

폐 림프관 평활근종증 1예

고려대학교 의과대학 의료원 혜화병원 및 강남성심병원* 병리과

조원보 · 원남희 · 백승룡 · 안혜경*

= Abstract =

Pulmonary Lymphangiomyomatosis — A case report —

Won Bo Jo, M.D., Nam Hee Won, M.D., Seung Yong Paik, M.D.
and Hae Kyung Ahn, M.D.*

Department of Pathology and Laboratory Medicine,
Korea University Medical College and Kang Nam Sung Shim Hospital*

Lymphangiomyomatosis(LAM) is a rare disease of women of child-bearing age in which there is progressive hyperplasia of atypical smooth muscle along lymphatics in the lung, and/or axial lymphatics in the thorax and abdomen, resulting in honeycombing of lung. Interestingly there has been a speculation that it represents a forme furste or incomplete expression of tuberous sclerosis complex. This is based on the observation that patients with tuberous sclerosis can manifest pulmonary lesions indistinguishable from LAM. We report a case of LAM occurring in a 39-year-old female, who complained of recurrent pneumothorax, chest pain and shortness of breath. Three years ago, the patient had right nephrectomy under the diagnosis of ruptured angiomyolipoma. A X-ray film of the chest showed honeycombing with a diffusely reticulonodular pattern and cyst-like spaces. She had a characteristic facial appearance of adenoma sebaceum, which her father and uncle had. Microscopically, the lung showed a marked smooth muscle proliferation around the slit-like lymphatic spaces and also some respiratory bronchioles.

Key Words: Lymphangiomyomatosis, Lung, Tuberous sclerosis

서 론

폐 림프관 평활근종증은 매우 드문 질환일 뿐 아니라 점진적으로 진행되는 평활근의 증식이 주로 림프관 및 종말세기관지 주변으로 발생하여 결국 “벌집 모양(honeycomb)” 폐를 일으키는 매우 흥미있는 질환으로

1918년 Lautenbacher에 의해 처음 기술되었다¹⁾. 이후 외국의 보고는 1975년까지 약 34예에 달하나²⁾, 한국에서의 보고는 1990년 병리학회 춘계 대회에서 2연계의 발표가 있었을 뿐이다^{3,4)}. 저자들은 최근 39세 여자 환자의 폐에서 발생한 림프관 평활근종증 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상소견

환자는 39세 여자로서 2년전 좌측 폐에, 1년전에는

접 수: 1991년 1월 4일, 게재승인: 1991년 4월 8일
주 소: 서울시 종로구 명륜동 2가 4번지, 우편번호 110-522
고려대학교 부속 혜화병원 병리과, 조 원 보

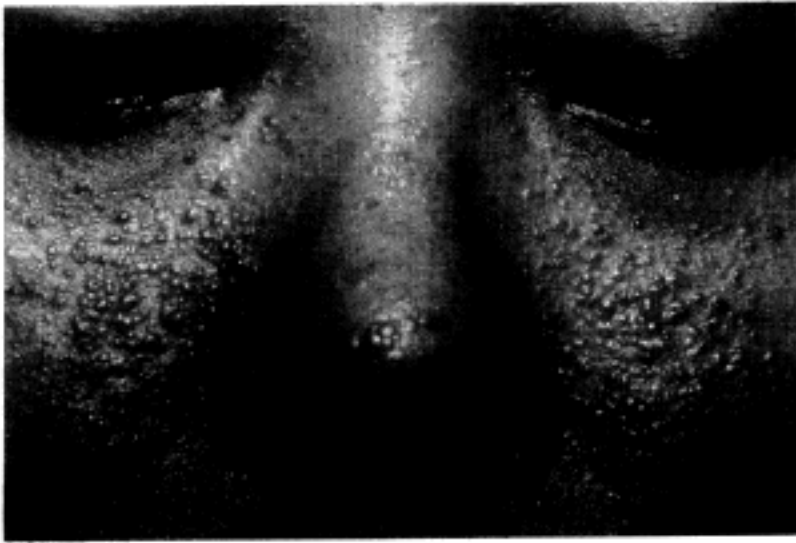


Fig. 1. Multiple papular eruptions on the face.

