

## 과팽창이 동반된 미만성 망상형 간질성 폐침윤

서울대학교 의과대학 내과학교실

이 계 영 · 김 영 환 · 한 성 구  
심 영 수 · 김 건 열 · 한 용 철

= Abstract =

### Diffuse Reticular Interstitial infiltrations Accompanied by Hyperinflation

Kye Young Lee, M.D., Young Whan Kim, M.D., Sung Koo Han, M.D.  
Young Soo Shim, M.D., Keun Youl Kim, M.D. and Yong Choi Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

A 38-year-old female was admitted due to progressive exertional dyspnea and intermittent blood tinged sputum. Chest PA showed diffuse reticular infiltration accompanied by hyperinflation. PaO<sub>2</sub> was normal in resting state but profoundly decreased during exercise. Spirometry showed severe obstructive pattern but DLCO was markedly decreased. Lung volumes measured by helium equilibrium method was increased. On HRCT, numerous and relatively uniform sized cysts were evenly distributed throughout the bilateral lung fields. Open lung biopsy was performed and pulmonary lymphangiomyomatosis (LAM) was diagnosed based on the findings of abnormal proliferation of smooth muscle cells in the walls of lymphatic vessels, bronchioles, and small pulmonary veins. Immunohistochemical staining was negative for estrogen receptor but positive for progesterone receptor. Medroxyprogesterone therapy was initiated.

**Key Words:** Lymphangiomyomatosis, reticular, hyperinflation

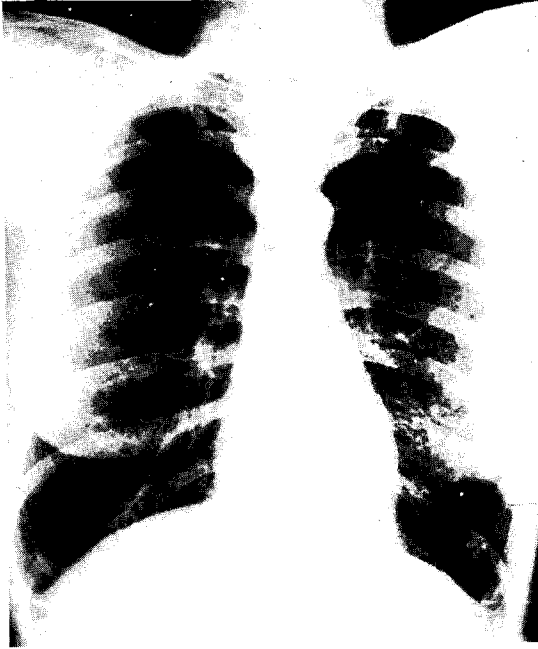
### 증 례

38세 여자 환자가 서서히 진행되는 운동성 호흡곤란을 주소로 본원 외래를 통하여 입원하였다. 환자는 1989년 첫번째 아이를 분만하고 호흡곤란이 느껴져 흉부 X-선 검사를 실시한 결과, 결핵이라는 임상진단하에 항결핵 치료를 6개월간 받았지만 증상의 호전이 없었고 이후로도 간헐적인 기침 및 혈담이 반복되며 운동성 호흡곤란이 점차 심해져서 본원에 내원하였다. 이학적소견상 활력증후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 60/min, 호흡수 18/min, 체온 36.7°C로서 정상이었고 의식은 명료하고

지남력은 유지되어 있었으며 두경부에 이상소견은 없었고 흉부 청진상 수포음 또는 천명음은 들리지 않았으며 복부 및 사지 진찰상 이상 소견은 관찰되지 않았다.

