

# 자궁근종의 치료: 어떤 방법을 선택할 것인가?

김 용 만 | 울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과

## Treatment of uterine leiomyoma: how to choose a therapeutic method?

Yong Man Kim, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Uterine leiomyomas (myomas or fibroids) are the most common benign pelvic tumors in reproductive aged women occurring in 25% to 40%. They may cause symptoms of heavy or prolonged menstrual bleeding, pelvic pressure symptoms and pain, subfertility, adverse pregnancy outcomes. Therapeutic methods are variable and include expectant management, medical treatment (GnRH agonist, levonorgestrel-releasing intrauterine system, and progesterone receptor modulator), surgical treatment (myomectomy, hysterectomy, and endometrial ablation), myolysis, and uterine artery embolization. Most women who are asymptomatic or have mild symptoms can be followed without intervention. In cases with significant symptoms, the clinicians should understand many factors including age, parity, proximity to menopause, desire for fertility preservation, size, location and number of myomas, severity of symptoms and possibility of malignancy for the choice of treatment modality. The type and timing of the intervention should be individualized after considering and discussing treatment benefit and risk.

**Key Words:** Myoma; Drug therapy; Uterine myomectomy; Hysterectomy

### 서론

자궁근종은 자궁 평활근 세포에서 기원하는 양성, 단세포 군 종양으로 가임기 여성에서 가장 흔한 양성 골반 내 종양이다[1]. 자궁근종의 유병률은 대개 25-40%이며 이는 50세까지 지속적으로 증가한다[2]. 폐경 전까지는 나이가 증가함에 따라 크기가 커지는 경향을 가지며, 무증상인 경우가 더 많지만 자궁근종의 위치나 성장속도 등에 따라 그 임상양상

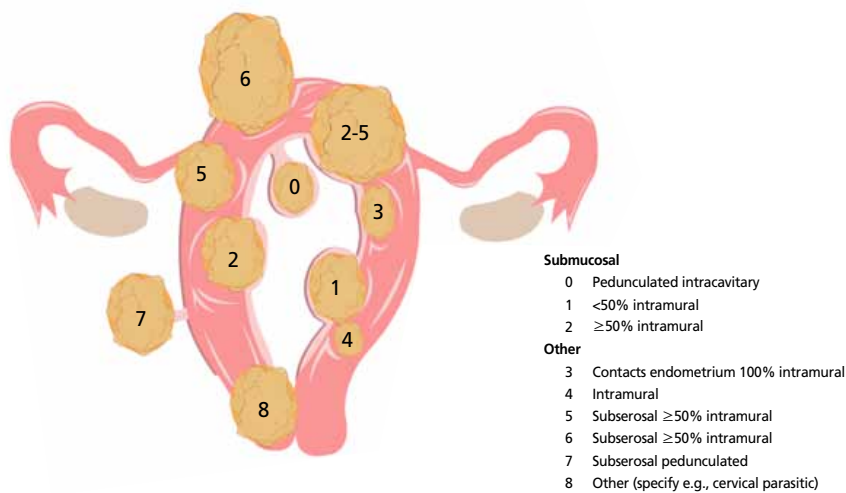
이 다르게 나타날 수 있다. 임상적으로 가장 흔한 증상인 월경과다 이외에 월경통, 만성골반통, 방광 및 요관, 직장 등의 압박에 의한 증상, 임신 시 조산 및 산후출혈 증가 등의 여러 가지 산부인과적인 문제를 일으키며 이는 심각한 삶의 질 저하와도 연관된다[3]. 폐경 전 여성에서 이뤄지는 전자궁적출술의 원인 질환의 40-50%를 차지하지만 최근 건강검진을 정기적으로 받는 사람들이 늘어나고, 초음파검사의 빈도가 늘어남에 따라 자궁근종 조기진단을 받는 경우가 많아지고, 가임 연령이 늦춰짐에 따라 치료 시에 자궁을 보존하고자 하는 경향이 증가하고 있다. 자궁근종의 치료법은 지속적으로 변화되어 왔고, 새로운 내·외과적 치료법이 도입되고 있다. 따라서 자궁근종의 임상양상 및 병태생리학적인면을 간단히 살펴본 후 각 치료법에 대한 적응증, 치료효과, 장·단점 등을 고찰하여 자궁근종 치료 선택 시에 도움을 주고자 한다.

