

## 신장평활근종증을 동반한 폐임파관평활근종증 1례

중앙대학교 내과, 흉부외과\*, 해부병리과 #

강순복, 박성진, 이상훈, 정도영, 유지훈,  
김재열, 박인원, 최병휘, 손동섭\*, 김미경#

= Abstract =

### A Case of Lymphangioleiomyomatosis with Renal Angiomyolipoma

Soon Bock Kang, M.D., Sung Jin Park, M.D., Sang Hoon Lee, M.D.,  
Do Young Jung, M.D., Ji Hoon Yoo, M.D., Jae Yeol Kim, M.D.,  
In Won Park, M.D., Byoung Whui Choi, M.D., Dong Sub Son\*, M.D.,  
Mee Kyung Kim, M.D.\*

*Department of Internal Medicine, Chest surgery and Pathology  
Chung Ang University College of Medicine, Seoul, Korea*

Recently we have experienced one case of pulmonary lymphangioleiomyomatosis(LAM). A 49 year-old woman visited the outpatient department complaining of longstanding dyspnea, which was aggravated by exercise. Although the chest PA film showed nothing more than a slight increase in interstitial marking, a lung HRCT revealed multiple cystic lesions of a similar size that were scattered through out the whole field in both lungs. An abdominal CT detected an angiomyolipoma located in the midbody of the left kidney. Video-assisted thoracic surgery(VATS) was performed for the pathologic diagnosis. On gross examination of the biopsy lung, a pulmonary LAM was confirmed by a finding of smooth muscle proliferation in the interstitium of the lung. After the final diagnosis, oral medroxyprogesterone was prescribed and she is presently in a stable condition. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2001, 50 : 245-251)

**Key words :** Pulmonary lymphangioleiomyomatosis, renal angiomyolipoma, VATS, medroxyprogesterone.

**Address for correspondence :**

Jae Yeol Kim, M.D.

Chung Ang University, College of Medicine

65-207, Hangangno 3-ka, Yongsan-ku, Seoul, 140-757, Korea

Phone : 02-748-9812 Fax : 02-790-2068 E-mail : jykimmd@hananet.net

## 서 론

폐임파관평활근종증(Lymphangiomyomatosis, LAM)은 가임기 여성에서 발생하는 드문 질환으로<sup>1-4</sup>, 병인은 정확히 밝혀지지 않았다. 비전형적인 평활근세포가 임파관을 위시한 기관지나 기관지초, 세포벽, 흉막등의 벽에 점차적으로 증식하며, 그로인한 진행성의 호흡곤란, 유미흉, 자연기흉, 객혈등의 증상이 발생하며 결국 호흡부전으로 진행되는 심각한 질환이다.

저자들은 최근 진행성 호흡곤란을 주소로 내원한 환자에서 비디오흉강경검사로 폐임파관평활근종증을 확진하게되어 이를 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자: 최○순, 49세 여자.

주 소: 진행성 호흡곤란.

현병력: 10년전(1989년)부터 1년에 약 3-4차례의 노작성호흡곤란과 간헐적 혈담이 있어왔으며, 환약을 먹으면 증세의 호전을 보여, 인근 한의원에서 간헐적으로 복약중이었다. 심한 호흡곤란으로 인근 종합병원 응급실에 내원하여 동맥혈검사, 흉부 X-선 촬영을 시행한적도 있었으나 원인을 알지 못한채 집으로 돌아온 적이 2회 있었다. 97년 골다공증을 진단받았으며 1-2년 전부터는 상기주소의 발생이 좀 더 드물어졌으며, 내원 1개월 전부터 혈담, 호흡곤란이 악화되어 인근 종합병원에 내원하였다가 본원에 전원되었다.

과거력: 1997년 골다공증을 진단받았음.

가족력: 어머니가 천식을 앓고 있었다함.

진찰소견: 내원당시 혈압은 120/80mmHg, 맥박수 분당 84회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.4도였고, 전신상태는 양호하였다. 경부에서 촉진되는 종괴나 임파선은 없었고 결막은 창백하지 않았다. 흉곽은 대칭적으로 팽창하였으며 흉벽의 함몰은 없었고 호흡음은 거칠지 않았고 천명음이나 수포음은 들리지 않았다. 간비종대의 소견은 없었고, 늑척추각 압통도 없었다.

