

자궁근종 치료를 위한 질경유 초음파 유도하 고주파 자궁근종용해술의 장기간 효과에 대한 임상적 연구

중앙대학교병원 산부인과

이우석 · 이일한 · 김동호 · 이상훈*

Clinical Study of Long Term Effect of Transvaginal Ultrasound Guided Radiofrequency Myolysis for Treatment of Uterine Leiomyoma

Woo-Seok Lee, Il-han Lee, Dong-Ho Kim, Sang-Hun Lee*

Chung-Ang University Hospital Department of Obstetrics and Gynecology

Objective: This study was performed to investigate the efficacy and safety of radiofrequency (RF) myolysis under transvaginal ultrasound guidance.

Methods: Transvaginal RF myolysis had been performed in one hundred nine women with uterine leiomyoma at Chung-Ang University hospital between Dec. 2004 and Mar. 2007. All patients, mean aged 42.8 ± 5.8 years, desired their uterine conservation. Patients underwent physical examination, transvaginal pelvic ultrasound for measurement of the lesions preoperatively. Follow up was done at 1 week, 1 month, 3 months, 6 months after RF myolysis by same physician and measurement of size and volume of myoma and improvement of myoma specific symptoms such as menorrhagia and dysmenorrhea were checked at each visit.

Results: The mean maximal diameter of myomas treated by RF myolysis was 6.1 ± 0.5 cm and average time of the procedure was 16.3 ± 8.5 minutes. A significant decrease of myoma size and volume was observed at 1 month after myolysis. Mean reduction in maximal diameter was $29.9 \pm 4.8\%$ at 1 week ($p < 0.001$), $41.5 \pm 1.5\%$ at 1 month ($p = 0.05$), $46.2 \pm 3.9\%$ at 3 months ($p = 0.003$), $54.6 \pm 6.1\%$ at 6 months ($p < 0.001$) after RF myolysis respectively. Mean reduction in volume was $44.4 \pm 8.3\%$ ($p = 0.001$), $68.1 \pm 4.2\%$ ($p = 0.035$), $73.9 \pm 4.8\%$ ($p = 0.042$), $84.5 \pm 5.1\%$ ($p < 0.001$) at the same follow up period respectively. Significant improvement of symptom was observed at 3 months after RF myolysis. Transient low abdominal pain and prolonged vaginal bleeding were detected in 3 patients each but spontaneously resolved and no serious complication has been noticed or found.

Conclusion: This study shows transvaginal RF myolysis could be a safe and effective method to treat uterine leiomyoma, allowing uterine conservation with significant volume reduction and rapid return to normal activity.

[Korean. J. Reprod. Med. 2008; 35(1): 77-82.]

Key Words: Transvaginal radiofrequency myolysis, Uterine myoma

자궁근종은 여성에서 발생하는 가장 흔한 양성 종양 중 하나로 대략 20~40% 정도의 발생률을 보이는 것으로 알려져 있다.^{1,2} 이로 인해 월경이상, 빈혈, 종괴에 의한 빈뇨, 배변장애, 불임 등의 문제를

를 야기할 수 있으며 고식적인 치료로 자궁절제술이 있으나 개인적, 심리적, 문화적 요인이나 최소 침습적 치료에 대한 욕구 및 임신능을 보존해야 하는 경우에는 보존적 요법을 고려할 필요가 있다. 자궁근종의 보존적 치료로는 자궁근종절제술, 약물요법, 혈관 색전술, 자궁근종용해술 등이 있다. 그러나 근종절제술의 경우 수술이 어렵고 세심한 근

주관책임자: 이상훈, 우) 156-755 서울특별시 동작구 흑석동 224-1, 중앙대학교병원 산부인과
Tel: (02) 6299-1648, Fax: (02) 6298-8351
e-mail: sanghleemd@yahoo.com

