

객혈을 동반한 양성 전이성 폐 평활근종 1예

한림대학교 강동성심병원 내과, 흉부외과¹, 해부병리과²

박소영, 임은주, 장지선, 김창환, 지현근¹, 조성진², 박용범, 이재영, 모은경

Benign Metastasizing Pulmonary Leiomyoma with Hemoptysis

So Young Park, M.D., Eun-Ju Lim, M.D., Ji-Sun Jang, M.D., Chang-Hwan Kim, M.D., Hyun Keun Jee, M.D.¹, Sung Jin Cho, M.D.², Yong Bum Park M.D., Jae Young Lee, M.D., Eun Kyung Mo, M.D.

Department of Internal Medicine, Thoracic surgery¹, Anatomical Pathology², College of Medicine, Hallym University, Chuncheon, Korea

A benign metastasizing pulmonary leiomyoma(BMPL) is a rare disease that is usually detected years after a hysterectomy or myomectomy. Despite the benign pathological appearance, these tumors can metastasize and become clinically malignant. Recently, we experienced case of BMPL with hemoptysis. A 43-year-old woman, who had undergone a hysterectomy due to uterine leiomyoma 8 years ago, visited our department complaining of intermittent hemoptysis. A chest CT showed bilateral multiple nodular lesions. Video-associated thoracoscopy was performed. The resected small nodular lesion revealed the proliferation of spindle cells without mitosis or nuclear atypism. The lesions tested positive to the smooth muscle marker (actin) by immunohistochemical staining. Therefore, the multiple nodules were considered as benign metastasizing pulmonary leiomyoma from a uterine leiomyoma. GnRH analogue therapy was initiated. A chest CT showed that the size and number of pulmonary lesions did not change after 3 months, and the patient was symptom free. (*Tuberc Respir Dis 2006; 60: 92-96*)

Key words : Benign metastasizing pulmonary leiomyoma, Uterine leiomyoma, GnRH analogue

서 론

양성 전이성 폐 평활근종(Benign metastasizing pulmonary leiomyoma, 이하 BMPL)은 자궁 유섬유종에서 기인하는 드문 질환으로 조직학적으로는 양성종양이나, 임상적으로 악성의 진행 양상을 보인다¹. 평활근육으로 이루어진 다발성 결절의 발생을 특징으로 하며, 폐 전이가 가장 많이 보고되고 있다². 주로 자궁근종으로 자궁절제술이나 근종절제술을 받는 중년의 여성에서 호발한다. 대부분 환자에서 증상 없이 우연히 촬영한 흉부사진에서 발견된 결절의 조직검사를 통하여 진단이 되고 객혈을 동반한 국내보고는 없는 실정이다.

최근 저자들은 자궁절제술 과거력이 있는 환자에서 간헐적인 객혈을 주소로 내원한 양성 전이성 폐 평활근종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고

하는 바이다.

증 례

환 자 : 김 O 복, 43세, 여자

주 소 : 간헐적인 소량의 객혈

과거력 : 8년 전 본원 산부인과에서 자궁근종으로 자궁절제술을 시행 받았고 1년 전 왼쪽 유방 섬유선종을 진단 받았다. 3년 전부터 고혈압으로 칼슘채널 차단제 복용중이었다.

가족력 : 아버지는 식도암으로 사망하였고 오빠는 폐결핵의 과거력이 있었다.

현병력 : 한 달 전부터 간헐적으로 발생한 소량의 객혈로 외래로 내원하였다. 내원 일주일 전부터 객혈은 없었고, 단순흉부촬영에서 특이 소견 없었다. 구강, 비강, 후두부위 검사와 상부위장관 내시경에서는 이상소견은 없어 흉부컴퓨터단층촬영 시행하였고 양측 폐야에 다발성 결절이 관찰되어 입원하였다.

