

폐의 림프관평활근종증 1예

박정은 · 김현정 · 우대형 · 류영하 · 이관호 · 정진홍 · 신경철
영남대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Lymphangiomyomatosis in Lung

Jung-Eun Park, Hyun-Jung Kim, Dae-Hyung Woo, Yung-Ha Ryu,
Kwan Ho Lee, Jin Hong Chung, Kyeong-Cheol Shin

*Department of Internal Medicine,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

Lymphangiomyomatosis (LAM) is a rare, cystic lung disease that is associated with mutation in the tuberous sclerosis genes, renal angiomyolipomas, lymphatic spread and a remarkable female gender predilection. The pathology of LAM is represented by the proliferation of immature smooth muscle cells in the walls of airways, and venules and lymphatic vessels in the lung. The clinical course of LAM is characterized by progressive dyspnea on exertion, recurrent pneumothorax and collections of chylous fluid. The diagnosis of pulmonary LAM can be made on chest X-ray, a high-resolution CT scan and lung biopsy. We experienced a case of pulmonary lymphangiomyomatosis in a 28-years-old female patient who had suffered from progressive dyspnea on exertion, so we report on it along with a brief review of the relevant literature.

Key Words: Lymphangiomyomatosis, Lung

서 론

림프관평활근종증(lymphangiomyomatosis)은 평활근의 비정상적 증식을 특징으로 하여

가임기 연령의 여자에게서 주로 발생하는 원인이 밝혀지지 않은 질환이다. 대부분 폐에서 일차적으로 발생하며, 기도벽, 폐실질, 림프관에서는 평활근세포가 증식하여 기도와 림프관, 그리고

책임저자 : 신경철, 대구광역시 남구 대명5동 317-1, 영남대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (053) 620-3850, Fax: (053) 654-8386, E-mail: shin@med.yu.ac.kr

혈관 폐쇄가 비교적 흔하며 유미흉, 재발성 기흉, 폐포 내 출혈이 동반하기도 한다.¹⁻⁴⁾ 그러나 폐의 병변 없이 복막뒤공간(retroperitoneal space)이나 골반, 혹은 림프계에서 발병하기도 한다. 림프관평활근종증은 다른 질환과 관계없이 발병하는 것이 대부분이지만 결절경화증(tuberous sclerosis)과 동반하여 나타나기도 한다.⁵⁾

흉부전산화단층촬영과 폐실질 조직검사가 주요한 진단방법인데, 섬세한 망상 결절형 병변이 폐실질에 침윤되며 벌집모양(honey combing appearance)이 나타나기도 한다. 이러한 변화는 다른 폐질환에서도 관찰할 수 있으므로 질환에 대한 감별에 주의를 기울여야 한다.⁴⁻⁶⁾ 림프관평활근종증의 발병원인과 치료방법은 아직 잘 정립되어 있지 않으며, 진단 후 10년 내 환자의 10~20%가 호흡부전으로 사망하게 된다.

저자들은 서서히 악화되는 호흡곤란으로 내원하여 림프관평활근종증으로 진단된 예를 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

28세 여자가 약 3개월 전부터 점차적으로 심해지는 호흡곤란으로 외래를 방문하였다. 약 1년 전부터 활동 시 호흡곤란이 있었으며 발열이나 기침, 가래, 흉통, 객혈은 없었으나, 최근 2개월간의 2 kg 정도의 체중감소가 있었다. 흡연은 전혀 하지 않았으며 2개월 전 역류성 식도염으로 진단받았고 결핵이나 백일해, 천식 등의 과거력은 없었으며 가족력상 특이사항은 없었다.

신체검사에서 의식은 명료하였고 안정 시 호흡장애는 보이지 않았으며 양측 하부 폐야에

건성 나음이 들렸으나 손가락 모양은 정상이었다.

일반혈액검사에서 백혈구 $8,340 /\text{mm}^3$, 혈색소 12.3 g/dL , 혈소판 $475,000 /\text{mm}^3$ 이었으며, 호산구는 0.9%이었다. 간기능과 신기능은 정상 이었고 RA factor 및 VDRL은 음성이었으며 ANA 및 ANCA은 음성이었다. 폐기능 검사에서 FVC 3.45 L (83%), FEV1 2.65 L (80%), FEV1/FVC 77%, PEFR 6.95 L/sec (101%), DLco 9.3 mL/mmHg/min (40%), DLco/VA $2.24 \text{ mL/mHg/min/L}$ (48%) 이었다. 6분 걷기 검사 중 산소포화도는 87% 까지 저하되었다.

