

유미흉과 양측성 기흉을 동반한 폐 림프관평활근종증 1예

¹순천향대학교 내과학교실, ²진단방사선과교실, ³흉부외과학교실, ⁴임상병리학교실

김종화¹, 김양기¹, 김정현¹, 이영목¹, 김기업¹, 어수택¹, 노형준², 김현조³, 장원호³, 김동원⁴

A Case of Lymphangiomyomatosis Combined with Chylothorax and Bilateral Pneumothoraces

Jong-Hwa Kim, M.D.¹, Yang-Ki Kim, M.D.¹, Jung-Hyun Kim, M.D.¹, Young Mok Lee, M.D.¹, Ki-Up Kim, M.D.¹, Soo-taek Uh, M.D.¹, Hyung-Jun Noh, M.D.², Hyun Jo Kim, M.D.³, Won Ho Jang, M.D.³, Dong-Won Kim, M.D.⁴

¹Division of Respiratory & Allergy Medicine, Department of Internal Medicine, ²Department of Radiology and,

³Department of Chest Surgery, ⁴Department of Clinical Pathology, Soonchunhyang University, School of Medicine, Seoul, Korea

A 29-year-old female patient presented with exertional dyspnea that she had suffered with for 2 months. The chest X-ray displayed right pleural effusion that was diagnosed as chyle, according to the level of cholesterol and triglyceride in the pleural fluid. VATS (video assisted thoracic surgery) of the right lung was performed on the 7th day of hospitalization for obtaining a lung biopsy and to control the of pneumochylothorax. On the 11th hospitalization day, VATS of left lung was also performed to control the recurrent pneumothorax via pleurodesis. The lung biopsy showed moderate amounts of spindle-shaped and rounded cells (so-called LAM cells), which were reactive to actin and HMB45 (on immunohistochemical stains). We report here on a rare case of lymphangiomyomatosis combined with chylothorax and bilateral pneumothoraces. (*Tuberc Respir Dis* 2007; 62: 554-559)

Key words: Lymphangiomyomatosis, Chylothorax, Pneumothorax.

서 론

림프관 평활근종증(Lymphangiomyomatosis, LAM)은 폐 간질과 후복막강 및 종격동 내의 림프관에 있는 평활근 세포의 이상 증식으로 발생하는 질환이다¹. LAM은 빈도가 드문 질환으로 주로 가임기 여성에 발생하며, 폐포벽 및 혈관, 담도관, 기관지 주위 등 림프조직이 있는 곳은 어디에나 생길 수 있다. 임상경과 중에는 진행성 호흡곤란, 유미흉, 자연기흉, 객혈 등이 나타날 수 있고, 결국에는 호흡부전으로 사망하게 되며, 중간 생존율(median survival)이 약 10 년 이내로 임상적으로는 악성의 형태를 보인다^{2,3}.

LAM에 대한 국내 보고는 Kim 등⁴과 Sung 등⁵을 포함하여 24예가 보고되었으나 유미흉과 자발성 기흉

이 동시에 발생한 국내의 보고는 없었다. 저자들은 LAM에서 일측의 유미흉과 양측의 자연기흉이 발생한 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 최○기(29 세 여자,)

주 소: 운동시 발생하는 호흡곤란

현병력: 29 세 여자는 내원 약 3 개월 전부터 발생한 운동시 호흡곤란, 전신 쇠약감, 피곤함을 주소로 내원하였다

과거력 및 가족력: 특이사항 없음.

진찰소견: 활력징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박 88 회/min, 호흡수 24 회/min, 체온 37.2 °C였다. 청진에서 우측 폐야에서는 호흡음이 들리지 않았고, 성음진탕은 감소하였으며, 타진시에는 둔탁음이 들렸으나 좌측의 진찰소견은 정상이었다.

검사실 소견: 일반 혈액검사에서 백혈구 9,900/mm³, 혈색소 13.5 g/dL, 헤마토크릿 38.9%, 혈소판 251,000/mm³, 대기중 동맥혈 가스분석에서 pH 7.41, PaCO₂ 42 mmHg, PaO₂ 88 mmHg, HCO₃⁻ 28 mmol/L, 산소포화도는 93%였다. 일반 화학검사에서 총단백 5.6 g/dL,

Address for correspondence: Soo-taek Uh, M.D.
Division of Respiratory & Allergy Medicine, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University School of Medicine, 657, Hannam-dong, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea
Phone: 82-2-709-9482, Fax: 82-2-709-9554
E-mail: uhs@hosp.sch.ac.kr
Received: Dec. 28. 2006
Accepted: May. 28. 2007



Figure 1. Pleural fluid before (left) and after (right) centrifugation. The centrifugation resulted in a change of color of the pleural fluid from deep brown (left) to yellow (right) – instead of clearing of pleural fluid – suggesting that the pleural fluid is not empyema. The change of color of pleural fluid may be explained by the precipitation of red cells after centrifugation.

