

양측성 미만성 소낭포성 병변 2예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

임동준, 이소영, 홍창균, 송소향, 김치홍, 문화식, 송정섭, 박성학

= Abstract =

Two Cases of Bilateral Diffuse Cystic Lesion

Dong Jun Lim, M.D., So Young Lee, M.D., Chang Kyun Hong, M.D.,
So Hyang Song, M.D., Chi Hong Kim, M.D., Hwa Sik Moon, M.D.,
Jeong Sup Song, M.D., Sung Hak Park, M.D.

*Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea,
College of Medicine, Seoul, Korea*

Lymphangiomyomatosis(LAM) is a rare disease of unknown etiology that occurs mainly in woman in her reproductive age. We recently experienced two cases of bilateral diffuse cystic lesion of the lung on chest X-ray and HRCT.

The first case, a 26-year-old female, who had been diagnosed with tuberous sclerosis by the presence of clinical manifestation such as mental retardation, bilateral renal angiomyolipoma, adenoma sebaceum and generalized seizure, was admitted due to a recently developed hemoptysis. Chest PA showed diffuse ground-glass opacity with radiolucent cystic lesions of various sizes on both lung fields. HRCT showed innumerable small cystic lesions with suspicious diffuse ground-glass opacity on both lung fields

The second case, a 30-year-old female was admitted due to dyspnea and spewing of blood-tinged sputum for 2 weeks, shortly after delivery. Chest PA showed diffuse reticular and ground-glass opacities on both lung field. HRCT showed multiple well-defined and relatively uniform size air cysts with a uniform wall thickness on entire both lung fields, with small amount of right pleural effusion. By thoracoscopic lung biopsy she was diag-

Address for correspondence :

So Hyang Song, M.D.

Department of Internal Medicine, St. Vincent's Hospital

93 Chi-Dong, Paldal-Gu, Suwon, 442-060, Korea

Phone : 031-249-7125 Fax : 031-253-8898 E-mail : cjsong@netian.com

nosed with pulmonary lymphangiomyomatosis. We report these cases with a brief review of the literatures. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 49 : 246-252)

Key words : Lymphangiomyomatosis, Diffuse cystic lesion, Tuberosus sclerosis, Hemoptysis, Delivery.

증례 1

환 자 : 신○○, 여자, 26세

주 소 : 하루 전부터 시작된 다량의 객혈과 호흡곤란.

현병력 : 상기 환자는 내원 10일전 한차례의 객혈 증상을 보인 후 호전되어 특별한 치료없이 지내던 중 내원 하루 전부터 객혈 및 호흡곤란이 심해져 응급실로 내원하였다. 내원 당시 객혈은 없었으나 빈호흡과 호흡곤란이 급속히 진행되는 양상을 보여 중환자실로 입원하였다.

과거력 : 환자는 8년전 양측성 신 혈관근지방종(renal angiomyolipoma), 경련, 지능저하 및 피부의 피지선종(adenoma sebaceum)을 동반한 결절성 경화증(tuberous sclerosis)으로 진단되어 본원에서 입원 및 외래에서 항경련제 등을 치료받은 바 있음.

가족력 : 환자의 아버지가 결절성 경화증으로 수년전 사망하였음.

사회력 및 투약력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 내원시 환자는 급성 병색을 보였고, 체온은 36.5℃, 혈압은 120/80 mmHg, 맥박 분당 96회, 호흡수 분당 32회였다. 의식은 명료하고 지남력은 유지되어 있었다. 결막은 창백하였고, 공막에 황달은 없었다. 환자의 안면부에는 다발성 피지선종이 관찰되었고(Fig. 1), 경부 임파절 종대는 없었다. 전 폐야에서 거친 호흡음과 함께 수포음이 청진되었고, 심음은 빠르고 규칙적이었으며, 심잡음이나 분마음은 들리지 않았다. 복부 진찰에서 하복부 전부를 차지하는 큰 종괴가 촉진되었으나 압통은 없었다. 사지 및 신경학적 검사에서 특이소견은 없었다.

