 구토가 있다. 몇몇 환자들은 구토가 동반되거나 동반되지 않는 반복되는 구역을 호소하기도 한다. 복통은 보통 급격하게 나빠졌다가 좋아지기를 반복한다. 통증 간격은 통증이 나타난 후 대부분 1일에서 길게는 210일까지 다양하게 보고된다. 초경 전의 환자는 애매한 범위의 통증을 호소하는 경향이 있는데, 이것은 그 나이대에는 아직 통증의 위치를 정확히 특정하는 것이 어렵기 때문이다. 불편한 증상과 징후는 자궁부속기 염전으로부터 유발된 것으로 여겨진다. 감염이 없는 염전에서 몇몇 환자는 미열을 호소하기도 한다.

평가와 진단(Evaluation and Diagnosis)

임상 소견에서, 환자를 평가하기 위한 첫 번째 방법은 병력 청취(medical history)와 신체 진찰(physical examination)이다. 병력 청취에서는 근래 자궁부속기 종괴의 진단, 반복되는 복통, 그리고 미열이 포함되어야 한다. 신체 진찰에서는 골반의 종괴나 통증에 대한 탐색이 필요하다. 검사실 검사(Laboratory evaluation)에서는 혈청 중 사람융모성생식샘자극호르몬(Human chorionic gonadotropin), 적혈구 용적률(hematocrit), 백혈구 수(white blood cell count), 그리고 전해질검사(electrolyte panel)가 포함되어야 한다.

자궁부속기 염전을 진단하기 위한 혈청학적 표지자(serum marker)는 없으나 몇몇 혈청학적 표지자는 자궁부속기 종양의 종류를 예측할 수 있게 한다. 혈청 중 사람융모성생식샘자극호르몬은 임신이나 난소 생식세포 종양(germ cell tumor)을 나타낼 수 있다. CA-125는 악성 난소 종양이나 자궁내막종(endometrioma)을 암시할 수 있다. 난소 염전 도중의 산화 스트레스(oxidative stress) 등 추가적인 연구가 필요하겠지만, 몇몇 연구에서는 혈청 중 interleukin-6 의 농도 증가와 난소 염전의 관련성을 밝혔다.

영상학적 소견(image study)은 골반 종괴를 평가하는데 있어 가장 중요하다. 초음파가 가장 우선적인 진단 평가로 쓰인다. 염전된 난소는 반대편의 난소와 비교해 더 둥글고 커져 있을 수 있는데, 이는 부종이나 혈관 또는 림프관의 충혈 때문이다. 초음파를 사용하면 난소 종괴의 내용물, 위치, 밀도, 도플러 혈류(Doppler flow), 크기 등을 통해 난소 종괴를 쉽게 구별할 수 있다. 염전된 난소의 혈관에서는 도플러 혈류가 없거나 감소하였을 수 있다. 한 전향적 연구에서는 도플러 혈류 검사가 민감도와 특이도가 높다고 밝혔으나, 다른 후향적 연구에서는 특이도는 높으나 민감도가 떨어진다고 발표하였다. 도플러 혈류는 표준적인 진단방법(gold standard)은 아니나, 여전히 좋은 검사 방법이다. 두 개의 다른 연구는 와류징후(whirlpool sign)가 난소 염전을 뜻하는 민감성이 높은 지표라고 주장하였다. 와류징후는 꼬인 혈관경(vascular pedicle)을 보여주고, 도플러 초음파는 종괴 내의 원형 혈관(circular vessel)을 보여준다. 그러나, 난소 염전의 진단에 있어 이러한 징후가 필요한지를 결정하기 위해서는 추가적인 연구가 필요하다.

난소 염전을 진단하는 데 있어 초음파 결과가 애매한 경우, 자기공명영상(magnetic resonance imaging)은 비싸지만 유용한 검사이다. 자가공명영상은 초음파보다 종괴 내부의 구성물을 더 자세히 볼 수 있다. 전산단층촬영술(computed tomography)은 방사능(radiation)과 밀도(density) 때문에 난소 염전의 진단에서 전형적으로 사용되는 검사는 아니지만, 급성 복통이나 골반통을 호소하는 환자의 충수염이나 게실염 등을 배제하기 위해 촬영이 필요하다.

마지막으로, 난소 염전의 확진을 위해서는 시각적으로 직접 확인하는 것(direct visualization)이 필요하다. 따라서, 난소의 기능을 조기에 소생시키기 위해서 진단은 수술을 통해 확인되어야 한다.

처치(Treatment)

자궁부속기 염전의 표준 치료는 수술이며, 수술은 염전을 확진할 수 있는 유일한 방법이기도 하다. 수술의 방법에는 두 가지가 있는데, 복강경과 개복술이다. 복강경적 접근은 이제 대중화된 방법이 되었다. 그러나, 만약 난소나 나팔관의 악성 종양이 의심된다면 개복술이 행해져야만 한다.

수술을 진행하는 동안에 난소의 생존 가능성을 평가하고 난소의 기능을 보존하는 것은 필수이다. 수술 중 염전된 난소의 생존 가능성을 평가하는 유일한 방법은 육안적 관찰을 통해서이다. 전통적인 관점에서 보자면, 검고 증대된 난소는 혈관이나 림프관의 울혈을 의미하며, 회생의 가능성이 없어 보일 수도 있다. 그러나, 많은 연구에서 푸르게 변했거나 심지어 검게 변한 난소의 경우에도 염전 정복 이후 기능의 회복이 가능할 수 있음을 보여 주었다. 초음파를 이용한 수술 후 추적관찰에서 80% 이상의 환자가 염전 정복 이후 정상적인 난포의 발달을 보였다. 염전에서 정맥이나 림프관의 울혈이 있더라도 반드시 동맥의 완전한 폐색이 일어나는 것이 아님을 동물 연구에서 확인할 수 있다.

최근에 염전의 치료에서 핵심은 수술을 통한 평가와 난소 기능의 보존이다. 염전의 정복이나 수술 방법에는 여러 방법이 있고, 현재는 난소를 보존하는 것이 난관난소절제술(salpingo-oophorectomy)보다 항상 우선적으로 추천된다. 난소의 양성 종양에는 난소낭종절제술(ovarian cystectomy)이 주로 이루어지며, 만약 악성 종양이 의심된다면 난소난관절제술이 필요할 수 있다.

많은 관찰 연구(observational study)에 따르면, 염전 정복이 난소 기능의 보존과 깊은 관련이 있다고 한다. 염전에 대한 처치가 빠르게 이루어질수록, 난소의 기능이 보존될 확률은 더욱 높아진다. 난소 혈관이 36시간 이상 폐색될 경우, 조직의 괴사가 일어날 수 있음이 동물 연구에서 드러났다. 시간이 흐르고 증상이 진행함에 따라, 난소의 기능은 점점 감소한다고 한다.

임신한 여성에 있어 염전의 치료는 임신하지 않은 여성에서의 방법과 크게 다르지 않으며, 임신한 여성에서는 복강경을 이용한 수술이 안전하다. 신생아에서 염전이 일어난 경우 자극 징후(irritability)를 증세로 보이기도 하며, 복강경 수술을 통해서 치료될 수 있다.

| 결 론 |

자궁부속기 염전의 진단이 어렵고 힘들지라도, 갑자기 시작된 하복부 통증과 같은 현재 보이는 증상에 대한 주의 깊은 평가는 매우 중요하다. 골반 초음파는 난소 낭종에 대해 확인할 수 있게 도와준다. 염전이 의심된다면, 수술이 진단과 치료에서 가장 중요한 부분이다. 난소낭종절제술, 난소절제술(oophorectomy), 또는 염전 정복 후 보존적 치료가 치료의 방법이 될 수 있다. WOMB STORY

참고문헌

1. Huchon C, Fauconnier A. Adenexal torsion: A literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;150:8-12.

2. Argenta PA, Yeagley TJ, Ott G, et al. Torsion of the uterine adnexa. Pathologic correlations and current management trends. *J Reprod Med.* 2000;45:831-836.

3. Hibbard LT. Adenexal torsion. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 152:456-461.

4. Bouguizane S, Bibi H, Farhat Y, et al. Adnexal torsion: a report of 135 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2003;32:535-540.

5. White M, Stella J. Ovarian torsion: 10-year perspective. *Emerg Med Australas.* 2005;17:231-237.

6. Bar-On S, Mashiach R, Stockheim D, et al. Emergency laparoscopy for suspected ovarian torsion: are we too hasty to operate? *Fertil Steril.* 2010;93:2012-2015.

7. Ding DC, Chang YH. Laparoendoscopic single-site surgical cystectomy of a twisted ovarian dermoid cyst during early pregnancy: A case report and literature review. Gynecol Minim Invasive Ther. 2016;5:173-177.

8. Cohen SB, Wattiez A, Stockheim D, et al. The accuracy of serum interleukin-6 and tumor necrosis factor as markers for ovarian torsion. *Hum Reprod.* 2001;16:2195-2197.

9. Albayram F, Hamper UM. Ovarian and adnexal torsion: Spectrum of sonographic findings with pathologic orrelation. *J Ultrasound Med.* 2001;20:1083-1089.

10. Taskin O, Birincioglu M, Aydin A, et al. The effects of twisted ischaemic adnexa mamaged by detorsion on ovarian viability and histology: an ischaemia-reperfusion rodent model. *Hum Reprod.* 1998;13:2823-2827.

Column

자궁외임신

김 성 우
서울의대 서울대학교병원

> 자궁외임신은 임신 제 1삼분기 모성 사망의 주요한 원인 중 하나이다. 조기에 진단하여 적절한 치료를 하는 것이 환자의 임상 경과와 예후를 크게 좌우할 수 있기 때문에 임상의의 민첩하고 정확한 판단이 요구된다.

| 서 론 |

자궁외임신은 여전히 임신 제 1삼분기 모성사망의 주요 원인 중 하나로 남아있지만 근래에는 진단 기술 발전으로 대부분이 조기에 발견되기 때문에 자궁외임신으로 인한 사망률은 현저히 감소해왔다. 이제는 치료의 주안점도 급성 출혈로 인한 혈복강이 발생한 뒤 이를 해결하기 위해 시행하는 응급수술을 피하고, 조기 진단을 통하여 생식 관련 구조들을 유지하여 가임력을 보존하는 것에 있다.

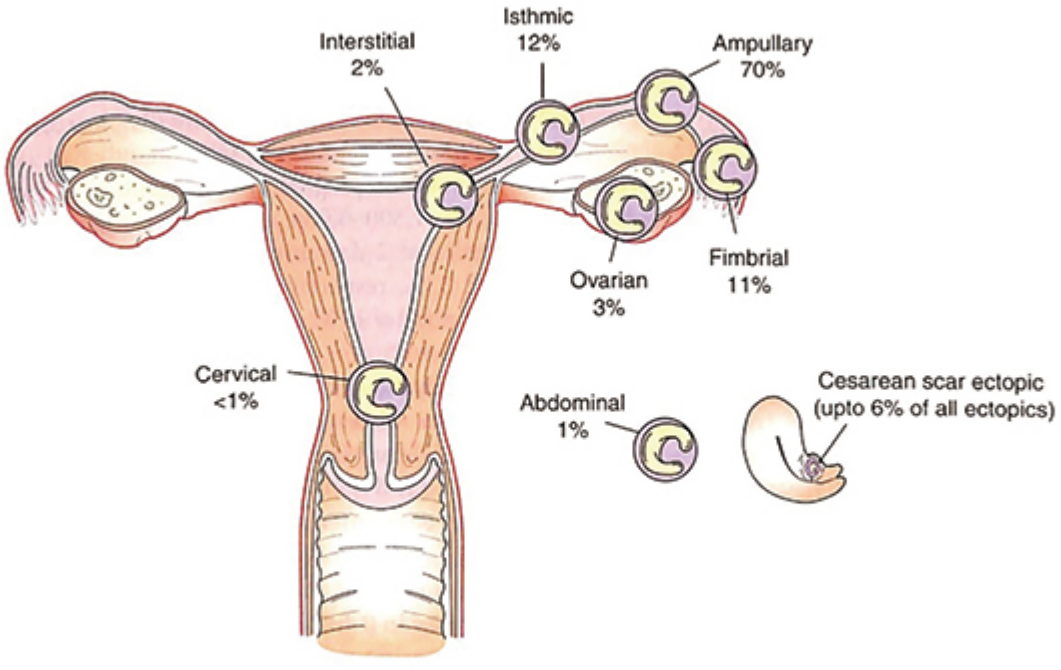


그림 1. 부위별 자궁외임신 발병률

자궁외임신의 70% 이상은 난관임신이지만 난관 이외 부위에도 발생할 수 있으며, 난관 이외의 자궁외임신으로는 자궁경부 임신, 제왕절개반흔임신, 자궁각 임신, 난소 임신 그리고 겸한 임신(heterotopic pregnancy) 등이 있다. 따라서 여러 가능성을 염두에 두고 혈청 융모생식샘 자극호르몬(β-hCG) 검사, 고해상도의 질식 초음파 검사 등을 적절하게 활용하여 가능한 조기에 정확한 진단을 하는 것이 중요하다고 할 수 있다.

| 본 론 |

역학

자궁외임신의 빈도는 시간과 환자 집단에 따라 다양하게 보고되나 대략 모든 임신의 1~2% 정도로 보고되고 있고 수십 년간 그 빈도는 증가하고 있다. 체외수정시술 후 발생하는 자궁외임신의 빈도는 약 2~6%로 일반 인구집단보다 높게 보고되고 있다. 자궁외임신으로 인한 사망률은 현저하게 감소하고 있으나, 아직 자궁외임신은 임신 제 1삼분기 모성사망의 첫 번째 원인이다.

