

폐포단백증

- 1증례보고 -

경북대학교 의과대학 병리학교실

조창호·손윤경·곽정식

경북대학교 의과대학 내과학교실

최정윤·이원식·정태훈

= Abstract =

Pulmonary Alveolar Proteinosis

- A case report -

Chang Ho Cho, M.D., Yoon Kyung Sohn, M.D., Jyung-Sik Kwak, M.D.
Jung Yoon Choi, M.D.* Won Sik Lee, M.D.* and Tae Hoon Jung, M.D.*

Department of Pathology and Internal Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University*

A case of pulmonary alveolar proteinosis is reported.

Most of the alveolar spaces were filled with amorphous deep eosinophilic material which revealed strong positive reaction to periodic acid-Schiff staining. Electron microscopic observation of this material showed numerous lamellar bodies in the alveolar spaces and cytoplasm of alveolar macrophages. A part of them were concentric multilamellated type A lamellar bodies and the other were finger printlike type B bodies. Combined type A and type B lamellar bodies were rarely present.

From the above features it is suggested that both type A and B lamellar bodies could be transformed one another and those lamellar bodies may be originated from pulmonary surfactant.

Key Words : Pulmonary alveolar proteinosis, Lamellar body

서론

폐포단백증(pulmonary alveolar proteinosis)은 1958년 Rosen등¹⁾이 처음 명명한 만성폐질환의 하나로

접수: 1990년 11월 27일, 게재승인: 1991년 3월 22일
주소: 대구시 중구 삼덕동 2가 335, 우편번호 700-412
경북대학교 의과대학 병리학교실, 조창호

폐포내의 지단백성분의 물질이 축적되는 것을 특징으로 한다. 폐포단백증의 임상적특징이나 방사선소견 및 임상병리검사소견등²⁾에 대한 연구와 폐포내 축적되는 물질의 생화학적 분석^{3,4)}등이 그 후 다수 보고되었다. 폐포단백증을 진단함에 있어 가장 중요한 것은 폐조직 생검 및 폐포세척액의 형태학적검색이라는 것은 주지의 사실이다. 즉 광학현미경적으로는 폐포내에 periodic acid-Schiff 염색에 강양성 반응을 나타내는 호염



Fig. 1. Most of the alveolar spaces are filled with amorphous deep eosinophilic material and many foamy macrophages are scattered.

