

성인에서 발견된 비정형 샘 증식증과 동반된 폐의 선천성 낭성 선종양 기형 1예

순천향대학교 의과대학 천안병원 ¹내과학교실, ²진단병리학교실, ³방사선과학교실
이호성¹, 최재성¹, 서기현¹, 나주옥¹, 김용훈¹, 오미혜², 조성식³

A Case of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation of the Lung with Atypical Adenomatous Hyperplasia in Adult

Ho Sung Lee, M.D.¹, Jae Sung Choi, M.D.¹, Ki Hyun Seo, M.D.¹, Ju Ock Na, M.D.¹, Yong Hoon Kim, M.D.¹,
Mi Hye Oh, M.D.², Sung Shick Jou, M.D.³

Departments of ¹Internal Medicine, ²Diagnostic Pathology, ³Radiology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, College of Medicine, Cheonan, Korea

Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM), which is classified into five types according to size and bronchial invasion, is a rare type of developmental anomaly of the lung. CCAM is occasionally accompanied by malignancy, such as bronchioloalveolar carcinoma (BAC) or rhabdomyosarcoma. As defined by the WHO, atypical adenomatous hyperplasia (AAH) is a non-invasive spread of atypical epithelial cells in single rows along the alveolar wall, within a lesion that is usually less than 5 mm in diameter. AAH was also regarded as a pre-invasive neoplasia, especially associated with BAC and adenocarcinoma. We report a case of type II CCAM with AAH in adults, with a review of the references.

Key Words: Cystic adenomatoid malformation of lung, Congenital

서론

폐의 선천성 낭성 선종양 기형은 발생 과정에서 폐조직에 여러 개의 낭성 종괴를 보이는 드문 질환으로 1949년 Chin 등이 처음 기술하였고¹ 발생 빈도는 1 : 25,000 ~ 1 : 35,000 정도로 알려져 있다². 산전 초음파의 발달로 60%에서 산전 진단이 가능하고, 출산 직후 주위 폐조직 압박에 의한 호흡곤란 및 영아기의 반복되는 호흡기 감염 등의 증상이 나타나기 때문에 대부분 생후 2년 내에 발견된다. 성인에서는 우연히 X-선상 발견되거나 폐렴, 기흉, 객혈 등의

증상으로 인해 발견되며, 국내의 경우 1989년 기근홍 등이 28세 여성에서 처음 1예를 보고하였고³ 이후 2006년까지 약 25예 정도의 성인 발병 사례가 보고되었다.

비정형 샘 증식증은 병리학적으로 폐포나 호흡세기관지를 따라 비정형 입방 상피세포나 원주 상피세포의 증식으로 정의되며, 일반적으로 크기가 5 mm 이내이다^{4,5}. 1999년 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서 상피성 이형성증(squamous dysplasia), 미만성 특발성 폐 내분비 세포 과증식증(diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia)과 같이 폐암의 전구 병변으로 분류하였다⁵. 폐암의 약 12%에서 발견되는 것으로 알려져 있으며 주로 선암과의 상관관계가 깊은 것으로 보고되었다⁶.

저자들은 객혈이 주 증상인 37세 여자 환자에서 비정형 샘 증식증이 같이 동반된 선천성 낭성 기형을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 증례 보고하는 바이다.

Address for correspondence: Ki Hyun Seo, M.D.

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 23-20, Bongmyeong-dong, Dongnam-gu, Cheonan 330-721, Korea

Phone: 82-41-570-3665, Fax: 82-41-574-5762

E-mail: khseo@schca.ac.kr

Received: Feb. 20, 2009

Accepted: May. 22, 2009

증 례

환 자: 김○○, 여자, 37세

주 소: 객혈

현병력: 내원 2주 전부터 발생한 화농성 객담 및 기침으로 외부 개인병원에서 치료 중 5일 전 하루 50 cc 가량의 객혈이 동반되어 전원 되었다.

과거력: 1999년부터 2003년까지 갑상선 기능 항진증으로 치료하였다.