단순흉부엑스선에서 작은 결절모양의 침윤이 양측 폐에서 관찰되었으며 특히 왼쪽 폐가 우측 폐보다 더 심하였다(Fig. 1). 전산화흉부 단층촬영에서는 양측 폐에서 수많은 작은 낭들이 관찰되었으나 임파선 이상은 보이지 않았으

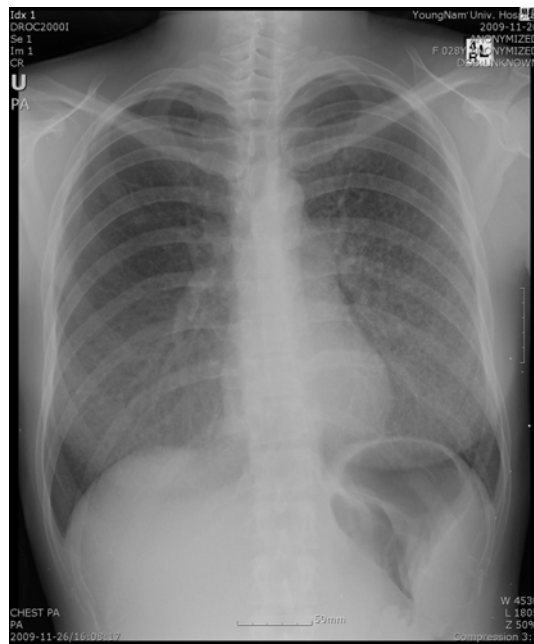


Fig. 1. The chest X-ray. Fine reticulonodular infiltration at both lung fields, and this is more prominent at the left side, suggesting an interstitial lung disease process.

