

□ 증 례 □

속립성 결핵으로 오인된 폐임파관평활근종증

국립의료원 내과

원경숙 · 박건욱 · 박현진 · 김인수 · 정연태

= Abstract =

A Case of Lymphangioleiomyomatosis Looked Like Miliary Tuberculosis

Kyoung Sook Won, M.D., Keun Uk Park, M.D., Hyun Jin Park, M.D.,
In Soo Kim, M.D., and Yeon Tae Jeong, M.D.

Department of Internal Medicine, National Medical center, Seoul, Korea

We experienced one case of pulmonary lymphangioleiomyomatosis in 26-year-old female patient. She had taken antituberculous medication under the impression of miliary tuberculosis on simple chest X-ray at peripartum period. On outpatient follow-up she complained of progressive exertional dyspnea in spite of medication. Through careful history taking and physical examination, high resolutional CT, and open lung biopsy she was diagnosed as pulmonary lymphangioleiomyomatosis combined with incomplete type of tuberous sclerosis. So, we presented the case with the brief review the literatures.

Key Words: Pulmonary lymphangioleiomyomatosis, Tuberous sclerosis, Miliary tuberculosis

서 론

폐의 임파관평활근종증은 매우 드문 질환으로 기관지나 기관지초, 세포벽, 폐혈관, 임파관, 흉막등의 벽에 비전형적으로 평활근이 점차적으로 증식하는 질환이다. 이 질환은 여성에서 주로 발생하며, 특히 가임기 여성에서 호발한다. 더우기 결절성 경화증의 폐침범으로 발생한 임파관평활근종증은 매우 드물어 전체 환자의 0.1%를 넘지 않으며 임파관평활근종증 자체와 결절성 경화증의 폐침범으로 발생한 이 질환사이의 관계는 아직 논란의 여지는 있으나, 폐임파관평활근종증이 결절성 경화증의 불완전한 형태(forme fruste)로 발현한 것이라는 견해가 지배적이다¹⁾.

이 질환의 초기 방사선학적 소견으로 미만성 간질침윤이나 소결절이 나타날 수 있는데, 폐결핵 유병률이 높은 우리나라의 경우 자칫 속립성 결핵으로 오인할 수 있다. 저자들은 분만직전 단순흉부촬영상 속립성 결핵으로 진단받고 오랜기간 항결핵제를 투여받았으나 이후 정밀검사를 통하여 결절성 경화증의 폐침범인 폐임파관평활근종증으로 확진된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 임O숙, 27세 여자.

주 소: 운동성 호흡곤란.

현병력: 결절성 경화증과 속립성 결핵으로 통원 치료

중 약 3개월전부터 객담이나 기침, 흉통 등의 다른 호흡기 증상은 동반하지 않은 운동성 호흡곤란이 서서히 발생하여, 외래를 경유하여 호흡기 내과에 입원하였다.

개인력: 흡연력과 음주력은 전혀 없었다.

과거력: 국민학교 고학년 때 두세 차례의 경미한 간질발작이 있었으나, 별다른 치료없이 이후에는 재발이 없었다하며, 7년전 혈성 복막으로 응급 개복술을 하여 좌측 신 혈관종 파열로 진단받고 좌측 신절제술을 받았다. 작년 9월 임신 40주에 산전 진찰로 시행한 흉부 X-선 촬영상 속립성 결핵을 진단받고(Fig. 1), 그 이후 현재까지 10개월 동안 항결핵제를 투여받아왔는데 당시 호흡기 증상으로 약간의 기침과 객담이 있었으며 결핵균 도말 및 배양검사는 음성이었다. 이후, 특징적인 피부병변과 뇌전산화 단층촬영상의 석회화 침착 및 간질의 병력등으로 결절성 경화증이라 진단받았으며 복부 전산화 단층촬영에서 우측신장의 혈관근지방종이 발견되었다. 그후 추적한 단순 흉부 X-선 소견상 미만성 소결절이 사라지면서 망상결절 양상으로 변화되었으며(Fig. 2-A) 서서히 운동성 호흡곤란이 발생했다.

