

선천성 후두 폐쇄증

—1부검 증례 보고—

서울대학교 의과대학 병리학교실

서 연 립 · 김 상 윤 · 지 제 근

서 론

선천성 후두 폐쇄증은 후두개(epiglottis)로부터 기관에 이르는 후두부의 전체 또는 그 일부분이 후두를 구성하는 연골, 근육, 및 결체조직에 의해 막힌 상태를 말한다. 1826년 Rossi¹⁾가 처음으로 기술한 이래 Smith 등²⁾이 9예를 보고하였던 1965년까지 문헌상 26예가 보고된 것으로 보아 상당히 드문 질환이라고 하겠다. 한편 국내에서는 부검으로 확진된 증례를 참조할 수 없다. Smith 등은 선천성 후두폐쇄증을 폐쇄된 위치에 따라 크게 세 유형으로 구분하였다. 즉 제 1형은 후두 전체가, 제 2형은 성문하부(infraglottic)가, 제 3형은 성문이 각각 폐쇄된 것이다. 또한 지금까지 보고된 선천성 후두 폐쇄증은 대부분 다른 기형을 동반하는데 기관식도루공, 소화기 및 비뇨기계의 이상과 골격근 및 중추신경계의 기형들로서 치명적이며, 제 1형의 후두폐쇄증은 큰폐와 중뇌수도의 기형 및 수두증이 흔히 수반되고 제 2형은 기관식도루공 및 식도와 요골 형성 부전을 동반한다^{3,4)}.

저자들은 전신부종과 무호흡을 주소로 내원하여 생후 2시간에 사망한 미숙아의 부검에서 성문하부가 막힌 선천성 후두 폐쇄증과 더불어 큰폐와 선천성 심질환을 동반한 1예를 관찰하고 그 희귀성에 비추어 보고하며, 특징적인 후두와 폐의 병리학적 소견을 중심으로 기술하였고, 그 발생기전을 태생학적 측면에서 재검토하였다.

*본 논문의 요지는 1986년 4월 대한병리학회 월례 집담회에서 발표되었음.

증 례

환아는 생후 2시간만에 사망한 남아로서 출생시 부터 자기 호흡이 없었고 심한 전신부종을 보였다. 환아의 재태기간은 29주로 제왕절개술에 의해 분만되었고, 출생시 체중은 1,630 gm 이었고, Apgar 점수는 1분과 5분에 각각 2점이었다. 산모는 24세의 초산부임신 29주에 조기 양막 파수와 산통으로 개인 산부인과를 방문하여 초음파 검사를 통해, 태아의 심한 전신 부종과 복수가 관찰되었고, 자궁수축기능항진 때문에 제왕 절개술식 분만을 하였다. 과거력상 임신 초기에 두달 동안 산모의 갑상선 기능 항진증을 치료하기 위해 한약을 복용한 기왕력이 있다.

부검 소견

부검은 사후 8시간에 시행되었고 부검시 찍은 유아 전신 X-선(infantogram)에서 양측 폐의 음영이 전반적으로 증가되어 심장과 폐의 경계가 전혀 구분되지 않았다. 즉 폐의 공기음영은 뚜렷하지 않은 반면, 소장 및 대장내 공기의 음영은 관찰되었고 제 9흉추의 척추이분증(spina bifida)이 관찰되었다(Fig. 1). 정둔장은 25 cm이고, 정종장은 35.5 cm로 성장발육 상태는 정상이었고 외견상 심한 전신부종이, 특히 안면과 두피에 더욱 심했고, 복수가 뚜렷하였다(Fig. 2). 외이의 발달은 미약하여 작고 일그러진 모양을 보였다. 내부장기 부검시 후두, 폐, 심장 및 대뇌에서 이상 소견이 관찰되었고 그의 장기는 정상이었다.