표 1. 위험도별 자궁외임신의 위험인자

위험도	위험인자
고위험	이전 자궁외임신 병력
	이전 난관 수술력
	체외수정시술
	자궁내장치
	난관 결찰술
	난관에 다른 질병이 있는 경우
중등위험	경구피임제의 사용
	흡연 (이전 흡연도 포함)
	성매개질환 감염력
	골반염 과거력
	자연유산 과거력
	골반, 복강 수술력
저위험	난임
	나이 40세 이상
	첫 관계 연령 18세 미만
	이전 인공유산 과거력 (약물 유도)

호발위치

자궁외임신의 대부분은 나팔관(96%)에 발생한다. 자궁외임신이 발생하는 부위별 발병률은 난관 팽대부(ampulla) 70%, 난관잘룩(isthmus) 12%, 난관술(fimbriae) 11%, 난소 3%, 자궁각(cornus) 2%, 복부 1%이다 (그림 1).

위험인자

자궁외임신의 위험인자는 위험도별로 표 1과 같다. 대표적인 것은 난관 손상과 관련된 위험인자이며, 난관 및 자궁내막의 병태생리학적인 변화를 일으킬 수 있는 흡연, 연령 등도 위험요인이다.

진단

1. 증상 및 이학적 검사

증상 및 위험인자에 대한 병력 청취를 통해 자궁외임신과 자연 유산을 감별해야 한다. 월경의 지연, 불규칙한 질 출혈 및 하복부 통증 등이 단독 또는 복합적으로 나타나며, 급격한 복부통증과 저혈압은 파열된 난관임신을 의미한다.

초기 자궁외임신일 경우 하복부 압통, 반발 압통이 없거나 미미할 수 있고, 자궁경부 촉진 시 운동통(cervical motion tenderness) 또한 없을 수 있다. 좀 더 진행되면 자궁부속기에서 종괴가 촉지되기도 하나 형태는 다양하며, 난관 파열로 복강 내 출혈이 있으면 복부 팽만, 압통, 반발통이 현저하게 나타난다.

2. 검사실 검사

β-hCG는 정상적인 임신일 경우 배란 후 8~10일 만에 모체 혈액에서 검출되기 시작한다. 정상임신의 경우 첫 6주간은 β-hCG 수치가 2~3일마다 2배로 증가하며, 8~10주 사이에 5,000~10,000IU/L로 가장 최고치를 보인다. 이러한 β-hCG 수치가 증감이 없이 고평부(plateau)를 보이거나, 2배가 되는 기간이 7일 이상으로 완만히 증가하는 경우, 또는 감소하되 그 반감기가 7일 이상일 경우 자궁외임신을 의심할 수 있다.

혈청 프로게스테론은 자궁외임신일 경우 수치가 낮다. 20ng/mL 이상이면 정상 자궁내임신이지만, 5ng/mL

이하의 경우 자궁외임신이거나 자연유산을 의미한다. 그러나 대부분의 자궁내임신, 자궁외임신의 프로게스테론 수치가 5~20ng/mL 사이에 있기 때문에 진단 특이도는 높지 않다.

3. 질식 초음파 검사

자궁내 임신낭을 확인함으로써 자궁외임신과 정상 자궁내임신을 감별할 수 있다. 자궁 내 출혈의 저류로 생긴 거짓 임신낭이 관찰될 수 있으나, 임신낭 주위로 이중탈락막 주머니 징후(double decidual sac sign)가 관찰된다면 정상 임신낭일 가능성이 높다.

β-hCG가 증가하며 최종 월경일로부터 38일 후이거나, β-hCG 수치가 1,000~2,000IU/L 이상일 경우 질식 초음파로 임신낭 확인이 가능하다. 임신낭이 보이지 않는다면 자궁 외 임신을 강력히 의심해야 하며, 자궁부속기 및 자궁각, 자궁경부 등 자궁외임신이 호발하는 부위에서 임신낭을 찾기 위해 노력해야 한다.

치료

1. 기대요법

임상증상이나 이학적 검사상 특이소견이 없다면, β-hCG 수치가 감소하고 있는 동안 자궁외임신은 기대요법으로 지켜볼 수 있다. 자궁외임신의 25%에서 β-hCG 수치가 감소하며, 이러한 자궁외임신의 70%는 약물적 치료, 수술적 치료 없이 자연 호전된다.

난관파열 및 출혈로 인한 위험성을 고려했을 때, 자궁외임신에서 기대요법은 β-hCG 수치가 매우 낮거나 감소하고 있는 무증상 환자에서만 시행해야 한다.

2. 약물적 치료

메토트렉세이트(methotrexate, MTX)는 자궁외임신의 치료제로 안전성과 효율성이 입증되었다. MTX는 엽산길항제(folic acid antagonist)로, 세포 분열 중 DNA, RNA 합성을 억제한다. 이에 영양막세포처럼 빠르게 분열하는 세포의 세포분열을 억제한다.

초음파상에서 임신낭이 3~4cm보다 크거나 심장박동이 관찰되는 경우 약물적 치료의 상대적 금기이다. 그러나 초음파상 더글라스와(Douglas pouch)에 액체가 고인 것은 파열되지 않은 자궁외임신의 40%에서도 관찰되는 현상이기 때문에 이것으로 약물적 치료의 성공 혹은 실패를 예측하기는 어렵다.

약물적 치료의 금기로는 불안정한 혈역학 지표, 난관 파열 및 급성 복강 내 출혈이 있는 경우, 자궁내임신이 동시에 존재하는 경우 등이 있다. MTX 투여가 금기인 경우도 포함되는데 이는 모유 수유 중인 경우, 면역저하자인 경우, 임상적으로 유의한 간/신장 질환이 있는 경우, MTX에 알레르기 반응이 있거나 빈혈, 혈소판 감소증 등 혈액학적 이상이 있는 경우이다.

3. 수술적 치료

혈역학적으로 불안정한 환자이거나, 자궁외임신이 난관파열을 일으켰을 경우, 자궁내임신이 병발되어 있는 경우, 약물적 치료에 실패했을 경우에는 수술적 치료를 고려할 수 있다. 최근 복강경 수술의 발달로 대부분의 자궁외임신 수술은 복강경 수술로 진행되고 있다. 수술방법에는 난관개구술과 난관절제술이 있다.

난관개구술은 비파열 자궁외임신이며 환자가 가임력 보존을 원할 경우에 시행할 수 있다. 임신된 부위의 난관을 절개하고 임신 내용물을 제거하고 절개 부위를 봉합하거나(salpingotomy), 출혈이 없을 경우 봉합하지 않기도 한다(salpingostomy). 난관에서 임신 내용물을 밀어 배출시키는 방법(milking technique)은 난관개구술보다 난관 손상이 더 크다고 알려져 있다.

난관절제술(salpingectomy)은 임신낭이 착상된 난관 전체를 절제하는 방법이며, 출산을 마친 여성이나 자궁외임신이 있던 난관에 재발한 경우, 난관 손상이 심한 경우 시행한다.

난관개구술과 난관절제술을 시행한 여성에서 추후 누적 자궁 내 임신률은 각각 73%, 57%로 난관개구술에서 더 좋은 결과를 보이나, 자궁외임신이 재발하는 비율도 15%, 10%로 난관개구술에서 위험이 더 높다.

| 결 론 |

진단 기술의 발전으로 자궁외임신의 조기 발견이 증가하긴 하였으나, 아직 자궁외임신은 임신 제 1삼분기 모성사망의 첫 번째 원인이다. 호발위치는 난관 팽대부(ampulla) 70%, 난관잘룩(isthmus) 12%, 난관술(fimbriae) 11%, 난소 3%, 자궁각(cornus) 2%, 복부 1% 순이고, β-hCG와 같은 검사실 검사와 질식 초음파 검사 등이 진단에 도움이 된다. 치료는 기대요법, 메토트렉세이트와 같은 약물적 치료, 수술적 치료가 있다.

내과적 치료법에 사용되는 메토트렉세이트는 체내에 잔류량이 완전히 없어진 후에 임신을 시도해야 하며 치료 종료 후 최소 3개월이 지난 다음에 임신을 계획하는 것이 좋다. 자궁외임신의 수술적 치료방법 중 특히 복강경 수술의 경우, 수술 상처가 작고 회복이 빠른 점 등의 장점으로 현재 널리 시행되고 있으며 빠르면 수술 2주 후 임신을 시도할 수 있다. 하지만 수술의 후기 합병증의 가능성이 배제된 후에 임신을 시도하는 것이 좋으므로 수술 1개월 이후부터 임신을 시도하는 것이 좋다.

2019년 7월 1일부터는 자궁외임신 진단 시에도 국민행복카드 발급이 가능해지면서 건강보험 본인 부담 진료비 일부를 지원받을 수 있게 되어 환자들의 경제적 부담이 완화되었다. WOMB STORY

참고문헌

1. Zane SB, Kieke BA Jr, Kendrick JS, et al. Surveillance in a time of changing health care practices: estimating ectopic pregnancy incidence in the United States. *Matern Child Health J.* 2002;6:227-236.
2. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod.* 2002;17:3224-3230.
3. Hoover KW, Tao G, Kent CK. Trends in the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the United States. *Obstet Gynecol.* 2010;115:495-502.
4. Stulberg DB, Cain LR, Dahlquist I, et al. Ectopic pregnancy rates and racial disparities in the Medicaid population, 2004-2008. *Fertil Steril.* 2014;102:1671-1676.
5. Murray H, Baakdah H, Bardell T, et al. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ.* 2005;173:905-912.
6. Taylor H, Pal L, Seli E. *Speroff's Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 9th*, Lippincott Williams & Wilkins, 2019.
7. Cheong Y, Li TC, Controversies in the management of ectopic pregnancy, *Reprod Biomed Online.* 2007;15:396-402.

Column

난소과자극증후군의 예방과 처치

최 영 식
연세의대 신촌세브란스병원

> 난소과자극증후군은 과배란유도에 의하여 발생하는 의인성 질환이며 사망까지도 이를 수 있는 심각한 합병증으로 예방이 가장 중요하다. 임상의는 과배란유도 전 고위험군을 인지하는 것이 필수적이며 난소과자극증후군의 위험성이 높다고 판단되는 경우 근거 중심의 적절한 방법을 사용하여 난소과자극증후군을 예방하는 데 최선을 다해야 한다.

| 서 론 |

난소과자극증후군(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)은 보조생식술을 위한 과배란유도 (controlled ovarian stimulation)와 관련된 흔하지는 않지만 심각한 합병증이다. 경증의 난소과자극증후군은 20~33%에서 발병하는 것으로 추정되며 중등도(moderate) 및 중증(severe) 난소과자극증후군은 주기당 1~5% 정도에서 발생하는 것으로 보고되어 왔다. 난소과자극증후군은 전통적으로 난소의 크기 증가, 복수, 혈액 농축, 혈전 성향의 증가 및 전해질의 이상과 같은 소견들의 스펙트럼으로 기술되어 왔다. 증상의 중증도에 따라 경증(mild), 중등도, 중증으로 구분하며 발병의 시기에 따라 조기(early) 및 후기(late)로 구분한다(표 1). 중증 난소과자극증후군은 흉수, 급성신부전, 정맥혈전색전증과 같은 심각한 합병증을 유발할 수 있다.

