

양성 전이성 평활근종증 1예

단국대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*, 산부인과학교실**

김윤섭, 김어진^{*}, 박충학^{**}, 박재석, 지영구, 이계영

=Abstract=

A Case of Benign Metastasizing Pulmonary Leiomyomatosis

Youn Seup Kim, M.D., Eo-Jin Kim, M.D.^{*}, Choong-Hak Park, M.D.^{**},
Jae Seuk Park, M.D., Young Koo Jee, M.D., Kye Young Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Pathology*, and Gynecology**
Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

A benign metastasizing pulmonary leiomyomatosis(BMPL) is a rare and uncommon variety of leiomyoma. BML affects middle-aged women who had a previous hysterectomy due to a histologically benign appearing leiomyoma. BMPL is characterized by asymptomatic multiple smooth muscle nodules with a less aggressive course than a leiomyosarcoma. A 45-year-old woman who had a hysterectomy for a uterine leiomyoma 4 years prior to this study presented with multiple variable-sized lung nodule. A percutaneous needle biopsy confirmed the benign metastasizing pulmonary leiomyomatosis. Here, we present this case with a review of the relevant literatures. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 53:190-195)

Key words : Benign metastasizing pulmonary leiomyomatosis, Uterine leiomyoma, Leiomyosarcoma.

서 론

양성 전이성 평활근종증(Benign metastasizing pulmonary leiomyomatosis, 이하 BMPL)은 평활근육조직에서 기원하는 드문 종양질환으로 평활근종의 일종이다. 평활근육으로 이루어진 다발성 결절의 발생을 특징으로 하며 대부분은 폐에 위치하

고 조직학적 검사상 양성의 특징을 가진다¹⁻³. BML은 과거력상 자궁내 평활근종으로 인해 자궁 절제술을 시행받았던 중년의 여성에서 호발한다⁴. 대부분의 환자에서 증상이 없으며 우연히 촬영한 흥부사진에서 다발성 결절이 발견됨으로써 조직검사를 통하여 진단이 이루어진다¹⁻⁵. 이 질환은 평활근육종보다 진행속도가 느리며 특히 폐경후의 환

Address for correspondence :

Kye Young Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine

16-5, Anseo-dong, Cheonan, 330-715, Korea

Phone : 041-550-3916 Fax : 041-556-3256 E-mail : kyleemd@dankook.ac.kr

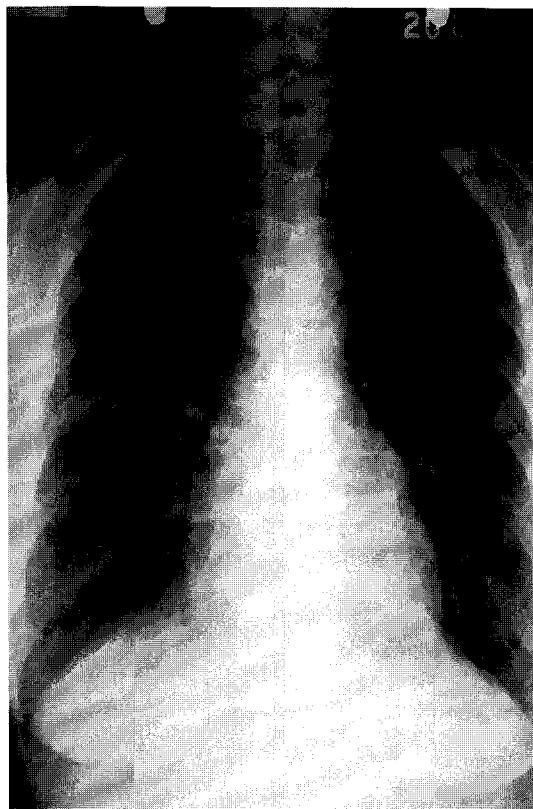


Fig. 1.A. Chest x-ray film shows a number of nodules in the bilateral lung fields.

자들에서는 진행이 완만한 특징을 보인다⁶⁻⁸.