말초혈액검사 소견상 혈색소가 14.0 g/dl, hemocrit 40.9%, 백혈구수 7,500/mm<sup>3</sup>로 정상이었고 소변검사, 간기능검사 및 기타 일반화학검사도 정상이었다. 혈청검사 소견상 HBsAg/Ab (-/+), VDRL, CRP 및 FANA 모두 음성이었다. 심전도검사는 정상이었고 폐기능검사 소견상 노력성폐활량(FVC) 3.55 L(예측치의 123.7%), 1초 시 호기량(FEV<sub>1</sub>) 1.71 L(예측치의 72.5%), FEV<sub>1</sub>/FVC 48.2%로서 심한 폐색성 변화를 나타내었고, Helium gas 평형 방법을 이용하여 측정한

폐용적은 기능성잔류용량(FRC) 3.23 L(예측치의 139.8%), 총폐용량(TLC) 6.01 L(예측치의 135.7%),



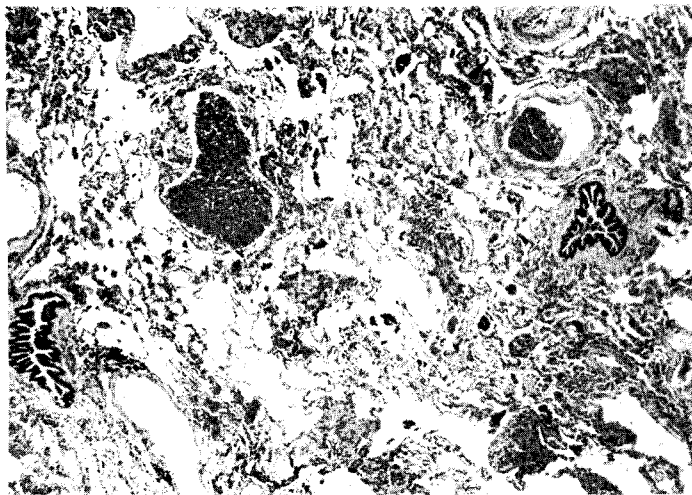
**Fig. 1.** Chest PA findings: diffuse reticular infiltrations were noted and the findings of hyperinflation were accompanied including radiolucency, flat diaphragmatic dome, and tall and slender heart.

잔류용적(RV) 2.06 L(예측치의 132.9%), RV/TLC 34.3%로서 폐기종 환자에서와 같이 air-trapping에 의한 폐용적의 증가 소견을 보였으며 폐확산능(DL<sub>CO</sub>)은 6.9 ml/min/mmHg(예측치의 35.8%)로서 현저히 감소되어 있었다. 동맥혈가스분석 검사 소견은 안정시에 pH 7.43, 이산화탄소분압이 32 mmHg, 산소분압이 98 mmHg, 중탄산이온이 21 mEq/L로서 과호흡의 소견을 보였고 운동시에 산소분압이 64 mmHg로 감소되어 현저한 운동 유발성 저산소증이 관찰되었다.

방사선학적 소견은 단순 흉부 X-선 검사상 양 폐야에



**Fig. 2.** HRCT findings: Numerous and relatively uniform sized cysts were distributed throughout the bilateral lung fields.



**Fig. 3.** Pathologic findings (H & E staining, ×40): Abnormal proliferation of smooth muscle cells in the walls of lymphatic vessels, bronchioles, and small pulmonary veins was noted.

미만성 망상형 음영을 나타냄과 동시에 radiolucency, 평편한 횡경막 원개 (flat diaphragmatic dome), 길고 날씬한 심음영 (tall and slender heart shadow) 등의 폐의 과팽창 (hyperinflation) 소견이 동반되어 있었다 (Fig. 1). 고해상 단층촬영 (HRCT) 소견은 폐전체에 일정한 크기 (직경 10 mm)의 비교적 두꺼운 벽을 갖는 낭종 (cyst)들이 균일하게 분포되어 있는 소견을 보였다 (Fig. 2).