알부민 3.4 g/dL, BUN/Cr 7.7/0.8 mg/dl, AST/ALT 12/10 U/L, LDH 433 U/L, Na/K/Cl 138/4.0/109 mEq/L의 소견을 보였다.

흉수 천자시 육안적 소견은 혼탁하였고, 연분홍빛이었으며, 3,000 rpm으로 5 분간 원심 분리한 후에도 상청부는 지속적으로 혼탁한 우유빛을 보였다 (Figure 1). 이 소견은 흉수액이 농흉이 아님을 보여주는 소견이며, 색의 변화가 있었던 것은 원심분리 전에 섞여 있던 적혈구가 원심분리 후 침전됨으로써 색의 변화가 있었던 것으로 판단된다. 흉수 검사에서 pH 7.60, 백혈구 3,600/mm³ (림프구 98%, 호중구 1%), 총단백 4.3 g/dL, 알부민 3.1 g/dL, LDH 245 U/L, 중성지방 1,160 mg/dL, 총콜레스테롤 89 mg/dL, adenosine deaminase 10 U/L, CEA 0.78 ng/mL, α-FP 2.86 ng/mL, β-HCG <10 mIU/mL이었다. 침전 후의 광학

현미경 소견에서 콜레스테롤 결정(cholesterol crystal)은 관찰되지 않았다.

방사선학적 소견: 내원시 촬영한 단순 흉부촬영에서 우측 흉곽 전체의 음영증가와 종격동의 좌측 전위가 관찰되었다. 흉부 전산화 단층촬영에서는 직경 1 cm이하의 다양한 크기로 얇고, 규칙적인 벽을 가진 다수의 작은 낭성 병변들이 양측 폐야 전체에 걸쳐 고르게 분포하고 있었다(Figure 2).

치료 및 임상경과: 내원시 시행한 단순 흉부촬영과 진단적 흉수천자로 유미흉을 진단하였고, 내원 당일 우측에 중심 정맥 카테터를 삽입하여 배액술을 시행하였다. 과팽창성 폐부종을 방지하기 위해 첫날과 둘째날에 각각 1,000 mL를 배액하였다. 동시에 금식 및 중형-사슬 중성지방(medium-chain triglyceride)을 포함한 총정맥영양법(total parenteral nutrition)을 시행하여 흉관배액량이 감소하였다. 우측에 중심 정맥 카테터를 삽입하고 흉벽 흡인술(chest wall suction)까지 시행했는데 내원 3 일째 우측 흉곽의 자발성 기흉이 발생하였고, 내원 5 일째 좌측 흉곽에서도 자발성 기흉이 발생하여 좌측에도 흉관삽입술을 시행하였다. 내원 7 일째 VATS를 시행하여 우폐상엽 및 우폐중엽에서 폐생검을 그리고 talc를 이용하여 우측 흉막 유착술을 시행하였다. 내원 10 일째 좌측 흉관에서 24 시간 이상 공기 누출이 없는 것을 확인하고, 흉관제거술을 시행하였으나 흉관제거 6시간 후 좌측에서 기흉이 다시 발생하였다. 발생 당일 재발성 기흉 치료를 위해 VATS로 talc를 이용한 수술적 흉막유착술을 시행하였다. 첫 번째 수술을 시행하고 8일 후 우측 흉관을 제거했고, 두 번째 수술을 시행하고 4일 후 좌측 흉관 역시 공기누출현상이 없어 좌측 흉관도 제거하였다. 이후 정상식을 시행하면서 관찰하였고, 이후는 기흉이나 유미흉의 소견은 관찰되지 않았다.