난소과자극증후군은 과배란유도의 가장 심각한 합병증이기 때문에 고위험 환자를 확인하기 위한 노력이 필수적이며 난소과자극증후군의 병태생리를 이해하는 것이 발병을 예방하거나 관련된 증상을 치료하는 데 도움이 된다. 난소과자극증후군의 전통적인 생리적 변화는 세동맥(arteriole)의 혈관확장 및 모세혈관의 투과성 증가로 인하여 체액이 혈관 내로부터 혈관 외로 이동하는 것이고 이러한 체액의 이동은 저혈량성 저나트륨혈증을 유발하게 된다. 혈관내피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)가 난소과자극증후군의 발생에 필수 불가결한 것으로 알려져 있으며 난포 성장, 황체 기능, 혈관 생성, 혈관내피세포 자극에 관여한다. 사람융모생식샘자극호르몬(human chorionic gonadotropin, hCG)에 반응하여 VEGF가 혈관투과성을 증가시키며 혈중 hCG 농도가 질환의 중증도와 양의 상관관계를 보인다. interleukin(IL)-6, IL-1β, angiotensin II, insulin-like growth factor 1, transforming growth factor β, renin-angiotensin계를 포함한 전신성, 국소성 혈관작용인자들이 난소과자극증후군 증상의 발병기전에 직간접적으로 관여한다. 과배란유도, 질병 병태생리에 대한 이해가 향상됨에 따라 과배란유도시 난소과자극증후군의 예방은 중요한 목표가 되어야 한다. 전형적으로 임신에 실패한 환자들은 난소과자극증후군이 발생하였더라도 다음 월경일 무렵에 자연치유되나, 임신이 된 경우에는 증가되는 hCG가 난소를 지속적으로 자극하여

표 1. Classification of ovarian hyperstimulation syndrome

Stage	Clinical feature	Laboratory feature
Mild	Abdominal distension/discomfort Mild nausea/vomiting Mild dyspnea Diarrhea Enlarged ovaries	No important alterations
Moderate	Mild features Ultrasonographic evidence of ascites	Hemoconcentration(Hct>41%) Elevated WBC (>15,000 mL)
Severe	Mild and moderate features Clinical evidence of ascites Hydrothorax Severe dyspnea Oliguria/anuria Intractable nausea/vomiting Low blood/central venous pressure Pleural effusion Rapid weight gain (>1 kg in 24 h) Syncope Severe abdominal pain Venous thrombosis	Severe hemoconcentration (Hct >55%) WBC >25,000 mL CrCl <50 mL/min Cr >1.6 mg/dL Na <135 mEq/L K >5 mEq/L Elevated liver enzymes
Critical	Anuria/acute renal failure Arrhythmia Thromboembolism Pericardial effusion Massive hydrothorax Arterial thrombosis Adult respiratory distress syndrome Sepsis	Worsening of findings

임신 제1 삼분기 말까지 증상이 지속되기도 한다.

| 본 론 |

중등도 및 중증 난소과자극증후군의 위험군

난소과자극증후군은 이론적으로 성선자극호르몬을 사용한 과배란유도를 시행 받은 어떤 환자에게서도 발생할 수 있으나 위험성이 더 높은 환자군들이 알려져 있다. 과배란유도 전 이러한 고위험군을 인지하는 것이 난소과자극증후군의 발병을 낮추는 데 필수적이다.

컷오프 값에 대한 추가적인 검증은 필요하지만, 다낭성 난소증후군, 동난포수(cut point, > 24), 혈중 항뮬러관호르몬(anti-Müllerian hormone, AMH) 농도(cut point, > 3.4ng/mL), 혈중 최고 에스트라디올 농도(cut point, > 3,500pg/mL), 발달한 난포의 수(cut point, ≥ 25), 채취된 난자의 수(cut point, ≥ 24)는 난소과자극증후군 위험성의 증가와 관련이 있다고 보고되었다.

난소과자극증후군의 예방

난소과자극증후군을 예방하기 위한 가장 적합한 방법은

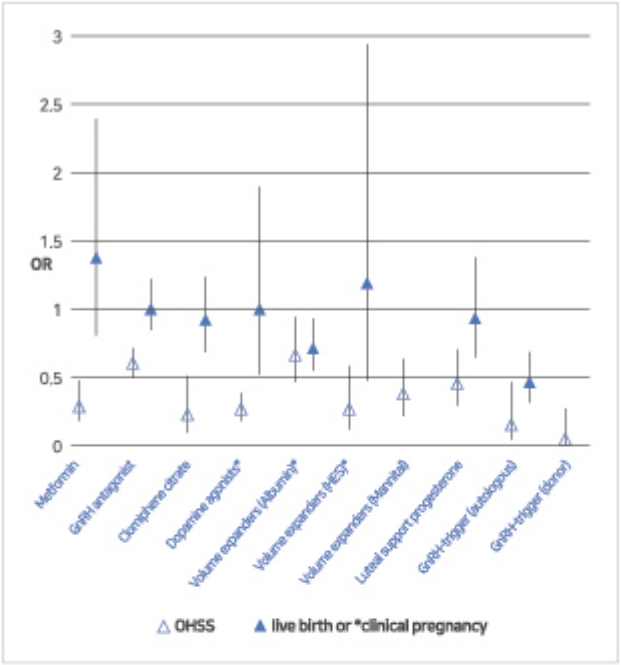


그림 1. Extent of effect of interventions on OHSS rate and live birth rate (when reported) or clinical pregnancy: OR and 95% CI.)

효과적일 뿐만 아니라 임신율을 유지할 수 있어야 한다. 최근 메타분석에서는 여러 방법의 난소과자극증후군의 예방 효과 및 생아출산율 또는 임신율에 대한 효과에 대하여 보고한 바 있다(그림 1).

1. GnRH agonist long protocol vs. GnRH antagonist protocols

많은 무작위 환자대조군연구들, 메타분석연구들에서 GnRH (gonadotropin releasing hormone) antagonist 요법이 GnRH agonist 장기요법에 비하여 난소과자극증후군의 위험성이 낮다고 보고되어 왔으며, 기전은 GnRH antagonist 프로토콜에서 혈중 에스트라디올 농도가 낮은 것과 관련이 있을 것으로 사료된다. 특히, 다낭성난소증후군과 같이 난소과자극증후군의 위험성이 높은 환자군에서도 유용한 것으로 보고되었다.

2. Aspirin

난소과자극증후군의 예방을 위한 아스피린의 사용은 VEGF에 따른 혈소판 활성화가 히스타민, 세로토닌, 혈소판유래 성장인자와 같은 물질들을 유리하는 것이 난소과자극증후군의 발병에 기여할 수 있다는 이론적 배경에서 유래되었다. 두 개의 무작위 연구에서 아스피린을 투여한 군에서 난소과자극증후군이 감소하였다고 보고되었다.

3. Metformin

메트포민은 제2형 당뇨에서 흔히 사용되는 인슐린 반응증강제이며 다낭성난소증후군 환자에서 널리 연구된 약제이다. "androgen-priming"은 안드로겐이 초기 난포성장을 증진시킴으로서 성선자극호르몬에 대한 난소 반응을 증가시킨다는 개념으로 메트포민이 난소 내 고안드로겐 환경을 개선함으로서 작은 난포의 수를 감소시키고 난소의 반응에 영향을 주며 에스트라디올 분비도 감소시킬 수 있다는 이론적 배경에서 난소과자극증후군의 예방에 메트포민이 사용되었다. 관찰연구들, 무작위연구들 및 메타분석연구들에서 다낭성난소증후군 환자에서 메트포민 사용이 난소과자극증후군의 위험성을 감소시킨다고 보고되었다.

4. Coasting

Coasting은 난소과자극증후군의 위험성을 감소시키기 위하여 과배란유도의 후반에 4일까지 성선자극호르몬 투여를 보류하는 것이다. 코호트 연구들에서는 임신율에 영향이 없으면서 난소과자극증후군의 위험성을 줄이거나 배아 냉동 또는 알부민 투여와 유사한 결과를 보고하였으나, 무작위 환자대조군 연구들에서는 입증되지 못하였다. 4개의 무작위 연구를 대상으로 한 메타분석연구에서는 난소과자극증후군의 위험성은 줄이지 못하면서 채취된 난자의 수만 감소되었다고 보고되었다. 다른 코호

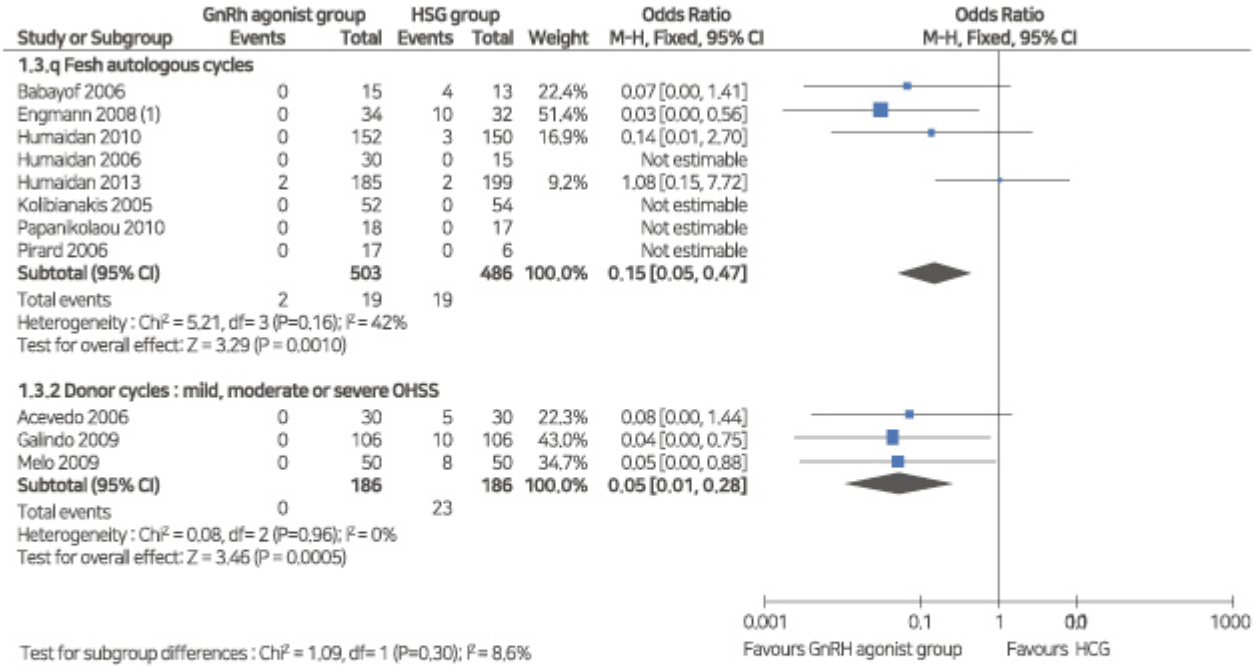


그림 2. Summary of risk comparing GnRH agonist with HCG trigger.

트 연구에서는 coasting이 중증의 난소과자극증후군이 발병할 위험을 증가시킨다는 보고도 있으며 4일 이상 길어지는 경우 착상률을 감소시킨다는 보고도 있다. 결론적으로 coasting이 실제 임상에서 사용되고 있으나 근거는 아직 부족한 실정이다.

