

폐의 림프관평활근종증

— 8예의 병리학적 분석 —

서울대학교 의과대학 병리학교실, 방사선과학교실*, 내과학교실** 및
고려대학교 의과대학 병리학교실***

이승숙 · 서정욱 · 함의근 · 김용일
원남희*** · 임정기* · 심영수**

Pulmonary Lymphangiomyomatosis — Pathologic Analysis of Eight Korean Cases —

Seung Sook Lee, M.D., Jeong Wook Seo, M.D., Eui Keun Ham, M.D., Yong Il Kim, M.D.
Nam Hee Won***, M.D., Jung Gi Im*, M.D. and Young Soo Shim**, M.D.

Departments of Pathology, Radiology*, and Internal Medicine**, Seoul National University
College of Medicine; Department of Pathology, Korea University Medical College***

Histopathology of pulmonary lymphangiomyomatosis(LAM) is studied using four new cases and six previously reported cases, which include two cases without definite evidence of LAM. The important diagnostic features of this lesion were nodular proliferation of immature smooth muscle and cleft or cyst formation within the nodules of smooth muscle cells. The nuclei of the smooth muscle cells were bigger than those of blood vessels or fibrotic lung, and the direction of nuclei was irregular. The lung parenchyma showed little inflammatory change but there were multiple air cysts with smooth muscle nodules at their margin.

There were two cases with exuberant proliferation of smooth muscle nodules and two cases with papilliferous projections of the cells into lymphatic lumen. Whereas, three cases had only a few small slender nodules of smooth muscle cells at the margin of air cyst. The lymphatic lumen with smooth muscle nodules is dilated in four cases but other four cases show collapsed lumen. Pulmonary hemorrhage and hemosiderosis were prominent in three cases. There were variety of histology in terms of the cellularity of smooth muscle nodules, the size of the lymphatic lumen and the degree of pulmonary destruction, which may have significance on the clinical presentation and prognostication. (*Korean J Pathol* 1994; 28: 358~367)

Key Words: Lymphangiomyomatosis, Chylothorax, Pulmonary fibrosis, Emphysema

서 론

림프관평활근종증(lymphangiomyomatosis,

LAM)은 폐조직 내의 림프관 주위의 미성숙 평활근 세포의 결절성 증식과 그로 인한 폐쇄로 원위부 폐실 질에 낭성변화를 보이는 질환이다. 호흡곤란, 기흉, 폐 출혈 등의 증상으로 나타나고 방사선과 검사로 특징적인 폐낭종성 병변을 나타낸다. 이 질환의 원인은 밝혀 지지 않았으나 가임기 여성에 호발하며, 정과성 호르몬 수용체를 일부 중례에서 나타내는 점으로 내분비 영향을 받는 종양의 하나로 이해되고 있다¹⁻³⁾. 호르몬

접 수: 1993년 8월 6일, 게재승인: 1994년 4월 6일
주 소: 서울시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-799
서울대학교 의과대학 병리학교실, 이승숙 · 서정욱

Table 1. Clinicopathologic summary of 8 cases of pulmonary lymphangiomyomatosis in Korea

Case No.	Age/Sex	Clinical presentation		Pathologic features of smooth muscle nodule			Microscopic parenchymal change			Others
		Initial Sx.	Others	Pattern	Cell morphology & direction	Lymphatics	Air cyst formation	Intervening parenchyma	Others	
1	40/F	Dyspnea	Pneumothorax(6)	Small Slender Patchy	Immature & Irregular	Cystic dilatation	Mild	Normal	Myoma uteri	
2	47/F	DOE	Pneumothorax(1) Chest pain	Small Slender or nodular Patchy	Immature & Irregular	Cystic dilatation	Mild	Slightly Emphysematous		
3	31/F	DOE	Pneumothorax(1) Chest pain	Small Slender or Nodular Patchy	Immature & Irregular	Cystic dilatation	Mild	Fresh hemorrhage Thickening of small vessels	Tuberculosis	
4 ¹⁰⁾	35/F	DOE	Progressive DOE	Large or Small Nodular or enclosing Exuberant	Immature & Irregular	Cleft-like Cystic dilatation	Moderate	Destructive Emphysematous Hemosiderosis		
5	20/F	DOE	Pneumothorax(3) Hemoptysis Progressive DOE	Large Enclosing	Immature & Irregular	Papilliferous	Moderate	Hemosiderosis	Renal mass (angiomyolipoma?)	
6 ¹¹⁾	26/F	Dyspnea	Pneumothorax(3) Hemoptysis Chest pain	Very large Enclosing	Immature & Irregular	Cystic dilatation	Severe	Hemosiderosis	Pregnancy (Expired)	
7 ¹²⁾	37/F	Dyspnea	Pneumothorax(3) Chest pain	Large Nodular Patchy	Immature & Irregular	Cleft-like	Moderate	Normal	Tuberous sclerosis	
8 ¹³⁾	29/F	DOE	Progressive DOE	Large Nodular Many	Immature & Irregular	Cleft-like	Moderate	Emphysematous Interstitial fibrosis		

Abbreviation DOE; Dyspnea on exertion

억제방법이 치료로 시도되고 있으나⁴⁻⁶⁾ 이러한 치료에도 불구하고 결국 양측폐의 미만성 낭성변화를 초래하고 수 년 내에 사망에 이르는 질환이다⁷⁾. 1974년 Silverstein⁸⁾의 32예, 1975년 Corrin⁷⁾이 발표한 28예, 그리고 Taylor⁹⁾가 1990년에 32예를 보고한 바 있다. 한국에서는 1984년 이후 6예의 증례보고가 있고¹⁰⁻¹⁵⁾(Table 1) 방사선학적 소견에 대한 보고가 있으나¹⁶⁾이 질환에 대한 종합적인 검토가 없는 실정이다.

저자들은 우리나라의 림프관평활근종증에 대한 임상 및 병리학적 검토의 일환으로¹⁷⁾ 조직검사로 확인된 이 질환 증례들의 병리학적 소견을 분석하고자 한다.

재료 및 방법

1. 연구재료 및 방법

1990년 3월부터 1993년 4월까지 서울대학교병원에서 개흉생검으로 진단되었으나 보고되지 않은 폐의 림프관평활근종증 3예와 외부병원에서 자문의뢰된 1예, 및 국내문헌에 보고된 6예¹⁰⁻¹⁵⁾를 포함하여 총 10예의 조직표본을 대상으로 하였다(Table 1). 국내문헌에 보고된 6예중 5예는 자문 또는 협조요청을 통하여 현미경표본을 재검토하고 파라핀 블럭을 얻어 특수염색을 실시하였으며 1예는 서울대학교병원에서 진단된 예였다.

환자의 임상소견은 의무기록과 문진결과를 토대로 하였다. 초기 발현증상 및 발현시기, 폐기능 검사소견을 확인하고 증상과 폐기능 검사소견의 악화여부를 조사하였다. 방사선학적 검사로는 흉부단순촬영 및 흉부

의 고해상전산화단층촬영(High resolution CT)결과를 토대로 하였다.

