

결절성 경화증 여성 환자에서 호흡기 림프관근종증과 동반된 신혈관근지방종의 자연 파열

Spontaneous Rupture of Renal Angiomyolipoma in a Female Tuberous Sclerosis Patient with Pulmonary Lymphangioleiomyomatosis

Jong Wook Kim, Tae Won Lee, Myung Joon Kim, Mi Mi Oh, Jae Hyun Bae, Hong Seok Park, Je Jong Kim, Kang Soo Shim

From the Department of Urology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Pulmonary lymphangioleiomyomatosis (LAM) is uncommon debilitating disease, predominantly affecting women of childbearing age. Renal angiomyolipoma (AML) is the most common renal lesion in patients with tuberous sclerosis (TS), but, even without TS, is reported in up to 60% of the patients with LAM, which is frequently diagnosed several years before the LAM itself. However, it is extremely rare for renal AML and pulmonary LAM to simultaneously present in tuberous sclerosis complex. Herein, a case of spontaneous rupture of a renal AML, accompanied by pulmonary LAM, in a reproductive female with TS, managed by selective transcatheter arterial embolization (TAE), is reported. (*Korean J Urol* 2007; 48:344-347)

Key Words: Angiomyolipoma, Tuberous sclerosis, Lymphangioleiomyomatosis

결절성 경화증 (tuberous sclerosis; TS)은 드문 상염색체 우성 유전질환으로 경련이나 피부병변 또는 다양한 장기의 과오종성 병변을 일으킨다. TS 환자에서 가장 흔하게 발견되는 신장 병변은 신혈관근지방종 (angiomyolipoma; AML)으로 약 40-80%를 차지하고 다발성이나 양측성으로 나타나는 경우가 많다.¹ 호흡기 림프관근종증 (lymphangioleiomyomatosis; LAM)은 혈관 주변, 림프관 주변, 폐포벽, 기관지 주변 평활근의 과오종성 증식을 특징으로 하는 드문 증식성 질환이다. TS가 아닌 경우에 AML은 LAM이 있는 환자에서 30-60% 정도에서 발견되며 LAM이 진단되기 수 년 전에 발생하는 경우도 많은 것으로 보고되고 있다.² 이런 경우, 호흡기 LAM은 HMB-45에 양성을 보이는 평활근의 과오종성 증식으로 특징지어지며, AML과의 연관성에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않으나 호르몬 환경이 중요한 인자인 것으로 보고되고 있다.³

그러나, TS 환자에서 신장의 AML과 호흡기 LAM의 동반 침범은 극히 드문 경우로 보고된 경우가 거의 없다. 저자들은 TS를 가진 32세 여자환자에서 호흡기 LAM과 동반된

AML의 자연 파열 1례를 경험하여 중재방사선학적으로 치료하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

32세 여자가 갑자기 발생한 우측 측복통과 육안적 혈뇨로 응급실을 통해 내원하였다. 환자는 최근 수 개월간의 복부 불편감과 팽만감, 호흡 곤란을 호소하고 있었다. 과거력이나 가족력에서 특이 사항은 없었으며 신체 검진상 혈압 90/40mmHg, 맥박은 분당 126회, 호흡수는 분당 25회였다. 진찰상 양쪽 뺨의 피지선종 (adenoma sebaceum)과 상체의 가죽반 (shagreen patch)이 관찰되었으며 결막은 창백하였고 양 측복부에 촉진되는 종물과 늑골척추각 압통을 호소하였다. 내원하여 시행한 검사실 검사상 헤모글로빈 6.89g/dl로 심한 빈혈 소견을 보였고 기타 임상검사 소견은 정상이었다. 동맥혈 검사에서 pO₂가 63mmHg, pCO₂가 38mmHg, 산소포화도는 89%였다. 흉부방사선검사서 별검모양을 보이는 간질성 침윤이 광범위하게 관찰되었다 (Fig. 1). 조영

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 3 호 2007

고려대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김종욱 · 이태원 · 김명준 · 오미미
배재현 · 박홍석 · 김제중 · 심강수

접수일자 : 2007년 1월 4일
채택일자 : 2007년 2월 13일

교신저자 : 심강수
고려대학교 안산병원 비뇨기과
경기도 안산시 단원구 고잔 1동
516
☎ 425-707
TEL : 031-412-5190
FAX : 031-412-5194
E-mail : uroshim@korea.ac.kr

