

폐에 발생한 양성 전이성 평활근종 1예

국립의료원 산부인과학교실
박재철 · 조용호 · 신재원 · 김예진 · 박창서

A Case of Benign Metastasizing Leiomyoma of Uterus to the Lung

Jae Cheol Park, M.D., Yong Ho Cho, M.D., Jae Won Sin, M.D.,
Ye Jin Kim, M.D., Chang Seo Park, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, National Medical Center, Seoul, Korea

Benign metastasizing leiomyoma of uterus to the lung is a very rare disease and very interesting because of its histological benignity and clinically metastasizing characteristics. We recently encountered a 33-yr-old woman who was referred to our hospital because of bilateral multiple small nodular lesions on chest radiography. She had undergone myomectomy for myoma uteri at the age of 24. She underwent thoracoscopic tumor excision at left lung. The lesion was proved pathologically benign, and same as myoma uteri. Therefore we consider these lesions were pulmonary metastasis of myoma uteri. Myoma uteri has certain potential of metastasizing to the lung, in spite of benign disease. We report a rare case of benign metastasizing leiomyoma of uterus with a review of relevant literature.

Key words : Benign metastasizing leiomyoma

서 론

양성 전이성 평활근종은 조직학적으로는 양성 소견을 나타내는 자궁 근종을 이미 가지고 있던 여성에서 시간이 경과한 후 폐에 다발성 평활근종이 생기는 질환이다. 1939년 Steiner 는 자궁에서 기원하여 폐 전이를 일으켜 사망한 경우를 보고 하면서 처음으로 전이성 자궁근종이라는 용어를 사용하였다.¹ 그 후 여러 저자들에 의하여 폐 전이를 일으킨 양성 자궁 근종이 보고되었다. 조직학적으로는 악성이 아니라고 하더라도 여러 가지 전이 형식을 거쳐 임파절이나 폐, 기타 다른 곳에 전이 된다는 보고가 있다.¹ 이미 조직학적으로는 양성으로 진단되어도 전이하는 경우가 있다는 것을 인식하고, 자궁근종의 기왕력이 있는 여성에서 폐에 다발성의 음영을 인지했을 때는 본 질환을 염두에 두어야 할 것이다. 최근에 저자들은 9년 전 자궁근종 절제술 후 폐에 다발성으로 자궁의 평활근종이 전

이했다고 생각되어지는 증례 1예를 경험했기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 박○영, 33세, 기혼

출산력 : 0-0-1-0. 임신8주에 1회의 인공유산경험이 있었다.

월경력 : 월경 기간은 4-5일. 주기는 28-30일로 규칙적이었고, 월경량은 중등도이며 생리통은 심한정도였다. 최종 월경일은 2002년 12월 14일이었다.

기왕력 : 1994년 타병원에서 자궁근종으로 근종절제술 시행 받았다. 2001년 11월 우울증으로 본원 정신과에서 약물치료중이다.

가족력 : 특이 사항 없었다.

현병력 및 주소 : 25세때 타병원에서 자궁근종으로 근종 절제술 받은 후 특별한 이상 없이 지내오다가 결

혼 후 임신이 되지 않아 2002년 5월부터 타병원에서 불임치료를 받던중 2002년 7월부터 기침과 가래 있어 검사한 흉부 방사선 사진 상에 양측 폐야에 미만성으로 흩어진 1 cm보다 작은 크기의 다발성 결절들이 있어 흉부 고해상 컴퓨터 단층 촬영(HRCT)하였는데, 속립성 결핵(miliary Tbc.) 의심되어 내과에서 약물치료 시작하였다. 약물 치료 1달 후에도 증상의 호전 없어 다시 흉부 컴퓨터 단층 촬영하였다. 병변이 더 악화되는 소견 보여 전이성 폐암 의심 하에 본원 흉부외과에서 조직검사 위해 입원하였다. 흉강 내시경 좌측 하엽상분절의 췌기 절제술 (Video Assisted Thoracic Surgery Wedge Resection of Left Lower Lobe) 실시하였고 조직검사 결과 자궁근종의 폐전이 소견 보여 본원 산부인과를 방문하였다.