가족력: 남동생이 지능저하, 경련, 피부종양을 동반한 심한 결절성 경화증을 앓고 있으며 환자의 첫 아들

은 낳은 지 3일만에 심근종양으로 사망하였다.

이학적 소견: 입원당시 혈압 130/90mmHg, 맥박수 분당 88회, 호흡수 분당 18회, 체온 36.7℃이었으며, 진신상태는 양호하였다. 외관상 안면중심부위의 뺨과 이마에 좁쌀크기의 작은 구진이 여러개 모인 피지선종과 상배부 및 요천부에 융기된 shagreen patch가 관찰되었으며 흉부 청진상 폐음은 많이 감소되고 호기시간이 길어져 있었다. 신경학적인 검사는 정상이었고 문진에 이상이 없고 학교력에도 문제가 없는 것으로 보아 지능도 정상이었다.

검사소견: 입원당시 말초혈액검사상 혈색소 14.6 g/dL, 헤마토크릿 42.9%, 백혈구수 4800/mm³, 혈소판수 202,000/mm³이었으며 소변검사, 혈청화학검사, 심전도 검사는 정상이었다. 객담 세균 및 항산균 검사, 객담 세포진검사는 정상이었다.

동맥혈 가스검사상 pH 7.335, PaCO₂ 46.5, PaO₂ 74.8, HCO₃⁻ 24.3이었고, 폐기능검사상 FVC 1.6L(예측치의 45%), FEV 0.7L(예측치의 24%), FEV/FVC 0.7L(예측치의 44%)로 혼합양상이었으나, 노력성 호기유량곡선의 모양이 심한 폐쇄성 폐질환을 시사하고 있었다(Fig. 3). 단순흉부 X-선상 양측 하폐야에 다수의

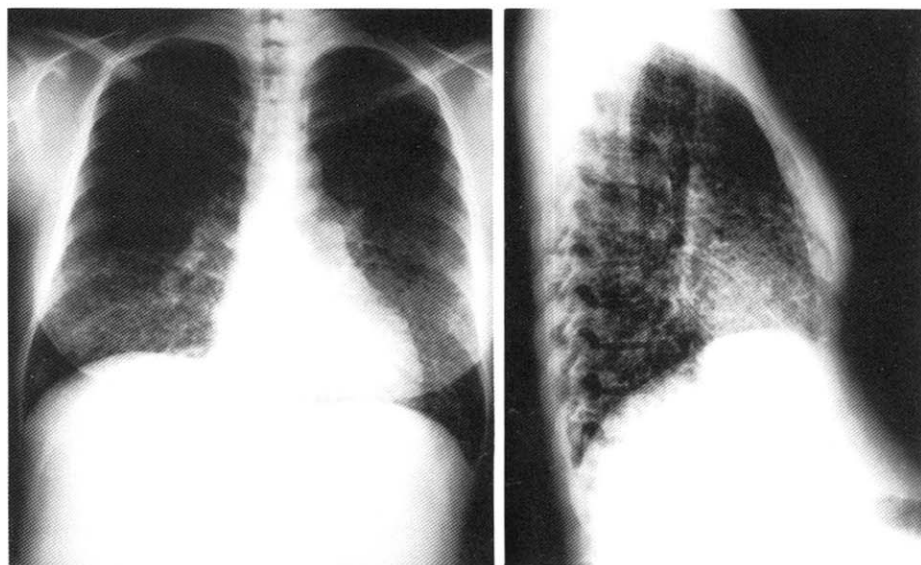


Fig. 1. Initial chest PA and right lateral films shows diffuse miliary infiltration on both whole lung fields.

