

## 장림프관 확장증 1례

고려대학교 의과대학 소아과학교실

임형은 · 정민지 · 유기환 · 홍영숙 · 이주원 · 김순겸

## A Case of Intestinal Lymphangiectasia

Hyung Eun Yim, M.D., Min Ji Jung, M.D., Kee Hwan Yoo, M.D.  
Young Sook Hong, M.D., Joo Won Lee, M.D. and Soon Kyum Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Intestinal lymphangiectasia, one of the protein-losing gastroenteropathies, is an uncommon disease characterized by dilated intestinal lymphatics, enteric protein loss, edema, hypoalbuminemia, and lymphocytopenia. Small bowel biopsy and CT have been used to confirm the diagnosis of intestinal lymphangiectasia. Small bowel biopsy shows collections of abnormal dilated lacteals in submucosa with distortion of villi and CT findings have been described as diffuse nodular thickening of the small bowel and as linear hypodense streaking densities in the small bowel caused by dilated lymphatic channels. Demonstration of increased enteric protein loss using  $^{51}\text{Cr}$ -,  $^{131}\text{I}$ - or  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled albumin, timed measurement of fecal excretion of radioactivity or by measuring fecal clearance of alpha 1-antitrypsin can also help the diagnosis. We experienced a rare case of intestinal lymphangiectasia in an eight year old boy who presented with facial edema, abdominal distension and intermittent diarrhea. We report a patient with intestinal lymphangiectasia, in whom abdominal CT,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled albumin scintigraphy, and stool alpha 1-antitrypsin measurement played key roles in determining the diagnosis. A brief review of literature was made. (J Korean Pediatr Soc 2003;46:921-925)

**Key Words** : Intestinal lymphangiectasia

## 서 론

단백소실 장질환은 저단백혈증, 저알부민혈증, 전신 부종 및 설사로 나타나는 증후군으로 장관으로부터 과량의 단백질이 소실됨으로써 나타나며 장 림프관 확장증은 단백소실 장질환을 일으키는 드문 질환의 하나로 장 림프관 확장, 과량의 혈청 단백질, 저알부민혈증, 부종, 저림프구혈증으로 특징 지워진다<sup>1, 2)</sup>.

소장 조직 검사와 복부 전산화 단층 촬영<sup>3-5)</sup>은 장림프관 확장증을 확진하기 위해 이용되어 왔으며, 소장 조직 검사 상에서 비정상적으로 확장된 점막 하 림프관 및 장 점막의 둔화된 용모 소견을 볼 수 있고 복부 전산화 단층 촬영상에서는 현저하게 확장된 림프관에 의해 미만성, 결절성으로 확장된 장관과 장관 벽 및 장 간막 내로 저음영의 선조 소견을 볼 수 있다.

$^{51}\text{Cr}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 와 같은 방사선 동위원소를 이용한 알부민 스캔과 대변의 alpha1-antitrypsin을 측정하여 장내 단백질 소실

증가를 증명하는 것 또한 장 림프관 확장증을 진단하는데 도움을 줄 수 있다. 저자들은 얼굴부종, 복부 팽만 및 간헐적 설사를 주소로 내원한 8세 남아에서  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled albumin scintigraphy와 대변의 alpha 1-antitrypsin 측정 및 복부 전산화 단층 촬영으로 장 림프관 확장증으로 진단된 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 아** : 손○훈, 남아, 8세**주 소** : 6개월 전부터의 얼굴 부종 및 복부 팽만

**현병력** : 6개월 전부터 자주 얼굴이 붓고 복부 팽만이 보이는 등의 전신적 부종과 간헐적인 설사를 주소로 내원하여 외래에서 시행한 혈액 검사상 저단백혈증 및 저알부민혈증 소견 보여 자세한 검사 및 치료 위해 입원하였다.

**과거력 및 가족력** : 특이소견 없음.

**이학적 소견** : 입원 당시 체중 30.35 kg(50-75 백분위수), 신장 130.2 cm(50-75 백분위수), 혈압 97/63 mmHg, 맥박수 101회/분, 호흡수 22회/분, 체온 36.6°C였으며 의식은 명료하였다.

