

림프관성 폐 암종증으로 오인된 폐 아밀로이드증 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 ¹내과, ²병리과, ³호흡기내과

신범수¹ · 고재훈¹ · 이성수¹ · 임경숙¹ · 한정호² · 정만표³ · 정병호³

A Case of Pulmonary Amyloidosis Mimicking Lymphangitic Lung Carcinomatosis

Beomsu Shin¹, Jaehoon Ko¹, Seong Soo Lee¹, Kyung-Suk Lim¹, Joung Ho Han², Man Pyo Chung³, and Byeong-Ho Jeong³

Departments of ¹Internal Medicine, ²Pathology, and ³Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Departments of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Amyloidosis is defined by tissue deposits of amyloid, which cause both functional and structural damage to organs. Three histopathological types of pulmonary amyloidosis have been described: tracheobronchial, nodular parenchymal, and diffuse parenchymal or alveolar septal types. Diffuse alveolar septal involvement of the lung is a rare form of primary pulmonary amyloidosis, with radiological features similar to those of pulmonary edema, pulmonary fibrosis, and lymphangitic carcinomatosis. Therefore, it is always challenging to diagnose alveolar septal involvement of pulmonary amyloidosis. Here, we report a case of alveolar septal involvement of pulmonary amyloidosis mimicking lymphangitic carcinomatosis, which was diagnosed from a transbronchial lung biopsy. (Korean J Med 2014;86:339-342)

Keywords: Amyloidosis; Lung; Multiple myeloma; Lymphatic metastasis

서 론

아밀로이드증은 혈액성분의 다양한 단백질로 구성된 불용성 소섬유가 세포 바깥 부위에 침착되어 발생하는 드문 질환이다[1]. 사람에게서 아밀로이드증을 유발하는 물질은 30종류가 알려져 있고 International society of amyloidosis (ISA)에서는 아밀로이드증을 소섬유 단백질의 화학적 구조에 기초하여 명명하도록 권하고 있다[1]. 또한 침범 범위에 따라

전신성 또는 국소성으로 세분화할 수 있고 전신성 아밀로이드증은 동반 질환 유무에 따라 원발성 또는 이차성으로 나눌 수 있다[2].

아밀로이드증의 폐 침범은 대개 아밀로이드증으로 진단된 환자의 약 80%에서 확인되며 침범양상에 따라 세 가지 형태 (tracheobronchial type [기관기관지형], nodular parenchymal type [결절실질형], diffuse parenchymal type [미만성실질형] 또는 alveolar septal type [폐포벽형])로 분류할 수 있다[3]. 이

Received: 2013. 8. 22

Revised: 2013. 9. 9

Accepted: 2013. 9. 12

Correspondence to Byeong-Ho Jeong, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: +82-2-3410-3429, Fax: +82-2-3410-3849, E-mail: bh82.jeong@samsung.com

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

중에서 폐포벽형 침범은 매우 드문 형태로 전폐야를 침범할 수 있는데 방사선 소견상 폐부종, 폐섬유화증, 림프관성 암종증과 비슷하여 이들 질환과 감별이 필요하다[4].

저자들은 마른기침을 주소로 내원하여 림프관성 폐암종증이 의심되었던 환자에서 경기관지폐생검(transbronchial lung biopsy, TBLB)을 통해 폐 아밀로이드증을 진단하였고 추가 검사로 다발성골수종이 동반된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증례

환자: 윤○○, 여자, 54세

주소: 3개월 전부터 발생한 마른기침

현병력: 3개월 전 2주 가량 지속된 마른기침을 주소로 타 병원에 방문하여 흉부 컴퓨터단층촬영(CT) 및 TBLB를 시행하였다. 흉부 CT에서 망상음영 증가 소견이 관찰되었으나 TBLB 결과 특이소견이 없어서 폐 부종으로 진단하였다. 이에 이뇨제를 3개월간 사용하였으나 단순 흉부방사선촬영 결과 호전 소견이 없어서 추가적인 검사를 위해 본원에 내원하였다.