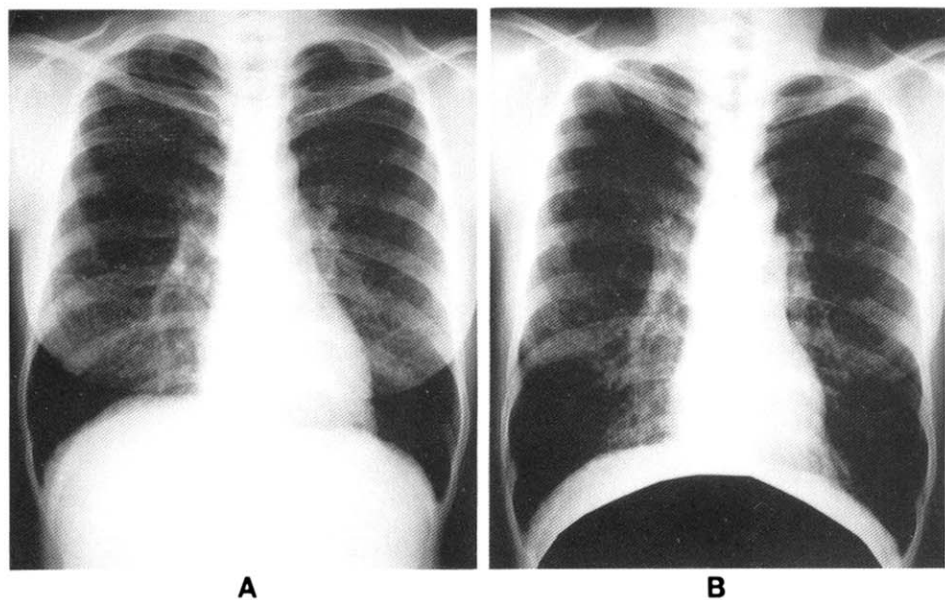


Fig. 2. On follow up radiographs, the miliary infiltration was changed to diffuse reticulonodular pattern with tiny cystic changes especially in both lower lung fields(A). Then cystic changes became more prominent and the lung volume was increased(B).

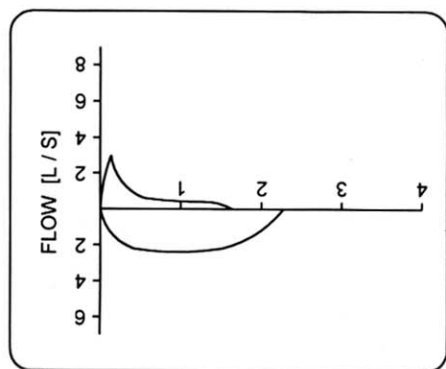


Fig. 3. Flow volume curve shows severely obstructive pattern combined with functionally restrictive change(FVC: 1600ml, FEV₁: 700m)

낭포성 변화로 인한 벌집모양의 방사선 투과성이 증가된 소견이 보였다(Fig. 2-B). 고해상 전산화단층촬영상 다양한 크기의 수많은 낭포들이 양폐야에 보였으며, 폐포벽에 다수의 소결절이 산재해 있었다(Fig. 4). 개흉 폐생검상 미만성 결절과 폐포의 기종성 변화를 볼 수 있었으며, 병리학적 소견상 폐포의 불규칙한 기종양 확

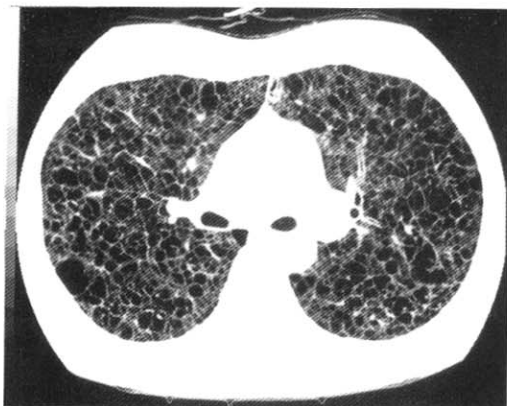


Fig. 4. Chest HRCT shows typical pattern of lymphangioleiomyomatosis, which is multiple cystic air spaces of varying sizes with nodules.