본 병원에서 개흉생검 혹은 흉곽경(thoracoscopy)을 통해 절제된 4예와 자문의뢰된 1예는 폐조직을 10% 중성포르말린에 고정 후 파라핀에 포매하여 통상의 조직제작과정을 거쳐 처리하였다. 헤마톡실린-에오신 염색, Masson's trichrome염색 및 elastic van Gieson염색을 통한 광학현미경적 소견을 관찰하였다. Vimentin, factor VIII, cytokeratin, epithelial membrane antigen에 대한 면역조직화학검사도 아울러 시행하였다. 2예에서 신선동결조직을 이용한 호르몬수용체검사, 즉 프로세스테론 수용체와 에스트로젠 수용체에 대한 면역조직화학염색을 시행하였다.

2. 병리학적 진단기준

폐 림프관평활근종증 진단의 근거가 되는 소견은 폐 실질에 비정상적인 미분화평활근세포의 증식이 결절의 형태로 나타나는 것이다. 이러한 결절은 폐실질내 낭성병변의 벽에 연하여 존재하거나 늑막에서 관찰되고 주변 폐조직은 비교적 정상이었다. 결절은 그 내부 혹은 결절의 한 면에 연하여 확장된 림프관을 동반하는 특징을 보인다.

결 과

1. 병리학적 진단결과

앞에서 언급한 병리학적 진단기준에서 볼 때 본원의 3예, 자문의뢰된 1예 및 이미 문헌상 보고되었던 4예¹⁰⁻¹³⁾는 림프관평활근종증에 합당하였다. 문헌상 보

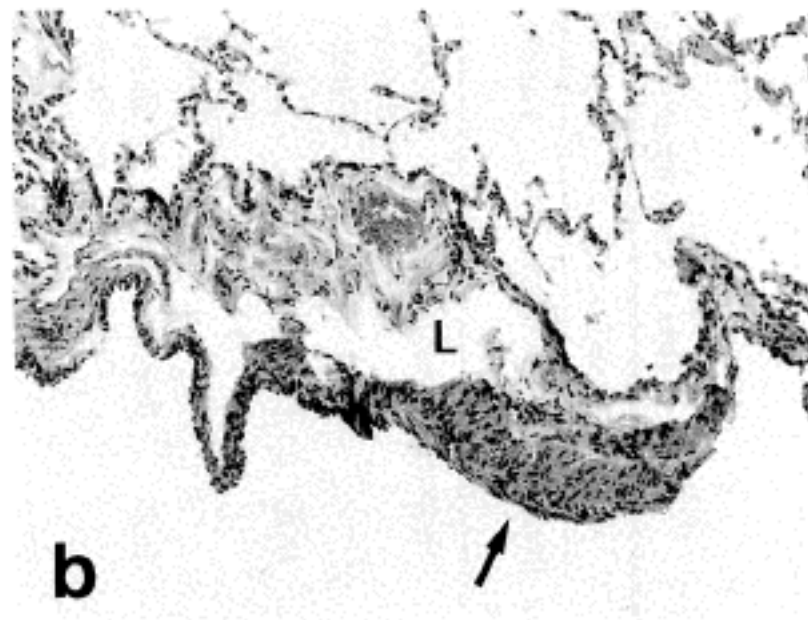
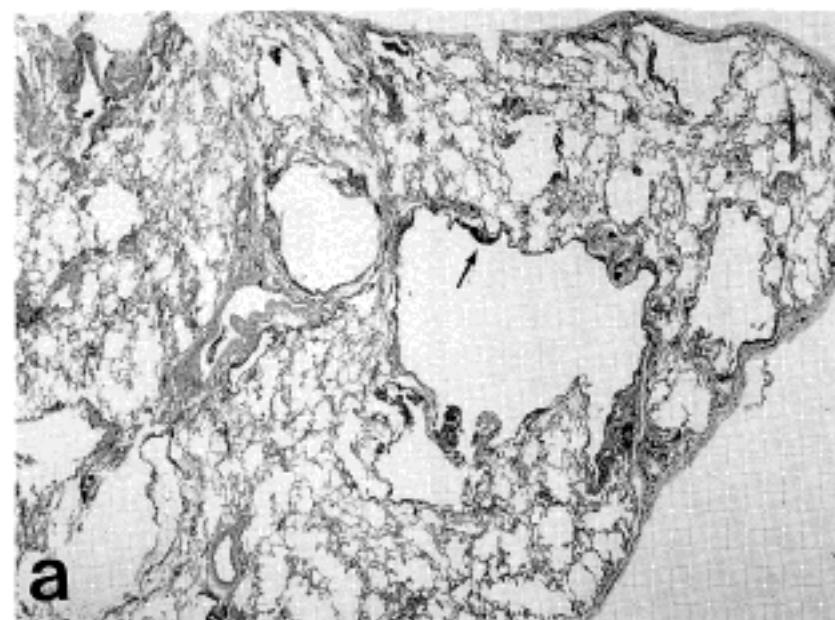


Fig. 1-a). Low-power view of case 2. There are several cystic air spaces and large portions of the well-preserved lung parenchyma.

b). A small slender smooth muscle nodule(arrow) is noted at the margin of air cyst. Parenchyma is slightly emphysematous. (lymphatics:L)

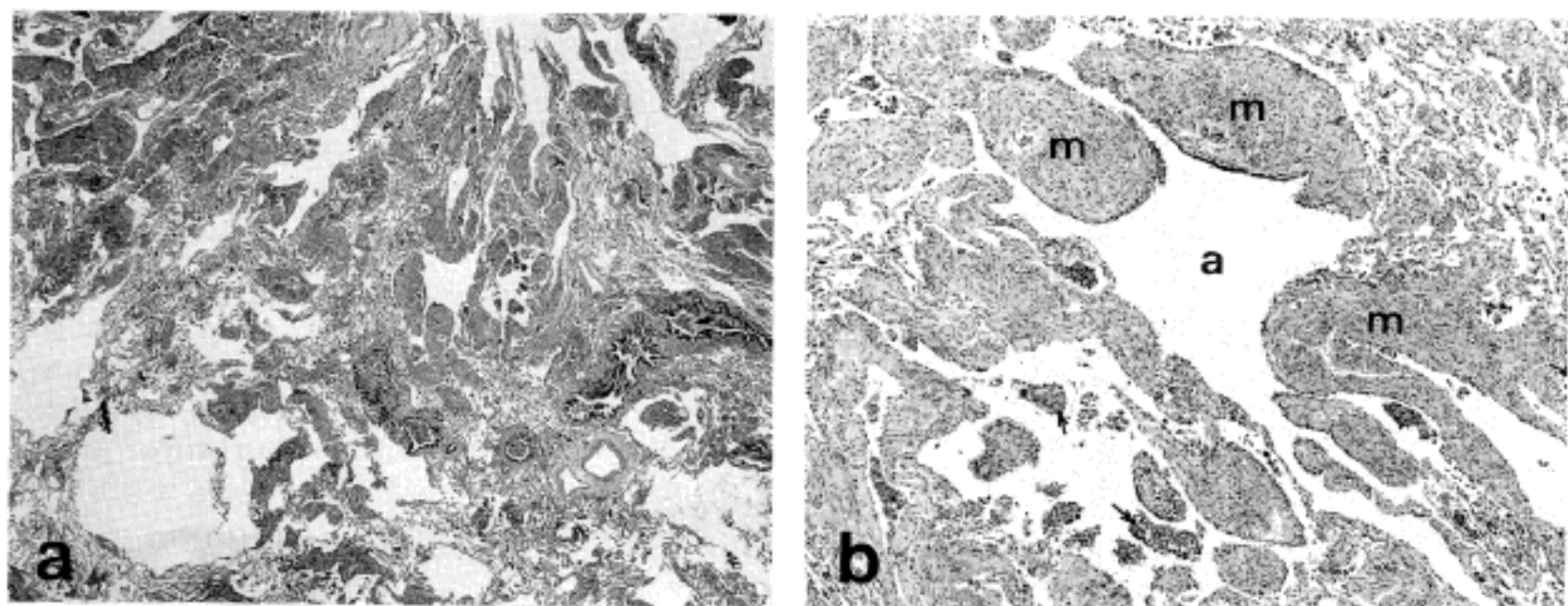


Fig. 2-a). Low-power view of case 4. Note the exuberant proliferation of smooth muscle nodules of variable size and shape, which are associated with or without air cyst formation. Lung parenchyma is destroyed by air cysts and smooth muscle nodule itself.

b). Smooth muscle nodules(m) are enclosing the air space(a). Air spaces contain hemosiderin-laden macrophages(arrows).

