

## 낭종성 폐병변으로 내원하여 진단된 Birt-Hogg-Dubé 증후군 2예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 <sup>1</sup>내과, <sup>2</sup>병리과, <sup>3</sup>영상의학과

서명숙<sup>1</sup> · 임두호<sup>1</sup> · 송준선<sup>2</sup> · 박찬식<sup>2</sup> · 채은진<sup>3</sup> · 송진우<sup>1</sup>

### Two Cases of Birt-Hogg-Dubé Syndrome with Pulmonary Cysts

Myeongsook Seo<sup>1</sup>, Doo-Ho Lim<sup>1</sup>, Joon Seon Song<sup>2</sup>, Chan-Sik Park<sup>2</sup>,  
Eun Jin Chae<sup>3</sup>, and Jin Woo Song<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine, <sup>2</sup>Pathology and <sup>3</sup>Radiology, Asan Medical Center,  
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Birt-Hogg-Dubé (BHD) syndrome is a rare autosomal-dominant disease caused by germline folliculin (FLCN) mutations, characterized by fibrofolliculoma or trichodiscoma, renal tumors, and multiple lung cysts with or without spontaneous pneumothorax. Here, we report two cases of BHD syndrome that presented with bilateral pulmonary cysts. One patient was a 39-year-old woman who had a history of pneumothorax, multiple papules on her cheeks, and a family history of the same skin lesions and renal cell carcinoma in her father. BHD syndrome was confirmed by molecular tests that revealed a missense mutation in FLCN gene (exon 4, c.31T>C). The other patient was a 56-year-old man who showed FCLN gene polymorphism and typical radiopathological features of multiple cysts in the lung, but apparently no other manifestation. (Korean J Med 2014;87:477-483)

**Keywords:** Birt-Hogg-Dubé syndrome; Pulmonary cyst; Folliculin gene

### 서 론

Birt-Hogg-Dubé (BHD) 증후군은 상염색체 우성으로 유전되고, 모낭 종양 및 신장 종양, 다발성 폐낭종(cysts)을 특징으로 하는 희귀 유전 질환이다(Online Mendelian Inheritance in Man #135150). Birt 등[1]이 1977년에 첫 증례를 보고하였고, 2001년에는 이 질환이 염색체 17p11.2에 위치하는 folliculin

(FLCN) 유전자의 변이에 의한 것으로 확인되었다[2]. BHD 증후군을 동반한 환자는 양성 피부 종양, 폐낭종, 기흉 및 신장 종양을 흔히 동반하나, 일부에서는 피부 병변 없이 폐낭종이나 신장 종양만을 보이는 예도 보고된 바 있다[3].

우리나라에서도 피부 병변 및 자발성 기흉을 동반한 폐낭종을 가진 BHD 증후군 증례가 보고된 바 있다[4,5]. 본 저자들은 폐낭종과 얼굴 및 목의 다발성 구진을 보이고, FLCN

Received: 2014. 1. 31

Revised: 2014. 3. 2

Accepted: 2014. 6. 27

Correspondence to Jin Woo Song, M.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3993, Fax: +82-2-3010-6968, E-mail: jwsong@amc.seoul.kr

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.

유전자 변이를 동반한 39세 여자와 영상 및 조직 검사상 BHD 증후군의 특징적인 소견을 보이고 FLCN 유전자의 단일 핵산염기 다형성을 보이는 56세 남자 환자의 증례를 보고하고자 한다.

## 증례

### 증례 1

환자: 39세 여자

주소: 흉부 전신화 단층촬영 검사(computed tomography, CT)상 이상 소견

**현병력:** 25년 전부터 얼굴, 목에 작은 구진(papules)성 병변이 있었던 자로, 1개월 전 건강검진 목적으로 시행한 흉부 CT 검사상 양 폐의 다발성 낭종이 확인되어 전원되었다.

**과거력:** 13년 전 기흉이 발생한 외에 특이 과거력은 없었다.

**흡연력:** 하루에 반갑씩 10년간 흡연하였고 1개월 전부터

금연하였다.

**가족력:** 아버지가 얼굴에 환자와 동일한 양상의 구진성 병변을 보이고, 13년 전 대장암, 12년 전 신장암으로 수술받았다. 어머니는 40세경 폐암으로 사망하였다. 1남 5녀 중에 셋째로, 환자 외 질병이 있는 다른 형제는 없었다.

