

□ 증 례 □

원발성 국한성 기관기관지형 유전분증 1예

인하대학교 의과대학 내과학교실, 해부병리학교실*

곽이경, 김현정, 이충훤, 김성연, 조재화
곽승민, 이홍렬, 김준미*, 한혜승* 류정선

= Abstract =

A Case of Primary Localized Tracheobronchial Amyloidosis

Yee Gyung Kwak, Hyun Jeong Kim, Chung Hwon Lee,
Sung Yeon Kim, Jae Hwa Cho, Sung Min Kwak,
Hong Lyeol Lee, Joon Mee Kim*, Hye Seung Han*, Jeong Seon Ryu

*Department of Internal Medicine, Anatomical Pathology**
College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Primary pulmonary amyloidosis is a rare condition that can be classified into the tracheobronchial, diffuse alveolar septal, and nodular parenchymal type. Tracheobronchial amyloidosis is characterized by deposition of fibrillar proteins in the tracheobronchial tree, and it can be subdivided into diffuse and focal varieties. In this report, a case of diffuse tracheobronchial amyloidosis confirmed by flexible fiberoptic bronchoscopic biopsy is presented. The patient was a 43-year old male with a chief complaint of cough and sputum for 20 days and dyspnea for one day. The chest CT scan showed diffusely thickened walls of both the main and lobar bronchi with calcification. The bronchoscopic findings showed nodular lesions of the trachea, a diffuse bronchial stenosis of both the main bronchi and a pinpoint narrowing of the left upper and right middle lobar bronchus. The biopsy showed submucosal deposits of homogenous eosinophilic amyloid materials and an apple-green birefringence under polarizing microscopy following the Congo-red stain. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 52 : 174-178)

Key words : Primary pulmonary amyloidosis, Tracheobronchial amyloidosis, Bronchoscopy

Address for correspondence :

Jeong Seon Ryu, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Inha University

7-206, 3 Ga, Shinheung dong, Jung gu, Incheon, 400-711, Korea

Phone : 032-890-3490 Fax : 032-882-6578 E-mail : jsryu@inha.ac.kr

서 론

유전분증은 섬유상 단백질이 세포 외에 비정상적으로 침착되는 질환으로 전신질환의 일부로 나타나 여러 장기를 침범하기도 하고 한가지 장기에 국한되어 나타나기도 하며, 장기 내에서도 미만성 혹은 국소성 침착을 보인다¹. 주로 심장 및 혈관, 신장, 간, 비장, 위장관, 폐, 골수 및 피하 결체조직에 침착이 일어나며 폐를 침범하는 원발성 유전분증은 임상상에 따라 기관지관지형(tracheobronchial type), 결절성 폐실질형(nodular parenchymal type), 미만성 폐포벽형(diffuse alveolar septal type)으로 구분된다². 기관지관지형 유전분증의 경우 기침, 호흡곤란, 객혈 등이 주증상으로 이학적 소견상 약 70%에서 천명음이 들리고, 기관지 천식이나 기관지염으로 오진되어 치료받는 경우가 있으며³⁻⁴ 저자들은 기관지 천식 의심 하에 치료하던 중 흉부 전산화 단층촬영 및 기관지경하 생검으로 다른 장기의 침범 없이 폐에만 국한된 미만성 기관지관지형 유전분증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 정○○, 43세 남자

주 소 : 호흡곤란

현병력 : 내원 20일전부터 객담을 동반한 기침 및 호흡곤란을 주소로 개인병원에서 기관지 천식 의증으로 입원치료 받던 중 내원 당일 오후부터 호흡곤란 심해져 응급실 경유하여 입원함.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없음

사회력 : 흡연력 -15갑년

이학적 소견 : 혈압 140/90mmHg, 맥박수 112/min, 호흡수 20/min, 체온 37.3℃ 이었으며 급성병색으로 의식은 명료하였고 약간 숨이 차 보였으나 청색증은 없었다. 흉부 진찰상 양 폐야에서 호기시 천명음이 청진되었으며 우폐야에서의 천명음이 좌폐야에서보다 심한 양상이었다. 복부, 사지 및 신경학적 검