이학적 소견 : 입원당시 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.6°C였다. 의식은 명료하였고 결막의 창백이나 공막의 황달 소견은 보이지 않았다. 흉부청진시 심음은 규칙적이고, 잡음도 들리지 않았으며 호흡음도 깨끗하였다. 복부는 부

Address for correspondence : **Yong Bum Park M.D.**,
Departments of Internal Medicine Kangdong Sacred
Heart Hospital 445 Kildong Kangdong-Gu, Seoul
Phone : 82-2-2225-2754 Fax : 82-2-478-6925
E-mail : bfspark@medimail.co.kr
Received : Jul. 20. 2005
Accepted : Nov. 4. 2005

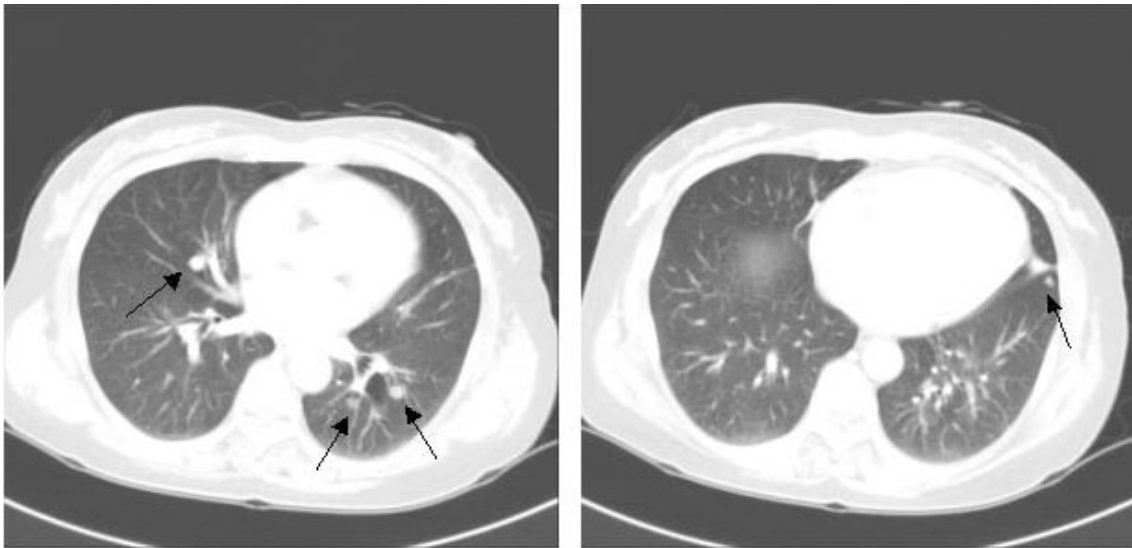


Figure 1. CT scan reveals multiple nodular opacities on both lung fields.