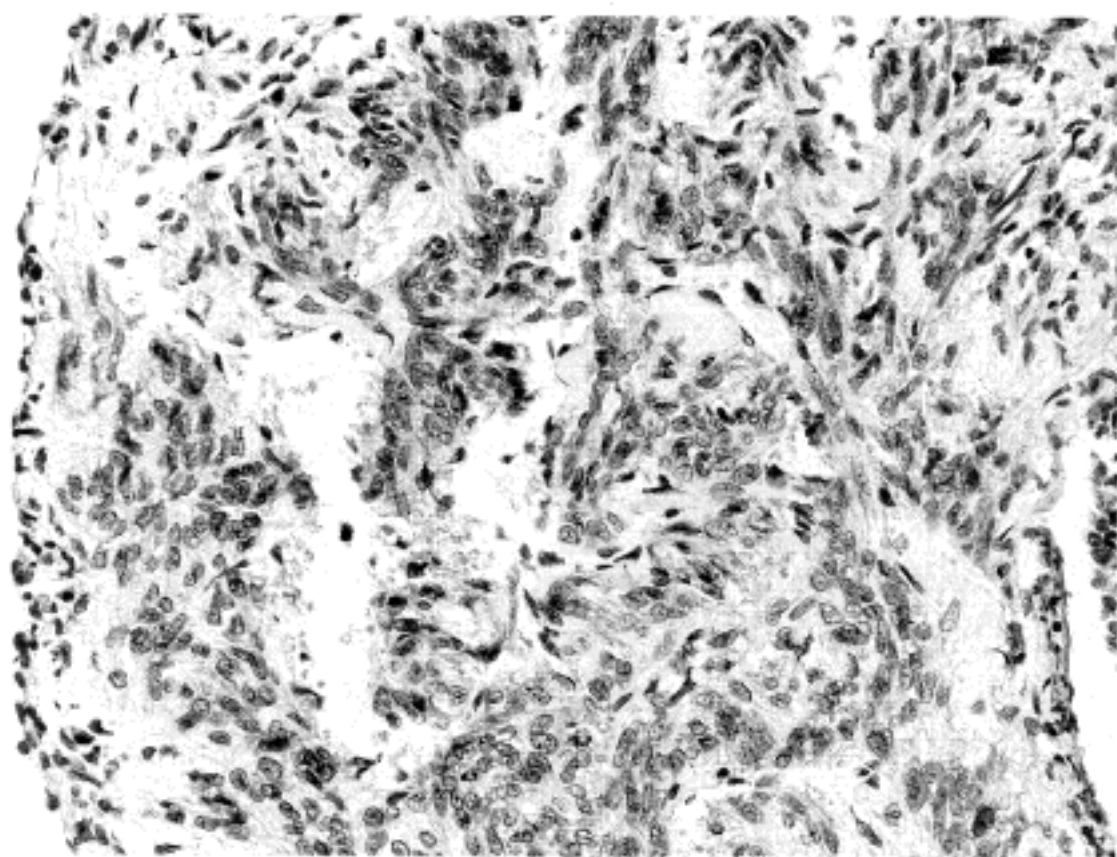


Fig. 3. High magnification of smooth muscle nodule of case 4. Proliferating cells have small ovoid nuclei and are arranged of irregular direction. They look immature. Smooth muscle nodule of case 3 is more hypercellular than that of the others.

고되고 현미경소견을 재판독한 1예(증례 9)¹⁴⁾는 평활근증식은 있으나 핵이 작고 방향성이 일정한 성숙한 평활근세포 증식으로 이루어져 있으며 주변 폐실질의 벌집모양 파괴가 동반되었다. 림프관 확장 소견이 있었으나 평활근 증식과 무관한 위치에서 관찰되었다. 다른 1예(증례 10)¹⁵⁾는 폐실질의 급성 염증에 동반된 병변으로 말초 기관지의 평활근증식이 경미하게 관찰될 뿐 낭성 변화나 미분화 평활근세포의 증식이 없었

고 림프관확장의 증거도 없었다. 따라서 증례 9와 10은 조직생검 소견이 폐 림프관평활근종증에 합당치 않다고 생각되어 나머지 8예에 대하여 주로 논하고자 한다.