**Received:** November 2, 2015 **Accepted:** November 17, 2015

**Corresponding author:** Yong Man Kim  
E-mail: ymkim@amc.seoul.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



**Figure 1.** The FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) leiomyoma subclassification system.

## 임상양상 및 병태생리

### 1. 임상양상

자궁근종 검사 시에는 기본적으로 두손 진찰을 이용한 골반 내진을 통해 크기, 모양, 경도, 통증 정도를 확인해야 한다. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 분류법에 따르면 자궁근종은 그 위치에 따라 점막하(submucosal, 0-2), 근육내(intramural, 3-4), 장막하(subserosal, 5-7), 전층(transmural), 기타(cervical, parasitic) 자궁근종으로 분류할 수 있다(Figure 1) [4]. 자궁근종 환자들은 무증상인 경우가 더 많지만 근종의 위치나 크기, 성장속도, 퇴행성 변성 등에 따라 그 임상양상이 다르게 나타날 수 있다. 임상적으로 가장 흔한 증상인 월경과다는 주로 자궁내막의 혈관변형에 기인하며, 자궁내막 표면적의 증가 및 자궁 내강의 크기 증가, 근종에 의한 자궁 혈관 구조의 폐쇄로 인한 기시부의 울혈 등이 과다 출혈의 원인이 된다. 이러한 현상은 점막하 자궁근종에서 더욱 뚜렷해지며, 이상 혈관신생 및 국소적 성장인자들의 조절장애도 발견된다. 통증은 임신 2분기에 발생 가능한 근종의 적색변성 또는 유정성 자궁근종의 염전, 자궁 하절부로 돌출된 점막하 근종에 의한 자궁경부 확장 등에 의해 발생할 수 있으며 급성 통증이 발생하기 때문에 난소 낭종의 염전, 자궁외 임신 또는 급성 골반염 등 다른 부인과 질환과의 감별이 필요하다.

다. 압박증상은 천천히 악화되는 모호한 특징을 지니며, 방광 및 요관 압박에 의한 빈뇨, 배뇨장애 등의 비뇨기계 증상이나 직장 압박에 의한 변비 등의 소화기계 증상이 나타날 수 있다. 임신과 관련하여 점막하 근종은 정자 이동과정이나 수정란의 착상에 장애를 발생시켜 생식능력을 감소시킬 수 있으므로 제거 시 생식물의 증가를 얻을 수 있다. 하지만, 장막하 근종은 생식물에 영향을 주지 않고, 근육내 근종은 생식능력에 대한 영향이 미미하며, 근종을 제거해도 생식물은 증가되지 않는다[5]. 임신 시에는 대

부분 크기가 증가되지 않으나 조산 및 산후출혈 증가 등의 여러 가지 산부인과적인 문제를 일으킬 수 있다[6]. 크기가 작은 무증상의 자궁근종에서는 기대요법으로 연속적인 추적 관찰을 시행하게 되며 초기에는 초음파를 통해 3개월 간격으로 성장패턴을 관찰하고, 관찰상 크기의 변화가 크지 않을 경우 4-6개월 간격으로 추적관찰을 시행한다. 자궁근종의 악성 변형은 매우 드물지만, 1년 내에 자궁이 6주 크기 이상으로 증가하는 경우, 특히 폐경 후 급속한 성장과 동시에 통증이나 출혈을 동반하는 경우에는 수술을 고려해야 한다[7].

### 2. 병태생리

#### 1) 유전적 요인

비록 자궁근종의 정확한 병인에 대해서는 밝혀지지 않았으나 자궁근종의 유전성, 호르몬, 성장인자들과의 관계에 대한 분자생물학적인 이해가 향상되어 왔다. 자궁근종은 단세포군 종양으로 약 40%에서 염색체이상이 발견되며, 특히 12번과 14번 염색체의 상호전좌(reciprocal translocation), 7번 염색체의 결손(deletion), 12번 염색체의 세염색체증(trisomy) 등 균일하지 않은 양상을 보인다[8,9]. 100개 이상의 유전자가 근종세포에서 상향 또는 하향조절 되어 있는 것이 발견되었으며 이 유전자들의 상당수가 세포 성장, 분화, 증식, 체세포분열 조절에 영향을 줄 것으로 보인다[10]. 한편, 자궁근종과 평활근육종 사이의 유전학적 차이는 평활근

육종이 자궁근종의 악성변이에 의한 결과가 아님을 증명한다[11]. 앞으로 지속적인 유전학적 연구를 통해 이러한 유전적 이상이 어떻게 자궁근종의 성장과 변이를 유도하는지를 규명해야 할 필요성이 있다.