저자들은 자궁절제술을 시술받은 과거력이 있는 45세 여자환자에서 우연히 발견된 다발성 폐결절 병변에서 경피적 폐생검술을 시행하여 폐를 침범한 BMPL 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증례

환자 : 김○설, 45세, 여자

주소 : 우연히 발견된 다발성 폐결절

현병력 및 과거력 : 과거력상 1998년에 타병원에서 자궁내 평활근종으로 인하여 근종적출술을 시행받았고, 2000년 7월에는 외음부에 종괴(2×3cm)가

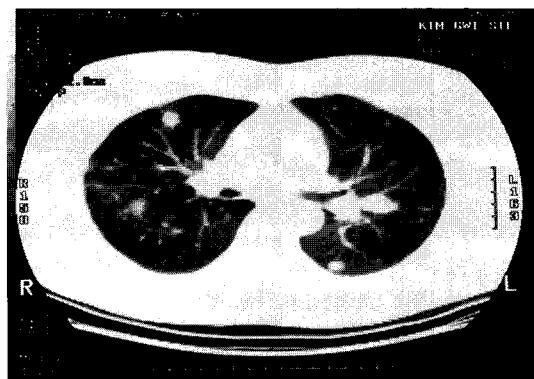


Fig. 1.B. Computed tomogram of the chest shows a multiple nodules in the bilateral lung fields.

관찰되어 본원 산부인과에서 시행한 조직검사상 평활근종으로 판명되어 전자궁적출술과 함께 난관-난소절제술을 같이 시행받았다.

가족력 : 외삼촌과 오빠가 결핵을 앓은적이 있으며 그외 특이소견은 없었다.

진찰 소견 : 내원당시 혈압 100/70mmHg, 맥박 84회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.7°C 이었다. 외견상 전신상태는 양호하였으며 각막 빈혈, 청색증, 늑골 함몰, 경부 임파절 비대 소견 등은 없었다. 청진상 호흡음과 심음은 정상이었고 그 외 전신진찰상 특이소견은 없었다.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사, 생화학 검사, 심전도, 폐기능검사 및 동맥혈 가스분석 검사 등은 정상소견을 보였다. 입원시 시행한 종양표지자인 α -FP, CEA, CA19-9는 정상범위 내에 있었다.

방사선학적 검사 : 단순 흉부 방사선 검사상 양쪽 폐야에 공동을 형성하는 결정성 음영들이 관찰되었다. 전산화 단층 촬영검사에서 양쪽 폐야에 다양한 크기의 결절들과, 좌측흉벽에 3.5x2cm 크기의 종괴양 음영이 관찰되었다(Fig. 1.A,B).

폐생검 병리소견 : 폐결절에서 시행한 침생검 소견상, 세포밀도가 증가된 방추형의 평활근 세포가 다발을 이루며 주행하는 소견이 관찰되었으며(Fig.

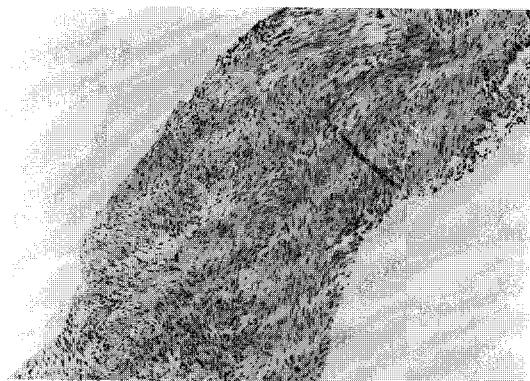


Fig. 2.A. Microscopic findings of pulmonary nodule show benign-looking elongated spindle cells grouped as bundles with a lack of mitotic figures.

