

REVIEW ARTICLE

선천성 림프관 기형

박재홍

순천향대학교 천안병원 이비인후과

Congenital Lymphatic Malformation

Jae Hong Park

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Korea

Lymphatic malformation is one of common benign disease in head and neck lesion. It frequently arises from oral cavity, pharynx, skin, and mediastinum. Huge lymphatic malformation may result in dysfunction of vital structure. Lymphatic malformation, which has commonly ill-defined margin, would affect surrounding structures which include upper aero-digestive tract with unresectable margin. Lymphatic malformation is mainly treated with conservative methods. Recently, various treatment modalities have been introduced. So, we intended to describe this disease entity with the review of recent literature.

Keywords: Lymphangioma; Vascular anomaly; Arterio-venous malformation

서론

림프관 기형은 림프계에 발생하는 양성질환으로 2,000-4,000명의 신생아당 1명꼴로 발생하며 두경부에 호발하는 것으로 알려져 있다[1]. 특히 구강, 인두, 피부 및 종격동에 흔히 발생하는 것으로 보고되어 있으며 기형을 흔히 유발하여 드물게 치명적인 기능장애를 유발할 수도 있다고 한다. 림프관 기형은 대개 경계가 명확하지 않고 주변 조직으로 침습하여 자라는 성향이 있으며 중요 장기로의 침습은 수술적 치료를 어렵게 만드는 원인이 되기도 한다[2-4]. 상기도와 인후두를 포함한 상부소화관에 발생한 림프관 기형은 완벽한 절제가 불가능한 경우가 많아 주로 호흡과 연하와 같은 기능의 개선에 목적을 둔 제한적인 치료를 시행하게 된다. 과거 수십년간 선천성 림프관 기형에 대한 연구들은 진단, 평가 및 치료에 있어 주목할만한 성과를 내었고 체계적으로 정립된 치료지침들이 발표되기에 이른다. 이에 저자는 문헌고찰을 통해 림프관기형의 진단과 치료에 대한 최신 경향을 소개하고자 한다.

역학

림프관 기형은 성별에 따른 호발 정도의 차이는 없으며 병원에 내원한 환자 100,000명당 2.8명의 발생률을 보인다[5,6]. 약 절반 정도의 림프관 기형은 출생기에 발견되며 80%-90%에 이르는 대부분의 환자들이 2세 이전에 발견된다[7]. 과거 림프관 기형은 낭성수종 또는 림프관종으로 불리우다가 1996년 International Society for the Study of Vascular Anomalies에 의해 혈관기형의 한 아형으로 분류되게 된다[8]. 그들에 따르면 혈관기형을 관내 유속에 따라 저속형(low flow)과 고속형(high flow)으로 분류하였고 저속형을 다시 정맥형(venous), 림프형(lymphatic), 모세관형(capillary)으로 분류하였다. 림프형은 낭성병변의 크기에 따라 2 cm³ 이상은 대낭형, 그 미만일 경우 소낭형, 그리고 대낭형병변과 소낭형 병변이 혼재할 경우 혼합형으로 분류하였다[9]. 이러한 분류체계는 림프관 기형에 대한 표준화된 기술을 가능하게 하였고 치료결과와 예후를 고려한 분류란 점에 그 임상적 의의가 있다고 할 수 있다[10].

Correspondence to: Jae Hong Park
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 31 Suncheonhyang 6-gil,
Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea
Tel: +82-41-570-2265, Fax: +82-41-570-2765, E-mail: entparkong@hanmail.net
Received: Oct. 31, 2017 / Accepted after revision: Dec. 11, 2017

© 2017 Soonchunhyang Medical Research Institute
This is an Open Access article distributed under the terms of the
Creative Commons Attribution Non-Commercial License
(http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

