

폐로 전이된 양성 전이성 평활근종 1예

연세대학교 의과대학 산부인과학교실, *병리학교실, † 여성 생명 과학 연구소
홍원기 · 박찬규[†] · 김재욱[†] · 김영태[†] · 김재훈[†] · 노종환
조남훈* · 박수현 · 김성훈[†]

=ABSTRACT=

A Case of Metastasis to Lung of Benign Metastasizing Leiomyoma

Won Ki Hong, M.D., Tchan Kyu Park, M.D.[†], Jae Wook Kim, M.D.[†],
Young Tae Kim, M.D.[†], Jae Hoon Kim, M.D.[†], Jong Hwan Roh, M.D.,
Nam Hoon Cho, M.D.* , Soo Hyeon Park, M.D., Sung Hoon Kim, M.D.[†]

Department of Obstetrics & Gynecology, *Department of Pathology,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea, † The Institute of Women's Life Science

Leiomyoma of the uterus is the most common benign uterine tumor affecting 40-50% of women older than 40 years of age. The pathogenesis of uterine leiomyoma is unknown, but several studies have suggested that each leiomyoma arises from a single neoplastic cell within the smooth muscle of the myometrium. Uterine leiomyoma can be extended outside the uterus growing into the pelvic veins, and in exceptional cases, even into the lung. Even if this was first reported more than 90 years ago, the pathogenesis and treatment of benign metastasizing leiomyoma was not still established. We experienced a case of benign metastasizing leiomyoma and report with a brief review of literature.

Key Words : Benign metastasizing leiomyoma

폐로 전이된 양성 전이성 평활근종은 조직학적으로는 양성의 소견을 보이며, 폐에서 잘 구별되는 평활근 세포들과 밀집된 결합 조직을 보이는 희귀한 종양으로 Steiner (1993) 등에 의해 처음으로 보고되었으며,¹ 최근 들어 양성 전이성 평활근종이 자궁근종의 치료를 위해 시행한 기왕 자궁 절제술의 과거력과 연관되어 있는 것이 보고되었다.^{2,3} 자궁근종과 폐로 전이된 평활근종들은 성장에 있어 에스트로겐, 프로게스테론과 연관이 있는 호르몬 의존성으로 알려지고 있어, 여성의 일생에서 임신, 갱년기와 같은 호르몬 수치의 변화는 병의 일반적인 진행 과정에 중요한 연관성을 가지고 있다고 보고되고 있다.⁴ 본 저자들은 폐로 전이된 양성 전이성 평활근종 1 예를 경험하였기에 이에 대해 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환 자 : 인○에, 44세

출산력 : 3-1-0-2

월경력 : 15세 초경, 월경 주기는 규칙적, 기간은 5 일 양은 중등도임.

가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 1999년 11월 자궁근종 진단 하에 외부 병원에서 부분적 자궁 적출술 시행 받은 후 별다른 문제없이 지내던 중 2003년 12월 기침, 흉부 불편감, 심계 항진을 주소로 본원 흉부외과 내원하였다. 흉부 전산화 단층 촬영상 석회화되지 않은 다발성 폐 종괴 소견 보여 개흉 생검 시행받고, 그 적출물의 조직학적 검사 결과 상 양성 전이성 평활근종 진단 받은 후 2004년 1월 7일 시행한 복부 전산화 단층 촬영상 우측 장골 임파절 부위에 고형 종괴 소견 보여 정밀 검사 위해 산부인과로 전원되었다.

이학적 소견 : 내원 당시 전신 상태는 양호하였고, 의식 상태는 명료하였다. 활력 징후는 혈압 110/70 mmHg,

맥박 72회/분, 호흡수 20회/분이었고, 체온은 36.5 °C 였으며, 공막의 황달 소견 없었다. 흉부 청진 소견상 특이 사항은 없었으며, 복부 촉진상 특이 사항 없었으나, 골반 내진상 골반 내 5 cm 가량의 종괴가 촉진되었다

검사 소견 : 말초 혈액 검사 상 혈색소 수치가 14.0 g/dL, 적혈구 용적 39.8%, 백혈구 7,570/mm³, 혈소판 255,000/mm³ 였고 그 외 혈액 응고 검사, 간 기능 검사, 신장 기능 검사, 전해질 검사, 뇨 검사, 심전도 검사 모두 정상 소견이었으며, 흉부 X-선 검사 소견상 다발성 폐 종괴 소견 보였다 (Fig. 1).



