

신장이식 후 우측 혈흉으로 발현한 흉막자궁내막증 1예

신은혜, 신보미, 하연정, 장일영, 정지원, 조형진, 박수길

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실

A Case of Pleural Endometriosis Presented as Right Sided Hemothorax in a Patient Who Underwent Kidney Transplantation

Eun-Hye Shin, Bo-Mi Shin, Yeon-Jung Ha, Il-Young Jang, Ji-Won Jung,
Hyung-Jin Cho, Su-Kil Park

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Thoracic endometriosis is an uncommon disease that has four main forms: catamenial pneumothorax, hemothorax, hemoptysis, and pulmonary nodules. Since the growth of endometrial tissue depends on the presence of estrogen, thoracic endometriosis usually occurs in menstruating women between 25 and 35 years of age. Menstrual disturbances are common in women with chronic kidney disease (CKD). However, they could be reversed after kidney transplantation. Therefore, previously asymptomatic endometriosis may become symptomatic after kidney transplantation. A 49-year-old woman with CKD underwent kidney transplantation. A month later, she experienced dyspnea, and hemothorax in her right hemithorax. However, there was no evidence of infectious diseases and malignancy in thoracentesis, pleural biopsy, and computed chest tomography (CT). The serum and pleural fluid levels of his carbohydrate antigen 125 were elevated. Hemothorax secondary to pleural endometriosis was suspected. We tried hormonal therapy, and the hemothorax disappeared. At the sixth-month follow-up, there was no recurrence of hemothorax.

Key Words: Endometriosis, Pleura, Hemothorax, Kidney transplantation

서 론

자궁내막증은 자궁내막 조직이 자궁내막이나 자궁근육 이외의 곳에 존재하는 질병으로 난소, 더글라스와(cul-de-sac), 자궁넓은인대 및 자궁천골인대 등의 골반 내 구조물에 주로 발생한다. 그러나 자궁내막증은 골반 이외의 복강, 흉강, 뇌, 피부조직 및 위장관에서도 발견될 수 있다.¹⁻³ 흉막 내 자궁내막증은 생리 중 기흉, 혈흉 및 객혈, 또는 폐결절

의 형태로 나타나며, 이들은 생리 시작 24-48시간 내에 주로 발생한다.⁴

이소성 자궁내막조직의 증식여부는 난포호르몬에 의하여 결정되는데, 자궁내막증은 가임기 또는 에스트로젠 보조 치료를 받는 여성에게 발생한다. 만성신부전 여성은 요독증 및 기타 호르몬들에 의한 시상하부-뇌하수체-생식샘 기능 교란으로 생리 및 생식능력 이상을 흔히 경험하지만, 신장이식을 받은 후 이러한 이상 소견은 상당부분 회복되는 것으로 알려져 있다.⁵ 이는 만성신부전 환자에서 자궁내막증 증상이 신장이식 수술 후 뒤늦게 나타날 수 있음을 의미한다. 저자들은 최근 말기신질환으로 혈액투석을 받던 49세 여성이 신장이식을 받은 후 혈흉이 발생하여 흉막자궁내막증으로 진단받고 호르몬 치료 후 회복된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

Received: May 15, 2013, Revised: July 10, 2013,
Accepted: July 12, 2013

Corresponding Author: Su-Kil Park, Division of Nephrology,
Department of Internal Medicine, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap-
2dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: 82-2-3010-3263, Fax: 82-2-3010-8047
E-mail: skpark@amc.seoul.kr

증례

환자: 여자, 49세

주증상: 2일 전부터 악화된 호흡곤란

현병력: 12년 전 말기신질환으로 복막투석을 시작하였으나, 우측 흉수가 발생함에 따라 복막 투석 2개월 만에 혈액투석으로 전환하였으며, 1개월 전 신장이식을 받았다. 그러나 2일 전부터 호흡곤란이 악화되어 응급실에 왔다.

과거력 및 월경력: 15년 전 원인 불명의 자연유산 경험이 있으며, 12년 전 충수돌기염으로 충수돌기절제술을 받았다. 생리주기는 약 7년 전부터 60-90일 간격으로 불규칙하였으며, 2년 전부터 월경은 없었다.

가족력: 아버지가 고혈압으로 치료받고 있었다.

신체진찰: 혈압 123/69 mm Hg, 맥박 74회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.0°C였다. 키 161 cm, 몸무게 49.5 kg이었다. 의식은 명료하였고 운동호흡곤란이 있었다.