층 봉합이 필요하여 긴 수술시간이 문제가 되며, 약물요법의 경우 장기간의 치료가 불가능하고 치료 중단시 재발의 가능성이 높으며, 색전술의 경우 시술 후 통증, 발열 등의 부작용이 문제가 되고 있다. 최근 몇 년 동안 여러 에너지를 열에너지로 변환하여 자궁근종을 용해, 괴사시키는 자궁근종용해술이 소개되었고 간편한 수술법과 탁월한 치료 효과, 그리고 적은 부작용과 무엇보다 기관 보존적인 시술이라는 점에서 현재 국내 여러 병원에서 활발하게 시행 중이다. 하지만 아직까지 이 시술법에 대한 결과는 확실하지 않는 상태이다. 따라서 본 연구는 2004년 12월부터 2007년 3월까지 시행된 질경유 초음파 유도하 고주파 자궁근종용해술의 장기 추적에 대한 임상 효과를 분석하였다.

연구대상 및 방법

본원을 방문하여 2004년 12월부터 2007년 3월까지 자궁근종의 크기가 초음파상 3.0 cm에서 10.0 cm 사이이면서 생리통이나 생리과다 등 자궁근종으로 인한 증상이 있어 질경유 초음파 유도하 고주파 자궁근종용해술을 시행받은 109명의 여성을 대상으로 하였다. 자궁근종의 퇴행성 변화가 있는 경우 시술 후 자궁근종용해술에 의한 퇴행성 변화와 구분이 되지 않아 제외하였다.

시술을 위하여 환자를 8시간 이상 금식 후 쇠석 위로 하여 준비하고, 마취는 염산 페치딘 50 mg과 디아제팜 10 mg을 이용한 정맥마취를 실시하였다. 시술 전 질식 초음파를 시행하면서 근종의 위치와 크기를 다시 한 번 파악하고 적절한 크기 (10, 15, 20 mm)의 고주파전극 (RF Myolysis Electrode Kit, RF Medical Co., Ltd., Model: M-1004)을 선택하였다. 초음파 유도하에 근종의 중앙에 전극의 끝이 위치하도록 삽입한 뒤 고주파 발생기를 이용하여 고주파를 가하였다. 고주파 전극의 미세한 구멍을 통하여 생리식염수를 주입, 전극의 전도를 증가시켰다. 고주파의 강도는 40와트 (watt)부터 80와트까지 변성 정도를 보면서 조절하였고, 초음파에서 고에코성으로 보이는 변성반응을 바탕으로 근종의 80~90%가 변성반응을 보이면 고주파 발생기를 끄고 전극을 제거하였다. 시술 후 환자는 1~2시간 정도 누워 안정을 취하게 하며, 맥박상승, 혈압하강 등 과다출혈의 증상이 없고, 복부 통증이 심하지 않으며 질경검사 상 추가출혈의 징후가 없으면 귀가시켰다. 시술 후 1주일, 1개월, 3개월, 6개월째 외래 추적검사를 실시하여 초음파를 통해 자궁근종의 직경과 부피를 측정하여 감소 정도를 관찰하였다. 초음파 검사는 한 명의 부인과 의사가 검사하여 개인간 측정오차를 줄이고자 하였다. 또한 시술 전 호소하던 생리통, 생리과다의 유무를 추적 관찰하

Table 1. Basic Characteristics of patients (n=109)

		Patients number (%)	Mean	Range
Age (yrs)			42.8	38~64
Symptom	Dysmenorrhea + Menorrhagia	50 (46%)		
	Dysmenorrhea	32 (29%)		
	Menorrhagia	27 (24%)		
Myoma number (n)			1.5±0.8	1~3
Maximal diameter (cm)			6.1±0.5	2.6~11.0
Volume (cm ³)			88.9±27.0	4.0~549.4
Radiofrequency exposure time (min)			16.3±8.5	5.0~35.0

Table 2. Maximal diameter and volume reduction of myoma after myolysis (n=109)