장이 전체적으로 있으며 이들의 어떤 부분은 방추형 세포다발로, 다른 부분은 정상 세포벽으로 둘러싸여 있었다. 또한 방추형 세포의 결절성 증식이 폐포벽에서 관찰되었는데 이들 세포는 정상 평활근 세포보다 더 짧고

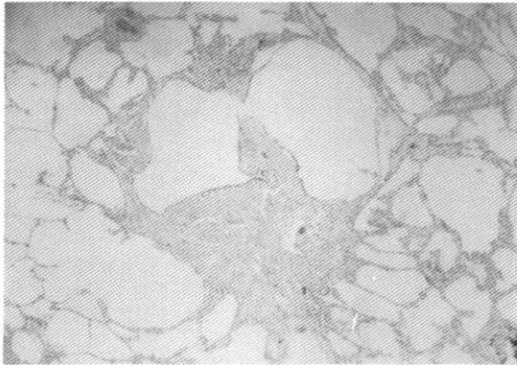


Fig. 5. Microscopic finding of open lung biopsy shows cystic spaces partially surrounded by bundles of smooth muscle and partially by normal alveolar walls. (H-E stain, X100)

높은 핵/세포질 비를 가지고 있었다. 여러군데에서 출혈의 흔적과 헤모시데린의 축적이 발견되었으며, masson trichrome염색으로 이들 방추형 세포들은 평활근 세포로 확인되었다(Fig. 5). 에스트로젠과 프로게스테론 수용체 검사는 모두 음성이었다.

치료 및 경과: 현재 항결핵제의 투여는 중단하였으며 tamoxifen으로 치료 중으로 주관적인 증상의 호전은 있으나 아직 폐기능상의 변화는 보이지 않고 있다.

고 찰

결절성 경화증은 문헌상 1863년 Von Reckling Hausen에 의하여 처음 기술된 신경피부 증후군의 한 질환으로서²⁾, 이화된 조직에 조각(patch)형태로 나타나고 상염색체 우성으로 유전되는 질환으로서, 9번째 상염색체에 돌연변이 유전자가 존재하는 것으로 밝혀졌다³⁾. 1908년에는 Vogt가 지능저하, 경련, 피부종양의 3대 증상을 보고하였고⁴⁾, 최근에는 이런 증상이 모두 같이 동반되지 않는 형태도 보고되고 있으며⁵⁾, 발생 빈도는 300,000명 중 1명이고 그외 종족 및 성별차이는 없는 것으로 알려져 있다⁴⁾. 본 증례에서는 3대 증상 중 피지선종과 Shagreen patch가 있었을 뿐 지능저하와 경련은 뚜렷하지 않았다. 침범 장기는 뇌, 피부, 신장, 심장, 골, 폐등 외배엽과 중배엽에서 유래된 장기를 침범하고 또한 심장의 횡문근종과 신장, 간, 췌장의 종양성 기형

(angioliomyoma)이 동반될 수 있는 것이 특징이다⁶⁾.

폐의 임파관 평활근종증은 매우 드문 질환으로 기관지나 기관지초, 폐포벽, 폐혈관, 임파관 그리고 흉막 등의 벽에 비전형적으로 평활근이 점차적으로 증식하는 질환이다. 이 질환은 여성에서 주로 발생하며, 특히 가임기 여성에서 호발한다. 더우기 결절성 경화증의 폐침범으로 발생한 임파관 평활근종증은 매우 드물어 전체 환자의 0.1%를 넘지 않으며 임파관평활근종증 자체와 결절성 경화증의 폐침범으로 발생한 이 질환사이의 관계는 아직 논란의 여지가 있으나, 폐임파관평활근종증이 결절성 경화증의 불완전한 형태(forme fruste)로 발현한 것이라는 견해가 지배적이다¹⁾.

이 질환의 병리소견을 보면 부분에 따라 상당히 달라서 일부는 정상 폐조직을 보이기도 하고, 다른 부분은 수많은 낭포들때문에 폐기종이나 붕와상을 나타내기도 한다. 작은 결절-과오종들이 전 폐야에 산재하는데, 이들은 주로 작은 폐정맥을 침범하여 모세혈관의 울혈이나 출혈의 흔적이 보이기도 한다. 흉막하 기포들이 흔하며 이로 인해 통증이나 기흉이 발생하기도 한다. 공통된 양상은 미만성 폐평활근육종증인데 이는 기관지초 폐포 소동맥 모세혈관과 임파관들의 벽에 평활근섬유의 증식과 비대가 특징적이다.