진단 및 치료 전 평가

림프관 기형을 발견하기 위해서는 철저한 병력청취와 면밀한 진찰이 무엇보다 중요하다. 영상학적인 검사의 목적은 진찰을 통해 의심되는 병변을 발견 시 이를 확진하기 위함과 더불어 병변의 위치와 범위를 확인하여 치료법을 결정하기 위함에 있다. 예를 들어 영상학적인 검사상 병변의 범위가 과도하게 크거나 침습 정도가 심하여 수술적 치료가 위험한 경우에는 병변 내 주입술을 통한 경화요법 또는 면역치료를 고려하는 것이 보다 안전하고 효과적이라 할 수 있겠다. 초음파는 비침습적인 검사이자 치료를 계획함에 있어 매우 효과적인 검사법이다. 초음파영상을 통해 형태학적 분류도 가능하지만 주변 혈류나 병변 내부의 다방성 여부 또한 관찰 가능하며 림프혈관 기형과 같은 질환과의 감별에도 도움이 된다. 또한 치료를 위해 경화요법이 필요한 경우 초음파 유도하에 정확한 약물의 주입 또한 가능한 장점이 있다[11].

전산화단층촬영(computed tomography)과 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)을 촬영하여 병변을 보다 자세히 관찰할 수 있는데, MRI의 경우 주변 연조직으로의 침범범위를 가장 정확히 알 수 있는 장점이 있고 치료효과를 평가하는 데 있어서도 우수한 장점이 있다[12].

치 료

림프관 기형은 침습 정도가 심할 경우 자칫 수술적 치료로 인해 심한 기능의 손상을 입게 될 수도 있고 때로는 치명적일 수도 있어 모든 림프관 기형이 반드시 치료의 대상이 되는 것은 아니다. Emery 등[5]에 의하면 33%까지 수술 후 신경학적 손상을 보고한 바 있다. 최근 수십 년간의 연구는 림프관 기형의 치료 전 평가를 통해 치료의 대상을 선별하고 병변의 정도에 따른 적절한 치료법을 제시하고 있다. 림프관 기형의 치료원칙은 치료 전 병변으로 인한 기능의 소실과 외형의 변화를 철저히 고려하여 적절한 치료법을 선택하여 신중히 계획되어야 하며, 병변이 위중한 경우에는 조기 치료가 불가피하지만 그렇지 않은 경우는 유아기 이후로 치료를 미룰 수 있으므로 치료법을 선택함에 있어 수술적 치료, 경화요법과 더불어 정기적인 관찰 또한 고려하여야 한다[1,13].

De Serres 등[2]은 림프관 기형의 합병증 및 예후와 관련된 병기 분류를 고안하여 이에 따른 치료법을 선택할 것을 제안하였다. 이 연구에 소개된 병기를 보면 다음과 같다.

- I기: 편측 설골 하부에 국한된 병변
- II기: 편측 설골 상부에 국한된 병변
- III기: 편측 설골 상부와 하부 모두 침범한 병변
- IV기: 양측 설골 상부에 국한된 병변
- V기: 양측 설골 상부와 하부 모두 침범한 병변

이들이 제안한 병기에 따른 합병증 발생률을 보면 I기(17%), II기(41%), III기(67%), IV기(80%), V기(100%)로 보고되었고, 고병기의 병변이 설골 상부에 침범된 경우 하악골의 변형과 같은 합병증이 호발한다고 보고하였다. 호흡과 연하기능의 손상 여부에 따라 각 병기별 권고되는 치료법은 다음과 같다[2].

I-III기

- (1) 기능손상이 없는 경우: 정기적인 관찰, 수술(단일요법), 경화요법(단일요법 또는 단계적 치료)
- (2) 기능손상이 동반된 경우: 수술 또는 경화요법

IV-V기

이 병기의 병변은 기능손상 유무에 관계없이 장기간의 치료를 고려해야 한다.

- (1) 기능손상이 없는 경우: 단계별 수술, 단계별 경화요법과 수술의 병합요법, 정기적인 관찰
- (2) 기능손상이 동반된 경우: 연하와 호흡을 고려하여 치료를 선택하되 수술 또는 경화요법 모두 다단계에 걸쳐 시행한다.

정기적인 관찰

호흡과 연하기능의 손상이 동반되지 않고 병변의 침습범위가 크지 않아 관찰 중인 환자에게 가장 중요한 점은 구강을 포함한 병변 주위의 위생이라고 할 수 있다. 특히 설골 상부의 병변은 감염 시 치명적인 호흡곤란을 유발할 수 있어 주의를 요하며 치아위생을 포함한 구강위생에 특히 신경 써야 하며 의사 또한 그 점을 유념하여 진찰하여야 한다.

