

말기 폐림프관 평활근종증 환자에서의 단측 폐이식술

— 1예 보고 —

양희철* · 김관민* · 최용수* · 김진국* · 심영목*

Single Lung Transplantation in the Patient with End-stage Lymphangiomyomatosis

—Report of 1 case—

Hee Chul Yang, M.D.*, Kwahnmien Kim, M.D.*, Yong Soo Choi, M.D.*
Jhingook Kim, M.D.*, Young Mog Shim, M.D.*

Lymphangiomyomatosis (LAM) is a rare disease in women in childbearing age leading to progressive respiratory failure. LAM is characterized by an abnormal hamartomatous proliferation of smooth muscle cells surrounding the blood vessels, lymphatics and airways in the lung. This proliferation leads to airway obstruction, cystic alveolar change and lymphatic obstruction. Patients present with dyspnea, pneumothorax, cough, chest pain, hemoptysis, and chylous effusion. Although lung transplantation is the only therapeutic modality in end-stage LAM with respiratory failure, there has not been any report of successful treatment in Korea. We report one case of successful left single lung transplantation in a 40 year old woman suffering from end-stage LAM.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2004;37:1015-1018)

Key words: 1. Lung transplantation
2. Lymphangiomyomatosis

증례

40세 여자 환자(키: 158 cm, 몸무게: 48 kg, 혈액형 AB형)로 1998년 9월에 점점 심해지는 호흡곤란을 주소로 타 병원에서 시행한 흉부 전산화 단층 촬영 및 개흉을 통한 폐조직 검사상 폐림프관 평활근종증(lymphangiomyomatosis: LAM)을 진단받았고, 우연히 발견된 우측 신장종양에 대해 우선 절제술을 하여 혈관근 지방종(angiolipoma)으로 판명받았다(Fig. 1). 2000년 6월부터 본원 외래에서 medroxy progesterone 등으로 호르몬 치료하며 관찰해 오던 중, 2001년 10월에 시행한 폐기능 검사상 강제폐

활량(FVC) 은 1.95 L (58%), 일초동안의 강제호기량(FEV1) 은 0.62 L (24%)이었다. 2002년 5월부터 폐이식을 위한 준비를 시작하였으며, 당시 6분 도보검사는 145 m였다. 이후 다제 약제 내성 포도상 구균(MRSA) 의한 폐렴으로 항생제 치료를 받은 적 있으며, 2003년 1월에 우측 자연성 기흉이 생겨 흉관을 삽입하였었고, 이후 다시 우측 기흉이 재발하여 병실에서 흉관을 통한 활석 늑막 유착술(talc pleurodesis)을 시행하였었다. 폐공여자는 42세 남자(키: 170 cm, 몸무게: 83 kg, 혈액형 O형)로서, 지주막하 출혈로 뇌사판정을 받았으며, 혈청학적 검사상 CMV IgG/IgM (+/-), EB-VCA IgG/IgM (+/-)였다. 수술 전 수여자에서 시

*성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 흉부외과
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Samsung Seoul Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine
논문접수일 : 2004년 9월 20일, 심사통과일 : 2004년 11월 4일
책임저자 : 김관민 (135-710) 서울특별시 강남구 일원동, 삼성서울병원 흉부외과
(Tel) 02-3410-3485, (Fax) 02-3410-0089, E-mail: kwahnmien.kim@samsung.com
본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.



Fig 1. Preoperative Chest Computed Tomography (CT) shows Cystic lung disease involving the entire both lungs in a 40-year-old woman, suggesting most possibly the lymphangioleiomyomatosis.