## 2) 호르몬

자궁근종은 에스트로겐과 프로게스테론의 영향을 받기 때문에 사춘기 이전에는 발생이 드물고, 폐경 후에 감소한다. 이에 따라 비만, 이른 초경, 늦은 폐경을 보이는 여성에서 발생빈도가 증가하며, 흡연, 운동, 출산력이 증가된 여성에서 발생빈도가 감소한다[12]. 호르몬 수치는 자궁근종여부에 상관 없이 비슷한 수치를 보이나 근종 내에 방향화효소(aromatase) 수치가 상승되어 있어 에스트라디올 신규 생성이 정상 자궁근육보다 증가된다. 근종에는 프로게스테론 수용체 농도가 상승되어 있으며, 프로게스테론 생성이 최고일 때 근종 내 유사 분열수가 최고에 이른다[13,14].

## 3) 성장인자의 작용

성장인자들은 평활근세포와 섬유모세포에서 국소적으로 생산되어 세포외기질을 증가시킴으로써 근종의 성장을 촉진한다[15]. 자궁근종에서 이러한 성장인자들은 과발현을 통하여 평활근 증식 및 세포외기질 생성, 혈관 생성(transforming growth factor- $\beta$ , basic fibroblast growth factor), DNA 생성(epidermal growth factor, platelet-derived growth factor), 체세포분열(insulin-like growth factor) 등을 증가시켜 근종을 성장시킨다[16,17].

# 자궁근종의 치료

## 1. 기대요법

과다월경에 의해 심한 빈혈이 발생한 경우나 매우 큰 자궁근종에 의해 요관 폐쇄로 인한 수신증이 발생한 경우를 제외하면 대부분의 자궁근종에 기대요법을 시행해 볼 수 있다. 임신 8주 이상의 자궁크기를 보이는 자궁근종 환자에서 기대요법을 시행한 경우 77%의 환자에서 1년 내에 증상의 변화가 발생하지 않았다[18]. 따라서, 심한 증상이 나타나지 않는 자궁근종 환자의 경우 기대요법을 우선적으로 고려하는 것이 추천된다.

## 2. 내과적 치료

내과적 치료는 월경통이나 과다월경에는 효과적이거나 자궁 팽창에 의한 증상에는 효과가 없으며 장기간 치료 시 효과가 감소하는 단점이 있다.

### 1) 생식샘자극호르몬방출호르몬 작용제

생식샘자극호르몬방출호르몬 작용제(GnRH agonist)는 저에스트로겐 상태를 유도하여 에스트로겐 의존적인 질환에 효과를 나타낸다. GnRH agonist를 매달 투여할 경우 6개월 후 자궁근종은 30%, 전체 자궁크기는 35% 감소하며, 대부분의 크기 감소가 첫 3개월 투여 기간에 이루어지는 것으로 알려져 있다[19]. 3-4개월간 GnRH agonist 보조요법을 시행하여 약물 사용기간에 질출혈 감소로 빈혈 교정에 도움을 주고, 자궁근종의 크기를 줄이고, 자궁근종의 혈관분포를 감소시켜 수술 중의 출혈량 감소를 유도할 수 있다. 약물 중단 후 생리는 대개 4-8주 사이에 회복되며 4-6개월 후에는 자궁크기가 치료 전 크기로 돌아간다[20]. 많은 수의 여성에서 저에스트로겐 상태와 관련된 홍조, 질건조증, 전두통 등의 부작용이 발생할 수 있으며, 6개월 이상 치료 시에는 심각한 골소실이 일어날 수 있다[21]. 따라서 수술 전 자궁크기의 감소 및 빈혈교정이 필요한 경우나 폐경기에 근접한 여성에서 폐경기까지 단기적으로 수술을 대신하는 방법으로 사용될 수 있겠다.