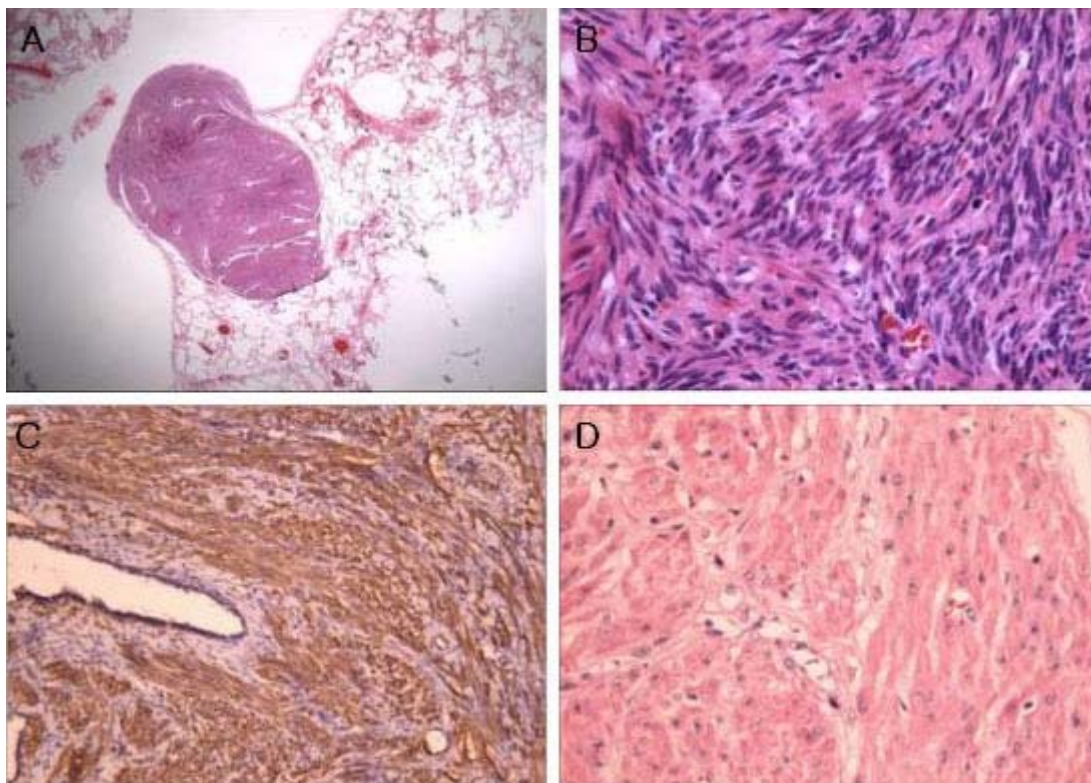


Figure 2. A : On the lowest magnification view, a well-circumscribed round nodular solid mass is found at the peripheral lung parenchyme(H&E, $\times 10$). B : On the high magnification view, the tumor demonstrates high cellular smooth muscle cells showing multiply fascicular arrangement. There is no evidence of atypical mitosis, necrosis or pleomorphism. (H&E, $\times 200$). C : The immunohistochemical stain shows actin-positive smooth muscle cells ($\times 100$). D : Sections of uterine leiomyoma from hysterectomy show lower cellular smooth muscle cells (H&E, $\times 100$).

드러왔으며 비정상적인 종물은 만져지지 않았고 그 외 전신 진찰에서 특이 소견은 없었다.

검사실 소견 : 입원 당시 말초혈액 검사결과에서는 혈색소 15g/dL, 적혈구 용적률 46%, 백혈구 7110/

mm³, 혈소판 307,000/mm³이었다. 프로트롬빈 시간 10.4초 (INR 0.92), 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간 28초, 동맥혈 가스분석검사는 pH 7.412, PaO₂ 83.1mmHg, PaCO₂ 37.9mmHg, 산소포화도는 98%로 정상이었다. 종양 표지자 검사에서 CEA 1.7 ug/ml (정상: 0-8ug/ml), CA125 5.6 u/ml(정상: 0-35u/ml)였고 생화학검사, 소변검사 등도 정상이었다.

방사선학적 소견 : 내원 당시의 단순 흉부 방사선 검사에서 특이 소견 없었으며, 흉부컴퓨터단층촬영에서 양 폐야에 1cm 미만의 경계가 명확한 다발성 폐결절이 존재하였다. 종격동이나 폐문부 림프절 비대는 관찰되지 않았으며, 다른 객혈의 원인이 될 만한 병변은 없었다. (Fig. 1)

폐기능 검사 : 노력성 폐활량은 3.19 L(정상 예측치 98%), 1초간 노력성 호기량 2.69 L(정상 예측치 107%), FEV1/FVC 84(%)로 정상범위를 보였다.