과거력: 특이 병력 없이 건강하였다.

사회력: 흡연력은 없었으며 모직회사 공장에서 17년째 근무 중이었다.

이학적 소견: 활력징후는 혈압 137/74 mmHg, 맥박 수 87회/분, 호흡 수 18회/분, 산소포화도 93%였다. 신체 검사에서 급성 혹은 만성병색을 보이지 않았고 흉부 청진상 양측 폐

하엽에서 흡기 시 수포음이 들렸다. 복부 진찰상 압통은 없었고 간 및 비장의 종대나 종괴는 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 3,740/mm³ (중성구 58%, 림프구 32%, 단핵구 6%, 호산구 3%), 혈색소 14.3 g/dL, 혈소판 191,000/mm³였다. 혈청생화학검사에서 총 단백질 6.5 g/dL, 알부민 4.6 g/dL, 글로불린 1.8 g/dL, AST 22 U/L, ALT 16 U/L, 혈액요소질소 9.4 mg/dL, 크레아티닌 0.68 mg/dL, 칼슘 9.4 mg/dL, C-반응성 단백 0.05 mg/dL였다. 폐기능 검사 결과 제한성 또는 폐쇄성 환기장애 소견은 없었지만 폐확산 능력(diffusing capacity, DLCO)은 76%로 약간 감소되어 있었다.

방사선 소견: 단순흉부촬영사진에서 양측 폐에 망상화가 관찰되었고 흉부 CT에서는 양측 폐에 소엽간중격의 비후 및 젓빛유리흔탁 소견이 관찰되었지만 폐 종괴 소견은 없었다 (Fig. 1).

추가 검사 및 경과: 방사선 소견상 림프관성 암종증이 의심되었기 때문에 원발병소를 찾기 위하여 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)을 시행하였고 조직학적 진단을 위하여 TBLB를 시행하였다. PET에서 전신에 병적인 ¹⁸F-FDG의 섭취 증가는 관찰되지 않았다. 기관지경 검사에서 기관 및 기관지 내에 이상 소견은 없었고 우하엽에서 TBLB를 시행하였다.

TBLB 결과 간질 부위가 무정형물질에 의해 두꺼워져 있어서(Fig. 2A) 아밀로이드증을 의심할 수 있었다. 이를 확인하기 위해 Amyloid P 염색 및 Congo-red 염색을 시행하였고 두 염색 모두에서 양성 소견을 보여(Fig. 2B and 2C) 아밀로이드증으로 확진하였다. 추가로 시행한 면역 조직 화학 검사