Fig. 1. Chest X-ray finding of multiple metastatic nodules in the left lung.

초음파 소견 : 7.2×5.4 cm, 7.1×3.2 cm 크기의 경계가 분명한 저음영 에코를 가진 고형 종괴가 자궁 경부 위쪽에 독립적으로 위치해 있고, 자궁 체부는 관찰되지 않았고, 양측 난소는 정상적으로 관찰되었다 (Fig. 2).

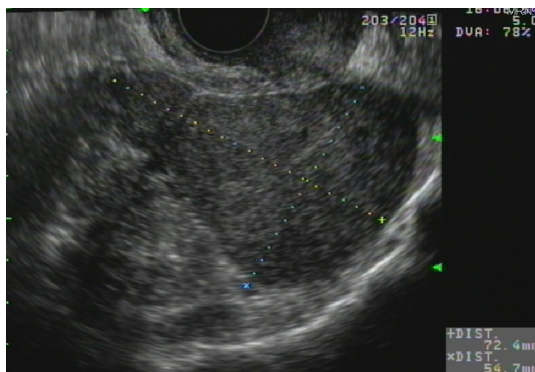


Fig. 2. Gynecologic ultra-sonographic finding of 7.2×5.4 cm sized hypo-echoic mass on the cervical stump.

골반 자기 공명 영상 : 부분적 자궁 적출술 상태이고 우측 골반 임파절 비대 소견 보이면서 5.8×5.6×3.2 cm, 6.3×4.0×2.5 cm 크기의 고형 종괴 소견 보였다 (Fig. 3).

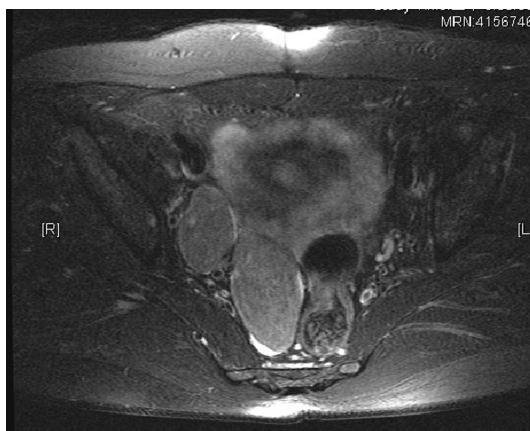


Fig. 3. Abdomino-pelvic magnetic resonance imaging of 2 pelvic masses in the right retro-pelvic space.

외부 슬라이드 판독 결과 (1999년 외부 병원 부분적 자궁 적출술) : 평활근종과 자궁 내막 선세포가 보이는 평활선근종에 해당하는 소견을 보였으며, adenosarcoma 처럼 phylloides-like atypia가 보이지만 명확한 유육종증의 소견은 보이지 않았다.

수술 소견 : 2004년 4월 22일 우측 장골 림프절 부위의 고형 종괴에 대한 시험적 개복술을 시행하였다. 육안적 소견으로는 부분적 자궁 적출술 상태였고, 양측 난소, 난관 정상적으로 보였으며, 심한 대망-복막, 장-난소 간의 유착 소견 보였다. 약 5×4 cm, 4×3 cm 크기의 골반 내 고형 종괴가 우측 골반 벽 부위에서 관찰되었다. 종양 감축술에 따른 우측 골반 벽의 고형 종괴 절제술, 양측 난소 난관 절제술, 우측 골반 림프절 광청술을 시행하였다.

조직 병리학적 소견 : 종괴의 절단 단면은 육안적으로는 단단하고 매끈하게 보였다 (Fig. 4). 동결 절편 조직 검사 상 골반 내 고형 종괴, 우측 골반 림프절, 우측 골반 섬유화 조직에서 악성 종양 세포는 관찰되지 않았다. 최종 조직 병리학적 검사 결과 골반 내 종괴는 평활근종으로 조직학적으로는 양성이지만 폐로 전이되고 골반 내에 재발하는 소견을 보이는 생물학적으로 악성의 성향을 갖는 것으로 보고되었고, 양측 난소 및 난관, 우측 골반 임파선, 우측 골반 부위 조직 검사상 악성 세포는 보이지 않는 것으로 보고되었다 (Fig. 5).