5. Triggering method for final oocyte maturation

난자의 최종 성숙을 위하여 난자채취 전 투여되는 hCG는 배란 전 내인성 LH surge를 대신하기 위하여 수십 년 동안 표준으로 사용되어 왔으나, hCG의 긴 반감기로 인하여 난자채취 후에도 hCG의 LH 유사 작용이 지속되고 다수의 황체에서 LH 수용체를 자극하게 되어 난소과자극증후군의 발달에 기여하게 된다. 그러므로, 난자의 성숙을 유도하기 위한 다른 방법을 사용하거나 hCG 용량을 조절함으로써 난소과자극증후군을 줄이기 위한 연구들이 활발하게 진행되어 왔다.

hCG 용량을 4,000-5,000IU로 줄이는 방법은 상충된 결과들이 보고되어 왔으며 고위험군에서 일관되게 난소과자극증후군을 예방하지 못하는 것 같다. 몇몇 무작위 환자대조군 연구들에서 GnRH agonist를 사용한 난자성숙 유도가 난소과자극증후군의 발생을 유의하게 줄인다고 보고되어 왔으며 대부분의 연구는 다낭성난소증후군 환자들과 같은 고위험군에서 시행되었다. 다수의 코호트 연구들에서도 난소과자극증후군을 예방하는 유사한 결과를 보였다. 2014년 Cochrane 메타분석에서 신선자가배아주기 및 난자공여주기 모두 GnRH agonist triggering이 hCG triggering보다 유의하게 난소과자극증후군을 감소시켰으나 신선자가배아주기에서 출산율이 저하된다고 보고된 바 있다(그림 2).

GnRH agonist triggering에서 임신율이 저하되는 기전은 명확하지 않으나 hCG triggering과 비교하여 GnRH agonist triggering시, endogenous LH support가 급격하게 감소됨으로써 황체기 결함이 발생한다는 사실은 잘 알려져 있다. GnRH agonist triggering시 임신율을 유지하기 위한 몇 가지 방법들로 배아 냉동 후 추후에 배아 이식을 하는 방법, GnRH agonist triggering 시 저용량 hCG(1,500IU)를 병합 투여하는 방법, 황체기 보강으로 프로게스테론에 추가하여 에스트라디올 또는 hCG(250~1,000IU every third day)를 투여하는 방법들이 제시되어 왔다.

6. Dopamine agonist

Carbergoline과 같은 도파민 수용체 효능제는 VEGF 생성을 감소시켜 난소과자극증후군의 발생을 감소시킬 수 있다고 보고되어 왔다. 8개의 전향적 무작위 연구들에서 hCG 투여일부터 며칠 동안 carbergolin을 투여함으로써 난소과자극증후군의 중증도를 감소시키고 발생을 줄일 수 있다는 근거들이 제시되고 있으며 메타분석에서도 임신율의 저하 없이 난소과자극증후군의 발병을 줄인다고 보고되었다(그림 3).

7. Albumin

알부민은 저분자량이고 20일의 평균 반감기를 가지고 있어 알부민의 결합 및 이동의 특성이 난소과자극증후군의 예방에 기여할 수 있다. 알부민은 혈장의 oncotic pressure를 증가시켜 angiotensin II의 투과성 효과에 반대되는 작용을 하게 되며 VEGF 및 renin-angiotensin system과 관련된 혈관작용인자들에 결합할 수 있다. 그러나, 현재까지 난소과자극증후군 예방에서 알부민의 효과에 대한 연구들은 상충된 결과들을 보고하고 있다.

8. Calcium

칼슘의 증가는 cAMP 자극 renin 분비를 억제하여 angiotensin II의 합성을 감소시킴으로써 VEGF 합성을 억제할 수 있다고 알려져 있다. 이러한 이론적 배경에서 하나의 전향적 환자대조군 연구 및 몇몇 후향적 연구 및 환자대조군 연구들에서 정맥 내 칼슘투여가 난소과자극증후군을 감소시킨다고 보고된 바 있다.

9. Cryopreservation

모든 배아를 동결하고 추후에 냉동배아 이식을 함으로써 내인성 hCG의 영향을 줄여 후기 난소과자극증후군의 발생을 막는 방법이 사용될 수 있다. 두 개의 소규모 전향적 무작위 연구에서 난소과자극증후군의 발생을 줄이는 것으로 보고되었으나, 이 두 연구를 대상으로 한 메타분석에서는 근거가 불충분하다고 보고되었다.

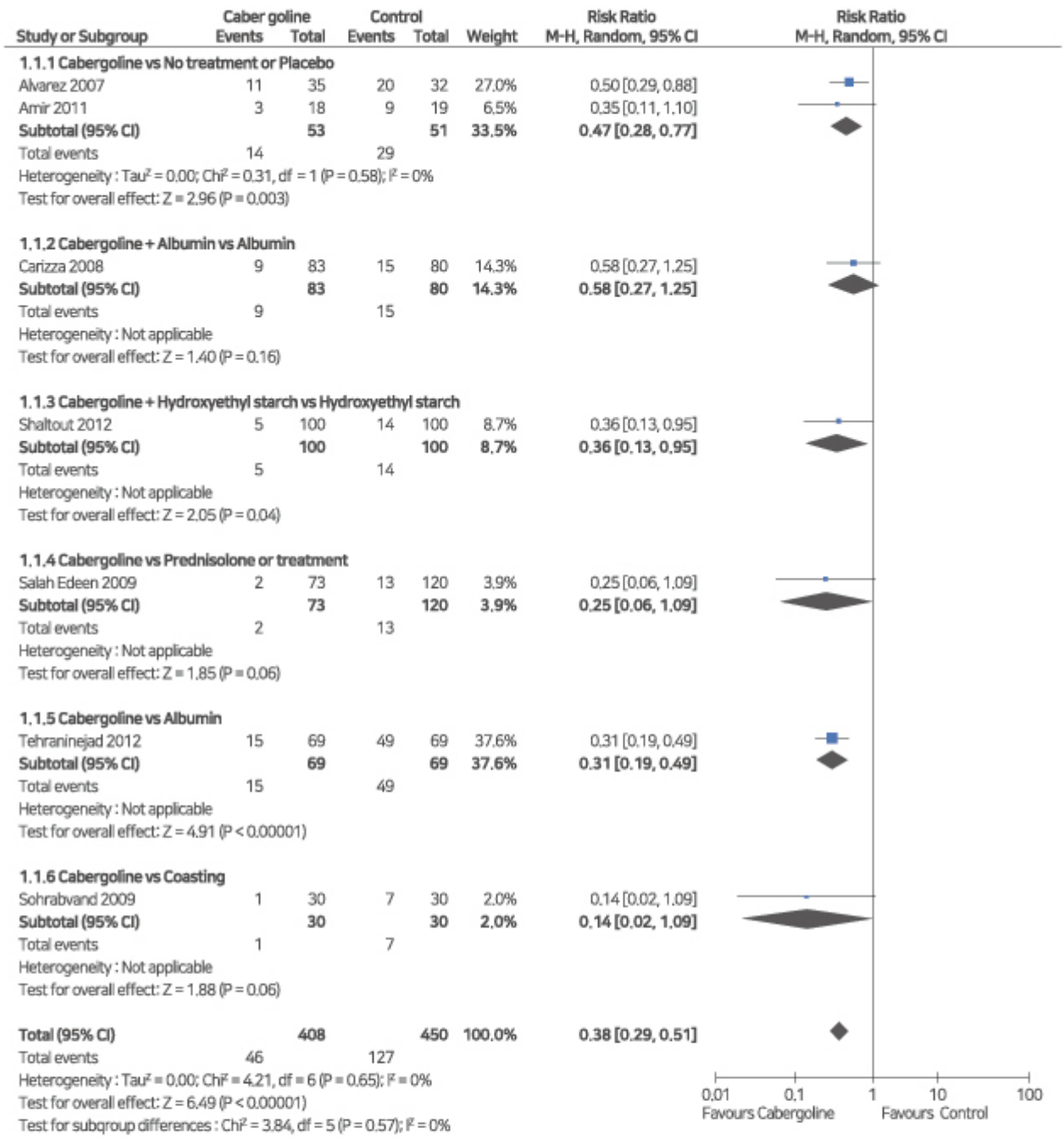


그림 3. Risk ratio when comparing cabergoline and controls.

10. Others

황체기 GnRH antagonist 투여, letrozole, methylprednisolone, 프로게스테론 근육주사, ketoconazole 등에 대한 연구가 있으나 아직까지 근거는 불충분하다.

| 결 론 |

난소과자극증후군은 과배란유도에 따른 의인성질환으로 과배란유도시 경증의 난소과자극증후군은 20~33%에서 발병하는 것으로 추정되며 중등도 및 중증의 난소과자극증후군은 1~5%에서 발병하는 것으로 알려져 있는, 치명적일 수 있는 합병증이다. 과배란유도전 고위험군 환자를 인지하여 안전한 과배란유도 방법을 선택하고 과배란유도시 이의 발생을 모니터링하고 위험성이 높을 경우 난소과자극증후군의 예방을 위한 근거중심의 방법을 적절하게 사용하여야 한다. WOMB STORY

참고문헌

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. *Fertil Steril.* 2016;106:1634-1647.

2. Mourad S, Brown J, Farquhar C. Interventions for the prevention of OHSS in ART cycles: an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1:CD012103.

3. Varnagy A, Bodis J, Manfai Z, et al. Low-dose aspirin therapy to prevent ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril.* 2010;93:2281-2284.

4. Revelli A, Dolfin E, Gennarelli G, et al. Low-dose acetylsalicylic acid plus prednisolone as an adjuvant treatment in IVF: a prospective, randomized study. *Fertil Steril.*2008;90:1685-1691.

5. Delvigne A, Carlier C, Rozenberg S. Is coasting effective for preventing ovarian hyperstimulation syndrome in patients receiving a gonadotropin-releasing hormone antagonist during an in vitro fertilization cycle? *Fertil Steril.* 2001;76:844-846.

6. Youssef MA, Van der Veen F, Al-Inany HG, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist-assisted reproductive technology. Cochrane Database Syst Rev. 2014; CD008046. doi:10.1002/14651858.CD008046.pub4.

7. Leitao VM, Moroni RM, Seko LM, et al. Cabergoline for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril.* 2014;101:664-675.

Column

부인과 수술 후 정맥혈전색전증의 예방

송 민 종
가톨릭의대 대전성모병원

부인과 수술 환자에서 정맥혈전색전증은 발생률이 높지만, 예방이 가능한 합병증이다. 수술 후 정맥혈전색전증 발생의 위험인자와 질환의 예방을 위한 다양한 방법에 대하여 알아보고자 한다.

| 서 론 |

정맥혈전색전증은 심부정맥혈전증과 폐색전증으로 구성된다. 이 질환은 최근 인구의 고령화와 악성종양, 수술 등에 의해 발생 빈도가 증가하고 있다. 수술 후 발생하는 정맥혈전색전증은 무증상인 경우부터 치명적인 경우까지 다양한 임상 양상을 보이며, 초기에는 급성 폐색전증으로 급사를 유발할 수 있고, 만성인 경우에는 부종과 정맥성 궤양을 초래하여 삶의 질을 악화시킬 수 있다. 그러나 정맥혈전색전증은 예방이 가능한 질환이기 때문에 다양한 방법들을 이용하여 예방에 많은 노력을 기울일 필요가 있다.

| 본 론 |

역학

부인과 환자에서 수술 후 심부정맥혈전증의 발생률은 일반 부인과 환자에서 14%, 부인암 환자에서 38%로 보고되었다. 부인암 수술 시 그 발생률이 높은 것은 상대적으로 고령인 환자의 나이, 수술 시 환자의 체위, 긴 수술 시간, 골반 내 종양, 림프절 크기 증가 등으로 인한 정맥 내 혈액의 저류 등 다양한 원인에 의한 것으로 추정된다. 부인암 수술 환자에서 폐색전증 발생률은 1-6.8%이며, 난소암 환자에서 발생 빈도가 가장 높은 것으로 알려져 있다. 수술 후 임상적으로 진단된 심부정맥혈전증의 유병률은 3%, 치명적인 폐색전증의 유병률은 0.2-0.9%이지만 동위원소를 이용한 하지 스캔(Iodine-125 fibrinogen uptake scan)에서는 심부정맥혈전증의 유병률이 15-30%로 훨씬 높게 보고되었다. 따라서 수술 후 환자에서 정맥혈전색전증 발생의 위험성을 줄이기 위해 체계적이고 구체적인 예방법을 시행하는 것이 필요하다.