병리학적 소견 : 좌상엽 허부분에서 흉강경하 췌기 절제술이 시행하였고 절제된 조직검체는 4×1×0.5 cm 크기로 육안 검사 소견상 장축 흉막으로 둘러싸인 둥근 결절형 종괴가 관찰되었다. 절단면 소견상 황백색의 섬유성 기질과 약간의 거친 섬유속을 갖는 0.5×0.4 cm 크기의 고형성 종양이었고, 주변 조직으로의 침윤소견 등은 관찰되지 않았다. 조직학적으로 종양은 정상 폐 실질과 경계가 뚜렷하게 구분되었고 (Fig. 2A) 세포 밀도가 높은 방추세포들이 무질서한 다발 형태로 분포하였으며, 괴사 소견 등은 없었다. 아울러 종괴 변연부와 내부에는 화생화 원주 세포로 피복된 폐포장 구조들이 관찰되었다(Fig. 2B). 방추 세포들은 다형성이 없는 균일한 크기와 형태를 갖고 있었으며 비정형성 세포 분열상은 없었다. 방추 세포들의 성상을 알기 위해 시행한 면역조직화학 검사에서 이 종양 세포들은 actin에 강양성 소견을 보였고 Ki-67, p53 염색에 음성으로 양성의 평활근 세포로 판명되어(Fig. 2C), 세포충실형 평활근종으로 진단되었다. 그러나 에스트로겐 수용체와 프로제스토로겐 수용체는 음성이었다. 이환자의 과거 자궁 적출 종양은 조직학적으로 세포 밀도가 낮은 양성 평활근종의 소견을 보였으며 (Fig. 2D) 본 폐조직의 평활근종은 과거 자궁의 평활근종에 비해 세포 밀도가 높아진 양

상이었다.

치료 및 임상경과 : 퇴원 후 외래에서 GnRH analogue인 luprorelin acetate (3.75mg) 피하주사 하면서 3개월 후 흉부컴퓨터단층촬영을 추적하였다. 이전에 보였던 결절과 비교해서 크기는 변화 없었고 객혈도 없는 상태로 현재 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

BMPL은 자궁근종으로 자궁절제술 또는 근종절제술을 시행 받았던 환자에서 발생하는 폐의 평활근 세포 증식성 종양이다. 1939년 Steiner가 처음으로 기술한 드문 질환으로 Metastasizing fibroleiomyoma라는 용어를 사용하면서 양성의 조직학적 소견과 분화가 잘된 근육세포, 조밀한 결합조직을 갖는 종양으로 보고 하였다¹. 폐, 림프절, 복부 등 다양한 장기에 전이가 가능하며, 다발성 결절의 형태로 폐에 가장 흔하게 전이되는 것으로 보고되고 있다. 주로 가임기 여성들에게서 호발하고 드물게는 폐경기 여성이나 임신 중에서도 발생한다².

BMPL의 확실히 정립된 병인론은 없다. 하지만 보편적으로 받아들여지고 있는 가설로는 혈관을 침범한 자궁의 평활근 세포가 혈액을 통해 다른 기관으로 전이된다는 것이다. 하대정맥을 통해 우심방까지 도달한 정맥 내 근종의 보고나 폐 침범과 함께 부신이나 하지 연조직에서의 동반된 평활근종에 대한 보고가 이를 뒷받침하고 있다³⁻⁵. 전신에 평활근 세포의 다발적 발생을 주장하는 설도 있으나 Lothar 등은 자궁 평활근종과 전이성 폐 평활근종, 파종성 복강내 평활근종증(Disseminated peritoneal leiomyomatosis)의 분석에서 모두 단일세포에서 유래한 평활근 증식을 보이고 동일한 X 염색체 불활성화 양상이 나타나는 것을 볼 때 다발성 발생보다는 전이성 병인론에 가능성을 높게 보았다⁶. 다른 가설로는 자궁근종의 진단 당시 표본이 적절하지 않아 악성의 가능성이 있는 평활근육종이 잘못 진단 될 가능성이 있다는 것으로 전이를 포함한 악성의 경과를 보이는 것으로 설명하고 있다^{7,8}.