**진찰 소견:** 입원 당시 혈압은 110/83 mmHg, 맥박수 81회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.2도였고, 의식은 명료하였다. 흉부 진찰상 수포음, 심잡음 등은 청진되지 않았고, 복부, 사지 검사상 특이 사항은 없었다. 얼굴, 특히 뺨, 코 및 이마 부위에 반구형(dome)의 수 밀리미터 크기의 다발성 구진이 보였고(Fig. 1) 목 뒤에서도 다수 관찰되었다.

**검사 소견:** 입원 당시 시행한 혈액 검사상 백혈구 5,500/mm<sup>3</sup>, 혈색소 10.3 g/dL (평균 적혈구 용적 81.9 fl, 평균 적혈구 혈색소양 25.9 pg), 혈소판은 333,000/mm<sup>3</sup>였다. 생화학 검사상 BUN 10 mg/dL, 크레아티닌 0.56 mg/dL, AST 25 IU/L, ALT 21 IU/L, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, CRP 0.1 mg/dL, 총 단백 7.6 g/dL, 알부민 4.3 g/dL으로 모두 정상범위였다. 류마티스 질환을 감별하기 위해 시행한 자가항체 검사 결과는 모두 음성이었다.

**기관지경 검사:** 경기관지 폐생검을 시행하였으나, 정상 폐 조직 외 특이소견은 관찰되지 않았다.

**폐기능 검사:** 노령성폐활량(forced vital capacity, FVC)은 정상예측치의 96%, 1초간 노령성호기량(forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)은 정상예측치의 95%, FEV<sub>1</sub>/FVC은 84로 정상소견이었고, 폐확산능(diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide, DLCO)도 정상예측치의 81%로 정상이었다.

**영상학적 소견:** 흉부 단순촬영상 이상 소견은 관찰되지 않았으나, 흉부 고해상도 전신화 단층촬영(high resolution computed tomography, HRCT)상 양 폐에 다수의 불규칙한 모양의 얇은 벽을 가진 폐낭종이 관찰되었고, 크기는 3-15 mm정도로 다양하고 양 폐 하부 및 흉막하에 주로 분포하였다(Fig. 2). 복부 전신화 단층촬영에서는 왼쪽 신장에서 단순 낭종이 확인되었다.

**피부 병변의 조직학적 소견:** 얼굴의 다발성 구진 중 코의 병변에 대해서 펀치 생검(punch biopsy)을 시행하였고 중앙에 모낭이 있고 주변 상부 진피층에 섬유모세포(fibroblast)의 증식이 관찰되며 혈관이 다소 확장된 혈관섬유종(angiofibroma)의 소견을 보였다(Fig. 3A). 목 뒤의 병변에 대해서도



Figure 1. Multiple firm, dome-shaped, and skin-colored papules present on the nose and cheeks of the 39-year-old woman.

표층 생검(shave biopsy)을 시행하였고, 양성의 편평상피로 덮여있고 하부는 섬유혈관조직으로 구성되어 있어 연성 섬유종(acrochordon)으로 진단하였다(Fig. 3B).

**유전자 검사:** 얼굴의 구진, 다발성 폐낭종, 가족력을 근거로 BHD 종후군을 의심하였다. 말초 혈액에서 DNA (deoxyribonucleic acid)를 추출하여 핵산증폭(polymerase chain reaction) 및 직접 염기서열 분석을 통해 FLCN 유전자 변이 검사를 시행하였다. 그 결과 exon 4에 위치하는 31번째 염기가 T에서 C로 치환(c.31T > C)되면서 missense가 발생하여 11번째 아미노산인 cysteine에서 arginine으로 바뀌는 변이가 확인되었다(Fig. 3C).