행한 검사상, CMV antigenemia (-), CMV IgG/IgM (+/-), EB-VCA IgG/IgM (equivocal/-), EBNA (equivocal), EBV-EA (-)였으며, 폐기능 검사상 FVC=1.44 L (43%), FEV1=0.45 L (17%)였다. 생체징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박 135/분, 체온 36.4°C, 호흡수 35회/분, nasal prong O2 5 L/min에서 산소포화도 98%였으며, 술 전 처치로 cyclosporine A (CsA) 10 mg/kg 경구투여 및 heparin 5,000 unit 피하 주사하였다. 공여자의 폐는 정맥주사를 통해 프로스타글란딘(Prostaglandin E1; PGE1) 250 ug을 투여한 후, PGE1 250 ug이 혼합된 4°C의 University of Wisconsin (UW) 폐 관류액 3 L를 3분동안 주입하고 나서 적출하였다. 수여자를 우측 측방위로 눕힌 후, 서혜부를 노출시킨 자세로 제 5늑간을 통한 좌측 후측방 개흉술로 시야를 확보하였으며, 좌측 폐 박리를 마친 뒤, 좌 폐동맥을 5분간 차단하였을 때 혈역학이 안정됨을 확인하고 심폐바이패스 없이 좌측 전폐절제술을 시행하였다. 공여폐의 좌 하엽에 혈종이 작은 크기로 (3×3 cm)있었고, 수여자의 늑막강에 비해 공여폐가 컸으므로, 좌상엽 이식술을 고려하기도 했으나, 불완전 폐열(fissure) 때문에 좌하엽의 일부분을 췌기절제한 후 이식하였다. 공여자의 폐를 기관지, 폐동맥, 좌심방 소매동(cuff) 순으로 문합하였다. 좌측 주기관지는 3-0 Polypropylene (Prolene™)을 이용하여 막부위는 연속봉합하고, 연골부위는 비연속 봉합하였다. 폐동맥, 좌심방 소매동은 각각 5-0, 4-0 Prolene™으로 연속 봉합하였다.

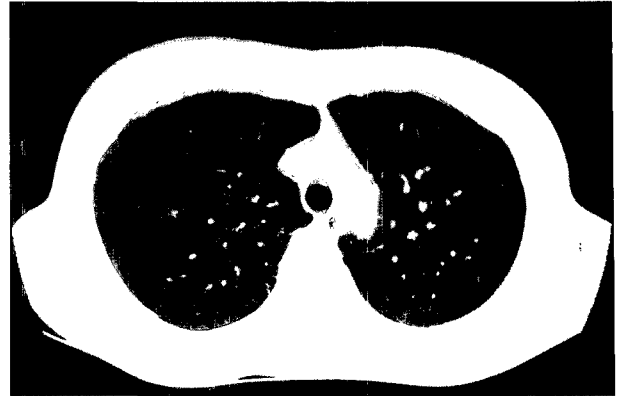


Fig. 2. Chest CT of 27th Postoperative day shows native lung in the right side and transplanted lung in the left side.

이식폐 관류 직전에 메칠프레드니솔론(methylprednisolone) 500 mg을 정맥주사하였으며, 허혈 시간은 151분이었다. 술 후 환자는 격리된 중환자실로 옮겨졌으며, 면역억제제는 8시간마다 methylprednisolone을 125 mg씩, 총 6회 정맥주사 후 경구용 프레드니손(prednisone) 0.5 mg/kg/day으로 바꾸었다. CsA는 4 mg/kg/day을 정맥주사하였고, 술 후 3일째부터 경구용 제제로 전환하였다. CsA 혈중 농도를 200~250 ng/ml (trough level)로 유지하였다. Azathioprine은 2 mg/kg/day을 위장관 튜브를 통해 시작하였고, 백혈구 수치가 5,000/mm³으로 떨어지는 시점에서 용량을 절반으로 줄였다. 감염예방을 위해 cefotaxime, metronidazole, vancomycin, bactrim, itraconazole과 gancyclovir을 사용하였으며, 이외에도 3일간 면역글로블린 5 g/day IV였다. 술 후 7시간째 기관지내시경을 시행하여 양호한 결과임을 확인하고 발관하였다. 술 후 1일째, nasal prong O2 4 L/min 하며 경구섭취를 시작하였으며, 술 후 4일째에 격리된 일반 병실로 옮겨졌다. 이후 폐부종 소견을 보여 이뇨제와 소량의 dopamine을 정맥주사 하였고, 술 후 10일째에 미열이 있으면서 O2 3 L/min 에 산소포화도 90~91%로 감소하여 급성 거부반응 의심 하에 단기 강화 면역억제법으로, methylprednisolone 1.0 g을 3일간 정맥주사하였다. 술 후 11일째, 경기관지 폐조직 검사를 시행하였으며 조직검사상 뚜렷한 거부반응의 증거는 없었고, 흉부전산화 단층촬영상 좌하엽 무기폐 및 폐부종 소견과 심낭 삼출 있어 심초음파를 이용하여 심낭천자로 400 cc 가량을 배액시켰다. 술 후 14일째 폐기능 검사상 FEV1=1.06 L (40%)로 호전된 결과를 보였으며, 산소포화도 또한 O2 2 L/min에서 98%, 그리고 산소 도움없이 90%까지 호전되었다. 술 후