검사실 소견 : 말초혈액검사는 백혈구 6,100 mm³ (호중구 80%, 림프구 20%), 혈색소 8.7g/dl, 혈소판 362,000/mm³ 이었고, 혈청 생화학검사, 소변검

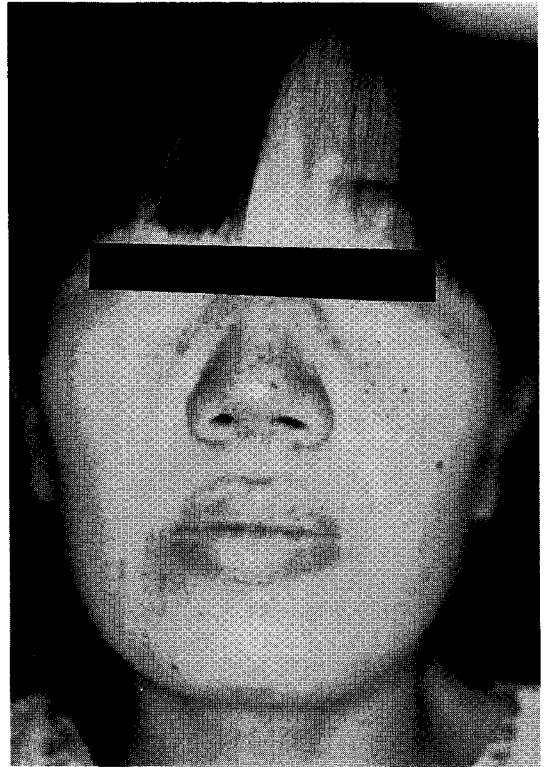


Fig. 1. Adenoma sebaceum on face.

사등은 모두 정상이었다.

산소투여 전 시행한 동맥혈 가스검사는 pH 7.428, PCO₂ 29.7 mmHg, PO₂ 58.1 mmHg, HCO₃⁻ 19.8 mEq/L, 산소포화도 91.6%로 저산소증을 보였다. 폐기능검사 소견상 노력성 폐활량(FVC) 1.83L (예측치의 49%), 1초간 노력성 호기량(FEV₁) 1.53L (예측치의 51%), FEV₁/FVC 84%로 중등도의 제한성 폐기능감소 소견과 폐확산능(DL_{CO})는 15.9 ml/min/mmHg(예측치의 75%)였다.

방사선 소견 : 내원 당시 시행한 단순 흉부 X-선상 양

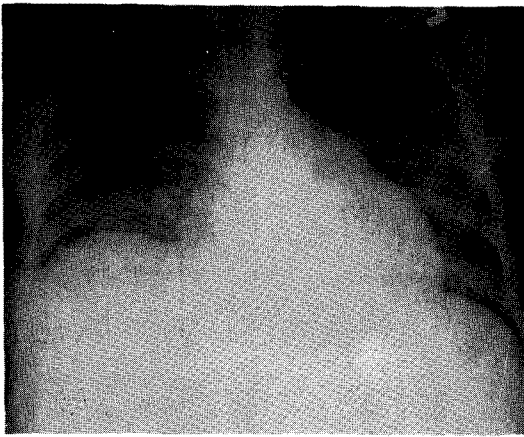


Fig. 2. Chest PA showed diffuse ground-glass opacity with various size radiolucencies on both lung fields.



Fig. 4. Abdominal CT showed huge both renal angiomyolipoma. Especially the left renal angiomyolipoma is also occupying especially occupied the intraperitoneal abdominal pelvic cavity.

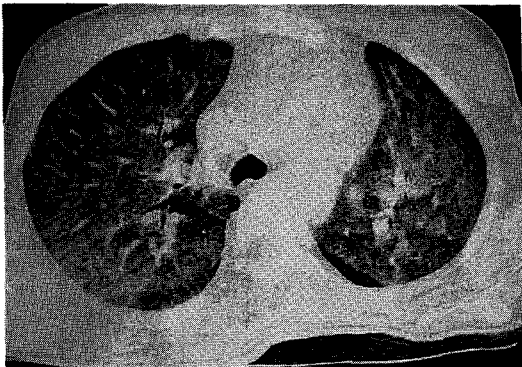


Fig. 3. HRCT showed bilateral innumerable small cystic lesions with suspicious diffuse ground-glass opacity on both lung fields.