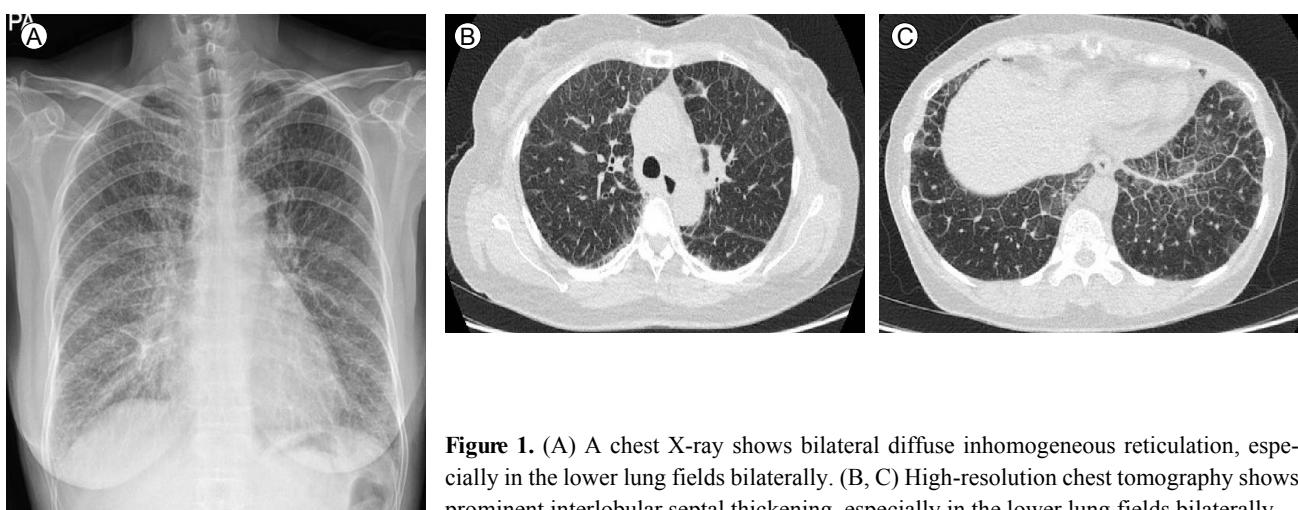


Figure 1. (A) A chest X-ray shows bilateral diffuse inhomogeneous reticulation, especially in the lower lung fields bilaterally. (B, C) High-resolution chest tomography shows prominent interlobular septal thickening, especially in the lower lung fields bilaterally.

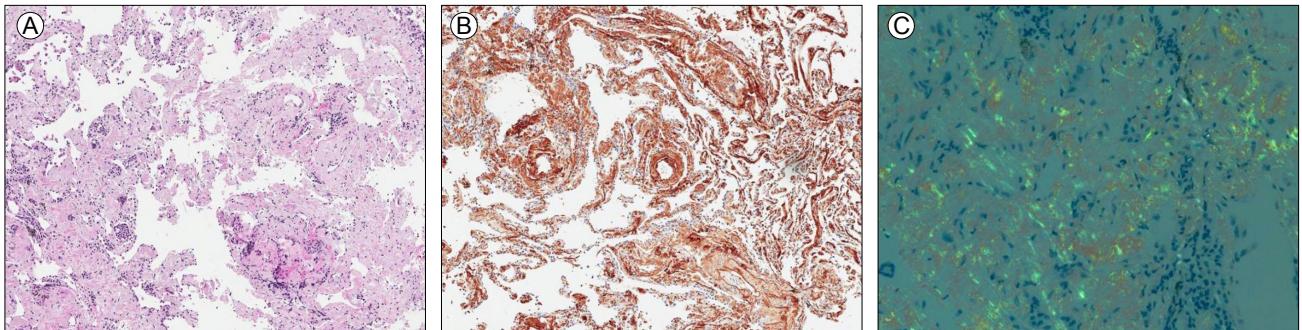


Figure 2. Histopathologically, the transbronchial biopsy specimens from the right lower lung show that the (A) alveolar septa are thickened with acellular eosinophilic amorphous material (hematoxylin-eosin stain, original magnification $\times 40$). (B) There is multifocal thickening of the alveolar septa with amyloid P-positive material (amyloid P stain, original magnification $\times 40$). (C) Apple-green colored birefringence is seen on polarized light microscopy (Congo-red stain, original magnification $\times 40$).

결과 kappa 양성, lambda 음성 소견을 보였다. 이상의 병리 검사 결과를 종합하여 AL 유형의 아밀로이드증으로 진단하였다.