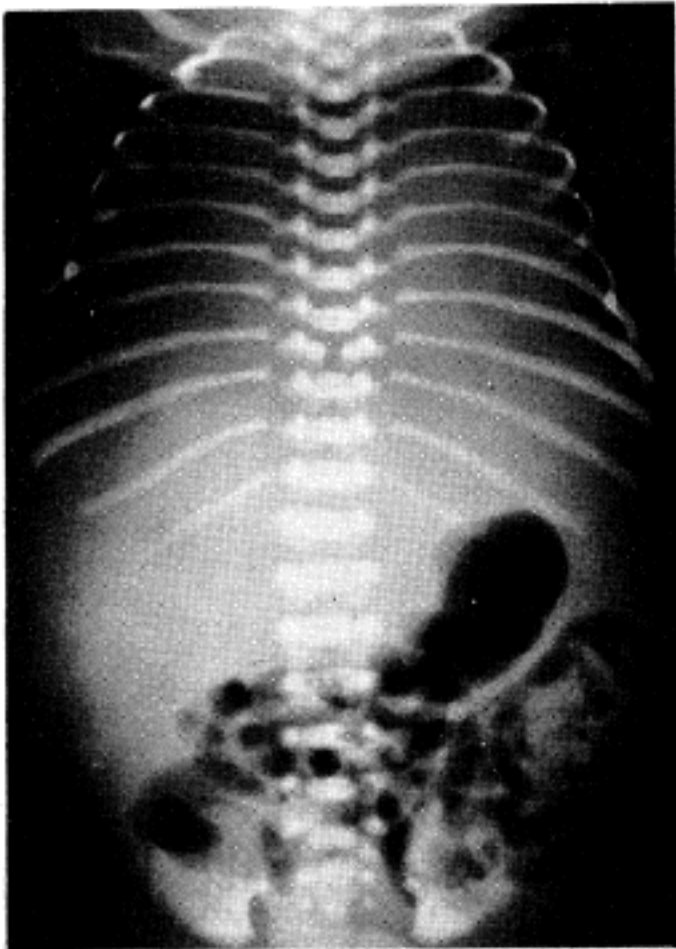


Fig. 1. X-ray film of the body at time of autopsy. Note the entire chest is opacified without distinction between heart and lungs.

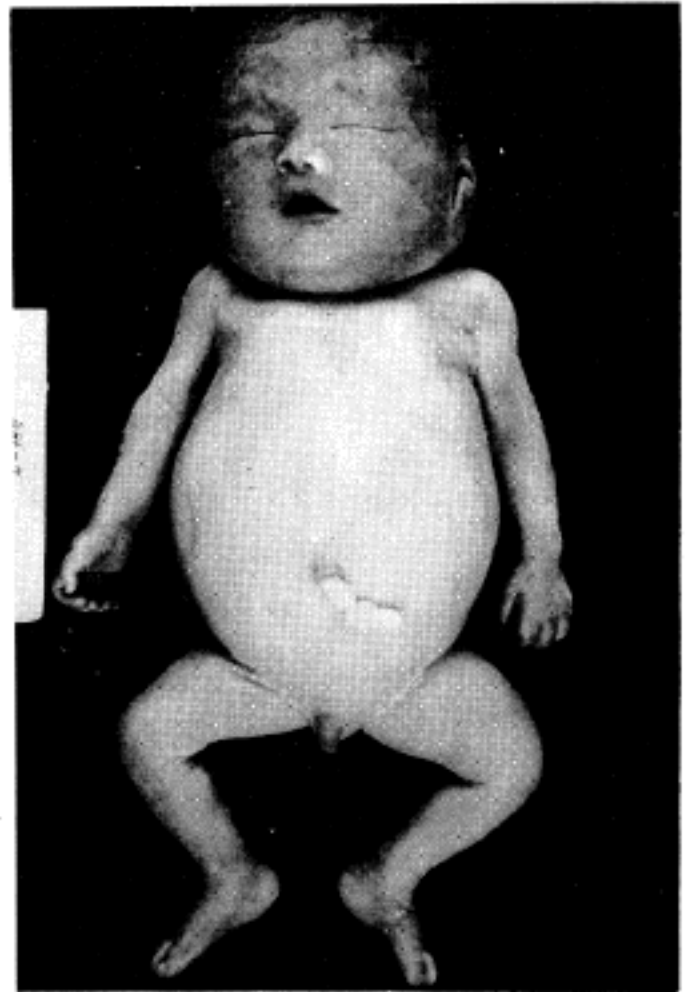


Fig. 2. The body showing generalized edema. Ascites and facial edema are especially notable.