20일째, 우측에 자연성 기흉 재발하여 병실에서 흉관 삽입 후, talc로 흉막 유착술을 하였다. 술 후 31일째, 생체징후는 혈압 100/80 mmHg, 맥박 104회/분, 체온 36.5°C, 호흡수 20회/분, 실내공기에서 산소포화도 95%인 상태로 퇴원하였다(Fig. 2). 이후 외래 관찰 도중, 객담량이 많아지고 호흡곤란을 호소하여 술 후 37일째 재입원하였고, 흉부 전산화 단층 촬영 및 기관지 내시경 결과 진균 감염이 의심되어 8일간 Amphotericin B를 정맥주사하였다. 배양 검사상 자라는 균은 없었으며, 전신 상태가 호전되어 경구용 itraconazole로 바꾸고 재입원 18일째 퇴원하였다. 환자는 2004년 8월까지 16개월동안 정기적 외래 관찰 중이며, 일상적인 활동에 큰 제약이 없이 정상적인 생활을 영위하고 있는 상태이다.

고 찰

1984년 이후로 말기 폐림프관 평활근종증(LAM)의 치료로 폐이식이 가장 확실한 치료법으로 인식되고 있으나, 병 자체의 희귀성으로 인해 그 결과에 대한 보고는 드문 편이다. 미국에서는 2000년 한해 동안 56명의 LAM 환자에게 폐이식이 이루어졌으며, 우리나라에서는 1996년에 성숙환 등에 의해 LAM 환자에게 순차적 양측 폐이식을 시행한 것이 전부이다[1]. 본원의 경우, 술 전 우측 기흉에 대한 치료로 화학적 흉막유착술을 했던 과거력이 있었기 때문에 심한 유착이 예상되어 좌측 단일 폐이식만을 시행하게 되었다. 일측 폐이식은 수술기법이 쉽고 공여자가 부족한 현 시점에서 한명의 공여자로부터 두명의 수여자에게 폐를 제공할 수 있다는 장점이 있어 효율성이라는 측면에서 선호되고 있는 추세이다[2].

폐이식시 공여자와 수여자 간의 장기크기를 맞추는 것은 매우 중요하여, 만약 그 크기가 맞지 않는 경우, 수술 후 폐의 과팽창 혹은 폐허탈이 발생할 수 있고 결과적으로 폐기능의 손실 및 호흡시 에너지 소모의 증가, 늑막강 내의 문제 등을 유발할 수 있다[2]. 본원의 경우, 공여자의 폐가 수여자의 흉강에 비해 그 크기가 조금 컸으며, 또한 좌하엽에 혈종이 있어 췌기 절제술로 부분 폐 절제를 하였다. Egan 등은 안전성과 장기성적에서 pneumoreduction 혹은 lung tailoring (췌기절제나 폐엽절제)이 나쁜 영향을 미치지 않는다고 하였다[3]. 본 예에서도 pneumoreduction으로 인한 합병증은 발생하지 않아서 이식폐의 크기를 줄이는데 도움이 됨을 확인할 수 있었다.

1980년대 초반, 싸이클로스포린의 개발로 인해 폐이식

환자들의 장기 생존율이 확연히 향상되기 시작하였으나, 그 약의 부작용으로 인해 사용할 때 세심한 주의가 필요하다. 가장 흔한 부작용으로는 신독성을 들 수 있으며, International Registry for Heart and Lung Transplantation (IRHLT) 에 따르면, 폐이식 1년 생존자 중 25% 그리고 5년 생존자 중 38%가 신장기능 이상이 발견되었으며, 이들 중 각각 2.9%, 15.8%가 만성 신부전으로 진행하였다[4]. 본원의 경우, 술 전 신기능의 장애는 없었으나, 우측 신장 적출술을 받은 환자로 한쪽의 신장으로만 유지해야 했으며, 감염기회를 줄이기 위해 보통의 CsA 권장 혈중 농도인 250~350 ng/ml보다 낮은 200~250 ng/ml를 목표치로 잡고 하루 2회씩 CsA trough level을 확인하여 용량을 조절하였다. 입원기간 및 외래 추적 기간동안 신기능의 이상 없이 지내고 있으며, 입원 기간 당시, 급성 거부반응이 의심되었던 적이 있었지만, 조직 검사상 확실치 않았으며, 그 이후에는 임상적, 조직학적으로 거부반응이 없는 상태가 지속되고 있다.

