

□ 증 례 □

굴곡성 기관지경하 전기소각술로 치료한 미만성 기관기관지형 유전분증 1예

한림대학교 의과대학 내과학교실

김호중 · 고종훈 · 장명준 · 홍성훈
김경환 · 현인규 · 이명구 · 정기석

= Abstract =

Treatment of Diffuse Tracheobronchial Amyloidosis by Repeated Electrocautry Under Fiberoptic Bronchoscopy

Hojoong Kim, M.D., Jong Hoon Koh, M.D., Myeong Jun Chang, M.D.
Sung Hun Hong, M.D., Kyung Hwan Kim, M.D., In Kyu Hyun, M.D.
Myoung Koo Lee, M.D. and Ki Suck Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Diffuse tracheobronchial amyloidosis is an uncommon form of pulmonary involvement, and causes prolonged cough, dyspnea, wheezing and repeated development of pneumonia.

We report a case of diffuse tracheobronchial amyloidosis in 58-year-old woman that was treated by repeated electrocautry under flexible fiberoptic bronchoscopy. The patient had a long-standing history of dyspnea and was admitted due to resting dyspnea, which was aggravated to impending respiratory failure after diagnostic procedures. We applied repeated electrocautry to the endobronchial amyloid tumors and successfully reduced bronchial stenosis and the patient didn't feel dyspnea. We suppose that, in certain cases of tracheobronchial amyloidosis patients, endobronchial electrocautry would be a helpful procedure.

Key Words: Pulmonary amyloidosis, Tracheobronchial amyloidosis, Electrocautry

서 론

유전분증은 섬유상 단백질이 침착되어 발생하는 만성 질환으로 주로 심장 및 혈관, 신장, 간, 비장, 위장관, 폐, 골수 및 피하 결체조직에 침착이 일어난다^{1,2)}. 침착되는 유전분의 생화학적 성상에 따라 AL, AA, AF,

AE, AS, AH형으로 분류하며, 분포에 따라 전신성과 국소성으로, 원인에 따라 일차성과 이차성으로 분류한다^{1~5)}.

호흡기를 침범하는 유전분증은 전체 유전분증중에서 약 30%를 차지한다고 보고되어 있으며⁴⁾, 임상상에 따라 기관기관지형(tracheobronchial type), 결절성 폐실질형(nodular parenchymal type), 미만성 폐포벽형

(diffuse alveolar septal type)으로 나눌 수 있는데, 기관기관지형 유전분증은 다시 미만형과 국소형으로 나눈다^{4~8)}.

국내에서 호흡기를 침범하는 유전분증에 대한 증례 보고는 김 등이 미만성 폐포벽형 1예⁹⁾, 권 등이 기관지기관형 1예를 보고한 것이 있으나¹⁰⁾, 치료에 대한 언급은 없었다. 저자들은 미만성 기관기관지형 유전분증을 기관지경하 생검으로 진단하고, 기도폐색이 일어나려고 하는 환자를 굴곡성 기관지경하 전기도작술로 치료한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 김○순, 58세 여자

주소: 호흡곤란

현병력: 평소 기침과 호흡곤란이 있었으나 일상생활에 지장이 없이 지내오던 환자는 내원 6일전부터 객담을 동반한 기침이 심해지고, 내원 당일 아침부터 약간만 움직여도 호흡곤란을 느껴 응급실을 경유하여 입원하였다.

과거력: 7년전 기관지결핵 진단하에 항결핵제를 6개월간 투여받았으며, 3년전 고혈압이 발견되었으나 약물치료 없이 지내왔었다. 2년전 기관지내 종괴가 있어 모병원에서 생검한 적이 있으나 진단명은 모르고 있었다.

가족력: 특이사항 없음

이학적소견: 입원당시 환자는 몹시 숨이 차 보였으며, 혈압은 160/90mmHg, 맥박수는 분당 140회, 호흡수는 분당 36회, 체온 36℃였고 의식은 명료하였다. 흉부 청진상 양폐야에서 흡기시 협착음과 호기시 천명음이 청진되었다. 복부, 사지 및 신경학적 검사상 특이소견은 관찰되지 않았다.

검사소견: 입원당시 말초혈액 검사상 혈색소 14.5 g/dl, 헤마토크리트 43%, 백혈구수 11,800/mm³(호중구 86%, 임파구 4%, 단핵구 1%), 혈소판수 202,000/mm³, 혈구 침강속도 41mm/hr이었다. 생화학 검사는 총단백 7.5g/dl, 알부민 4.0g/dl, 빌리루빈 0.5mg/dl, 알칼리성 포스파타제 205 IU/L, SGOT 119 IU/L, SGPT 50 IU/L,

총콜레스테롤 210mg/dl, LDH 1250IU/L, BUN 33.7mg/dl, Cr 1.5mg/dl, 혈당 206mg/dl이었고, 소변검사 및 전해질 그리고 대변검사는 모두 정상범위였다.