	Maximal diameter (cm)	Diameter reduction (%)	P-value	Volume (cm ³)	Volume Reduction (%)	P-value
Baseline (n=109)	6.1±0.5 (2.6~11.0)	0		88.9±27.0 (4.0~549.4)	0	
1 week f/u (n=98)	4.3±0.4 (2.0~10.3)	29.9±4.8 (2.6~62.7)	<0.001	44.4±6.8 (2.5~547.0)	44.4±8.3 (9.4~81.0)	0.001
1 month f/u (n=92)	4.1±0.2 (1.5~8.4)	41.5±1.5 (16.0~68.9)	0.050	30.3±11.8 (1.5~237.9)	68.1±4.2 (17.4~96.6)	0.035
3 months f/u (n=96)	3.2±0.2 (1.5~5.4)	46.2±3.9 (26.7~75.8)	0.003	16.6±2.1 (2.5~76.4)	73.9±4.8 (13.5~95.5)	0.042
6 months f/u (n=66)	3.0±1.7 (0.5~5.1)	54.6±5.5 (57.4~98.6)	<0.001	15.9±5.5 (2.7~46.7)	84.5±5.1 (57.4~98.6)	<0.001

였다. 통계분석은 SPSS (version 12.0, Chicago, IL, USA)를 이용하여 Chi-square test를 이용하였고 p값이 0.05 이하인 경우에 통계학적인 유의성이 있다고 판단하였다.

결 과

질경유 초음파 유도하 고주파 자궁근종용해술을 시행받은 109명의 환자군의 평균 나이는 42.8±5.8세였고, 증상으로는 생리통과 생리과다가 동반된 경우가 50명 (46%), 생리통이 32명 (29%), 생리과다가 27명 (24%) 이었다. 근종의 평균 갯수는 1.5개, 평균 크기는 6.1±0.5 cm이었으며, 평균 부피는 88.9±27.0 cm³이었다 (Table 1).

질경유 초음파 유도하 고주파 자궁근종용해술을 모든 환자에게 시행하였고 총 노출시간은 5~35분으로 평균 16.3±8.5분이 소요되었다. 시술 1주일 후에는 98명, 1개월 후에는 92명, 3개월 후에는 96명, 6개월 후에는 66명이 추적검사가 가능했다. 평균 최대직경은 시술 후 1주일, 1개월, 3개월, 6개월에 4.3±0.4 cm (p<0.001), 4.1±0.2 cm (p=0.05), 3.2±0.2 cm (p=0.003), 3.0±1.7 cm (p<0.001)로 유의하게 감소하였고, 각각 29.9±4.8%, 41.5±1.5%, 46.2±3.9%, 54.6±5.5%의 감소율을 보였다. 평균 부피는 44.4±6.8 cm³ (p=0.001), 30.3±11.8 cm³ (p=0.035), 16.6±2.1

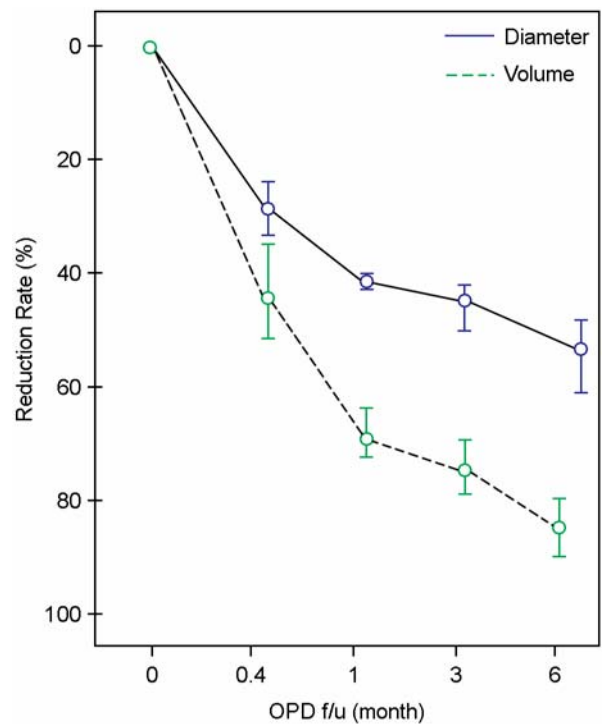


Figure 1. Reduction rates in maximal diameter and volume of myomas after myolysis. The reduction rates were significant statistically during entire OPD follow up period and especially in 1 week and 1 month after myolysis.