진찰소견: 생징후는 안정적이었고, 흉부 진찰에서 양쪽 호흡음이 감소되었으나 라음이나 천명음은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 혈색소 13.2 g/dL, 적혈

구용적률 39.5%, 백혈구 5,210/mm³ (호중구 43%, 림프구 44.5%, 단핵구 9.2%), 혈소판 255,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사, 간염표지자 검사, 소변검사, 마이코플라스마 항원 검사 및 폐기능 검사에서 정상소견을 보였고, 갑상선 기능 검사에서 갑상선 자극 호르몬(TSH) 8.72 nIU/mL, free T4 호르몬 0.894 ng/mL이, T3 1.19 ng/mL로 정도의 갑상선 기능 저하증 소견을 보였다. 기관지 내시경으로 시행한 객담 배양 및 세포진 검사에서도 음성 소견을 보였다. 대기 중에서 시행한 동맥혈가스분석 결과 pH 7.407, 이산화탄소분압 41.2 mmHg, 산소분압 82.6 mmHg, 중탄산염 25.4 mEq/L, 산소포화도 96.2%이었다. 종양 표지자 검사에서 CEA 1.49 ng/mL, cyfra 21-1 1.57 ng/mL로 정상이었다.

방사선 소견: 내원 당시 흉부 X-선은 좌측 폐 문부에 2.5 cm 크기의 공동성 결절이 관찰되었다(Figure 1). 내원 2일째 흉부 CT에서 좌엽에 미만성의 간유리 음영과 가지양상으로 뻗어 있는 낭성 병변들이 관찰되었다(Figure 2).

임상경과: 환자는 내원 이후 감염 소견이 보이지 않아 대증적 치료 시행하였고, 내원 7일째 기관지 내시경 시행하였다. 기관지 내시경에서 특이 소견은 없었고 기관지폐포 세척액검사에서 대식세포 82%, 호중구 8%, 호산구 0.5%, 림프구 9.5%이었다. 좌하엽의 상구획에서 경기관지 폐생검을 시행하였고 조직검사에서 만성 염증 소견 외에 특이소견을 보이지 않아 내원 9일째 진단목적으로 흉강경을 이용한 좌상엽 상구획의 췌기 절제술을 시행하였다. 내원 20일째 별다른 합병증 없이 퇴원하였다.

조직검사: 절제된 폐의 현미경적 소견은 다양한 크기의 낭성 병변을 보였으며(Figure 3), 이를 피복하고 있는 세

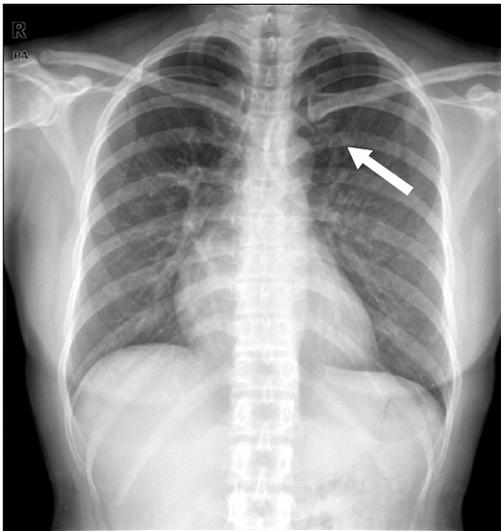


Figure 1. Chest PA shows cavitory nodule in left hilum.

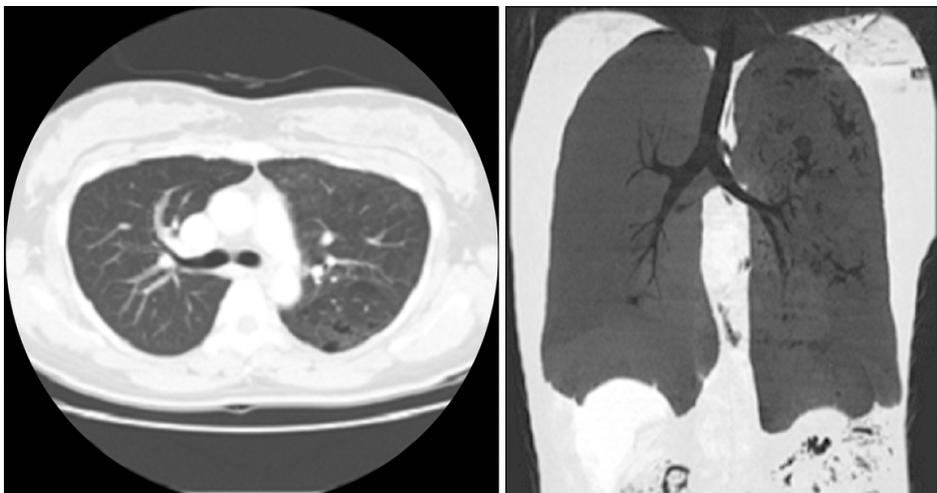


Figure 2. Chest CT shows diffuse ground glass opacity and multiple branching cystic lesion in left lung.