Fig. 3. Mid-sagittal sections of the laryngotracheal structure, comparing this case (right) to the normal baby of the same age. vocal cord (arrowhead), cricoid cartilage (asterisk)

후두는 정중절개 (median section) 하여 관찰하였는데 후두개, 갑상선 연골 및 설골 (hyoid) 등은 정상적인 위치에서 관찰되었고, 성문을 구성하는 두개의 주름, 즉 성대주름과 실주름 (ventricular fold) 도 정상적으로 형성되었다. 그러나 성대주름 이하부의 후두강을 완전히 막혔고 이 부위는 반구형의 윤상연골 (cricoid cartilage) 과 근육 및 결합조직으로 가득차 있었다. 반구형의 윤상연골 직하부에 맹강 (blind sac) 으로 된 강이 기관으로 연결되었고 후두와 기관의 직접적인 통로는 완전히 차단되었다. 막힌 후두부에서 윤상연골의 후측에 길이가 0.6 cm고, 직경이 0.2 cm의 가는 관이 관찰되었는데 이 관은 후두실 (ventricle) 과는 연결되지 않았고 하강하여 기관의 후측 상부로 열려 있었다 (Fig. 3). 후두와 기관의 상부를 4 μm 두께로 연속절편하여 관찰하였는데 폐쇄된 부위는 윤상연골외에 후두의 내근 (intrinsic muscle) 및 결합조직으로 구성되었고 기관의 뒷쪽으로 통하는 가는 관은 호흡기계 상피세포로 피복되었고 윤상연골과 같은 높이에서 시작되어 기관으로 통했다. 본 증례의 후두를 같은 연령에 해당되는 정상 후두와 비교 관찰하였다 (Fig. 3). 폐는 육안적으로 양측이 모두 쪼고 중량은 90 gm (정상 25gm) 으로 매우 증가되었다. 폐표면은 평활윤택하였고 제한된 흉곽내에서 폐의 부피가 증가되므로서 형성된 늑골에 의한 함몰부 (rib marking) 가 폐표면에서 규칙적으로 관찰되었다 (Fig. 4). 좌우 폐 모두 불완전하게 분열된 엽으로 구성되었고 특히 우측 상엽은 매우 작아서 중엽 및 하엽에 비해 1/10 정도며, 좌폐 상엽의 침부와 더불어 불규칙한 분열에 의해 작은 크기의 결정성 분엽으로 나뉘었다. 현미경 표본을 만들기 위한 절편 (section) 시 많은 양의 청명한 액체가 폐에서 흘러 나왔다. 광학현미경적으로 폐는 전반적으로 확장된 폐포로 구성되었고 폐포벽은 매우 얇아졌으나 염증세포의 침윤 및 혈관의 울혈 등은 관찰되지 않았다. 기관연골은 기관세지 주변에서 소수 관찰되었고 기관세지가 서로 밀접하게 분포된 것으로 미루어 폐 발달은 발육부전 (hypoplastic) 상태였다. 확장된 폐포내에서 단백질성 액체나 태아의 양수흡인에 의해 관찰되는 태아 표피세포 (fetal squame) 및 태지 (vernix caseosa) 등은 관찰되지 않았다 (Fig. 5). 심장은 작고 공모양으로 좌측 상대정맥이 있었고 막성형의 심실 중격 결손이 관찰되었다. 중추신경계는 특