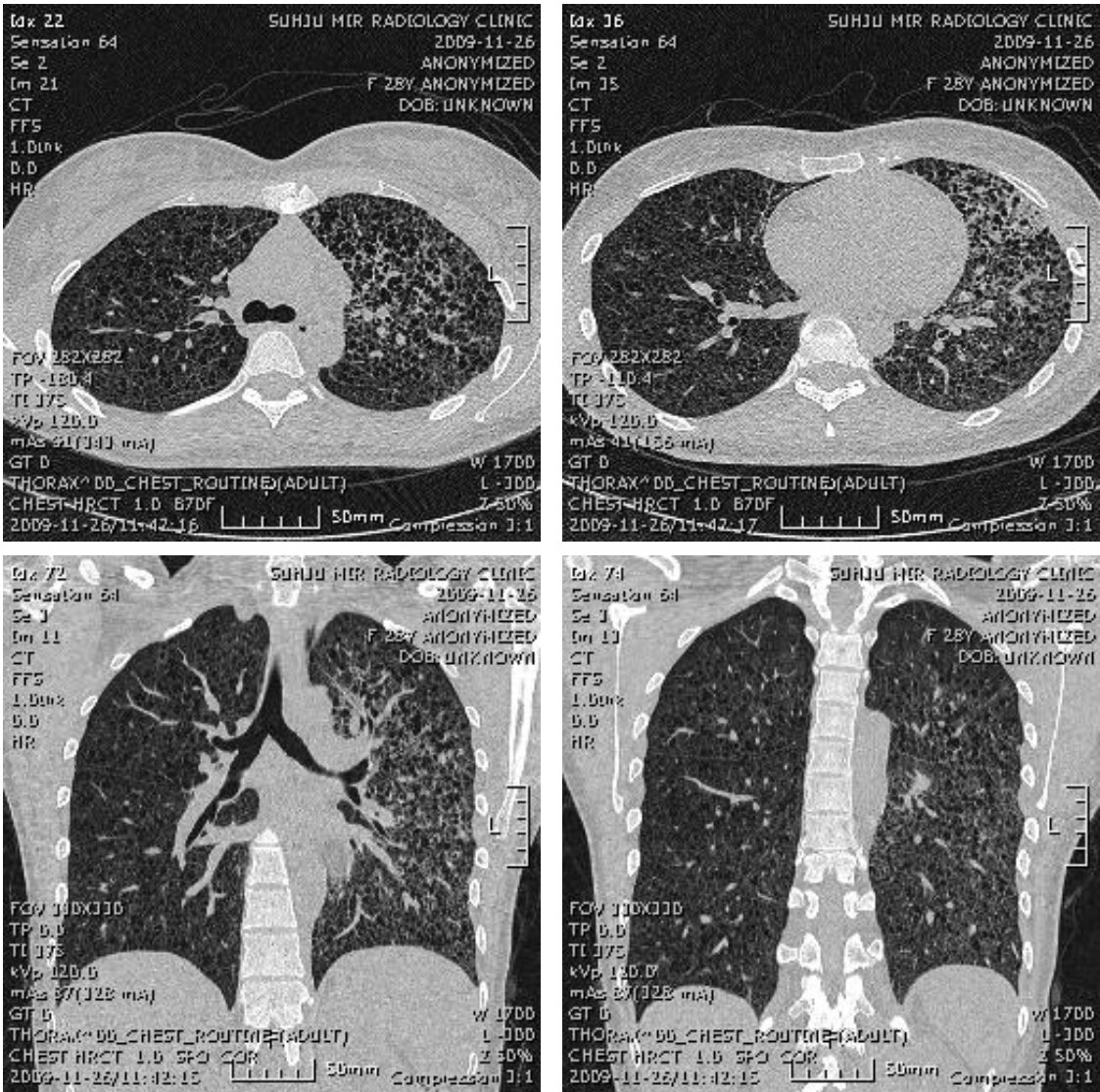


Fig. 2. Chest computed tomography. Relatively regular cysts in both lungs.

며 복부 내 이상소견도 없었다(Fig. 2). 이러한 소견은 림프관평활근종증에 비교적 일치하였으나 폐조직검사 후 공기의 지속적 유출이 예상되어 조직학적 진단은 이루어지지 않았다.

치료로 프로세스테론(10 mg/day)을 투여하였으며, 프로세스테론 복용 후 촬영한 흉부엑스선은 진단 당시 보였던 작은 결절 모양의 폐

침윤은 약간 호전되고 있는 양상이었다.