2. 8예의 병리학적 소견

평활근세포결절의 모양, 크기 및 분포정도 등은 증

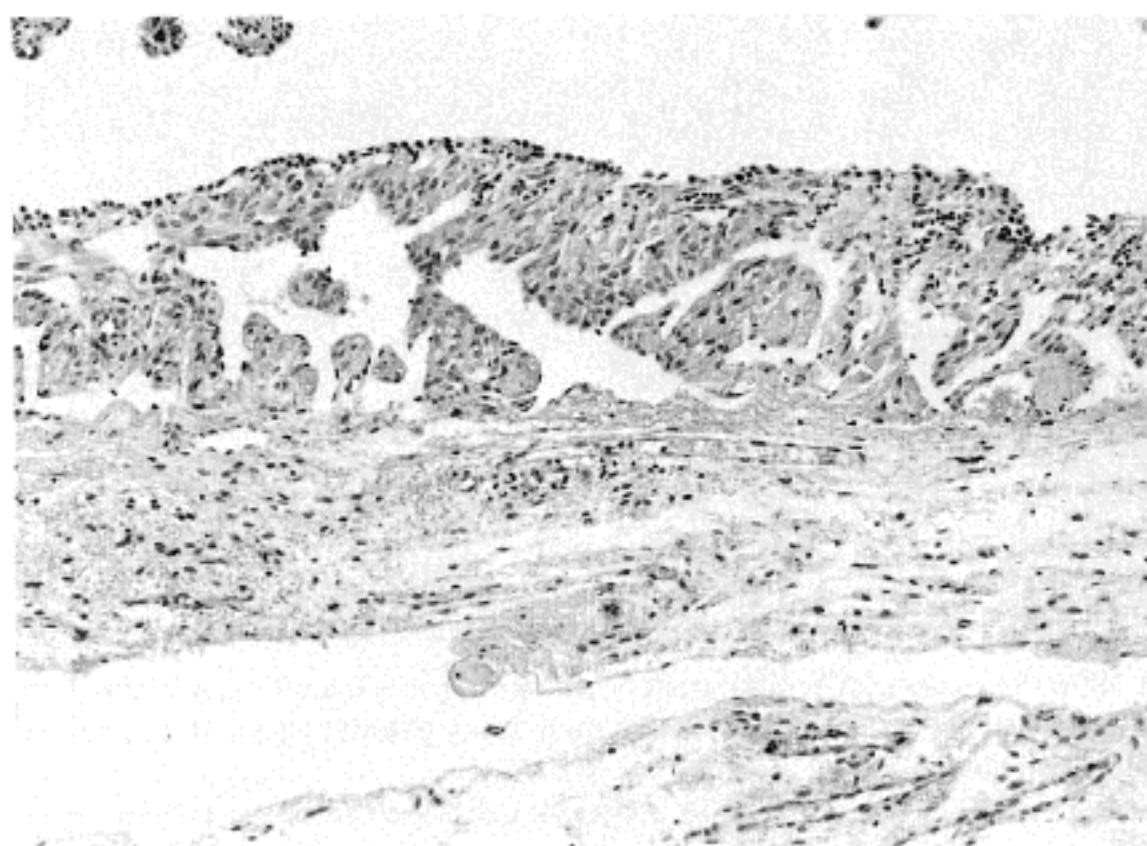


Fig. 4. Case 5. Note the papilliferous projection of smooth muscle proliferation into the intranodular lymphatics.

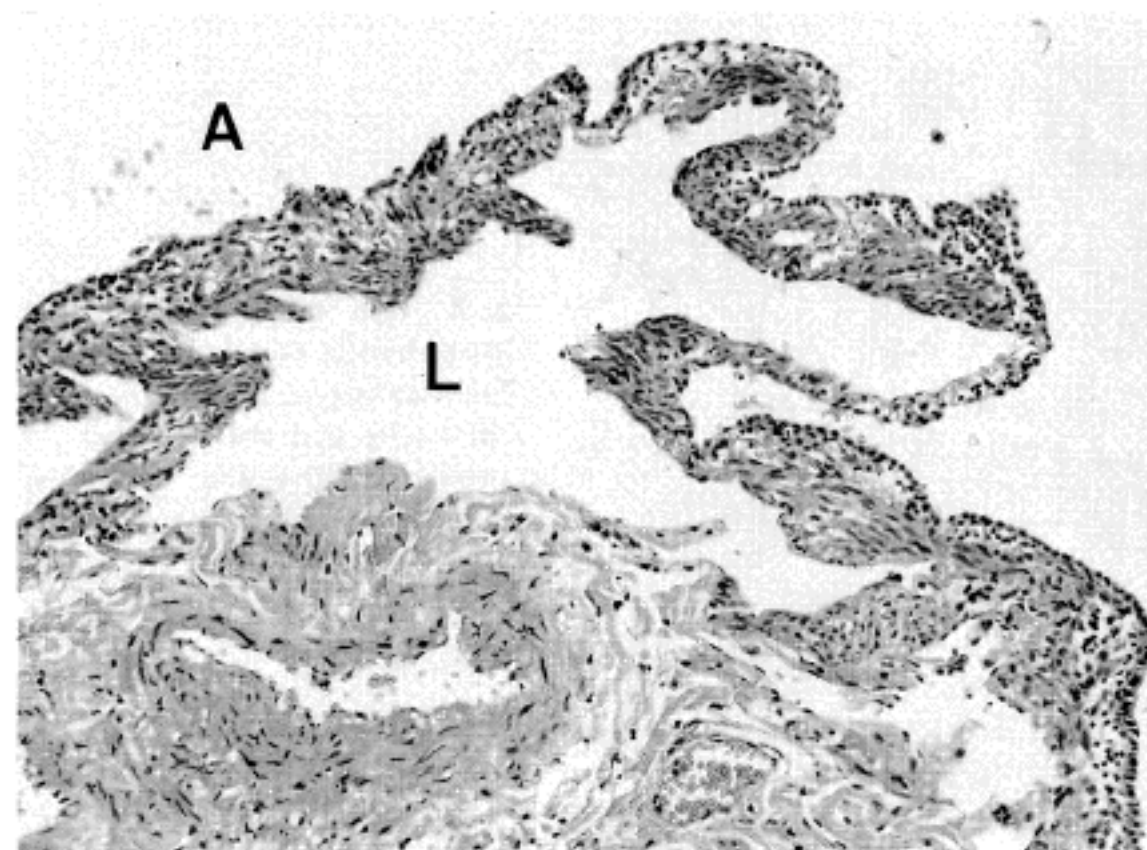


Fig. 5. Smooth muscle nodule of case 1 containing a cystically dilated lymphatics.(air space; A, lymphatics; L)

례에 따라 차이가 있었다(Table 1). 3예(증례 1, 2, 3)는 비교적 정상으로 유지된 폐조직 내에 몇 개의 낭성병변이 존재하며(Fig. 1-a) 그 벽의 일부에 작은 평활근세포결절이 마치 낭성병변에 의해 눌러 있는 것처럼 초생달 같은 모양을 취하였다(Fig. 1-b). 이들에서 평활근세포결절의 양은 매우 적으며, 이들 결절과 연관되어 기낭을 이루고 있는 부분이 정상 폐실질에 비하여 매우 적었다. 이들 예의 결절에 동반된 림프관은 대개 결절의 한 면에 연하여 낭처럼 늘어나 있는 형태

로 나타났으며, 때로 늘어나지 않은 경우도 있었다. 다른 5예에서는 평활근세포결절의 크기가 비교적 크고 그 모양이 불규칙하였다. 증례 3의 경우엔 크고 작은 결절들이 기낭의 벽에 존재할 뿐 아니라 폐실질의 이곳저곳에 다수 흩어져 있으며 이로 인해 폐실질은 기낭형성 이외에도 폐실질의 파괴가 현저하였다(Fig. 2). 이들 결절은 다른 증례에 비하여 결절의 수가 많을 뿐 아니라 세포충실도가 매우 높아(Fig. 3) 평활근세포결절이 활발히 증식중인 것처럼 보였다. 크고 작은 결절