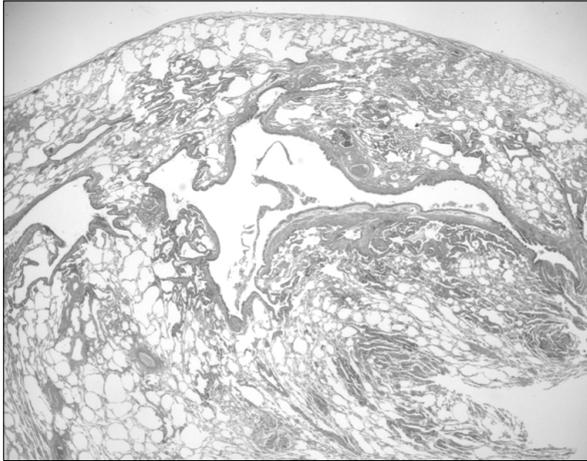


Figure 3. The resected lung shows various sized cystic lesion (H&E stain, $\times 10$).

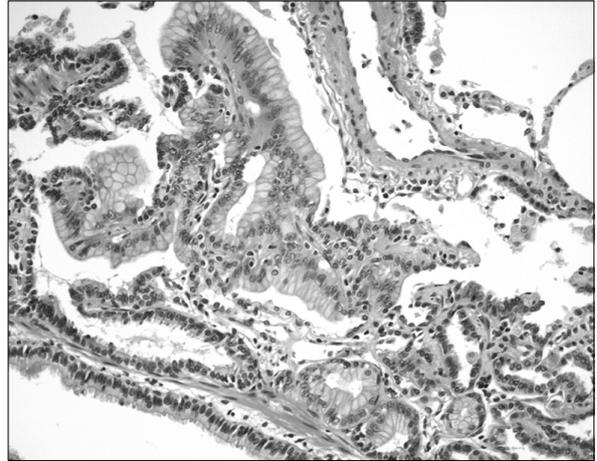


Figure 5. Focal mucinous epithelial lesion with mild atypism is revealed in the intervening parenchyma (H&E stain, $\times 200$).

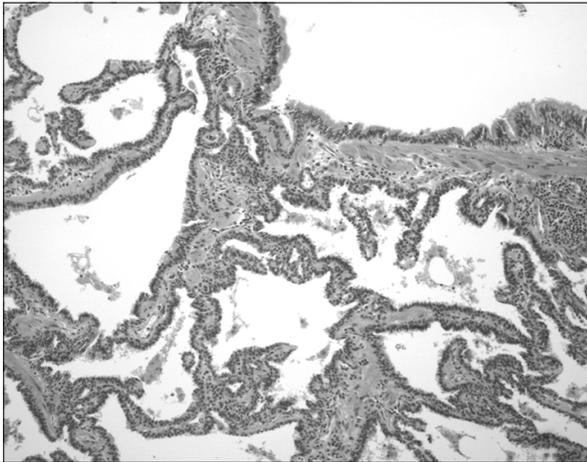


Figure 4. The lining cells are pseudostratified ciliated columnar cells to columnar and cuboidal cells like bronchiolar epithelial cells (H&E stain, $\times 100$).

포들은 섬모성 위중층 원주세포에서 단층의 섬모성 원주 세포 및 입방형세포로 다양하였고 이는 선천성 낭성 선종 양 기형의 제 2유형에 합당한 소견 이었다(Figure 4). 국 소적으로는 경미한 핵의 비정형을 보이며 세포질 내에 점 액을 가득 함유한 선상 구조들이 보여 점액성의 세기관지 폐포 암종과 유사한 모양을 보였으나 그 크기가 모두 5 mm 미만이므로 비정형 선종성 증식으로 판단하였다 (Figure 5).

치료 및 경과: 환자는 퇴원 후 본인 희망 하에 다른 병 원으로 전원 되었고 확인 결과 타 병원에서 별다른 치료 없이 3개월 간격으로 흉부 전산화 단층촬영으로 추적관찰

중이었다.