고 찰

림프관평활근종증의 발병 원인은 아직까지 알려져 있지 않으나, 가임기 여성에서 특징적으로 나타나며 에스트로젠과 프로세스테론이

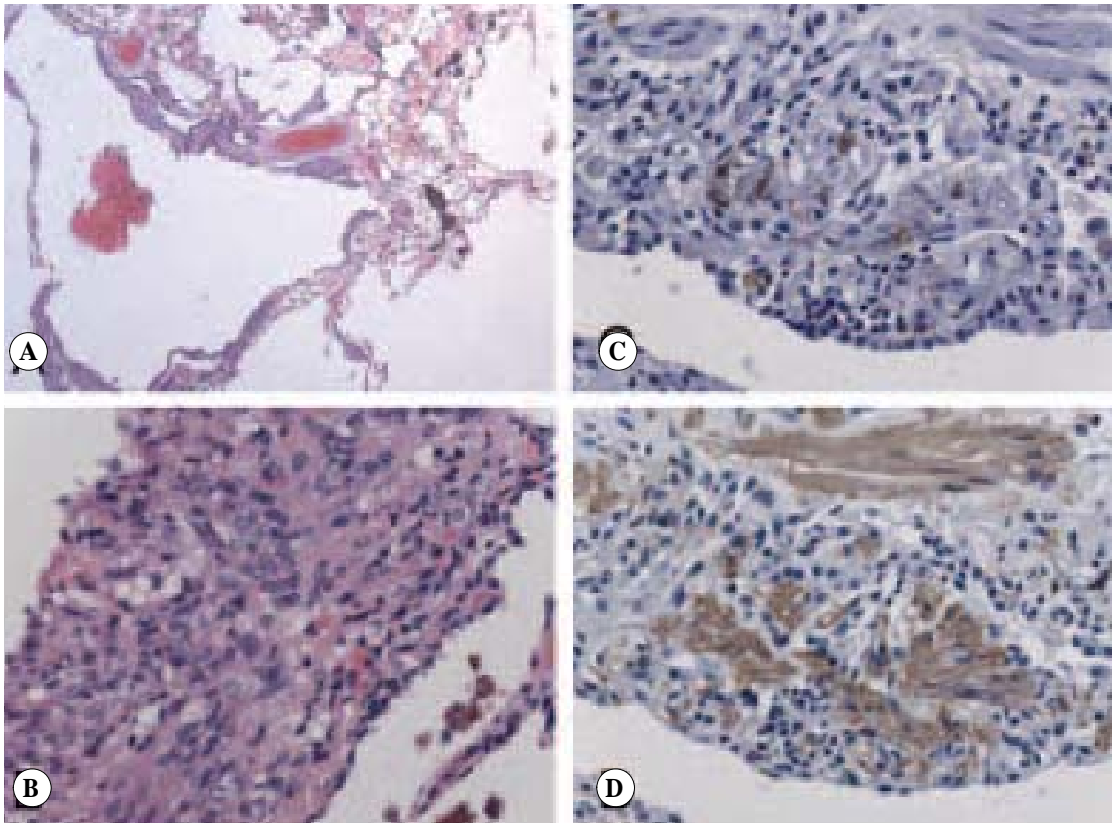


Fig. 3. Histopathology of the lymphangioleiomyomatosis. (A) The low-power (original magnification $\times 16$) view showing a cystic space lined by a thickened interstitium. (B) The high-power (original magnification $\times 400$) view of the pulmonary interstitium showing a proliferation of smooth muscle cells. A few hemosiderin-laden macrophages can be seen in the adjacent air space. (C) Immunohistochemical staining of the specimens (original magnification $\times 400$) for human melanoma, black-45 (HMB-45) and (D) smooth muscle actin showing the unique phenotype of the lymphangioleiomyomatosis cells.

발병과정에 중요한 역할을 할 것이라는 주장이 제기되어 왔다.⁷⁾ 이러한 가설은 임신 중 혹은 폐경 후 여성이 호르몬 치료를 받은 경우 이 질환이 악화되며, 프로세스테론으로 치료하거나 난소절제를 할 경우 질환의 진행이 늦어지거나 증상이 호전되는 것에 근거하고 있다.⁸⁾ 또한 절제된 조직에서 에스트로젠 및 프로세스테론의 수용체가 발견되는 점 역시 호르몬이 중요한 역할을 할 것이라는 가설을 뒷받침 하고 있다.

림프관평활근중증의 진단은 조기에 이루어

지지 않는 경우가 많은데, 한 연구에 의하면 이 질환은 처음 증상이 나타난 후 평균 44개월 후 진단되는 것으로 보고하고 있다.⁶⁾ 이는 흔하지 않는 질환에 대하여 환자를 처음 만나는 임상 의사가 의심하지 않거나, 질환의 초기 흉부엑스선 영상이 정상으로 보이는 점도 조기에 진단되지 못하는 이유이며, 질환이 어느 정도 진행된 상태에서 확인되는 폐실질 내 망상 결절형 폐침윤이나 작은 낭포성 변화도 만성폐쇄성 폐질환이나 기관지확장증 등 비교적 흔한

질환으로 잘못 진단되기 때문이다.⁹⁾

림프관평활근종증의 고해상흉부전산화단층촬영에서 특징적 영상소견은 초기 병변은 양측 전폐에서 섬세한 망상 결절상 병변의 미만성 침윤이 보이다가 질환이 더 진행되면 공기가두기(air trapping)에 의한 폐포확장이 일어나며 심해지면 폐포가 파괴되어 작은 낭포성 변화가 일어나 소위 벌집모양을 나타내기도 한다. 때로는 유미흉으로 인한 늑횡경동의 둔화 소견도 볼 수 있다.¹⁻⁵⁾ 그러나 이러한 소견은 과민성폐렴, 랑게르한스세포조직구증식증, 폐기종, 사르코이드증 등에서도 나타날 수 있어 감별이 필요하다.^{4, 10, 11)} 폐조직검사가 가장 중요한 진단 방법이지만 임상증상과 고해상흉부전산화단층촬영 영상이 전형적인 림프관평활근종증이라면 조직검사는 생략할 수 있다.^{4, 11)} 다만, 전형적인 증상이 없을 때에는 조직학적 진단을 할 것을 권하고 있다.⁴⁾ 조직검사 시 평활근에 특이 면역조직화학염색(immunohistochemical stain-actin, desmin, or HMB-45)을 시행하여 확진을 할 수 있으며(Fig. 3),⁴⁾ 폐 이식을 할 때에도 조직검사는 필요하다.^{4, 12)}

