

□ 증례 □

Gonadotropin-releasing Hormone (GnRH) Analogue로 치유된 Catamenial Hemoptysis 1예

원자력병원 내과

김대한, 서요안, 김상일, 최귀성, 손현배,
권용주, 김성호, 김철현, 이재철

=Abstract=

A Case of Catamenial Hemoptysis Treated successfully with Gonadotropin-releasing Hormone (GnRH) Analogue

Dae-Han Kim, M.D., Yo-Ahn Suh, M.D., Sang-Il Kim, M.D.,
Kui Sung Choi, M.D., Hyun-Bae Son, M.D., Yoong Ju Kwon, M.D.,
Sung Ho Kim, M.D., Cheol Hyeon Kim, M.D., Jae Cheol Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Catamenial hemoptysis is syndrome characterized by bleeding from the bronchial trees and lungs that occurs synchronously with the female menstrual cycle. Etiologic mechanism of pulmonary endometriosis is still controversial, and the diagnosis is usually made on the basis of the clinical history and exclusion of other causes of recurrent hemoptysis. Serial computed tomograms of the chest during and in the interval between menstruations have been proved to be a useful confirmatory test. We experienced a 33-year-old female patient who had been previously diagnosed as pelvic endometriosis pathologically, experienced cyclic hemoptysis during menstruations. The diagnosis of pulmonary endometriosis was made based on her history and changes in the character of the lesions as documented on radiologic studies of the chest. She was treated successfully with GnRH analogue and there is no evidence of recurrence. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2002, 53:349-353)

Key words : Catamenial hemoptysis, GnRH analogue

Address for correspondence :

Cheol Hyeon Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Korea Cancer Center Hospital

215-4, Gongneung-Dong, Nowon-Gu, Seoul, 139-706, Korea

Phone : 02-970-1209 Fax : 02-970-1208 E-mail : cheol@kcch.re.kr

서 론

Catamenial hemoptysis는 1962년 Rodman과 Jones¹에 의해 처음 정리 기술 되었으며, 여성 월경주기에 따라 폐실질 내나 기관지의 이소성 자궁내막 조직에서 출혈을 일으키는 매우 드문 질환이다. 이소성 자궁내막증이 흉강 내에 나타나는 경우는 발생한 장소에 따라 크게 흉막성과 폐실질성으로 구분하는데 이중 흉막성 자궁내막증이 더 흔하다. 흉막성인 경우에는 기흉, 흉막염 등에 의한 동통이나 호흡곤란 등으로 발현되지만, 폐실질성의 경우에는 무증상의 폐결절이나 객혈이 유일한 증상일 경우가 많다². 폐실질성 자궁내막증의 진단은 월경과 관련하여 주기적으로 발생하는 반복적 객혈 등의 임상증상과 이의 원인이 될 수 있는 다른 여러 질환들의 배제에 의해 이루어지며, 이를 위해 기관지 내시경, 폐환기 관류 스캔, 폐혈관 조영술, 흉부 단층촬영 등을 시행하여 진단한다³.

저자들은 월경과 관련되어 나타나는 주기적인 객혈을 주소로 내원하여 폐실질성 자궁내막증으로 진단된 환자 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 33세 여자

주 소 : 주기적으로 반복되는 객혈

현병력 : 환자는 31세이던 1999년 11월부터 객혈이 발생되어 개인 의원을 방문하였고 기관지염을 의심하여 투약하였으나 증상은 호전되지 않았다고 한다. 객혈은 월경과 동시에 시작되었으며, 5cc 정도의 양으로 하루 3-4회 정도 발생하였으며, 지속기간은 월경과 동일하게 4일이었다. 동반되는 증상으로는 기침과 전신 근육통, 오한, 경도의 호흡곤란이 있었다. 한편, 2000년 봄에는 월경과다 증상이 발생하여 외부 병원 산부인과를 방문하였고 이때 시행한 질식

초음파 검사상 점막하 자궁근종이 발견되어 근종 절제술을 시행했으나 월경 과다의 증상은 호전을 보이지 않았다고 한다. 이후에도 동일한 양상의 객혈이 주기적으로 계속 반복되었으나 특별한 검사와 치료 없이 지내왔다. 2001년 10월경 객혈의 양이 증가하여 다시 외부 병원을 방문하였고, 시행한 흉부 전산화 단층촬영 상 이상 소견이 관찰되어 더 자세한 검사를 위해 본원에 내원하였다.

과거력 및 가족력 : 환자는 1995년 오른쪽 난소에 국한된 골반 내 자궁내막증으로 난소 적출술을 시행 받았던 병력이 있으며, 수술 후 특이 증상 보이지 않아 추가적인 약물 치료는 하지 않았다. 가족력은 특이사항이 없었다.