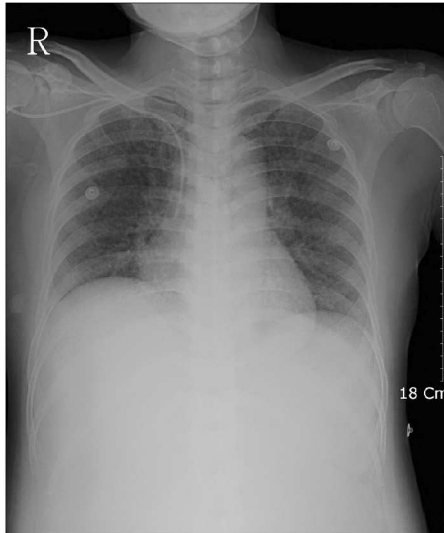


Fig. 1. Reticulonodular opacities in the parenchyma of both lungs.

제를 이용한 복부 컴퓨터단층촬영사진과 고해상도 흉부 컴퓨터단층촬영사진에서 양측 신장에 지방을 포함하는 다발성 종물이 관찰되었고 우측 신장에는 신장실질을 왜곡하는 혈종이 관찰되었으며 (Fig. 2), 양쪽 폐에서는 호흡기 LAM을 포함하는 미만성, 다발성의 폐낭종을 관찰할 수 있었다 (Fig. 3). 따라서, 저자들은 AML의 자연 파열로 진단하고 보존적 치료와 함께 농축적혈구를 8pints 수혈하였으나 헤모글로빈 수치는 여전히 7.0g/dl를 보여 선택적 혈관색전술을 시행하기로 결정하였다. 선택적 신동맥 촬영상 양측 신장 동맥의 다양한 크기를 보이는 다발성 동맥류를 관찰하였고 출혈부위의 동맥에 Gelfoam과 코일을 사용하여 선택적 색전술을 시행하였다 (Fig. 4). 시술 후 환자의 생체징후는 혈압 120/80mmHg, 맥박수 분당 90회로 안정화되었으며 헤모글로빈 수치도 10.0g/dl로 개선되었다. 이후 환자는 기존에 존재하는 호흡곤란에 대해 호흡기내과와 상의하에 항에스



Fig. 2. Computed tomography showing a right angiomyolipoma (AML) rupture with a severe perirenal hematoma.

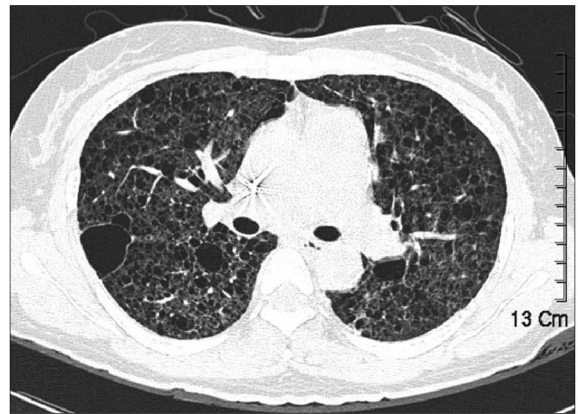


Fig. 3. Multiple cystic destruction lesions of the lung parenchyma, with a pneumothorax.

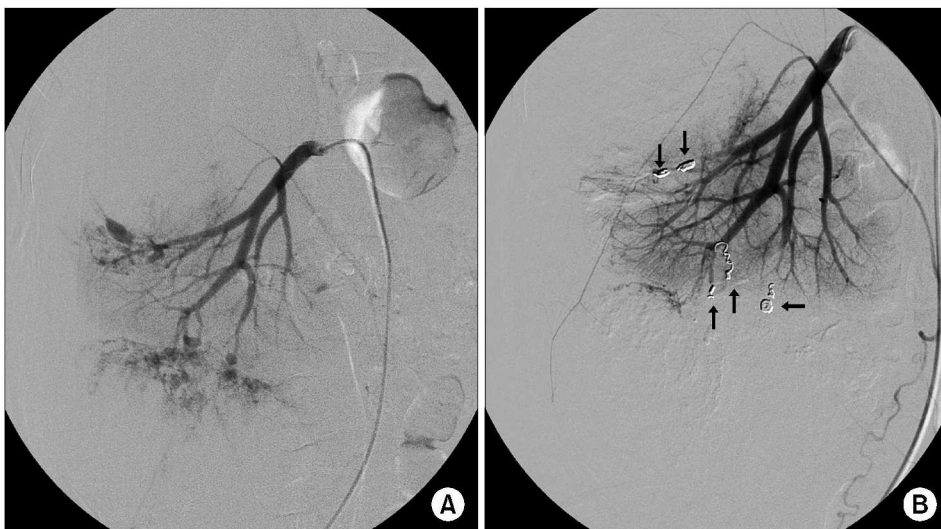


Fig. 4. (A) Right angiography showing various multiple aneurysms. (B) After transcatheter arterial embolization (TAE), the aneurysms and leakage have disappeared (arrow).