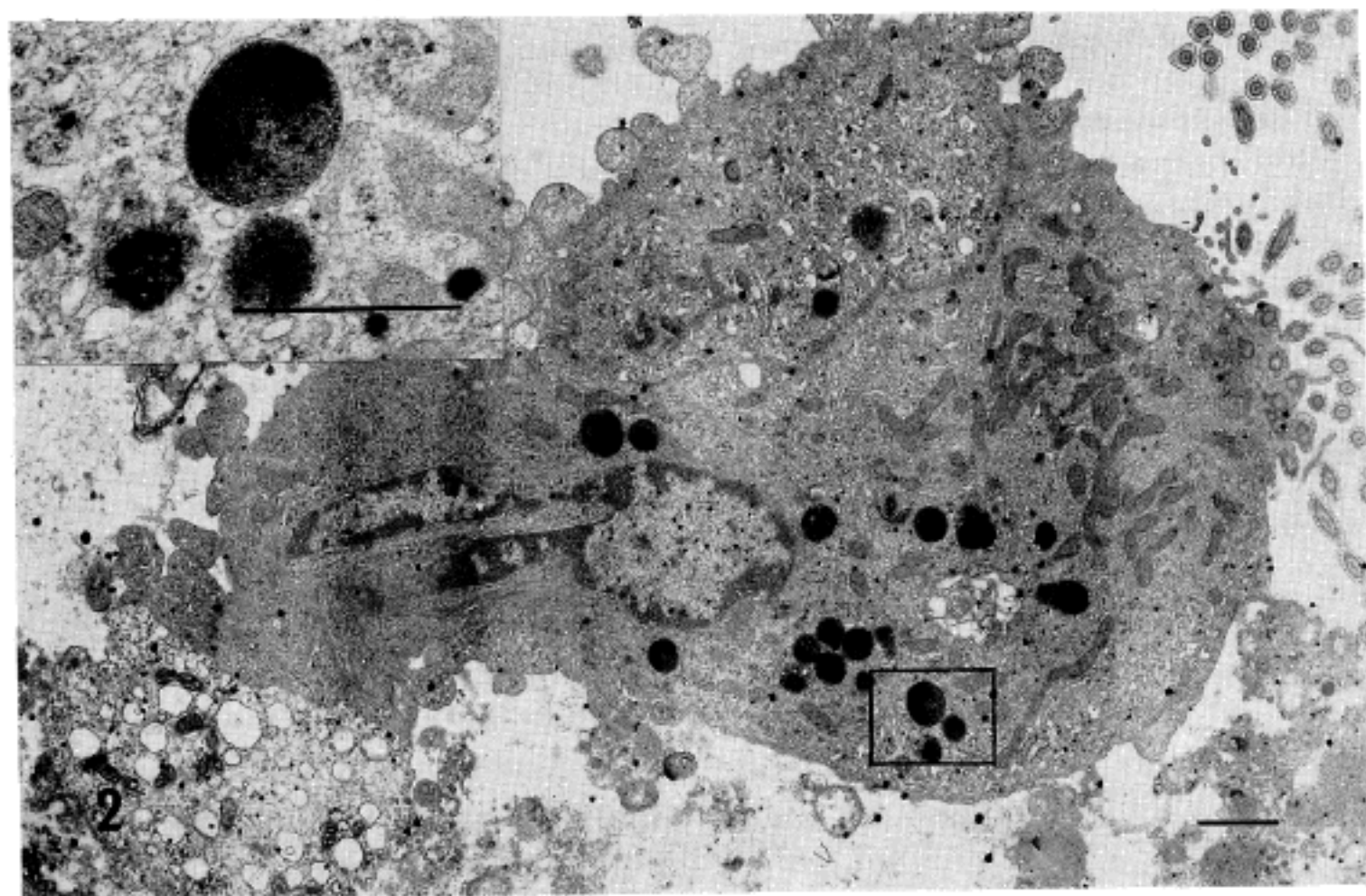


Fig. 2. Numerous lamellar bodies are present in the cytoplasm of the alveolar macrophage. Uranyl acetate and lead citrate, Bar = 1 μ m