1994년 Nine 등이 단측 폐이식 후 공여폐에 재발한 LAM에 대해 처음으로 보고한 이후[5] 2예가 더 보고되었다. 당시 원인으로 혈액 내 순환하는 성장 인자 (circulating growth factor)가 공여폐 내에서 유전학적 변이를 일으키는 것으로 생각하였으나[6], LAM의 병인에 대한 연구와 유전학적 분석법이 발달하면서, LAM과 혈관근 지방종 세포에서 보이는 tuberous sclerosis complex 2 (TSC2) 유전자의 비활성화적 변이의 발현이 LAM의 병인이 될 수 있음을 알아내었고 LAM 세포의 기원은 폐로 전이된 혈관근 지방종 세포라는 이론을 보고하였다[7]. 최근의 연구에서 이식폐에 재발한 LAM 또한 기존의 남아있던 LAM 세포들이 전이 또는 이동한 것이며, 이는 유전학적 공여폐의 기원이 아니라고 하였다[8]. 이 같은 결과는 LAM에서 단측보다 양측 폐이식을 선호하는 부류를 생겨나게 하였다. 본원의 경우, 혈관근 지방종으로 우측 신장 적출술을 시행하였던 환자로, 현재까지 외래 관찰상 LAM 재발의 증거는 없는 상태이며, 향후 이에 대한 지속적인 관찰을 할 예정이다.

본 증례를 통해 저자들은 말기 폐림프관 평활근종증에서 폐이식이 가장 확실한 치료법이 될 수 있음을 확인하였으며, 단측 폐이식만으로도 폐기능 향상에 큰 도움이 된다고 생각하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Sung SW, Kim JH, Kim YT, et al. *Bilateral sequential lung transplantation for a case with respiratory failure due to lymphangioliomyomatosis*. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:88-95.
2. Cho HM, Paik HC, Kim DH, Kang DY, Lee DY. *The single lung transplantation for end-stage emphysema by functional criteria*. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:101-4.
3. Egan TM, Thompson JT, Detterbeck FC, et al. *Effect of size (mismatching in clinical double-lung transplantation*. Transplantation 1995;59(5):707-13.
4. Parekh K, Trulock E, Patterson GA. *Use of cyclosporine in lung transplantation*. Transplantation Proc 2004;36 (suppl 2S):318S-22S.
5. Nine J, Yousem S, Paradis I, Keenan R, Griffith B. *Lymphangioliomyomatosis: recurrence after Lung Transplantation*. J Heart Lung Transplant 1994;13:714-9.
6. Bittmann I, Dose T, Muller C, Dienemann H, Vogelmeir C, Lohs U. *Lymphangioliomyomatosis: recurrence after single lung Transplantation*. Hum Pathol 1997;28:1420-3.
7. Carsillo T, Astrinidis A, Henske EP. *Mutations in the tuberous sclerosis complex gene TSC2 are a cause of sporadic pulmonary lymphangioliomyomatosis*. Proc Natl Acad Sci USA 2000;97:6085-90.
8. Karbowiczek M, Astrinidis A, Balsara BR, et al. *Recurrent lymphangiomyomatosis after Transplantation: genetic analyses reveal a metastatic mechanism*. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:976-82.

=국문 초록=

폐림프관 평활근종증은 주로 가임기 여성에서 발병하며 점진적으로 호흡부전에 이르게 하는 드문 질환이다. 폐의 혈관, 림프관 그리고 기관지를 구성하는 평활근 세포의 비정상적 과오종성 증식으로 인해 기관지 폐쇄, 낭성 기포로의 변환, 림프관 폐쇄 등의 특징이 있으며 대부분 호흡곤란, 기흉, 기침, 흉통, 객혈, 유미흉 등을 동반한다. 호흡부전을 동반한 말기 폐림프관 평활근종증은 폐이식이 유일한 치료법으로 국내에서 시도된 적은 있으나 아직 성공사례에 대한 보고가 없었다. 본원에서는 폐림프관 평활근종증을 앓고 있던 말기 호흡부전의 40세 여자 환자에게 좌측 단일 폐이식술을 시행하여 좋은 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

중심 단어 : 1. 폐 이식
2. 림프관 평활근종증