수술 소견: 우측 흉곽 수술 시 흉막에 광범위한 중등도의 유착소견이 관찰되었고, 부분적으로 흉수가 고여 있었다. 가슴림프관 손상에 의한 유미흉을 감별하기 위해 수술 1시간 전에 정제유(caster oil)를 섭취하였으나 가슴림프관에서 유미(chyle)의 배액은 관찰되지 않았다. 폐의 표면에는 직경 2 mm 정도의 반점

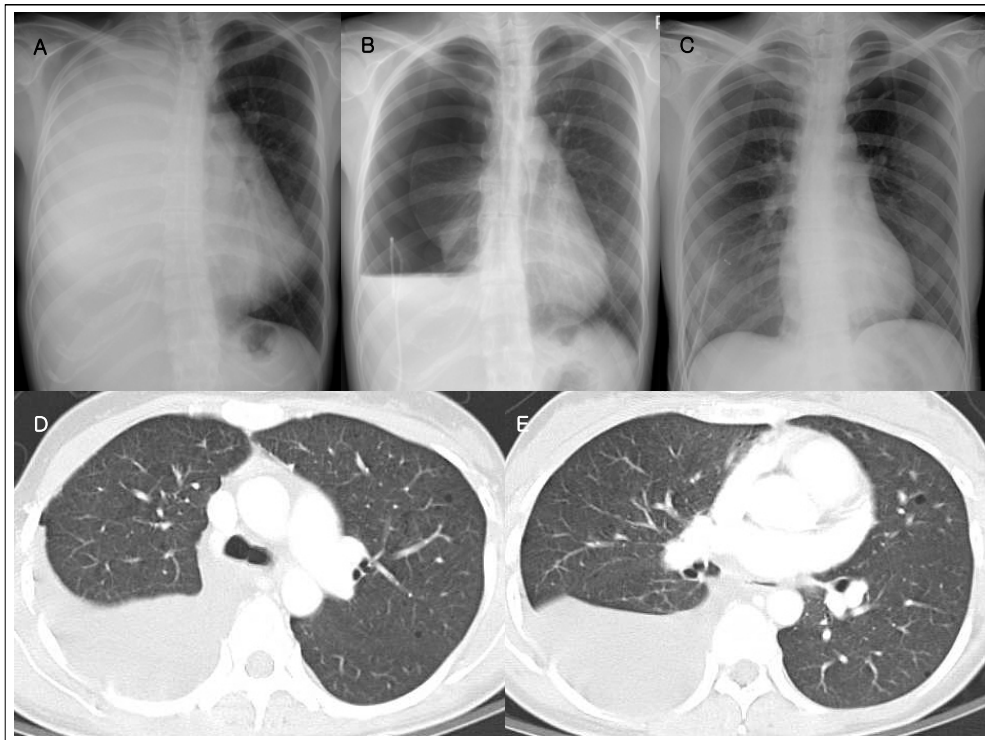


Figure 2. The chest radiograph obtained at 1st hospitalization day displays total haziness of right whole lung field and mild mediastinal deviation to the left hemithorax, suggesting large amount of pleural effusion (A). The chest radiograph obtained on the 3rd hospitalization day displays right pneumothorax. The amount of pleural effusion was considerably decreased after catheter drainage (B). The chest radiograph obtained on the 5th hospitalization day displays bilateral pneumothoraces. The right pleural effusion is nearly resolved (C). The chest CT scan with lung window setting shows multiple, uniform and variable-sized, small cysts with thin and regular wall in both lungs (D,E).

모양의 낭포가 광범위하게 관찰되었다. 조직 검사를 위해 우상엽 후분절과 우중엽 측분절에서 각각 2×3 cm 크기로 췌기절제술을 시행하였고, talc 10 g을 흉곽 내에 골고루 도포한 후 흉관을 삽입하였다. 좌폐 수술시에도 직경 약 2 mm 정도의 낭포가 광범위하게 관찰되었고, talc 10 g을 도포한 후 흉관을 삽입하였다.

병리학적 소견: 비교적 정상적인 구조가 유지된 폐 조직 내에 다양한 크기의 작은 낭성 결절이 산발적으로 분포되어 있었다. 각각의 낭성 결절은 방추형 및 원형의 평활근세포와 닮은 세포들로 구성되어 있었으며, 결절의 한 면이 확장된 림프관과 연결되어 있었다. 낭성 결절을 이루고 있는 세포들은 면역조직화학 염색상 HMB-45와 smooth muscle actin에 양성반응을 보였으며, 병변이 전체 폐실질 면적의 25%를 넘지

않아 LAM Histology Score-1에 해당하는 폐 림프관 평활근종증으로 진단하였다(Figure 3).