경화요법

최근 들어 도입된 경화요법은 수술적 치료가 어려운 부위에 침습된 림프관 기형 환자에게 수술을 대체하는 치료로 사용되고 있으며 점차 그 유용성이 여러 연구를 통해 밝혀지고 있다. 다양한 경화제가 사용되고 있으나 사실 몇몇 약제를 제외하고 그 기전에 대하여는 정확히 알려져 있지는 않아 사용되는 경화제의 종류에 대하여는 아직 일치된 의견은 없다.

림프관 기형의 경화요법에 사용되는 경화제의 종류에는 picibanil (OK-432), bleomycin, doxycycline, acetic acid, alcohol, hypertonic saline 등이 있다. 그 중 대표적인 경화제로는 picibanil (OK-432)을 들 수 있는데 Ogita 등[14]에 의해 처음 소개된 이래로 국내에서도 많은 보고가 있을 정도로 폭발적인 인기를 누렸으나 최근 생산이 전면 중단되며 사용하기 힘들어졌다. Picibanil은 group A *Streptococcus pyogenes*와 benzylpenicillin의 혼합물을 동결건

조시킨 약제로 원리는 병변에 주입된 picibanil에 의해 유발된 면역 반응을 통해 림프관 구조의 손상, 소실 및 염증반응을 통해 양성 병변에 구조적인 변화를 유발하게 된다[15]. Ogita 등[14]은 picibanil을 이용하여 림프관 기형 64예의 환자를 치료한 결과 44%에서는 매우 우수한 결과를 보였다고 보고하였다.

Bleomycin은 항암효과를 가진 항생제로 양성 병변막의 내피세포에 자극제로 작용하여 병변을 줄이거나 소실되게끔 한다. Orford 등[16]은 88%에 이르는 높은 치료율을 보고하였지만 폐섬유화와 같은 치명적인 합병증의 가능성이 있어 사용이 제한적인 약제이다. 98% 에탄올은 본래 동정맥기형의 경화제로 처음 소개되었으나 피부와 신경의 손상, 혈색소노증 및 심혈관계 부작용으로 인해 소아에의 사용은 거의 고려되지 않는다[17-20].

수술적 치료

병리학적으로 양성질환인 림프관 기형을 치료함에 있어 원칙은 수술로 인한 기능손상과 미용학적 변화가 발생하지 않도록 신중히 고려하여 수술범위를 정해야 하며 호흡과 연하작용을 보존하기 위한 치료임에 두 기능의 손상을 초래하여서는 안 될 것이다.

수술적 치료 후의 재발률은 매우 높아 75%로 보고된 바 있으며 침습적인 병변의 경우 완전절제가 불가능한 경우가 대부분이다. 수술범위와 시기에 대하여는 아직까지 일치된 의견은 없으며 다만, 양측의 구강저에서 경부에 이르는 광범위한 병변의 경우 연하와 호흡기능을 보존하기 위해 일측의 구강저에서 경부에 이르는 병변을 수술적으로 제거 후 1년간 회복기간을 거친 후 반대측 구강저와 경부의 수술을 계획할 것을 제안한 연구가 소개된 바는 있다[21,22].

결 론

소아의 림프관 기형은 병태생리학적으로는 양성질환이지만 두 경부에 호발하여 호흡과 연하기능을 저해하게 될 경우 임상적으로는 심각할 수 있어 이에 대한 치료는 호흡과 연하기능을 보존하기 위한 목적하에 시행되어야 하며 대부분의 환자가 신생아에서 유아에 이르는 연령인 점을 감안하여 외형적인 변화 또한 최소화하여야 할 것이다. 치료시기에 대하여는 일치된 바는 없으나 어느 문헌에도 호흡과 연하기능에 관하여 응급이 아닌 한 치료를 서두르도록 권고하고 있지는 않아 치료 시작 전 철저한 병변에 대한 검사와 평가가 필요하며 단계적인 치료가 되더라도 가능한 보존적인 방법의 경화요법 또는 수술적 치료를 계획할 것을 권한다.