우측 폐에 기흉으로 진단받은 기왕력이 있으며 내원 2 주전에 재발된 우측 흉통과 호흡곤란을 주소로 흉부외과에 입원하였다. 과거력상 3년전 우 상복부에 종물이 촉지되었고 강남성심병원에서 복부초음파 및 전산 단층 촬영결과 양측성 혈관근지방종(angiolipoma)으로 진단을 받았으며, 이때 파열을 일으킨 우측신에 대해 적출술을 시행하였다.

환자의 안면에 피지선종(adenoma sebaceum)이 있었으며(Fig. 1) 아버지 및 삼촌에서도 안면 피지선종이 관찰되었다.

입원당시 진찰소견상 우측폐에 전체적으로 폐음이 감소되었고 그외의 다른 징후는 없었다. 혈액 검사상 혈색소 12.0 gm/dl, 적혈구 용적 36.0%, 적혈구 침강 속도 34 mm/hr, 백혈구 7700/mm³, 혈소판 246,000/mm³, 소변 검사상 알부민 양성, 상피 세포 5-8/HPF, 24시간 소변에서는 creatine clearance 28/min, sodium 42 mEq/day, potassium 11 mg/day, chloride 32 mEq/day였으며 혈중 가스 분석상 pH 7.37, CO₂ 33.8 mmHg, PO₂ 190.8 mmHg, Base Excess -5.1 mmol/l, HCO₃ 19.2 mmol/l 이었다.

흉부 방사선소견상 양측폐의 미만성의 낭포와 두꺼워진 간질을 보인 전형적인 “벌집모양(honeycomb)” 폐를 보였다(Fig. 2). 기흉 의심하에 개방성 흉강 삽입술시, 전폐에 다발성의 수포성 병변이 보였으며 진단을 위하여 설상 절제술을 시행하였다.

2. 병리학적 소견

1) 피부 소견 : 혈관의 약간의 확장파 함께 피지선의

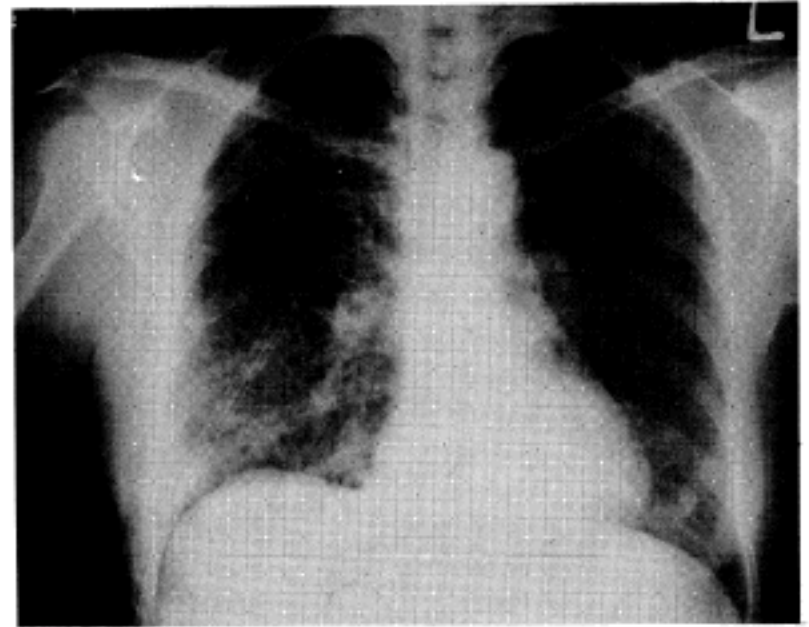


Fig. 2. Chest X-ray showed irregular cystic lesions and nodular densities in both lungs with more severe involvement in the right lower lung field.