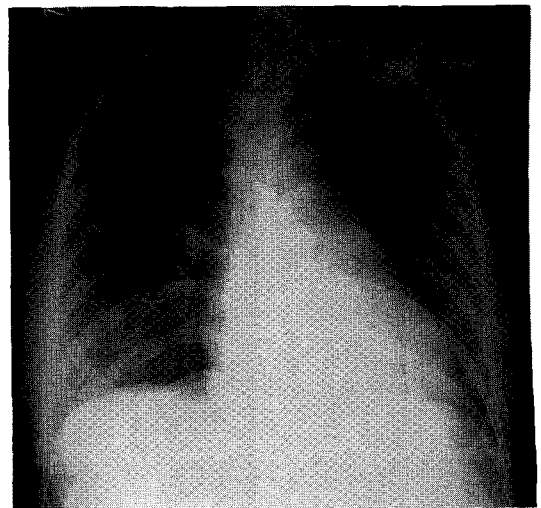


Fig. 5. Chest PA showed diffuse reticular and ground-glass opacities on both lung fields.

폐야에 미만성 젓빛유리음영을 보였다(Fig. 2). 2병 일에 시행한 고해상 흉부 전산화 단층촬영(HRCT) 상 폐 전체에 미만성 젓빛유리음영을 동반한 수많은 작은 낭포성병변이 산재해 있었다(Fig. 3).

뇌 자기공명영상 T2 영상에서 다발성 뇌실막하 결절(multiple subependymal nodule)이 양측뇌실에서 관찰되었다. 복부 전산화 단층 촬영에서 양쪽 신장에 많은 양의 지방과 혈관 성분을 가진 거대한 종괴가

발견되어 양측성 신 혈관근지방종으로 진단되었다(Fig. 4).

진단 및 임상경과 : 임상적으로 폐 림프관평활근종증이 의심되어 조직검사 권유하였으나, 환자 및 보호자가 거부하여 검사하지 못하였다. 보존적 치료로 환자

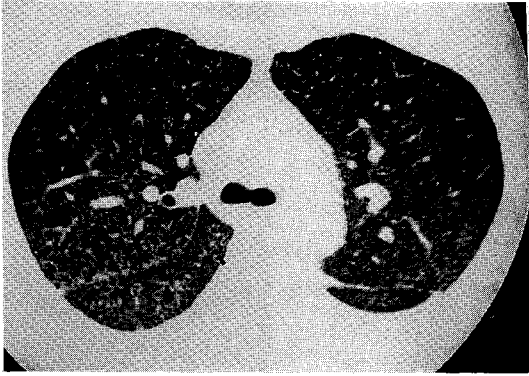


Fig. 6. HRCT showed multiple well-defined and relatively uniform size air cysts with a uniform wall thickness on entire both lung fields with small amount of right pleural effusion.

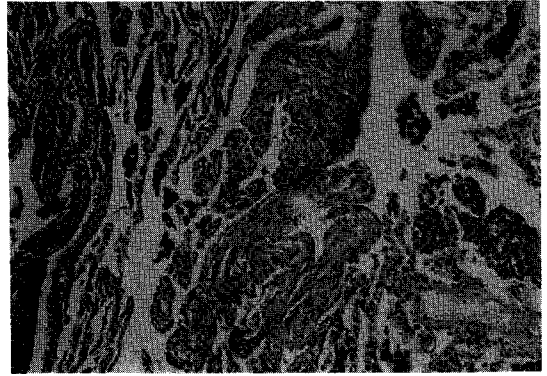


Fig. 7. Thoracoscopic lung biopsy specimen showed abnormal proliferation of smooth muscle cells in perivascular, peribronchiolar and perilymphatic spaces(H&E × 40).

는 더 이상의 객혈없이, 호흡곤란 등의 증상이 호전되어 6병일에 퇴원하였다. 퇴원 2개월후 집에서 대량 객혈후 호흡부전으로 사망하였다.

증례 2

환 자 : 김○○, 여자, 30세

주 소 : 2주전부터 시작된 호흡곤란 및 간헐적인 객혈

현병력 : 상기 환자는 내원 18개월 전부터 운동시 호흡곤란이 있었고, 10개월전 임신하여 임신중 점점 호흡곤란이 더욱 심해지고, 간헐적인 객혈을 동반하였으나 특별한 검사 및 치료없이 지냈다. 분만후 호흡곤란 및 객혈이 악화되어 응급실 경유 중환자실로 입원하였다.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음.