Fig. 4. About 5x4 cm sized right pelvic wall mass. On section, it reveals an interlaced rubbery cut surface.

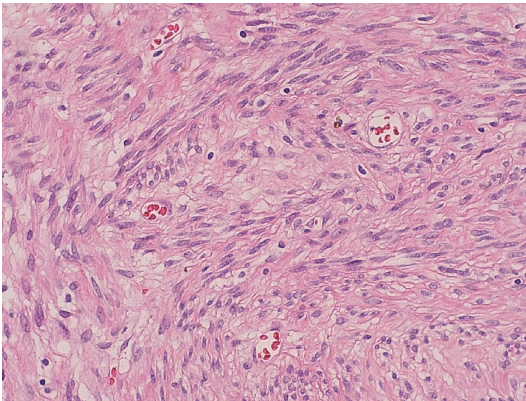


Fig. 5. Microscopic finding of right pelvic wall mass shows typical muscle fiber in leiomyoma (H&E, X100)

경과 : 수술 후 2일째 장 연동이 회복되어 단계적으로 식이 진행하였고, 배농관은 수술 후 4일째, 도뇨관은 수

술 후 6일째 제거하였다. 발사는 수술 후 7일째 시행하고, 수술 후 7일째 특별한 문제없이 퇴원하였다. 수술 후 2달 경과된 상태로 추적 관찰 중 별다른 이상 소견 보이지 않으며, 현재 제발 방지를 위해 성선 자극 호르몬 분비 호르몬 효능제 (GnRH agonist)를 주기적으로 투여 중이다.

고 찰

양성 전이성 평활근종은 1896년에 Birch에 의해 정맥에 전이된 경우가 처음으로 보고되었으며, 1907년에 Durek에 의해 심장에 전이된 경우가 보고되었다⁵ 또한 폐로 전이된 양성 전이성 평활근종은 양성 조직학적 양성, 폐에서 잘 구별되는 평활근 세포들과 밀집한 결합조직을 보이는 희귀한 종양으로서 1939년에 Steiner 등에 의해서 처음으로 보고되었다.¹ 폐로 전이된 양성 전이성 평활근종은 이전에 폐 과오종, 중배엽종, 또는 연골양 중배엽종 등으로 불리어 왔으나,⁷ 근래에는 평활근종성 과오종, 또는 섬유성 평활근종성 과오종으로 불리고 있다⁶

양성 전이성 평활근종은 일반적으로 30-50세 사이에 발병하며, 자궁근종으로 전자궁 적출술을 시행 받은 후 짧게는 수개월에서 길게는 24년 경과한 후에 발생하는 것으로 보고되고 있다.⁸ 이 질환의 병리 기전은 잘 알려져 있지 않으나, 현재 이의 기원을 설명하는 데에는 두 가지 정도의 가설이 받아들여지고 있다.⁹ 하나는 자궁근종의 정맥 침범으로 인해 발생한다는 것이고, 다른 하나는 자궁근종과 관계없이 일차적으로 정맥 벽 내의 평활근 세포의 증식으로 발생한다는 것이다. 본 예에서 저자들이 경험한 양성 전이성 평활근종의 경우, 개흉 생검 적출물 (폐 종괴)의 조직 병리학적 검사 결과 상 자궁근종을 시사하는 조직 사이에 선세포가 존재하고 있었다. 양성 전이성 평활근종에서는 보일 수 없는 선세포가 보이는 점으로 보아 복강 내의 종괴를 적출하기 이전에는

Table 1. Pathologic differential diagnosis of benign metastasizing leiomyoma, endometrial stromal sarcoma (low grade), adenomyoma (adenomyosis), and Müllerian adenosarcoma

	EM gland	EM stroma	Muscle	Atypia	Mets.
Benign metastasizing leiomyoma	-	-	+	-	+
Endometrial stromal sarcoma (low grade)	-	+	-	-	+
Adenomyoma (adenomyosis)	+	+	+	-	-
Müllerian adenosarcoma	+	+	+	+	+
This case	+	+	+	-	+