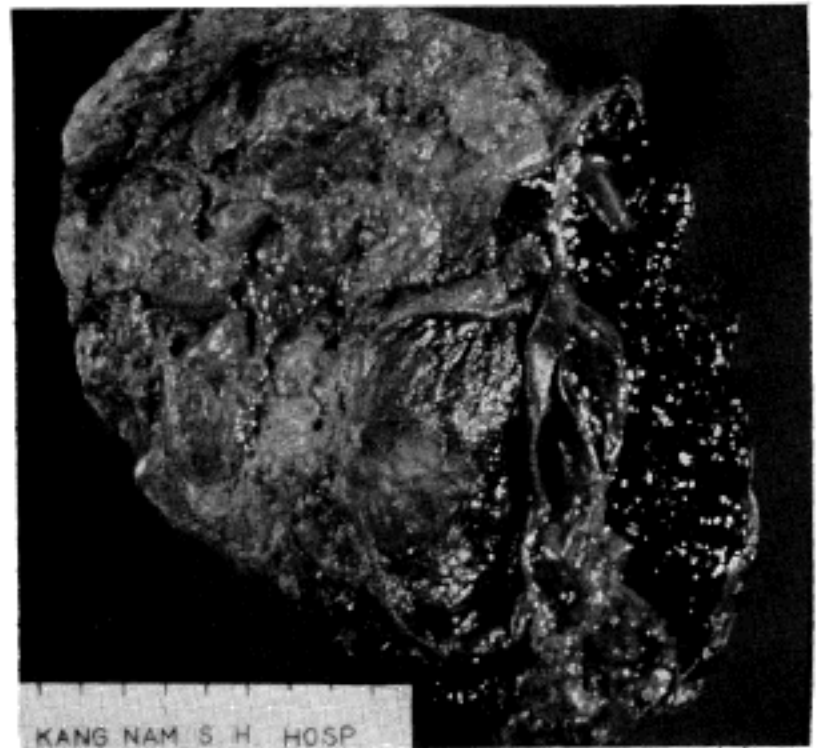


Fig. 3. Ruptured renal angiomyolipoma, measuring 7×6×3 cm in size

증식이 있었다.

2) 신장 소견 : 육안 소견상 적출된 신장의 크기는 20×15×7 cm 이고 무게는 260 gm이며, 신종물은 7×6×3 cm 크기로 내측 하단부에 파열과 함께 혈종이 관찰되었다(Fig. 3). 절단면은 전체적으로 황갈색을 보였고 출혈이 관찰되었다. 현미경적 소견으로는 두꺼워지고 불규칙한 벽을 갖는 혈관과 그 혈관에서부터 방사