고 찰

폐의 선천성 낭성 선종양 기형은 매우 드물고 발생률은 1 : 25,000~1 : 35,000로 알려져 있다². 원인은 아직까지 잘 알려져 있지 않으나 폐조직의 발생이 멈춘다는 설과 호흡기계의 발생과정에서 기관지와 폐포 발생이 되지 않 기 때문이라는 설이 제기되었다^{7,8}. 발생학상 기형이 발생 하는 시점은 폐엽이 나뉘고 기관지 내의 연골조직이 형성 되기 전인 5주에서 6주 사이로 추측 된다. 사산아 및 미숙 아의 원인이 되며 출산 직후에는 대부분 호흡곤란 증상이 많고 성장할수록 호흡곤란보다는 반복되는 감염, 기흉 등 의 증상이 흔한 것으로 보고되었다. 동반되는 기형으로 신장발육부전, 횡격막 탈장, 공장 폐쇄증, 장의 발육부전 등이 있다¹. 조직학적으로는 다양한 크기의 용종 모양의 낭종 배열을 특징으로 하며 특히 연골조직이나 염증반응 은 보이지 않고 기관지 상피나 단층원주상피로 배열되어 있다. Stoker²는 1977년 주로 크기와 병리소견에 따라 type I (only a few large thick walled cyst), type II (numerous, evenly spaced cyst, less than 1 cm), type III (less numerous, firm and bulky masses)의 3가지로 분류하였으나 1994년 기관지 침범 정도에 따라 type 0 (bronchial), type I (bronchial/bronchiolar), type II (bronchiolar), type III (bronchiolar/alveolar), type IV (peripheral) 5가지로 세분류하였다. 1994년 분류에서는 1

형이 전체의 50~70%로 가장 흔하며, 3형이 가장 예후가 안 좋은 것으로 보고하였다. 영상학적 진단으로 흉부 X-선 검사, 전산화 단층 촬영, 태생기의 초음파 등이 있고 이 중 흉부 CT에서 여러 개의 크고 작은 얇은 벽으로 싸인 낭이 포함된 종괴를 관찰할 수 있으며 기종을 동반한 폐렴, 폐분리증, 선천성 엽성 폐기종, 기관지확장증 등과 감별해야 한다. 확진은 병리학적 검사에 의해서만 가능하다. 폐의 악성 종양들과 연관된다는 주장이 있는데 22개월 남아에서 폐횡문 근육종과의 발생이 보고된 바가 있고, 또한 성인과 소아에서 점액성 세기관지 폐포암종이 동반되었다는 여러 논문들이 있었다^{3,9}. 이에 Ioachimescu 등⁹은 악성 전환의 위험성이 있으므로 진단되면 증상이 없어 도 수술적 제거를 권유하였다.

본 환자의 경우는 비정형 샘 증식증(atypical adenomatous hyperplasia)이 병리학적 소견에서 같이 동반되었다. 비정형 샘 증식증은 병리학적으로 폐포나 호흡세기관지를 따라 비정형 입방 상피세포나 원주 상피세포의 증식으로 정의된다⁴. 대부분 크기가 5 mm 이내이나 19 mm인 경우도 보고되었고, 세기관지 폐포암종과의 구분이 어려워 5 mm를 기준으로 구분하지는 의견도 있었다^{5,10}. 무증상인 정상인에서는 0.05%에서 발생하나 일반적으로 전체 인구의 2.8%에서 발생한다고 알려져 있고 폐암에서는 10~23.2%까지 증가한다¹¹⁻¹⁵. 최근 폐암 선별검사로 저선량 흉부 단층 촬영을 찍으면서 진단율이 높아지고 있으며, 특징적인 CT 소견이 있는 것은 아니나 간유리 음영(ground glass appearance)을 동반한 경계가 좋은 결절이 가장 흔하다¹⁰. 1999년 세계보건기구에서 상피성 이형성 증(squamous dysplasia), 미만성 특발성 폐 내분비 세포 과 증식증(diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia)과 같이 폐암의 전구병변으로 분류되었다⁵. Chapman 등⁶이 554명의 원발성 폐암 환자의 병리소견을 분석한 결과 67명(12.1%)에서 비정형 샘 증식증이 같이 동반되었고, 이 중 선암의 비율이 가장 높았던 것으로 보고하였다(선암 23.2%, 대세포성 미분화암 12.5%, 상피세포암 3.3%). 비정형 샘 증식증의 분화도와 이에 따른 분류 및 선암과의 관계에 대해서는 병리학자들 사이에서도 이견이 많고 아직 정립된 의견이 없으나, 핵의 형태학적 변화, Ki-67과 p53 발현, K-ras mutation 등과 연관된 보고들이 일부에서 있으며 이는 전암 병변으로서 비정형 샘 증식증의 특성을 더 잘 규명하는 데 도움이 될 것이라 보고 있다^{5,10}. 아직까지 치료에 원칙은 없는 실정으로 신중한 추적관찰이 필요하다.