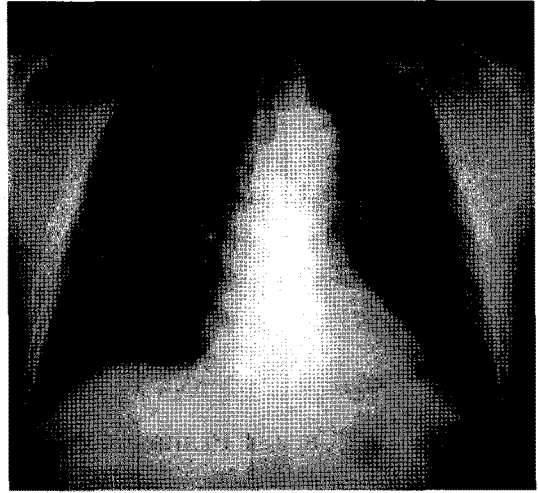


Fig. 1. The Chest radiograph showed normal findings.

사상 특이소견 관찰되지 않았다.

검사소견 : 내원 당시 시행한 말초혈액 검사상 혈색소 14.9 g/dL, 적혈구용적 44.8%, 백혈구수 8,000/mm³(호중구 87%, 림프구 9.3%, 단핵구 3.6%, 호산구 0.1%), 혈소판수는 326,000/mm³이었다. 생화학검사상 총단백 6.6 g/dL, 알부민 3.9 g/dL, AST 21 IU/L, ALT 38 IU/L, alkaline phosphatase 230 mg/dL, 혈당 131 mg/dL, ESR 3 mm/hr, CRP 0.1 mg/dL 이었으며 소변검사 및 전해질검사는 정상범위였다. 입원당시 대기 호흡 중 시행한 동맥혈 가스검사상 pH 7.47, PO₂ 81 mmHg, PCO₂ 33 mmHg, HCO₃ 23 mmol/L이었고 폐기능 검사상 FVC 2.46 L(정상 예측치의 71%), FEV₁ 0.86 L(정상 예상치의 30%), FEV₁/FVC 35%, DL_{CO} 103%로 중증 폐쇄성 환기장애 소견 보였으며 기관지 확장제 반응은 없었다. 혈청 및 요 전기영동 검사상 정상 소견 보였고 상부 위장관 내시경 검사상 식도궤양 및 십이지장염 소견보였으며, 대장 내시경에서는 특이소견 보이지 않았다. 심전도 검사 및 심초음파 검사 소견은 정상이었다.

방사선학적 소견 : 단순 흉부 X-선에서 특이소견 없었고(Fig. 1) 흉부 전산화단층촬영에서 양측 주기관

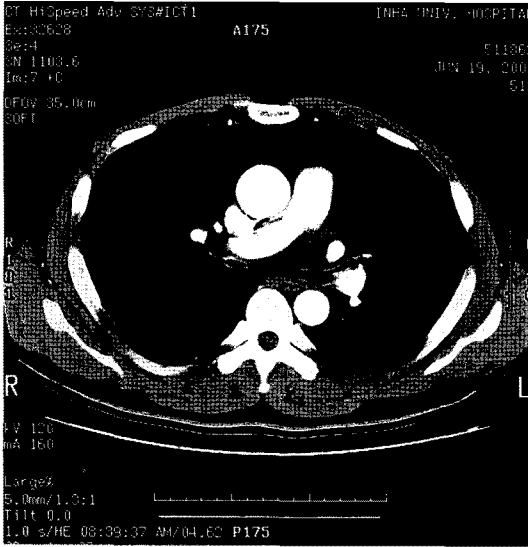


Fig. 2. The Chest CT scan showed diffusely thickened walls of both the main bronchi with calcification.