이학적 소견 : 환자의 전신 발육 및 영양 상태는 양호하였으며, 혈압은 130/80 mmHg, 맥박은 90회/분, 호흡수는 22회/분, 체온은 36.2°C였다. 결막은 정상 소견이었고 흉부 청진에서도 정상적인 심폐음이 관찰되었다. 산부인과 검진 상 자궁은 정상 크기에 운동성이 떨어져 있었고, 왼쪽 자궁 부속기에 경도의 압통이 있었으며, 질식 초음파상 특이 소견은 관찰되지 않았다.

검사 소견 : 일반 혈액 검사, PT/aPTT, 소변검사 상 모두 정상소견이었고 그밖에 간기능 검사, 전해질 검사 등에서도 이상 소견은 없었다. 객담 결핵균 도말 검사 상 음성이었다.

방사선 소견 : 흉부 방사선 소견 상 이상은 발견되지 않았으나 외부에서 촬영한 흉부 전산화 단층촬영 상 우중엽과 좌하엽에 주로 위치한 다발성 초점성 간유리음영 (ground-glass opacities) 소견을 보였다 (Fig. 1A).

치료 및 임상 경과 : 입원 후 시행한 기관지 내시경 검사 상 기관지 내의 종괴, 점막의 이상 소견 등은 발견되지 않았고, 혈괴나 다른 출혈의 증거도 보이지 않았다. 본원 내원 후 26일의 시간간격으로 다시 시행한 흉부 전산화 단층촬영 상 이전에 보였던 양측폐 부위의 다발성 병변은 그 크기가 감

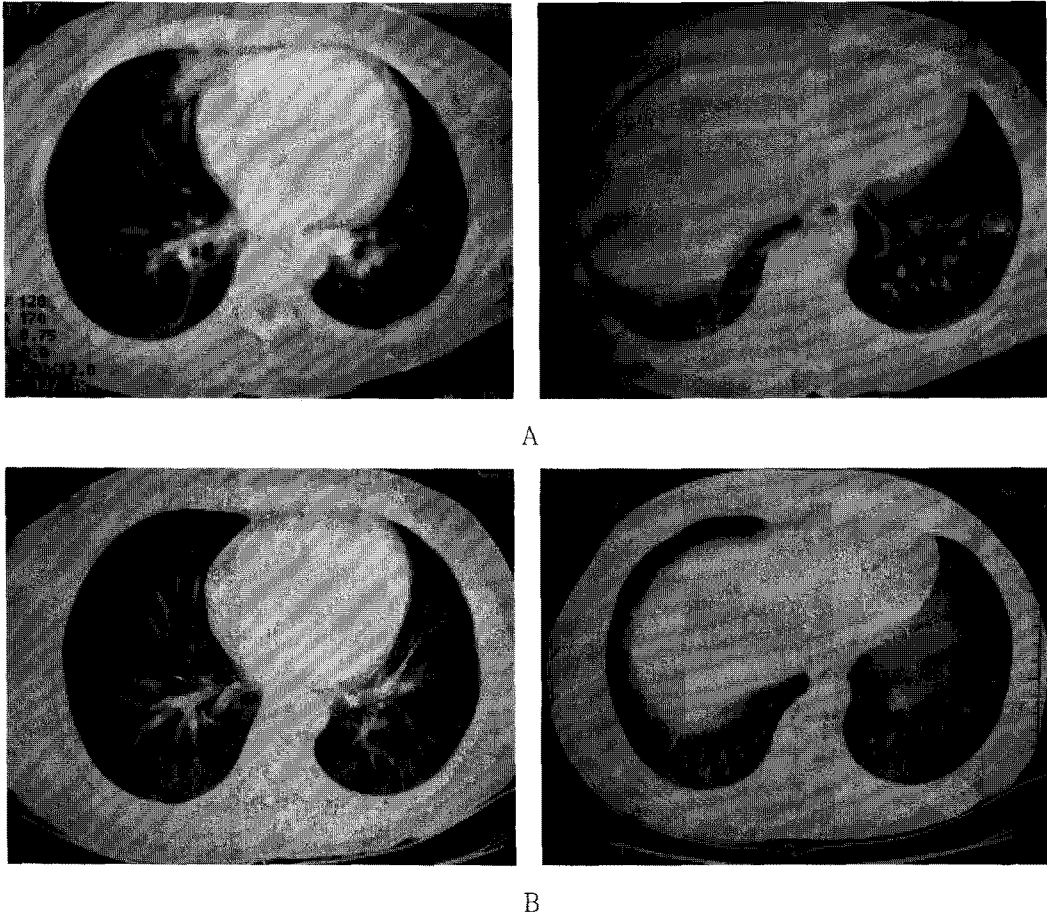


Fig. 1. Sequential chest CT views. (A) Initial chest CT scans of the patient showed ground-glass opacities in the right middle (*left*) and in the left lower lung field (*right*) presumed to be pulmonary endometriosis. (B) In the follow-up CT scans done after 24days, the RML lesion disappeared (*left*) and a new lesion appeared in the left lower lung field (*right*).