대부분의 경우 환자는 자연기흉 객혈 흉통이나 호흡곤란으로 내원하게 된다. 폐침범의 유무에 따라 임상양상이 차이가 나는데 폐침범을 동반한 경우 80% 이상이 여성이며, 피지선종이 80% 정도로 흔한 반면, 간질이나 정신지체는 비교적 드물고 대부분 20세 이후 호흡기 증상과 징후가 보이기 시작하여 30내지 35세에 병원을 찾게 된다.

폐침범을 동반한 환자의 가장 흔한 첫 주소는 호흡곤란이다. 많은 환자에서 호흡곤란의 시작은 자연기흉과 연관되어 나타나며 기흉은 폐침범환자의 약 1/3에서 보인다. 1969년 Harris 등은 29명의 폐질환을 동반한 결절성 경화증 환자 중 14명에서 자연기흉이 발생하였다고 보고하였고⁷⁾, 또한 1967년 Wuketich에 의해 결절성 경화증때 동반된 유미흉 2예가 보고되었다⁸⁾. 다른 중요한 증상으로 객혈과 흉통이 있으며 청색증은 말기에 나타나며 폐의 골관절병증은 드물다.

일단 호흡기 질환이 시작되면 진행하여 대다수는 증

상발현 5년 이내에 호흡부전이 발생한다. 그러나 어떤 경우에 있어서는 그 경과가 매우 길어 20년까지 가기도 한다. 가장 흔한 사인은 폐성심과 재발성 기흉이다.

폐의 방사선학적 소견은 미만성 간질침윤으로 폐기저 부위에서 가장 두드러진다. 초기 단계에서는 망상결절형으로 보이다 진행하면 벌집모양이 된다. 이러한 면에서 전신성 경화증이나 엑스조직구증식증과 비슷하다. 고해상 콤퓨터 단층 촬영(HRCT)에서는 흉막 바로 아래의 양폐야에 다양한 크기의 변연이 잘 그려지는 낭종성 기강이 고르게 분포되어 있으며, 낭종은 직경이 대략 2mm에서 2cm이고 정상 폐실질로 둘러싸여 있으면서 초기에는 고르고 얇은 막으로 이루어졌던 낭종이 점차 벽이 두터워지면서 불규칙한 반점모양의 병변, 엽간막의 비후와 함께 벌집모양의 폐병변을 나타낸다^{9~12)}.

폐기능의 두드러진 이상소견은 확산의 진행성 장애와 제한성 폐질환이 시간이 흐름에 따라 환가-혈류 이상이 첨가되며, 이 질환이 많이 진행되기 전에는 기도의 폐쇄성 질환은 드물다. 탄산과잉증은 매우 드물어 말기 전 단계에서 나타나며, 동맥성 저산소증의 결과로 폐성 고혈압과 폐성심이 발생하고 호흡부전이 현저하게 된다.

특별한 치료는 없으며, 호흡부전의 증상완화를 위해 부신피질호르몬을 쓰기도 하고, 재발성 기흉을 막기 위해 흉막유착술을 시행하기도 한다. 이 질환이 가임기 여성에서 주로 발생한다는 점에 착안하여 난소절제를 시행하기도 하였으나, 질환의 진행을 약간 지연시키는 효과가 있어 보였으나 기능장애는 지속되었다. 에스트로젠이 골격근과 평활근에 자극효과를 나타내는 점에 기초하여 폐조직의 에스트로젠과 프로세스테론 수용체를 검사하여 수용체 양성시 대량의 프로세스테론이나 tamoxifen을 쓰기도 한다. 아직 제한된 경험이기기는 하나 폐조직 검사에서 프로세스테론 수용체가 확인된 환자에게 프로세스테론을 투여한 결과 폐기능의 호전이 관찰되었는데 이는 아마도 프로세스테론의 항에스트로젠효과로 생각되고있다^{13~15)}.

한편 본 증례와 같이 임신과 관련하여 젊은 여자의 단순흉부촬영상 미만성 소결절을 보일 때 폐결핵 유행률이 높은 우리나라의 경우 속립성 결핵을 쉽게 생각할 수 있다. 속립성 결핵은 결핵균의 검출이 용이하지 않으며

증상도 비특이적인 경우가 많아서 확진에 어려움이 많고 대다수의 경우 임상양상과 방사선학적 소견으로 진단을 내리고 치료를 시작하게 된다^{16~18)}. 본 증례의 환자도 분만직전 단순흉부촬영상 속립성 결핵으로 진단받고 오랜기간 항결핵제를 투여받았으나 이후 정밀검사를 통하여 결절성 경화증의 폐침범으로 확진되었다.