폐결절은 증상 없이 우연히 발견되는 경우가 흔하

지만 기침이나 객담 등이 초기 증상으로 나타나는 경우도 있다. 국내에서 발표된 BMPL의 7예의 경우에서도 무증상으로 우연히 발견되거나 만성기침 증상으로 나타났다. 내원 일주일 전부터 객혈이 없었던 상태여서 기관지 내시경은 시행하지 않았지만, 객혈을 주소로 내원한 국내보고는 없는 실정이다.

방사선학적 소견은 아주 경계가 명확한 단일 혹은 다발성의 결절성 병변으로 나타나고 때때로 공동이 관찰되기도 한다. 종양의 크기는 0.5에서 5.0cm로 다양하며 양측성으로 나타나기도 한다. Ambrason 등은 폐결절이 석회화는 보이지 않고 조영증강이 되지 않는 특징이 있다고 보고했다⁹.

진단은 폐 결절의 조직 검사를 통해서 이루어진다. 양성의 진단은 악성 평활근 세포가 관찰되지 않고 평활근 육종의 가능성이 배제될 때 이루어진다. 자궁근종의 과거력이 있는 환자에서 다발성 폐결절은 기관지폐과오종, 원발성 평활근종, 림프관 평활근종증 및 전이성 암을 감별해야 하며, 이는 종괴절제를 통한 조직검사를 통해 이루어진다.

BMPL은 발생빈도가 드물어 치료에 대한 표준적인 지침이 결정되어 있지 않다. 자궁절제술이나 양측 난관 난소 적출술 등의 수술치료가 효과적이라는 보고가 있지만¹⁰, 폐로 전이된 BMPL에 대한 치료효과가 확실하지 않다. 국내에서 Kang 등이 폐 평활근종 절제술을 시행한 보고가 있지만¹¹ 본 환자는 수 mm에서 10mm의 작은 결절들이 양측 폐 중심부와 주변부에 다발적으로 발생해서 수술로 절제하기에는 불가능하였다. 젊은 여성에서는 수술보다 황체 호르몬 분비호르몬(LHRH) 작용제를 포함한 내과적 치료를 선호한다. BMPL 10예 중 8예에서 에스트로겐 수용체나 프로세스테론 수용체가 양성이라는 연구 보고가 있으며¹², 수용체 검사와 황체 호르몬 분비호르몬(LHRH) 작용제의 사용으로 치료에 반응하는 환자를 선택할 수 있는데, 본 증례는 호르몬 수용체가 음성이었지만, 폐경전인 환자로 양측 난소 난관 적출술의 수술보다 내과적인 치료를 위하여 LHRH analogue 치료를 시작하였다. Sandow 등은 LHRH analogue가 내인성의 LHRH에 대해서 뇌하수체에서 탈감작으로 일시적으로 생식선의 억제가 일어나므로 결과적으로

에스트로겐이 감소하고 종양의 퇴행이 올 수 있다고 보고했다¹³. 국내에서 LHRH analogue 치료는 이¹⁴ 등이 유일하게 보고하였으며, LHRH analogue 치료 4개월에 시행한 흉부컴퓨터단층촬영상 폐결절이 증가하는 소견을 보고하였다. 폐 평활근종의 수술적 방법과 호르몬 조작 이외에도 세포독성 약물이 치료에 시도되고 있으나 종양의 진행 억제에는 크게 효과적이지는 않다.