## 진 단

확진을 위해 전신마취하에 우중엽 lateral segment 에서 개흉폐생검을 실시하였는데 폐는 전반적인 폐기종성 변화를 나타내고 있었으며 약간의 늑막 유착이 관찰되었으나 저류된 늑막액은 없었으며 조직생검 후 지속적인 공기의 누출이 관찰되었다. 수술 후에도 흉관으로 지

속적인 공기의 누출이 있어 tetracyclin 1.0 gm 으로 pleurodesis 시행한 후 흉관을 제거할 수 있었다. 병리학적 소견은 림프관, 세기관지 및 소폐정맥 등의 벽에 비정상적인 평활근세포의 증식이 관찰되어 전형적인 폐의 임파관평활근종 (pulmonary lymphangiomyomatosis)의 소견을 보였다 (Fig. 3). 폐조직에서 estrogen 및 progesterone 수용체에 대한 면역조직화학적 검사상 estrogen 수용체는 음성, progesterone 수용체는 양성 의 결과를 나타내었다 (Fig. 4). 면역조직화학적 검사에서 1차 항체로는 Novocastra 사의 mouse monoclonal antibody를 2차 항체는 Dako 사의 LSLB를 사용하였다.

치료는 medroxyprogesterone 300 mg을 근육주사로 1개월에 한번씩 시행하여 3개월째 추적하고 있는데 현재까지는 임상적이나 방사선학적으로나 폐기능검사 소견 상 뚜렷한 변화는 관찰되고 있지 않다.

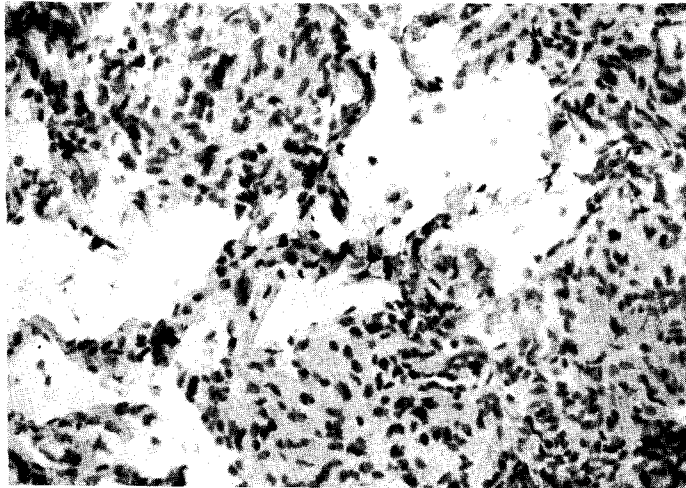


Fig. 4. Positive immunohistochemical staining for progesterone receptor.

## 고 안

폐의 임파관평활근종(lymphangiomyomatosis)은 거의 예외없이 가임기의 여성에게서만 발생하는 매우 드문 질환이다<sup>1)</sup>. 임상적으로는 거의 모든 환자에서 운동성 호흡곤란을 호소하고 60%의 환자에서 유미흉(chylothorax effusion)이 그리고 40%의 환자에서 기흉이 발생하며, 30내지 40%의 환자에서는 혈담 또는 각혈을 나타낸다<sup>2)</sup>. 이러한 임상증상은 병리학적으로 임파관, 세기관지 및 소폐정맥의 벽에 존재하는 평활근세포의 비정상적인 증식으로 인하여 발생하는 바, 전형적으로는 기관지혈관 다발(bronchovascular bundles), 소엽간 중격(interlobular septa), 늑막(pleura)의 임파관을 따라서 발생하는 미세결절성 증식으로 시작된다<sup>3)</sup>. 즉 평활근의 비정상적인 증양성 증식으로 인하여 임파관이 폐쇄되면 유미흉이 발생하고, 세기관지의 폐쇄성 변화에 의해 airtrapping과 폐기종성 변화 및 기흉이 발생하며, 폐혈관의 침범으로 인해 각혈이 유발된다. 또한 임파관평활근종은 폐의 임파관 특히, 후복막 임파관 및 임파절을 침범하여 유미성 복수와 기복(pneumoperitoneum)이 발생할 수도 있다<sup>4)</sup>.