**치료 및 경과:** 환자는 무증상으로 신장 종양의 발생과 폐낭종의 진행 여부를 확인하고자 1년 뒤에 추적 검사를 시행하기로 하였고 다른 가족의 유전자 검사를 권유하였다.

## 증례 2

**환자:** 56세 남자

**주소:** 흉부 CT상 이상 소견

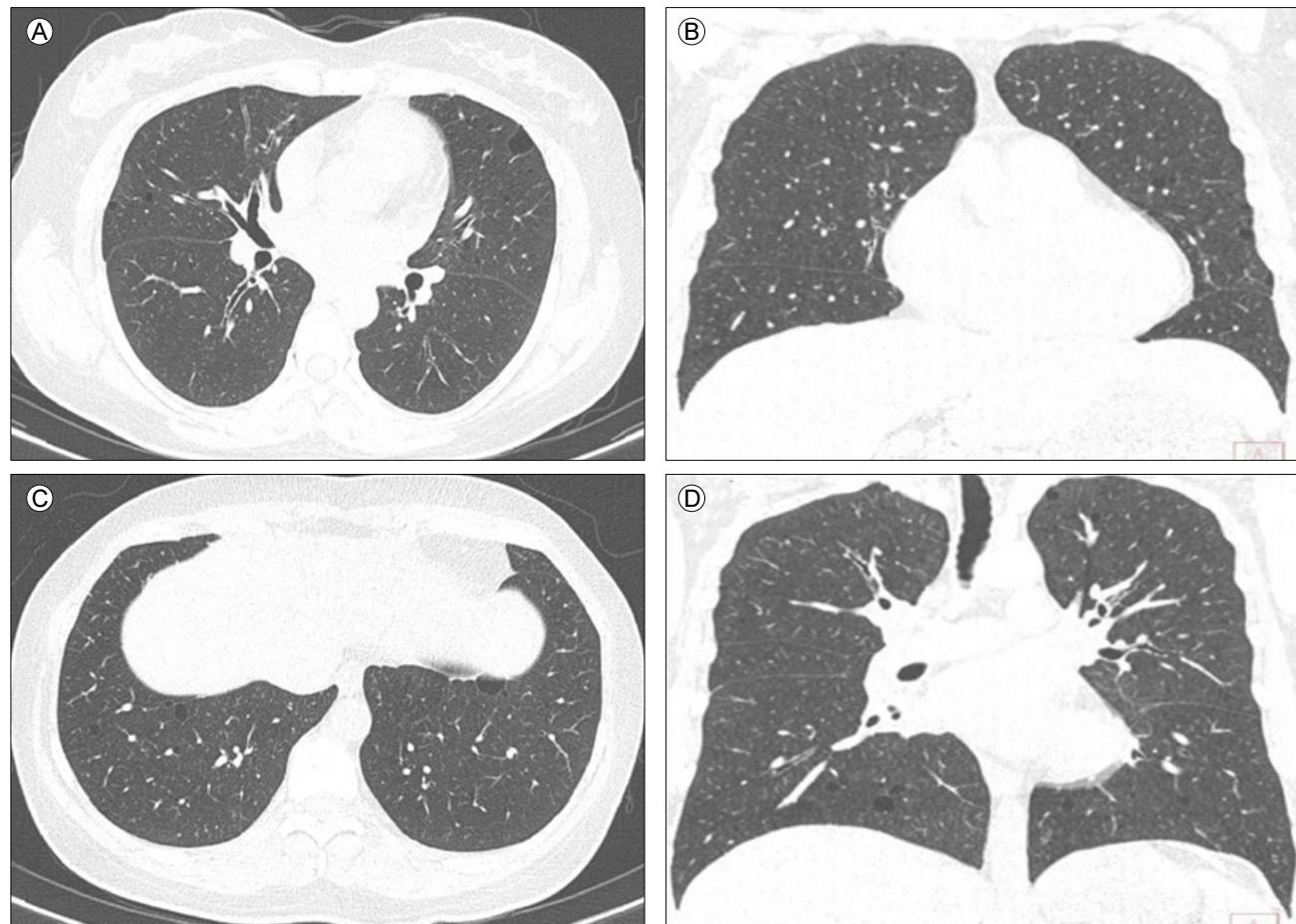
**현병력:** 건강검진 목적으로 시행한 흉부 CT상 양 폐의 다발성 낭종을 보여 의뢰되었다.