이학적 소견 : 체중은 49 kg 이었고, 혈압, 맥박, 호흡 및 체온은 정상이었다. 외음부는 정상 이었고 내진상 자궁은 약간 커져있었으며, 기저부에 호두크기 정도의 단단하고 매끄러운 종괴가 촉지 되었다.

검사 소견 : 2002년 8월 타 병원 흉부방사선 사진 상에 양측 폐야에 수개의 1 cm보다 작은 크기의 미만성으로 흩어진 결절들이 관찰되어서 (Fig. 1) 흉부 고해상 컴퓨터 단층 촬영 실시하였는데 양측 폐야에 미만성으로 흩어진 비교적 경계가 분명한 작은 결절들이 보이나, 활동성 병변이나 중격동의 임파선이 커진 소견은 보이지 않았다. 좌 상엽의 앞분절에 간질성 비후 있어서 1. 치료된 속립성 결핵내지는 2. 다수의 육아종으로 의심되었다. 2002년 12월 본원 흉부 방사선



Fig. 1. Chest X-Ray. Several, diffuse, scattered nodularities seen on both lungs.

검사 에서는 2002년 7월 사진보다 다수의 미만성으로 퍼진 작은 종괴의 크기가 약간 증가한 소견을 보여서 다시 흉부 컴퓨터 단층 촬영하였다. 수개의 다양한 크기의 둥근 결절성 음영이 양측 폐야의 전체에 보이며, 몇 개의 결절들은 내부의 공동을 가지고 있다. 중격동 림프절병증은 보이지 않아서 속립성 전이와 속립성 결핵이 가장 의심 되었다. 그리고 간에서는 약 4.5 cm 되는 5개가량의 혈관종이 발견되었다(Fig. 2).

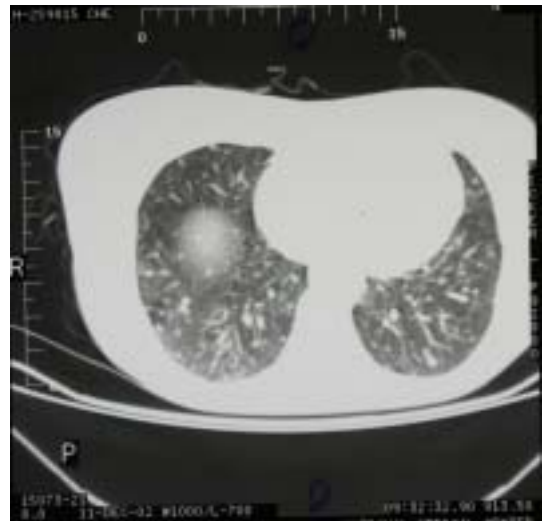


Fig. 2. Axial enhanced chest CT scan. Numerous, variable sized(less than 7mm), round, nodular opacities are noted in both whole lung field. Some nodular lesions have internal cavities.

전이성 악성 종양이 의심되어 실시한 바륨 주장(Barium enema), 경정맥 요로 조영술과 갑상선 스캔, 골 스캔, 간 스캔, 비장 스캔 모두 음성소견을 보였다. 수술 전 흉부외과에 입원 당시 혈색소 8.6 g/dL, 백혈구 6,100/mm³, 적혈구 용적율 26.9%, 혈소판 319,000/mm³ 로 경한 빈혈소견을 보여 실시한 말초 혈액 도말 검사 상 철결핍성 빈혈 있었고, ESR은 10 mm로 정상이었다. 동맥혈 가스 분석검사와 간 기능 검사 및 기타 전해질은 모두 정상범위에 속해 있었다. 갑상선 기능 검사에서도 정상이었고 항산균 도말검사와 배양(AFB Smear and Culture)에서 결핵균이 보이지 않았다. 심전도, 폐기능 검사 등도 정상이었다. 종양 표지 물질 검사 상 CA125 120.54 U/mL(정상치; 0-35 U/mL)로 증가된 소견 보였고, CA19-9 6.77 U/mL(정상치; 0-37 U/mL)로 정상 범