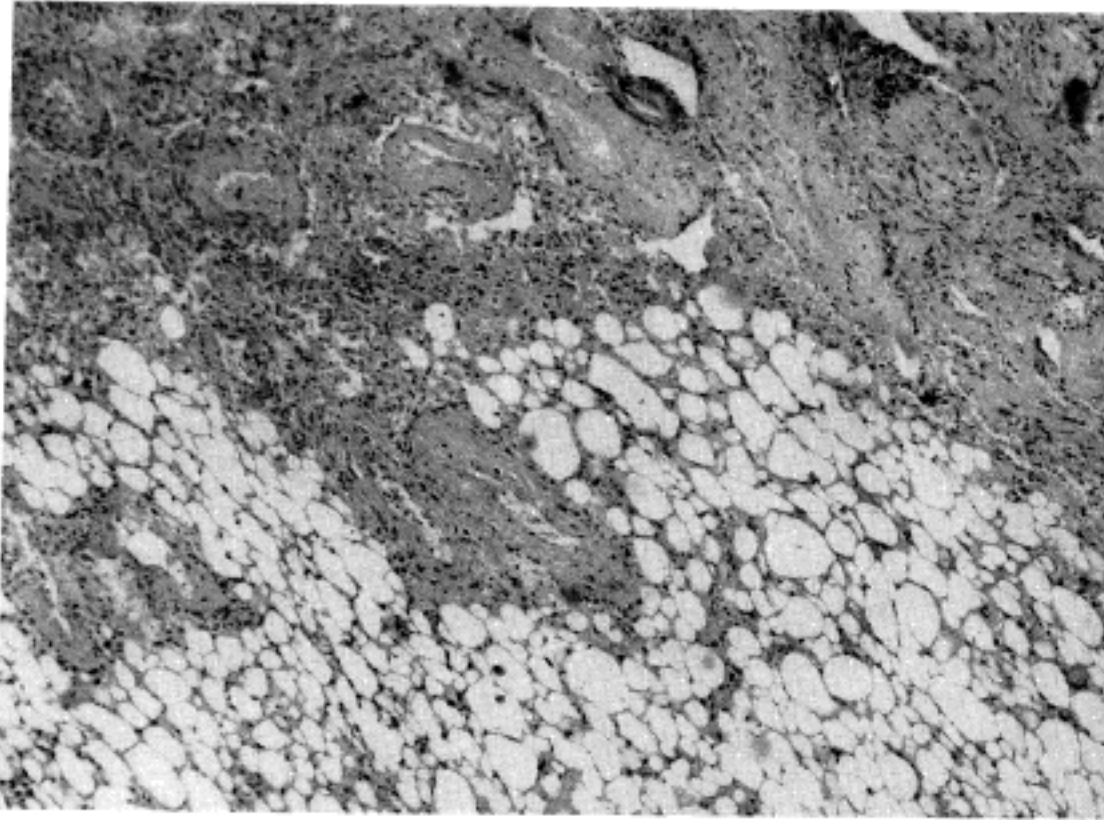


Fig. 4. Microscopic finding of renal tumor composed of a mixture of adipose tissue, smooth muscle and tortuous blood vessels.