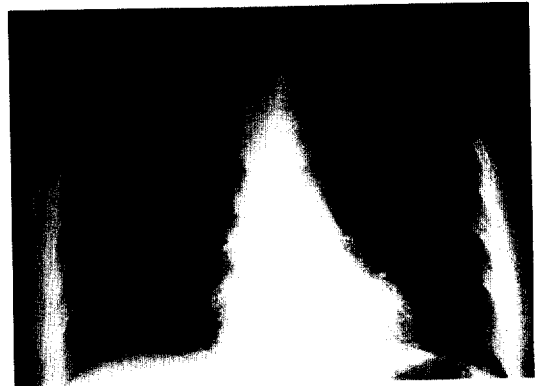


Fig. 1. Initial Chest PA film shows diffuse reticulo-nodular pattern with accompanied hyperinflation.

신경학적인 검사는 정상이었고 지능장애를 암시하는 소견은 없었다.

검사소견: 말초혈액 검사상 혈색소 11.8g/dL, 적혈구 용적 36.7%, 백혈구 12,100/mm<sup>3</sup>, 혈소판 306,000/mm<sup>3</sup>로 정상이었고 일반화학검사, 간기능검사, 심전도는 정상이었다. 공복혈당은 67mg/dl로 정상이었으나 소변검사에서는 요당이 3+로 양성이었다.

호흡곤란을 호소할 때, 대기중에서 시행한 동맥혈가스검사항 pH 7.430, PCO<sub>2</sub> 25.4mmHg, PaO<sub>2</sub> 67.9mmHg, HCO<sub>3</sub> 16.8mEq/L, SaO<sub>2</sub> 94%였다.

폐기능 검사상 노력성 폐활량(이하 FVC) 3.01L(예측치의 108%), 1초간 노력성호기량(이하 FEV<sub>1</sub>)은 1.88L(예측치의 88%), FEV<sub>1</sub>과 FVC의 비(이하 FEV<sub>1</sub>/FVC)는 62%로 폐쇄성 폐질환을 시사하고 있었다.

폐확산능(이하 DLCO)은 7.2mL/min/mmHg(42%)로 중증의 확산기능 장애를 보였다. 기관지 확장제투여후 폐기능 예측치의 호전을 보여 양성반응을 보였다.

단순 흉부방사선 소견상 양측폐하부에 망상결절형 음영을 보이고 있었고(Fig. 1), 흉부의 고해상 전산화 단층촬영상 전폐야에 얇은 벽으로 구성된 0.5-2cm내외의 거의 균일한 크기의 낭포성 병변들이 관찰되었다(Fig. 2).

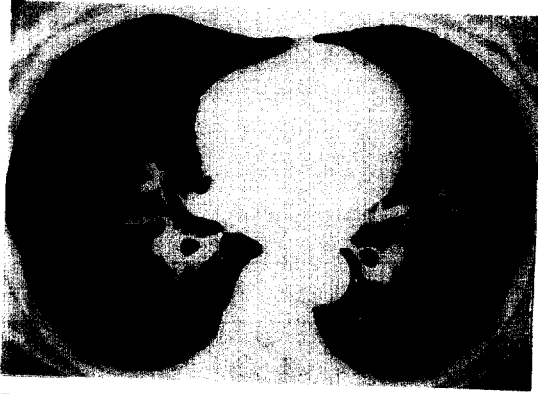


Fig. 2. Chest HRCT. Uniform sized numerous cysts were distributed throughout the whole field of both lung.



Fig. 4-1. Microscopic finding of thoracoscopic lung biopsy. Lung interstitium is infiltrated by proliferating smooth muscle cells. (H & E,  $\times 40$ )



Fig. 3. Thoracoscopic view. Thin-walled multiple cysts were distributed on the surface of lung.