cm³ (p=0.042), 15.9±5.5 cm³ (p<0.001)으로 유의하게 감소하였고 각각 44.4±8.3%, 68.1±4.2%, 73.9±4.8%, 84.5±5.1%의 부피 감소를 보였다 (Table 2). 이러한 감소율은 시술 초기부터 유의하게 관찰되었으며

특히 시술 1주 후와 1개월 후까지는 급격한 감소 양상을 보였다 (Figure 1).

시술 1개월, 3개월에 초기 증상에 대한 호전 여부를 추적검사하였다. 생리통은 1개월, 3개월째에 각각 90%, 100%의 환자에서 증상 호전을 보였고, 생리과다는 각각 80%, 100%에서 증상 호전을 보였다.

합병증으로는 약 1주일간의 일시적인 하복부 통증이 3명 (3%)이었고, 기존의 출혈이 지속되어 재시술한 경우가 3명 (3%)이었으며, 그 외 장손상, 방광손상, 배뇨장애, 고주파 열로 인한 화상 등의 합병증은 한 예도 없었다.

고 찰

고주파 자궁근종용해술은 근종세포에 고주파를 이용한 고열을 가하여 세포내 수분을 끓여 증발시키고 세포사멸을 유도하는 방법이다. 고열을 가한 후의 근종은 내부에 낭성 변성이나 출혈성 변성이 유발되며, 사망한 세포들이 다시 재흡수되는 과정을 거치게 된다.³ 이는 근종을 100% 없애는 방법은 아니지만 효과가 좋으며 시술이 간편하다는 장점이 있다. 비슷한 원리로 색전술이 있는데, 이 시술에서는 혈관생성으로 재생장할 가능성이 있지만 자궁근종용해술의 경우 고열로 죽은 세포는 다시 살아나지 않는다. 최초의 자궁근종용해술은 1980년대 자궁경을 이용한 방법으로 시작되었고 이후 1990년 Nd:YAG 레이저를 사용하여 그 유용성을 보고하였으나,^{4,5} 수술 시야가 안 좋고 비용이 비싸며 추적 관찰 과정에서 중증의 골반 유착과 자궁과열 등의 보고가 있어 점차 사용하지 않게 되었다. 이 후 양극 바늘 (bipolar needle)을 이용한 근종용해술이 시도되었으며,^{6,7} 그 후 냉동근종용해술 (cryomyolysis)을 시도하였으나 고가의 장비와 불충분한 시술과 감시 방법, 정상조직을 피하는 일관된 방법의 부재로 제한점이 발생하였다.⁸ 1999년에는 자궁근종 기질내 열요법 (myoma interstitial therapy, MITT)라 하여 근종에 구멍을 내고 직접 레