사회력 및 투약력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 내원시 환자는 급성 병색을 보였고, 체온은 36.4℃, 혈압은 100/60 mmHg, 맥박 분당 72회, 호흡수 분당 20회였다. 결막은 창백하였으며, 공막에 황달은 없었다. 갑상선 및 경부 임파절은 촉지되지 않았다. 전 폐야에서 거친 호흡음과 함께 수포음이

청진되었고, 심음은 규칙적이었으며, 심잡음이나 분마음은 들리지 않았다. 복부 진찰이나 사지 말단 검사상 이상소견은 없었다.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사는 백혈구 18,700/mm³ (호중구 80%, 림프구 20%), 혈색소 8.9 g/dl, 혈소판 244,000/mm³ 이고, 혈청 생화학검사, 소변검사 등은 모두 정상이었다. 산소 투여 전 실시한 동맥혈 가스검사는 pH 7.425, PCO₂ 27.2 mmHg, PO₂ 57.1 mmHg, HCO₃⁻ 17.8 mEq/L, 산소포화도(SaO₂) 89.6%로 저산소증을 보였다. 폐기능검사 소견상 노력성 폐활량(FVC) 3.19 L(예측치의 90%), 1초간 노력성 호기량(FEV₁) 2.20L(예측치의 78%), FEV₁/FVC 69%로 경도의 폐쇄성 폐기능 감소소견과 폐확산능(DL_{co})이 7.3 ml/min/mmHg(예측치의 35%)으로 감소되어 있었다.

방사선 소견 : 단순 흉부 X-선 소견상 양 폐야에서 미만성 망상형 및 젓빛유리음영 소견을 보였고(Fig. 5), 고해상 흉부전산화 단층촬영(HRCT) 소견상 경계가 명확하고, 상대적으로 균일한 크기의 소낭포성 병변이 전 폐야에 다발성으로 분포하고 있었다(Fig. 6).

병리학적 소견 : 흉강경을 이용한 좌측 폐생검 조직검사소견은 림프관, 세기관지 및 소폐혈관등의 벽에 비

정상적인 평활근 세포의 증식 및 출혈 소견이 관찰되었다(Fig. 7). 평활근 염색을 나타내는 Desmin, Trichrome, Actin, Myoglobin, Factor VIII 등의 특수염색에서 양성 소견을 보였고, 프로게스테론 및 에스트로겐에 대한 수용체 반응에서는 음성 소견을 보였다.

진단 및 임상경과: 환자는 보존적인 치료로 호흡곤란 및 객혈 등의 증상 호전되어 12병일에 퇴원하였다. 내과외래에서 항에스트로겐 치료중이며, 객혈은 없고 호흡곤란도 호전되었고 추적관찰 중이다.

고 찰

폐의 림프관평활근증증(lymphangi leiomyomatosis)은 대부분 가임기의 젊은 여성에 발생하며 임신이나 에스트로겐 치료에 의해 악화되는 매우 희귀한 질환으로서, 조직병리학적 소견상 림프관, 폐혈관, 세기관지 주위에서 미성숙한 평활근세포의 비정상적인 증식이 관찰되고, 때로는 종격동과 후복막강의 림프관과 림프절을 침범하여 림프성 부종 및 유미성 삼출액소견을 보인다¹. 평활근세포의 증식에 의해 다양한 임상증상이 나타나는데, 기도가 폐쇄되면 폐쇄성 폐질환의 임상상이 주로 나타나고, 혈관이 침범되면 객혈이 발생하며 림프관이 막히면 유미흉 등이 발생한다. 운동시 호흡곤란, 기흉, 반복되는 기침, 객혈 등이 주증상이며, 이외에도 유미흉, 복수, 흉막액 등의 증상이 나타날 수 있다². 본 두 증례에서 호흡곤란 및 객혈을 동반하였으며, 기흉이나 유미흉은 관찰되지 않았다.