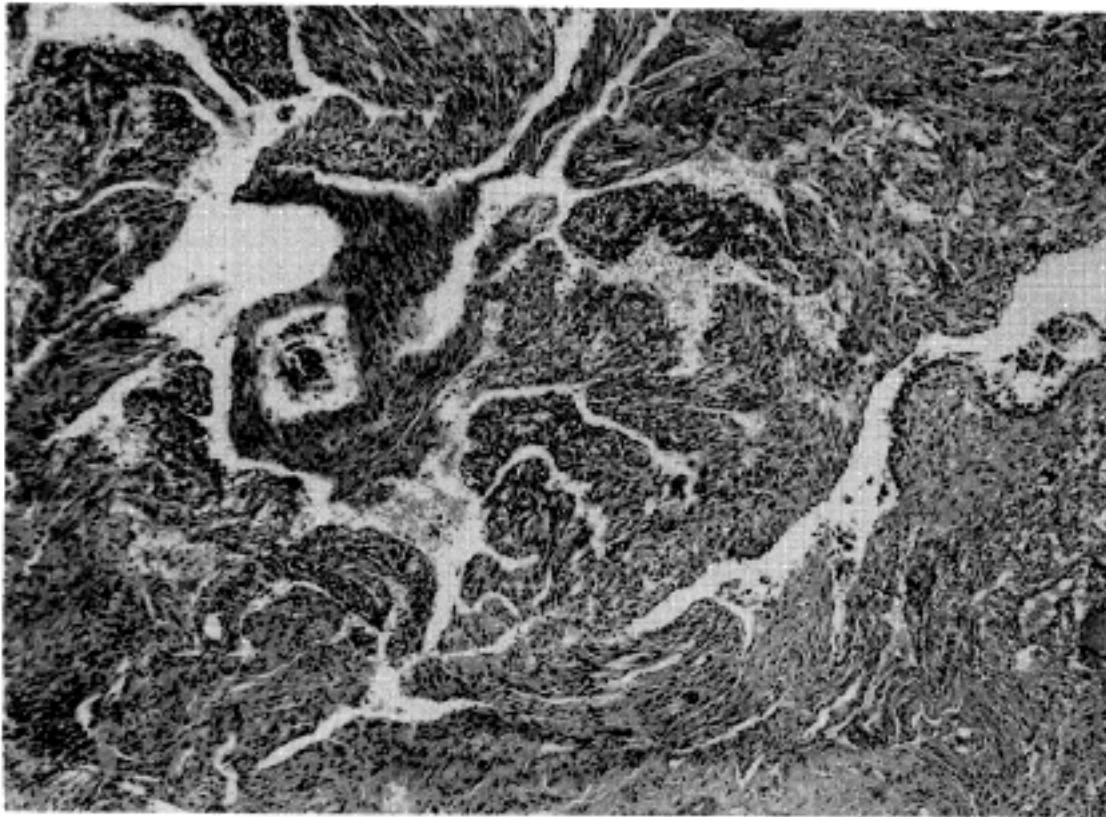


Fig. 5. Slit-like irregular lymphatic spaces with intimately proliferating smooth muscle cells.

하는 평활근의 소속(fascicle), 그리고 주변에 혼재되어 있는 성숙한 지방 조직을 보였다(Fig. 4).

3) 폐 소견 : 폐조직의 현미경적소견으로는 호산성 세포질을 갖는 방추형의 세포에서 세포질이 거의 없는 원시근아세포의 증식이 림프관(Fig. 5) 및 종말세기관지 주위에서 현저하였으며, 폐포 및 간질 조직은 정상이었다. 또한 불규칙한 근육과형성이 세 기관지 벽을 침습하는 것이 나타났었다(Fig. 6). 이들 평활근 세포들

은 방추형이고 정상 근육 세포에 비해 더 짧고 더 풍만하며 높은 핵 세포질 비를 가졌고 같은 방향으로 서로 층을 이루며 배열하고 있었다. 핵은 쥘연 형태이고 간혹 핵인이 보이며 세포질은 원섬유 또는 공포같은 모양을 보였다. Vimentin과 desmin에 대한 면역조직 화학적 염색에서는 증식된 평활근이 양자에 모두 양성 반응을 보였다.