방사선학적으로는 단순 흉부 X-선 소견상 망상형(reticular)음영을 나타내는 경우가 가장 흔하고 잔혹 미세결절성(micronodular) 혹은 봉와상(honeycomb) 형태를 취하기도 하는데 망상형 음영을 나타내는 이유는 CT 소견상 무수히 관찰되는 낭포들의 벽의 음영이 혼합 투사되어 나타난 결과이다<sup>5)</sup>. 이러한 간질성 양상이외에 단순 흉부 X-선 소견상 관찰되는 특징적인 소견은 폐의 과팽창(hyperinflation)으로 이는 위에서 기술한 바와 같이 기도 폐색에 의한 지속적인 air-trapping과 폐기종성 변화에 기인하며 radiolucency, flat diaphragmatic dome, tall and slender heart 등의 소견으로 나타난다. 이외에 기흉 및 유미흉에 의한 늑막저류가 관찰될 수 있다. 그러나 일부의 환자에서는 단순 흉부 X-선 소견상 정상이거나 비특이적인 소견을 보일 뿐 아니라<sup>6)</sup> 임상적 및 폐기능검사적 상관성이 낮아서 진단적 정확성을 높이기 위해서는 CT 검사, 특히 고해상 CT (HRCT) 검사가 도움이 되는 경우가 많다<sup>6,7)</sup>. HRCT 소견상 특이적인 소견은 양측성으로 비교적 비슷한 크기의 낭포성 공기 음영(cystic air spaces)이 균일하게 분포되어 있

는 것으로서 낭포의 크기는 그 직경이 적게는 0.5 cm 미만에서 크게는 1 cm 이상이면 폐실질의 80% 이상을 침범했음을 의미한다고 한다<sup>8)</sup>.

그리고 임파관평활근종에서 주목할만한 특징적인 사항은 방사선학적 소견과 생리학적 소견 특히 폐기능검사 소견 사이에 관찰되는 상반성으로서, 방사선학적으로는 주로 미만성 간질성 소견을 나타내지만 폐기능검사상 심한 폐색성 변화를 보인다는 점으로서 FEV<sub>1</sub>/FVC이 감소하고 폐용적(FRC, RV, TLC)이 증가하여 폐기종환자의 폐기능검사 소견에 합당한 결과를 나타낸다<sup>8)</sup>. 이러한 폐색성 변화를 보이는 원인으로서의 세기관지의 평활근 증식으로 인한 기도폐색도 어느정도 기여를 하겠지만 폐기종과 유사한 폐포의 변화가 보다 중요한 역할을 하는 것으로 생각되며 폐확산능의 저하도 미만성 간질성 양상에 의한 것이라기 보다는 이러한 폐기종성 변화에 의한 결과로 생각된다. 또한 폐용적의 증가는 helium gas 평형 방법으로 측정된 결과와 body plethysmography로 측정된 결과 사이에 차이를 보이는데 그 이유는 임파관평활근종에서 나타나는 낭포는 기도와 교통이 되지 않는 폐용적이기 때문으로 생각되며, 따라서 body plethysmography를 이용하여 측정된 폐용적이 정확한 폐용적이다<sup>9)</sup>. 이상과 같이 방사선학적, 기능적 상반성으로 인해 단순 흉부 X-선 검사는 질병의 정도를 반영할 수 없는 반면 CT 검사는 폐기능검사 지표들중 FEV<sub>1</sub>, FVC와 DLCO와의 상관성이 높아 조기진단이 가능하며 질병의 정도를 판단하고 호르몬치료에 대한 반응유무를 추적할 수 있는등 임상적 가치의 중요성이 인정되는 검사방법이다<sup>7)</sup>. 그러나 확진을 위해서는 개흉폐생검을 통한 병리학적 소견이 반드시 필요하다.

HRCT 소견상 폐의 임파관평활근종과의 감별진단이 필요한 질환으로서의 조직구증가증(histiocytosis), 폐기종, 특발성 폐섬유증등이 있다. 조직구증가증은 낭포벽의 두께가 일정하지 않고 결정성 병변이 관찰되며 양폐의 상측 3분의 2을 주로 침범한다는 점에서<sup>9)</sup>, 폐기종은 폐실질의 파괴가 일정한 궁형(arcuate contour)을 이루지 않고 폐의 소엽구조가 어느정도 유지되며 기관지혈관 다발이 파괴된 소엽의 중심부위에 남아 있다는 점에서<sup>10)</sup>, 그리고 특발성 폐섬유증은 낭포성 변화가 주로 늑막하부위(subpleural location)에 위치한다는 점에서<sup>11)</sup> 임파관평활근종과 감별 요점이 된다.