동맥혈가스검사상 대기가소호흡시 pH 7.14, PaCO₂ 91.0mmHg, PaO₂ 57.4mmHg, bicarbonate 30.9mEq/l이었고, 입원 3일후 안정시 시행한 폐기능검사상 FVC 1.05L(예상치의 57%), FEV₁ 0.80L(예상치의 53%), FEV₁/FVC 76.2%(예상치의 100.3%), DLCO 10.1ml/min/mmHg(예상치의 70%)로 제한성 환기장애를 나타내었다. 객담 항산균검사와 세포진검사는 3회씩 시행하여 모두 음성이었다.

혈청 전기영동검사상 알부민의 감소와 α₂ 글로불린의 경미한 증가만을 보였고 24시간 뇨 전기영동검사상 이상소견이 없었다. 그의 심전도, 심에코검사, 갑상선기능검사, 직장생검상 이상소견이 없었다.

흉부방사선소견: 단순 흉부촬영에서 양측 폐문부의 비대와 하엽의 음영증가가 보였으며(Fig. 1), 흉부 전산화단층촬영상에서는 좌측 주기판지의 기관지내 종괴음영과 원위부의 무기폐 및 폐쇄성폐렴 소견이 관찰되었



Fig. 1. The initial chest radiograph showed enlarged bilateral hilar shadows and bilateral lower lobe infiltrations.

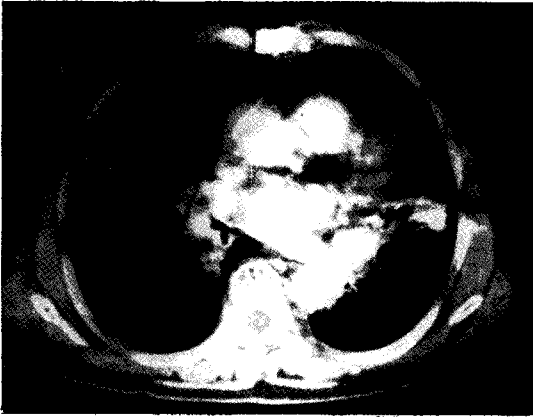


Fig. 2. The chest CT scan showed narrowed left main bronchus and distal atelectatic lung.

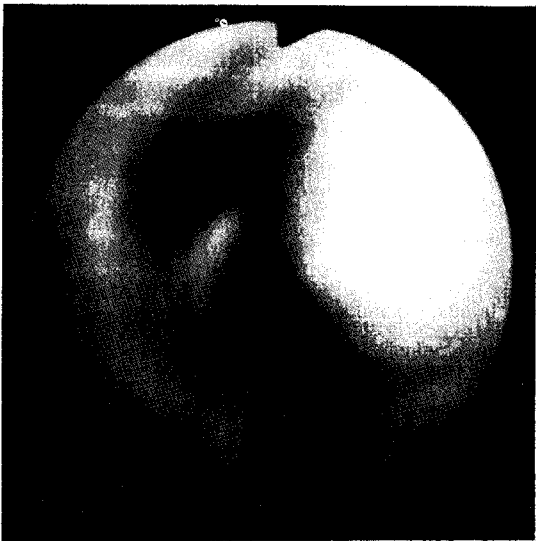
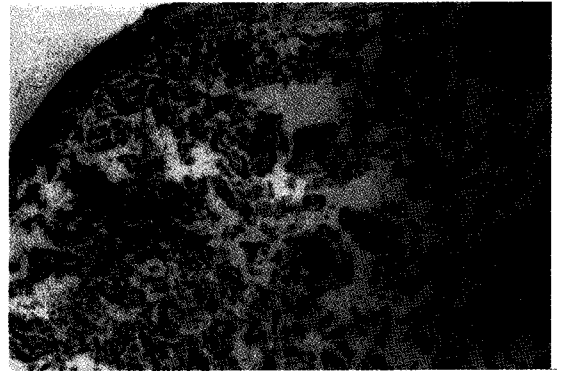


Fig. 3. Fiberoptic bronchoscopy revealed protruding bulky mass in left main bronchus. The mass was hypervascular and obstructing the lumen about 90%.