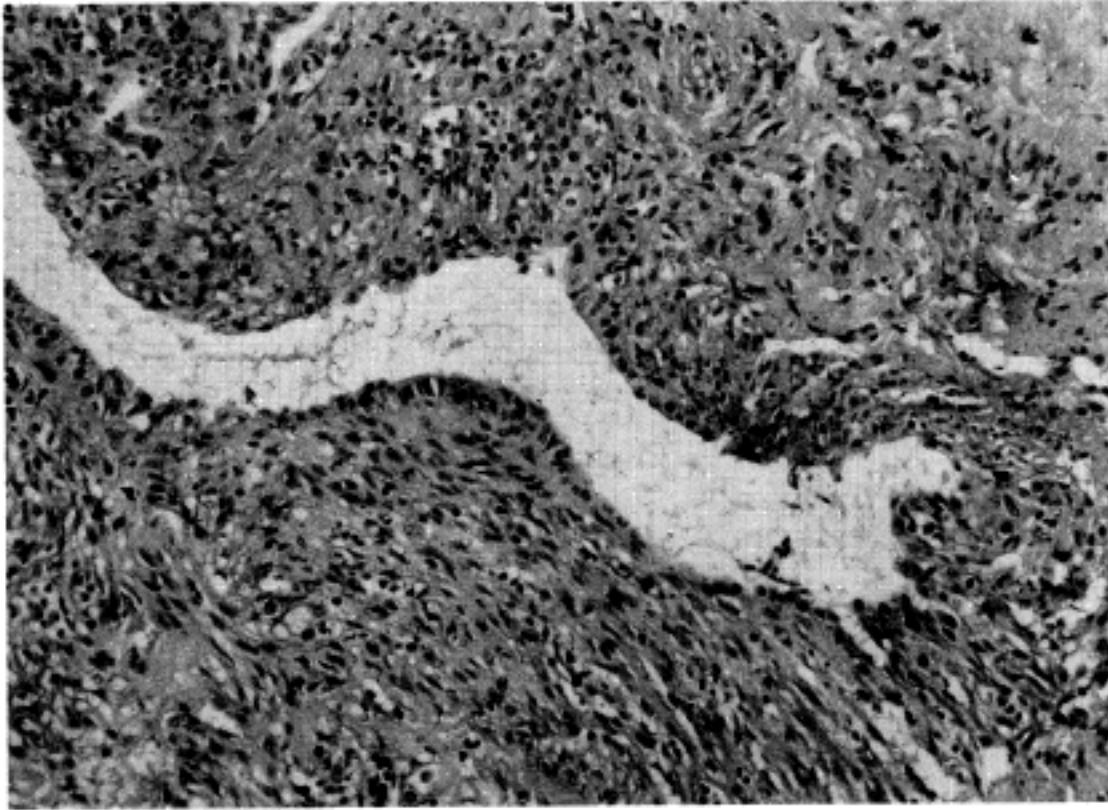


Fig. 6. The proliferation of Smooth muscle is shown around the terminal respiratory bronchiole.

고찰

Lautenbacher¹⁾는 폐 림프관 평활근종증을 결절성 경화증의 증상과 함께 폐와 림프절 침입으로 처음 기술하였다. Laipply와 Sherrick²⁾은 이병이 악성이 아님을 알고 “맥관근종성 증식증”으로 명명하였다. Cornog와 Enterline³⁾은 림프절이나 흉관 또는 폐의 병변이 전이하지 않음을 보고 “다발성 과오종성질환”으로 제안하였으며, Silverstein등⁴⁾은 폐 림프관 근종증을 폐 결절성 경화증의 질환군의 하나로 본다고 기술하였다.

이 질환은 흉곽과 복부에 있는 축면의(axial) 림프관이나 폐에서 미성숙한 평활근을 닮은 방추 세포들이 증식하여 반복되는 기흉과 점진적인 호흡곤란을 유발하는 질환으로 알려져 있다⁵⁾.

환자의 발병연령은 17~47세이며 가임기 여성에 국한되어 나타나며 외국의 보고례⁶⁾는 1975년까지 34예에 달하나 한국에서의 보고는 1990년 병리학회 춘계대회 초록집에 2예가 있을뿐이다^{3,4)}. Wolff⁹⁾는 폐 림프관 평활근종증과 동반되는 질환 20예를 연구한 결과 5예에서는 외상이 원인으로 제시되었지만(Table 1) 모든 경우에서 선행되는 것은 아니다¹⁰⁾. 이 질환의 원인은 아직 밝혀지지 않고 있고, 또한 폐 림프관 평활근종 자체는 가족력과의 연관이 없다.

Table 1. Conditions associated with lymphangi-leiomyomatosis

Conditions	No. of Cases
History of antecedent trauma	5
Leiomyomata uteri	3
Leiomyoma of broad ligament	1
Thyroid disease (1 benign nodular goiter ; 1 thyrotoxicosis ; 1 pailary carcinoma, following radiation for lymphangiomyoma of thoracic duct)	3
Recent pregnancy	2
Hyperplasia of pituitary	2
History of hormone therapy(hCG)	1
Meningioma	1
Angiomyolipoma of kidney	1
Tuberous sclerosis complex	1

육안적 소견상 폐조직은 미만성으로 간질을 두꺼워지고, 다양한 크기로 여러개의 낭포로 구성된 “벌집 모양(honeycomb)” 폐를 보인다⁸⁾. 광학현미경 소견상 가장 특징적인 것은 폐 실질내, 혈관주위, 기관지 주변 그리고 흉막하에 있는 정상 림프분포 지역에 광범위하고 현저한 평활근의 증식이 나타나는 것인데, 이평활