위험인자

19세기 중반 Virchow는 정맥혈전색전증을 유발할 수 있는 세 가지 위험인자(triad)로 정맥정체(venous stasis), 혈관내피세포의 손상, 혈전성향증(hypercoagulable state)을 제시하였다. 최근 부인과 수술을 받은 여성에 대한 전향적 연구에서는 고령, 정맥혈전색전증의 기왕력, 악성질환의 유무, 골반 방사선요법의 기왕력, 아프리카계 미국인, 이전 정맥질환의 기왕력, 수술 중의 실혈 및 수술 시간의 연장 등을 구체적인 위험인자로 제시하였다.

위험도평가

American College of Chest Physicians (ACCP)의 정

표 1. Caprini 점수
1점
Age 41-60 years
Minor surgery
BMI>25 Kg/m2
Swollen leg
Varicose vein
Pregnancy or postpartum state
History of unexplained or recurrent abortions ()3)
Oral contraceptive use or hormone replacement
Sepsis (<1 month)
Serious lung disease, including pneumonia (<1 month)
Abnormal pulmonary function
Acute myocardial infarction
Congestive heart failure
History of inflammatory bowel disease
Medical patient at bed rest
2점
Age 61-74 years
Major open surgery (>45 min)
Laparoscopic surgery (>45 min)
Malignancy
Confined to bed (>72 hours)
Immobilizing cast
Central venous Access
3점
Age >74 years
History of VTE
Family history of VTE
Congenital or acquired thrombophilias (i.e. Factor V Leiden, anticardiolipin antibodies, elevated serum homocystine, Prothrombin 20210A)
Heparin-induced thrombocytopenia
5점
Stroke <1 month
Elective arthroplasty
Hip, pelvis or leg fracture
Acute spinal cord injury (<1 month)

표 2. Rogers 점수
1점
Wound class (clean/contaminated)
Preoperative hematocrit ≤38%
Preoperative bilirubin >1.0mg/dL
Dyspnea
Albumin ≤3.5 mg/dL
Emergency surgery
Female gender
ASA score of 2
2점
Disseminated cancer
Chemotherapy for malignancy within 30 days of the operation
Preoperative serum sodium >145mmol/L
Transfusion >4 units packed red blood cells in 72 hours prior to surgery
Ventilator-dependent
ASA score of 3, 4, or 5
Total procedure work relative value units 10-17
3점
Work relative value units > 17
Integument surgery
4점
Intra-abdominal surgeryAbove

맥혈전색전증에 대한 임상권고안(2016)에서는 수술 환자의 수술 후 정맥혈전색전증 발생 위험도를 Caprini 점수 또는 Rogers 점수를 이용하여 분류한다(표 1 및 표 2). 부인과 환자에서는 Caprini 점수를 이용한 위험도 평가가 주로 사용되는데 이는 Rogers 점수를 이용한 위험도 분류가 주로 일반외과 환자들에 대해서만 검증이 이루어졌기 때문이다. Caprini 점수를 이용할 경우, 위험도는 매우 낮은 위험도(very low risk: 0-1점), 낮은 위험도(low risk: 2점), 중등도 위험도(moderate risk: 3-4점) 및 높은 위험도(high risk: 5점 이상)로 분류된다. 이러한 분류는 정맥혈전색전증에 대한 예방조치가 이루어지지 않은 상황에서의 정맥혈전색전증 발생률을 관찰한 코호트를 기반으로 한다. 위험도에 따른 발병률은 매우 낮은 위험도의 환자에서는 0.5% 미만이고, 낮은 위험도 환자에서는 1.5%이며, 중등도의 위험 환자에서는 3.0%, 높은 위험도 환자에서는 6.0%로 알려져 있다. Rogers 점수를 이용할 경우, 위험도는 낮은 위험도(7점 미만), 중등도 위험도(7-10점) 및 높은 위험도(7점 초과)로 분류된다. 위험도에 따른 발병률은 낮은 위험도 환자에서는 0%이며, 중등도의 위험 환자에서는 1.0%, 높은 위험도 환자에서는 2.2%로 알려져 있다.

예방요법

수술 후 정맥혈전색전증의 예방법으로는 조기 보행, 기계적 예방법 그리고 약물을 이용한 약리학적 예방법이 있다.

1. 조기 보행(Early Ambulation)

수술 후 최대한 빨리 침상을 벗어나 적어도 하루 3회 이상 보행을 시행하는 것이 중요하며 단지 한두 걸음을 걷는 것도 혈전 생성을 예방하는 데 도움을 줄 수 있다.

2. 기계적 예방법(Mechanical Prophylaxis)

기계적 예방법에는 수동적 방법과 능동적 방법이 있다. 수동적 방법에는 점진적 압박스타킹(graduated compression stocking) 착용이 있으며, 능동적 방법에는 간헐적 공기압박기구(intermittent pneumatic compression, IPC)의 사용이 있다. 두 가지 모두 심부정맥 내에서 혈류 속도를 증가시키고 정맥환류(venous return)를 증가시켜 정맥정체를 예방한다. 또한, 정맥의 팽창을 방지하여 혈액응고인자의 방출 및 활성화를 유발하는 정맥 내벽의 찢어짐을 방지한다. 간헐적 공기압박기구는 정맥 내피에 의한 조직 플라스미노겐 활성인자(tissue plasminogen activator)의 생산을 활성화시킴으로써 내인성섬유소분해(intrinsic fibrinolysis)를 자극하기도 한다.

점진적 압박스타킹은 가장 저렴하고 사용하기 쉬운 방법이지만 제대로 착용하지 않은 경우에는 스타킹이 지혈대 역할을 하여 오히려 정맥정체를 증가시킬 수 있다. 대부분의 혈전은 수술 중 또는 수술 후 24시간 이내에 주로 종아리의 정맥에서 발생하기 때문에 무릎길이의 스타킹 착용만으로도 효과적이며 이것은 비교적 착용이 쉬워 지혈대 효과의 발생도 줄일 수 있다. 점진적 압박스타킹의 착용만으로도 수술 후 유발되는 심부정맥혈전증을 50% 감소시키지만, 이 효과는 간헐적 공기압박기구와 함께 사용하면 크게 향상될 수 있다. 간헐적 공기압박기구는 가장 일반적으로 사용되는 능동적 기계적 예방법으로, 50mmHg의 압력이 가해지는 슬리브를 사용하여 정기적으로 종아리를 압박하여 정맥정체를 감소시키며 수술 후 환자가 보행을 시작할 때까지 사용하는 것을 권고한다.

3. 약리학적 예방법(Pharmacologic Prophylaxis)

정맥혈전색전증을 예방하기 위해서 다양한 약물이 사용되고 있는데, 이 약물들은 혈액 응고 연쇄반응의 각각 다른 지점에 작용하여 혈전 생성을 예방한다. 수술 후 폐색전증을 앓고 있는 부인암 환자의 40%는 다리에 심부정맥혈전증의 증거가 없었으며 골반 정맥혈전증에 의한 폐색전증의 위험성이 증가하는 것으로 알려져 있기 때문에 약리학적 예방법은 부인암 수술 후 환자의 정맥혈전색전증 예방에 있어 중요한 역할을 한다. 그러나 약리학적 예방법은 출혈 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 사용에 주의를 기울여야 한다.

1) 미분획 헤파린(Unfractionated Heparin)

미분획 헤파린은 안티트롬빈(anti-thrombin)에 결합하고 그 작용을 활성화시킨다. 응고인자 IIa, Xa, IXa, XIa, XIIa의 작용을 억제하며, 내피세포에서의 외인성경로(extrinsic pathway)의 조직인자(tissue factor) 억제제 분비를 촉진하여 항응고효과를 나타낸다(그림 1). 일반적으로 5,000IU를 수술 2시간 전에 피하로 주사하며 수술 후 8-12시간마다 추가로 투여한다. 혈전 생성 예방에 있어 미분획 헤파린 사용의 장점은 효능과 저렴한 비용이다. 단점으로는 매일 3회의 피하주사 빈도, 수술 전후 출혈의 위험성 증가, 혈소판감소증(heparin induced thrombocytopenia, HIT) 발생 위험성 증가 등이 있다. 따라서 수술 후 4일 이상 미분획 헤파린을 사용하는 경우에는 2-3일마다 혈소판 수를 모니터링해야 한다. 예방 용량의 미분획 헤파린을 투여 받은 모든 환자에서 HIT 발생률은 약 0.1%이지만, 수술 후 10-14일 간 미분획 헤파린을 투여 받은 환자에서의 HIT 발생률은 1-5%로 매우 높아진다.

2) 저분자량 헤파린(Low Molecular Weight Heparin, LMWH)

저분자량 헤파린은 미분획 헤파린과 동일한 작용기전을 가지고 있지만 미분획 헤파린에비해 응고인자 Xa에 대한 억제 작용이 더 강하고 안티트롬빈 활성작용이 덜하여 수술 후 출혈 및 상처 혈종 형성 등의 부작용이 적고 적은 농도에서도 활성도가 높아 혈전의 생성을 효과적으로 예방한다. 저분자량 헤파린은 반감기가 길어 1일 1회 투약이 가능하며 HIT의 발생 위험성은 미분획 헤파린에 비해 매우 낮기 때문에 이를 확인하기 위한 선별검사는 불필요하다. 저분자량 헤파린의 단점은 미분획 헤파린에 비해 비용이 많이 들고 신기능 장애(GFR<30mL/min)가 있는 환자에서는 사용에 주의를 기울여야 한다는 점이다. 현재 국내에서 사용되는 대표적인 약물

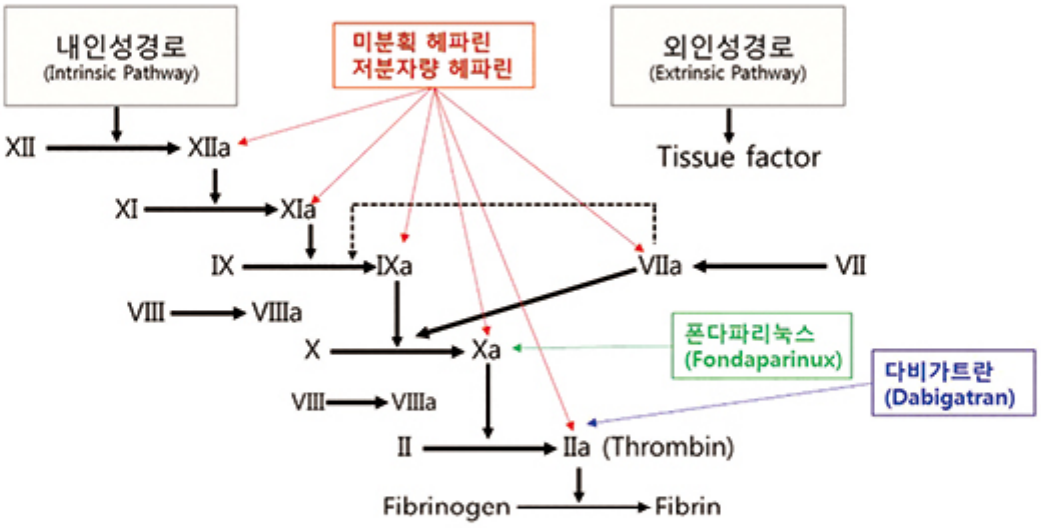


그림 1. 정맥혈전색전증 예방 약물의 작용 부위

은 에녹사파린(Enoxaparin), 달테파린(Dalteparin)이 있으며 에녹사파린은 20mg, 달테파린은 2,500IU를 수술 2시간 전에 피하주사로 투여한다.

3) 트롬빈과 응고인자 Xa 억제제(Thrombin and Fac-tor Xa Inhibitors)

❶ 간접 트롬빈과 응고인자 Xa 억제제(Indirect Thro-mbin and Factor Xa Inhibitors)

대표적인 약물로는 폰다파리눅스(Fondaparinux)가 있으며 항트롬빈의 강화를 통해 작용하는 활성화된 응고인자 Xa를 간접적으로 억제하여 항응고 효과를 나타낸다(그림 1). 2.5mg을 1일 1회 피하주사로 투여하며 최초 투여는 수술 종료 6시간 후에 시작한다.