고 찰

LAM은 발생빈도가 대단히 낮지만 가임기 여성에서 반복적인 기흉이 발생할 경우 반드시 감별하여야 할 질환이다. 국내에서 발표된 LAM은 총 24예로 Oh 등⁶은 자연기흉이 76%였고, 유미흉은 관찰되지 않았다고 보고하였으나 외국 문헌에서 자연기흉의 발생률은 약 40-81%^{7,8}, 유미흉은 10%에서 발생하는 것으로 보고되고 있다⁹. 그러나 유미흉과 기흉이 동시에 발생한 경우는 외국에서는 Chuang 등¹⁰이 보고한 예가 있지만 전체적으로는 매우 드물며, 국내에서는 없었다.

LAM은 종양 억제유전자의 소실과 catecholamine

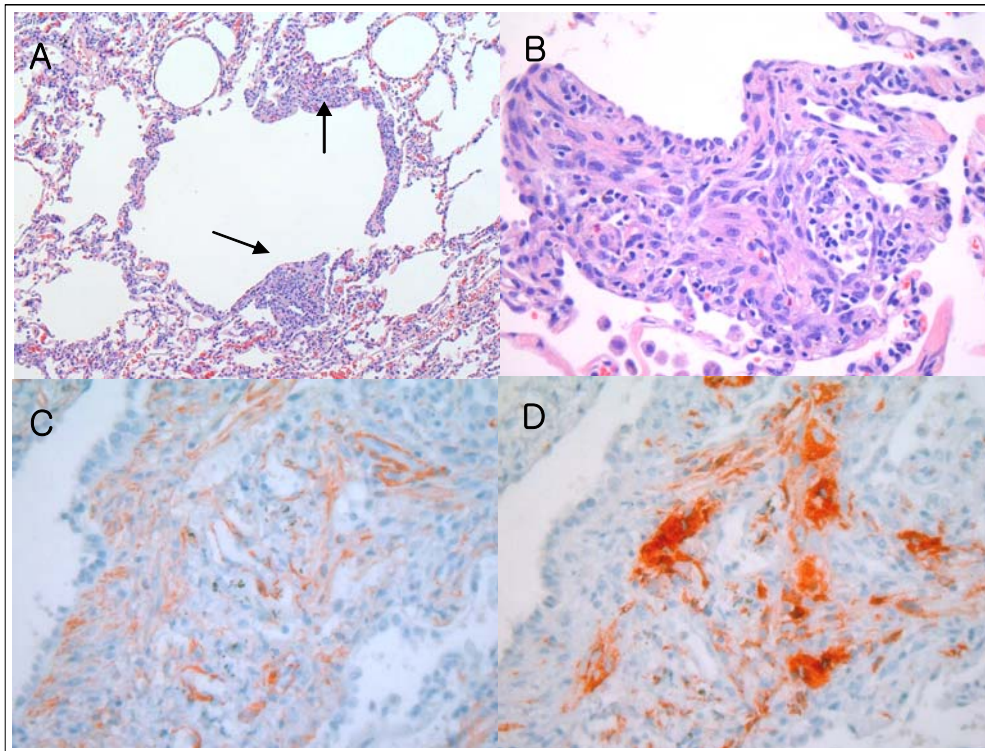


Figure 3. H&E stain (A, B). The cystic space is empty and shows moderate amounts of spindle-shaped and rounded cells (so-called LAM cells, arrow) in its periphery (x40, A). The proliferating LAM cells are spindle, round, or oval shaped (x400, B). Immunohistochemical stain (C,D). LAM cells are positive to smooth muscle actin (x400, C), as well as to HMB45 (x400, D).

의 합성에 관여하는 단백질의 이상으로 발생하는 것으로 추측되며¹¹, 폐실질의 평활근 세포가 이상 증식함으로써 낭포들을 형성하게 된다. 폐포벽 이외에도 기관지 주위, 혈관주위 등 림프 조직이 있는 곳에서도 발생이 가능하여 폐기종이나 기흉, 유미흉 등의 다양한 합병증을 나타낼 수 있다³⁷.

흉부 단순 촬영에서는 망상음영, 별집모양 낭, 그리고 낭의 형성이 주된 소견이며, 폐용적은 증가하거나 정상으로 나타난다. 기흉은 흔히 나타날 수 있으며, 이러한 병변은 폐실질 병변보다 먼저 보이기도 하고, 나중에 나타나기도 한다. 고해상 전산화 단층촬영에서는 다수의 낭이 주된 소견이며, 이러한 낭의 크기는 2 mm에서 5 cm까지 다양할 수 있지만 대부분 5 mm을 넘지 않는다. 대부분 규칙적인 모양을 보이며, 전 폐야에 고르게 분포하는 양상을 보인다. 그 외 선상의 간질음영의 증가, 소엽간중격 비후, 간유리음영 등이 나타날 수도 있다^{12,13}.