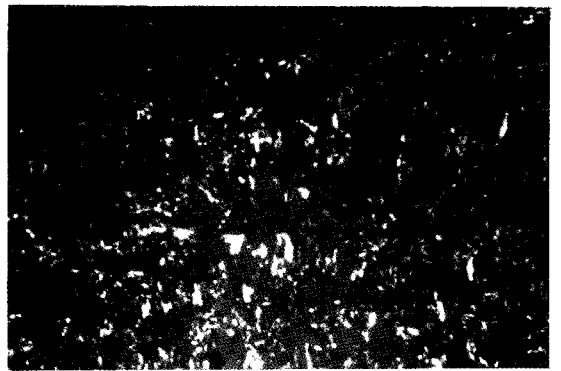
다(Fig. 2).

기관지경소견: 좌측주기관지가 혈관이 풍부한 육종 모양의 돌출 종괴에 의하여 90%정도 막혀 있었고(Fig. 3), 우상엽 및 우측 중간기관지(right bronchus intermedius)가 같은 성상의 종괴에 의해 여러부분이 30~50% 정도 좁아져 있었다. 좌측주기관지에서 기관지세척 및 점자생검을 주의하여 시행하였다.

병리학적소견: 기관지 상피하층이 비정형성의 분홍



A



B

Fig. 4. Congo red staining of forcep biopsied tissue. Pinky homogenous tissue(A) showed apple green birefringence(B) in polarizing microscopy.

색 호산성인 물질로 대체되어 있었다. 이 물질은 Congo red염색에 양성하였고, 편광현미경 관찰에서 특징적인 연녹색의 복굴절(apple green birefringence) 소견을 보였다(Fig. 4). 그외 Masson-Trichrome염색상 청색으로 착색되었고 Reticulin과 Elastin 염색은 음성이었다.

경과: 진단과정을 마친 환자는, 입원 5일후 호흡곤란이 악화되어 호흡부전이 일어나려고 하여, 굴곡성 기관지경하 전기소각술을 시행하였다. 국소마취하에서 외경 1mm의 전선을 Wilson-Cook사의 three ring handle에 연결하고 3mV, 3.5mA의 전기로 좌측 주기관지를 소작하고 생검점자로 남은 조직을 제거하는 기술을 반복하여 시행하였다. 전기소작을 먼저 시행하여 조직을

괴사시킨후 생검검자로 절제함으로써 출혈은 큰 문제가 되지 않았으나, 국소마취하에서 환자의 협조가 매우 중요하였다. 총 7회 시행후 좌측 주기관지는 약 80%의 내경이 유지되고, 좌상엽 및 좌하엽기관지까지 열리게 되었으나 기관지경으로 보이는 원위부의 다발성 협착은 소작할 수 없었다. 산소, 기관지확장제, 항생제 등을 투여하였고 현저한 호흡곤란의 개선을 보였다. 약간의 천명음은 남아있지만 환자의 증세는 호전되어 외래로 추적관찰 중이며, 전기소작술 2개월후의 폐기능검사상 FVC 1.78L(예상치의 96%), FEV₁ 1.20L(예상치의 80%), FEV₁/FVC 68.0%(예상치의 89%)로 호전되었다.

고 찰

유전분증이라는 용어는 1853년에 Virchow가 처음 사용하였는데¹⁾, 조직에 침착된 무정형의 호산성 물질이 탄수화물 성분이라고 믿었기 때문이었다. 그러나 유전분 침착물은 불용성의 분자하지 않는 섬유성 단백질이 90% 이상을 차지한다고 밝혀졌으며, 10nm 크기의 twisted beta-pleated sheet fibril이라는 독특한 물리적 특성을 가져 Congo red 염색시 특이한 녹색 편광을 일으킨다^{1,2)}. 유전분증의 원인으로는 만성골수염과 결핵 같은 만성감염이나 류마치스양 관절염같은 만성염증성 질환, 다발성골수종, 가족성 지중해성열, 고령에 따른 것, 장기간 혈액투석, 그리고 원인을 알수 없는 일차성에 이르기까지 다양하며, 각 원인마다 생화학적 구성이 차이가 있다고 알려져 있다³⁻⁵⁾. 또한 유전분증은 침범 범위에 따라 전신성과 국소성으로 나눌 수 있으며, Smith 등의 보고에 의하면 전신성 유전분증이 전체의 약 70%를 차지하였다⁶⁾.