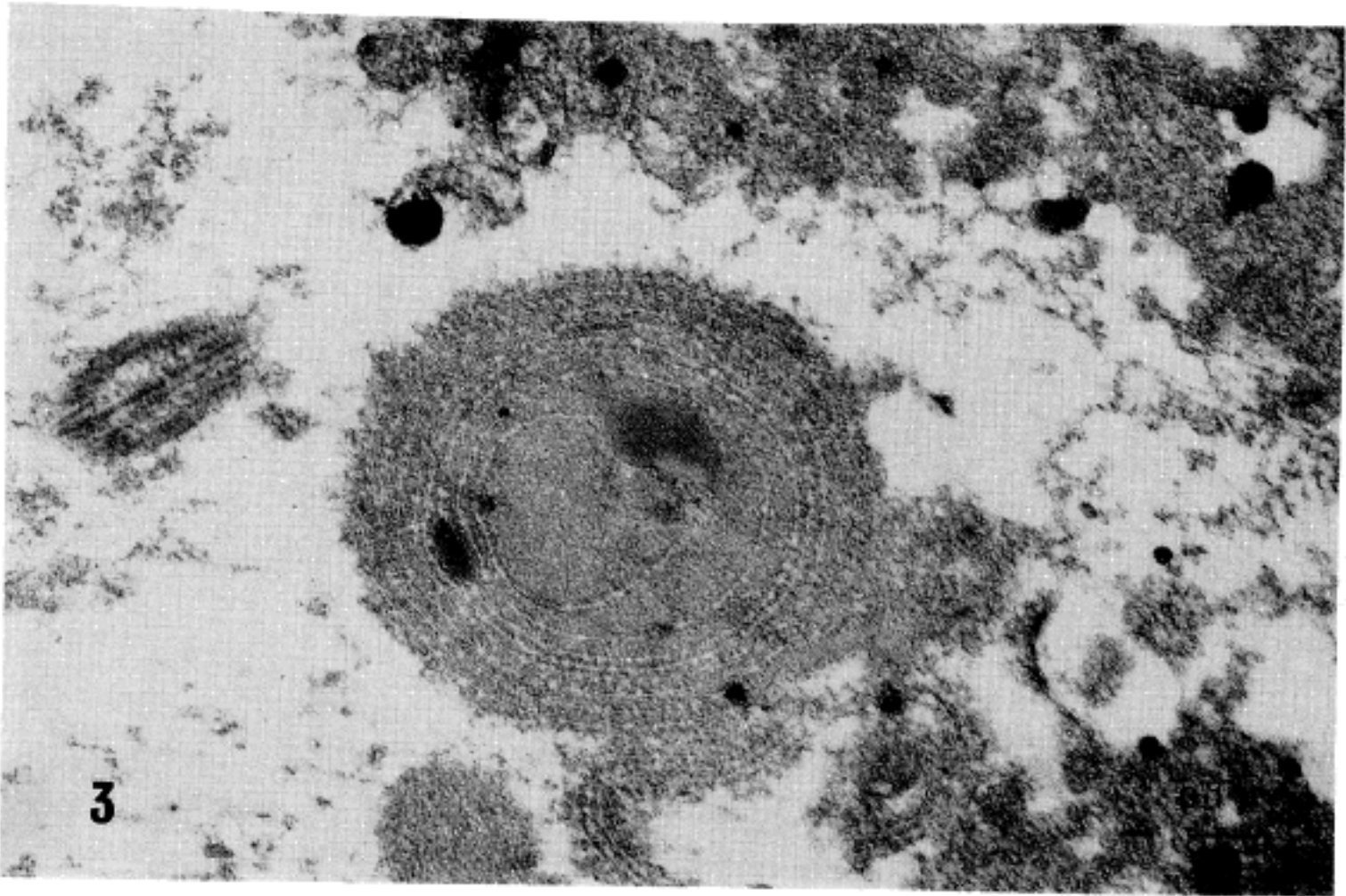


Fig. 3. Concentric multilamellated type A lamellar body. Uranyl acetate and lead citrate, Bar = 1 μ m