본 증례를 통하여 저자들은 비록 여자에게 있어 임신, 분만등이 속립성 결핵의 유발요인으로 알려져 있으나^{19,20)}, 미만성 소결절 음영을 보이는 경우 속립성 결핵이외의 다른 질환을 감별진단할 것과 비침습적인 진단 수기로 고해상 콤퓨터 단층촬영이 유용하다고 생각한다.

요 약

저자들은 단순흉부촬영상 속립성 결핵으로 진단받고 항결핵제를 투여받고 있던 26세 여자환자에서 폐생검상 폐의 임파관평활근중증을 확진한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Hanck RW, Konig G, Permanetter W, Weiss M, Wockel W, Fruhmman G: Tuberous sclerosis with pulmonary involvement. *Respiration* 57:289, 1990
- 2) Bourneville D: Sclerose tuberculeuse des circonvolutions cerebrales idiotie et epilepsie hemiplegique. *Arch de Neurol* 1:81, cited from Ref 3
- 3) Bunday S, Evans K: A genetic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 32: 591, 1969
- 4) Hurlbut W: Adenoma Sebaceum(Pringle): Discussion *Arch Derm* 89:795, 1966
- 5) Wrarack AJN: Unusual case of tuberous sclerosis. *Brit Med J* 2:1367, 1950
- 6) Marshall D, Saul GB, Sach E: Tuberous sclerosis: A report of 16 cases in two family trees revealing genetic dominance. *New Engl J Med* 261:1102, 1959
- 7) Harris JO, Waltuck BL, Swenson EW: The pa-

- thophysiology of the lungs in tuberous sclerosis. *Am Rev Respir Dis* **100**:379, 1969
- 8) Wuketich S: Angioleiomyomatose der lunge under Lymphknoten. *Verhandlungen der Deutsche Gesellschaft fur Pathologie* **51**:333, 1967
 - 9) Sherrier RH, Chilles C, Roggliv: Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: CT findings. *AJR* **153**: 937, 1989
 - 10) Lenoir S, Grenier P, Michel W: Pulmonary lymphangioleiomyomatosis and tuberous sclerosis: Comparison of radiographic and thin-section CT finding. *Radiology* **175**:329, 1990
 - 11) Rappaport DC, Weishold GL, Herman SJ: Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: High resolution CT findings in 4 cases. *AJR* **152**:961, 1990
 - 12) Denise R, Aberle, David M: Lymphangiomatosis CT. Chest-radiologic and functional correlations. *Radiology* **176**:2381, 1990
 - 13) Luna CM, Gene R, Jolly EC, Nahmod N, Defranchi HA, Patino G, Elsner B: Pulmonary lymphangioleiomyomatosis associated with tuberous sclerosis. *Chest* **88**:473, 1985
 - 14) Tomasian A, Greenberg MS, Rummerman H: Tamoxifen for lymphangioleiomyomatosis(letter). *New Engl J Med* **306**:745, 1982
 - 15) Disher W, Cordasco EM, Blackburn J, Demeter S, Levin H, Carey WD: Pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Chest* **85**:796, 1984
 - 16) 김완, 이경용, 문정식, 김병태, 임규성, 선덕재: 성인 속립성 결핵의 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* **28**:399, 1984
 - 17) 반종호, 김길수, 김진한, 서명수, 장신민, 이근배, 송창섭: 성인 속립성 결핵의 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* **25**:717, 1982
 - 18) 배덕수, 김중국, 김정암, 전기한, 이주홍, 신우원, 박순규, 신영기: 성인 속립성 결핵의 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기 질환 **31**:108, 1984
 - 19) Munt RM: Miliary tuberculosis in chemotherapy era: with a clinical review in 69 american adults. *Medicine* **51**:139, 1972
 - 20) Sugiro: Clinical epidemiology of adult miliary tuberculosis in recent years. *Kekkaku* **48**:369, 1973