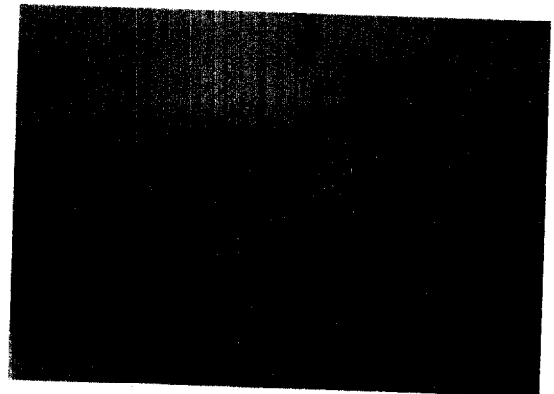


Fig. 4-2. Cytologic appearance of the fascicles of smooth-muscle cell. The elongated cells with fibrillar cytoplasm are histologically typical of smooth-muscle cells. (H & E,  $\times 200$ )

비디오 흉강경 수술(Video-Assisted Thoracic surgery)에서는 장측흉막의 폐표면에서 수많은 낭성 병변이 관찰되었다(Fig. 3). 폐생검상 폐포의 불규칙한 기종성확장이 전체적으로 관찰되었으며, 부분적으로 평활근세포의 증식을 보이고 있었고, 마이오신(myosin)염색에 양성을 나타내었다(Fig. 4-1,2).

프로세스테론 수용체와 에스트로겐 수용체에 대한 면역화학적 검사상 두 수용체 모두에 양성을 나타내었다(Fig. 4-3). 폐인파관평활근증증을 확진한 후에 신장혈관근지방종의 동반 가능성을 배제하기 위해 시행

한 복부단층촬영상 좌측 신장에서 혈관근 지방종으로 의심되는 병변이 관찰되어 침생검으로 확진하였다(Fig. 5).

치료 및 경과: 환자가 산부인과에서 에스트로겐 치료를 받고 있음이 밝혀져, 호르몬 제제 복용을 금지하고, 메드록시프로세스테론을 경구로 복용하며 현재 외래 관찰 중이다.

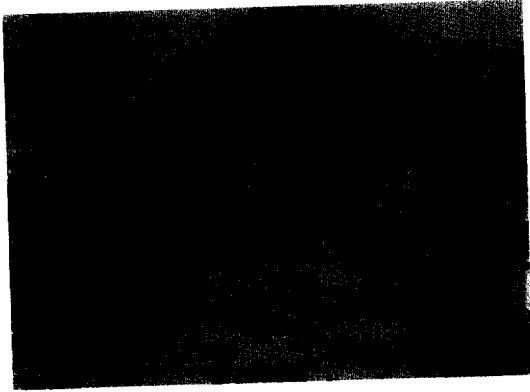


Fig. 4-3. Immunohistochemical stain for progesterone receptor reveals strong positivity of smooth muscle cells.(ABC,  $\times 200$ )



Fig. 5. Abdominal CT reveals angiomyolipoma of left kidney.  $3.5 \times 2.5$  cm inhomogeneously enhancing soft tissue density mass in posterior aspect of upper pole.

## 고 찰

폐임파관평활근종증(Lymphangioliomyomatosis, LAM)은 1937년 Von Stossel이 처음 보고한, 가임기 여성에서 발생하는 드문 질환으로<sup>1-7</sup>, 병인은 완전히 밝혀지지 않았으며 유전적인 원인과, 발생학적으로 과오종에서 기인한다는 주장은 있다<sup>6-8</sup>. 비전형적인 평활근세포가 임파관을 위시한 기관지나 기관지초, 세포벽, 흉막등의 벽에 점차적으로 증식하여, 일부에서

는 정상 폐조직을 보이고, 일부에서는 수 많은 낭포들 때문에 폐기종이나 붕와상을 나타내기도 한다. 작은 결절-과오종들이 전 폐야에 산재하는데, 주로 작은 폐정맥을 침범하여 모세혈관의 울혈이나 출혈의 흔적이 보이기도 한다<sup>6-8</sup>. 흉막하 기포들이 혼하며 이로 인해 통증이나 기흉이 발생하기도 한다. 병리조직학적으로는 2가지 형태가 있는데 낭종우세형(predominantly cystic type)과 근우세형(predominantly muscular type)이 있으며 낭종우세형이 예후가 좀더 불량한 것으로 알려져 있다<sup>5</sup>.