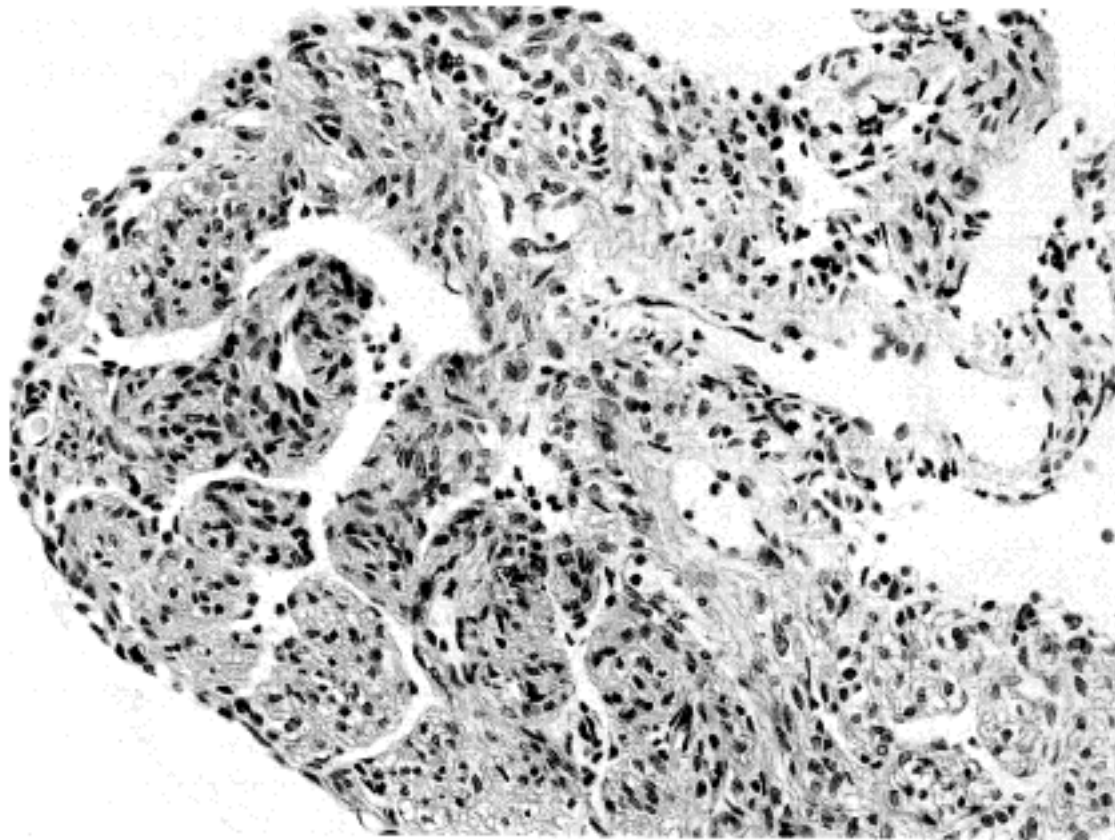


Fig. 6. Note the cleft-like space of lymphatics in the smooth muscle nodule.

은 명확히 세기관지 주변을 둘러싸며 기도를 좁히는 양상으로도 나타났으며, 정상처럼 유지되어 있는 폐실질에도 폐기종성 양상을 나타내었다. 증례 5과 8에에서는 평활근세포증식이 림프관 내강으로 유두상 증식을 보였다(Fig. 4). 평활근세포의 이형성도 증례 3보다는 심하지 않았다.

평활근세포결절은 특징적으로 림프관을 동반하고 있었는데, 결절의 한 면에 연하여 확장된 림프관의 형태를 취하거나(Fig. 5) 또는 비교적 큰 결절의 경우 그 내부에 틈새같은 공간(cleft-like space)를 가진 경우였다(Fig. 6). 평활근관의 양측 면은 서로 다른 상피로 피복되어 있었다. 즉, 폐포낭에 연하여 존재하는 상피는 입방형 상피로써 이는 호흡성 세기관지(respiratory bronchiole)를 피복하는 입방상피이거나 또는 제 2형 폐포세포의 형태를 보였고(Fig. 7) 이 세포들은 cytokeratin에 양성반응을 보였다. 이러한 입방상피와 평활근결절 사이에는 약간의 간질이 관찰되었다. 또 평활근세포결절의 다른 한 면은 납작한 혈관내피모양의 세포로 피복되어 있으며 이는 cytokeratin과 factor VIII에 모두 음성이었다. 이들 내피모양 세포와 평활근결절은 간질없이 바로 연결하여 있다(Fig. 7).

3예에서 폐포 내에 혈색소를 가진 대식세포들이 관찰되어 오래 지속된 폐포출혈이 있었음을 나타내었다(Fig. 2-b). 1예(증례 3)에서는 신선출혈이 있었는데 다른 예와는 달리 폐실질내의 소혈관, 특히 세정맥의 벽이 두드러지게 두꺼워져 있었다.

프로세스테론 및 에스트로젠 수용체에 대한 면역화학검사가 시행된 2예중 1예(증례 4)에서는 프로세스

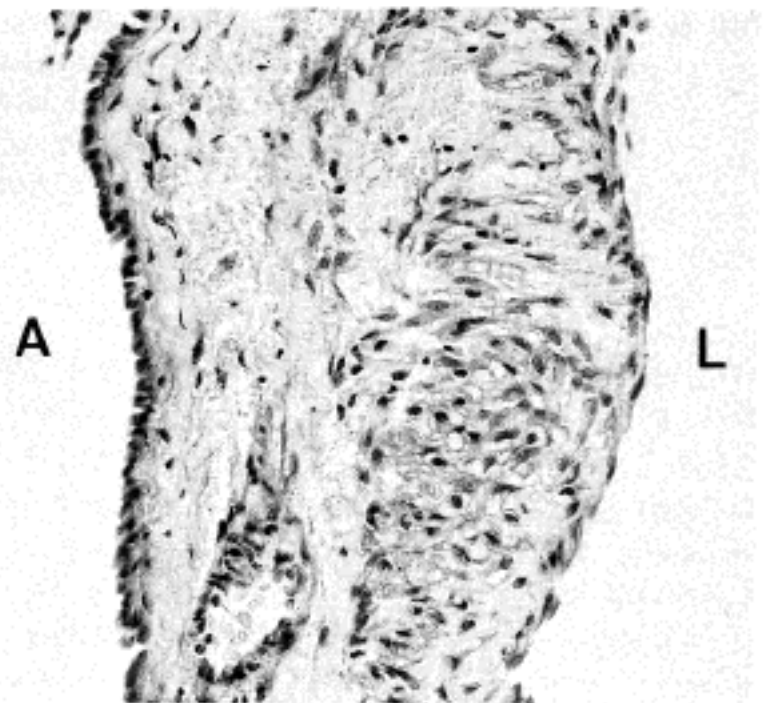


Fig. 7. One surface of smooth muscle nodule(left) is lined by cuboidal epithelial cells and the other surface(right) is lined by flat endothelial cells. Case 6.(air space; A, lymphatics;L)

테론 수용체에만 양성이었다고 다른 증례(증례 3)는 모두 음성으로 나타났다.

3. 임상소견

환자들의 자세한 임상소견은 별도의 논문에 요약되

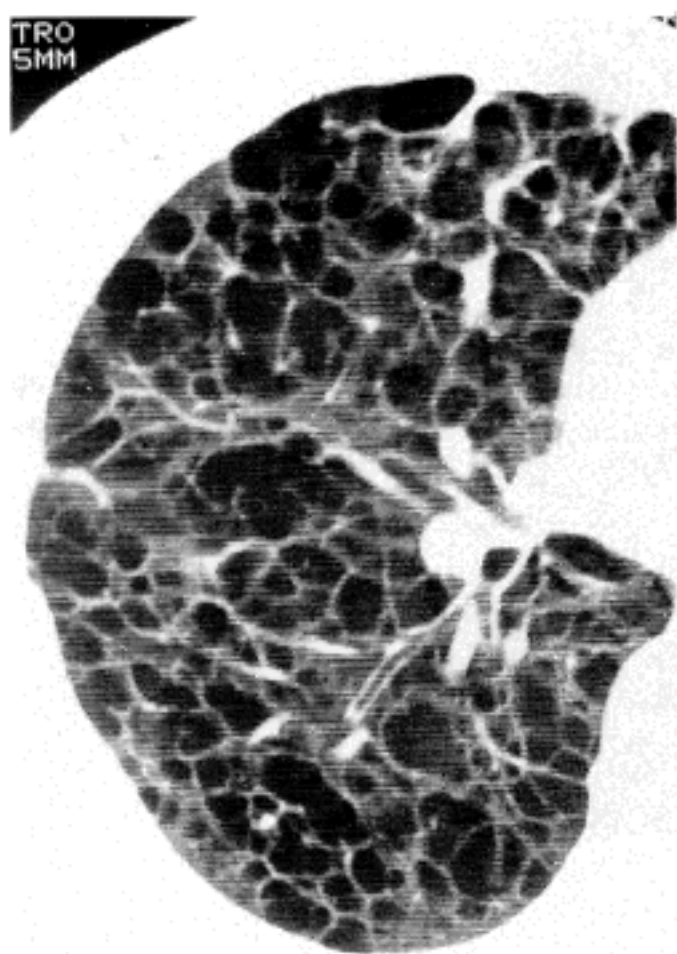


Fig. 8. A 31-year-old woman with lymphangiomyomatosis. High-resolution CT obtained at the level of the opening of right middle lobar bronchus shows uniform sized, smooth, and uniformly thick walled cysts distributed throughout the lung.