EM: endometrial, Mets: metastasis

폐로 전이된 종괴를 자궁 유육종증의 전이 또는 자궁선근증의 전이로 예상하였다 (Table 1). 그러나 골반 내 종괴 적출 후 골반 종괴의 조직 병리학적 검사 결과 상개흉 생검 시 폐 종괴에서 관찰되었던 선세포는 보이지 않고 자궁근층을 시사하는 세포만이 관찰되었기에 최종적으로는 폐로 전이된 양성 전이성 평활근종으로 진단 내릴 수 있었다. 개흉 생검 시 폐 종괴 조직에서 나타난 선세포는 면역 조직 화학 염색 검사 결과 상 폐에서 기인한 선세포임이 증명됨에 따라 이는 Wolff 등이 보고한 바와 같이 전이성 평활근종의 세포가 폐의 모세기관지의 선세포를 감싸면서 전이가 진행되어서 전이성 평활근 세포 사이에 선세포가 존재할 수 있었음을 알 수 있었다.¹⁰

Kayser 등은 양성 전이성 평활근종을 자궁 유육종증 중 서서히 진행되는 예후가 좋은 변형된 형태로 보고하였다.⁶ 그러나 최근의 세포 유전학적 연구에 의하면 자궁 유육종증의 경우에는 복잡하고 균형이 잡혀지 않은 핵형 변화들이,¹¹ 양성 전이성 평활근종의 경우에는 균형이 잡힌 핵형 그리고 아주 동일한 X 염색체 비활성화가 관찰된다고 보고되어진다.¹²

양성 전이성 평활근종은 병리학적으로는 종양의 성격이 양성임에도 불구하고 임상적으로는 평균 수명이 94개월밖에 되지 않는 비교적 예후가 불량한 질병이며,⁶ 아직까지 확립된 치료법은 없는 상황이다.

양성 전이성 평활근종이 임신 시 또는 폐경 후에 퇴행하며,^{13,14} 항 에스트로겐 치료가 일부 증례에서 이런 예들에 있어 효과적인 치료법으로 보고되고 있다.¹⁵ Evans (1981) 등은 재발의 기전으로 남아있던 정맥 내 종양의 재성장을 제시하였으며 여성 성호르몬이 정맥 내 내막층의 평활근 세포를 증식시킨다고 주장하며, 대부분의 환자에서 재발 시 난소 조직이 남아있고 이 종양의 조직 검사에서 호르몬 수용체가 발견됨을 증명하였다.¹⁶ 그러므로 양성 전이성 평활근종의 경우 수술 시 전이 병변을 완전히 제거하지 못한 경우에 항 에스트로겐 제제인 tamoxifen의 투여가 권장될 수 있다고 주장하였다. 그러나 Lee (1990) 등의 연구에 의하면 이러한 항 에스트로겐 투여 역시 양성 전이성 평활근종의 재발을 완전히 억제하지는 못한다고 보고되었다.¹⁷ 반면에 Abramson 등은 양성 전이성 평활근종에 대한 tamoxifen의 투여가 전이성 종괴에 에스트로겐과 프로게스테론 수용체가 존재함에도 불구하고 이들의 크기를 변화시키지는 못하였으나 치료 중 환자의 증상과 질병의 진행은 안정됨으로 효과적인 치료법이라고 발표하였다.¹⁸ Mukherjee 등은 수술 시 전자궁 절제술과 더불어 양측 난소 난관 절제술이 필요하며 심지어 폐경기 이전의 여성에서도 이를 권장하기도 하였으며, 항암제나 방사선 치료는 별다른 효과가 없음을 보고하였다.¹⁹ 이와 더불어, Shida 등은 양성 전이성 평활근종의 재발을 방지하기 위해서는 종양의 완전

제거가 가장 중요하며, 재발 시에도 재질제 통한 전이성 병변의 제거가 환자의 예후에 중요한 역할을 한다고 주장하였다.²⁰

본 저자들은 부분적 자궁 적출술을 시행하고 6년 만에 폐로 전이된 양성 전이성 평활근종 1예를 수술 후 현재 성선 자극 호르몬 분비 호르몬 효능제 (GnRH agonist)로 재발을 방지하며 성공적으로 추적 관찰 중이기에 이를 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