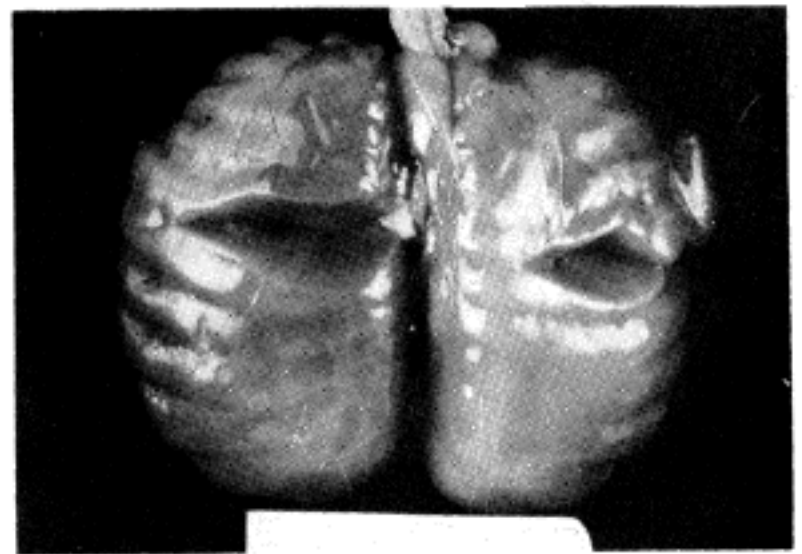


Fig. 4. Posterior view of both lungs showing incomplete lobation and a marked edema. Note rib markings on the lung surface.

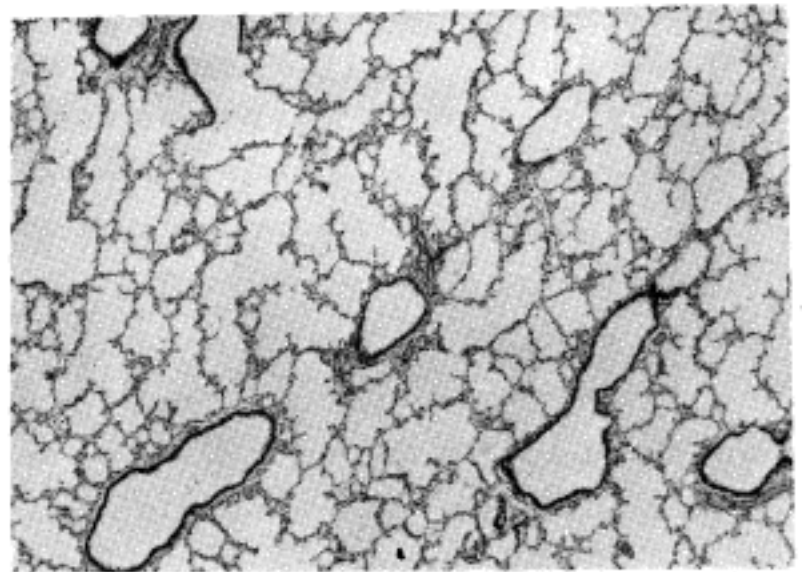


Fig. 5. Photomicrograph of the lung, revealing well developed alveoli without a bit of squames or other amniotic element. (H & E, x40)