첫 번째 증례는 8년전 지능저하, 경련, 신 혈관근지방종과 피지선종 등의 증세로 결절성 경화증으로 진단되었던 26세 여자환자가 다량의 객혈을 주소로 내원하여 검사중 고해상흉부전산화 단층촬영상 폐의 림프관평활근증증으로 진단되었다. 결절성 경화증은 지능저하, 경련 및 피부의 피지선종 등의 3대 증상을 가지는 상염색체 우성으로 유전되는 희귀한 질환으로 결절성 경화증이 폐를 침범하는 경우는 전체 결절성 경화증 환자의 0.1% 정도로 극히 드물다^{3,4}. 결절성 경화증은 남녀에서 발생율이 동일하다고 알려져 있지만 폐

를 침범하는 경우는 가임기의 여성에서 국한되어서 발생하고^{5,6}, 지능장애를 동반하지 않는 경우가 많은 것으로 알려져 있다⁷. 폐 침범을 동반한 환자의 가장 흔한 첫 주소는 마른 기침과 운동시 호흡곤란이며, 간혹 기흉 및 객혈이 발생하기도 한다. 생존기간은 폐증상 발현후 5년으로 보고되어 있고, 사망의 주원인은 기흉과 폐성심이다^{5,8}. 본 증례에서도 20대의 가임기 여성이었으며, 경련과 지능저하는 있었지만 지능저하의 정도는 심하지 않았다. 그리고 폐침범시 주증상은 객혈이었으며, 환자는 대량 객혈에 의해 사망하였다.

두 번째 증례는 호흡곤란, 객혈 등의 증상이 있었던 가임기 여자환자가 임신중 악화되어 고해상도 흉부전산화 단층촬영 및 흉강경하 폐조직검사로 폐의 림프관평활근증증이 진단되었다.

단순 X-선 소견의 특징은 초기에 미세한 미만성 간질성 침윤 혹은 망상형 침윤을 나타내고, 병변이 진행됨에 따라 봉와(honeycomb)형태를 보이기도 한다^{9,10}. Kitaichi 등에 의한 최근의 연구에서, 초기 단순 흉부 X-선에서 가장 흔한 소견이 양측성 망상-미세결절성 음영이었고, 폐용적이 대부분 정상이거나 증가되어 있는데, 이런소견은 만성 과민성 폐장염, 조직구 증식증(histiocytosis X), 유육종증과 동반된 폐기종, 특발성 폐섬유증 등과 같은 간질성 폐질환들과 감별을 요하며, 고해상도 전산화단층촬영이 감별에 도움이 될 수 있다.

고해상도 흉부전산화단층 촬영상의 특징은 양측폐에 얇은 벽을 지니는 다수의 낭성 병변들이 산재하는 것이다. 병변은 어느 한부위에 국한되지 않고 전폐야에 고루 분포하는 것이 특징이다. 낭포의 크기는 5-10 mm사이이며 낭포를 둘러싸는 얇은 벽의 두께도 2 mm이하이다¹¹. 단순 흉부방사선 소견이 정상이어도 고해상도 흉부전산화 단층촬영에서 다수의 낭포가 발견되기도 한다.

림프관평활근증증 환자의 폐기능 검사소견은 폐쇄성, 제한성, 또는 혼합형의 폐기능장애 등의 다양한 소견을 보일 수 있다. FEV₁/FVC 감소, 폐용적(TLC와 RV)의 증가 등의 폐쇄성 폐기능장애는 폐의 탄성반도(elastic recoil)의 감소보다는 평활근세

포의 증식으로 세기관지가 좁아져 초래되는 것으로 생각된다¹². 또한 폐포면적의 감소로 인해 폐확산능은 대부분의 환자에서 감소된다. 증례 1의 경우는 제한성 폐기능 장애소견을, 증례 2의 경우는 폐쇄성 폐기능 장애소견을 보였다. 두 경우 모두 폐확산능의 감소 소견을 보였는데, 다른 연구에서도 폐확산능이 림프관평활근종증 환자의 85%에서 감소하였다고 보고하였다².

림프관평활근종증의 자연 경과를 질환 자체가 천천히 진행하고, 점진적인 기도폐쇄를 일으켜, 결국 폐부전이나 폐성심에 이르게 되고, 대부분의 사망은 증상이 시작된지 1-10년 사이에 일어난다고 보고 되었다¹. 병의 임상경과는 매우 다양하고, 병의 자연력을 완전히 이해하기는 어려운데, 그 이유로 추적·검사가 가능한 환자의 수가 매우 적기 때문이다.