- 참고문헌 -

1. Steiner PE. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus. Report of a case and review of the literature. *Am J Pathol* 1939; 15: 89-109.
2. Tietze L, Gunther K, Horbe A, Pawlik C, Klosterhalfen B, Handt S, et al. Benign metastasizing leiomyoma: a cytogenetically balanced but clonal disease. *Hum Pathol* 2000; 31: 126-8.
3. Matsumoto K, Yamamoto T, Hisayoshi T, Asano G. Intravenous leiomyomatosis of the uterus with multiple pulmonary metastases associated with large bullae-like cyst formation. *Pathol Int* 2001; 51: 396-401.
4. Takemura G, Takatsu Y, Kaitani K. Metastasizing uterine leiomyoma: a case with cardiac and pulmonary metastasis. *Pathol Res Pract* 1996; 192: 622-9.
5. Durck H. Über ein kontinuierlich durch die untere Hohlvene in das Herz wachsendes Fibromyom des Uterus. *Munch Med Wschr* 1907; 54: 1154-5.
6. Kayser K, Zink S, Schneider T, et al. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: documentation of clinical, immunohistochemical and lectin-histochemical data of ten cases. *Virchows Arch* 2000; 437: 284-92.
7. Van den Bosch JM, Wagenaar SS, Corrin B, Elbers JR, Knaepen PJ, Westermann CJ. Mesenchymoma of the lung(so-called hamartoma): a review of 154 parenchymal and endobronchial cases. *Thorax* 1987; 42: 790-3.
8. Schneider T, Kugler C, Kayser K, Dienemann H. Benign, pulmonary metastatic leiomyoma of the uterus. *Chirurg* 2001; 72: 308-11.
9. Edward DL, Peacock JF. Intravenous leiomyomatosis of the uterus: report of two cases. *Obstet Gynecol* 1966; 27: 176-81.
10. Wolff M, Silva F, Kaye G. Pulmonary metastases (with admixed epithelial elements) from smooth muscle neoplasms. Report of nine cases, including three males. *Am J Surg Pathol* 1979; 3: 325-42.
11. El-Rifai W, Sarlomo-Rikala M, Knuutila S, Miettinen M. DNA copy number changes in development and progression in leiomyosarcomas of soft tissues. *Am J Pathol* 1998; 153: 985-90.
12. Tietze L, Gunther K, Horbe A, et al. Benign metastasizing leiomyoma: a cytogenetically balanced but clonal disease. *Hum Pathol* 2000; 31: 126-8.
13. Horstmann JP, Pietra GG, Harman JA, Cole NG, Grinspan S. Spontaneous regression of pulmonary leiomyomas during pregnancy. *Cancer* 1977; 39: 314-21.
14. Arai T, Yasuda Yo, Takaya T, Shibayama M. Natural decrease of benign metastasizing leiomyoma. *Chest* 2000; 117: 921-2.
15. Jacobson TZ, Rainey EJ, Turton CW. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma: response to treatment with goserelin. *Thorax* 1995; 50: 1225-6.
16. Basso LV, Gradman M, Finkelstein S, Gonzalez-Lavin L. Tricuspid valve obstruction due to intravenous leiomyomatosis. *Clin Nucl Med* 1984; 9: 152-5.
17. Lee PK, David TE, Sloggett C, Ross JR. Intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension: an unusual cause of cardiac syncope. *CMAJ* 1990; 142: 1257-9.
18. Abramson S, Gilkeson RC. Multiple pulmonary nodules in an asymptomatic patient *Chest* 1999; 116: 245-57.
19. Mukherjee SK. Intravenous leiomyomatosis; Diagnosis and management. *N Y State J Med* 1979; 79: 1905-8.
20. Shida T, Yoshimura M, Chihara H, Nakamura K. Intravenous leiomyomatosis of the pelvis with reextension into the heart. *Ann Thorac Surg* 1986; 42: 104-6.

=국문초록=

자궁근종은 자궁에 생기는 양성 종양 중 가장 흔한 종양으로 40세 이상의 여성 40-50%에서 자궁근종을 가지고 있다. 자궁근종의 병인은 아직 알려져 있지 않지만 몇몇 연구들에서 각각의 자궁근종은 자궁근층의 평활근 중 하나의 종양 세포에서 기원하는 것으로 보고되었다. 또한 자궁근종은 드물게 자궁 바깥에서 자랄 수 있고, 골반 정맥 내로 자라기도 하며, 폐까지 전이된 예가 보고되기도 하였다. 이러한 전이성 평활근종이 90여 년 전에 처음으로 알려진 이래 현재까지 이의 발생 기전이나 치료에 대한 확립된 이론은 없는 상태이다. 본 저자들은 폐 전이를 동반한 양성 전이성 평활근종 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

중심단어 : 양성 전이성 평활근종