### 2) 레보노르게스트렐 분비 자궁내 장치

자궁 크기 및 월경통을 감소시키며 1/3의 환자에서 월경이 중단되고, 1/3의 환자에서 월경량이 감소한다[22]. 자궁 내강을 변형시키는 자궁근종에서는 반복적인 점상질출혈 및 자연적인 기구 배출 가능성이 높아 사용되지 않는다.

### 3) 프로게스테론 수용체 조절제

울리프리스탈아세테이트(ulipristal acetate, UPA)는 선택적 프로게스테론 수용체 조절제(selective progesterone receptor modulator)로써 뇌하수체의 프로게스테론 수용체에 결합하여 난포자극호르몬과 황체형성호르몬의 분비를 억제시켜 배란을 억제하고, 근종세포의 프로게스테론수용체에 결합하여 세포증식 억제 및 세포 사멸을 유도하여 근종의 크기를 감소시킨다. 또한, 에스트라디올 수치는 유지하여 저에스트로겐혈증과 관련된 골소실, 홍조 등의 부작용을 일으

키지 않으며, 심부정맥혈전증의 위험도가 증가하지 않는다. UPA는 2012년 PEARL I, II trial을 통하여 자궁근종 크기 및 월경과다 감소, 혈액소 수치 상승 효과를 입증하고, 자궁 내막증식증 또는 자궁내막암이 발생하지 않음을 확인하였으며, 생식샘자극호르몬방출호르몬 작용제와 비교 시에 월경량이 더 빠르게 동일한 정도로 감소하고, 자궁근종 크기의 감소 정도는 작으나 감소효과가 치료 중단 6개월 이후까지 지속되며, 홍조 발생이 적었다[23,24]. UPA는 상기 연구 결과를 근거로 유럽에서 2012년, 국내에서는 2013년에 자궁근종 치료제로 허가되었으며, 매일 5 mg씩 3개월간 수술 전 자궁근종 관련 증상 호전 및 빈혈교정, 크기 감소를 위하여 사용되고 있다. UPA는 PEARL III trial을 통하여 장기간 투여 시에도 효과가 유지됨이 확인되었으며, 특히 크기가 6 cm 이상, 근육내 부분이 50% 이상인 근종이나 자궁경부 근종에서 수술 전에 사용할 때 도움을 줄 수 있다[25]. 한편, 선택적 프로게스테론 수용체 조절제의 일종인 미페프리스톤(mifepristone, RU-486)은 간 수치 상승, 홍조, 자궁내막증식증 발생의 위험이 있으며 자궁근종 치료에 미국식품의약국 승인을 받지 못하였다[26].

### 3. 외과적 치료

미국 산부인과학회는 비수술적 치료에 의해 호전되지 않는 비정상 자궁출혈, 만성출혈에 의한 이차적 철 결핍성 빈혈, 삶의 질을 저해하는 통증 또는 압박증상, 빈뇨 또는 횡뇨 등의 비뇨기계 증상, 자궁내강 변형 또는 난관폐쇄 유발에 의한 불임 또는 반복적인 유산, 폐경 후 크기 증가, 평활근육 종 등 악성이 의심되는 경우를 자궁근종의 수술적 요법에 대한 적응증으로 하였다[27].

#### 1) 자궁근종절제술

가임 연령이 늦춰짐에 따라 자궁을 보존하고자 하는 환자들이 늘어나면서 자궁근종의 수술적 치료 시 자궁을 보존하는 방향으로의 요구도가 높아지고 있다. 자궁근종절제술은 원인불명의 불임 또는 반복유산을 보이는 장막하 또는 근육내 자궁근종 환자에서 자궁보존을 위하여 고려할 수 있으며 유경성 자궁근종일 경우 가장 좋은 시술법이다[14]. 수술 전에는 초음파를 통하여 근종의 위치, 갯수, 크기 등을 정확히