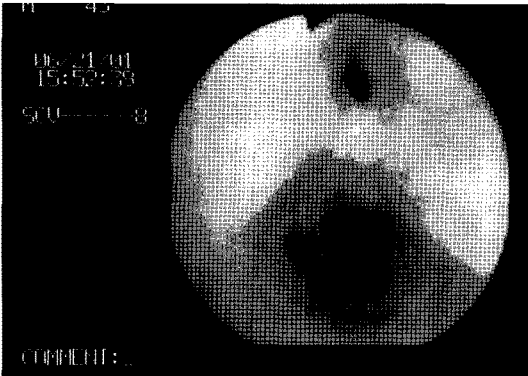


Fig. 3. The bronchoscopic findings showed the left main bronchus with severe compromise of the diameter of the airway.

지와 염기관지벽의 비후 및 미만성 협착소견, 그리고 기관지벽의 석회화 소견이 보였다(Fig. 2).

기관지경 소견 : 기관의 후벽, 우외측에서 소결절의 병변이 관찰되었고 양측 주기관지의 미만성 협착 및 부종 소견을 보였으며(Fig. 3) 좌상엽 및 우중엽기관지에서는 침공 협착(pinpoint narrowing) 소견을 보였

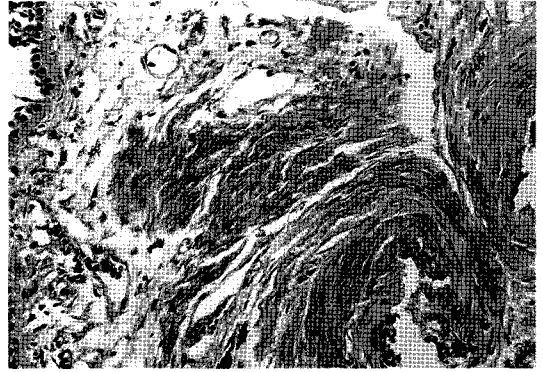


Fig. 4. The bronchoscopic biopsy findings were submucosal deposits of Congo-red stained amyloid materials (Congo-red $\times 200$).

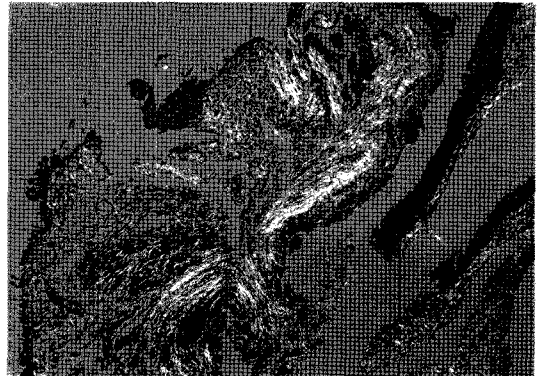


Fig. 5. Polarizing microscopy following the Congo-red stain revealed an apple-green birefringence (Congo-red, $\times 100$).

다. 우측 주기관지에서 기관지 생검 시행하였다. 병리학적 소견 : 기관지 상피하층이 비정형성의 분홍색 호산성 물질로 대체되어 있었다. 이 물질은 Congo red 염색에 양성이었다고(Fig. 4) 편광 현미경 관찰상에서 특징적인 황녹색의 복굴절(apple green birefringence) 소견을 보였다(Fig. 5). 직장생검 및 피하지방 조직 검사에서는 특이 소견을 보이지 않았다.

경과 : 산소요법 및 기관지 확장제 등의 보존적 치료로 증상 호전되어 퇴원 후 외래 추적 관찰중이다.

