

원발성 폐 아밀로이드증의 세침흡인 세포학적 소견

- 1에 보고 -

가천의과대학교 길병원 해부병리과, 내과*

조 현 이 · 하 승 연 · 오 영 하 · 정 성 환*

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Primary Pulmonary Amyloidosis

- A Case Report -

Hyuni Cho, M.D., Seung Yeon Ha, M.D., Young Ha Oh, M.D.,
and Seong Hwan Jeong, M.D.*

Department of Pathology and Department of Internal Medicine*, Gachon Medical School,
Gil Medical Center, Incheon, Korea

Pulmonary amyloid deposition generally occurs with concurrent primary systemic amyloidosis. Localized forms of pulmonary amyloidosis are rare and appear most frequently as an incidental finding on chest radiographs. We present a case of nodular pulmonary amyloid tumor suggested by fine needle aspiration cytology (FNAC) and confirmed by histologic examination with the polarizing light microscopy. A 41-year-old woman presented with ill-defined nodules in the middle and lower lobes of both lungs. FNAC of the nodules revealed waxy, acellular amorphous fragments. Thoracotomy for diagnosis may be avoided by FNAC diagnosis of this unusual lesion.

Key words: Amyloidosis, Pulmonary, Fine needle aspiration cytology

책임저자 : 하승연

주 소 : (405-760) 인천시 남동구 구월동 1198, 가천의과대학교 길병원 해부병리과

전 화 : 032-460-3078

팩 스 : 032-460-3073

E-mail address : syha@ghil.com

서 론

아밀로이드증은 화학적으로 다양한 당단백질이 세포 외에 침착하는 질환이다.¹⁾ 폐 아밀로이드증은 전신적 아밀로이드증의 일부로 폐를 침범하는 경우와 폐에만 국한되어 침착되는 원발성 폐 아밀로이드증 두 가지로 분류할 수 있으며 전자는 흔하고, 후자는 드물다. 원발성 폐 아밀로이드증은 미만성, 결절성, 혹은 기도-기관지에 국한되어 발생한다. 진단은 기관지 내시경이나 세침흡인 세포검사 혹은 수술을 통한 조직검사로 확인할 수 있다. 저자들은 타 장기의 침범없이 폐에 국한된 원발성 폐 아밀로이드증의 세침흡인 세포도말 검사를 경험하고 그 유용함을 본 증례를 통하여 확인하였기에 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상 소견

41세 여자가 2개월 전부터 기침, 객담, 열감을 주소로 내원하였다. 과거력 및 가족력상 1년 전에 충수 절제술을 받은 것 외에 다른 병력은 없었다. 이학적 검사 소견에서 양측 폐에서 수

포음이 들렸으며 심박동, 복부, 사지 및 신경학적 검사상 특이 소견은 관찰할 수 없었다. 혈액 및 소변 검사는 정상이었다. 폐 기능 검사상 FVC 1.94L(예상치의 64%), FEV1 1.47L(예상치의 62%), FEV1/FVC 76% 였다. 객담 항산균 검사는 3회 모두 음성이었다. 흉부 전산화 단층촬영 사진에서 양측 폐 상엽 설 분절과 하엽에 경계가 불분명한 결절성 고형화와 분지하는 선상의 음영이 관찰되었다(Fig. 1). 세침흡인 세포검사와 조직 검사를 시행하였다.

2. 세포학적 소견

세포 밀도는 낮았으며 배경은 깨끗하였고 다수의 비정형성 물질이 관찰되었다. 이 물질은 매끈하며 내부가 치밀하게 뭉쳐져 있었고 그 크기는 다양하였다. 그 주위에 림프구와 폐포대식세포가 흩어져 있었으며(Fig. 2), 특징적으로 다핵의 거대세포가 비정형 물질을 탐식하고 있었다. 이 물질은 Papanicolaou 염색에서 중심부는 오렌지 혹은 진한 노란 빛으로 두텁게 보였고, 주변부는 좀 더 푸르고 얇게 염색되었다(Fig. 3). Hematoxylin-eosin(H-E) 염색상 중심부

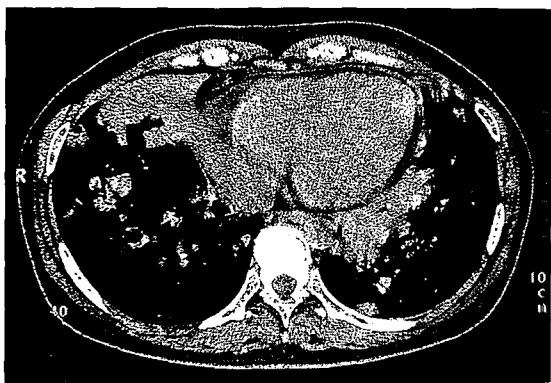


Fig. 1. Chest CT scan: Bilaterally multiple ill-defined mass and patchy consolidation are seen.