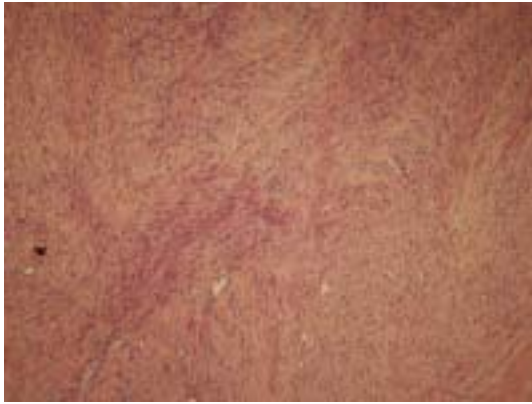


Fig. 3. Leiomyoma with Myxoid degeneration. (H&E, $\times 100$)

위에 속해 있었다.

수술 소견 : 2002년 12월 31일 전신 마취상태에서 우측 측와위 자세로 흉강 내시경 좌측 하엽 상분절의 췌기 절제술 실시하였다. 육안적으로 수 mm에서 수 cm 크기의 작은 소결절들이 좌측 하엽의 상분절과 좌측 하엽의 기저분절에서 여러 개 보여서, 작은 소결절을 포함한 조직을 2군데에서 자동봉합기와 Endo-loop를 이용하여 췌기절제 실시하였다.

병리학적 소견 : 1) 1994년 근종 절제술 조직 검사: 육안적으로는 $12 \times 10 \times 9.5$ cm 크기의 단일한 둥근 종물로 회백색에서 노란색을 띠고 있으며, 점액모양과 섬유화를 보인다. 진단은 점액성 변성을 동반한 평활근종(Leiomyoma with myxoid degeneration)이다.(Fig. 3).

2) 2002년 12월 시행한 흉강 내시경 좌측 하엽 상분절의 췌기 절제술 조직 검사: 육안적으로 췌기 모양의 2개의 폐조직 절편이 보이는데 각각 $3 \times 1.7 \times 0.8$ cm과 $2.5 \times 1.3 \times 1.0$ cm 크기였다. 흉막면(Pleural surface)은 매끈하였고 폐실질을 절개하니 수개의 백색의 둥근 고형질의 병변이 보였고 그중 가장 큰 것은 0.5 cm 가량 되었다. 현미경적으로 폐는 곳곳에(multifocally) 흩어진 다양한 크기(현미경적 크기에서부터 0.5 cm까지)의 작은 결절성 병변들이 보이며 교원질이 침착된 극히 잘 분화된 평활근 세포들로 구성 되어있다. 저세포성을 보이며 유사분열모습이 보이지 않는 경한 다형핵 소견을 보인다. 면역조직화학염색에서 평활근 표지자인 desmin 과 actin에 양성반응을 보이나 S-100, C-kit, P53, Ki-67, ER, PR등에는 음성반응을 보였다. 세포학적으로 악성 평활근육종(Leiomyosarcoma)의 소견이 보이지 않는다.(Fig. 4).

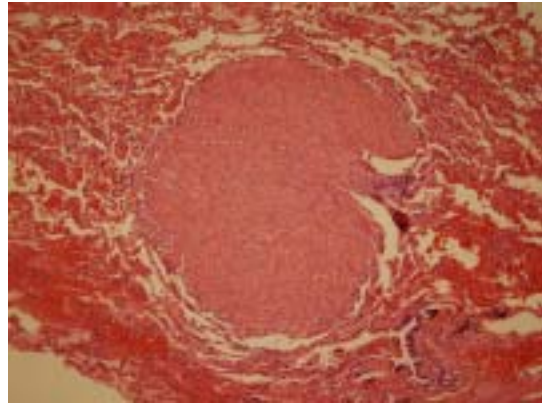


Fig. 4. Extremely well differentiated smooth muscle cells with collagen deposition. Low cellularity and mild nuclear pleomorphism without mitotic features. (H&E, $\times 100$)

