

폐실질내 결절형 유전분증

-수술치험 1례-

전도환*·이충석*·조성래*·김영목**

=Abstract=

Pulmonary Nodular Amyloidosis

Do Hwan Jeon, M.D.*, Chung Seok Lee, M.D.*, Sung Rae Cho, M.D.*, Young Ok Kim, M.D.**

Amyloidosis is a rare disease which is characterized by the deposition of a histochemically specific substance called amyloid in many tissue bodies, and causes various symptoms according to the organs involved. Amyloid is usually recognized by its staining reaction with Congo red stain. Primary pulmonary amyloidosis is very rare. Nodular pulmonary amyloidosis is an uncommon entity that usually manifests itself as an asymptomatic incidental finding on the chest roentgenogram and is misdiagnosed as lung cancer or pulmonary tuberculosis.

We report a case of pulmonary nodular amyloidoma which was confirmed pathologically after resection of a mass in left upper lobe.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1999;32:1060-3)

Key word : 1. Amyloidosis
2. Lung neoplasm

증례

67세 남자 환자로 내원 수일전부터 지속되는 객담배출성 해소와 흉부 불편감을 주소로 개인의원을 방문하여 단순 흉부X선 및 흉부 전산화단층촬영을 시행한 후 폐암 의증으로 확진 및 치료를 위해 전원되었다. 내원시 객담배출성 해소, 흉부 불편감을 호소하였으나 호흡곤란과 객혈은 없었다. 그리고 가족력과 과거력상 특이소견이 없었다.

이학적 검사상 활력 징후는 혈압이 120/80 mmHg, 호흡수

는 분당 18회, 심박동수는 분당 80회, 체온은 36.5도로 정상범위였다. 경부 림프절은 촉진되지 않았으며 흉부청진상 심음은 심잡음없이 규칙적이었고, 양쪽 폐야에서 천명음이 청진되었다. 검사실 소견에서 특이소견은 없었으며, CEA, SCC 항원, Cyfra21-1, NSE 등 암표지자 수치도 모두 정상범위였다. 술전 실시한 환기기능 검사에서 강제폐활량 2.81 liters(정상대비 121%), 일초량 1.92 liters(정상대비 104%), 일초률은 68%로 중등도 내지 중증의 폐쇄성 호흡기질환의 소견을 보였다.

* 고신대학교 의학부 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Kosin University

** 고신대학교 의학부 해부병리학 교실

Department of Pathology, College of Medicine, Kosin University

논문접수일 : 99년 6월 30일 심사통과일 : 99년 8월 16일

책임저자 조성래 (602-702) 부산광역시 서구 압남동 34, 고신대학교 복음병원 흉부외과. (Tel) 051-240-6466, (Fax) 051-254-5446

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.



Fig. 1. The preoperative chest radiography showing wedge shaped density in left hilar area



Fig. 2. The chest CT scan showing 2.5×1.5 cm in size, ill-margined mass at the lingular segment of left upper lobe.

단순 흉부X선상 좌폐문부에 비교적 경계가 분명한 썩기모양의 음영이 관찰되었으며(Fig. 1) 흉부 전산화 단층 촬영에서는 좌상엽 설상분절에 경계가 불분명하고 불규칙한 약 2.5×1.5 cm 크기의 종양양 침윤이 관찰되었고 이 병소와 인접한 흉막 사이에 선상의 음영이 관찰되었으나 종격동 림프절은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 복부 초음파 검사와 전신 골주사 검사상 특이 소견은 없었다

기관지 내시경 검사에서 좌측 상엽기관지 점막에 염증소견 이외에는 특이소견이 없어 조직 생검을 시행하였으나 만성 염증으로 진단되어 경피적 침생검술을 시행하였으나 역시 진단이 불가능하여 시험 개흉술후 좌상엽 폐 절제술을 시행하였다.

술후 병리 조직학적 검사상 육안적으로 좌 폐문부 주위의 폐내측에서 2×1×1 cm 크기의 결절이 관찰되었고, 현미경 소견상 폐실질 중 주로 엽간격막, 늑막하 및 기관지 혈관초



Fig. 3. Light microscopic finding reveals massive deposition of eosinophilic hyalinized material in perivascular area(H-E stain, ×100)



Fig. 4. Congo-red stain reveals apple-green birefringent amyloid substance under the polarized microscope.