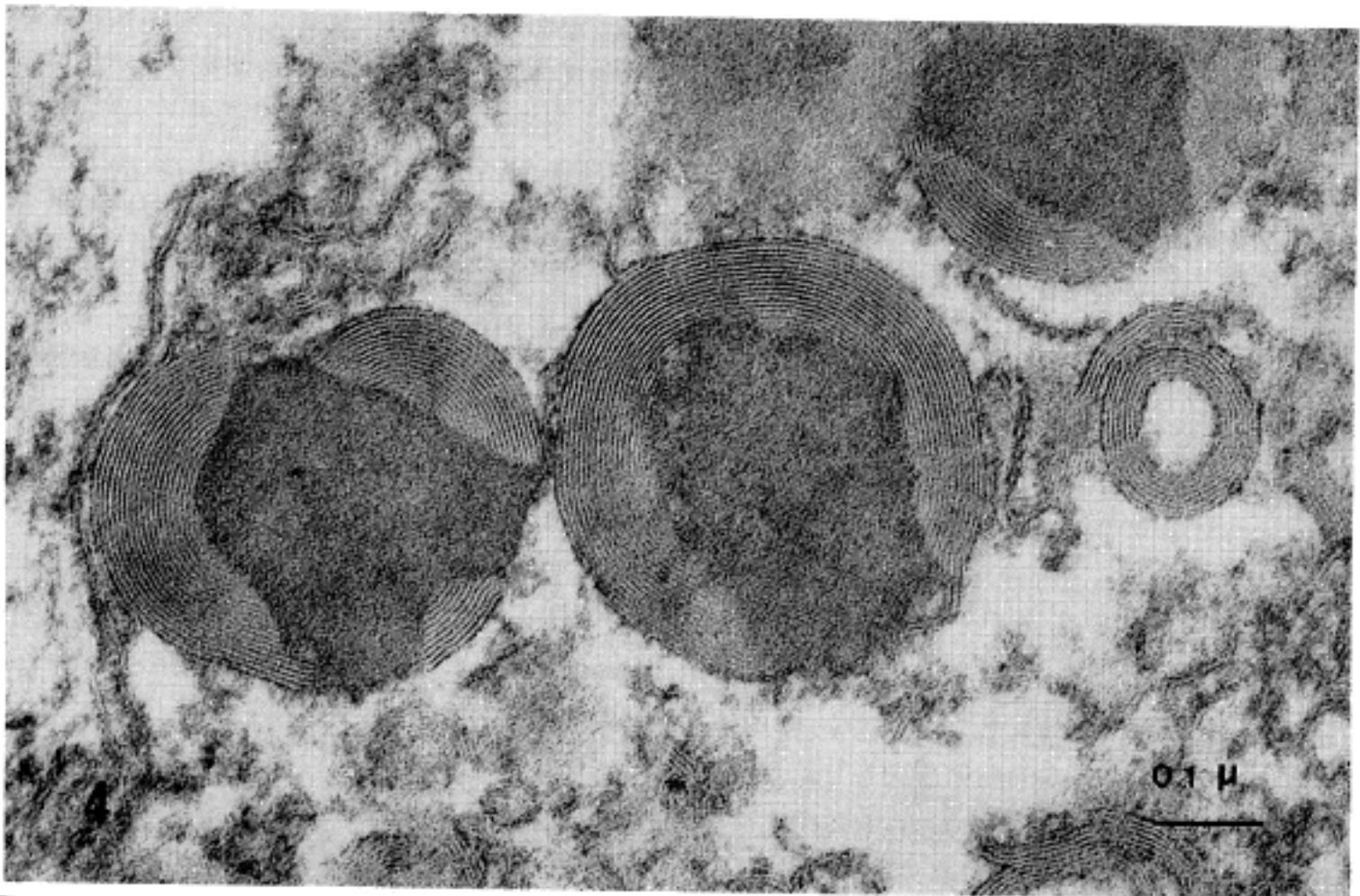


Fig. 4. Finger print shaped type B lamellar bodies. Uranyl acetate and lead citrate, Bar = 0.1 μ m

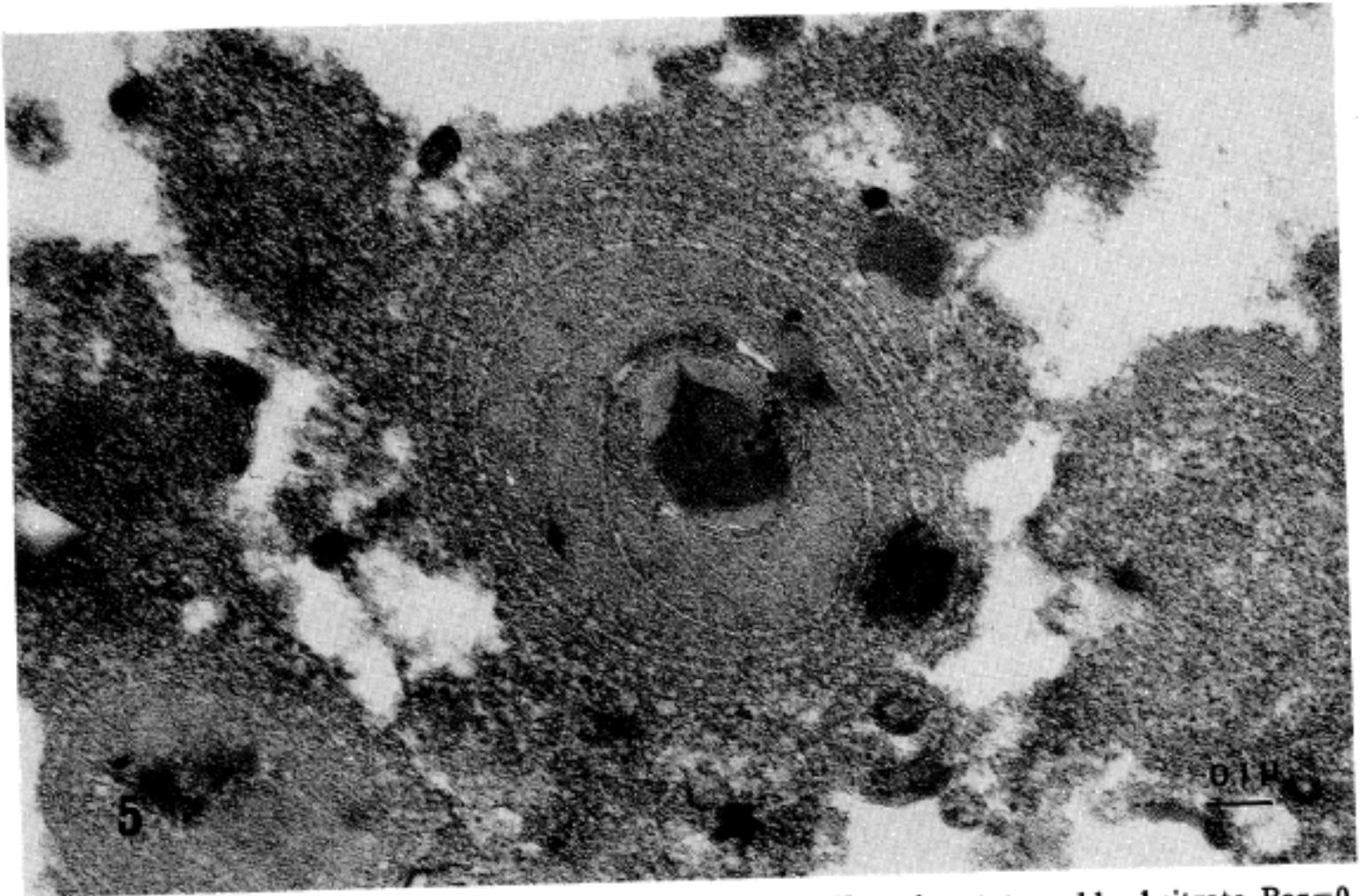


Fig. 5. combined from of both type A and type B lamellar body. Uranyl acetate and lead citrate, Bar=0.1 μ m