조직학적 진단 : 양성 전이성 평활근종

경과 및 치료 : 환자는 수술 후 폐에 전이된 근종 및 생식기에 대한 평가 위하여 산부인과 방문하였다. 질식초음파 검사에서 자궁 기저부에 4.2×4.18 cm 크기의 자궁근종 1개가 발견되었으며 (Fig. 5),부속기에 이상소견은 보이지 않았다. 자궁근종에 대한 치료로 단기간의 성선자극호르몬 유리호르몬(GnRH)투여하였다. 한달 간격으로 3차례 성선자극호르몬 유리호르몬투여 후 자궁근종은 2.1×2.0 cm 크기로 줄어들었으나 폐 전이된 근종은 크기의 변화가 없었다. 조직 검사 후 호흡기 증상이 없어지고, 2003년 7월 추적 흉부 방사선 촬영과 흉부 컴퓨터 단층 촬영 상 더 이상 크기 변화 없어 외래 추적 관찰중이다.

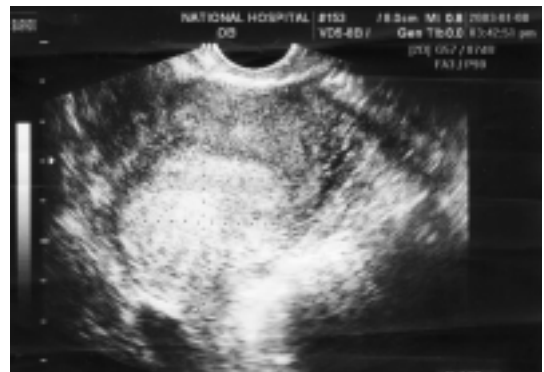


Fig. 5. Sonogram of the 4x4cm sized myoma nodule on fundal wall.

고 찰

양성 전이성 평활근종은 젊은 여성에서 자궁 적출술 후 폐에 생기는 아주 보기 드문 질환으로 자궁 근종의 존재와 밀접한 관련이 있으며, 특히 조직학적 성격이 비슷하다. 원격 전이된 병변이 여러 곳에 나타날 수 있는데, 가장 흔한 곳은 호흡기이다.² 다수의 원격성 병변들로 나타나서 전이성이라고 하나, 조직학적인 성격이 양성이고, 유사분열지수(mitotic indice)가 낮고, 핵의 다형성(nuclear pleomorphism)이 부족하고, 주변 조직에 침윤성이 없어서 양성 전이성 평활근종이라는 불명확한 명명법을 사용하게 되었다.

Horstmann 등은 양성 전이성 평활근종은 다발성 평활근종성 과오종(multiple leiomyomatous hamatoma)과 동일하다고 하였다.³ 그는 이 두 가지 모두 정맥 내 평활근종증(Intravenous leiomyomatosis), 파종성 복강 내 평활근종증(leiomyomatosis peritonealis disseminata), 임파관성 평활근종증(lymphangi leiomyomatosis)의 일 부라고 하였는데, 이는 동일한 성상을 가진 양성 평활근종증이 혈관이나 복강 또는 임파선 등에서 위치만 달리하여 생기는 것이라 주장하였다. 조직학적으로는 양성인 평활근종이 다발성 전이하는 이유로 혈관내로 돌출된 종양세포가 자연적으로 내지는 수술적인 조작에 의해 떨어져 나가 혈행성으로 전이된다는 설이 있으나, 원인은 아직까지 논란이 많다.⁴

Hague 등은 양성 전이성 평활근종과 자궁 내막증 사이의 유사성을 발견하였는데, 첫째 자궁 내막증에서도 내막조직의 원격 병소들이 존재하는 것, 둘째, 체강을 통한 전파설과 혈행성 전파설, 그리고 화생성 전환 등 다양한 원인론이 존재하다는 것, 셋째, 내분비적 제거(Endocrinal ablation)에 좋은 반응을 보인다는 점 등이다.⁵

일반적으로 양성 전이성 평활근종은 자궁 적출술 후 평균 14.9년 이후에 발견된다.⁶ 흔히 가임기 여성에서 생기지만, 폐경 후에도 발견된 몇몇 증례가 있다. 그리고 임신한 여성에서 발견된 경우도 있었다. 대부분의 경우 증상이 없이 골반 내 종물과 함께 발견되나, 호흡기증상이나 복부증상으로 나타날 수 있다.