❷ 직접 트롬빈과 응고인자 Xa 억제제(Direct Thro-mbin and Factor Xa Inhibitors)

응고인자 IIa를 억제하여 혈전 형성의 필수 단계인 피브리노겐의 피브린으로의 전환을 방지한다. 대표적인 약물은 다비가트란(Dabigatran)으로 현재 정형외과 수술 환자에 대한 임상 연구만 이루어져 있는 상태이며 이 환자들에 대한 임상 적용만 승인되어 있다.

정맥혈전색전증의 예방을 위한 약물의 사용은 환자가 보행을 시작할 수 있는 시점(평균 5-9일)까지 사용하는 것이 일반적이지만 보행이나 거동이 불량한 경우 수술 후 21일 이후에도 정맥혈전색전증의 발생이 보고된 바 있기 때문에 경우에 따라서는 21-28일 정도로 장기간 약물 유지가 필요하다. 그러나 약물사용을 언제까지 연장하는 것이 적절한지에 대한 결론을 얻기 위해서는 좀 더 많은 연구가 필요하다.

이중 예방법(Dual Prophylaxis)

이중 예방법은 기계적 예방법과 약리학적 예방법을 동시에 시행하는 것을 말한다. 이중 예방법은 기계적 예방법에 수술 후에만 약리학적 예방법을 병행하는 방법과 기계적 예방법에 수술 전, 후 모두 약리학적 예방법을 병행하는 방법을 포함한다. ACCP 임상권고안에서는 수술 후 정맥혈전색전증의 위험성이 높은 환자에서 이중 예방법을 사용할 것을 권고하고 있다.

하대정맥필터(Inferior Vena Cava Filters)

하대정맥필터 삽입은 수술 전 급성 심부정맥혈전증이 있거나 혈역학적으로 불안정한 폐색전증 환자에서 권고된다. 그리고 출혈성 뇌졸중, 수술에 의한 지속적인 출혈 위험성으로 인해 항응고제 사용이 불가능한 폐색전증 환자에서도 사용된다. 그러나 정맥혈전색전증의 고위험군 환자에서 현재 혈전이 없는 경우에는 사용이 권고되지 않는다. 이러한 경우 하대정맥필터의 삽입은 오히려 정맥혈전색전증의 발생 위험성을 높인다.

비만환자에서의 예방법

체질량지수 40 이상의 비만 환자는 수술 후 정맥혈전색전증의 발생 위험이 더 높기 때문에 예방을 위해 기계적 예방법과 약리학적 예방법을 병용하는 것이 선호된다. 비만 환자에서 약물의 최적 용량에 대해서는 구체적으로 연구된 바가 없지만 정상 체중 환자에의 용량보다 증가하는 것으로 알려져 있으며, 에녹사파린 40mg을 1일 2회 사용하거나 미분획 헤파린 7,500IU를 1일 3회 사용하였을 때 정맥혈전색전증의 예방 효과가 우수했다는 결과가 보고된 바 있다.

최소침습수술 환자에서의 예방법

복강경 수술은 개복수술에 비해 정맥혈전색전증 발생의 위험도가 낮을 것으로 예상되며 이에 대한 일부 제한적인 연구 결과들을 가지고 있지만, 근거를 뒷받침하기에는 아직 충분하지 않기 때문에 American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)에서는 30분 이상 시행하는 복강경 수술 환자에 대해서는 개복수술과 동일한 정맥혈전색전증 예방법을 시행할 것을 권고하고 있다.

| 결론 |

최근 고령 인구, 악성질환, 수술 등으로 인해 정맥혈전색전증의 발생 빈도가 증가하고 있다. 따라서 임상 현장에서는 기존에 제시된 다양한 방법을 이용하여 수술 후 정맥혈전색전증 예방을 위한 체계적 접근 방법을 수립하는 것이 중요하다. 또한 정맥혈전색전증의 예방은 수술의 종류뿐만 아니라 환자 개인의 위험요소를 동시에 고려하는 전략이 필요하다. WOMB STORY

참고문헌

1. Clarke-Pearson DL, Synan IS, Coleman RE, et al. The natural history of postoperative venous thromboemboli in gynecologic oncology: a prospective study of 382 patients. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;148:1051–1054.
2. Barber EL, Clarke-Pearson DL. Prevention of venous thromboembolism in gynecologic oncology surgery. *Gynecol Oncol*. 2017;144:420-427.
3. Stroud W, Whitworth JM, Miklic M, et al. Validation of a venous thromboembolism risk assessment model in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol*. 2014;134:160-163.
4. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149:315-352.
5. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. Disease-a-month: *Dis Mon*. 2005;51:70–78.
6. Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, et al. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg*. 2007;204:1211–1221.
7. ACOG Practice Bulletin No. 84: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Obstet Gynecol*. 2007;110:429-440.

급성골반염

김 태 중
성균관의대 삼성서울병원

> 클리닉에서 또는 응급실에서 흔히 접하게 되는 여성의 급성골반염은 항생제로 잘 치료되지만, 난임, 자궁외임신, 만성골반통의 후유증을 남길 수 있다. 통증이 심하지 않은 골반염도 이러한 후유증 발생이 가능하므로 이 질환에 대한 일반인 대상 교육 및 관리가 중요하다.

| 급성골반염이란 |

골반염은 여성 생식기 상부(나팔관, 난소, 골반부위 복막)의 염증 상태를 뜻하며, 질 또는 자궁경부에 있던 균이 자궁내막을 거쳐 생식기 상부로 퍼지게 됨으로써 발생한다. 따라서, 진단 시에 여성 생식기 하부(자궁경부, 질)의 염증 상태를 확인하는 것이 정확한 진단을 내리는데 중요하다.

급성이란 병의 진행이 30일 미만인 경우를 말한다. 대개의 골반염은 치료가 잘 되지만, 장기적으로 난임, 자궁외임신, 만성골반통의 후유증을 남길 수 있다. 최근에는 다양한 균에 의한 비전형적인 증상을 보이는 골반염이 증가하고 있어, 진단에 주의를 요한다.

급성골반염은 성생활이 활발한 젊은 여성에서 주로 발병하며, 생리 기간 또는 직후에 갑작스러운 하복부통증이 발생하는 것이 전형적이다. 그렇지만, 임질균 감염이 감소하면서 상대적으로 경한 증상을 보이는 경우가 많아지고 있다. 급성골반염 관련 증상은 하복부통증, 질분비물 이상, 부정출혈, 성교통, 배뇨통이다. 열이 동반될 수 있지만, 없는 경우가 보다 흔하다. 드물게 골반염에 이차적으로 간을 싸고 있는 막(liver capsule)에 염증이 발생하여 우 상복부 통증이 있는 상태를 Fitz-Hugh-Curtis 증후군이라 일컫는다.

| 발병 원인균 및 기전 |

급성골반염을 일으키는 원인 세균의 85%는 임질(Neisseria gonorrhoeae), 클라미디아(Chlamydia trachomatis), 마이코플라즈마(Mycoplasma genitalium)와 같은 자궁경부병인균 또는 세균성질염(bacterial vaginosis) 병인균이며, 호흡기 또는 장내 세균들이 약 15%를 차지한다. 이러한 균들이 성관계 또는 생리혈의 역류현상을 통해 생식기 상부로 이동하여 염증을 일으킨다. 세균성질염은 경부 점막의 방어 기능을 약화 시켜 골반염의 위험인자로 작용한다.

세균에 의한 염증 작용으로 나팔관 내피가 손상을 입게 되고, 난소 및 나팔관 주변의 골반내 유착이 일어나서, 난임, 자궁외임신, 만성골반통의 후유증이 남을 수 있게 된다.

| 골반염 진단법 |

골반염 진단은 골반 내진 시의 압통(자궁경부 운동압통, 자궁부속기 압통, 또는 자궁 압통)과 질경 검사를 통해 자궁경부 또는 질의 염증 확인을 통해 이루어진다. 자궁경부의 농성 점액 또는 접촉 출혈, 질분비물의 백혈구 증가가 바로 염증의 증거이다. 내진 시 압통은 골반염 진단에 민감도(>95%)가 높은 검사법이지만, 특이도가 떨어지므로, 생식기 하부 염증 확인이 필요하다.

보다 정확한 골반염 진단을 위하여 복강경수술을 통한 나팔관염 확인, 자궁내막조직 채취를 통한 염증 확인, 초음파/도플러초음파/자기공명영상촬영(MRI) 검사에서의 나팔관염 확인 등을 고려할 수 있지만, 침습적이거나, 고비용이어서 현실적이지 않다. 아직까지 골반염은 임상적으로 진단을 내린다.

골반염이 의심되면 자궁경부에서 임질 및 클라미디아 균 검사를 시행하는 것이 추천된다. 균이 확인되면 골반염 진단의 정확도는 매우 높아진다. 마이코플라즈마 균 검사에 관해서는 이견이 있지만, 검사키트(kit)로 같이 시행 되는 것이 일반적이다. 질분비물 검사로 세균성질염(bacterial vaginosis) 및 백혈구증가를 확인하는 것도 추천된다. 세균성질염은 골반염의 위험인자로 잘 알려져 있다. CA125, CRP, ESR 혈액검사는 진단 및 치료 경과를 알아보는데 도움이 된다.

| 치 료 |

미국 질병관리본부가 제시한 지침에 따라 흔한 원인균들에 대한 항생제 치료를 2주간 한다(표 1).

마이코프라즈마를 함께 치료하기 위해 azithromycin을 doxycycline 대신 투약할 수 있다(예, azithromycin 1,000 mg po weekly for 2 wk). 그렇지만, azithromycin은 클라미디아 치료 효과가 떨어진다는 보고가 있다. 필자의 경우, 복용 편의성이 높은 azithromycin 처방을 선호한다.

증상이 심하거나, 난소난관농양이 확인된 경우에는 입원하여 주사 항생제 요법으로 치료를 시작하여, 증상이 개선되고 나서도 1~2일 동안 이를 유지하다가, 경구 제제로 변경하여 총 2주일간 투약하면 된다. 자궁내피임장치(IUD)가 있는 경우, 이를 꼭 제거할 필요는 없다.

| 후유증 |

환자들의 90% 이상은 항생제 치료로 급성골반염 증세가 좋아지지만, 장기적인 후유증까지 완벽하게 예방할 수는 없다. PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) 연구에 따르면, 경증 골반염 환자들의 3년간 추적 관찰에서, 18%의 난임, 0.6%의 자궁외임신, 29%의 만성골반통이 확인되었다. 또한, 골반염 재발이 15%에서 발생하였다. 치료가 늦어지면, 이러한 후유증 발생

표 1.

경증 골반염 치료 외래 항생제 요법

Doxycycline (100 mg orally twice daily for 2 wk) with or without metronidazole (500 mg orally twice daily for 2 wk), plus one of the following:

- Ceftriaxone (250 mg intramuscularly in a single dose)
- Cefoxitin (2 g intramuscularly) with probenicid (1 g orally) concurrently in a single dose
- Other parenteral third-generation cephalosporin (cefotaxime or ceftizoxime)

중증 골반염 (+/- 난소난관농양) 치료 입원 항생제 요법

One of the following:

- Cefoletan (2 g intravenously every 12 hr) plus doxycyc-line (100 mg orally or intravenously every 12 hr)
- Cefoxitin (2 g intravenously every 6 hr) plus doxycycline (100 mg orally or intravenously every 12 hr)
- Clindamycin (900 mg intravenously every 8 hr) plus gentamicin (3 to 5 mg per kilogram of body weight intravenously once daily)

이 증가한다. 후유증을 예방하기 위해, 특히 농양이 동반된 골반염의 경우에는 적극적으로 복강경수술을 하여 세균에 의한 염증 부위를 깨끗하게 세척할 것을 주장하는 의견도 있다. ('The solution to pollution is dilution')

| 예 방 |

성 전염성 균인 임질과 클라미디아 감염을 예방하는 것이 골반염을 예방하는데 무엇보다 중요하다. 무증상 클라미디아 감염 여성에 대한 선별 치료가, 골반염 발병 위험을 매년 30~50% 감소시킨다는 보고가 있다. 이러한 근거를 바탕으로, 미국 CDC에서는 25세 미만 성생활이 활발한 여성 및 감염의 위험이 높은 여성에서는 매년 클라미디아 선별 검사를 추천한다. 콘돔 사용도 권고된다. PEACH 연구 결과에 따르면, 지속적인 콘돔 사용이 골반염 재발 및 후유증을 감소시켰다. 성 파트너 남성을 치료하는 것도 골반염 및 자궁경부암 예방에 매우 중요하다. 향후 골반염 원인균에 대한 예방백신의 등장도 기대된다.