폐기능은 총폐용량이 증가할 수 있으며, 폐쇄성 또는 제한성 환기장애, 혹은 혼합타입의 폐기능 장애가 관찰될 수 있다.³⁾ 만성폐쇄성폐질환처럼 흡기의 공기가 잘 배출되지 않아 잔기량이 증가되며, 기도 저항, 탄력 반동의 저하로 인해 1초간 노력성호기량은 점차 감소하게 되며 폐확산능 역시 현저하게 감소하게 된다. 1초간 노력성호기량과 폐확산능은 질환의 진행을 평가하는 지표로 사용된다.^{1, 4-6)} 운동부하폐기능검사는 동맥산소포화능과 환기제한 정도를 확인하기 위하여 이용되기도 한다.³⁾

치료는 흉막삼출과 기흉이 동반된 경우라면

흉관을 결찰하거나 폐쇄흉관삽입술 및 경화제를 사용한 흉막 유착을 시행한다. 난소 절제술 혹은 프로게스테론 투여가 이용되었지만 난소 절제는 최근 거의 권고되지 않으며, tamoxifen을 이용한 항 여성호르몬 치료가 사용되지만¹⁻⁴⁾ 효과는 분명하지 않다.⁴⁾ 유일한 치료법은 폐이식인데,^{4, 12)} 한 보고에 의하면 폐이식을 받은 34명 중 1년 생존율 69%, 2년 생존율은 58% 이었다고 한다. 현재 새로운 치료법을 위해 분자학적으로 여러 시도가 이루어지고 있다.^{2, 3)}

참 고 문 헌

1. Bae IH, Ko KS, Cho IS. A case of pulmonary lymphangioleiomyomatosis. Korean J Internal Med 1990;39(2):360.
2. Francis X. Lymphangioleiomyomatosis: a clinical update. Chest 2008 Feb;133(2):507-16.
3. Juvet SC, Hwang D, Downey GP. Rare lung diseases I- Lymphangioleiomyomatosis. Can Respir J 2006 Oct;13(7):375-80.
4. Hohman DW, Noghrehkar D, Ratnayake S. Lymphangioleiomyomatosis: a review Eur J Intern Med 2008 Jul;19(5):319-24.
5. Kitaichi M, Nishimura K, Itoh H, Izumi T. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: a report of 46 patients including a clinicopathologic study of prognostic factors. Am J Respir Crit Care Med 1995 Feb;151(2pt1):527-33.
6. Sullivan EJ. Lymphangioleiomyomatosis: a review. Chest 1998 Dec;114(6):1689 - 703
7. Joliat G, Stalder H, Kapanci Y. Lymphangioleiomyomatosis: a clinico-anatomical entity. Cancer 1973 Feb;31(2):455-61.
8. Johnson S. Lymphangioleiomyomatosis: clinical features, management and basic mechanism. Thorax 1999 Jul;54(7):254-64.

9. How SH, Azlin S, Pang YK, LiamCK. A case of lymphangioliomyomatosis with multiple angiomyolipoma in the kidney: a case report. JUMMEC 2006;9(2):35-38.
10. Aberle DR, Hansell DM, Brown K, Tashkin DP. Lymphangioliomyomatosis: CT, chest radiographic, and functional correlations. Radiology 1990 Aug;176(2):381-7.
11. Chu S, Horiba K, Usuki J, Avila N, Chen C, Travis W, et al. Comprehensive evaluation of 35 patients with lymphangioliomyomatosis. Chest 1999 Apr;115(4):1041-52.
12. Bohler A, Speich R, Russi EW, Weder W. Lung transplantation for lymphangioliomyomatosis. N Engl J Med 1996 Oct;335(17):1275-80.