접수 : 2003년 5월 22일, 승인 : 2003년 7월 4일

책임저자 : 유기환, 고려의대 구로병원 소아과

Tel : 02)818-6126 Fax : 02)858-9396

E-mail : Guroped@Korea.ac.kr

임형은 외 5인 : 장림프관 확장증 1례

얼굴 부종은 있었으나 사지에 함요성 부종은 보이지 않았으며 전신적 림프절 종대 소견도 없었고 결막 창백 소견이나 공막 황달 소견은 보이지 않았다. 흉곽은 함몰 소견 없이 대칭적으로 팽창하였고 양쪽 폐음은 깨끗하였다. 심박동은 규칙적이고 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 팽만되어 있었으나 간, 비장 등은 만져지지 않았고 이동성 탁음소견은 없었으며 장음은 감소되어 있었다.

**검사 소견:** 입원 시 말초 혈액 검사상 백혈구 수  $8,100/\text{mm}^3$  (호중구 80.0%, 림프구 11.4%), 혈색소 11.6 g/dL, 혈소판 수  $248,000/\text{mm}^3$ , ESR 4 mm/hr이었으며 절대 림프구 수는  $923/\text{mm}^3$ 이었다(정상 1,500 to  $4,000/\text{mm}^3$ ). 혈청 전해질 농도는 sodium 141 mmol/L, potassium 4.0 mmol/L, chloride 109 mmol/L, calcium 7.6 mg/dL, BUN/Cr 9/0.5 mg/dL이었고, AST/ALT 28/13 IU/L, Prot./Alb 3.0/<2.0 g/dL, T-Cholesterol 138 mg/dL이었으며 IgG 156 mg/dL, IgA 18.5 mg/dL, IgM 52.9 mg/dL으로 모두 감소되어 있었다. CRP 3.36 mg/L이었고, 요 검사에서 요 단백 음성이었으며, 24시간 소변 검사상 단백 1.63 mg/m<sup>2</sup>/시간, 사구체 여과율은  $92.2 \text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  보였고, 말초 혈액 도말 검사상 특이소견 보이지 않았다.

**치료 및 경과:** 입원 제 2, 3병일에 알부민을 정주하면서 측정 한 요 검사 상 여전히 요 단백 음성 소견은 지속되었고, 복부 초음파 상 경미한 우측 늑막 삼출 이외 특별한 소견은 보이지 않았다. 저단백혈증, 저알부민혈증, 저감마글로빈혈증, 저림프구 혈증과 정상 신 기능 검사 소견을 종합하여 단백소실 장질환을 의심하였으며 입원 제 4병일에 시행한 단순 흉부 촬영(Fig. 1) 및 흉부 전산화 단층 촬영상에서는 중등도의 늑막 삼출 소견을 보였고 복부 전산화 단층 촬영(Fig. 2)상에서 소장 미만성, 결절성 확장과 장 간막근 혈관들을 에워싸는 water-density의 다발성 결절성 병변들이 관찰되었다. 흉막액 천자 검사상 여출액 소견 이외 특이 사항은 없었다. 입원 제 6병일에 위장관 내시경 및 소장 조직 검사(십이지장)를 시행하였으나 비특이적인 염증 소견 이외 특이 소견은 보이지 않았고 이어 시행한 소장 및 대장 조영 검사에서도 장 이상 회전이나 염증성 질환을 의심할 만한 소견은 보이지 않았다.

얼굴 부종, 복부 팽만, 설사, 저알부민혈증, 저림프구혈증, 저감마글로불린혈증 등의 임상적 소견과 혈청학적 검사, 방사선 영상학적 검사상 장 림프관 확장증을 의심할 수 있었고 장 림프관 확장증을 일으키는 다른 이차적 원인을 배제하기 위한 검사에서 특이소견 나타나지 않아 원발성 장 림프관 확장증 의심 하에 저지방, 고단백, medium-chain triglyceride가 포함된 식이요법을 시행하였으며 얼굴 부종, 복부 팽만 및 설사 등의 임상 증상이 호전됨을 확인할 수 있었다.

입원 제 11병일에 장 단백소실을 증명하기 위해 시행한 방사선 동위 원소를 부착한 알부민 스캔(Fig. 3)상 회장주위의 상행성 결장으로 알부민이 새어나가는 것이 확인되었으며 대변의 alpha-1-antitrypsin은 174.3 mg/dL(정상 <54 mg/dL)으로 증