근의 증식은 암의 진행이라기 보다는 대개는 과오종성 과정으로 간주된다⁷⁾. 이러한 세포의 증식이 또한 기관지와 혈관을 따라 나타나게 되는데 기류(air flow) 폐쇄는 기종과 흉막하 수포를 만들고 평활근의 증식이 불규칙한 기종 공간 사이에 두꺼운 대(band)를 형성하고 세 정맥의 폐쇄는 미세출혈과 혈철소의 축적을 가져온다⁸⁾. 궁극적으로 뚜렷한 소 결절의 증식이 폐 실질을 광범위하게 침입하여 벌집 모양(honeycomb)이 나타난다.

평활근 다발사이에 내피로 덮인 열(cleft)이 존재하는데 이 공간에 적혈구가 없는것과 전자현미경상, 내피세포간에 느슨한 접합으로 보아 새로 형성된 림프관 공간으로 해석된다⁷⁾.

임상증상은 특징적으로 점차 진행되는 호흡곤란, 기침, 반복되는 기흉이 나타나고 또한 흔히 유미삼출이 림프관 파열과 같이 일어나거나 복수등이 나타나며 객혈도 일으킨다. Corrin등⁴⁾은 34명의 환자중에 27명이 흉강삼출이 있었고, 그중 8명이 유미삼출이었다고 보고하였다.

대부분의 환자들은 흉부방사선학적 이상 소견을 보인다. 병의 초기에는 폐의 기저부에 “망상”, “선상”, 또는 “결절”의 침윤소견을 보이고^{2,8,11)} 병이 진행함에 따라 낭포가 형성되고 벌집 모양(honeycombing)을 보이게 된다. 병변은 양측성이고 대개는 대칭적이다. Carrington등⁹⁾은 방사선학적 이상소견이 대개는 임상 증상과 연관이 있음을 지적하였고 점진적인 폐의 확장과 증가하는 “망상 결절성 침윤”이 이 질환의 방사선학적 특징임을 지적하였다.

환자는 진단받은 후 대개 10년내에 사망하는 것으로 되어있다.

폐 림프관 평활근종증과 결절성 경화증과의 관련이 논란이 되어져 왔다. 폐 림프관 평활근종증은 결절성 경화증과는 달리 뇌의 병변이나 간질, 정신지둔, 피지선종, 가족력이 없고, 측면의 림프절 침입에 따른 유미삼출을 동반한다는 상이점이 있지만 성과 나이의 분포, 광학 현미경적 소견, 신 혈관 근지방종의 존재등의¹²⁾ 특징이 모두 같기 때문에^{13,14)}, 어떤 학자들은 폐 림프관 평활근 근종증을 결절성 경화증의 불완전형(forme fruste)으로 보기도 한다.

치료는 Bush등¹¹⁾이 호르몬 의존도가 있을 것을 제안한 이후로 양측성 난소 절제술이 질환의 진행을 완

화시킬 수 있는 것으로 알려져 왔으나^{5,15)}, 또 한편 methoxyprogesterone을 투여한 경우도 임상적인 효과를 보였다고 한다^{17,18)}. 최근에는 병변의 폐 조직에서 progesterone에 대한 cytosolic수용체와 [³H]progesterone의 핵 전위의 존재가 밝혀지기도 하였다¹⁹⁾. 그 외에 심장과 폐이식 수술이 시행되어 효과를 보기도 하였다²⁰⁾. 그렇지만 모든 노력에도 아직 완치를 기대하기는 어렵다.

결 론

저자들은 반복되는 기흉과 호흡곤란으로 내원한 39세 여자에서 결절성 경화증과 동반된 폐 림프관 평활근종증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Acknowledgement

본 논문 작성에 많은 조언을 해주신 고려대학교 의과대학 김 인선 선생님께 감사드립니다.