파악해야 하며, 자궁내강의 병변이 의심될 경우 시행 전 자궁난관조영술, 자궁경 등을 이용하여 정확한 위치를 확인해야 한다. 점막하 자궁근종의 경우에는 자궁경하 근종절제술을 통하여 비교적 안전하게 시술을 시행할 수 있다. 자궁근종절제술 시행 시에는 자궁 절개를 어떻게 할 것인지 계획적으로 접근하여야 자궁각 쪽으로 절개가 확장되거나 자궁혈관이 손상되는 것을 방지할 수 있으며, 근종 제거 후에는 절개 부위를 층별로 잘 봉합하고 유착방지제 사용 등을 통하여 유착 발생을 줄이도록 노력해야 한다. 자궁근종절제술은 다른 부인과 수술에 비해 상대적으로 출혈이 많고 수술 후 유착발생 가능성이 높다[28]. 이에 수술 시 출혈을 최소화하기 위하여 자궁동맥색전술 또는 자궁동맥 임시 묶음술, 자궁정부 주변 압박띠 적용, 근종주위 자궁근육에 에피네프린이나 바소프레신 등 혈관수축제 사용, 출혈 부위에 지혈제 사용, 항섬유소용해제 사용 및 자궁수축제 사용 등이 시행될 수 있다.

자궁근종절제술은 개복 또는 복강경하에 시행되어왔으나 최근에는 로봇을 이용한 근종절제술의 빈도 또한 증가하고 있다. 고식적 개복하 자궁근종절제술은 자궁으로부터 큰 근종을 제거하는 것이 용이하며 근종으로 접근이 쉽고 자궁 절개부위 봉합에 유리하다. 그러나 복강경에 비해 상처가 크고 재원기간이 길고, 출혈량 및 수술 후 진통제 사용량이 증가하며, 이환율이 높은 단점이 있다[29]. 복강경수술은 1970년대 후반부터 자궁근종절제술에 도입되었으며, 기존에 발표된 메타분석에 따르면 복강경수술은 상기 개복수술의 단점을 보완하는 동시에 수술 후 근종의 재발률이나 임신율에는 큰 차이가 없는 것으로 나타났다[30]. 따라서 개복수술과 비교하여 장기적인 결과에 영향을 주지 않을 수 있는 상황에서는 개복수술보다 복강경수술이 선호된다[31]. 최근에는 복강경뿐만 아니라 로봇수술도 많이 이루어지고 있으며 선택한 3차원 시야가 확보되고 손 떨림을 보정하여 미세수술에 적합한 로봇수술 자체의 장점이 자궁근종절제술에 효과적으로 적용되고 있다. 로봇 자궁근종절제술과 복강경하 자궁근종절제술의 비교에 따르면, 수술시간, 출혈량, 수술 중 또는 수술 후 합병증, 입원기간 등의 단기 수술 결과에서는 큰 차이를 보이지 않았다[32]. 하지만 로봇수술은 복강경 수술에



비해서 수술시간이 길고 상처가 크며, 개복수술에 비해서는 비용이 지나치게 과도한 단점이 존재한다[33]. 한편, 2014년 미국식품의약국은 부인과 수술에 사용되는 복강경 동력 세절기의 암 전파 위험성을 경고했다. 동력 세절기는 자궁 및 자궁 섬유종을 작은 조각으로 잘라 제거하는 기구로 복강경 수술 시에 많이 이용되었으나 세절 과정에서 조직파편이 튀거나, 복강 내에 잔류할 수 있으며 특히, 단순한 근종이 아니고 악성종양의 경우 암세포가 주변으로 전이될 수 있어 위험하다. 따라서 폐경기에 근접한 여성 및 폐경 후 섬유종 제거 수술을 받은 대부분의 여성은 동력세절기를 사용하지 말거나 사용 시 주의하여야 한다.

## 2) 자궁적출술

자궁적출술은 다른 치료에 반응하지 않는 급성출혈을 보이는 경우나 자궁경부상피내종양 등 자궁적출술로 치료가 가능한 질환이 동반된 여성에서 더 이상 출산계획이 없는 경우, 위치상 근종절제술이 어려운 경우, 컴퓨터단층촬영이나 자기공명영상촬영 등에서 악성이 의심되는 경우 시행할 수 있다. 자궁근종은 자궁적출술의 가장 흔한 적응증이며, 자궁적출술은 자궁근종절제술과 비교 시 수술시간은 더 짧은 반면, 출혈량이 더 많은 것으로 보고되었다[34]. 자궁적출술의 경우 방광 또는 요관 손상, 장 손상, 수술 후 장 폐색증, 골반 농양 등의 합병증이 발생할 수 있으며, 근종의 위치나 크기, 이전의 개복수술 여부, 주변조직과의 유착 정도에 따라 그 빈도가 약간씩 다를 수 있다. 최근에는 자궁적출술 시에 향후 잠재적인 난소암 발생 및 사망률 감소를 위하여 예방적 양측난관절제술을 시행하는 것이 권장되기도 한다[35].