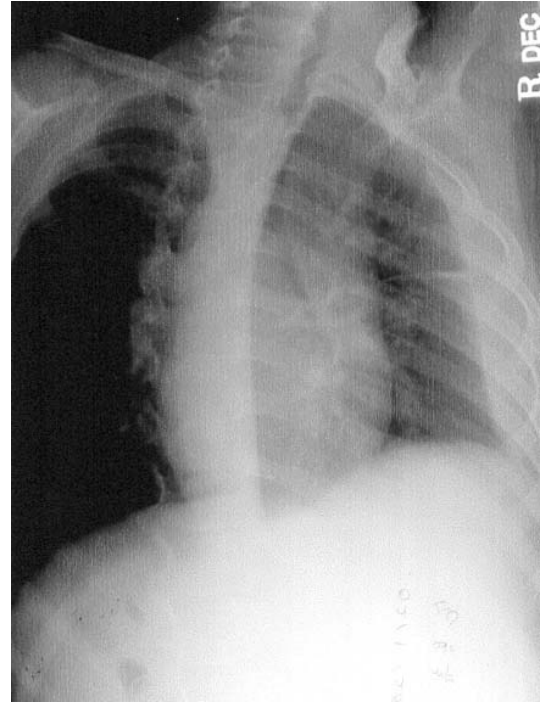


Fig. 1. Chest X-ray. Rt. Decubitus view showing right pleural effusion.

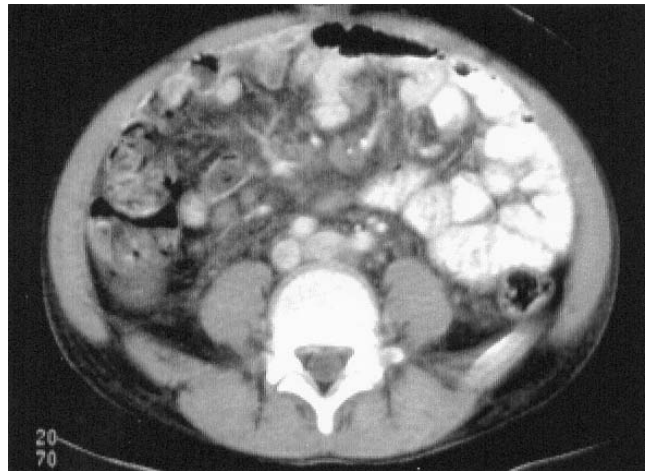
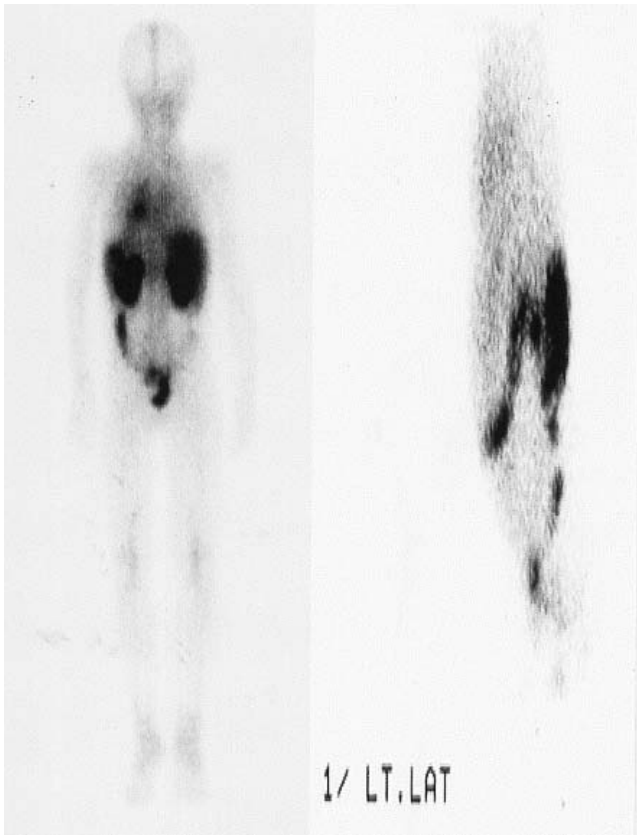


Fig. 2. Abdominal CT showing a streaky appearance of the small bowel and markedly dilated lymphatic channels. ill-defined water-density encircles vessels of multiple small nodular lesions of mesenteric root and water-density are noted in mesentery.

가되어 있었다.

## 고 찰

단백소실 장질환은 여러 가지 원인으로 장관으로부터 과량의 혈청 단백질이 소실되는 질환으로 장 림프관으로부터 과량의 단백



**Fig. 3.** Anterior and left lateral view 6 hours and 24 hours later respectively after injection of <sup>99m</sup>Tc-labeled albumin shows excretion of radionuclide into the small bowel loops.