폐를 침범한 유전분증은 전체 환자의 약 30%에서 보이고 있으며⁴⁾, Smith 등의 보고에 의하면 일차성 전신성 유전분증의 88%에서, 이차성 전신성 유전분증에서는 0.9%에서, 국소성 유전분증에서는 4.3%에서 호흡기에 발생한 것으로 보고하고 있다⁶⁾. 호흡기에 발생하는 유전분증은 임상상에 따라 기관기관지형(tracheobronchial type), 결절성 폐실질형(nodular parenchymal type), 미만성 폐포벽형(diffuse alveolar septal type)으로 나눌 수 있는데⁴⁻⁸⁾, Hui 등의 보고에 의하면 기

관기관지형이 30%, 결절성 폐실질형이 60%, 미만성 폐포벽형이 10% 정도의 빈도를 보이고 있다⁴⁾.

기관기관지형 유전분증은 여자에서 2배 정도 호발하며, 50세에서 70세에 많으나 젊은 연령에서 발생하기도 한다⁴⁾. 주 증상으로는 기침, 호흡곤란, 혈담 및 반복되는 폐렴이며, 이학적소견상 약 70%에서 천명음이 들리고, 기관지천식이나 기관지암으로 오진되어 치료받는 경우가 있다^{7,8)}. 흉부 X-선 검사상 기관하부의 협착, 주기관지의 불규칙적 협착, 만성 무기폐의 소견이 3대 특징이고¹²⁾, 70%가 다발성 병변을 보였으며, 약 40%에서 호흡부전이나 기관지협착에 의한 폐렴의 반복으로 사망하였다⁴⁾. 반면 결절성 폐실질형이나 미만성 폐포벽형 유전분증은 남녀비가 비슷하고 보다 고연령층에 호발하며, 전신적 유전분증의 증상이 없는 경우는 호흡기 증상없이 흉부 방사선 검사에서 발견되어 생검이나 부검시 확인되는 경우가 많다^{4,6,13,14)}.

호흡기에 발생한 유전분증의 진단은 생검조직을 Congo red로 염색하여 편광현미경으로 검경시 특징적인 연녹색 복굴절(apple green birefringence) 소견을 관찰함으로써 가능하다¹⁻⁵⁾. 생검의 방법으로는 개흉술이 기본적인 방법이나, 미만성 폐포벽형의 경우 경기관지형 검자생검으로 진단할 수 있다^{8,10)}. 그러나 전신성 유전분증의 경우는 직장생검시 75~85%의 양성율을 보이므로 무리하게 폐의 생검을 시도할 필요는 없다¹⁻³⁾. 한편 Cordier 등은 골성 이형성(osseous metaplasia)이 침착된 유전분물질과 연관되어 나타나는 것을 관찰하여 유전분증과 기관기관지골형성증(tracheobronchopathia osteoplastica)의 연관성을 제시하였고¹⁸⁾, Alroy 등은 기관기관지골형성증이 유전분반(amyloid plaque)의 마지막 단계라고 주장하기도 하였다³⁾.

호흡기에 발생한 유전분증의 치료는 결절성 폐실질형이나 미만성 폐포벽형 유전분증의 경우 증상이 경미하면 적극적인 치료는 필요로 하지 않고 주기적인 추적 관찰이면 충분하다^{4,6)}. 미만성 폐포벽형의 경우 침범 부위가 광범위하면 호흡곤란이 생기고 나아가 호흡부전까지 초래되나, 이러한 경우도 동반된 심부전이나 신부전이 예후에 중요한 인자가 된다⁴⁾. 전신성 유전분증에서 colchicine이나 melphalan을 투여하여 신기능을 회복시키고 단백뇨를 감소시킨 증례는 있으나³⁾, 폐 유전

분종의 치료에 약물치료가 효과 있었다는 보고는 없다.

기관기관지형 유전분종의 경우도 유전분의 침착이 국소적으로 제한되어 있거나 기관지내반(endobronchial plaque)을 형성하는 등, 환기에 장애를 미치지 않으면 진단후 추적관찰만으로 충분하다. 그러나 Rubinow 등의 보고에 의하면 환자의 74%에서 기침을, 60%에서 호흡곤란을, 51%에서 객혈을, 70%에서 천명음청취를 호소하여 81%에서 종괴절제술을 필요로 하였다¹³⁾. 더우기 호흡부전이 생길 정도로 진행되면 종괴의 절제가 필수적인데, 외과적 절제, 기관지경하 절제술^{13,19)}, 전기소작술, 레이저 치료술⁸⁾ 등이 시도되어 왔다. 외과적 절제술은 폐기능이 여유가 있는 경우 유용하나 기능이 있는 폐를 잃어버려야 한다는 단점이 있고, 생검검자등을 사용한 기관지경하 절제술은 출혈이 심해 Rubinow 등은 18명중 3명(16.7%)¹³⁾, Flemming 등은 11명중 4명(36.4%)¹⁹⁾의 치사를 보이고 있다. 현재의 최선의 치료 방법은 레이저 치료술이 권장되고 있는데, Millar 등은 FVC 1.6L, FEV₁ 1.0L인 여자 환자에서 성공적으로 치료한 증례를 보고하였다⁸⁾. 본 증례에서 사용한 전기소작술은 출혈이 없다는 장점이 이외에, 호흡부전이 생길 우려하는 환자에 있어 전신마취없이 시도할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 레이저 치료에 비해 정밀도가 떨어져 지며 국소마취로 인한 환자의 불안감, 기침발작시의 시술곤란등이 가장 큰 단점이었다. 따라서 보다 초기에 환자를 진단하고, 전신마취하에 레이저치료를 시행하는 것이 안전하고 충분한 진료를 제공할 수 있는 최선의 방법이라고 생각된다.