아밀로이드증에 대한 추가적인 혈액검사로 혈중 및 요증 면역전기영동법 및 면역고정법을 시행하였다. 혈청 내 free light chain의 농도는 kappa 532.08 mg/L (참고치: 3.3-19.4 mg/L), lambda 10 mg/L (참고치: 5.7-26.3 mg/L)로 kappa의 농도가 증가되어 있어 단세포군 감마글로불린 혈증을 의심할 수 있었다. 혈증 면역글로불린 농도는 IgG 687 mg/dL (참고치: 700-1,600 mg/dL)로 IgG의 감소 이외에 IgM, IgA, IgE, IgD의 농도는 정상 범위 내에 있었고 면역고정법에서 비정상적인 띠를 보이지 않았다. 아밀로이드증의 심장, 신장, 위장관, 신경계 등 타 장기 침범 여부를 확인하기 위하여 심장초음파, 심장 자기공명영상촬영, 복부 CT, 24시간 소변검사, 위내시경, 신경전도검사, 정량적 감각기능검사, 자율신경검사 등을 시행하였나 자율신경검사에서 부교감신경의 기능 이상을 시사하는 소견 이외 특이 소견은 없었다. 단세포군 감마글로불린혈증에 대한 추가 검사로 골수검사를 시행한 결과 단일클론성 형질세포가 15%였고 면역염색 결과 kappa 유형으로 확인하여 다발성골수종으로 진단할 수 있었다.

폐 아밀로이드증에 동반된 kappa 유형의 다발성골수종 및 신경계 침범 가능성이 있는 것으로 최종 진단하에 자가조혈모세포이식을 진행할 계획이다.

고 찰

본 증례는 폐의 림프관성 암종증 의심하에 TBLB를 시행하였으나 조직 검사 결과 AL 유형의 폐 아밀로이드증으

로 진단되었고 추가적인 검사를 통해 kappa 유형의 다발성골수종을 진단 및 아밀로이드증의 부교감신경계 침범을 의심할 수 있었던 증례이다. 아밀로이드증은 세포 바깥 부위에 호산성 섬유단백의 침착에 의해 발생하는 질환으로 전구 섬유단백의 생화학적 특성에 따라 명명되는데 섬유단백에 따라 침범된 장기의 분포 양상, 유전성에 차이가 발생한다[1]. 본 증례와 같이 AL 유형의 아밀로이드증은 전구 섬유단백이 가벼운 사슬 면역글로불린(immunoglobulin light chain)으로 구성된다. 또한 대부분 원발성이고 후천적으로 발생하며 중추신경을 제외한 모든 장기를 침범할 수 있는데 보통 다발성골수종 또는 림프종에서 발생한 것으로 추정한다[5]. 특히 대다수의 폐 아밀로이드증은 전신성 AL 아밀로이드증과 관계가 깊고 부검 시 전신성 아밀로이드증 환자의 88%에서 폐 침범을 확인할 수 있다[4,6].

아밀로이드증의 폐 침범은 형태에 따라 기관기관지형, 결절실질형, 미만성실질형 또는 폐포벽형으로 나눌 수 있다. 기관기관지형태와 결절실질형태의 침범은 각각 45-50% 가량을 차지하고 폐포벽형태의 침범은 5% 정도를 차지하며 침범 형태에 따라 임상양상 및 자연 경과에 차이가 있다[3,6]. 아밀로이드증의 결절형 폐 침범은 무증상으로 우연히 발견되는 경우가 많고 장기간 병변의 변화가 없어서 치료를 요하지 않는 경우가 많다[6,7]. 아밀로이드증의 기관기관지형 폐 침범의 경우에는 무증상부터 기관지협착에 의한 심한 호흡곤란까지 증상이 매우 다양하다. 기관지협착이 심하게 발생한 경우 방사선 치료나 기관지 내시경 치료를 통해 호흡곤란을 해결해야 한다[6,8]. 반면 아밀로이드증의 미만성간질형 폐 침범은 진행성 폐섬유화를 특징으로 호흡곤란의 악화

가 특징적이며 호흡부전으로 사망에 이르는 경우가 많다[6].