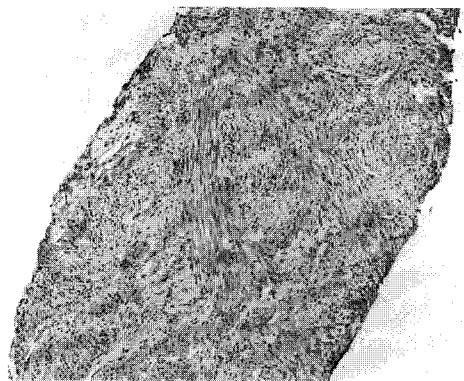


Fig. 2.B. Immunohistochemical findings show positive reactivity for smooth muscle actin in spindle cells.

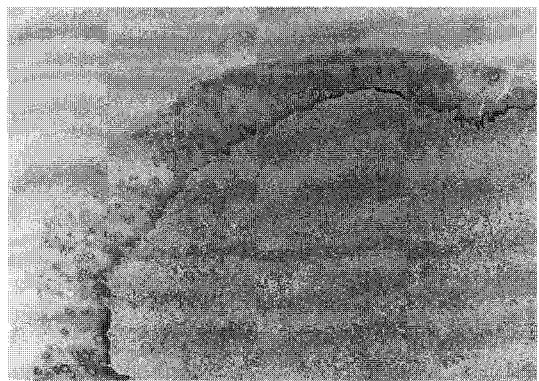


Fig. 3.A. Low-power microscopic finding of vaginal wall reveals a relatively well-demarcated round mass.

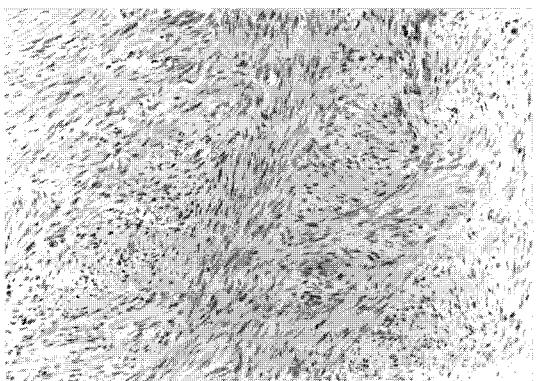


Fig. 3.B. Immunohistochemical findings show positive reactivity for smooth muscle actin in proliferating benign spindle cells with a lack of atypia.

2.A.B) 산부인과에서 시행한 외음부 조직 검사 소견에서도 분화가 좋은 방추형의 평활근 세포로 구성된 비교적 경계가 좋은 종양병변이 관찰되었다 (Fig. 3.A.B). 폐병변과 외음부병변 모두 유사분열상은 관찰할 수 없었고, 면역조직화학검사상에서도 폐병변과 외음부 종괴 조직에서 모두 SMA 항체에 양성 반응을 보여 양성 평활근종으로 진단되었다.

임상경과 : 환자는 퇴원 후 증상이 없어 특이적 치료 없이 외래에서 추적관찰 중이다.

고찰

BMPL은 1939년에 Steiner에 의해 처음으로 알려진 질환으로 양성의 조직학적 소견과 분화가 잘된 평활 근육세포, 그리고 조밀한 결합조직을 갖는 종양으로 보고되었으며 처음에는 metastasizing fibroleiomyoma라고 용어가 사용되었다⁹. BMPL은 다발성 결절을 특징으로 하며 대부분은 폐에 위치하고 조직학적 검사상 양성으로 보이는 평활 근육종

소견으로 진단이 된다. BMPL은 과거력상 자궁내 평활근종으로 인하여 자궁절제술을 시행받았던 중년의 여성에서 호발한다¹⁻⁴. 혈관내 평활근종증 (Intravenous leiomyomatosis)은 1896년 Brich-Hirschfeld에 의해 기술된 정맥 혹은 임파관내에 양성의 평활근육 종식을 특징으로 하는 매우 드문 질환으로써 비교적 양성 경과를 보이나 때때로 골반정맥과 하대정맥을 통하여 심장이나 다발성 폐전이를 유발하기도 하는데 BMPL이 폐를 침범한 혈관내 평활근종증과 같은 질환이라는 의견도 있다^{10,11}.