지금까지 LAM에 동반된 유미흉의 치료로 흉관삽입술, 치료적 천자, 흉막유착술, 가슴관 결찰술 등이 알려져 있지만 이중 뚜렷하게 효과적인 것은 없었다. Han 등¹⁴은 양측에서 발생한 특발성 유미흉 1 예에서 우측에 흉관삽입술 및 충전액영양법만을 시행하는 보존적 치료만으로 호전되었다고 보고하였다. Ryu 등¹⁵은 8명 중 3명에서 재발없이 흉관 삽입, 치료적 천자 등의 보존적 요법으로 치유가 되었고, 3명은 흉관을 통한 화학적 흉막 유착술을 시행하여 이 중 2명은 재발이 없었으며, 나머지 2명은 흉막유착술, 벽측 흉막 절제술, 가슴관 결찰술 등의 수술적 치료를 한 후 재발이 되지 않았다고 하였다. 이처럼 보존적 요법만으로 치료를 기대하기 어려울 때에는 흉막유착술, 흉막 제거술, 가슴관 결찰술 등의 보다 적극적인 수술적 방법을 통해 효과적인 치료를 기대해 볼 수 있다^{16,17}. 본 증례에서는 우측 유미흉의 치료로 흉관 삽입술 후 배액 및 중형-사슬 중성지방(medium-chain triglyceride)

을 주로 하는 총정맥영양법을 시행하여 유미흉의 배액량은 점차 감소하였지만 조직학적 진단과 동시에 우폐의 자연기흉 및 유미흉의 치료 및 재발 방지를 위해 VATS를 통한 폐생검 및 흉막유착술을 시행하였다.

LAM에서 발생한 기흉 치료법에 대한 연구에서 Almoosa 등⁷은 편측에 발생한 기흉 301예를 대상으로 하여 이 중 154예(51%)는 단순한 기흉의 흡인 혹은 흉관 삽입술 등의 보존적 치료만을 시행하였고, 30예(10%)는 비수술적 흉막유착술을 시행하였으며, 117예(39%)는 수술적 흉막유착술을 시행하였다. 위의 치료법에 따른 기흉의 재발률은 각각 66%, 27%, 32%로 기흉의 흡인 및 흉관 삽입술만을 시행한 경우 재발률이 상대적으로 높았다. 본 환자의 경우 양측 자연기흉이 발생하였으나 우측은 수술적 흉막유착술을 시행하고, 좌측은 흉관 삽입술 등의 보존적 치료만을 계획하였으나 기흉의 재발로 인해 수술적 흉막유착술을 시행하게 되었다. 좌측의 기흉은 보조적 치료만 계획하였는데 이는 향후 질병 악화시 좌측 폐이식술 시행을 계획했기 때문이다. 왜냐하면 흉막유착술을 시행한 환자에서 폐이식술을 시행한 경우 흉막유착으로 인한 출혈 합병증이 많아 예후가 더 나쁘다는 보고에 근거하였기 때문이었다^{16,18}.

LAM은 월경을 시작하지 않은 여성과 폐경을 한 여성에게서는 발생하지 않기 때문에 에스트로겐이 질병의 경과에 중심적인 역할을 할 것으로 생각되고 있어 호르몬 치료법에 대한 다양한 보고가 있다. 하지만 호르몬 치료의 결과는 아직 결과가 다양하게 나타나고 논란의 여지가 있어 보편적인 치료법이 되지 못한 상태이다. 호르몬 치료법으로는 수술적 양측 난소절제술, Luteinizing Hormone Releasing Hormone analogs, 프로게스테론(medroxyprogesterone acetate), 타목시펜(tamoxifen) 치료가 있다^{16,17}. Eliasson 등¹⁶은 LAM환자 30명에 대해 프로게스테론, 타목시펜, 안드로겐, 난소절제술등의 치료를 조합하여 모두 8가지의 방법으로 치료를 하였다. 이 중 프로게스테론 단독 치료법이 50%에서 병의 진행을 보이지 않았고, 수술적 난소절제술 단독이 71%, 난소절제술과 프로게스테론 치료법이 100%의 성공률을 보였다고 보고했다. 위 연구는 증상과 폐기능 검사 등으로 평가하긴 하였지만