## 3) 자궁내막절제

자궁내막절제는 향후 출산계획이 없는 여성에서 비정상적인 질출혈을 멈추기 위해 단독 혹은 자궁경하 자궁근종절제술과 동반되어 시행된다[36]. 무월경을 발생시켜 질출혈은 호전되나, 그 이외의 증상은 호전되지 않으며, 점막하 자궁근종에서만 시도할 수 있다.

## 4. 자궁근종용해술

자궁근종용해술은 복강경하 혹은 영상검사기법하에서

근종세포에 열손상을 가하여 근종 조직의 괴사, 응고, 단백질 변성 및 혈관구조 파괴를 유발하는 것으로 국소 조직의 파괴 후 복구가 이뤄지지 않는 방법이므로 유착형성이 유발되거나 임신 시 자궁파열의 위험성이 증가할 수 있다. 최근 시행되는 자기공명 영상유도 고집적 초음파는 자기공명영상을 통해 질환 부위의 고해상도 영상을 획득한 뒤 집적된 초음파로 54℃ 이상의 온도로 질환 부위를 태워 단백질 변성을 발생시켜 괴사를 유도하는 방법이다[37]. 대개 시술 후 3개월 이내에 효과가 발생하여 2-3년 이상 유지된다. 2004년 자궁근종 치료에 대하여 미국식품의약국 승인을 받았으며 자기공명영상촬영과 초음파만을 사용하기 때문에 방사선 피폭이 없어 반복적으로 시행이 가능하다. 자궁보존을 원하는 경우 매우 유용한 치료법이라고 할 수 있겠으며, 무작위대조시험 및 장기적인 추적연구를 통하여 안전성 및 효과, 재발률 등에 대한 추가적인 입증이 필요할 것으로 생각된다.

## 5. 자궁동맥 색전술

자궁동맥 색전술은 1979년에 처음 소개된 이후 산후출혈 뿐만 아니라 골반 외상에 의한 출혈, 골반 동정맥 기형 등의 치료에 효과적으로 이용되고 있다[38]. 자궁근종의 치료에서 자궁동맥 색전술은 수술을 원하지 않는 환자나 수술이 어려운 기저질환을 가진 환자들에서 수술적 방법을 대신하여 시도되었으며 자궁근종의 크기 감소는 시술 몇 주 후부터 나타나 3-12개월간 지속되고, 압박에 의한 증상 및 비정상적인 질출혈이 90% 이상에서 호전된다[39]. 시술 후에 발열, 오심, 구토, 근육통 등이 나타날 수 있으나 대부분의 경우 수일 이내에 호전되며, 지속적인 발열의 경우에는 반드시 항생제 치료를 시행하여 패혈증을 예방해야 한다. 다른 관련 합병증으로 조영제 알레르기 반응, 자궁 및 자궁근종의 허혈에 따른 통증, 질분비물 증가, 감염, 농양, 조기폐경 등이 있으며 아직까지는 시술 후 이차적인 난소부전 및 불임 발생 가능성에 대하여 안전성이 확립되어 있지 않고, 임신 예후에 대한 정확한 보고가 없기 때문에 향후 임신 계획이 있는 환자나 40세 이상의 환자에서 시행하기에는 문제점이 있어 주의를 요한다[40].

## 결론

자궁근종의 치료방법에는 기대요법, 생식샘자극호르몬방출호르몬 작용제, 레보노르게스트렐 분비 자궁내장치, 프로게스테론 수용체 조절제 등을 이용한 내과적 치료, 자궁근종 절제술 또는 자궁적출술, 자궁내막절제 등의 외과적 치료, 자기공명영상유도 고집적 초음파를 이용한 자궁근종용해술, 자궁동맥색전술 등이 존재한다. 자궁근종의 치료는 환자의 나이와 이전 병력, 분만력, 자궁근종의 크기, 위치, 악성 가능성, 증상의 중증도 및 생식능력 보존에 대한 환자의 요구 정도 등 다양한 인자들을 바탕으로 각각의 치료법에 따른 장단점에 대하여 환자와 충분한 상의 후에 최종 치료법을 선택해야 한다. 무증상 환자에서는 기대요법이 우선적으로 고려되며, 자궁강 변형을 초래하는 근종이 있는 경우는 수술적 치료가 우선된다. 결론적으로 환자마다 증상뿐만 아니라 치료의 목적이 모두 다르기 때문에 각개인에 맞춘 개별화된 치료방향을 설정하는 것이 중요할 것이다.