**과거력:** 1년 전 비중격 만곡증으로 비중격 성형술을 받았고, 1개월 전 갑상선 유두암 진단받고 수술 후 갑상선 호르몬을 복용하고 있었다.

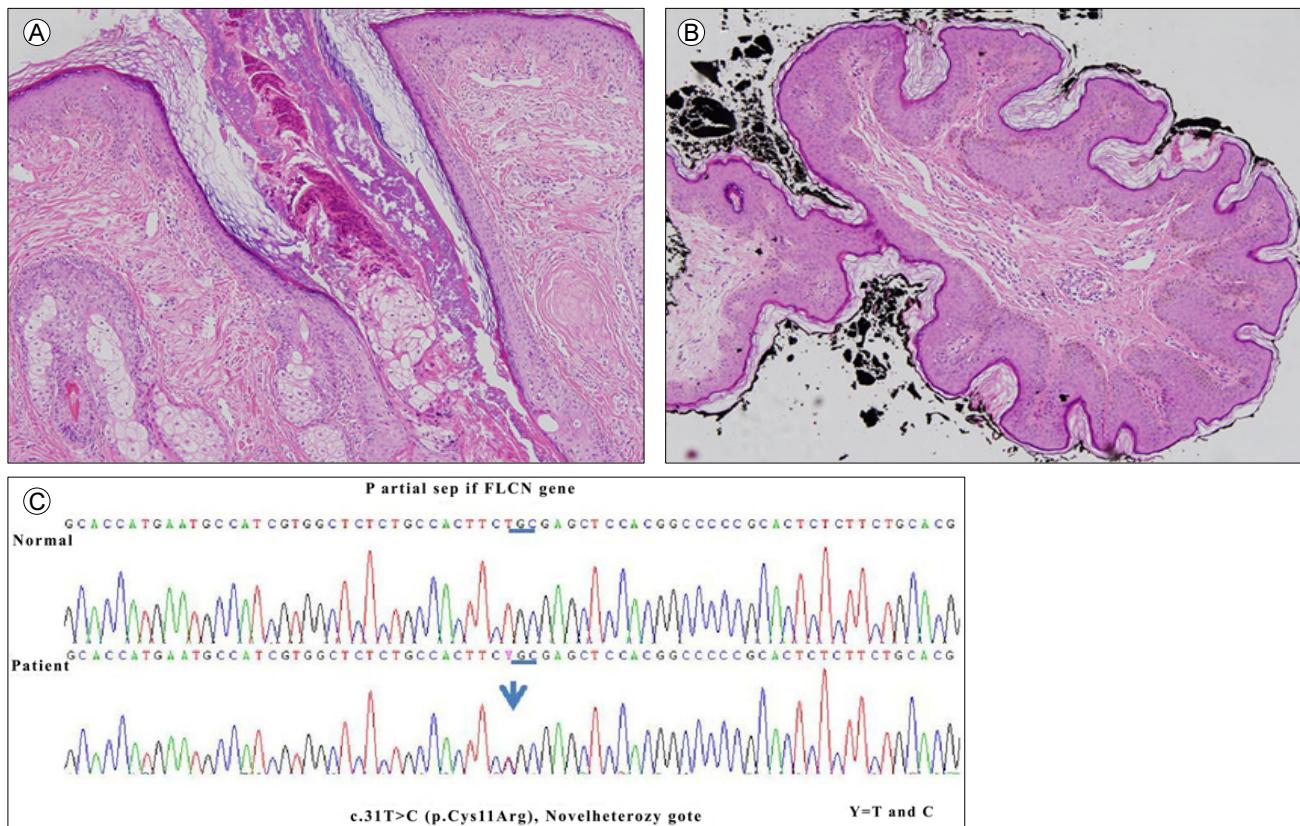
**흡연력:** 흡연은 하지 않았다.

**가족력:** 호흡기 질환 및 피부 질환을 가진 직계 가족은 없었다.

**진찰 소견:** 입원 당시 혈압은 111/83 mmHg, 맥박수 83회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.2도였으며 의식은 명료하였다. 흉부 진찰상 수포음, 심잡음 등은 청진되지 않았고 복부,



**Figure 2.** (A, B) High-resolution computed tomography (HRCT) shows multiple thin-walled cysts of variable size and shapes in both lungs. (C, D) Coronal CT image shows that multiple cysts were located predominantly in the bilateral lower medial area and subpleura.



**Figure 3.** (A) Coarse collagen tissues and dilated blood vessels around the hair follicle are histologically consistent with angiofibroma (H&E staining,  $\times 100$ ). (B) Histological image of acrochordon showing collagen tissue covered by epithelium (H&E staining,  $\times 100$ ). (C) FLCN gene analysis revealed novel gene mutation: substitution of T in exon 4 on chromosome 17 resulting in a missense mutation.

사지 검사상 특이 사항은 없었다. 갑상선 촉진 시 결절은 촉진되지 않았다. 얼굴 및 목 부위의 피부 병변은 없었다.

**검사 소견:** 입원 당시 시행한 혈액 검사에서 백혈구  $5,000/\text{mm}^3$ , 혈색소  $15.2 \text{ g/dL}$ , 혈소판은  $203,000/\text{mm}^3$ 였다. 생화학 검사에서 BUN  $17 \text{ mg/dL}$ , 크레아티닌  $1.1 \text{ mg/dL}$ , AST  $29 \text{ IU/L}$ , ALT  $19 \text{ IU/L}$ , 총 빌리루빈  $0.9 \text{ mg/dL}$ , 총 단백  $6.9 \text{ g/dL}$ , 알부민  $4.1 \text{ g/dL}$ 였다.