치료는 대부분의 환자가 가임기의 여성이므로 난소절

제술을 시행하는 방법과 조직에서의 estrogen과 progesterone 수용체 유무에 따라 tamoxypfen과 medroxyprogesterone 치료등이 시행된다<sup>12~14</sup>. 난소 절제술과 tamoxypfen 치료에 의한 임상적 효과가 보고된례는 없고 medroxyprogesterone의 효과를 뒷받침하는 몇몇 문헌상의 근거가 보고되어 있다<sup>14</sup>. 임파관평활근종은 조직학적으로는 양성 질환이기는 하지만 진행성 질환이기 때문에 진단이 내려진지 10년내에 대부분의 환자가 호흡부전증으로 사망하는 치명적 질환이므로 최근에는 종말환자에서 일측성 폐이식술이 시도되고 있다<sup>15</sup>.

## REFERENCES

- 1) Corrin BA, Liebow AA, Friedman PJ: Pulmonary Lymphangiomyomatosis: A review. *Am J Pathol* **79**: 348-382;1975
- 2) Carrington CB, Cugell DW, Gaensler EA, et al: Lymphangioliomyomatosis: Physiologic-pathologic-radiologic correlations. *Am Rev Respir Dis* **116**: 977-995;1977
- 3) Basset F, Soler P, Marsac J, Corrin B: Pulmonary Lymphangiomyomatosis. *Cancer* **38**:2357-66;1976
- 4) Tamura K, Satoh Y, Ikoma A, Miyazaki T: Pneumoperitoneum in a Patient with Lymphangiomyomatosis. *Respiration* **58**:211-213;1991
- 5) Silverstein EF, Ellis K, Wolff M, Jaretzk A: Pulmonary Lymphangiomyomatosis. *AJR* **120**:832-850; 1974
- 6) Muller NL, Chiles C, Kullning P: Pulmonary Lymphangiomyomatosis: Correlation of CT with radiographic and functional findings. *Radiology* **175**:335-339;1990
- 7) Aberie DR, Hansell DM, Brown K, Tashkin DP: Lymphangiomyomatosis: CT, chest radiographic, and functional correlations. *Radiology* **176**:381-387; 1990
- 8) Braman SS, Mark EJ: Case Records of the Massachusetts General Hospital: A 32-year-old woman with recurrent pneumothorax. *N Engl J Med* **318**: 1601-1610;1988
- 9) Moore ADA, Godwin JD, Muller NL: Pulmonary Histiocytosis-X: Comparison of radiographic and CT findings. *Radiology* **172**:249-254;1989
- 10) Murata K, Itoh H, Todo G, et al: Centrilobular Lesions of the Lung: Demonstration by high-resolution CT and pathologic correlation. *Radiology* **161**:641-645;1986
- 11) Muller NL, Miller RR, Webb WR, Evans KG: Fibrosing Alveolitis: CT-pathologic correlation. *Radiology* **160**:585-588;1986
- 12) Shuman RL, Engelman R, Kittle C: Pulmonary Lymphangiomyomatosis. *Ann Thorac Surg* **27**:70-75;1979
- 13) Taylor JR, Ryu J, Colby TV, Raffin TA: Lymphangiomyomatosis: Clinical course in 32 patients. *N Engl J Med* **323**:1254-60;1990
- 14) McCarty KS Jr, Mossler JA, McLelland R, Sieker HO: Pulmonary Lymphangiomyomatosis Responsive to Progesterone. *N Engl J Med* **303**:1461-5;1980
- 15) Sleiman C, Mal H, Jebrak G, et al: Pulmonary Lymphangiomyomatosis Treated by Single Lung Transplantation. *Am Rev Respir Dis* **145**:964-966; 1992