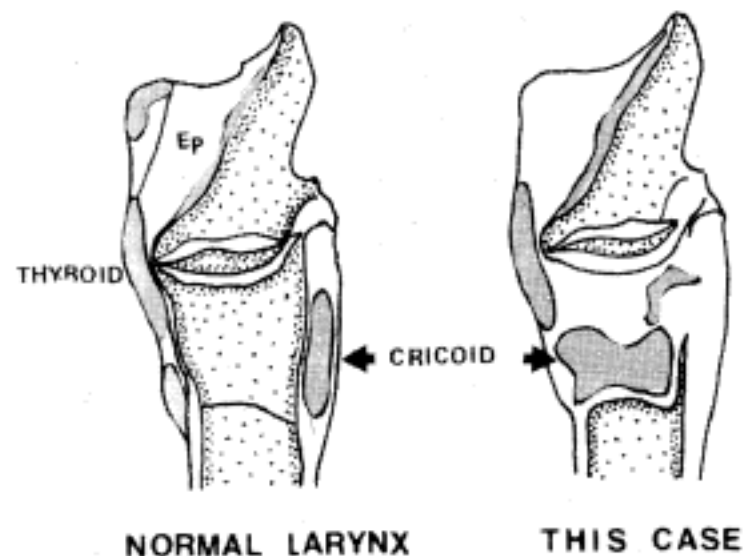


Fig. 6. Schematic drawing of mid-sagittal section of the larynx in this case and aged matched control seen in the picture shown in the Fig. 3.

이 소견이 없었고 대뇌의 실비우스 열구위에 국한된 소량의 지주막하 출혈이 있었고 우측 측뇌실이 좌측에 비해 약간 확장되었으나 뇌척수액 통로의 폐쇄나 협착은 없었다. 뇌의 회백질에서 이소성 신경과립세포(heterotopic granule cell)의 집단이 관찰되었다.

고 찰

본 증례에 있어서 기형의 명확한 위치 및 구조를 확인하기 위해서 정상후두와 해부학적 구조물을 상호 비교 관찰하고 모식도로 그려보았다(Fig. 6). 즉 정상 후두는 성문부의 성대주름과 실주름에 의해 크게 세개의 강으로 나뉜다. 실주름과 후두개 사이가 후두전정(ventricle)이고, 두 주름 사이는 후두실(ventricle), 성대주름 아래에서 기관에 이르는 곳이 후두강(laryngeal cavity)이다. 본 증례는 실주름과 성대주름이 성문부에 정상적으로 형성되어 후두 전정과 후두실은 제 위치에 있으나 후두강이 완전히 폐쇄되었고 폐쇄부위에 위치한 윤상연골의 모양이 반구형인데 정상인의 윤상연골은 고리모양으로 후두강을 지지해주는 골격 역할을 한다. 본 증례의 후두기형의 특성을 종합해 보면 Smith 등이 분류한 제 2형 즉 성문하부형(infraglottic type)과 동일한 소견을 보였다. Smith 등의 분류에 의한 제 1형은 후두 전정이 중앙에서 유착된 피열(arytenoid) 연골 상방에 좁은 열구(cleft)로 남아있고 그 아래 후두 전체가 폐쇄되며 원추모양의 윤상연골이 폐쇄부위에 위치하고 인두기관관(pharyngotracheal duct)에 해당하는 가는 관이 윤상연골을 통하여 피열연골 상방의 열구와 기관을 연결해준다. 제 3형은 성문부가 막히며 피열연골은 중앙에서 유착되나 윤상연골은 정상이다. 한편 인두기관관은 폐쇄부위의 피열연골 뒤로 통한다.

본 기형의 발생기전을 태생학적으로 관찰해 보면 다음과 같다⁵⁻⁹⁾. 후두는 기관관(laryngo-tracheal tube)의 상부를 둘러싸고 있는 중배엽 분화로 시작된다. 원시성문(primitive glottis)은 T자 모양의 열구로서 제 6인두궁의 내측면이 융기되어 피열융기(arytenoid swelling)가 되고 이 피열융기 사이에 깊이 파인 열구가 형성되어 미측으로 확장됨으로서 피열간 열구(interarytenoid cleft)가 형성된다. 후두분화의 초기