질이 소실되는 경우와 염증이 있는 장점막 표면으로부터 단백질이 소실되는 경우가 있으며 저단백혈증, 전신 부종, 설사로 나타나는 증후군이다.

장 림프관 확장증은 단백질소실 장질환을 일으키는 비교적 드문 질환으로 장기의 림프관의 형성 부전 또는 림프 혈류의 폐쇄로 장 림프관이 확장되어 장관 내로 림프액 누출과 함께 과량의 혈청 단백질이 소실됨으로써 저단백혈증, 지방변, 저림프구혈증을 유발하게 된다.

1961년 Waldmann 등<sup>6)</sup>에 의해 처음 언급되었으며 1966년부터 1976년 사이에 Kawamoto 등<sup>7)</sup>에 의해 일본에서 252증례가 보고되었다. Kawamoto 등의 보고에 따르면 남녀 성비는 3:2로 평균 연령이 대략 22.9세였다. 임상 경과는 매우 다양하였으며 약 23%에서는 증세의 호전을 보였고 64%에서는 증세의 변화가 없었으며 나머지 13%에서는 치사율을 보였다.

소아에서 장 림프관 확장증은 소아 연령 어느 나이에서나 나타날 수 있으나 대개 생후 2세경에 발병되며 단독 증상 이외 Noonan's syndrome이나 Klippel-Trenaunay-Weber syndrome의 일부 증상으로 발현될 수 있다<sup>8)</sup>.

단백소실 장질환의 증상을 나타내게 되며 증상 발현과 중등도에 있어 중증이면서 만성적으로 나타나기도 하고 경하면서 일시

적으로 나타나기도 하는 다양한 형태를 가진다<sup>2)</sup>.

저단백혈증에 의한 부종과 설사가 흔하고 지방변은 경하며 중등도에 따라 유미 삼출액이 나타날 수 있고 구토, 성장 장애, 말초 림프 부종, 저 칼슘 혈증에 의한 경련 등도 보일 수 있다. 식이내 장쇄 중성지방은 림프 혈류를 자극하여 이러한 상태를 더욱 악화시킨다<sup>9)</sup>. 저단백혈증, 저알부민혈증과 저감마글로불린혈증이 특징이며 transferrin, ceruloplasmin의 혈청 수치가 저하되고 림프액 소실로 림프구가 빠져 나와 저림프구혈증(400 to 1,000/mm<sup>3</sup>, 정상 1,500 to 4,000/mm<sup>3</sup>)이 흔하다. 저칼슘혈증과 비타민 B<sub>12</sub>의 흡수장애도 보일 수 있다.

소장 조영 검사상 종종 비정상적인 장점막의 부종과 흡수 장애 소견을 볼 수 있으며 림프관 조영술에서는 말초 및 장기 림프관 형성 부전과 더불어 후복막 림프절을 볼 수 없다.

<sup>51</sup>Cr, <sup>131</sup>I, <sup>99m</sup>Tc와 같은 방사선 동위원소를 부착한 알부민을 혈관 내로 투여 후 연속적인 복부 사진을 얻는 알부민 스캔 및 장관의 alpha-antitrypsin 청소율 또는 대변의 alpha-antitrypsin 측정은 혈장 단백질의 장관 내 소실을 증명하는 방법으로 alpha-antitrypsin은 알부민과 같은 분자량(50,000)으로 단백 분해되지 않으며 장관 내로 누출되었을 때 퇴화되지 않아 random fecal AT assays는 장관의 단백질 소실을 증명하는 간단한 screening 검사로 이용되고 있다.

소장 조직 검사와 전산화 단층 촬영은 장 림프관 확장증을 확진하기 위한 중요한 검사로서 이용되어 왔으며 조직 검사상 소장과 장간막 내 확장된 점막 하 림프관 및 장 점막의 둔화된 용모 소견을 볼 수 있다. 전산화 단층 촬영으로 장 간막 이상이나 장관벽의 thickening 뿐만 아니라 bowel affection의 분포를 쉽게 알 수 있기 때문에 속발성 장 림프관 확장증을 배제하기 위한 검사로 쓰여지고 있으며<sup>3-5)</sup> 전산화 단층 촬영상 장관의 미만성 결절성 확장 소견 및 현저하게 확장된 림프관에 의해 장관 벽 내 저음영의 선조 소견을 볼 수 있다. Raymonda 등<sup>3)</sup>은 크론씨 병, 궤양성 대장염, 방사선 장염, 허혈성 대장염 등에서 흔히 나타나는 CT상의 "halo sign"을 보고하기도 하였는데 CT halo sign<sup>3)</sup>은 장관 lumen이 다른 음영의 두 개의 윤으로 둘러싸여지는 것으로 안쪽 윤은 저음영으로 바깥 쪽 윤은 좀 더 높은 고음영으로 나타난다.