폐에 생기는 경우 무증상이거나, 미약한 호흡기 증상을 호소하기도 한다. 흉부 방사선 촬영에 다수의 경계가 분명한 소결절성 음영이 전 폐야에 흩어져 보이며, 결절의 직경은 평균 18.4 mm 정도이나 수 mm 에서 5-6 cm까지 다양하다.⁶ 이는 악성질환의 폐전이 양

상과 비슷하여 전이성 병변을 의심하게 한다. 본 증례에서도 악성 질환을 배제하기 위하여 실시한 조직검사에서 우연히 발견되었다.

조직학적으로 하나 또는 다수로, 경계가 분명한 고형질의 종물로 나타나며, 이 작은 결절들은 아주 전형적인데, 잘 분화되어있고, 주변 조직에 비 침습성인 양성으로 유사분열의 모습은 보이지 않는다. Cramer 등은 핵분열 지수가 악성 여부를 결정하는 지표가 된다고 하였다. 양성 전이성 평활근종은 자궁 평활근종과 구별할 수 없는 잘 분화된 평활근종으로 구성되어 있고 S-기 비율은 악성 자궁 근종보다 낮은 범위 안에 있고 에스트로겐 수용체도 양성 자궁 근종 범위 내에 있어 양성 전이성 평활근종도 호르몬에 반응하는 성숙한 평활근종이라 하였다. 또한 S-기 비율이 핵분열 지수보다 민감도가 높다고 하였다. 즉 에스트로겐 수용체가 전이성 혹은 비 전이성 자궁 근종에서는 차이가 없으며, 호르몬 수용체가 호르몬 치료의 지표가 된다고 하였다.⁷

임상적으로 병의 경과를 양성으로 양호하여, 환자들은 거의 무증상인 상태로 지낸다. Becker 등은 폐에 다수의 결절성 병변을 가진 9명의 환자를 최고 22년까지 추적 관찰 하였는데 크기의 변화가 없거나, 증가⁸⁻⁹ 또는, 감소하였다.¹⁰⁻¹¹ 또 그중 3명은 자궁 근종과 함께 나타나는데 본 예에서도 폐의 병변과 자궁 근종이 함께 발견되었다.

치료는 외과적 절제와 보존적 치료가 있다. 주로 진단과 겸해서 외과적 절제가 행해지고 있지만, 양측 폐에 다발 하는 것도 많아 치료법의 선택에는 어려운 문제가 쌓여있다. 초기에는 모든 결절의 수술적 제거와 남은 폐 조직을 최대한 보존 하는 게 추천되었으나,^{8,10} 장기 예후가 양호하여 병의 경과가 양성임이 확인된 이후에는, 조직학적 진단을 내린 후 정기적인 추적 관찰 및 흉부 방사선 촬영이 추천되고 있으며, 특히 폐야 전반에 걸쳐 다수의 결절이 퍼진 경우엔 더욱 그렇다. 경과 관찰하는 경우에는 각각의 사례마다 종양의 발육속도나 수 및 외과적 절제의 침습 등에 의해 치료 방법이 달리 결정될 수밖에 없다.⁵ 성선자극 호르몬 유리 호르몬에 대한 유사체 투여나 프로게스테론 에 의해 크기가 축소한 예나 난소 적출이나 임신에 의해 종양이 축소한 사례^{5,12}의 보고가 보이지만, 효과에 대해서는 확실하지 않은 것 같다.¹³ 그러나, Hague 등은 양성 전이성 평활근종환자에서 성선절제술의 필요성을 확인하였는데,⁵ 내분비 의존성이 불확실한 경우엔