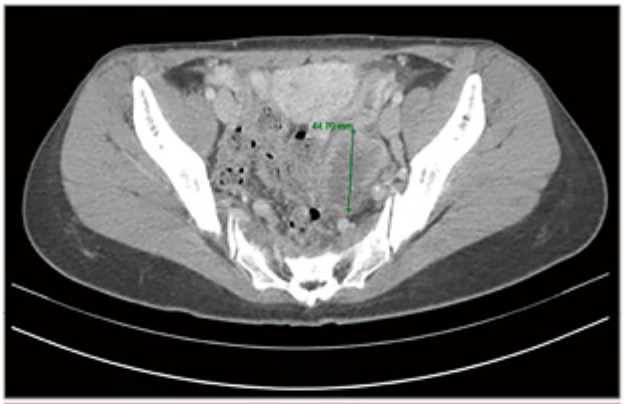


그림 1. CT 사진

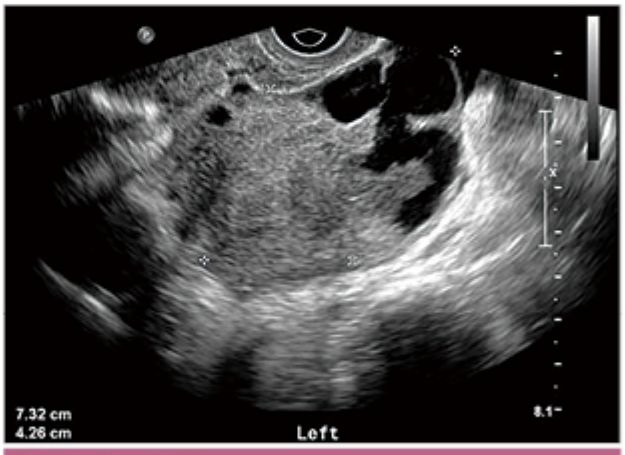


그림 2. 초음파 사진

| 결 론 |

급성골반염은 골반 압통 및 생식기 하부의 염증 증상을 확인하여 진단하며, 경부 또는 질의 염증을 확인하는 것이 감별 진단에 큰 도움이 된다. 원인균이 동정되지 않은 상태에서도 실험적 항생제 치료를 통해 대부분은 증상이 개선되지만, 장기적인 후유증이 남을 수 있으므로, 적극적인 예방과 일반인 대상 교육이 필요하다.

| 증 례 |

최근 필자가 경험한 증례를 통해 골반염에 동반된 난소난관농양(Tuboovarian abscess, TOA) 진단의 어려움과 중요성을 공유하고자 한다. 3차 의료기관에서 근무하는 필자는 난소난관농양 의심하에 항생제 치료를 2주 이상 받은 상태로 전원되어, '자궁내막종 파열' 또는 '난소암'으로 최종 진단되는 사례를 종종 경험한다. 응급실에서 흔히 시행되는 컴퓨터단층촬영(CT)에서 자궁내막종 파열(rupture)과 난소암은 난소난관농양과 감별이 어렵기 때문이다.

평소 건강하던 38세 여성이 한 달 전 부터 발생한 미열과 하복부통증을 주소로 근처 병의원을 방문하였다. CT 소견에서 좌측난소 부위에 4 cm 크기의 TOA가 의심되어 2주간의 항생제 복용을 하였다. 복통의 호전이 뚜렷하지 않아, 지역 대학병원으로 전원되었으며, 일주일 이상 입원하여 항생제를 투여받았다. 당시 CA-125는 약 200 U/ml으로 상승되어 있었으며, 재판독 CT에서 'TOA 또는 암'이 의심되었다. 암 가능성 얘기를 듣고 환자가 본원을 방문하였으며, 입원하여 난소부위의 '조직검사 및 배농'을 시행하였다. 본원에서 재판독한 CT 소견 역시 TOA가 가장 의심되었으며, 경계성 또는 악성 종양의 가능성은 높지 않았다. 실험적으로 azithromycin 경구약 투약 및 배액에 의한 복통 호전을 기대하며 퇴원하여 조직결과를 기다렸다. 최종진단은 자궁내막양 선암(endometrioid adenocarcinoma)으로 확인되었다(그림 1, 2). WOMB STORY

참고문헌

1. Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med.* 2015;372:2039-2048.
2. Ness RB, Soper DE, Holley RL, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *Am J Obstet* Gynecol. 2002;186:929-937.
3. Tepper NK, Steenland MW, Gaffield ME, et al. Retention of intrauterine devices in women who acquire pelvic inflammatory disease: a systematic review. Contraception. 2013;87:655-660.
4. Ness RB, Trautmann G, Richter HE, et al. Effectiveness of treatment strategies of some women with pelvic inflammatory disease: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2005;106:573-580.
5. Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A, et al. Randomised controlled trial of screening for Chlamydia trachomatis to prevent pel- vic inflammatory disease: the POPI (Prevention of Pelvic Infection) trial. *BMJ.* 2010;340:c1642.
6. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996;334:1362-1366.

UMT 매거진 독자후기 EVENT

Survey EVENT!

네이버 등 검색창에서
QR 코드 검색 후 스캔합니다

움트 매거진이 보다 나은 정보지로 거듭나기 위해
독자선생님들의 소중한 의견을 듣고자 합니다!

참여 방법 | '핸드폰 QR 코드' 접속

참여하시는 분들 중 매주 추첨하여
'스타벅스 아메리카노' 기프티콘을 발송해 드립니다.
언제나 선생님들의 소중한 의견을 기다리고 있습니다.

Case Review

증례로 살펴보는 자궁외임신, 조기발견이 중요!

김 성 우
서울의대 서울대학교병원

31세 여자 환자가 하복부 통증을 주소로 응급실에 내원하였다. 마지막 월경은 5주 전이었다. 혈청 β-hCG 검사와 질식 초음파 검사로 비교적 초기에 우측 난관임신이 확인되었다. 하복부 통증이 심해지고 초음파에서 우측 난관임신 파열 소견이 의심되어 응급 복강경 우측난관절제술을 시행하여 치료한 증례이다.

| 복통을 주소로 내원한 31세 여자 환자 |

31세 여자 환자가 우하복부 통증으로 응급실에 내원하였다. 1주일 전 자가 임신 반응 테스트기에서 양성 확인하였으나, 타 병원 산부인과의 초음파 검사에서 임신낭은 보지 못했다고 하였다. 마지막 월경은 5주 전이었고, 다른 기저 전신질환은 없었다. 응급실 내원 당시 활력징후는 정상 소견이었으며, 신체진찰에서 우하복부에 압통이 있었으나 반발통은 명확하지 않았다. 초음파 검사에서 자궁 내 특이 소견 없었으며, 우측 부속기에 2cm 크기의 낭종-자궁외 임신낭 의심소견을 보였다(그림 1A). 혈액검사 결과 β-hCG 1780, Hb 13.1였다.

2시간 뒤 우하복부 통증이 NRS 7점으로 증가하고, 활력

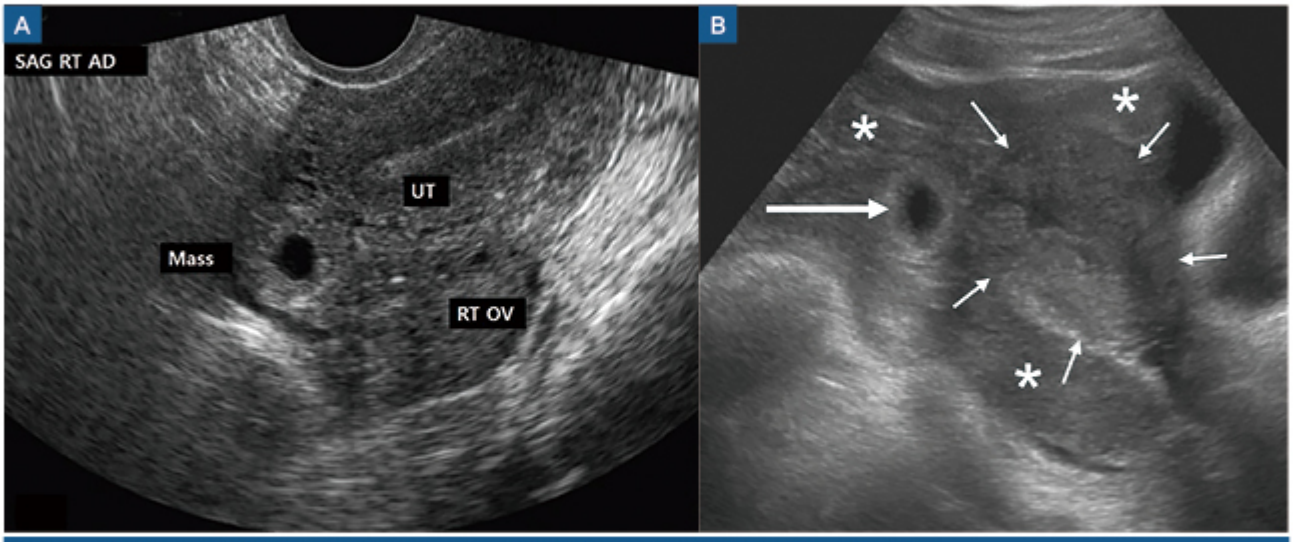


그림 1. 환자의 내원 당시 질식 초음파 검사 소견으로 우측 난관의 임신낭을 확인할 수 있었다(A).
내원 2시간 뒤 시행한 복식 초음파 검사 소견으로 자궁 및 난관의 임신낭을 둘러싼 혈종이 관찰되었다(B). (큰 화살표: 난관의 임신낭, 작은 화살표: 자궁, 별표: 혈종)

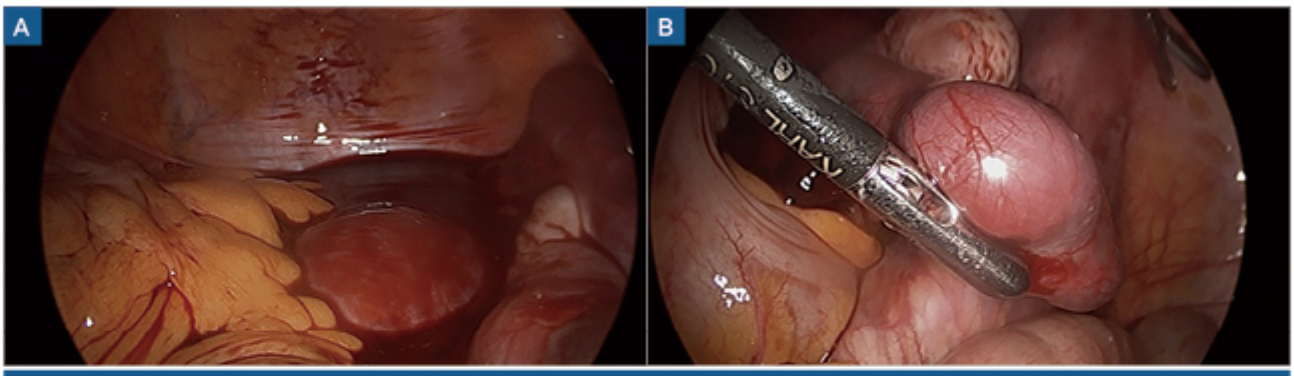


그림 2. 환자의 수술 소견으로 자궁외임신 파열에 의한 혈복강 소견(A), 우측 난관 임신의 파열 소견(B)을 확인하였다.