국내에서 아밀로이드증의 미만성간질형 폐 침범에 대한 첫 보고는 1990년도에 있었다[9]. 해당 증례는 아밀로이드증의 폐침범뿐만 아니라 심장, 신장, 위장관, 말초신경 등 다장기 침범이 있었으나 골수생검은 시행하지 않아서 다발성골수종의 동반 여부는 알 수 없이 갑작스런 심정지로 인해 사망한 증례이다. 이후 1998년도에 두 번째 보고가 있었고 해당 증례는 심전도, 심장초음파, 신경전도검사, 골수검사 등에서 이상 소견이 없어서 오직 폐에만 국한된 아밀로이드증의 미만성 실질형 폐 침범으로 보이는 증례이다[10]. 본 저자들이 경험한 증례는 다발성골수종이 동반되어 있음에도 불구하고 신경전도검사에서 부교감신경 침범이 의심되는 정도 이외에 다른 장기 침범 없이 폐에만 침범된 증례이다. 이는 이전의 두 증례와 폐의 방사선학적 형태는 비슷해도 아밀로이드증에 대한 임상양상에는 차이가 있기 때문에 폐 아밀로이드증의 임상적 다양성을 시사한다고 볼 수 있겠다.

결론적으로 폐 아밀로이드증은 드물게 폐포벽형태로 발생할 수 있는데 이는 폐부종, 간질성 폐질환, 림프관성 암종증 등의 질환과 감별이 필요하다. 그래서 적극적인 폐 조직검사를 통하여 진단을 내려야 하고 다발성골수종 동반 여부, 아밀로이드증의 타 장기 침범 여부 확인 등이 필요하다.

요약

아밀로이드증은 불용성의 섬유단백이 세포 바깥 부위에 침착되어 발생하는 드문 질환으로 해당 장기의 기능적 구조적 손상을 일으킨다. 폐 아밀로이드증은 침범형태에 따라 기관기관지형, 결절실질형, 미만성실질형 또는 폐포벽형으로 나눌 수 있다. 이 중에 폐포벽형 폐 침범은 매우 드물고 방사선학적 형태가 폐부종, 폐섬유화증, 림프관성 암종증과 비슷하여 진단을 내리는 데 어려움을 준다. 저자들은 TBLB를 통하여 폐포벽형태의 폐 아밀로이드증을 진단하고 다발성골수종 동반을 진단 및 아밀로이드증의 신경계 침범을 의

심할 수 있었던 증례를 경험하였기에 문현고찰과 함께 보고한다.

중심 단어: 아밀로이드증; 폐; 다발성골수종; 림프관성 암종증

REFERENCES

1. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, et al. Amyloid fibril protein nomenclature: 2012 recommendations from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* 2012;19:167-170.
2. Westermark P, Benson MD, Buxbaum JN, et al. A primer of amyloid nomenclature. *Amyloid* 2007;14:179-183.
3. Pitz MW, Gibson IW, Johnston JB. Isolated pulmonary amyloidosis: case report and review of the literature. *Am J Hematol* 2006;81:212-213.
4. Smith RR, Hutchins GM, Moore GW, Humphrey RL. Type and distribution of pulmonary parenchymal and vascular amyloid: correlation with cardiac amyloid. *Am J Med* 1979; 66:96-104.
5. Cordier JF. Pulmonary amyloidosis in hematological disorders. *Semin Respir Crit Care Med* 2005;26:502-513.
6. Utz JP, Swensen SJ, Gertz MA. Pulmonary amyloidosis: the Mayo Clinic experience from 1980 to 1993. *Ann Intern Med* 1996;124:407-413.
7. Thompson PJ, Citron KM. Amyloid and the lower respiratory tract. *Thorax* 1983;38:84-87.
8. Monroe AT, Walia R, Zlotnick RA, Jantz MA. Tracheobronchial amyloidosis: a case report of successful treatment with external beam radiation therapy. *Chest* 2004;125: 784-789.
9. Kim CH, Kim S, Kwon OJ, Han SK, Lee JS, Kim KY. Pulmonary diffuse alveolar septal amyloidosis: diagnosed by transbronchial lung biopsy. *Korean J Intern Med* 1990; 5:63-68.
10. Park HS, Kim HJ, Kho YM, et al. A case of pulmonary diffuse alveolar amyloidosis localized in the lung. *Korean J Med* 1998;55:956-959.