**폐기능 검사:** FVC는 정상예측치의 99%, FEV<sub>1</sub>은 정상예측치의 100%, FEV<sub>1</sub>/FVC는 76, DLco는 정상예측치의 92%로 모두 정상범위였다.

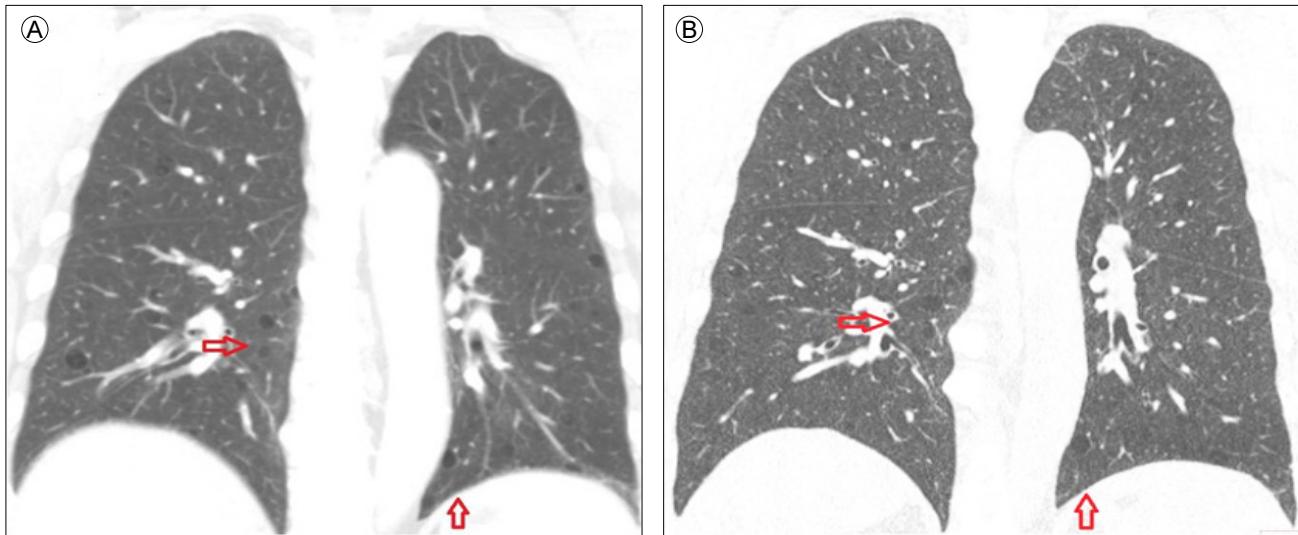
**흉부영상 소견:** 흉부 단순촬영상 소견은 없었고, 흉부 HRCT에서 양 폐에서 다수의 둥근 모양의 얇은 벽을 가진 폐낭종들이 관찰되었고, 크기는 3-12 mm로 다양하고 미만성이나 양 폐 하부의 내측에 주로 분포하는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 4A).

**폐 조직 소견:** 림프관 평활근종증, 랑게르한스 세포 조직

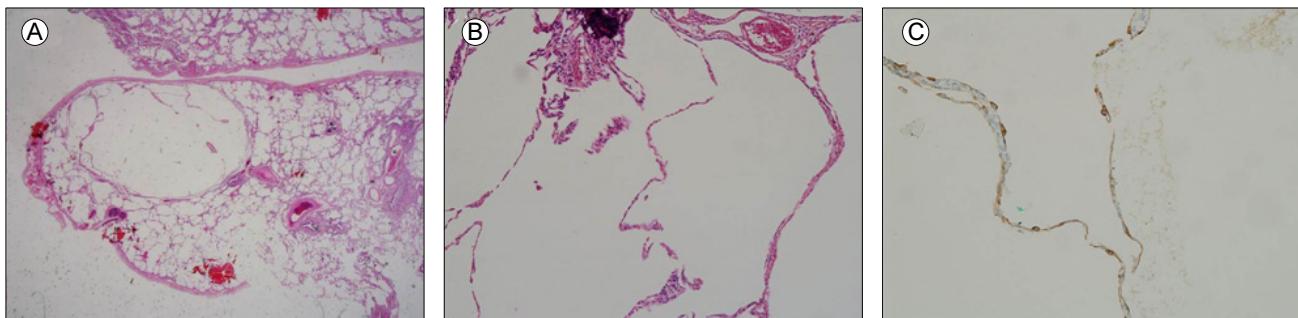
구증, 림프구성 간질성 폐렴등 폐낭종을 보일 수 있는 다른 질환을 감별하기 위하여 비디오 흥강경하 폐 절제생검(video assisted thoracoscopic surgery)을 시행하였다. 파괴되지 않은 낭종이 흥막까지 연결되고(Fig. 5A), 낭종벽은 얇고 염증성 변화는 관찰되지 않았으며(Fig. 5B), 사이토케라틴(cytokeratin) 면역조직화학염색 시 양성 소견을 보여 낭종벽을 구성하는 세포가 폐포세포(pneumocyte)임을 확인할 수 있었다(Fig. 5C).