이저를 노출시키는 방법과 최근에는 자기공명영상 유도하에 위의 시술을 시도하려는 연구들이 있으나 비용-효과적 측면에서는 아직 제약이 있다.⁹

고주파에너지는 종양의 국소적인 조절에 널리 쓰여 왔으며 특히 전이성 간종양 환자에서 절제가 불가능할 경우에 이용되어 왔다.^{10,11} 의학적으로 쓰이는 고주파는 보통 400~500 kHz의 교류전기가 필요한데 이러한 고주파전기가 세포내의 음극과 양극사이를 왕복운동하면서 자체적으로 마찰열을 일으키고 최소 60°C 이상의 열에너지를 내게 된다. 이러한 마찰열에 의해 세포내 수분을 끓여 증발시키고 조직의 괴사가 일어나게 된다. 조직의 온도가 50°C 이상이 되면 세포막의 용해 및 융합과 단백질의 변성으로 인한 비가역적인 세포사멸을 유도하게 되므로 고주파용해술시 50°C 이상의 온도로 2~3분 이상 노출되도록 하는 것을 권장된다. 이러한 근조직의 응고괴사 외에도 혈관괴사, 에스트로겐 수용체 파괴 등이 근종의 크기를 감소시키는 기전으로 추측할 수 있다. 전도되는 열은 탐침 끝으로부터의 거리가 멀어질수록 기하급수적으로 감소되고 이는 고주파 병변을 보다 안전하게 적용할 수 있게 해준다.¹² 자궁근종용해술은 경복부, 질경유, 경경부, 복강경하로 이루어질 수 있다. 이중 가장 안전한 방법은 경경부 방법인데 자궁내강을 통해 들어가기 때문이다. 초음파를 이용하여 시술을 하는 경우에는 삼차원적으로 관찰하여 정확한 위치를 미리 파악하는 것이 중요한데 고주파가 가해진 이후 고에코성 변화 및 고주파에 의한 잡음 (noise)으로 초음파의 영상이 왜곡되어 보일 수 있기 때문이다. 고주파 자궁근종용해술의 추적검사에 관한 자료가 국외는 물론 최근 국내에서도 보고되기 시작하였다. 2004년 미국 부인과 내시경학회에서 Lee는 106명을 대상으로 2년간 자궁근종용해술의 추적검사결과를 발표하였는데, 근종의 부피 감소율은 약 53%, 생리과다증의 감소율은 96%, 월경불순증상 감소율 100%, 빈뇨증상 감소율 93%로 효과가 매우 우수하면서 안전한 방법으로 발표하였다.¹³ 2005년과 2006년 국내에서 보고된 자료에도 시술

후 약 6개월간의 근종크기 감소가 평균 53.5~65%, 증상의 약 80%에서 호전을 보였다.^{12,14} 본 연구의 경우에서도 근종의 용적 감소율이 6개월 후 약 84.5±5.1%, 증상 호전율은 100%로 근종의 보존적 치료에 상당한 효과가 있는 것으로 나타났다. Lee 등의 보고에 의하면 주요 합병증으로 자궁내막염, 골반농양, 폐색전증, 수술부위의 출혈을 각각 1예씩 보고하였고 일시적으로 수술 후 피사에 의한 질분비물 증가, 근종세포의 허혈성 통증으로 보이는 복부 불편감, 배뇨장애 등이 있었다고 보고하였다.¹³ 본 연구에서는 약 1주일간의 일시적인 하복부 통증이 3명 (3%)이었고, 질출혈로 재시술한 경우가 3명(3%)이었으며, 그 외 장손상, 방광손상, 배뇨장애, 고주파 열로 인한 화상 등의 심각한 합병증은 없었다.

효과에 대한 개인차이가 많고 용적 감소에 시간이 다소 오래 걸리는 점, 조직학적 진단이 불가능하여 악성여부를 확인할 수 없다는 단점 등으로 아직은 좀 더 많은 연구가 필요하지만 고주파 자궁근종용해술은 자궁보존을 원하고 수술을 원하지 않는 환자들에게 적용해 볼 수 있는 비교적 안전하고 효과적인 치료법이라 할 수 있다.