1996년 Meenakshi 등<sup>9)</sup>은 반복적인 전신 부종과 설사를 주소로 내원한 4세 여아에서 림프관 조영술과 소장 조직 검사로 장 림프관 확장증이 진단된 증례를 보고하였고 1998년 Bhasker 등<sup>10)</sup>도 재발하는 전신 부종과 묽은 변을 보이는 2세 여아에서 확장된 십이지장 점막 하 림프관 및 장 점막의 둔화된 용모 소견을 보이는 소장 조직 검사로 장 림프관 확장증을 증명하였으며 Puri 등<sup>4)</sup>은 <sup>99m</sup>Tc-labeled albumin scintigraphy 및 복부 전산화 단층 촬영으로 진단한 증례를 보고하였다. 또한 2002년 Nicolaus 등<sup>11)</sup>은 18개월 된 선천성 장 림프관 확장증 환자에서 전산화 단층 촬영 및 자기 공명 영상을 이용하여 진단한 예를 보고하였다. 장 림프관 확장증은 장간막 림프관의 폐쇄 부위에

따라 전신적 또는 국소적으로도 나타날 수 있으며 대부분 전신적으로 나타난 예들이 보고되었는데 Yang 등<sup>12)</sup>은 공장의 일부에서 국소적으로 나타난 장 림프관 확장증을 제시하였고 전산화 단층 촬영 소견을 함께 소개하였다.

본 증례의 경우 얼굴 부종, 복부 팽만, 설사를 주소로 내원한 8세 남아에서 저알부민 혈증, 저림프구혈증, 저감마글로불린혈증의 단백소실 장질환을 의심할 수 있는 혈액 검사 소견을 보였고 단백소실 장질환을 일으키는 다른 이차적 원인을 배제하기 위한 검사에서 특이소견은 나타나지 않았다. 소장(십이지장) 조직 검사에서 비특이적 염증 소견으로 장 림프관 확장증에 합당한 소견을 증명할 수는 없었으나 장관 내의 국소적 부위에서의 림프관 확장 가능성을 배제할 수 없으며, 알부민 스캔 및 대변의 alpha antitrypsin의 측정으로 장관의 혈장 단백질 소실을 증명할 수 있었고, 복부 전산화 단층촬영상 간, 비장의 비대 소견이나 림프선염 소견 없이 현저하게 확장된 림프관에 의해 미만성으로 확장된 장관과 장관 벽 및 장 간막 내로 결절성의 저음영의 선조 소견을 볼 수 있어 원발성 장 림프관 확장증을 진단할 수 있었다.

장 림프관 확장증의 치료는 저지방, 고단백, 중쇄 중성지방이 포함된 식이요법이 주된 치료로써 중쇄 중성지방은 장세포 내에서 재에스테르화 되지 않고 장 림프관 채널을 우회하여 직접적으로 간 문맥으로 들어가기 때문이며 저지방 식이는 림프 혈류를 감소시키고 림프액 누출 양을 줄임으로써 지방 배설이 감소되고 장 단백소실을 줄이며 혈청 칼슘 및 알부민 수치를 올리는 효과가 있다.

식이 요법 이외에도 이차적 원인에 의한 장 림프관 확장증의 치료로써 스테로이드 치료가 효과적이라는 보고는 있어 왔으나 식이 요법에 듣지 않는 원발성 장 림프관 확장증에는 적절한 치료가 없는 실정이며 따라서 이 경우에 매우 안 좋은 예후를 가지게 된다.

Bac 등<sup>13)</sup>은 1995년 처음으로 이차성 장 림프관 확장증 환자에서 octreotide가 효과적이었음을 보고하였고 최근 Ballinger와 Farthing<sup>14)</sup>은 octreotide가 원발성 장 림프관 확장증 환자에서 저단백혈증과 사지부종 등의 증상을 완화시킨다고 보고하였으며 2001년 Kuroiwa 등<sup>15)</sup>도 21세 원발성 장 림프관 확장증 남자 환자에서 경피적 octreotide 치료가 효율적이었음을 알부민 스캔과 위장관 내시경, 십이지장의 조직 검사로 증명하였다.