성선자극 호르몬 유리 호르몬 유사체 투여와 수용체 연구를 병행하여 성선 절제시 효과를 판단할 수 있다고 하였다.⁵

예후는 자궁 종물의 수술적 제거뿐만 아니라 환자의 에스트로겐 상태와도 밀접히 관련되어 있다. 추적 관찰이 가능했던 양성 전이성 평활근종과 다발성 평활근종성 과오종 환자에 대한 자료를 분석한 결과, 골반수술을 받지 않은 3명의 환자 모두에서 병의 진행이 일어났으나, 골반 수술(근종 절제술 & 전자궁적출술 & 부분 자궁 적출술)을 받은 21명의 환자군에서는 52%에서만 병이 진행하였고 46%에서는 변화가 없었다. 자궁 적출술을 받은 환자군중 프로그스테론 치료를 받은 오직 한명에서만 병의 퇴행이 이루어졌고, 성선 제거술을 시행 받은 환자군에서는 11명중 6명(54%)에서 병의 퇴행이 이루어졌다.⁵ 그리고 Ariel 등에서는 3년간 추적 관찰 중 새로운 폐 병변이 나타난 경우로 보아 정확한 진단을 위하여 시험적 개흉술을 권장하고 있으며 또한 자궁 근종과 연관된 폐 평활근종이 있는 환자에서 생존율을 연장시키는 것으로 대부분 보고되고 있다.¹⁴

본 저자들은 자궁 근종 절제술을 시행 받은 환자에서 9년이 지난 후 폐에 발생한 양성 전이성 평활근종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- Steiner PE. Metastasizing fibromyoma of the uterus. Am J Patho 1938; 15: 89-109.
- Stephenson CA, Henley FT, Goldstein AR. Benign metastasizing leiomyoma. Alabama T Med Sci 1984; 21: 78-81.
- Horstmann JP, Pietra GG, Harman JA, Cole, NG, Grinspan S. Spontaneous regression of pulmonary leiomyomas during pregnancy. Cancer 1977; 39: 314-21.
- Caballes RL. The mechanism of metastasis in the so called "benign giant cell tumor of bone". Human Pathol 1981; 12: 762-7.
- Hague WM, Abdulwahid NA, Jacobs HS. Use of LHRH analogue to obtain reversible castration in a patient with benign metastasizing leiomyoma. Br J Obstet Gynaecol 1986; 93: 455-60.
- Klaus K, Stefan Z, Thomas S, Hendrik D. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: documentation of clinical, immunohistochemical and lectin-histochemical data of ten cases. Virchows Arch 2000; 437: 284-92.
- Cramer SF, Meyer JS, Kraner JF, Camel M, Mazur MT, Tenenbaum MS. Metastasizing leiomyoma of the uterus, S-phase fraction, estrogen receptor, and ultrastructure. Cancer 1980; 45: 932-7.
- Keers RY, Smith FA. A Case of Multiple Pulmonary "Hamartomata" of Unusual Type. Br J Dis Chest 1960; 54: 349-52
- Spotnitz M, Hopeman AR. Roentgenogram of the Mouth. Dis Chest 1967; 51: 645-6
- Castleman B, Kibbee B. Case Record of the Massachusetts General Hospital. Case 46-963. N Engl J Med 1963; 269: 97-101
- Ronald MB, Juan V, Chu-Jeng C. Multiple pulmonary leiomyomatous hamartomas in women. J Thorac Cardiovasc Surg 1976; 71: 631-2.
- Uchida T, Naakgawaji K, Sakamoto J, Kojima H, Murakami H, Kato J et al. The effective of medroxyprogesterone in the treatment of multiple metastasizing leiomyosarcoma: report of case. Surg Today 1996; 26(2): 138-141.
- Hashizume T, Fujimoto H. Benign metastasizing leiomyoma from uterine myoma; report of a case. Kyobo Geka 2004; 57(2): 164-7.
- Ariel IM, Trinidad S. Pulmonary metastasis from a uterine leiomyoma. Am J Obstet Gynecol 1966; 94: 110-6.

국문초록

양성 전이성 평활근종은 극히 드물게 발생하는 질환이며, 조직학적으로는 양성을 나타내나 전이하는 성향이 있어 아주 특징적이다. 33세의 여환은 9년 전 자궁근종절제술을 시행 받은 과거력이 있는데, 흉부 방사선 사진상 양측성으로 다수의 소결절들이 발견되어 내원하였다. 흉강경하 절제 생검 시행하여 조직학적으로 양성평활근종 진단받았다. 저자들은 자궁근종의 폐전이로 생각하였으며, 자궁 근종은 양성 질환이지만 전이의 가능성이 있는 것으로 생각하였다. 이에 본 저자들은 폐에 생긴 양성 전이성 평활근종 1예를 경험 하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 양성 전이성 평활근종