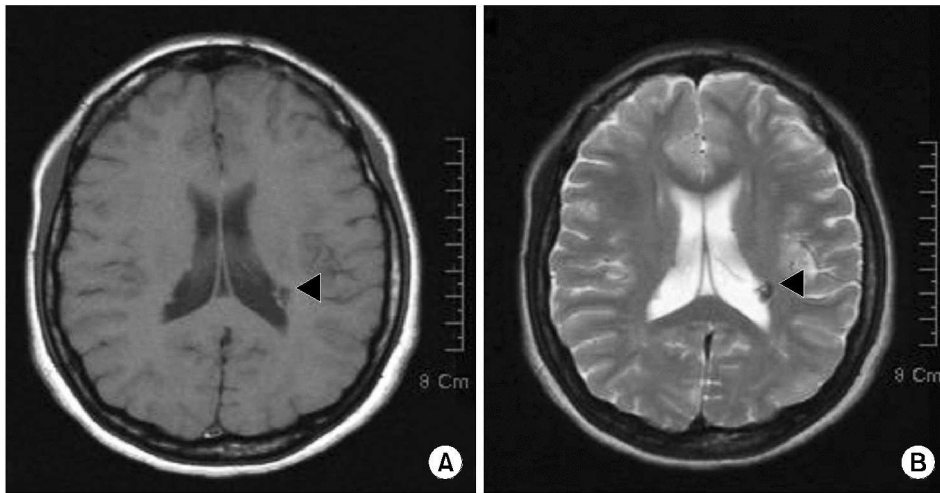


Fig. 5. (A) Multiple iso-signal nodular lesions near the lateral ventricle in the T1WI (arrowhead). (B) Multiple low-signal nodular lesions near the lateral ventricle in the T2WI (arrowhead).

트로겐 제제인 medroxyprogesterone acetate를 경구 투여하였고 증상이 호전되어 퇴원하였다. 환자는 이후 특이 증상 없이 외래 추적 중이며 기타 장기의 평가를 위해 뇌파검사, 뇌 자기공명영상 등을 시행하여 양측 측뇌실 주위의 결절성 병변 (Fig. 5)을 확인하였고, 이후 두통, 현기증 등에 대한 대증치료를 시행 중이다.

고 찰

TS는 9번 염색체 장완에 위치하는 TSC1과 16번 염색체 단완에 위치하는 TSC2라는 두 개의 종양억제유전자와 관련이 있는 상염색체 우성 유전질환으로 TS 환자 중 약 40-80%에서 AML이 동반되어 나타나며 남녀빈도는 동일하다고 보고되었다. 이런 경우 AML은 크기가 작고 증세가 없는 경우가 많으며 80% 이상에서 양측성 또는 다발성으로 나타나고 드물게 림프절이나 다른 장기에도 발생한다.¹ TS와 동반되지 않은 경우에는 보통 단일성이며, 일측성으로 발생하고 종양의 크기로 인해 증상이 나타나는 경우가 많다.⁴

LAM은 혈관 주변, 림프관 주변, 폐포벽, 기관지 주변 평활근의 과오종성 증식을 보이며 폐실질의 낭성 파괴가 특징이다.³ LAM은 가임기의 여성에서 주로 나타나며 유미성 폐삼출이나 반복적 기흉, 각혈 및 미만성의 폐침범으로 나타난다. 생검이나 고해상도 컴퓨터단층촬영으로 진단할 수 있으며 예전의 연구에는 진단 10년 내에 폐부전으로 사망하는 것으로 보고되었지만 최근에는 생존율이 많이 향상되었다.