고 찰

유전분증은 여러가지 원인에 의해 주름진 판상구조 (twisted β -pleated sheet configuration)의 섬유상 단백질인 유전분이 세포 외에 비정상적으로 침착하는 질환으로 이들 단백질은 조직학적으로 Congo red와 반응하여 편광 하에서 황녹색 복굴절을 보이는 특징이 있다⁵. 유전분증은 일반적으로 동반질환의 유무에 따라 원발성, 이차성으로 분류하고 침범된 부위의 해부학적 위치에 따라 국한성 혹은 전신성 유전분증으로 나눈다^{5,6}. 원발성 전신성 유전분증 환자의 50%에서 호흡기 침범이 있다고 보고되고 있는데 이 경우 망상형 혹은 망상결절형 침윤 등의 방사선학적 이상은 흔하게 나타나지만 임상적으로 유전분 침착으로 인한 호흡기 증상은 거의 나타나지 않는 것으로 알려져 있다^{6,7}. 유전분 침착이 호흡기에 국한되어 일어나는 원발성 국한성 폐 유전분증은 매우 드문 질환으로 조직병리학적 소견에 따라 기관기관지형, 결절성 폐실질형, 미만성 폐포벽형의 세가지로 분류된다². 가장 흔한 형태인 기관기관지형 유전분증의 경우 근육층이나 점막하층에 유전분이 침착하여 보통 다병소성이고, 점막하 반점의 형태로 나타나지만 일부 환자에서는 단일 병소로 나타나 기관지 종양으로 오인되기도 한다^{6,8}. 대개의 경우 서서히 진행하며 임상증상은 유전분 침착의 분포 및 기도침범 정도에 따라 결정되어 천명음 등의 이학적 소견과 만성기침, 객혈, 호흡곤란 등이 흔한 증상으로 나타난다⁹.

방사선학적으로 단순 흉부 X-선 소견에서는 50%의 환자에서 정상이지만⁹ 기관지 폐쇄 이하의 무기폐 소견이 흔하며 이외에도 폐분부나 종격동 종양 형태로도 나타난다¹⁰. 흉부 전산화 단층촬영상 기도 비후, 불규칙하게 좁아진 기도강, 이소성 기관벽 석회화 등의 소견이 특징적으로 이러한 소견은 기관기관지 결핵 (tracheobronchial tuberculosis), 기관기관지 골형성증 (tracheobronchopathia osteoplastica), 재발성 다발성 연골염 (relapsing polychondritis) 등의 다른 기도 질환과의 감별을 요한다¹¹. 기관지경 검사가 기관

기관지형 유전분증 진단에 가장 유용한 것으로 알려져 있으며 점막하 반점이나 종괴양 병소의 형태로 나타나는데^{9,12} 조직생검을 통해 Congo red 염색에 붉은색으로 보이고 편광 현미경상에서 황녹색의 복굴절 소견을 보일 경우에 유전분증으로 진단할 수 있다. 폐기능 검사는 중심기도 질환, 특히 근위부 병변이 있는 환자에서 민감한 검사법으로 근위부 병변의 80%, 중위부 이하의 병변을 가진 환자의 20%에서 폐쇄성 질환의 특성을 나타낸다⁹. 국내에서 보고된 기관기관지형 유전분증이 주로 폐암으로 오인되었던 것에 비해^{10,13,14} 본 증례의 경우 단순 흉부 X-선상 특이 소견 보이지 않았으며 호흡곤란, 기침 주소로 기관지 천식 진단하에 치료하던 환자로 증상의 호전이 없고 국소성 천명음이 우폐야에서 지속되어 시행한 흉부 전산화 촬영상 양측 주기관지벽의 비후 및 미만성 협착, 석회화 소견을 보였다. 기관지경하 조직생검상 유전분증으로 확진된 환자로 타기관 침범으로 인한 임상증상이나 증후가 없었고 전신성 유전분증의 가능성을 배제하기 위해 직장생검 및 피하 지방검사 시행하였으나 유전분 침착소견 보이지 않았다.