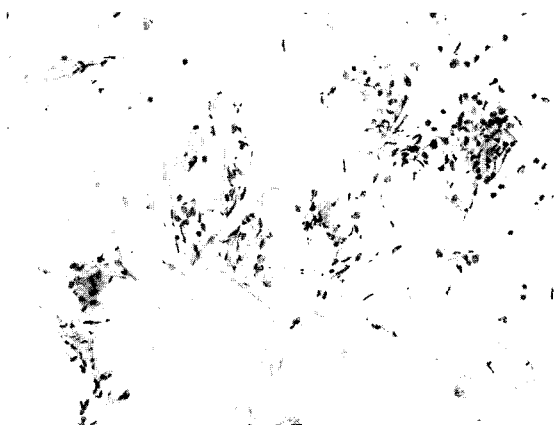


Fig. 2. Low power view of FNAC findings: There are multiple, irregular, dense, acellular fragments with some lymphocytes in the hypocellular clean background (Papanicolaou, $\times 100$).

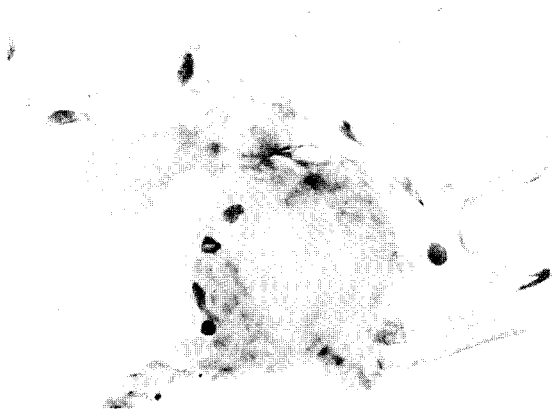


Fig. 3. High power view of FNAC findings: A round material shows centrally dense orangophilia and peripherally thin cyanophilia (Papanicolaou, $\times 400$).

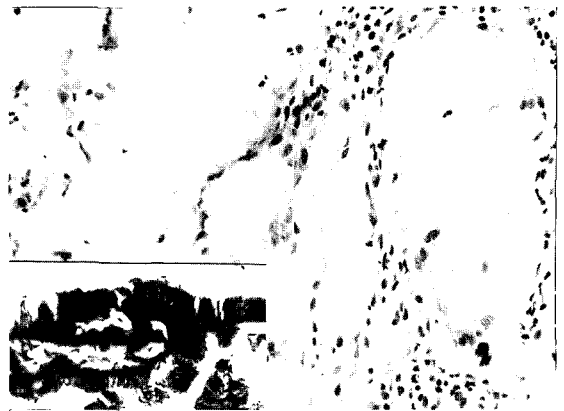


Fig. 4. Histologic findings: Section is composed of dense accumulation of typical amorphous eosinophilic material with foreign-body giant cell (H-E, $\times 400$). Inset: Irregular, cilia-like large spicules (Jones's silver, $\times 200$)

는 진한 분홍색의 멍게 구름이 엉기는 양상이었고 주변부는 연한 분홍색으로 얇게 염색되었으며 경계는 불분명하였다.

3. 조직학적 소견

세침생검조직은 연한 분홍빛의 비정형성 물질이 보였고 그 주변으로 림프구와 형질세포가 관찰되었다(Fig. 4). 이 물질을 탐식하고 있는 거대세포도 자주 관찰할 수 있었다. John's silver 염색에서 중심부는 검은색의 짙은 덩어리로, 주변부는 가늘고 긴 속눈썹과 같은 실모양으로 보였다. 광학 현미경상 아밀로이드를 의심하여 실시한 Congo red 염색에서 인도 사과 빛의 녹색 형광을 확인할 수 있었다. 조직표본으로 실시한 전자현미경 검사상 약 7.5~10 nm 직경의 무수한 비분지성 세사를 관찰하였다. 직장 내시경으로 생검한 조직 검사에서 직장 점막에 아밀로이드 침착은 없었다.

고 찰

1857년 Virchow가 폐에 아밀로이드가 침착된

것을 처음 기술하였으며 원발성 폐 아밀로이드증은 같은 해 Lesser가 부검을 통하여 증명하였다. 이들은 전신적 아밀로이드증의 일부로 폐에 침착 되는 경우가 흔하며 원발성으로 폐에 국한되어 발생하는 경우는 드물고 폐에 발생한 아밀로이드증 중 20%가 원발성이라고 하였다.²⁾ 형태학적으로는 첫째, 기도-기관지 아밀로이드증, 둘째, 결절성 실질성 아밀로이드증, 그리고 셋째, 미만성 폐포 아밀로이드증으로 분류할 수 있다(Table 1).^{1, 2, 4)} 기도-기관지 아밀로이드증은 가장 드물며 Utz 등²⁾에 의하면 7%, Cordier 등⁵⁾은 15년 동안 5예를 보고하였다. 국소적 폐 아밀로이드증은 양성 경과를 보이며 전신성 아밀로이드증과는 연관없이 나타난다. 국소적 침윤에도 불구하고 기도-기관지 아밀로이드증은 폐쇄성 폐렴 등을 유발하여 예후는 좋지 않다.³⁾ 미만성 폐포 아밀로이드증은 전신성 아밀로이드증이나 다발성 골수종 환자에서 발생한 아밀로이드증일 경우가 많다.