**유전자 검사:** FLCN 유전자 변이를 확인하고자 염기 서열 분석을 시행한 결과, exon 및 exon-intron 경계부위의 염기서열은 정상이었고, intron 5에서 c.397-14C > T, intron 6에서 c.619-66C > T, intron 9에서 c.1062+6C > T, c.1062+47G > A의 단일 핵산염기 다형성(single nucleotide polymorphism, SNP)이 확인되었다.

**치료 및 경과:** 환자는 피부와 신장 병변은 없었고, SNP 외 유전자변이도 확인되지 않았으나 폐 영상 및 조직 검사상 BHD 증후군을 의심할 수 있었고 기타 다발성 폐낭종을



**Figure 4.** (A) Chest CT scan shows multiple bilateral pulmonary cysts (B) Follow-up CT scan (after 30 months) showed no significant changes in the bilateral cysts.



**Figure 5.** Pathological findings of unruptured pulmonary cyst of the 56-year-old man. (A) The cyst wall expands towards the visceral pleura and is partially incorporated into the parenchyma and interlobular septum (H&E staining,  $\times 12.5$ ). (B) The lining of cyst wall is thin, non-septated, and has no inflammatory changes (H&E staining,  $\times 100$ ). (C) Scanty cytokeratin immune-positive activated pneumocytes are highlighted on the cyst wall by immunohistochemistry staining for cytokeratin ( $\times 200$ ).

일으킬 만한 다른 질환은 없었다. 이에 BHD 증후군을 의심하여 매년 흉부 HRCT와 신장 초음파 검사를 시행하는 중으로(2년 6개월), 폐낭종은 큰 변화가 없었다(Fig. 4B).

## 고 찰

Birt-Hogg-Dubé (BHD) 증후군은 피부병변(fibrofolliculoma, trichodiscoma), 신장 종양, 다발성 폐낭종을 특징으로 하는 드문 유전 질환으로 염색체 17p11.2에 위치하는 FLCN 유전자의 변이에 의해 발생한다[2]. 14개의 exon으로 구성된 FLCN 유전자가 발현되면 folliculin 단백질을 형성하는데, 아직 그 기전이 명확히 밝혀지지는 않았으나 종양 억제 기능

을 가지고 있을 것으로 생각되고, mTOR (mammalian target of rapamycin) 신호 경로의 조절에도 관여하는 것으로 알려져 있다. 또한 FLCN 유전자는 다양한 장기, 특히 피부, 신장의 원위 네프론, 폐의 기질 세포 및 1형 폐포 상피세포에서 주로 발현하므로, BHD 증후군의 임상 양상과도 관련이 있다[6].

FLCN 유전자 변이는 현재까지 149개가 밝혀졌고 지금도 새로운 변이가 발견되고 있는데, 이 중 exon 11의 c.1285dupC 와 c.1285delC 변이가 가장 흔하게 나타나(50% 이상) “hotspot”으로 여겨진다. BHD 증후군 환자의 대부분(84%)에서는 FLCN 유전자의 점 돌연변이가 보고되었으나, FLCN 유전자의 변이가 없는 환자 또한 다수 존재한다[7]. 중례 1 환자는 exon

4의 c.31T > C (p.Cys11Arg) 변이로 missense가 발생한 것으로, 이는 현재까지 보고되지 않은 신규 유전자 돌연변이이다. 이러한 유전자 변이가 단백질 기능에 미치는 영향을 공개 프로그램인 polyphen-2 (<http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2>)와 SIFT (<http://sift.jcvi.org>)를 사용하여 확인하였고[5], Polyphen-2에서는 “probably damaging” 그리고 SIFT에서는 “not tolerated”라는 결과를 보여주어 증례 1 환자에서 보인 유전자 변이가 병적 돌연변이(pathologic mutation)임을 보여 주었다. 증례 2의 환자는 FLCN 유전자 변이는 확인되지 않았으나 BHD 증후군에서 관찰되는 전형적인 폐낭종의 영상 및 조직소견을 보이므로, FLCN 유전자 변이를 보이지 않는 임상적 BHD 증후군으로 판단하였다.