Martin 등은 1983년에 BMPL, lymphangiomyomatosis, leiomyomatosis peritonitis disseminata 등을 하나의 질환군으로 통합시켰고 이를 leiomyomatosis라고 하였다. 이러한 근거는 모든 병변들이 자궁내 평활근종과 자궁외 평활근종을 갖고 있는 성인 여성에서 발생하며 이들 병변은 호르몬 치료에 감수성이 있기 때문이었다^{2,12}.

대부분의 환자에서는 전신증상이 없으며 우연히 활영한 흉부사진에서 결절병변들이 발견되는데 조직검사를 통하여 진단이 이루어지고 과거력상 전자궁적출술을 시행한 경험을 가진다¹⁻⁵. 본 증례에서도 외음부와 자궁의 종괴로 수술한 병력이 있으며 추적관찰 중에 우연히 발견된 폐의 다발성 결절을 검사하면서 진단이 이루어졌다. 이 질환은 중년의 여성에서 호발하는데 Bachamann과 Wolff의 보고에 따르면 36세에서 64세까지, 평균연령 44세의 여성에서 발생하며 Horstmann 등에 의하면 30세에서 74세까지, 평균연령 46세의 여성에서 발생한다고 보고되고 있다^{7,13}. 임상경과는 대부분 느린 진행을 보이나 만성적 비활동성 병변에서 급성 호흡부전에 뒤이은 사망에 이르게까지 다양한 경과를 보인다. BMPL 24명 환자의 임상경과를 관찰한 Bachamann과 Wolff의 보고에 따르면 3명의 환자는 2년안에 사망하였고, 11명의 환자는 4년넘게 생존하였으며 36년까지 생존한 증례도 있었다.

본 질환의 방사선학적 소견은 폐의 결절성 병변으로 발현되는데 대부분은 다양한 크기의 다발성 결절로 나타나며, 종괴모양, 흉수를 동반한 망상형의 결정성 모양, 그리고 낭종이나 기흉을 동반한 소견으로 나타나기도 한다². 본 증례에서는 다양한 크기의 다발성 결절을 보이는 흉부방사선 소견을 보였다.

진단은 폐의 결절이나 자궁의 조직검사를 통해서 이루어진다. 양성의 진단은 악성 평활근 세포가 관찰되지 않고 평활근 육종의 가능성이 배제될 때 이루어진다. BMPL은 임파관 근종증과도 구별되어야만 한다⁵. 본 증례의 경우에는 폐의 결절, 외음부, 그리고 자궁의 조직에서 평활근육 종양을 확인할 수 있었고 방사선학적으로 임파관 근종증의 증거도 없었다. 면역조직화학검사가 진단에 도움을 준다. 자궁과 폐병변 모두 SMA(smooth muscle actin) 항체에 강한 염색반응을 보이며 폐결절의 폐상피세포는 surfactant apoprotein과 EMA(epithelial membrane antigen) 항체에 강한 염색반응을 보인다. Ki-67과 PCNA의 염색반응은 폐와 자궁에서 각각 1%와 5% 미만이며 에스트로겐과 프로제스테론 수용체는 폐의 종양세포에서 약 70%정도의 면역반응을 보이나 자궁병변은 10% 미만에서 약한 양성의 반응을 보인다고 한다⁵. 본 증례에서는 폐와 외음부에서 SMA에 강한 양성 반응을 보였고, 혈관근지방종과 임파관 평활근종증과 같은 과오종의 평활근육세포에 잘 반응한다고 알려진 HMB-45에는 음성의 반응을 보였으나 CD34에는 음성의 반응을 보였다¹⁴.