임상적으로 원발성 폐 아밀로이드증은 동반한 질환이 없이 50대에 호발한다.³⁾ 남녀 성별에 따른 차이는 없다. 환자는 기침과 같은 비특이

Table 1. Primary pulmonary amyloidosis

Type	Derivation	No. of cases	Male:Female	Mean age, Yr (range)
Tracheobronchial	AL	41	2:1	53 (16~76)
Nodular parenchymal	AL	31	1.3:1	65 (38~95)
Diffuse alveolar septal	AL	4	1:1	55 (39~67)

적인 호흡기 증상을 호소하거나 또는 증상 없이 우연히 흉부 방사선 사진으로 발견된다.⁶⁾ 방사선 사진 소견으로는 침착되는 양상에 따라 결절성 혹은 간질성 음영 등 다양하게 나타날 수 있으며 특징적인 소견은 없다.⁷⁾

아밀로이드의 세포학적 소견은 비정형성 물질로 모양과 크기는 다양하고 불규칙하나 매우 치밀하게 뭉쳐져 있는 질감이 특징적이다.⁸⁾ Modified Giemsa 염색(Diff-Quik)에서는 이염성의 균일한 물질로 나타나며 Papanicolaou 염색에서는 중심 부위는 다소 붉고 두텁게, 주변 부위는 좀 더 푸르고 얇게 관찰된다. H-E 염색상 분홍빛으로 중심부는 두껍게 불규칙한 모양의 덩어리들이 뭉쳐있으며, 주변부는 얇게 염색되고, John's silver 염색에서는 중심부는 검은색의 질은 덩어리로, 주변부는 특징적으로 가는 속눈썹과 같은 모양으로 보인다.

세포학적으로 감별해야 할 물질은 폐에서 발견될 수 있는 corpora amylacea, 사종체, 점액, 그리고 괴사 물질 등이 있다. Corpora amylacea는 당단백질로서 진하게 염색되며 둥글고 중심 원을 그리며 방사성 줄무늬를 관찰할 수 있다. 사종체와는 석회화가 없다는 점으로 감별할 수 있다. 점액은 얇게 염색되며 실처럼 늘어지는 점액질이 좀 더 풍부하다. 건락괴사를 비롯한 괴사는 치밀한 덩어리를 형성하지 않으며 주변에 염증세포가 많다. 그 외에 갑상선 수질성 암종이나 췌장의 도세포암종이 전이된 경우 아밀로이드가 출현할 수 있으나 주변에 악성 세포를 관찰함으로써 감별할 수 있다. 확진은 Congo red 염색에서 인도 사과 빛의 녹색 형광을 관찰

하는 것과 전자현미경적으로 직경 7~10 nm의 무수한 비분지성 세사를 확인하는 것이다. 하지만 본 예와 같이 깨끗한 배경하에 비정형성의 특징적인 물질이 관찰되고 Congo red 염색상 녹색 형광을 확인한다면, 침습적인 개흉 생검까지 필요없이 세침흡인 세포검사로도 폐 아밀로이드증의 진단이 가능할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Thurlbeck WM, Churg AM: Pathology of the lung. 2nd ed, New York, Thieme Medical Publishers, 1995, pp682-687.
2. Utz JP, Swensen SJ, Gertz MA: Pulmonary amyloidosis, The Mayo clinic experience from 1980 to 1993. 124:407-413, 1996
3. Podbielski FJ, Nelson DG, Pearsall GF, Marquez GD, Connolly MM: Nodular pulmonary amyloidosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 14:289-291, 1997
4. Brauner GJ, Bazzaz FA, Mihm MC: Acquired bullous disease of the skin and solitary amyloidoma of the lung. *Am J Med* 57:978-986, 1974
5. Cordier JF, Loire R, Brune J: Amyloidosis of the lower respiratory tract. Clinical and pathologic features in a series of 21 patients. *Chest* 90:827-831, 1986
6. Tomasshefski JR, Cramer SF, Abramowsky C, Cohen AM, Horak G: Needle biopsy diagnosis of solitary amyloid nodule of the lung. *Acta Cytol* 24:224-227, 1980
7. Slanets PJ, Whitman GJ, Shepard JO, Chew FS: Nodular pulmonary amyloidosis. *Am J Radiol* 163:296, 1994
8. 민동원, 이광길: 다발성 골수종 환자에서 발생한 아밀로이드종의 세침흡인 세포학적 소견. 대한세포병리학회지 4:121-126, 1993