대부분의 환자는 평활근 세포의 증식에 의한 기관지초, 혈관, 림프관의 팽창과 누출로 인해 자연기흉, 객혈, 흉통이나 호흡곤란으로 내원하게 된다<sup>4-7</sup>. 많은 환자에서 호흡곤란의 시작은 자연기흉과 연관되어 나타난다. 일단 호흡기 질환이 시작되면, 진행성의 호흡곤란, 유미흉, 자연기흉, 객혈등의 증상이 특징적이며 대다수는 증상발현 5년 이내에 호흡부전이 발생한다.

폐의 방사선학적 소견은 미만성 간질침윤으로 폐기저부위에서 가장 두드러진다. 초기단계에서는 망상결절형으로 보이다가 진행하면 별집모양이 된다. 이런 점에서 전신성 경화증이나 엑스조직구증과 비슷하다. 병이 진행하면 고해상 컴퓨터 단층촬영(HRCT)상에서 양측 전폐야에 균질하게 분포된 0.5-2cm내외의 낭성 병소가 관찰되는데<sup>9</sup>, 낭종은 직경이 대략 2mm에서 2cm이고 정상의 폐실질로 둘러싸여 있으면서 초기에는 고르고 얇은 막으로 이루어졌던 낭종이 점차 벽이 두터워지면서 불규칙한 반점모양의 병변, 엽간막의 비후와 함께 별집모양의 폐병변을 나타낸다. 고해상 컴퓨터단층촬영에서 감별해야 할 엑스조직구증과의 차이점은 낭종이 비교적 균일한 크기이면서 막이 얇으며, 전 폐야에 고르게 분포되어 있다는 점이다.

폐기능의 이상소견은 확산의 진행성장애와 제한성 폐질환이며, 시간이 흐름에 따라 환기-혈류 이상이 첨가되며, 질환이 많이 진행되기 전에는 기도의 폐쇄성 질환은 드물다. 과탄산증은 매우 드물어 말기 전 단계에서 나타나며, 동맥성 저산소증의 결과로 폐성 고혈압과 폐성심이 발생하고 호흡부전이 현저하게 된

다. FEV<sub>1</sub>/FVC비가 감소할수록, percent predicted total lung capacity(%TLC)가 증가할수록 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다<sup>4,6-8</sup>.

LAM을 Tuberous sclerosis의 불완전한 일형으로 보는 견해가 있으며<sup>2,6</sup>, 또한 LAM환자의 약 29-50% 가량에서 신장의 혈관근지방종(angiomyolipoma)<sup>2,6</sup>을 가지고 있는 경우가 있어 진단에 도움을 줄 수 있다. 결절성 경화증은 지능저하, 경련, 피부의 피지선 종의 3대 증상을 가지는 신경피부질환으로 폐를 침범한 결절성 경화증과 폐의 임파관평활근종증은 모두 가임기의 여성에 호발하고 임신으로 악화되며, 결절성 경화증이 폐를 침범하는 경우는 0.1% 정도로 극히 드물다. 결절성 경화증의 경우 경련의 빈도가 낮고, 지능저하를 동반하지 않은 여성에서 폐침범이 좀 더 흔하며, 국내에서도 지능저하가 없는 결절성 경화성 여성환자에서 LAM의 보고 예들이 있다<sup>2,3</sup>. 폐를 침범한 결절성 경화증과 폐임파관평활근종증에서 모두 기흉이 호발하고, 폐를 침범한 결절성 경화증의 경우 혈관근 지방종(angiomyolipoma)의 빈도가 높은 반면 유미흉의 빈도는 낮다. 결절성 경화증의 침범장기는 뇌, 피부, 신장, 심장, 골, 폐동 외배엽과 중배엽에서 유래된 장기를 침범하고 또한 심장의 횡문근종과 신장, 간, 췌장의 종양성 기형이 동반될 수 있는 것이 특징이다.