**찾아보기말:** 자궁근종; 약물치료; 자궁근종절제술; 자궁적출술

## ORCID

Yong Man Kim, <http://orcid.org/0000-0002-4222-3400>

## REFERENCES

- Leppert PC, Catherino WH, Segars JH. A new hypothesis about the origin of uterine fibroids based on gene expression profiling with microarrays. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:415-420.
- Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981;36:433-445.
- Rowe MK, Kanouse DE, Mittman BS, Bernstein SJ. Quality of life among women undergoing hysterectomies. *Obstet Gynecol* 1999;93:915-921.
- Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113:3-13.
- Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009; 91:1215-1223.
- Rosati P, Exacoustos C, Mancuso S. Longitudinal evaluation of uterine myoma growth during pregnancy: a sonographic study. *J Ultrasound Med* 1992;11:511-515.
- Rutkowski P, Spiewankiewicz B, Kosela H, Switaj T, Osuch B, Wiater K, Falkowski S, Mazdziarz A. Sarcoma of the uterus: diagnostic and therapeutic recommendations. *Current Gynecologic Oncology* 2013;11:24-32.
- Hashimoto K, Azuma C, Kamiura S, Kimura T, Nobunaga T, Kanai T, Sawada M, Noguchi S, Saji F. Clonal determination of uterine leiomyomas by analyzing differential inactivation of the X-chromosome-linked phosphoglycerokinase gene. *Gynecol Obstet Invest* 1995;40:204-208.
- Ligon AH, Morton CC. Genetics of uterine leiomyomata. *Genes Chromosomes Cancer* 2000;28:235-245.
- Maekawa R, Sato S, Yamagata Y, Asada H, Tamura I, Lee L, Okada M, Tamura H, Takaki E, Nakai A, Sugino N. Genome-wide DNA methylation analysis reveals a potential mechanism for the pathogenesis and development of uterine leiomyomas. *PLoS One* 2013;8:e66632.
- Quade BJ, Wang TY, Sornberger K, Dal Cin P, Mutter GL, Morton CC. Molecular pathogenesis of uterine smooth muscle tumors from transcriptional profiling. *Genes Chromosomes Cancer* 2004;40:97-108.
- Cook JD, Walker CL. Treatment strategies for uterine leiomyoma: the role of hormonal modulation. *Semin Reprod Med* 2004;22:105-111.
- Englund K, Blanck A, Gustavsson I, Lundkvist U, Sjoblom P, Norgren A, Lindblom B. Sex steroid receptors in human myometrium and fibroids: changes during the menstrual cycle and gonadotropin-releasing hormone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:4092-4096.
- Kawaguchi K, Fujii S, Konishi I, Nanbu Y, Nonogaki H, Mori T. Mitotic activity in uterine leiomyomas during the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:637-641.
- Flake GP, Andersen J, Dixon D. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: a review. *Environ Health Perspect* 2003; 111:1037-1054.
- Rauk PN, Surti U, Roberts JM, Michalopoulos G. Mitogenic effect of basic fibroblast growth factor and estradiol on cultured human myometrial and leiomyoma cells. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:571-577.
- Dou Q, Zhao Y, Tarnuzzer RW, Rong H, Williams RS, Schultz GS, Chegini N. Suppression of transforming growth factor-beta (TGF beta) and TGF beta receptor messenger ribonucleic acid and protein expression in leiomyomata in women receiving gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3222-3230.
- Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ Jr. The Maine Women's Health Study. II. Outcomes of nonsurgical management of leiomyomas, abnormal bleeding, and chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 1994;83:566-572.
- Friedman AJ, Hoffman DI, Comite F, Browneller RW, Miller JD. Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. The Leuprolide Study Group. *Obstet Gynecol* 1991;77:720-725.