BMPL의 예후는 자궁근종의 수술적 제거 뿐 아니라 환자의 에스트로겐 혹은 프로세스테론 상태와 관련이 있는 것으로 알려져 있다¹². 폐결절은 임신 중반기와 후반기 및 출산 후 산욕기 동안 쇠퇴하는 경향을 보이며, 폐경 후 환자에서는 무활동 상태를 보이거나, 아주 서서히 진행되는 양상을 보이거나, 폐경 전의 환자들에서는 폐결절이 진행하여, 호흡부전이나 사망에까지 이르는 빠른 진행을 보일 수 있다¹⁵. 본 환자는 폐경 전의 환자로 GnRH analogue인 Luproline acetate를 투여 하면서 3개월 후 추적한 흉부컴퓨터단층촬영에서 다발성 폐결절의 크기가 이전과 변화를 보이지 않고 객혈도 없는 안정된 상태로 외래 추적 관찰 중이다.

요 약

자궁근종으로 자궁절제술을 시행받은 과거력이 있는 43세 여자가 객혈을 주소로 내원하였다. 컴퓨터단층촬영에서 다발성 폐결절이 발견되어 흉강경하에서 조직검사 시행 후 양성 전이성 폐평활근종을 진단받았다. 폐경 전 환자로 GnRH analogues 치료를 시도하였고 3개월 후 추적검사에서 폐결절의 크기는 이전과 변화가 없는 상태를 확인하였고 객혈도 없는 안정된 상태로 경과 관찰중이다.

참 고 문 헌

1. Steiner PE. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus. Report of a and review of the literature. *Am J Pathol* 1939;15:89-109.
2. Bachmann D, Wolff M. Pulmonary metastases from benign appearing smooth muscle tumors of the ute-

- rus. *AJR Am J Roentogenol* 1976;127:441-6.
3. Canzonieri V, D'Amore ES, Bartoloni G, Piazza M, Blandamura S, Carbone A. Leiomyomatosis with invasion: a unified pathogenesis regarding leiomyoma with microinvasion, benign metastasizing leiomyoma and leiomyomatosis. *Virchows Arch* 1994;425:541-5.
 4. Maheux R, Samson Y, Farid NR, Parent JG, Jean C. Utilization of luteinizing hormone-releasing hormone agonist in agonist in pulmonary leiomyomatosis. *Fertil Steril* 1987;48:315-7.
 5. Park GC, Song JS, Lee K. A case report of benign metastasizing leiomyoma of the uterus to the lung and soft tissues of lower extremities. *Korean J Obstet Gynaecol* 1986;29:881-8.
 6. 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.
 7. Wolff M, Silva F, Kaye G. Pulmonary metastases (with admixed epithelial elements) from smooth muscle neoplasms. *Am J Surg Pathol* 1979;3:325-42.
 8. Zaloudek C, Norris HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. In: Kurman, editors. *Blaustein's Pathology of the female tract*. 4th ed. New York: Springer-Verlag; 1994. p. 487-525.
 9. Abramson S, Gilkeson RC. Multiple pulmonary in an asymptomatic patients. *Chest* 1999;116:245-7.
 10. Banner AS, Carrington CB, Emory WB, Kittle F, Leonard G, Ringus J, et al. Efficacy of oophorectomy in lymphangioleiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. *N Engl J Med* 1981;305:204-9.
 11. Kang SA, Choi SI, Kim YA, Kim CJ, Yang DG, Kang JH, et al. A case of benign metastasizing pulmonary leiomyoma. *Tuber Respir Dis* 2005;58:614-8.
 12. Hague WM, Abdulwahid NA, Jacobs HS, Craft I. Use of LHRH analogue to obtain reversible castration in a patient with benign metastasizing leiomyoma. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:455-60.
 13. Sandow J. Clinical application of LHRH and its analogues. *Clin Endocrinol* 1983;18:571-92.
 14. Rhie SY, Yeo BG, Kim SH, Yang SK, Yoo WK, Baik JJ, et al. A case of benign metastasizing leiomyoma in the lung of woman with a history of myomectomy. *Korean J Med* 2004;67:s857-61.
 15. Horstmann JP, Pietra GG, Harman JA, Cole NG, Grinson S. Spontaneous regression of pulmonary leiomyomas during pregnancy. *Cancer* 1997;39:314-21.
-