Octreotide는 somatostatin 동족체로써 장 혈류를 감소시키며 위장관 통과시간을 지연시키고 중성 지방흡수를 방해한다<sup>16, 17)</sup>. 또한 위 십이지장 신경총에서 아세틸콜린 방출을 방해하여 위장관 운동을 방해하는 효과를 가지고 있다<sup>18)</sup>. 장 림프관 확장증에서 octreotide의 효과에 대한 기전의 연구는 somatostatin의 고전적인 약물학적 작용의 관점에서 더 연구되어야 할 것이다.

본 증례에서 환아는 저지방, 고단백, 중쇄 중성지방이 포함된 식이요법으로 얼굴 부종, 복부 팽만 및 설사 등의 임상 증상이 호전되어 퇴원 후 외래 추적 관찰 중이며 추후 임상 증상의 재

발과 관련한 치료에 대해서는 식이 요법 이외에도 steroid 및 octreotide 투여에 관해 논의 중이다.

요 약

저자들은 얼굴 부종, 복부 팽만 및 저알부민혈증을 주소로 내원한 8세 환아에서 원발성 장림프관 확장증으로 진단된 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Waldmann TA. Protein losing enteropathy. *Gastroenterology* 1966;50:422-41.
- 2) Vardy PA, Lebenthal E, Shwachman H. Intestinal lymphangiectasia. *Pediatrics* 1975;55:842-51.
- 3) Stevens RL, Jones B, Fishman EK. The CT halo sign: a new finding in intestinal lymphangiectasia. *J Comput Assist Tomogr* 1997;21:1005-7.
- 4) Puri AS, Aggarwal R, Gupta RK, Sewatkar AB, Gambhir S, Tandon P, et al. Intestinal lymphangiectasia: evaluation by CT and Scintigraphy. *Gastrointestinal Radiol* 1992;17:119-21.
- 5) Fakhri A, Fishman EK, Jones B, Kuhajda F, Siegelman SS. Primary intestinal lymphangiectasia: clinical and CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1985;9:760-70.
- 6) Waldmann TA, Steinfeld JL, Dutcher TF, Davidson JD, Gordon RS Jr. The role of the gastrointestinal system in "idiopathic hypoproteinemia". *Gastroenterology* 1968;54:795-6.
- 7) Kawamoto M, Kubo A, Tsujinaka Y, Ishiguro N, Fukushima T, Tsuchiya S. Protein losing enteropathy due to intestinal lymphangiectasia(in Japanese): Report and analysis of Japanese cases. *Shoka to Kyushu(Dig Absorp)* 1978;1:70-2.
- 8) Walker-Smith J. *Diseases of the small intestine in childhood*. 3rd ed. London: Butterworths, 1988:421-5.
- 9) Mehta MN, Sanklecha M, Vinutha B, Raghavan K, Nani-vadekar SA, Kalgutker A. Intestinal lymphangiectasia. *Indian Pediatr* 1996;33:866-8.
- 10) Bhasker M, Moses PD. Intestinal lymphangiectasia. *Indian Pediatr* 1998;35:363-7.
- 11) Holzknecht N, Helmberger T, Beuers U, Rust C, Wiebecke B, Reiser M. Cross-sectional imaging findings in congenital intestinal lymphangiectasia. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:526-8.
- 12) Dal Mo Yang, Dong hae Jung. Localized intestinal lymphangiectasia: CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:213-4.
- 13) Bac DJ, Van Hagen PM, Postema PT, ten Bokum AM, Zondervan PE, van Blankenstein M. Octreotide for protein-losing enteropathy with Intestinal lymphangiectasia. *Lancet* 1995;345:1639.
- 14) Ballinger AB, Farthing MJ. Octreotide in the treatment of Intestinal lymphangiectasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:699-702.

- 15) Kuroiwa G, Takayama T, Sato Y, Takahashi Y, Fujita T, Nobuoka A, et al. Primary intestinal lymphangiectasia successfully treated with octreotide. *J Gastroenterol* 2001;36:129-32.
  - 16) Chanson P, Timsit J, Harris AG. Clinical pharmacokinetics of octreotide: therapeutic applications in patients with pituitary tumors. *Clin Pharmacokinet* 1993;25:375-91.
  - 17) Harris AG. Octreotide in the treatment of disorders of the gastrointestinal tract. *Drug Invest* 1992;4:1-54.
  - 18) Guillemin R. Somatostatin inhibits the release of acetylcholine induced electrically in the myenteric plexus. *Endocrinology* 1976;99:1653-4.
-