BHD 증후군 환자는 20대 이후에 섬유털집종(fibrofolliculoma), 텔원반종(trichodiscoma), 그리고 연성 섬유종의 세 가지 피부 병변을 전형적으로 보인다[1]. 이는 주로 코, 이마, 그리고 볼에 나타나나 체간이나 목에서도 발생한다. 이 세 병변은 모두 수 밀리미터의 작은 다발성의 반구형으로 육안적 구분은 불가능하다. 실제 이들은 조직학 및 임상적으로 모두 섬유털집종과 같은 스펙트럼에 속한다. 증례 1 환자는 얼굴에 5개 이상의 구진 병변을 보였으나 조직학적으로는 안면 혈관섬유종 및 연성 섬유종으로 확인되었다. 안면 혈관섬유종은 결절성 경화증(tuberous sclerosis)에서 흔히 보이는 병변이나 BHD 증후군에서도 보고된 바 있다[6].

폐낭종은 BHD 증후군의 80%에서 동반하고 주로 폐하부의 내측면 및 흉막하에 분포한다[7]. 또한 폐에 다발성으로 존재하여 폐낭종이 있는 환자의 20-30%에서 자발성 기흉을 경험하고 정상인보다는 기흉의 위험도가 50배 이상 높은데, 낭종의 크기 및 면적이 클수록 그 위험도는 증가하는 것으로 알려져 있고, exon 11에서 c.1733ins/delC 변이가 기흉과 관련된 것으로 보고되었다. 그러나 폐 기흉은 대부분 정상소견을 보인다[8].

BHD 증후군은 미만성 폐낭종을 보일 수 있는 다른 질환들, 특히 림프관 평활근종증(lymphangioleiomyomatosis, LAM), 랑게르ハン스 세포 조직구증(Langerhans cell histocytosis), 림프구성 간질성 폐렴(lymphocytic interstitial pneumonia) 그리고 쇼그렌 증후군(Sjögren syndrome)과 같은 결체조직 질환 등과 감별이 필요하다. 특히 결절성 경화증과 연관된 LAM의 경우 신장, 피부 병변을 동반하기 때문에 BHD 증후군과의 감별이 어려울 수 있다. 몇 가지 감별점은 LAM의 경우 복부

CT나 자기공명영상에서 지방을 포함한 신종양으로 나타나는 혈관근지방종(angiolipoma)을 동반하나, BHD 증후군에서는 양성의 호산성세포종(oncocytoma), 악성의 혐색소성 신장 종양(chromophobe) 혹은 신장세포암종(renal cell carcinoma)을 동반한다. 또한, LAM은 주로 가임기 여성에서 발생하나 BHD 증후군은 남녀에서 동등한 비율로 발생하고 가족력을 동반한 경우가 많고[7], 흉부 CT에서 폐낭종은 LAM의 경우 전 폐야에 균등하게 분포하고 대부분 진행하나 BHD의 경우 양 폐 하부의 내측 및 흉막하에 분포하며 진행하지 않는 편이다. 또한 LAM의 낭종들은 대부분 둥근 모양을 보이나, BHD 증후군의 폐낭종은 불규칙한 모양을 흔히 보인다[9]. 병리 조직학적 소견상으로는 LAM의 경우 방추형 세포의 증식이 폐포, 림프관 및 혈관주위에서 관찰되고 폐포벽의 비후와 림프관의 확장, 낭종의 형성을 보이나 BHD 증후군의 경우 정상 폐실질 소견을 보인다.

최근 Furuya 등[10]은 BHD 관련 폐낭종이 비특이적인 작은 공기집(bleb) 또는 큰 공기집(bulla), 다른 낭종성 폐질환과 조직학적으로 구분된다고 보고하였다. BHD 증후군 환자의 파괴되지 않은 폐낭종(unruptured cyst)의 조직 소견을 보면 낭종의 벽이 내장측 가슴막(visceral pleura) 쪽으로 확장되고 부분적으로 폐 실질, 소엽사이막(interlobular septum) 쪽으로도 합쳐지는 양상을 보인다고 한다. 확장된 낭종의 내벽은 분화된 폐포 세포로 이루어져 있고 이는 상피 세포 표지자로 면역조직화학염색을 하여 확인할 수 있다. 이러한 폐낭종에서는 신생물 증식이나 비전형적인 상피세포 모양을 보이지 않고 기질의 섬유화 또한 동반하지 않음을 관찰하였다.

BHD 증후군 환자에서 발견되는 치명적인 동반 질환은 신장 종양으로 발생 위험도가 정상인에 비해 7배 이상 높으며 문헌마다 보고가 다르나 대개 12-34%에서 발생하고, 이 중 절반 이상에서 다발성 및 양측성으로 발생한다[8]. BHD 증후군과 대장암 또는 대장 용종과의 관련성도 제시된 바 있는데, FLCN 유전자 변이 중 특정 변이(c.1285delC, c.1285delC exon 11 변이)가 대장암 또는 대장 용종의 발생 위험도를 높이는 것으로 추정된다[8]. 또한, BHD 증후군 환자에서 갑상선 결절 또는 낭종의 발견율이 50% 이상으로 높다는 보고도 있었다[3].