가 있는 부위에 심한 호산성 섬유성 비후가 보이며 섬유성 비후가 있는 부위에 호산성의 균질성의 유리양 물질(homogenous hyalinized material)이 대부분 혈관 주위에 침착하여 혈관벽 또는 주위 조직에 비후를 보이고 있고 세포벽에도 부분적으로 관찰할 수 있었다(Fig. 3). Congo-red 염색 후 polaroid filter상에서 호산성의 균질성 비후를 보이는 부위에 풍부한 콜라겐의 침착과 함께 유전분 물질의 침착을 보이고 있고(Fig. 4) 전자 현미경 검사상 무수히 많은 다양한 길이를 갖는 가시가 없는 원섬유가 관찰되어, 폐실질내에 발생한 결절형 유전분증으로 진단되었다. 환자는 술후 14일째 퇴원하여 외래 추적 관찰중이며, 술후 검사한 소변 전기영동 검사상 면역 글로불린의 증가나 단일 클론 감마글로불린의 발현이 없었으며, 직장 점막 조직 검사상 유전분의 축적은 없었다.

고 찰

단백 분해효소에 용해되지 않는 섬유성 단백질로서 전자현미경소견상 7.5~10 nm폭의 무분지성 섬유로 구성된 유전분이 신체의 여러 장기 및 조직에 침착함으로써 정상조직을 파괴하여 다양한 임상증상을 나타내는 질환을 유전분증이라 한다¹⁾. 유전분증은 1853년 Virchow에 의해 처음 기술되었으며, 대부분 전신성으로 발생하나 폐에만 국한하여 발생하는 폐유전분증은 1877년 Lesser가 처음 보고한 이래 드물게 보고되고 있고^{1~6)}, 국내에서는 단지 수례만이 보고되어 있을 정도로 매우 희귀한 질환이다⁷⁾.

유전분증의 진단은 유전분이 침착한 조직을 Congo-red 염색하여 편광현미경으로 검경시 특징적인 연녹색 복굴절 소견을 관찰함으로써 가능하다¹⁾. 그러나 위음성을 감별하기 위하여 전자 현미경을 이용한 유전분 섬유의 확인이 반드시 필요하다. 유전분증은 유전분이 침착하는 장기나 침착하는 정도에 따라 전신성과 국소성으로 분류되는데 전신성 유전분증은 혈청이나 소변에서 단일 클론 감마글로블린 검사, 골수 생검, 복벽 지방 흡입검사, 직장 생검, 신 생검 등을 시행함으로써 진단할 수 있다.

폐에 국한하여 발생하는 원발성 폐유전분증은 발생하는 위치에 따라 크게 기관-기관지형(tracheo-bronchial type)과 폐실질형(parenchymal)로 나누어 지며, 기관-기관지형은 다소성 점막하 반(multifocal submucosal plaque)과 종양양 종괴(tumor-like mass)로, 폐실질형은 결절성 폐실질형(nodular pulmonary amyloidosis)과 미만성 폐포형(diffuse alveolar type)으로 분류된다^{2,3)}. 기관-기관지형과 미만성 폐포형은 대개 심한 호흡기 증상을 호소하고 또 예후도 매우 불량하나, 결절성 폐실질형은 호흡기 증상이 경미하며 예후도 양호한 것으로 보고되고 있다⁶⁾.

기관-기관지형 유전분증중 다소성 점막하 반 유전분증은 헤소, 호흡곤란, 객혈이 주 증상이며 이학적 소견상 천명음과 수포음이 청진되고 심한 경우에는 기관지 천식양 증상을 나타낸다. 단순 흉부X선 소견상 기관지 폐쇄로 인한 무기폐 소견이 가장 흔히 보이며 그 외 폐문부 또는 종격 종양의 양상이나 일측성 폐기종의 소견을 보이기도 한다³⁾. 진단은 기관지내시경 검사에서 기관-기관지분지에 보이는 융종성 종괴를 생검함으로써 가능한데 심한 출혈이 동반될 수 있으므로 주의를 요한다. 이 형의 폐 유전분증은 반복적인 기도폐쇄와 점진적인 폐기능 감소, 객혈 등으로 진단 된다^{2~4)}. 그러나 기관-기관지형 유전분증중 종괴형은 증상이 없는 경우가 대부분이기 때문에 기관지 내시경 중 우연히 발견되는 경우가 많으며 이러한 경우에는 대부분 치료를 요하지 않는다²⁾.