참 고 문 헌

1. Butram JR, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril* 1981; 36: 433-45.
2. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 435-8.
3. Dilip V, Stephen G, Alfred S. Review of the conservative surgical treatment of uterine fibroids. *Review in Gynecol Prac* 2004; 4: 20-6.
4. Nisolle M, Smets M, Malvaux V, Anaf V, Donnez J. Laparoscopic myolysis with the Nd : YAG laser. *Gynecol Surg* 1993; 9(Pt 2): 95-9.
5. Goldfarb HA. Comparison of bipolar electrocoagulation and ND : YAG laser coagulation for symptomatic treatment of uterine myomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1994; 1: S13.
6. Gallinat A, Lueken RP. Current trends in the therapy of myomata. In: Leuken RP, Gallinat A, editors. *Endoscopic Surgery in Gynecology*. Berlin: Demeter Verlag GmbH Press 1992; 88.
7. Goldfarb HA. Bipolar laparoscopic needles for myoma coagulation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995; 2: 175-9.
8. Zreik TG, Rutherford TJ, Palter SF, Toroiano RN, Williams E, et al. Cryomyolysis, a new procedure for the conservative treatment of uterine fibroids. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998; 1: 33-8.
9. Donnez J, Squifflet J, Polet R, Nisolle M. Laparoscopic myolysis. *Hum Reprod Update* 2000; 6: 609-13.
10. Terk AR, Levine SB. Radiofrequency volume reduction of the tonsils: case report and histopathologic finding. *Ear Nose Throat J* 2004; 83(Pt 8): 576-8.
11. Lencioni R, Crocetti L, Cioni D, Della Pina C, Bartolozzi C. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic colorectal metastases: technique, indication, result and new promises. *Invest Radiol* 2004; 39: 689-97.
12. 이정재, 최정범, 박은희, 김미경, 이임순. 자궁근종의 최소침습적 치료: 복강경을 이용한 고주파 자궁근종용해술. *대한산부회지* 2006; 49: 1212-8.
13. Lee BB. Radiofrequency ablation of uterine myomas: Two-year-follow-up. *AAGL 33rd Annual Meeting* 2004 Nov 10-3.
14. 조현희, 정재은, 황성진, 김미란, 김장흡, 임용택 등. 고주파 자궁근종용해술: 근종의 새로운 보존적 치료. *대한산부회지* 2005; 48: 2166-71.

= 국문초록 =

목적: 질경유 초음파 유도하 고주파 자궁근종용해술의 임상적인 효과 및 안정성에 대해 분석해 보고자 하였다.

연구방법: 2004년 12월부터 2007년 3월 사이에 질경유 초음파 유도하 고주파 자궁근종용해술을 시행받은 109명을 대상으로 하였다. 환자의 평균나이는 42.8 ± 5.8 세였고 모두 자궁을 보존하기 원하였다. 시술 전에 이학적 검사와 초음파를 이용한 병변의 크기 측정이 이루어졌다. 추적검사는 시술 후 1주일, 1개월, 3개월, 6개월 후 시행되었으며 동일 의사에 의해 크기 및 부피변화를 측정하였고, 방문 때마다 생리과다, 생리통 등의 근종 특이증상의 호전 유무를 추적 관찰하였다.

결과: 근종의 평균 최대직경은 6.1 ± 0.5 cm 이었고, 고주파용해술에 소요된 시간은 평균 16.3 ± 8.5 분이었다. 유의할만한 크기와 부피의 감소는 시술 1개월 이후부터 발생하였으며 근종의 평균 최대직경은 시술 후 1주일, 1개월, 3개월, 6개월에 각각 $29.9 \pm 4.8\%$ ($p < 0.001$), $41.5 \pm 1.5\%$ ($p = 0.05$), $46.2 \pm 3.9\%$ ($p = 0.003$), $54.6 \pm 6.1\%$ ($p < 0.001$)의 감소율을 보였으며 평균 부피는 각각 $44.4 \pm 8.3\%$ ($p = 0.001$), $68.1 \pm 4.2\%$ ($p = 0.035$), $73.9 \pm 4.8\%$ ($p = 0.042$), $84.5 \pm 5.1\%$ ($p < 0.001$)의 부피 감소를 보였다. 일시적인 하복통과 출혈의 지속이 각각 3명씩 있었으나 모두 교정되었고 위중한 합병증은 발생되지 않았다. 생리통과 생리과다 등의 증상은 시술 3개월 후 유의하게 감소하였다.

결론: 질경유 고주파 자궁근종용해술은 자궁을 보존하면서 좋은 효과와 조기 회복이 가능한 안전하고 효과적인 시술법이다.

중심단어: 질경유 초음파 유도하 고주파 자궁근종용해술, 자궁근종