이상에서 살핀 것처럼 BHD 증후군 환자는 피부 병변뿐 아니라 다발성 폐낭종으로 인한 기흉 및 신장 종양 발생 위험도가 높아 정기적인 추적 관찰이 필요하다. 피부 병변의

경우 미용적인 이유로 이산화탄소 레이저 시술을 이용하여 제거할 수 있으나 완전한 제거는 어렵다. BHD 증후군 환자에서 신장 종양에 대한 선별검사 시작 시기는 아직 확립되지 않았으나 보고된 신장 종양 발생 연령이 주로 25-75세임을 감안하면 20세 이후부터 시작하는 것을 추천하고[8], 전산화 단층 촬영, 자기공명 검사 그리고 초음파 등을 이용할 수 있다. BHD 증후군 환자의 폐낭종은 대개 진행하지 않는 것으로 알려져 있으나 기흉이 생길 수 있어 항공여행 및 수중 활동과 같은 기압의 변화가 있을 때 위험도가 증가하므로 주의가 필요하며 BHD 증후군과 흡연과의 관련성은 명확하지 않으나 흡연자에서 신장암 및 기흉의 발생 위험도가 증가하므로 금연을 권유한다.

## 요 약

Birt-Hogg-Dubé (BHD) 증후군은 상염색체 우성으로 유전되는 모낭 종양, 신장 종양, 다발성 폐낭종을 특징으로 하는 드문 유전 질환이다. 저자들은 가족력과 함께 기흉의 과거력과 얼굴의 다발성 구진 및 다발성 폐낭종이 확인되어 FLCN 유전자 검사를 통해 BHD 증후군으로 진단한 1예와 피부 병변 없이 다발성 폐낭종으로 내원하여 영상 및 조직 검사 시행 결과 BHD 증후군에 합당한 소견을 보인 BHD 증후군 환자 1예를 보고하였다. 폐의 낭종성 변화가 있을 때 BHD 증후군을 감별해야 하며, 동반될 수 있는 신장종양, 대장암 등 악성 질환의 위험도가 높아 정기적인 추적관찰이 필요하다.

**중심 단어:** Birt-Hogg-Dubé 증후군; 폐낭종; Folliculin 유전자

## REFERENCES

1. Birt AR, Hogg GR, Dubé WJ. Hereditary multiple fibrofolliculomas with trichodiscomas and acrochordons. Arch Dermatol 1977;113:1674-1677.
2. Schmidt LS, Warren MB, Nickerson ML, et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome, a genodermatosis associated with spontaneous pneumothorax and kidney neoplasia, maps to chromosome 17p11.2. Am J Hum Genet 2001;69:876-882.
3. Kluger N, Giraud S, Coupier I, et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome: clinical and genetic studies of 10 French families. Br J Dermatol 2010;162:527-537.
4. Kim EH, Jeong SY, Kim HJ, Kim YC. A case of Birt-Hogg-Dubé syndrome. J Korean Med Sci 2008;23:332-335.
5. Kim J, Yoo JH, Kang DY, Cho NJ, Lee KA. Novel in-frame deletion mutation in FLCN gene in a Korean family with recurrent primary spontaneous pneumothorax. Gene 2012; 499:339-342.
6. Schaffer JV, Gohara MA, McNiff JM, Aasi SZ, Dvoretzky I. Multiple facial angiofibromas: a cutaneous manifestation of Birt-Hogg-Dubé syndrome. J Am Acad Dermatol 2005; 53(2 Suppl 1):S108-111.
7. Gupta N, Seyama K, McCormack FX. Pulmonary manifestations of Birt-Hogg-Dubé syndrome. Fam Cancer 2013;12: 387-396.
8. López V, Jordá E, Monteagudo C. Birt-Hogg-Dubé syndrome: an update. Actas Dermosifiliogr 2012;103:198-206.
9. Tobino K, Hirai T, Johkoh T, et al. Differentiation between Birt-Hogg-Dubé syndrome and lymphangioleiomyomatosis: quantitative analysis of pulmonary cysts on computed tomography of the chest in 66 females. Eur J Radiol 2012;81:1340-1346.
10. Furuya M, Nakatani Y. Birt-Hogg-Dubé syndrome: clinicopathological features of the lung. J Clin Pathol 2013; 66:178-186.