어 있다¹⁷⁾. 8예 모두 여자였으며 발병시 연령은 20세부터 47세의 범위였고 생검으로 진단받은 때까지의 기간은 1년에서 3년 8개월까지였다. 모든 예에서 호흡곤란이 있었고, 8예 중 6예에서 기흉의 경험이 있었다. 4예는 기흉으로 인한 치료적 부분폐절제를 통해 조직진단을 받았고 4예(증례 2, 3, 4, 8)는 진단을 위한 개흉생검을 시행한 경우였다. 2예에서는 각혈도 동반되었다. 생검 전 임상진단은 4예에서 만성 간질성 폐질환 혹은 기흉이었고 3예에서만 폐의 림프관평활근종을 의심하였다. 1예는 결절성 경화증에 동반된 폐의 림프관평활근종을 의심하였던 예이다¹²⁾.

생검 당시의 폐기능 검사소견 중 FEV₁/FVC는 32%에서 79.6%의 범위에 속하여 폐색성 장애 및 제한성 폐장애의 소견을 나타내었고 DLCO는 14%에서 78%의 범위이며 8예중 6예가 30%미만으로 폐확산능이 심하게 저하되어 있었다. 그러나 총폐용적(TLC)은 증가 혹은 정상범위에 속하였다. 1예(증례 6)는 생검으로 진단받은 지 1년 후 사망하였고, 2예(증례 4, 5)에서 FEV₁/FVC의 감소 및 호흡곤란 심화 등의 폐기능 악화를 보였고 특히 증례 4의 경우 생검 후 6개

월 추적검사에서 급격한 폐기능저하의 소견을 보였다. 3예에서는 정기적인 추적검사가 이루어지지 못했고, 1예(증례 3)는 최근에 진단된 예이다.

단순흉부X선상에서는 8예 모두에서 폐의 과팽태(hyperinflation)소견이 있었으며 폐야에서 망상형의 미세한 음영이 보였다. 고해상 CT에서는 5~15 mm 직경의 내벽이 매우 평활하고, 벽의 두께가 균일한 기낭이 전 폐야에 고르게 분포하는 전형적인 림프관평활근종의 소견을 보였다(Fig. 8).

고 찰

림프관평활근종증은 매우 드문 질환으로 1918년 Lautenbacher에 의해 처음 기술되었는데¹⁸⁾ 결절성 경화증의 증상을 보이는 환자에서 폐와 림프절을 침범한 경우였다. 그 후 1937년 Von Stoessel이 폐부전사망의 부검에서 결절성 경화증과는 무관한 환자의 폐에서 특징적인 평활근 증식과 미만성 낭성변화를 보고하였다. 그는 이를 muscular cirrhosis of lung이라 명명하였다. Rosendal은 이와 비슷한 예를 diffuse myomatosis and cyst formation in the lung이라 보고하였는데¹⁹⁾ 이들이 현재 폐의 림프관평활근종증이라 일컫는 예의 최초의 보고들이다. 1955년에는 Enterline과 Robert²⁰⁾에 의해 lymphangiopericytoma"라는 림프관의 신생물로 보고되었다. 이후 같은 질환을 lymphangiomyomatosis syndrome으로 명명하게 되었고²¹⁾ 이 질환은 폐, 흉곽, 그리고 복부 등에서 다발성으로 기관지, 혈관, 림프관벽을 따라 평활근의 비정상적 증식을 특징으로 하는 진행성 질환으로 알려졌다. 본 질환은 조직소견상 양성병변이나, 임상적으로 진행성 질환으로서 증상발현 10년 이내에 호흡부전으로 사망에 이르게 되는 예후가 나쁜 질환이며 현재까지는 효과적인 치료방법이 없어, 최근 미국의 일부 지역에서는 말기환자에서 폐이식이 행해지고 있다²²⁾.

우리나라에서 조직생검소견과 함께 보고된 림프관평활근종증은 모두 6예이다. 그러나 저자들은 그 중 2예^{14,15)}에 대하여 진단에 이의를 제기하는 바이다. 결과에 기술한 바와 같이 증례 9는 평활근 증식, 림프관 확장 및 폐실질의 낭성변화 등의 소견을 모두 보이나, 평활근증식은 림프관평활근종증에서의 특징적인 미성숙 평활근세포의 증식이라기 보다는 성숙 평활근세포가 폐조직 파괴에 반응성으로 증식된 소견에 합당하며, 림프관의 확장 또한 평활근세포결절과는 무관한 위치에서 관찰되었다. 따라서 증례 9는 만성 폐병변의 종말단계에서 보이는 비특이적 변화로 해석될 수 있다. 증례 10에서 보인 작은 평활근세포의 증식은 말초기관지평활근의 경미한 증식이며 폐의 낭성 변화나 림프관확장도 없으므로 성숙 평활근세포의 반응성 증식으로 해석되었다. 따라서 나머지 4예¹⁰⁻¹³⁾만이 생검으

로 확인되어 보고된 우리나라의 폐 림프관평활근종증이라 할 수 있고 우리나라 문헌상의 첫 증례는 1991년의 조 등¹²⁾의 논문이다.

이미 보고된 4예와 보고되지 않은 새로운 4예에서 관찰된 진단의 기본요소는 미성숙평활근세포의 결절성 증식과 이에 연접한 폐림프관의 변화 그리고 기낭 형성이었다. 먼저 평활근 세포결절의 모양, 크기 및 그 분포형태를 보면, 증례 1, 2, 3에서는 작고 납작하게 눌린 모양의 평활근결절이 폐 낭성병변의 주변에 일부 관찰되며 평활근결절의 숫자가 상대적으로 적고 기낭 형성 이외엔 주변 폐실질이 비교적 정상적으로 유지되어 있다(Fig. 1). 이러한 병변은 평활근세포증식 자체는 왕성하게 이루어지지 않은 채 평활근세포결절에 의한 이차적 폐기종성 변화로 기낭을 형성한 상태로 해석할 수 있다. 이에 반하여 증례 4의 경우엔 크고 작은 여러 모양의 평활근세포결절 다수가 폐 전체에 매우 증식성 양상을 나타내었다. 이미 기낭이 형성된 곳과 평활근결절들로 인해 폐실질이 파괴되고 있는 양상을 함께 보여 평활근증식결절의 밀도가 높았으며(Fig. 2), 각 결절내의 세포충실도 매우 높았다(Fig. 3). 이들은 매우 빠른 속도로 폐기능이 저하되는 임상상¹⁷⁾과 잘 연관된다고 볼 수 있다.