20. Letterie GS, Coddington CC, Winkel CA, Shawker TH, Loriaux DL, Collins RL. Efficacy of a gonadotropin-releasing hormone agonist in the treatment of uterine leiomyomata: long-term follow-up. *Fertil Steril* 1989;51:951-956.
21. Leather AT, Studd JW, Watson NR, Holland EF. The prevention of bone loss in young women treated with GnRH analogues with "add-back" estrogen therapy. *Obstet Gynecol* 1993; 81:104-107.
22. Soysal S, Soysal ME. The efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine device in selected cases of myoma-related menorrhagia: a prospective controlled trial. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59:29-35.
23. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T, Ugocsai G, Mara M, Jilla MP, Bestel E, Terrill P, Osterloh I, Loumaye E; PEARL I Study Group. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* 2012;366:409-420.
24. Donnez J, Tomaszewski J, Vazquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baro F, Nouri K, Selvaggi L, Sadowski K, Bestel E, Terrill P, Osterloh I, Loumaye E; PEARL II Study Group. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med* 2012;366:421-432.
25. Donnez J, Vazquez F, Tomaszewski J, Nouri K, Bouchard P, Fauser BC, Barlow DH, Palacios S, Donnez O, Bestel E, Osterloh I, Loumaye E; PEARL III and PEARL III Extension Study Group. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril* 2014;101:1565-1573.
26. Steinauer J, Pritts EA, Jackson R, Jacoby AF. Systematic review of mifepristone for the treatment of uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2004;103:1331-1336.
27. Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol* 2004;104:393-406.
28. Dubuisson JB, Fauconnier A, Chapron C, Kreiker G, Norgaard C. Second look after laparoscopic myomectomy. *Hum Reprod* 1998;13:2102-2106.
29. Mukhopadhyaya N, De Silva C, Manyonda IT. Conventional myomectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22: 677-705.
30. Jin C, Hu Y, Chen XC, Zheng FY, Lin F, Zhou K, Chen FD, Gu HZ. Laparoscopic versus open myomectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;145:14-21.
31. Luciano AA. Myomectomy. *Clin Obstet Gynecol* 2009;52:362-371.
32. Bedient CE, Magrina JE, Noble BN, Kho RM. Comparison of robotic and laparoscopic myomectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:566.
33. Soto E, Lo Y, Friedman K, Soto C, Nezhat F, Chuang L, Gretz H. Total laparoscopic hysterectomy versus da Vinci robotic hysterectomy: is using the robot beneficial? *J Gynecol Oncol* 2011;22:253-259.
34. Sawin SW, Pilevsky ND, Berlin JA, Barnhart KT. Comparability of perioperative morbidity between abdominal myomectomy and hysterectomy for women with uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1448-1455.
35. Venturella R, Mocciano R, Morelli M, Zullo F. Prophylactic salpingectomy does not affect short and long term surgical outcomes when associated to surgery for benign indications. *J Minim Invasive Gynecol* 2012;19:S44.
36. Mints M, Radestad A, Rylander E. Follow up of hysteroscopic surgery for menorrhagia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77:435-438.
37. Funaki K, Fukunishi H, Funaki T, Sawada K, Kaji Y, Maruo T. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for uterine fibroids: relationship between the therapeutic effects and signal intensity of preexisting T2-weighted magnetic resonance images. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:184.
38. Salazar GM, Petrozza JC, Walker TG. Transcatheter endovascular techniques for management of obstetrical and gynecologic emergencies. *Tech Vasc Interv Radiol* 2009;12: 139-147.
39. Hovsepian DM, Siskin GP, Bonn J, Cardella JE, Clark TW, Lampmann LE, Miller DL, Omary RA, Pelage JP, Rajan D, Schwartzberg MS, Towbin RB, Walker WJ, Sacks D; CIRSE and SIR Standards of Practice Committees. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20(7 Suppl):S193-S199.
40. Berkane N, Moutafoff-Borie C. Impact of previous uterine artery embolization on fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:242-247.

## Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 자궁 근종의 치료에 대한 기본설명을 바탕으로 한국보건의료의 치료 현황과 치료 방향의 제안을 기술한 논문이다. 치료에 있어서 근거를 중심으로 다양한 측면의 현황을 기존에 보고된 연구와 자료를 근거로 체계적으로 기술하였다. 한국 내의 자궁 근종의 치료에 대한 기본적인 제안을 하여 치료의 방향을 제시했다는 점에서 의의가 있는 논문이라 판단된다.

[정리: 편집위원회]