소되거나 일부 소멸된 소견을 보였으나 좌하엽 부위에는 같은 성상의 새로운 병변이 발견되었다 (Fig. 1B). 과거 골반내 자궁내막증으로 수술을 하였던 병력이 있었으나 본원에서 시행한 질식 초음파 소견 상에는 특히 소견이 관찰되지 않아 복강경 등을 이용한 조직검사는 시행하지 않았다. 저자들은 이상의 월경과 관련된 병력과 월경주기에 따라 변하는 흉부 방사선학적 변화를 근거로 환자를 폐실질 자궁내막증으로 추정 진단하였다. 이후 환자가

가임 연령임에도 불구하고 더 이상의 임신 원하지 않았으므로 2001년 10월부터 2002년 4월까지 GnRH analogue (Zoladex[®])를 4주 간격으로 6회 투여하였는데, 2002년 10월 현재까지 객혈과 동반 증상 모두 소실된 상태로 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

폐실질성 자궁내막증으로 인한 catamenial hemo-

ptysis는 매우 드문 질환으로서 Schwarz⁴가 1938년 첫 증례를 발표한 이후로 Terada 등이 최근 발표한 review⁵에 이르기까지 영문으로 발표된 예는 30례 정도에 지나지 않는다. 국내에서 발표된 증례도 기관폐포세척술과 기관지내시경을 통한 생검으로 확진된 증례^{6,9}와 임상적이나 방사선학적으로 진단되고, 수술을 통한 치료의 방법으로 조직학적 확진이 된 몇 예 정도로 매우 드물어서⁶⁻¹¹ 그 진단의 기법과 검사의 범위, 올바른 치료방법의 선택 등에 있어 논란이 많은 질환이라 할 수 있다.

폐실질은 골반 외 자궁내막증이 나타나는 곳으로는 드문 장소이며, 발병기전 또한 분명치 않아 여러 가지 가설이 존재한다. 첫 번째는 혈행성으로 이동된 자궁내막세포가 폐혈관망의 여과활동에 의해서 폐실질내에 파종되었다는 가설이고, 두 번째는 폐나 흉막의 상피세포층에서 체강성(coelomic) 변환이 발생했을 것이라는 가설이며, 세 번째는 환자의 과거력에서 임신 중이나 분만 후 자궁 조작(manipulation)이 많고, 90% 정도에서 우폐에 호발한다는 점에서 미루어 볼 때 골반 내 자궁내막증의 자궁내막세포가 횡경막의 사상와(cribriform fossa) 등을 통해 폐실질로 침투하지 않을까 하는 가설이 제시되고 있다.

폐실질성 자궁내막증의 진단에 있어서 기관지내시경을 통한 병변의 확인과 생검, 기관지 세척을 통한 세포진 검사 등은 자궁내막증의 병변이 대부분 기관지 분지의 폐실질 원위부에 위치하므로 만족할 만한 결과를 보여주지 못하고 있어 조직학적 확진이 되는 경우가 그리 많지 않다¹². 따라서 월경과 관련하여 주기적으로 발생하는 객혈의 증상과 함께 월경 기간 중과 월경 시기 사이에 시행한 방사선검사에서 병변의 크기 변화를 확인하면 추가적인 검사를 하지 않고도 진단이 가능하다는 주장들이 대두되고 있다^{3,13}.