REFERENCES

1. Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, Wood WE. Cystic hygroma/

lymphangioma: a rational approach to management. *Laryngoscope* 2001;111(11 Pt 1):1929-37.

2. De Serres LM, Sie KC, Richardson MA. Lymphatic malformations of the head and neck: a proposal for staging. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:577-82.

3. Fliegelman LJ, Friedland D, Brandwein M, Rothschild M. Lymphatic malformation: predictive factors for recurrence. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:706-10.

4. Raveh E, de Jong AL, Taylor GP, Forte V. Prognostic factors in the treatment of lymphatic malformations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:1061-5.

5. Emery PJ, Bailey CM, Evans JN. Cystic hygroma of the head and neck: a review of 37 cases. *J Laryngol Otol* 1984;98:613-9.

6. Smith RJ. Lymphatic malformations. *Lymphat Res Biol* 2004;2:25-31.

7. Alqahtani A, Nguyen LT, Flageole H, Shaw K, Laberge JM. 25 years' experience with lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg* 1999;34:1164-8.

8. Wiegand S, Eivazi B, Barth PJ, von Rautenfeld DB, Folz BJ, Mandic R, et al. Pathogenesis of lymphangiomas. *Virchows Arch* 2008;453:1-8.

9. Renton JP, Smith RJ. Current treatment paradigms in the management of lymphatic malformations. *Laryngoscope* 2011;121:56-9.

10. Giguere CM, Bauman NM, Sato Y, Burke DK, Greinwald JH, Pransky S, et al. Treatment of lymphangiomas with OK-432 (Picibanil) sclerotherapy: a prospective multi-institutional trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:1137-44.

11. Jackson IT, Carreno R, Potparic Z, Hussain K. Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: classification and methods of treatment. *Plast Reconstr Surg* 1993;91:1216-30.

12. Semelka RC, Armao DM, Elias J Jr, Huda W. Imaging strategies to reduce the risk of radiation in CT studies, including selective substitution with MRI. *J Magn Reson Imaging* 2007;25:900-9.

13. Perkins JA, Maniglia C, Magit A, Sidhu M, Manning SC, Chen EY. Clinical and radiographic findings in children with spontaneous lymphatic malformation regression. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:772-7.

14. Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, Deguchi E, Tokiwa K, Iwai N. OK-432 therapy for lymphangioma in children: why and how does it work? *J Pediatr Surg* 1996;31:477-80.

15. Sanlialp I, Karnak I, Tanyel FC, Senocak ME, Buyukpamukcu N. Sclerotherapy for lymphangioma in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:795-800.

16. Orford J, Barker A, Thonell S, King P, Murphy J. Bleomycin therapy for cystic hygroma. *J Pediatr Surg* 1995;30:1282-7.

17. Lee BB, Kim DI, Huh S, Kim HH, Choo IW, Byun HS, et al. New experiences with absolute ethanol sclerotherapy in the management of a complex form of congenital venous malformation. *J Vasc Surg* 2001;33:764-72.

18. Lee BB, Do YS, Yakes W, Kim DI, Mattassi R, Hyon WS. Management of arteriovenous malformations: a multidisciplinary approach. *J Vasc Surg* 2004;39:590-600.

19. Mason KP, Michna E, Zurakowski D, Koka BV, Burrows PE. Serum ethanol levels in children and adults after ethanol embolization or sclerotherapy for vascular anomalies. *Radiology* 2000;217:127-32.

20. Alomari AI, Karian VE, Lord DJ, Padua HM, Burrows PE. Percutaneous sclerotherapy for lymphatic malformations: a retrospective analysis of patient-evaluated improvement. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:1639-48.

21. Bloom DC, Perkins JA, Manning SC. Management of lymphatic malformations and macroglossia: results of a national treatment survey. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:1114-8.

22. Mikhail M, Kennedy R, Cramer B, Smith T. Sclerosing of recurrent lymphangioma using OK-432. *J Pediatr Surg* 1995;30:1159-60.