과정은 배령 4주부터 시작되어 후두개 및 양배골동(pyriform sinus)이 형성되고 성문 주변의 상피세포가 활발하게 증식하여 일시적으로 후두를 완전히 폐쇄시킨다. 이때 후두의 등쪽에 인두와 기관으로 통하는 인두기관관은 열려있다. 배령 7~10주경에 상피세포가 흡수되고 막힌 후두강이 재소통되며 인두기관관은 후두로 융합됨으로서 후두가 형성된다. 즉 일시적으로 막힌 후두의 재소통 과정이 장애를 받으면 간엽조직이 안쪽으로 자라 들어가고 근육, 연골 및 결체조직 등에 의해 대치되므로서 후두 폐쇄증을 야기시킨다. 그러나 후두가 일시적으로 폐쇄되는 태아시기에 정상적으로 열려있던 인두기관관은 그대로 남아있으므로 선천성 후두 폐쇄의 거의 모든 예^{2,10-12)}에서 이 인두기관관은 관찰되며 본 예에서도 폐쇄부위에서 기관으로 통하는 가는 관은 인두기관관의 잔재로 해석하였다.

본 증례에서 특히 폐의 육안 및 현미경적 소견은 매우 흥미로웠다. 즉 후두가 폐쇄되어 폐는 외부와의 통로가 전혀 없음에도 불구하고 폐포내에 많은 양의 액체가 저류되어 폐의 부피 및 중량을 현저히 증가시켰고 현미경적으로는 폐포안에 저류되었던 액체 및 태아 표피세포와 태지 등은 전혀 관찰되지 않았다. 즉 현미경적으로 폐에서 폐부종의 소견과 양수를 흡인한 근거가 없음이 확실하므로 폐에 저류되었던 액체의 출처와 성분에 많은 의문점이 야기되었다. 저자들은 폐 저류액의 성상을 확인하기 위하여 포르말린에 고정된 폐조직의 일정량을 절제하여 저류액을 짜내어 화학적 성분검사를 시행하였으나 정상 혈정보다 회색된 액체라는 정보이상은 얻지 못하였다. 문헌상 기술된 폐의 소견은 다양하였는데 Smith등이 기술한 큰폐는 단백질로 가득찬 정상폐포로 구성되었고, Rankin¹¹⁾과 Bizza¹³⁾등을 폐포 및 세기관지에서 점액성 물질을 관찰하였고, Potter^{10,14)}는 소량의 단백질 액체를 확인하였다. 태아의 양수는 주로 콩팥과 폐에서 형성된다는 점을 고려해보면 본 증례를 포함한 선천성 후두 폐쇄증의 폐저류액은 정상적으로 폐에서 형성된 양수가 후두를 통해 배출되지 못하고 폐에 저류되어 이차적으로 폐의 부피와 중량을 증가시켰을 가능성이 크며 이를 뒷받침하는 소견은 다음과 같다. 첫째, 큰폐를 보였던 증례는 모두 기관식도루공이 수반되지 않은 예로서 폐가 외부와의 통로가 전혀 없었던 예에서만 관찰되었고, 둘째, 실험적으로 태생기 동물의 기관을 막

으면 폐에 양수와 동일한 성분의 액체가 저류되고 폐의 부피가 증가함을 확인한 관찰이 있다¹⁵⁾. 한편 본 예의 폐소견은 1937년 Snyder¹⁶⁾등이 주장한 태아폐의 발달에 양수의 폐내로 유동이 필수적이라는 사실과는 상반된 것으로 양수의 유입이 없어도 태아 폐포의 발달은 비교적 정상임을 입증하는 소견이기도 하다. 선천성 후두 폐쇄증은 큰폐외에도 기관식도루공과 기관형성부전을 흔히 동반하므로 부검시 이런 기형이 관찰되는 예에서는 반드시 후두를 면밀히 검사할 필요가 있고, 또한 앞으로 이런 증례의 부검이 있다면 폐저류액의 성분을 분석하여 저류액의 성상을 확인할 수 있기를 기대한다. 본 증례에서 관찰된 전신부종의 직접적인 원인은 확인할 수 없었으나 환아의 심질환과 폐부종이 원인적 요소로 작용했을 가능성이 있고 문헌상 전신부종을 수반한 선천성 후두 폐쇄증이 보고된 바 있다.