징후는 정상 소견이었으나 신체진찰 결과 우하복부에 압통이 명확하였고, 반발통도 확인되었다. 초음파 검사에서 더글라스와(posterior cul-de-sac) 내 체액 저류가 새롭게 확인되었고 우측 난관임신의 파열 소견이 관찰되었다(그림 1B). 임상 양상 및 검사 결과를 종합하여 보았을 때, 우측 난관임신의 파열이 의심되어 복강경하 응급 수술을 진행하였다.

수술 전 예상했던 대로 우측 난관임신의 파열 및 500cc 이상의 혈복강 소견이 동반된 것을 확인할 수 있었고(그림 2A 및 2B), 우측난관절제술(salpingectomy) 및 복강 내 세척술을 시행하였다. 수술 후 1병일째 검사결과 β-hCG 360.59, Hb 11.6였으며, 이후 환자 증상은 호전 추세를 보였다. 수술 후 병리검사 최종판독에서 난관임신으로 확인되었다.

| 고 찰 |

정상 자궁내임신인지 자궁외임신인지를 구별하기 위해 초음파 검사로 처음 확인해야 할 구조물은 자궁내 임신낭(gestational sac)이다. 임신이 진행되며 차츰 난황주머니(yolk sac), 임신낭 내 배아와 심장박동 등이 자궁 안에서 확인이 되면 자궁 내 정상 임신으로 진단 내릴 수 있다. 정상 임신의 경우 임신낭 주위로 두꺼운 반향성 테(thick echogenic ring)와 특히 이중탈락막 주머니 징후(double decidual sac sign)를 보이게 된다. 최종 월경일로부터 38일 후에도 자궁내 임신낭이 보이지 않으면 자궁외임신을 강력하게 의심할 수 있다.

초음파 검사에서 정상 자궁내임신 소견이 보이지 않으면 자궁부속기와 더글라스와 부위를 자세히 살펴봐야 한다. 체액이 차 있는 벽이 두꺼운 반향성 원형낭, 난황주머니, 배아의 심박동 등이 자궁부속기에 보이면 자궁외임신으로 진단할 수 있다. 자궁부속기의 복합성 종괴나 더글라스와의 체액은 자궁외임신을 의심할 수 있는 소견이지만 그것이 확진 소견은 될 수 없다. 초음파 검사상 자궁 내부와 외부 모두에 임신낭이나 기타 특이소견이 없는 경우에는 위치가 불분명한 임신(pregnancy of unknown location)으로 정의할 수 있고, 이때에는 초음파 검사로 찾아내기에는 너무 이른 정상 자궁내임신 또는 초기 자궁외임신 그리고 유산 등의 모든 가능성을 다 고려하여야 한다.

혈청 β-hCG 검사와 초음파 검사를 병행하여 자궁외임신을 조기에 진단할 수 있다. 초음파 검사에서 임신낭이 항상 보일 수 있는 최소 β-hCG 수치를 식별범위(discriminatory zone)라고 하는데, 정상 자궁내임신에서 질식 초음파의 경우 β-hCG가 1,000~2,000IU/L 이상이면 자궁내 임신낭 확인이 가능하다. β-hCG 수치가 1000~2000IU/L 이상인데 질식초음파 검사에서 자궁내 임신낭이 보이지 않으면 자연유산이나 자궁외임신의 가능성이 높다.

자궁외임신의 치료는 수술적 치료가 일차적 치료 방법이라 할 정도로 과거부터 수술적 치료가 주로 사용되고 있다. 그러나 최근 들어 초기 임신을 정확히 진단할 수 있는 방법이 발전됨에 따라 초기에 자궁외임신의 진단이 가능해졌다. 이에 따라 기대요법이나 약물치료법이 대두되기 시작하였고, 자궁외임신의 상태에 따라 좋은 치료효과가 보고되고 있다.

수술적 치료의 적응증으로는 혈역학적 불안정 상태, 복통 또는 혈복강의 징후를 보이는 등 자궁외임신의 파열이 의심되는 경우, 자궁내임신과 병합된 겸한 임신(heterotopic pregnancy), 메토트렉세이트(Methotrexate, MTX)의 금기이거나 MTX 치료 실패의 경우 등이 있다. 본 증례의 경우 난관 파열을 시사하는 임상 소견으로 응급수술을 결정하였다. 혈역학적 안정 상태이거나 파열이 의심되는 경우가 아니라면, 초음파 소견이 명확하게 자궁외임신을 시사하는 경우에서만 수술적 치료를 고려해야 한다. 초음파상 자궁외 임신낭이 보이지 않는 경우라면 수술 소견에서도 자궁외 임신낭이 보이지 않을 가능성이 높으며, 이러한 경우 불필요한 수술을 시행하는 것이 된다.

수술적 치료 후 β-hCG 검사가 완치 여부를 판단하는 데 도움이 된다. 난관개구술(salpingotomy)을 시행한 경우에는 반드시 수술 후 정기적인 β-hCG 검사를 실시하고, 정상이 될 때까지 추적검사를 해야 한다. 영양막세포(trophoblastic tissue)의 잔존은 난관개구술의 경우 주로 발생하는데 그 빈도는 2~20%로 보고되고 있다. 수술 후 첫날의 β-hCG가 수술 전보다 50% 이상 감소한 경우에는 지속적 영양세포 잔존의 가능성이 낮은 것으로 보고되고 있다. 수술 중 명확히 난관임신 소견이 확인되어 난관절제술을 시행한 경우에도 수술 후 β-hCG 시행이 필요한지에 대해서는 현재까지 보고된 바 없으나, 본 증례에서는 최종조직검사 확인 전 1회 시행을 통해 수술 전 수치와 비교하여 충분한 감소를 확인하였다. WOMB STORY

참고문헌

1. Mol F, Mol BW, Ankum WM, et al. Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2008;14:309-319.

2. Mol F, Strandell A, Jurkovic D, et al. The ESEP study: salpingostomy versus salpingectomy for tubal ectopic pregnancy; the impact on future fertility: a randomised controlled trial. *BMC Womens Health.* 2008;8:11.

3. Chouinard M, Mayrand MH, Ayoub A, et al. Ectopic pregnancy and outcomes of future intrauterine pregnancy. *Fertil Steril.* 2019;112:112-119.

4. Bachman EA, Barnhart K. Medical management of ectopic pregnancy: a comparison of regimens. *Clin Obstet Gynecol.* 2012;55:440-447.

5. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, et al. Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007;:CD000324.

6. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. *Williams Obstetrics, 25th edition.* Mc Graw Hill Education 2018

7. Norton ME, Scoutt L, Feldstein VA, et al. *Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 6th edition.* Elsevier 2016

8. Spandorfer SD, Sawin SW, Benjamin I, et al. Postoperative day 1 serum human chorionic gonadotropin level as a predictor of persistent ectopic pregnancy after conservative surgical management. *Fertil Steril.* 1997;68:430-434.

9. 대한산부인과내분비학회. *부인과내분비학.* 군자출판사 2012.

제품정보

4중 기능성 건강기능식품

피지에이연질캡슐의 핵심 성분 **폴리감마글루탐산**

- 아미노산의 한 종류인 글루탐산이 감마결합을 통해 여러 개 모여있는 것
- 수천 년 동안 섭취해 온 청국장 유래의 아미노산 고분자 소재
- 대한민국 식약처 면역력 증진 개별인정형 기능성 원료[제2012-25호]
- 폴리감마글루탐산을 함유하는 면역증강용 조성물 특허 획득[한국 제047506호], [일본 JP4860109]
- 대한민국 10대 신기술 선정(초거대분자량 폴리감마글루탐산 대량생산 제조기술[제2007-9호])
- 한국인 대상 인체적용시험을 통해 증명된 면역증강 기능성

[Reference]
1) J. Immunol. (2007) 179 : 775　2) Cancer Immunol. Immunother. (2009) 58 : 1781　3) EBCAM (2013) 58 : 1781　4) 폴리감마글루탐산 함유, 셀렌, 아연, 비타민E 함유

[원료명 및 함량] 청국장균배양정제물(폴리감마글루탐산칼륨 Bacillus subtilis : 국산, 건조효모(셀렌)(캐나다산), D-알파-토코페롤, 산화아연, 대두유(대두: 외국산(아르헨티나, 미국, 브라질 등)), 밀납, 비타민B1질산염, 비타민B2, 비타민B6염산염, 비타민B12혼합제제(말토덱스트린, 구연산삼나트륨, 구연산, 비타민B12)

[건강섭취량 및 섭취방법] 1일 2회, 1회 2캡슐씩 물과 함께 섭취하십시오.

[섭취 시 주의사항] 1) 본 제품은 섭취자의 신체상태에 따라 반응에 차이가 있을 수 있습니다. 2) 알레르기 체질이신 경우 성분을 확인 한 후 섭취 여부를 결정하시기 바랍니다. 3) 유통기한이 경과된 제품은 섭취하지 마시기 바랍니다. 4) 어린이, 임신 또는 수유중인 여성은 섭취에 주의하십시오.

[보관상 주의사항] 1) 연질캡슐 특성상 보관상태에 따라 외형 및 성상 변화가 생길 수 있으니 반드시 직사광선 및 고온다습한 곳을 피해 서늘한 곳에 보관하십시오. 2) 어린이 손에 닿지 않는 곳에 보관하십시오. 3) 잘못된 섭취를 피하고 품질을 보존, 유지하기 위해 다른 용기에 넣지 마십시오.

[제조원] (주)내추럴에버 연서 충북 청주시 청원구 오창읍 양청송대길 39

Bio Leaders | **(주)바이오리더스** 16827 경기도 용인시 수지구 신수로 767 유타워 A동 7층
| 제품취급 및 판매문의 | 031-280-9650 yhjung0526@daum.net

GLOBAL RESEARCH™

소중한 의견을
서치메드솔루션이 담겠습니다

Scan to discover!

http://v1.estimatesheet.kr/
searchmedsolution1.asp

설문에 참여하세요!

SEARCHMED
SOLUTION
Research Base Mentoring

서치메드솔루션(SearchMed solution)은 움트 매거진 독자 7만 여 전문의를 대상으로
매 분기마다 리서치를 통해 자료를 수집, 분석하고 공유하는 리서치솔루션입니다.

| 참여문의 | 움트 TEL : 070-4818-8525 E-mail : bycho@e-umt.com

One Shinhan
고객을 위한 하나의 신한

Shinhan

스타트업의 기회를 발견하는 광고

기발한 광고의 주인공이 되세요

대한민국의 내일을 이끌 스타트업들을 위해
신한이 광고시간을 빌려드립니다

신문 광고에서, 온라인 광고에서
스타트업의 기술과 잠재력을
널리널리 알릴 수 있도록

스타트업 여러분의 가능성을 담은 광고로
기회를 발견하는 광고의 주인공이 되세요

Hope.
Together.

- 모집 내용 : www.shinhan-ad.co.kr 참고
- 모집 기간 : ~11/15(금) 까지
- 창업 관련 다양한 정보는
  혁신기업 지원 플랫폼 이노톡에서 확인하세요
  www.innotalk.co.kr

대한민국의 혁신성장과 희망을 응원합니다

대한민국 스타트업의 혁신 창업을 위한 디지털 플랫폼 **이노톡**
청년 창업의 꿈을 현실로 만들어가는 공간 **두드림 스페이스**
청년들을 위한 해외 취업 지원 프로그램 **글로벌 영 챌린저**

Dilapan-S

HYGROSCOPIC CERVICAL DILATOR

Safe, Gentle, Predictable

화학적 약제를 포함하지 않는 안전한 자궁경부 확장기

- ☑ 신의료기술 통과 - 적용: 유도분만 케이스 (2019년 6월 보건복지부 고시 제 2019-105호)
- ☑ VBAC 산모의 자연분만 성공률 향상
- ☑ 어지러움, 메스꺼움, 두통 등의 환자 컴플레인 최소화
- ☑ 균일하며 예측가능한 확장성 제공 (2hr: 직경 10mm, 12hr: 직경 14mm)
- ☑ 미국, 유럽, 일본 등 다양한 국가에서 안전성 검토 완료

그외	계류유산	인공중절	자궁 내시경	IUD 삽입전	IUD 제거전

FDA CE KFDA

| 제품문의 | (주)엔티엘헬스케어 02.401.7799