미만성 폐포형 유전분증은 헤소 호흡곤란 등 호흡기 증상

이 동반되며 단순 흉부X선 소견상 세망결절과 간질성 폐침윤의 소견을 보이며 흉막삼출이 동반되기도 하여 폐부종이나 폐섬유화와 감별진단이 요한다. Daniel 등⁵⁾은 기전은 알 수 없으나 스테로이드를 이용한 보존적 치료로 몇몇 환자에서 비교적 장기간의 생존을 보고하기도 하였으나 대부분의 환자는 명확한 이유없이 점진적으로 호흡곤란과 호흡부전이 악화되어 대개 발병 2년내에 사망하게되는 매우 불량한 질병의 경과를 취한다.

폐실질에 발생한 결절성 유분전증은 amyloidoma라고도 불리며, 원발성 전신성 유분전증과는 상관없이 폐내에 유분전이 결절형으로 축적됨으로써 발생하며, 매우 희귀하나 발생 연령은 60세 이상인 것으로 되어 있다. 증상이 없는 경우가 대부분이나 드물게 종양의 물리적 효과에 의해 증상을 나타내기도 한다. 폐결절은 보통 말초형으로 흉막하에 위치하며, 크기는 직경 1 cm에서 15 cm로 다양하게 보고되고 있다. 종괴의 성장속도는 매우 느리며 단발성 혹은 다발성으로 나타날 수 있고 양쪽 폐야에 동시에 발생할 수도 있다. 단순 흉부X선 촬영시 발견된 결절로 진단되는 경우가 많으며, 1/3 이상에서 종괴내에 석회화나 공동을 동반하기 때문에 폐암이나 폐결핵으로 오진되기도 한다^{2,3)}. 기관지 내시경은 정상 소견이기에 경피침 폐생검이나 경기관지 생검으로 진단되며, 때로는 기흉술을 통해 진단되기도 하고 또 수술적 절제를 통해 만족할 만한 치료 결과를 얻을 수 있다. Lee 등⁶⁾은 폐실질에 발생한 결절성 유분전증에서 술후 양호한 상태로 지내다가 심한 폐출혈로 급사한 1례를 보고하면서 사인으로 유전분이 기관지를 압박하면서 무기폐를 유발시켜 객혈이 유발된 것으로 추정하면서 폐실질에 발생한 결절형 유분전증의 경우라도 다양한 임상 양상이 나타날 수 있음을 예시하였다. 국내문헌에 폐에 국한된 유분전증은 몇 례 보고되어 있으나⁷⁾ 폐실질에 발생한 결절형 유전분증에 대한 보고는 찾을 수 없을 정도로 국내에서는 매우 드문 것으로 되어있다. 본 증례는 67세 남자에서 단순 흉부X선 사진 및 흉부 전산화 단층 촬영상 폐내에 결절형 종괴음영이 보였고 술후 육안소견상 2×1×1 cm 크기의 종괴가 관찰되었고, Congo-red 염색후 편광 현미경검사시 종괴에 유전분의 침착이 관찰되고 또 전자 현미경 검사에서 무정형의 유전분 섬유가 나타나, 폐실질에 발생한 결절형 유전분증으로 진단하는 것이 타당할 것으로 사료되었다. 전신성 유전분증이 폐를 침범할 경우에 결절형보다는 미만형으로 나타나는 경우가 대부분이라는 점과 술 후 검사한 소변 전기영동검사상 면역 글로블린의 증가나 단일 클론 감마글로블린의 발현이 없었으며, 직장 점막 조직 검사상 유전분의 축적이 없었다는 점이 본 증례가 폐에 국한된 결절형 유분전증이라는 주장을 뒷받침하고 있다. 그러나 향후 병발할 가능성이 있는 전신성 유분전

증에 대한 주기적인 추적관찰이 요할 것으로 사료된다.