유전분의 침착이 국소적으로 제한되어 있거나 환기에 장애를 미치지 않으면 진단 후 추적관찰만으로 충분하다¹³. 국한성 침착소견을 보일 경우 기관지 내시경을 통한 절제술이 유용하고 미만성 침착일 경우에는 기관지내시경을 통해 반복적으로 협착물질을 제거하는데 제거방법으로 이산화탄소 레이저나 Nd:YAG 레이저 등이 이용되며 이러한 방법으로 증상의 호전은 기대할 수 있으나 질병의 진행을 막지는 못하는 것으로 알려져 있다^{1,2,9}. 전신적인 alkylating agent나 부신피질호르몬 투여는 질병의 범위가 제한되어 있는 데 비해 여러 장기에서 독성을 유발하기 때문에 국한성 기관기관지형 유전분증 치료로 권장되고있지 않으며⁹ 저용량의 방사선 치료가 가능한 치료방법으로 대두되었으나¹⁵ 치료에 대해서는 아직까지 정립된 방법이 없다. 본 증례의 경우 산소요법 및 기관지 확장제 등의 보존적 치료로 증상 호전되어 퇴원 후 외래 추적 관찰중이다. 드문 질환이기는 하지만 통상적인 천식

치료에 뚜렷한 호전을 보이지 않을 경우 의심해보는 것이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

기침 및 호흡곤란 주소로 내원한 43세 남자 환자에서 흉부 전산화 단층촬영 및 기관지경하 생검으로 다른 장기의 침범 없이 폐에만 국한된 미만성 기관기관지형 유전분증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Capizzi SA, Betancourt E, Prakash UBS. Tracheobronchial amyloidosis. *Mayo Clin Proc* 2000; 75:1148-52
2. Wakasa K, Sakurai M, Koezuka I, Yoshida J, Oumi S, Monden Y et al. Primary tracheobronchial amyloidosis. *Acta Pathol. Jpn* 1984;34:145-52
3. Rajan KG, Reynolds SP, McConnochie K, White JP. Localized amyloidosis presenting as bronchial asthma. *Eur J Respir Dis* 1987;71:213-5
4. Millar AB, O'Reilly AP, Clarke SW, Hetzel MR. Amyloidosis of the respiratory tract treated by laser therapy. *Thorax* 1985;40:544-5
5. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. The systemic amyloidosis. *N Engl J Med* 1997;25:898-909
6. MBBCh MF, McAdams HP, Erasmus JJ. A 27-year-old woman with cough, dyspnea, and wheezing. *Chest* 1999;116:557-9
7. Crestani B, Monnier A, Kambouchner M, Battesti JP, Reynaud P, Valeyre D. Tracheobronchial amyloidosis with hilar lymphadenopathy associated with a serum monoclonal immunoglobulin. *Eur Respir J* 1993;6:1569-71
8. Tariq SM, Morrison D, McConnochie K. Solitary bronchial amyloid presenting with haemoptysis. *Eur Respir J* 1990;3:1230-31
9. Oregan A, Fenlon HM, Beamis JF, Steele MP, Skinner M, Berk JL. Tracheobronchial amyloidosis: The Boston University Experience from 1984 to 1999. *Medicine* 2000;79:69-79
10. 조진웅, 김병구, 최수영, 이태현, 김미애, 강대송 등. 위종양 소견을 보이는 기관지 유전분증 1예. *대한내과학회지* 1995;48:816-21
11. Kim HY, Im JG, Song KS, Lee KS, Kim SJ, Kim JS et al. Localized amyloidosis of the respiratory system: CT features. *J Comput Assist Tomogr.* 1999;23(4):627-31
12. Felix MA, Levy H, Feldman C, Abramowitz JA. Endobronchial appearance of tracheobronchial amyloidosis. *S Afr Med J* 1989;75:241-2
13. 김호중, 고종훈, 장명준, 홍성훈, 김경환, 현인규 등. 굴곡성 기관지경하 전기소작술로 치료한 미만성 기관기관지형 유전분증 1예. *결핵 및 호흡기 질환* 1995;42:250-5
14. 권성운, 김용균, 정광호, 김동순, 전우기, 서연림. 미만성 기관지 유전분증 1예. *대한내과학회지* 1993;45:690-5
15. Kurrus JA, Hayes JK, Hoidal JR, Menendez MM, Elstad MR. Radiation therapy for tracheobronchial amyloidosis. *Chest* 1998;114:1489-92