LAM환자가 신장혈관근 지방종을 가지고 있을 경우 대개는 무증상이나 측복부통증, 혈뇨, 촉진 가능한 종괴로 나타날 수 있다<sup>4</sup>. 증상이 심한 경우 신절제술, 경동맥 색전술이 필요할 수도 있고, 매우 드물게 신세포암이 발생한 경우도 있다.

LAM환자의 폐조직은 프로세스테론 수용체와 에스트로겐 수용체의 양성율이 높으며, 특히 프로세스테론 수용체가 양성일 때 프로세스테론에 대한 치료반응이 좋은 것으로 알려져 있어<sup>4,8,10</sup> 이 질환의 여성호발성을 설명해주며, 진단 및 치료에 이용되고 있다. LAM이 주로 가임기의 여성에 호발하고 경구피임제나 에스트로젠 제제의 사용, 초경, 임신등으로 악화되고<sup>4,8,11</sup> 폐조직의 평활근 세포와 신장혈관근 지방종세포에서 에

스트로젠과 프로세스테론에 대한 수용체가 발견된 점 등으로 발병기전에 에스트로겐이 중요한 부분을 차지할 것으로 생각된다.

치료는 Antiestrogen therapy<sup>1-8</sup> 로써 난소절제술, 난소방사선조사, 타목시펜, 안드로젠, 프로세스테론등이 있으나 아직은 어느것도 확실한 효과가 입증되지 않았고, 말기 환자에서는 폐이식<sup>4,12</sup>만이 유일한 치료법이다. 대증적치료와 합병증의 치료로, 호흡부전의 증상완화를 위해 부신피질호르몬을 쓰기도 하고, 재발성기흉을 막기 위해 흉막유착술을<sup>4</sup> 시행하기도 한다. 이 질환이 가임기 여성에서 주로 발생한다는 점에 착안하여 난소절제를 시행하기도 하였으나, 질환의 진행을 약간 지연시키는 효과는 있으나 기능장애는 지속되었다. 에스트로겐이 골격근과 평활근에 자극효과를 나타내는 점에 기초하여 프로세스테론이나 타목시펜을 쓰기도 한다. 프로세스테론은 자궁근에서 에스트로젠 수용체와 프로세스테론 수용체의 농도를 감소시키는 데, 프로세스테론 수용체가 확인된 LAM 환자에서 프로세스테론을 투여한 결과 폐기능 호전이 관찰되는 것은 프로세스테론의 항에스트로젠 효과로 여겨진다. 그 외 치료로 cyclophosphamide<sup>6</sup>와 flutropium bromide inhalation이 대증적치료에 도움이 되었다는 보고가 있다.

현재까지 국내에서는 조직학적 재검후 배제된 2예를 제외하고 24예<sup>1-3,13-15</sup> 이상의 LAM이 보고된 바 있으며 모두 20-49세의 여성들로 임신, 자궁근종, clomifen치료등의 관련인자들이 있었다. 호흡곤란을 가장 많이 호소하였고, 기흉은<sup>13,14</sup> 11명에서(1-6회), 그 외에 흉통, 기침 및 객혈의 증상을 보였다<sup>13</sup>. 임신으로 악화된 LAM에서 제왕절개시 유미성 복수<sup>15</sup>가 보고된 적은 있으나 유미흉이 발견된 경우는 없었다. 단순흉부촬영상에서는 양측하엽의 망상결절형 혹은 망상형음영을 보였고 고해상도 전산화단층촬영에서는 특징적인 낭종성변화가 전폐야에서 고르게 분포되어 있었는데, 폐상부에 크기가 큰 낭종이 있는 경우에서는 총 6회의 기흉발생이 보고되기도 하였다. 폐기능 검사에서는 잔기량(RV), RV/TLC 비, 및 FEV<sub>1</sub>/

FVC비의 증가를 보였고, 폐확산능의 감소를 보였다. 흉부촬영소견과 증상에 의거하여 속립성결핵으로 생각했던 경우에서 LAM이 진단되기도 하였고<sup>3</sup>, LAM에 폐결핵이 동반된 경우도 있었다<sup>13</sup>. LAM과 연관성이 있는 것으로 알려진 결절성 경화증이 동반된 경우는 8명이었다. 치료는 메드록시프로제스테론과 타목시펜을 단독 또는 병합하여 14명에서 시행하였는데, 추적이 된 11명 중 3명만이 안정된 상태를 보였고 나머지는 치료에도 불구하고 병 경과의 진행을 보이거나, 호흡부전(2명) 및 폐장이식 후의 감염(1명)으로 사망하였다.