결 론

임신 29주에 출생하여 무호흡과 심한 전신부종을 보이다가 생후 2시간에 사망한 남아의 부검에서 성문하부가 폐쇄된 선천성 후두 폐쇄증 1예를 관찰하고 이를 보고 하였다. 좌측 상대정맥 개존과 막성형의 심실 중격결손등의 심기형과 제 9 흉추의 척추 이분증을 동반하였고 육안 및 현미경적으로 특징적인 큰폐를 갖고 있었다. 후두 기형의 생성 기전을 태생학적 측면에서 재 검토하였고 폐의 병리조직학적인 소견을 바탕으로 문헌고찰과 함께 폐 확장의 원인에 대하여 고안 하였다.

REFERENCES

- 1) Rossi F: *De nonnullis monstruositatibus in internis humani corporis partibus. Observationes. Men R Accad Torino* 30:155, 1826
- 2) Smith II, Bain AD: *Congenital atresia of the larynx. Ann Otol* 74:338, 1965
- 3) Sayre JW, Hall EG: *Anomalies of the larynx associated with tracheo- esophageal fistula. Pediatrics* 13:150, 1954
- 4) Warkany J: *Congenital malformations. Notes and comments. Chicago, Year book medical publishers.*

INC, 1971, p 597

- 5) Langman J: *Medical embryology. 4th edition. Baltimore/London, Williams & Wilkins, 1981, p 204*
- 6) Moore KL: *The developing human. Clinically oriented embryology. 3rd edition. Philadelphia, W.B. Saunders company, 1982, p 216*
- 7) Bailey BJ, Bilaer HF: *Surgery of the larynx. Philadelphia, W.B. Saunders, 1985, p 3*
- 8) Bluestone CD, Stool SE: *Pediatric otolaryngology. Vol II. Philadelphia, W.B. Saunders company, 1983, p 180*
- 9) Walander A: *The mechanism of origin of congenital malformation of the larynx. Acta Otolaryng* 45:246, 1955
- 10) Potter EL, Bohlender GP: *Intrauterine respiration in relation to development of the fetal lung. Am J Obstet Gynec* 42:14, 1941
- 11) Rankin NE, Mendelson IR: *A case of atresia of the larynx. Arch Dis Childh* 31:324, 1956
- 12) Sieg HL: *Congenital imperforate larynx, a rare anomaly. J Am Med Assn* 79:628, 1922
- 13) Bizza P: *Angeborene Atresie des Kehlkopfes mit beiderseitiger Lungenhyperplasia. Virchow's Arch Path Anat* 307:515, 1941
- 14) Potter EL, Craig JM: *Pathology of the fetus and the infant. 3rd edition. Chicago, Year book medical publishers. INC. 1979, p 313*
- 15) Setnikar I, Agostoni E, Taglietti A: *The foetal lung, a source of amniotic fluid. Proc Soc Exp Biol* 101: 842, 1959
- 16) Snyder FF, Rosenfeld M: *Intrauterine respiratory movements of the human fetus. J Am Med Ass* 108: 1946, 1937

— Abstract —

Congenital Laryngeal Atresia

—An autopsy case—

Yeon Lim Suh, M.D., Sang Yoon Kim, M.D.
and Je G. Chi, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine,
Seoul National University

Atresia of larynx is a rare fatal anomaly that should bring an immediate medical attention for proper management.

We reported a case who died in neonatal period because of respiratory difficulty. His first problem was difficulty of inserting tracheal tube through the larynx. It was of interest in this case that he was presented with generalized edema and also massive lung edema. The lung was characterized by total absence of squamous and amniotic debris in the alveolar spaces and massive inflation of the alveoli by clear fluid that was thought to be amniotic fluid produced by the lung per se. Because

there was no connection between oral cavity and the lungs, there would be no way the amniotic fluid outside the fetus.

The laryngeal atresia was of infraglottic type and was complete with displaced cricoid cartilage. Associated anomalies were left persistent superior vena cava, perimembranous ventricular septal defect, spina bifida and focal cerebellar heterotopia.