발병 기전이 정확히 알려지지는 않았으나 유전적 요소와 더불어 주로 가임기의 여성에서 발견되고 경구피임제나 에스트로겐 제제의 사용, 초경, 임신 및 분만 등으로 악화되고 폐조직내에서 에스트로겐과 프로그스테론에 대한 수용체가 발견된 점으로 발병 기전에 에스트로겐 등 여성호르몬이 중요한 역할을 하리라 생각된다¹³. 과거부터 이들 호르몬이 림프관평활근종증에서 평활근의 증식에 관여할 것이라는 가정하에 안드로젠, 난소절제술 및 타목시펜이나 메드록시프로게스테론 등의 항에스트로겐 등이 단독 또는 복합요법으로 치료에 사용되었으나 치료성과 가장 효과적인 치료법의 조합에 관해서는 확실히 정립되지 않았다¹⁴.

항 에스트로겐 요법은 이론적으로 질환의 진행을 막는 것에 불과하지만, 치료의 시작이 늦을수록 예후는 좋지 않다고 한다¹⁵. 따라서 가임기 여성에서 폐림프관평활근종증이 의심되면 즉시 조직검사를 하여 확진하고 항에스트로겐 요법을 시도해야 할 것으로 생각된다. 두 번째 증례에서도 항에스트로겐 요법 후 증상은 호전되었고 경과 관찰 중이다.

요 약

저자들은 양측성 신혈관근지방종, 경련, 지능저하 및 피지선종을 동반한 결절성 경화증으로 진단된 26세

여자 환자에서 객혈을 주증상으로 하여 흉부 X-선 및 고해상도 흉부전산화단층 촬영상 폐림프관평활근종증이 의심되었던 1예와 분만후 호흡근관과 객혈을 주소로 내원한 30세 여자 환자에서 흉부 X-선 촬영, 고해상도 흉부전산화단층 촬영 및 폐생검을 통해 확진한 폐임파관 평활근종증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Corrin B, Liebow AA, Friedman PJ. Pulmonary lymphangioliomyomatosis. *Am J Pathol* 1975; 79:348-82.
2. Chu SC, Horriba K, Usuki J, Avila NA, Chen C, Travis W, et al. Comprehensive evaluation of 35 patients with lymphangioliomyomatosis. *Chest* 1999;15(4):1041-52.
3. Liberman BA, Chamberlain DW, Goldstein RS. Tuberos scleriosis with pulmonary involvement. *CAD MED ASSC J* 1984;130(1):287-9.
4. Hanck RW, König G, Permanetter W, Weiss M, Wockel W, Fruhmann G, et al. Tuberos scleriosis with pulmonary involvement. *Respiration* 1990; 57:289-92.
5. Lie JT, William DE. Cystic disease of the lungs in tuberous scleriosis, clinicopathological correlation, including body plethysmographic lung function tests. *Mayo Clin Proc* 1980;55:547-53.
6. Harris JO, Waltuck BL. Case reports, the pathophysiology of the lungs in tuberous scleriosis. *Am Rev Respir Dis* 1969;100:397-87.
7. Babcock TL, Snyder BA. Spontaneous pneumothorax associated with tuberous scleriosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83:100-4.
8. Taylor JR, Ryu J, Colby TV, Raffin TA. Lymphangioliomyomatosis : clinical course in 32 patients. *N Engl J Med* 1990;323:1254-60.
9. Silverstein EF, Ellis K, Wolff M, Jaretzk A. Pul-

- monary lymphangioliomyomatosis. ARJ 1974; 120:832-50.
10. Sherrier RH, Chiles C, Roggli V. Pulmonary lymphangioliomyomatosis CT findings. Am J radiol 1989;153:937-40.
 11. 문우경, 임정기, 한만청. 폐림프관평활근종증 : 고해상 CT소견. 대한방사선의학회지 1991;27:543-6.
 12. Bruger CD, Hyatt RE, Staats BA. Pulmonary mechanics in lymphangioliomyomatosis. AM Rev Respir Dis 1991;143:1030-3.
 13. Shen A, Iseman, MD, Waldron JA, King TE. Exacerbation of pulmonary lymphangioliomyomatosis by exogenous estrogens. Chest 1987;91(5):782-5.
 14. McCarty KS Jr., Mossler JA, McLelland R, Sieker H. Pulmonary lymphangioliomyomatosis responsive to progesterone. N Engl J Med 1980; 303:1461-5.
 15. McCarty KS Jr., Mossler JA, McLelland R, Sieker H. Pulmonary lymphangioliomyomatosis. N Engl J Med 1981;304:978-9.