폐 유전분증의 치료는 나타나는 증상에 따라 달라지는데 기관-기관지형 유전분증인 경우라도 유전분의 침착으로 기관지내반(endobronchial plaque)을 형성 등 국소적인 병변으로 환기장애가 초래되지 않으면 주기적인 추적관찰만으로 충분하나 기관지내 유전분의 침착으로 폐염이나 무기폐가 초래되어 호흡부전이 초래되는 경우에는 유전분의 제거를 위해 개흉에 의한 절제, 기관지경하 절제나 전기소작술등이 이용되고 있고 최근에는 안전하고 효과적인 치료법으로 기관지경하 레이저를 이용한 소각술이 시도되고 있다⁷⁾. 그러나 이 치료법으로 장기간의 치료효과를 얻는 경우도 있으나 대부분 6개월 내지 12개월 이내에 재발하여 재치료가 요구된다. 결절성 폐실질형 유전분증은 병변이 국소적으로 존재하기 때문에 수술적 절제를 통해 재발없이 만족할 만한 치료 결과를 얻을 수 있는 것으로 되어 있다. 기관-기관지형 유전분증의 경우라도 미만성이거나 다발성인 경우에는 스테로이드, 면역억제제, 콜키친 등의 약제나 방사선요법이 시행되나 효과가 불분명하며 예후가 불량하여 5년 생존율이 50% 밖에 되지 않는다³⁾. 또 미만성 폐포형 유전분증 역시 예후가 매우 불량하여 타 장기 침범 유무와 관계없이 호흡부전으로 2년 이내에 사망하는 것으로 되어 있다³⁾. 그러나 본 증례와 같이

폐실질내에 단발성으로 발생한 결절성 유전분증인 경우에는 수술적 제거를 통해 재발없이 만족할 만한 치료결과를 얻을 수 있는 것으로 되어 있다.

참 고 문 헌

1. Glenner GG *Amyloidosis deposits and amyloidosis.* N Engl J Med 1980;302:1283-92
2. Cordier JF, Moire R, Brune J. *Amyloidosis of the lower respiratory tract.* Chest 1986;90:827-31.
3. Thompson PJ, Citron KM *Amyloidosis and the lower respiratory tract.* Thorax 1983;38:84-7.
4. James P, Stephen J, Morie A. *Pulmonary amyloidosis. The Mayo Clinic Experience from 1980 to 1993.* Ann of Int Med 1996;124(4):407-13.
5. Kanada DJ, Sharma OMP. *Long-term survival with diffuse interstitial pulmonary amyloidosis.* Am J of Med 1979;67: 879-82
6. Lee AB, Bogaars HA, Passero MA. *Nodular pulmonary amyloidosis. A cause of bronchiectasis and fatal pulmonary hemorrhage.* Arch Intern Med 1993;143:603-4.
7. 김호중, 조종훈, 장명준, 등. 굴곡성 기관지경하 전기소작술로 치료한 미만성 기관기관지형 유전분증 1예. 결핵 및 호흡기 질환 1995;42(2):250-5.

=국문초록=

유전분증은 신체 각 부위에 amyloid가 축적되어 여러 가지 증상들을 야기하는 드문 질환으로 병리 조직학적으로 Congo-red 염색으로 진단이 된다. 폐 유전분증은 전신 유전분증에 속발하여 발생하는 경우가 대부분이고 원발성 폐 유전분증은 매우 드물다. 원발성 폐 유전분증의 대부분은 기관-기관지형이나 미만형 유전분증이고 폐실질내에 결절성 유전분증은 매우 드물고 특별한 증상이 없기 때문에 우연히 발견되는 경우가 많으며 폐암, 결핵 등으로 혼동되기도 한다. 좌상엽폐에 발생한 종괴를 절제한 후 병리조직학적으로 폐에 발생한 결절성 유전분증으로 확진 하였기에 보고한다.

중심단어 : 1. 유전분증
2 Congo-red 염색