폐실질성 자궁내막증의 치료는 크게 호르몬 치

료와 수술적 제거로 나뉜다. 호르몬 치료는 Danazol (isoxazole ethisterone)과 GnRH analogue 등을 이용한다. Danazol은 steroid 유도체로 표적 조직에서 sex steroids의 세포질 수용체에 경쟁적으로 결합하여 gonadotropin의 분비를 막아 가성 폐경 상태를 유도하여 자궁내막조직의 증식을 억제시킨다. 대부분의 골반 내 자궁내막증에서 효과적으로 쓰이며, 흉막과 기관지 내 자궁내막증에서도 성공적인 결과를 보이고 있다. GnRH analoges는 지속적인 자극에 의해 가성임신 상태를 유도하여 난소 억제를 일으키며 치료의 efficacy는 난소 억제의 정도에 의존하는데 이는 또한 투입 경로에 밀접한 상관관계를 보인다. 한편, 일부 연구에 의하면, GnRH에 의해 유도된 증상의 완화 효과는 혈청 E₂(Estradiol)가 충분히 억제되지 않는 상황에서도 관찰되므로 치료 중 혈청 E₂를 50 pg/mL 이하로만 유지하더라도 기대한 효과가 나타날 수 있을 것으로 보고하였다¹⁵. GnRH는 danazol과 비슷한 효능을 보이면서 대사성 부작용이 적고, 순응도가 높은 것으로 알려져 있다. 그러나 이러한 호르몬 치료들은 질환을 치유하는 궁극적인 방법이 아니며, 치료를 중단하면 객혈이 다시 나타날 수 있다. 또한, 젊은 여성에서 hormone 치료는 이차성징의 퇴행, 체형의 변화, 체중증가 등과 가입기 여성에서 배란을 억제하여 임신과 출산을 막는 단점이 있다. 그러므로 치료 중단 후 증상이 재발되거나 부작용이 심하여 장기적인 hormone 치료를 할 수 없는 경우, hormone 사용에도 불구하고 치료의 효과가 보이지 않는 경우에는 수술적인 제거를 고려해야 한다. 이때 객혈이 있는 상태에서 전산화 단층촬영을 시행하면 정확한 출혈의 위치를 파악하는데 도움을 받을 수 있으며, 정상 폐조직을 많이 남길 수 있는 폐분엽절제술이나 설상절제(wedge resection) 등의 제한적 폐절제술을 시행하는 데 도움을 준다.

요 약

여러 국내외 논문에서 hormone 치료는 우수한 효과를 나타내었으나 치료 종료 후 객혈이 다시 발생하여 추가적인 수술을 받는 경우가 많았으며, GnRH analogue의 장점에도 불구하고 hormone 치료로 완치된 예는 대부분 danazol에 의한 경우가 많았다.

저자들이 경험한 환자는 월경과 동반된 객혈, 월경주기에 따라 변하는 방사선학적 변화와 GnRH analogue 치료에 대한 극적인 증상의 호전 등의 전형적인 소견으로 폐실질 자궁내막증에 의한 catamenial hemoptysis로 진단되었다. 6회의 hormone 치료 기간동안 임상양상의 호전을 보였고, 치료를 중단한 후에도 재발의 증거가 없는 상태로 외래를 다니고 있다.

참 고 문 헌

1. Rodman MH, Jones CW. Catamenial hemoptysis due to bronchial endometriosis. *N Eng J Med* 1962; 266:805-8.
2. Johnson WM, Tyndal CM. Pulmonary endometriosis: Treatment with danazol. *Obstet Gynecol* 1987;69:506-7.
3. Guidry GG, George RB. Diagnostic studies in catamenial hemoptysis. *Chest* 1990;98(2):260-1.
4. Cassina PC, Hauser M. Catamenial hemoptysis: Diagnosis with MRI *Chest* 1997;111:1447-50.
5. Terada Y, Chen F, Shoji T, Itoh H, Wada H, Hitomi S, Wylie R. A case of endobronchial endometriosis treated by subsegmentectomy. *Chest* 1999;115:1475-8.
6. Lee YJ, Yang SH. A Case of Parenchymal Pulmonary Endometriosis Diagnosed by Cytology of Bronchoalveolar Lavage Fluid. *Korean J Clin Pathol* . 2000 Dec;20(6):609-11.
7. Kwak YT, Maeng DH, Bae CY, Lee SY, Kim JS, Lee HP. Catamenial Hemoptysis: Report of one case. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* . 2000 Jul;33(7):597-600.
8. Jung SJ, Kim YJ, Yoon HK. Pulmonary Endometriosis: A case report. *Korean J Pathol*. 1998 May;32(5):382-4.
9. 김기중, 조윤희, 최병기, 최의영, 장윤수, 김형중, 등. 폐 자궁내막 증식증 1예. 결핵 및 호흡기 질환 1999;47(3):389-393.
10. 이선민, 정성철, 김상돈, 마경애, 김영준, 송영구, 등. 월경성 객혈로 발현되고, 부분폐엽절제술로 치료된 폐실질의 자궁내막증식증 1예. 결핵 및 호흡기 질환 1997;44(1):197-202.
11. 배상현, 이경주. 폐실질의 자궁내막증식증 1예. 결핵 및 호흡기 질환 1991;3847(4):384-8.
12. Suginami H, Hamada K, Yano K. A case of endometriosis of the lung treated with danazol. *Obstet Gynecol* 1985;66(suppl):67-71.
13. Elliot DL, Barker AF, Dixon LM. Catamenial haemoptysis: new method of diagnosis and therapy. *Chest* 1985;87:687-8.
14. Rosenberg SM, Riddick DH. Successful treatment of catamenial hemoptysis with danazol. *Obstet Gynecol* 1981;57:130-1.
15. Schriock E, Monroe SE, Henzl M, Jaffe RB. Treatment of endometriosis with a potent agonist of gonadotropin releasing hormone (nafarelin). *Fertil Steril* 1985;44:583-8.