검사 소견: 혈액 검사에서 백혈구 3,200/mm³ (호중구 64.3%), 혈색소 7.1 g/dL, 적혈구 용적률 21.6%, 혈소판 103,000/mm³였고, 혈청 검사에서 BUN/Cr 19/0.68 (mg/dL), 총단백/알부민 5.9/3.7 (g/dL), 총 빌리루빈 0.5 mg/dL, AST/ALT 13/27 (IU/L), LDH 228 IU/L, CRP 0.1 mg/dL였다. 혈액응고 검사는 PT/aPTT 90.4%/27.5 sec로 정상이었다. 흉부단순촬영 및 흉부 전산화단층촬영에서 우측 흉강의 혈기흉과 이로 인한 우중엽 및 우하엽의 압박성 무기폐 소견이 있었으나, 폐결절 또는 흉막결절 등의 이상 소견은 보이지 않았다(Fig. 1, 2). 흉수천자 검사에서 흉수는 붉고 혼탁하였으며, 적혈구 307,500/mm³, 총단백 5.2 g/dL (혈청총단백 7.2 g/dL), LDH 129 U/L (혈청 LDH 197 IU/L), ADA 15.4 U/L였다. 흉

수배양 검사에서 동정된 균은 없었으며, 항산균 염색 및 배양 검사도 음성이었고, 악성 세포는 보이지 않았다. 흉막 조직 검사에서 결핵감염이나 악성 종양을 시사하는 소견은 없었다. 혈청 CA125는 113 U/mL (참고치 <35 U/mL), 흉수 CA125는 3,420 U/mL로 각각 상승되었다. 부인과 초음파 검사는 정상이었으며, 신장이식 전에 한 복부 전산화단층촬영에서 복강 및 골반강 내 악성 종양 및 간경화 소견은 없었다.

치료 및 경과: 신장이식 후 신기능이 회복됨에 따라 생식기능이 회복되면서 흉막자궁내막증이 혈흉으로 발현한 것으로 진단하고 호르몬 치료를 시작하였다. 생식샘자극호르몬 분비호르몬유사제(gonadotropin-releasing hormone analog, GnRH-a)를 피하로 주사하였으며, 한 달 후 흉부단순촬영에서 혈기흉은 거의 소실되었다(Fig. 3A). 치료 3개월 후 흉부단순촬영에서 우측 혈기흉은 완전히 소실되었고(Fig. 3B), 혈청 CA125는 정상으로 회복되었다. 이후 6개월 동안 경과 관찰하였으나 재발은 없었다.



Fig. 1. Chest X-ray finding. Air-fluid level is seen in the right hemithorax.

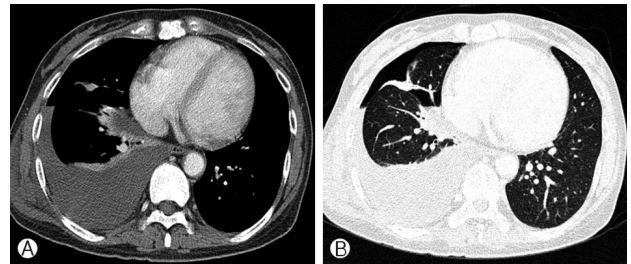


Fig. 2. Chest CT findings. (A, B) Right hydropneumothorax and associated compressive atelectasis of right middle and lower lobes are seen. There is no definite demonstrable active lesion in visible lung parenchyma and pleura.

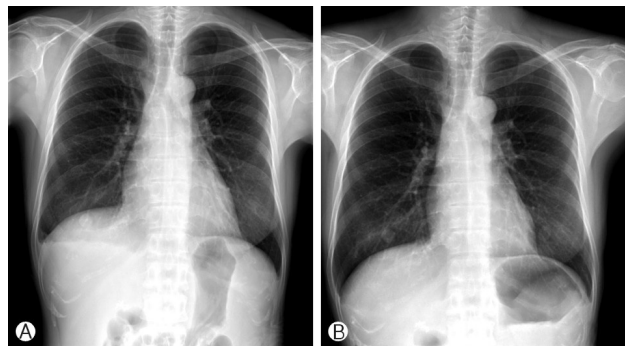


Fig. 3. Serial post-treatment chest x-ray findings. (A) Decreased air-fluid level in the right hemithorax after one month of hormonal therapy. (B) Chest x-ray finding three months after treatment. No evidence of recurrence of right hydropneumothorax.