평활근증식결절과 더불어 진단의 필수요건인 림프관도 그 형태가 다양하게 나타난다. 증례 1, 2, 3에서 주로 보이는 기낭 주변부의 작고 눌린 모양의 평활근결절에는 대부분 늘어난 림프관이 동반되어 있다(Fig. 1-b, Fig. 5). 이 예들에서도 간혹 약간 크고 둥근 결절을 보이는 경우가 있는데 그런 결절에는 림프관이 결절내부에 틈새같은 공간으로 존재한다. 증례 3의 크고 작은 여러 모양의 결절들은 틈새같은 모양의 림프관과 일부에선 확장된 림프관을 동반하였다. 증례 5의 특징은 앞의 경우들과는 달리 커다란 평활근결절의 내부에 림프관의 형태가 매우 돌출성의 복잡한 모양을 보인 점이다(Fig. 4). 증례 5의 조직생검 이후 경과 중에 유미흉성 삼출이 있었던 점과 연결하여 볼 때 이러한 림프관 형태가 림프의 흐름에 장애를 초래하여 유미흉성 삼출이 생겼을 가능성을 생각할 수 있다. 증례 6에서는 생검조직 내에 정상 폐실질이 거의 없고 평활근증식결절 자체가 매우 커다란 기낭의 벽을 이루고 있는 경우로써 생검조직 자체가 평활근증식결절로 둘러싸인 하나의 기낭이 생검된 경우로 생각된다. 이는 진행성 상태로서 커다란 결절의 한 면은 큰 기낭이며 다른 한 면은 매우 확장된 림프관으로 되어 있어, 폐기능이 현저히 감소되어 있는 소견을 설명할 수 있다.

폐실질의 파괴정도를 통한 임상증상 및 예후의 연관성은 폐 전산화단층촬영소견이나 동위원소 스캔이 조직생검소견 보다 유용하다²³⁾. 조직학적 소견이 예후인자로서 부적합한 이유는 다음과 같이 요약할 수 있다. 첫째, 본 질환은 양측 폐 전체를 침범하는 질환으로써 각 부위마다 그 침범정도에 차이를 보일 가능성이 충

분히 있다. 본 질환의 폐병변이, 원발성 폐섬유화증과 비교할 때, 고른 분포를 나타내는 것이 사실이나 작은 생검이 전체 폐기능을 대변한다고 보기는 힘들다. 둘째, 폐기능은 평활근세포증식 자체보다는 그로 인한 이차적인 폐기종성 병변과 기흉 등에 의해 폐의 가스교환 능력의 변화들 초래하여 나타날 가능성이 크다^{10,24)}. 즉, 평활근결절의 수와 형태가 임상양상과 비례적인 관련을 갖지 못할 가능성이 있다. 셋째, 폐 생검조직의 대부분이 폐포가 위축된 상태로 만들어져 있어 폐기능을 추정하기가 어렵다. 즉, 폐조직 생검 직후에 고정액을 주입하여 폐조직을 확장시킨 상태로 고정하여야 하는데, 이러한 노력이 부족한 현실이다. 넷째, 본 논문에서는 증례의 수가 통계적 의의를 가질 만큼 크지 못하고 충분한 기간의 추적관찰이 이루어지지 못한 점들을 들 수 있다. 그러나 이러한 문제점에도 불구하고 증례 4는 매우 조직상을 보여 나쁜 예후를 추정할 수 있었던 것이 주목할 만한 소견이다.

본 질환이 모두 가임기 여성에서 생기며 임신 중에 빠르게 진행되는 점은 이 질환이 호르몬과 연관된 병변일 가능성을 시사하며²⁾ 에스트로젠 또는 프로세스테론 수용체를 발현한다는 보고가 있다¹⁻³⁾. 이러한 사실에 근거하여 그동안 난소적출 및 항에스트로젠제 투여 혹은 프로세스테론제제를 이용한 호르몬 요법이 치료에 시도되어 왔으며^{1-6,25-28)}, 이들 수용체의 존재유무는 호르몬요법의 효과를 예견하는데 이용될 수 있다. 그러나 호르몬요법의 결과는 보고자마다 다양하며 병의 경과에는 큰 영향을 못 미치는 것으로 알려져 있다²⁷⁾.

병리학적으로 폐의 림프관평활근종증과의 감별진단이 필요한 질환으로서 여러가지 원인의 폐섬유종 및 폐기종, 그리고 여러가지 종류의 양성 평활근증식증 등이 있다. 특발성 폐섬유증, 사르코이드증, 폐 호산구육아종증 등 폐섬유증에서 세기관지벽과, 혈관벽 평활근의 반응성 증식이 흔히 관찰되는데 이 경우엔 섬유화를 동반하며 증식성 세포가 평활근세포임을 한눈에 인지할 수 있는 매우 성숙한 세포들이다. 또한 병변의 분포가 폐의 특정부위에 국한되거나 분포가 일정치 않다. 림프관평활근종증에서는 미성숙 평활근세포의 증식이 특징이며 좌우 폐에 균일한 분포를 보이는 점이 중요한 감별점이다^{29,30)}. 그러나 림프관평활근종증의 폐실질 병변은 형태나 발병기전이 다른 원인의 폐기종과 유사하므로 평활근세포결절에 대한 자세한 관찰이 필요하고 방사선소견으로 병변의 분포를 확인하는 것이 중요하다. 양성 평활근증식증으로 평활근의 과오종성 증식을 보이는 병변이 폐포벽, 늑막 및 기관지 주변에 나타난다³¹⁾. 양성 전이성평활근종(so-called benign metastasizing leiomyomas)은 가임기 여성에서 생기며 호르몬 연관성을 갖는다는 점에서도 림프관평활근종증과 비슷하다. 이들 경우엔 낭성 변화가 없고 종양성 평활근종 사이의 폐조직은 정상이다. 그 밖에 폐

의 경화성 혈관종(sclerosing hemangioma), 상피양 혈관내피세포종(epithelioid hemangioendothelioma)도 여성에 호발하는 병변으로 본 질환과의 관련성이 추정되고 감별을 요한다³²⁾.

평활근결절을 이루는 세포의 기원에 관해서는 전자현미경 및 면역조직화학검사 등을 통한 여러 연구가 시도되어 왔다^{33~37)}. 평활근 결절을 이루는 세포들은 평활근세포와 섬유모세포의 특징을 모두 갖는 중간단계의 세포로^{33,34)} 이를 근섬유모세포(myofibroblast)라 명명하거나³⁵⁾ 혹자는 활성화된 평활근세포라고 하였다^{36,37)}. 이를 림프관의 평활근³⁸⁾, 또는 폐 간질의 평활근세포³⁹⁾로 주장하기도 한다. 그러나 그 세포기원에 관해서는 아직 명확히 밝혀지지 않은 채 논란의 여지가 있는 상태이며 질환의 기본병변인 평활근세포결절을 이루고 있는 세포의 성격을 밝혀내는 것이 병의 경과를 예측하고 치료에 접근하는데 중요할 것이다.

감사의 말씀

본 논문이 가능하도록 각기관에서 증례의 슬라이드와 파라핀블럭, 그리고 정보를 기꺼이 보내주시고 자문에 응하여 주신 순천향의대 병리학교실 김창진 교수님, 강현욱 선생님, 카톨릭의대 병리학교실 지미경 선생님, 대전 선병원의 이미선 선생님, 경희의대 병리학교실 양문호 교수님, 그리고 서울의대 병리학교실 지제근 교수님께 깊이 감사드립니다.