3개월의 단기간 치료였고, 그 이상의 추적관찰 기간을 포함하지 않아 장기간에 걸쳐 서서히 진행되는 본 질환의 관점으로 보면 치료효과를 보편화하기는 어려울 것으로 보인다. 이와는 대조적으로 Urban등¹²은 57명의 호르몬 치료를 받은 환자 중 4명(7%)만이 15% 이상의 FEV1의 증가를 보였고, 40명(70%)은 호르몬 치료에 반응이 없어 흉막유착술을 시행받았으며, 13명(23%)은 폐이식술을 받았다고 하였다. Oh 등⁶도 프로게스테론 및 타목시펜으로 10명을 치료하고, 12개월을 추적하였다. 10명 중 2명(20%)은 병이 진행되지 않았으나, 8명(80%)은 병이 진행되어 3명이 12개월 이내에 사망하였다. 이처럼 호르몬 치료에 대한 결과들이 서로 상이하게 나타나 호르몬 치료가 병의 진행을 지연시킬 수 있는지는 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각되며, 본 환자의 경우도 적극적인 호르몬 치료는 보류한 상태로 병의 경과를 추적관찰 중이다.

요 약

본 저자들은 국내외적으로 그 발생이 드문 양측성 기흉과 유미흉을 동반한 LAM 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Kang SY, Yoon KH, Yoo JH, Kang HM, Yang MH. A case of pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Tuberc Respir Dis* 1992;39:266-70.
2. Kang SB, Park SJ, Lee SH, Jung DY, Yoo JH, Kim JY, et al. A case of lymphangioleiomyomatosis with renal angiomyolipoma. *Tuberc Respir Dis* 2001; 50:245-51.
3. Corrin B, Liebow AA, Friedman PJ. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis. A review. *Am J Pathol* 1975;79:348-82.
4. Kim SW, Choi JS, Na MH, Yu JH, Lim SP, Lee Y. Lymphangioleiomyomatosis with bilateral chylothorax: 1 case report. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;37:1029-31.
5. Sung SW, Kim JH, Kim YT, Seo JW, Yoo CG, Kim YH, et al. Bilateral sequential lung transplantation for a case with respiratory failure due to lymphangioleiomyomatosis. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*

- 2000;33:88-95.
6. Oh YM, Mo EK, Jang SH, Yoo CG, Kim YW, Seo JW, et al. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis in Korea. *Thorax* 1999;54:618-21.
7. Almoosa KF, Ryu JH, Mendez J, Huggins JT, Young LR, Sullivan EJ, et al. Management of pneumothorax in lymphangioleiomyomatosis: effects on recurrence and lung transplantation complications. *Chest* 2006; 129:1274-81.
8. 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;151:527-33.
9. Taylor JR, Ryu J, Colby TV, Raffin TA. Lymphangioleiomyomatosis: clinical course in 32 patients. *N Engl J Med* 1990;323:1254-60.
10. Chuang ML, Tsai YH, Pang LC. Early chylopneumothorax in a patient with pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *J Formos Med Assoc* 1993;92:278-82.
11. Johnson S. Rare diseases. 1. Lymphangioleiomyomatosis: clinical features, management and basic mechanisms. *Thorax* 1999;54:254-64.
12. Urban T, Lazor R, Lacronique J, Murris M, Labrune S, Valeyre D, et al. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis. A study of 69 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:321-37.
13. Aberle DR, Hansell DM, Brown K, Tashkin DP. Lymphangioleiomyomatosis: CT, chest radiographic, and functional correlations. *Radiology* 1990;176:381-7.
14. Han SG, Heo JH, Lee KI, Kim HJ, Pai YM, Whang YH, et al. A case of idiopathic bilateral chylothorax treated by conservative approach. *Tuberc Respir Dis* 1998;45:1082-6.
15. Ryu JH, Doerr CH, Fisher SD, Olson EJ, Sahn SA. Chylothorax in lymphangioleiomyomatosis. *Chest* 2003;123:623-7.
16. Eliasson AH, Phillips YY, Tenholder MF. Treatment of lymphangioleiomyomatosis: a meta-analysis. *Chest* 1989;96:1352-5.
17. Rossi GA, Balbi B, Oddera S, Lantero S, Ravazzoni C. Response to treatment with an analog of the luteinizing releasing hormone in a patient with pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:174-6.
18. Boehler A, Speich R, Russi EW, Weder W. Lung transplantation for lymphangioleiomyomatosis. *N Engl J Med* 1996;335:1275-80.