임파관평활근종증은 조직학적으로는 양성이지만 진행성이며 진단후 10년내에 대부분의 환자가 호흡부전 증으로 사망하는 것으로 알려져 있다. 가임기의 여성이 반복되는 기흉, 유미흉, 각혈등의 소견과 폐기능 검사상 폐쇄성 양상, 폐용적의 증가, 폐기능에 비해 불량한 가스교환, 흉부방사선 소견상 망상결절성 간질성 폐침윤이 관찰되면 폐임파관평활근종증으로 반드시 의심하여 고해상전산화단층촬영 시행후 특징적인 낭포가 발견되면 폐생검으로 확진해야 할 것이다. 이 질환의 보다 나은 예후를 위해서는 조기진단과 치료, LAM 등록기관의 설립등이 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

저자들은 신장의 혈관근지방종을 동반한 폐임파관평활근종증 1예를 경험하였기에 폐임파관평활근종증에 대한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. 배일훈, 고광선, 조인성, 박찬권, 박성규, 백상현, 이경주 : 폐의 임파관 평활근종증 1예. 대한 내과 학회잡지. 1990;39:259-262.
2. 백정민, 홍한기, 오영배, 이상무, 박만실, 유탁근 등. : 결절성 경화증과 동반된 폐의 임파관평활근종증 1예. 결핵 및 호흡기질환 1997;44:1184-93.

3. 원경숙, 박진옥, 박현진, 김인수, 정연태 : 속립성 결핵으로 오인된 폐임파관평활근종증. 결핵 및 호흡기질환 1995;42:244-9.
4. Sullivan EJ : Lymphangioleiomyomatosis. A Review : Chest 1998;114:1689-1703.
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;151:527-33.
6. Moss J, Ross R, Avila NA, Barnes P, Beck G, Clara C. Chen, et al. Report of Workshop on Lymphyangioleiomyomatosis. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159:679-83.
7. James R. Taylor, Jay Ryu,, Thomas V Colby, Thomas A. Raffin, Lymphangioleiomyomatosis-Clinical Course in 32patients., New Engl J Med 1990;323:1254-60.
8. Adamson D, Heinrichs WL, Raybin DM, Raffin TA. Successful treatment of pulmonary lymphangioleiomyomatosis with oophorectomy and progesterone. Am Rev Respir Dis 1985;132:916-21.
9. Merchant RN, Pearson MG, Rankin RN, Morgan WK. Computerized tomography in the diagnosis of lymphangioleiomyomatosis. Am Rev Respir Dis 1985;131:295-7.
10. Hayashi T, Fleming MV, Stetler-Stevenson WG. Immunohistochemical study of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in pulmonary LAM. Hum Pathol 1997;28:1071-78.
11. Shen A, Iseman MD, Waldron JA, King TE. Exacerbation of pulmonary lymphangioleiomyomatosis by exogenous estrogens. Chest 1987;91:782-5.
12. Boehler A, Speich R, Russi RW, Weder W. Lung Transplantation for Lymphangioleiomyomatosis. NEJM 1996;335:1275-80.

13. Oh YM, Mo EK, Jang SH, Yoo CG, Kim YW, Han SK, Shin YS: Pulmonary lymphangioliomyomatosis in Korea. Thorax 1999;54:618-21.
14. 김건일, 신호승, 박희철, 홍기우, 심정원, 김순란 : 재발성 기흉을 동반한 폐림프관평활근종증.(1례보고) 대한 흉부외과학회지 1999;32:326-9.
15. 김성욱, 김민구, 원용환, 김호철, 황영실, 김종화 : 임신으로 악화된 폐의 임파관평활근종증 1예. 결핵 및 호흡기 질환. 1995;42:375-80.
-