요 약

미만성 기관기관지형 유전분종은 폐를 침범하는 유전분종 중에서 기침, 호흡곤란, 혈담 및 반복되는 폐렴 등의 증상을 일으키고, 기관지경 검사에서 기관 및 여러 기관지에 종괴를 형성하는 질환이다. 저자들은 58세 여자 환자에서 발생한 미만성 기관기관지형 유전분종을 기관지경하 생검으로 진단하고 전기소작술을 시행하여 기관지협착을 성공적으로 치료한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Glenner GG: Amyloid deposits and amyloidosis. N Engl J Med 302:1283, 1980
- 2) Gohen AS: Amyloidosis. N Engl J Med 277:522, 1967
- 3) Thompson PJ, Citron KM: Amyloid and the lower respiratory tract. Thorax 38:84, 1983
- 4) Hui AN, Koss MN, Hochholzer L, Wehunt WD: Amyloidosis presenting in the lower respiratory tract. Arch Pathol Lab Med 110:212, 1986
- 5) Celli BR, Rubinow A, Cohen A, Brody JS: Patterns of pulmonary involvement in systemic amyloidosis. Chest 74:543, 1978
- 6) Smith RRL, Hutchins GM, Moore GW, Humphrey RL: Type and distribution of pulmonary parenchymal and vascular amyloid. Correlations with cardiac amyloidosis. Am J Med 66:96, 1979
- 7) Rajan KG, Reynold SP, McConnochie K, White JP: Localized amyloidosis presenting as bronchial asthma. Eur J Respir Dis 71:213, 1987
- 8) Miller AB, O'Reilly AP, Clarke SW, Hetzel MR: Amyloidosis of the respiratory tract treated by laser therapy. Thorax 40:544, 1985
- 9) Kim CH, Kim S, Kwon OJ, Han SK, Lee JS, Kim KY, Soe JW, Im JG: Pulmonary diffuse alveolar septal amyloidosis. Diagnosed by trans-bronchial lung biopsy. Korean J Int Med(English Edition) 5:63, 1990
- 10) 권성운, 김용균, 정광호, 김동순, 전우기, 서연람: 미만성 기관지 유전분종 1예. 대한내과학회지 45:690, 1993
- 11) 박용건, 유지홍, 민영일, 이창홍, 지현숙: 원발성 amyloidosis증 1예. 대한내과학회잡지 24:1118, 1981
- 12) Wilson SR, Sanders DE, Delarue NC: Intrathoracic manifestations of amyloid disease. Radiology

- 120:283, 1976
- 13) Rubinow A, Celli BR, Cohen AS, Ridgen BG, Brody JS: Localized amyloidosis of the lower respiratory tract. *Am Rev Respir Dis* **118**:603, 1978
- 14) Kunze WP: Senile pulmonary amyloidosis. *Path Res Pract* **164**:413, 1979
- 15) Kline LR, Dise CA, Ferro TJ, Hansen-Flaschen JH: Diagnosis of pulmonary amyloidosis by transbronchial biopsy. *Am Rev Respir Dis* **132**: 191, 1985
- 16) Dahlgreen SE, Lewenhaupt A, Ovenfors CO: Fine needle biopsy diagnosis in nodular pulmonary amyloidosis. *Acta athol Microbiol Scand* **78**:1, 1970
- 17) Felix MA, Levy H, Feldman C, Abramowitz JA: Endobronchial appearance of tracheobronchial amyloidosis. *S Afr Med J* **75**:241, 1989
- 18) Cordier JF, Loire R, Brune J: Amyloidosis of the lower respiratory tract. Clinical and pathological features in a series of 21 patients. *Chest* **90**:827, 1986
- 19) Fleming AFS, Fairfax AJ, Arnold AG, Lane DJ: Treatment of endobronchial amyloidosis by intermittent bronchoscopic resection. *Br J Dis Chest* **74**:183, 1980