고 찰

현재까지 흉곽 내 자궁내막증의 발생기전은 확실하지 않으며, 다음과 같은 학설들이 있다. 첫째 체강화생이론(coelomic metaplasia)으로 자궁내막세포와 흉막 및 복막 중피세포의 발생학적 기원이 같아 병적자극에 의해 흉막 중피세포가 자궁내막세포로 변한다는 내용이다. 둘째 혈관과 림프관을 통해 자궁내막세포가 전이된다는 이론(hematogenous or lymphatic dissemination)으로 외상이나 수술이 선행 요인이 될 수 있다. 마지막으로 자궁내막조직이 난관을 통해 역류하여 골반 내에 존재하다가 횡격막이 결손된 부위를 통해 직접 이동 한다는 이론(transdiaphragmatic migration)들이다.⁶ 본 증례는 말기신질환으로 복막투석을 시작한 이후 우측 흉수가 반복적으로 발생하여 혈액투석으로 전환해야만 했다. 저자들은 환자의 흉막자궁내막증은 역류된 월경혈에 의해 복강 내에 존재하던 자궁내막조직이 우측 횡격막의 결손을 통하여 흉곽 내로 유입되어 발생한 것으로 생각하였다.

흉곽 내 자궁내막증은 주로 4가지 형태로 나타나는데, 생리 중 기흉(70-73%), 혈흉(12-14%), 객혈(7-12%), 폐결절(6%)이 그것이다.^{4,7} 모든 경우에 조직학적 진단이 가능한 것은 아니어서 흉곽 내 자궁내막증의 진단은 보통 임상적으로 이루어진다.⁷ 본 증례는 비외상성 혈흉의 다른 원인들을 감별하기 위하여 흉부전산화단층촬영, 흉수분석, 흉수배양 검사, 세포검사 및 흉막조직 검사를 하였으나 감염이나, 악성 종양 등의 증거를 찾을 수 없었다.

CA125는 나팔관 및 자궁내막의 상피세포, 흉막, 심낭막 및 복막의 중피세포로부터 만들어지는 고분자량의 당화단백질로서, 난소암, 폐암, 유방암, 대장암 및 췌장암 등의 악성 종양이 있을 때 상승한다. 또한 자궁내막증, 간경화, 심부전 및 결핵 등과 같은 비종양성 질환에도 상승할 수 있다.⁸ 흉곽 내 자궁내막증에도 CA125가 상승하였다는 보고들이 많이 있다. Tanimura 등⁹은 혈청 CA125가 109 U/mL로 상승한 흉곽 내 자궁내막증 환자에서 호르몬 치료를 하였다고 보고하였으며, Kokubo 등¹⁰은 수술 전 혈청 CA125가 60 ng/mL로 상승하였던 흉곽 내 자궁내막증 환자가 수술 후 정상으로 회복되었음을 보고하였다. Tsunozuka 등¹¹도 혈청 CA125가 증가된 흉곽 내 자궁내막증 환자를 수술 후 정상으로 감소됨을 확인하고, 제거한 횡격막조직에서 CA125에 대한 면역조직화학염색을 하여 이소성 자궁내막조직에서 CA125가 생산된다고 제안하였다. 본 증례도 혈청 및 흉수 CA125가 호르몬 치료 후 정상으로 회복되어 앞선 다른 연구 결과들과 일치하였으

며, CA125가 증가될 다른 질환이 없어 흉막의 자궁내막조직에서 CA125가 생성되었다고 추측할 수 있다.

만성신부전증 환자는 월경불순, 생식 및 성기능 장애를 흔히 경험하는 것으로 알려져 있으며, 투석 등 신대체요법이 필요한 말기 신질환에 이르면 월경이 없어지는 경우가 많다. 이러한 현상은 과소배란 또는 무배란이 주요 원인인데, 요독증이 시상하부-뇌하수체-생식샘 기능장애를 일으켜 발생한다고 알려져 있다.⁵ 말기 신질환으로 혈액투석을 받는 18-45세 사이 여성들의 자궁내막조직을 채취하여 분석한 연구에서 이들의 20%만이 자궁내막 형태가 정상이었으며, 대다수 환자의 자궁내막은 위축되어 있었다. 또한 자궁내막위축이 심한 환자의 혈청 에스트로겐농도는 유의하게 낮다고 보고하고 있다.¹² 주로 지방세포에서 생산되어 에너지 항상성과 각종 내분비 및 대사 작용을 조절하는 leptin도 월경주기 이상과 관계 있는데, GnRH 파동 발생기 성숙에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.¹³ 신장이식 후 배란장애 및 월경 이상은 상당히 회복되는데, 이식 후 1-2개월째 배란이 다시 나타나고 가임력을 지니게 된다.⁵ 본 증례는 신장이식 후 1개월 되는 시점에 혈흉이 발생하여 신장이식 후 생식기능이 회복되면서 흉막자궁내막증이 혈흉으로 발현한 것으로 판단하였다.