참 고 문 헌

- 1) Lautenbacher R: *Dysembryomes metatypiques des reins, carcinose submilieure aigue poumon avec emphyseme gene ralise et double pneumothorax. Ann Med Intern (Paris) 5:435-450, 1918 (Cited from Ref. 2)*
- 2) Corrin B, Liebow A, Friedman PJ: *Pulmonary lymphangiomyomatosis. A review. Am J Pathol 79:347-382, 1975*
- 3) 김창진·강현옥·강상균·이경수·이철세: 폐장의 *Lymphangiomyomatosis*. 1에 보고. 대한병리학회 제 15차 춘계학술대회 초록집 A57, 1990
- 4) 이미선·이경주·서광선: *Pulmonary lymphangiomyomatosis. A case report. 대한병리학회 제 15차 춘계학술대회 초록집 A58, 1990*
- 5) Laipply TC, Sherrick JC: *Intrathoracic angiomatous hyperplasia associated with chronic chylothorax. Lab Invest 7:378-400, 1958*
- 6) Cornog JL Jr, Enterline HT: *Lymphangiomyoma, a benign lesion of chylous lymphatics synonymous with lymphangiopericytoma. Cancer. 19:1909-1930, 1966*

- 7) Silverstein EF, Ellis K, Wolff M, Jaretzki A III: *Pulmonary lymphangiomyomatosis. Am J Radiol* 120:832-850, 1974
- 8) Carrington CB, Cugell DW, Gaensler EA: *Lymphangiomyomatosis. Physiologic-pathologic-radiologic correlations. Am Rev Resp Dis* 116:977-955, 1977
- 9) Wolff M: *Lymphangiomyoma-clinico-pathologic study and ultrastructural confirmation of its histogenesis. Cancer* 31:988-1007, 1973
- 10) Pamukcoglu T: *Lymphangiomyoma of the thoracic duct with honeycomb lungs. Am Rev Resp Dis* 97:295-301, 1968
- 11) Bush JK, MuLean RL, Sieker HO: *Diffuse lung disease due to lymphangiomyoma. Am J Med* 46:645-654, 1969
- 12) Lack EE, Dolan MF, Finisio J, Grover G, Singh M, Triche TJ: *Pulmonary and extrapulmonary lymphangiomyomatosis. Am J Surg Pathol* 10:650-657, 1986
- 13) Valensi QT: *Pulmonary lymphangiomyoma, a probable forme furste of tuberous sclerosis. Am Rev Resp Dis* 180:1411-1415, 1973
- 14) Capron F, Ameille J, Leclerq P: *Pulmonary lymphangiomyomatosis and Bourneville's tuberous sclerosis with pulmonary involvement: the same disease? Cancer* 52:851-855, 1983
- 15) Banner AS, Carrington CB, Emory WB: *Efficacy of oophorectomy in lymphangiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. N Engl J Med* 305:204-209, 1981
- 16) Kitzsteiner KA, Mallen RG: *Pulmonary lymphangiomyomatosis: treatment with castration. Cancer* 46:2248-2249, 1980
- 17) Dishner W, Cordasco EM, Blackburn J, Demester S, Levin H, Carey WD: *Pulmonary lymphangiomyomatosis. Chest* 85:796-799, 1984
- 18) McCarty KS Jr, Mossler JA, McLelland R, Sieker HO: *Pulmonary lymphangiomyomatosis responsive to progesterone. N Engl J Med* 303:1461-1465, 1980
- 19) Graham ML, Spelberg TC, Dines DE: *Pulmonary lymphangiomyomatosis with particular reference to steroid receptor assay studies and pathologic correlation. Mayo Clin Proc* 59:3-11, 1984
- 20) Estenne M, De Franquen P, Wellens F: *combined heart and lung transplantation for lymphangiomyomatosis. Lancet* i:275, 1984