BMPL은 평활근 육종보다 진행이 느린 임상경과를 보이며 특히 폐경후의 환자들에서는 진행이 느린 특징을 보인다. 질병의 예후는 환자의 에스트로겐 혹은 프로제스테론 상태에 의존하는 것으로 알려져 있다. 왜냐하면 이 질환은 호르몬 수용체와 연관이 있기 때문이다. 폐경과 임신은 질환의 경과

에 영향을 미치는 것으로 알려져 있는데 임신기간의 폐 결절의 감소는 임신 2기, 3기 그리고 산욕기간에 보고되었다. Horstmann 등은 이 질환의 진행이 폐경후의 환자에서는 서서히 진행하지만 폐경전의 환자들에서는 호흡부전을 유발하고 심한 경우에는 사망에 이르는 빠른 진행을 가진다고 보고하였다⁷. Banner 등은 전자궁적출술과 난소-난관 절제술을 시행한 환자에서 질환의 호전이 있었다고 보고하였다. 이러한 보고들은 종양의 근육요소들이 에스트로겐 혹은 프로제스테론 결핍유무에 반응을 한다는 것을 시사한다¹⁵.

치료는 일반적으로 전자궁적출술과 난소-난관 절제술, 폐 병변의 절제, 장기간의 프로제스테론 투여, 그리고 복합치료등이 추천되고 있다. 본 증례의 경우에는 이미 전자궁적출술과 난소-난관 절제술을 시행받았기에 더 이상의 추가치료없이 외래에서 추적관찰 중에 있다.

요약

저자들은 과거력상 자궁절제술을 시술받은 환자에서 우연히 발견된 다발성 폐결절을 경피적 폐생검술을 시행하여 폐를 침범한 '양성 전이성 폐 평활근종증' 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참고문헌

- Giuseppe G, Mohamud MH, Piero P, Maurizio DB, Luca V, Vincenzo S. Pedunculated pulmonary leiomyoma with large cyst formation. Ann Thorac Surg 1993;56:1178-80.
- Lipton JH, Fong TC, Burgess KR. Miliary pattern as presentation of leiomyomatosis of the lung. Chest 1987;91:781-2.
- Pifarre R, Izquierdo J, Calatrava A, Martinez C, Ruiz J, Moren J. Benign metastasizing pulmonary leiomyomatosis. A report of 3 cases. Arch Bronchneumol 1999;35:564-6.
- Tietze L, Gunther K, Horbe A, Pawlik C, Klosterhalfen B, Han S, Merkelbach-Bruse S. Benign metastasizing leiomyoma: cytogenetically balanced but clonal disease. Hum Pathol 2000;31:126-8.
- Matsumoto K, Yamamoto T, Hisayoshi T, Asano G. Intravenous leiomyomatosis of the uterus with multiple pulmonary metastases associated with large bulla-like cyst formation. Pathol Inter 2001;51:396-401.
- Abell MR, Littler ER. Benign uterine metastasizing leiomyoma: Multiple lymph node metastases. Cancer 1975;36:2206-13.
- Horstmann JP, Pietra GG, Harman JA, Cole NG, Grinson S. Spontaneous regression of pulmonary leiomyomas during pregnancy. Cancer 1977;39:314-21.
- Idelson MG, David PM. Metastasis of uterine fibroleiomyomata. Obstet Gynecol 1963;21:78-85.
- Steiner PE. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus. Report of a case and review of the literature. Am J Pathol 1939;15:89-109.
- Chan JKC, Tsang WYW. Uterus and fallopian tube: Pure mesenchymal tumor of the uterus. The difficult diagnosis in surgical pathology. WB Saunders, Philadelphia 1996: 495-513.
- Tierney WM, Ehrlich CE, Bailey JC, King RD, Roth LM, Wann LS. Intravenous leiomyomatosis of the uterus with extension into the heart. Am J Med 1980;69:471-5.
- Martin E. Leiomyomatous lung lesions : a

- proposed classification. AJR 1983;141:269-72.
- 13. Bachman D, Wolff M. Pulmonary metastases from benign appearing smooth muscle tumors of the uterus. Am J Roentgenol 1976; 127:441-6.
 - 14. Huang PC, Chen JT, Chia-Man C, Kwan PC, Ho WL. Benign metastasizing leiomyoma of the lung : a case report. J Formos Med Assoc 2000;12:948-51.
 - 15. Banner A, Carrington C, Emory W. Efficacy of oophorectomy in lymphangioleiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. N Engl J Med 1981;305:204-9.