흉곽 내 자궁내막증의 치료는 경구피임제, 황체호르몬 및 GnRH 유사제 등을 이용한 내과적 치료와 병소부위를 외과적으로 절제하는 수술로 나뉘는데,¹⁴ 병의 진행 정도, 발병장소, 병발질환 및 재발 여부에 따라 치료 방법을 선택하게 된다.¹ 본 증례는 이미 폐경에 가까운 나이로 침습적인 시술을 원하지 않았기 때문에 GnRH 유사제를 이용한 호르몬치료를 선택하였다. 치료 후 6개월간 재발은 없었으나, 장기적인 추적 관찰이 필요하다.

만성신질환 환자의 흉막자궁내막증은 증상이나 증후가 없다가 신이식 후 월경이 회복되면서 기흉이나 혈흉으로 나타날 수 있다. 그러므로 신이식 후 신장이 정상적으로 기능하며, 생식 능력을 회복한 여자 환자에서 비외상성 혈흉이 발생한다면 흉곽 내 자궁내막증을 고려하여야 할 것이다.

참고문헌

1. Kim SU, Kim DY, Won SY, Cho YS, Lee CK, Choi YJ, et al. A case of colonic endometriosis showing morphological changes according to menstrual cycle. Korean J Med 2008; 74(Suppl 1):S58-62. Korean.
2. Jubanyik KJ, Comite F. Extrapelvic endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am 1997;24:411-40.
3. Bae JJ, Lim MS, Koh MW, Lee TH, Kim MJ. Two cases

- of extrapelvic endometriosis following laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy and cesarean section. *Yeungnam Univ J Med* 2007;24:91-6. Korean.
4. Channabasavaiah AD, Joseph JV. Thoracic endometriosis: revisiting the association between clinical presentation and thoracic pathology based on thoracoscopic findings in 110 patients. *Medicine (Baltimore)* 2010;89:183-8.
 5. Ghazizadeh S, Lessan-Pezeshki M. Reproduction in women with end-stage renal disease and effect of kidney transplantation. *Iran J Kidney Dis* 2007;1:12-5.
 6. Alifano M, Trisolini R, Cancellieri A, Regnard JF. Thoracic endometriosis: current knowledge. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:761-9.
 7. Joseph J, Sahn SA. Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases. *Am J Med* 1996; 100:164-70.
 8. Kim ES, Park KU, Song J, Lim HJ, Cho YJ, Yoon H, et al. The clinical significance of CA-125 in pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)* 2013;93:222-6.
 9. Tanimura S, Takada K, Tomoyasu H, Banba J, Masaki M, Matsushita H. Flow chart of the diagnosis and treatment of a case of catamenial pneumothorax. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1991;29:1206-10.
 10. Kokubo K, Inaba K, Takei H, Matsuo H, Inoue K, Tatsugami H, et al. A case of catamenial pneumothorax with elevated level of serum CA 125. *Kyobu Geka* 1996;49:1127-9.
 11. Tsunozuka Y, Sato H, Kodama T, Shimizu H, Kurumaya H. Expression of CA125 in thoracic endometriosis in a patient with catamenial pneumothorax. *Respiration* 1999;66:470-2.
 12. Matuszkiewicz-Rowinska J, Skórzewska K, Radowski S, Niemczyk S, Sokalski A, Przedlacki J, et al. Endometrial morphology and pituitary-gonadal axis dysfunction in women of reproductive age undergoing chronic haemodialysis--a multi-centre study. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2074-7.
 13. Mantzoros CS, Magkos F, Brinkoetter M, Sienkiewicz E, Dardeno TA, Kim SY, et al. Leptin in human physiology and pathophysiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011;301: E567-84.
 14. Marshall MB, Ahmed Z, Kucharczuk JC, Kaiser LR, Shrager JB. Catamenial pneumothorax: optimal hormonal and surgical management. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:662-6.