참 고 문 헌

- 1) Brentani MM, Carvalho CRR, Saldiva PH, Pacheco MM, Oshima CTF. Steroid receptors in pulmonary lymphangiomatosis. *Chest* 1984; 85: 96-9.
- 2) Berger U, Khaghani A, Pomerance A, Yacoub MH, Coombes RC. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis and steroid receptors. An immunocytochemical study. *Am J Clin Pathol* 1990; 93: 609-14.
- 3) Colley MH, Geppert E, Franklin WA. Immunohistochemical detection of steroid receptors in a case of pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 803-7.
- 4) Banner AS, Carrington CB, Emory WB, Kittle F, Leonard G, Ringus J, Taylor P, Addington WW. Efficacy of oophorectomy in lymphangioleiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. *N Engl J Med* 1981; 305: 204-9.
- 5) Banner AS, Carrington CB. Oophorectomy in lymphangioleiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. *N Engl J Med* 1981; 305: 1417.
- 6) McCarty KS, Mossler JA, McLelland R, Sieker HO. Pulmonary lymphangiomatosis responsive to progesterone. *N Engl J Med* 1980; 303: 1461-5.

- 7) Corrin B, Liebow AA, Friedman PJ. Pulmonary lymphangiomatosis. A review. *Am J Pathol* 1975; 79: 347-82.
- 8) Silverstein EF, Ellis K, Wolff M, Jaretzki A III. Pulmonary lymphangiomatosis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1974; 120: 832-50.
- 9) Taylor JR, Ryu J, Colby TV, Raffin TA. Lymphangioleiomyomatosis. Clinical course in 32 patients. *N Engl J Med* 1990; 323: 1254-60.
- 10) 이계영, 김영환, 한성구, 심영수, 김전열, 한용철. 과폐창이 동반된 미만성 망상형 간질성폐침윤. 결핵 및 호흡기질환 1993; 40: 79-83.
- 11) 이미선, 서광선, 이경주. 폐 림프관평활근종증 1예. 대한병리학회지 1992; 26: 89-91.
- 12) 조원보, 원남희, 백승룡, 안혜경. 폐 림프관평활근종증 1예. 대한병리학회지 1991; 25: 269-74.
- 13) 강성이, 유기현, 유지홍, 강홍모, 양문호. 폐의 임파관 평활근종증 1예. 결핵 및 호흡기질환 1992; 39: 266-70.
- 14) 지미경, 양기화, 김병기, 김선우. 폐의 임파관평활근종증. 대한병리학회지 1984; 18: 437-41.
- 15) Kang HW, Kim CJ, Kang SK, Lee KS, Lee CS, Kim YH. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis in a male. *J Korean Med Sci* 1991; 6: 83-5.
- 16) 문우경, 임정기 한만칭. 폐림프관평활근종증: 고해상 CT소견. 대한방사선의학회지 1991; 27: 432-6.
- 17) 모은경, 유철규, 김영환, 한성구, 심영수, 한용철, 임정기, 서정옥, 이승숙. 한국의 폐 림프관평활근종증. 결핵 및 호흡기질환 1993; 10: 519-31.
- 18) Lautenbacher R. Dysembryomes metatypiques des reins, carcinose submiliaire aigue du poumon avec emphyseme generalise et double pneumothorax. *Annales de Medecine* 1918; 5: 435-50.
- 19) Rosendal T. A case of diffuse myomatosis and cyst formation in the lung. *Acta Radiol* 1942; 33: 138-46.
- 20) Enterline HT, Roberts B. Lymphangiopericytoma. *Cancer* 1955; 8: 582-7.
- 21) Frack MD, Simon L, Dawson BH. The lymphangiomatosis syndrome. *Cancer* 1968; 22: 428-37.
- 22) Sleiman C, Mal H, Jebrak G, Darne C, Meelus E, Dubois F, Luisetti M, Fournier M, Pariente R, Andreassian B. Pulmonary lymphangiomatosis treated by single lung transplantation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 964-6.
- 23) Aberle DR, Hansell DM, Brown K, Tashkin DP. Lymphangioleiomyomatosis: CT, chest radiographic, and functional correlations. *Radiology* 1990; 176: 381-7.
- 24) Sobonya RE, Quan SF, Flesihman JS. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: Quantitative analysis of lesions producing airflow limitation. *Hum Pathol*

- 1985; 16: 1122-8.
- 25) Lessey BA, Kilam AP, Motzger Da, Haney AF, Greene GL, McCarty KS. *Immunohistochemical analysis of human uterine estrogen and progesterone receptor throughout the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 334-40.
- 26) Kitzsteiner KA, Mallen RG. *Pulmonary lymphangiomyomatosis: treatment with castration. Cancer* 1980; 46: 2248-9.
- 27) Dishner W, Cordasco EM, Blackburn J, Demeter S, Levin H, Carey WD. *Pulmonary lymphangiomyomatosis. Chest* 1984; 85: 796-9.
- 28) Eliasson AH, Phillips YY, Tenholder MF. *Treatment of lymphangiomyomatosis. A Meta-analysis. Chest* 1989; 96: 1352-5.
- 29) Dail DH. *Uncommon tumors. In: Dail DH & Hammer HP eds. Pulmonary pathology. New York: Springer-Verlag, 1988: 847-972.*
- 30) Corrin B. *Diseases characterized by restrictive ventilatory impairment. In: Corrin B, eds. The lung. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990: 197-234.*
- 31) Spencer H. *Pathology of the lung, 4th ed. Oxford: Pergamon Press, 1985: 1061-83.*
- 32) Otori NP, Yousem SA, Sonmez-Alpan E, Colby TV. *Estrogen and progesterone receptors in lymphangiomyomatosis, epithelioid hemangioendothelioma, and sclerosing hemangioma of the lung. Am J Clin Pathol* 1991; 96: 529-35.
- 33) Wolff M. *Lymphangiomyoma: Clinicopathologic study and ultrastructural confirmation of its histogenesis. Cancer* 1973; 31: 988-1107.
- 34) Basset F, Soler P, Marsac J, Corrin B. *Pulmonary lymphangiomyomatosis. Three new cases studied with electron microscopy. Cancer* 1976; 38: 2357-66.
- 35) Collet AJ, Des Biens G. *Fine structure of myogenesis and elastogenesis in the developing rat lung. Anat Rec* 1974; 179: 343-60.
- 36) Ross R, Klebanoff SJ. *The smooth muscle cell. I. In vivo synthesis of connective tissue proteins. J Cell Biol* 1971; 50: 159-71.
- 37) Wang NS, Seemayer TA, Ahmed NM, Morin J. *Pulmonary leiomyosarcoma associated with an arteriovenous fistula. Arch Pathol* 1974; 98: 100-105.
- 38) Cornog JL, Enteline HT. *Lymphangiomyoma, a benign lesion of chyloferous lymphatics synonymous with lymphangiopericytoma. Cancer* 1966; 19: 1909-30.
- 39) Kane PB, Lane BP, Cordice JW, Greenberg GM. *Ultrastructure of the proliferation cells in pulmonary lymphangiomyomatosis. Arch Pathol Lab Med* 1978; 102: 618-22.