LAM은 낮은 진단율로 인하여 치료의 장기추적관찰에 대한 연구가 거의 없는 상태이고 치료방법의 비교도 힘든 상황이다. LAM이 가임기 여성에서 발생한다는 점과 에스

트로겐에 의존적이라는 점에 착안하여 몇몇 저자들에 의해 난소절제술, 항에스트로겐 치료 등이 시도되었으나 아직 효과가 검증되지는 않았으며 선택적으로 폐이식이 시행되고 있다.⁵

신장의 AML과 호흡기의 LAM, 그리고 TS의 증상들은 세포의 과오종성 증식이라는 점에서 조직학적으로 유사할뿐 아니라 유전학적으로도 밀접한 관계에 있지만 임상적으로 세 질환이 같이 보고된 경우는 거의 없다. Carsillo 등⁶은 DNA 연구를 통하여 TSC2 유전자의 체성 돌연변이가 세포의 증식과 과오종을 만들며 산발성의 LAM 환자에서 동반된 AML의 발병에 중요한 역할을 한다는 연구결과를 발표하여 LAM과 TS 복합체는 같은 유전학적 기초에 근거한다는 결론을 내렸으나, 최근 National Heart Lung and Blood Workshop에서는 'LAM이 TS의 한 형태라는 증거는 없다.'라는 함의를 도출하기도 하였다.⁷

한편, TS환자에서 AML의 치료에 있어서는 가능한 출혈성 합병증을 처치하는 것과 악성 종양과의 감별진단이 중요하다.¹ Dickinson 등⁸의 연구에 의하면, 4cm 이하의 작고 무증상의 AML은 주기적인 영상추적관찰을 시행하여야 하며, 중간 크기 (4-8cm) 정도의 AML은 다양한 경과를 보이기 때문에 크기가 증가하거나 증상이 있을 경우 신실질을 보존하는 치료방법을 선택하여야 하며, 8cm 이상의 거대 병변일 경우 증상 유무에 상관없이 즉시 치료하는 것을 권유하고 있다. Steiner 등⁹도 출혈이나 동통 등 중등도 이상의 증상을 보일 때는 일차적으로 선택적 종양동맥 색전술을 시행하고, 실패한 경우 신 보존적 수술을 할 것을 권유하였다. 또한 TS 환자에서는 AML의 자연경과가 다른 점을 들어 4cm 이상일 경우 증상에 관계없이 예방적 치료를 권유하였다.

본 증례에서는 복부 전산화 단층촬영에서 양측 신장을

다발성으로 침범하는 AML의 자연 파열을 관찰하였으며 심한 출혈로 생명이 위험한 상태였으나 종양의 크기가 크고 LAM으로 인한 호흡곤란도 같이 동반되어 개복 수술보다는 선택적 동맥 색전술을 우선 실시하였고 신기능의 소실 없이 증상을 제어할 수 있었다. 환자는 과거력, 가족력에서 특이 병력은 없었으나 양측성 AML과 안면부의 피지선 종, 몸통 부위의 가죽반, 뇌의 피질성 결절 등이 동반되어 TS를 쉽게 진단할 수 있었고 고해상도 흉부컴퓨터단층촬영 사진에서 미만성, 다발성 폐낭종을 통해 LAM을 진단할 수 있었다. TS 환자에 있어서 폐의 LAM과 신장의 AML이 동시에 발견되는 경우는 외국에서도 매우 드물게 보고되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Tuzel E, Kirkali Z, Mungan U, Culer C, Sade M. Giant angiomyolipoma associated with marked pulmonary lesions suggesting lymphangioleiomyomatosis in a patient with tuberous sclerosis. *Int Urol Nephrol* 2000;32:219-22
2. De Pauw RA, Boelaert JR, Haenebalcke CW, Matthys EG, Schurgers MS, De Vriese AS. Renal angiomyolipoma in association with pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Am J Kidney Dis* 2003;41:877-83
3. Tawfik O, Austenfeld M, Persons D. Multicentric renal angiomyolipoma associated with pulmonary lymphangioleiomyomatosis: case report, with histologic, immunohistochemical, and DNA content analyses. *Urology* 1996;48:476-80
4. Chang HS, Kim DI, Park JW, Kim JH, Lee DH, Park CH. A case of bilateral renal angiomyolipoma with lymph node involvement. *Korean J Urol* 2001;42:773-6
5. Cleary-Goldman J, Sanghvi AV, Nakhuda GS, Robinson JN. Conservative management of pulmonary lymphangioleiomyomatosis and tuberous sclerosis complicated by renal angiomyolipomas in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;15:132-4
6. Carsillo T, Astrinidis A, Henske EP. Mutations in the tuberous sclerosis complex gene TSC2 are a cause of sporadic pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:6085-90
7. National Heart Lung and Blood Institute. Report of Workshop on Lymphangioleiomyomatosis. *AM J Respir Crit Care Med* 1999;159:679-83
8. Dickinson M, Ruckle H, Beagler M, Hadley HR. Renal angiomyolipoma: optimal treatment based on size and symptoms. *Clin Nephrol* 1998;49:281-6
9. Steiner MS, Goldman SM, Fishman EK, Marchall FF. The natural history of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1993;150:1782-6