이 환자의 치료에 대해서는 논란의 여지가 있지만 악성 질환인 세기관지폐포암종을 동반할 수 있는 선천성 낭성 선종양 기형과 선암의 전구 병변인 비정형 샘 증식증이 같이 동반되었으므로 저자들은 좌폐 절제술이 필요할 것으로 생각한다.

여러 문헌 고찰을 해 보았을 때 본 환자의 경우처럼 선천성 낭성 선종양 기형에 폐암 전구 병변인 비정형 샘 증식증이 동반된 보고는 처음인 것으로 사료되고 현재 수술 없이 외래 경과 관찰 중이므로 향후 세기관지폐포암종이나 선암의 발생을 확인해 볼 수 있겠다.

요 약

저자들은 성인에서 객혈을 동반한 폐의 선천성 낭성 선종양 기형과 전암 병변인 비정형 샘 증식증의 동반 발병을 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Seo JS, Lee YC, Rhee YK. A case of congenital cystic adenomatoid malformation in adult patient. *Korean J Med* 1993;45:104-8.
2. Stocker JT. Congenital and developmental diseases. In: Dali DH, Hammar SP, editors. *Pulmonary pathology*. 2nd ed. New York: Springer-verlag; 1994. p. 155-90.
3. Kim JI, Oh BJ, Song MH, Yun JP, Kim SH, Do KH, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung presenting as hemoptysis in 49-year-old woman: a case report. *Korean J Crit Care Med* 2004;19:139-42.
4. Weng S, Tsuchiya E, Satoh Y, Kitagawa T, Nakagawa K, Sugano H. Multiple atypical adenomatous hyperplasia of type II pneumonocytes and bronchiolo-alveolar carcinoma. *Histopathology* 1990;16:101-3.
5. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organization classification of lung tumours. *Eur Respir J* 2001;18:1059-68.
6. Chapman AD, Kerr KM. The association between atypical adenomatous hyperplasia and primary lung cancer. *Br J Cancer* 2000;83:632-6.
7. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977;8:155-71.
8. Shackelford GD, Siegel MJ. CT appearance of cystic adenomatoid malformations. *J Comput Assist Tomogr* 1989;13:612-6.

9. Ioachimescu OC, Mehta AC. From cystic pulmonary airway malformation, to bronchioloalveolar carcinoma and adenocarcinoma of the lung. *Eur Respir J* 2005;26:1181-7.
 10. Kerr KM. Pulmonary preinvasive neoplasia. *J Clin Pathol* 2001;54:257-71.
 11. Kawakami S, Sone S, Takashima S, Li F, Yang ZG, Maruyama Y, et al. Atypical adenomatous hyperplasia of the lung: correlation between high resolution CT findings and histopathologic features. *Eur Radiol* 2001;11:811-4.
 12. Yokose T, Doi M, Tanno K, Yamazaki K, Ochiai A. Atypical adenomatous hyperplasia of the lung in autopsy cases. *Lung Cancer* 2001;33:155-61.
 13. Yokose T, Ito Y, Ochiai A. High prevalence of atypical adenomatous hyperplasia of the lung in autopsy specimens from elderly patients with malignant neoplasms. *Lung Cancer* 2000;29:125-30.
 14. Nakahara R, Yokose T, Nagai K, Nishiwaki Y, Ochiai A. Atypical adenomatous hyperplasia of the lung: a clinicopathological study of 118 cases including cases with multiple atypical adenomatous hyperplasia. *Thorax* 2001;56:302-5.
 15. Takigawa N, Segawa Y, Nakata M, Saeki H, Mandai K, Kishino D, et al. Clinical investigation of atypical adenomatous hyperplasia of the lung. *Lung Cancer* 1999;25:115-21.
-