기성 과립상 물질이 축적되며 이때 염증 반응은 거의 일어나지 않는다. 이물질은 전자현미경하에서 여러가지 모양의 다층의 층상 구조물로 관찰된다⁹⁾. 지금까지 폐포단백증의 원인과 병발기전을 알아보려고 이들 다층의 층상구조물에 대한 생화학적 그리고 형태학적 분석이 많이 행하여 졌으나 아직 이 물질의 유래가 규명되지 않고 있다.

저자들은 폐포단백증 1예를 경험하였으며 폐포단백증에서 폐포내 축적 물질에 대한 전자현미경적검색을 통하여 의의가 있는 소견을 관찰하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자는 47세의 남자로 계속되는 호흡곤란을 주소로 경북대학교 부속병원에 입원하였다. 환자는 입원 5개월전부터 잦은 기침과 경한 호흡곤란을 호소하였으며 그후 점차 호흡곤란이 심해지고 입원 20일 전부터 기침과 함께 황색의 끈끈한 객담이 배출되었다. 환자의 과거력상 특이할 만한 질환을 앓은 병력이 없으며 음

주는 거의 하지 않았고 담배는 하루에 2갑정도 10년간 피웠다고 한다. 폐청진시 양측폐의 전반에 걸쳐 rale이 들렸고, 폐 방사선검사소견에서 양측폐에서 포상의 음영이 관찰되었다. 객담, 대변 및 소변의 결핵검사에서 결핵균이 검출되지 않았고 항결핵제의 투여에도 증상의 호전이 없었다. 진단을 위하여 기관폐포세척과 개흉 폐조직생검을 실시하였다.

폐조직에 대한 광학현미경적 소견은 폐포내에 전반적으로 진한 호염성의 과립상 물질이 차있었고 다수의 폐포담식세포가 폐포내에서 관찰되었는데 이들의 세포질내에도 무정형의 과립상 물질이 충전되어 있었다 (Fig 1). 폐포내 축적 물질은 periodic acid-Schiff 염색에 강한 양성을 나타내었다. 폐포벽과 간질조직은 거의 변화가 없었고 염증세포의 침윤도 관찰되지 않았다.

기관폐포 세척술로 얻어진 폐포내 축적물질에 대한 전자현미경적 관찰에서 폐포내 축적물질과 폐포 담식세포의 세포질내에서 다수의 lamellar body를 볼 수 있었다(Fig. 2). 대부분의 lamellar body는 직경 4.0~5.0 μ m 로 균일한 간격의 층상배열을 한 구심상의 물

질로서 각각의 층은 단위막의 3층구조와 유사하였다. 이러한 구조물은 Sato 와 Takashima의 분류⁶⁾에 준하여 A형 lamellar body라 하였다(Fig. 3). A형 lamellar body 보다 작은 직경 1.0 μ m 이하의 층상 구조물이 아주 드물게 관찰되었는데 이들은 지문모양의 층상구조를 하였는데 이는 Sato와 Takashima 분류에서 B형 lamellar body 와 같은 모양이었다(Fig. 4). 본 증례에서는 A형과 B형이 서로 합쳐진 모양을 한 구조물도 관찰되었는데 이들은 외층은 A형과 같은 동심원상의 층상구조를 하였고 그 내부에 B에 해당되는 지문모양의 구조를 나타내고 있었다(Fig. 5).

고 찰

Rosen¹⁾에 의해 폐포단백증이 처음 보고된 이래로 이 질환의 임상적, 생화학적, 면역학적 및 형태학적 측면의 연구가 다수 보고된 바 있다. 형태학적으로 폐포단백증에서 가장 특징적인 소견은 폐포내에 호흡기성의 인지질 성분의 물질이 축적되는 것이다. 이 물질의 생화학적 성상에 대하여서는 지질성분으로 palmitic acid나 그 대사산물들이 주가 되며 단백질성분은 여러 가지의 Glycoprotein이 추출되는데 이는 정상 폐조직의 계면활성 물질의 구성 성분과 유사한 점이 많다²⁾. 또한 형태학적 측면에서도 다층의 층상구조를 나타내는 폐포내 축적물질에 대하여 myelin-like structure³⁾ 혹은 myeloid body⁴⁾등 계면활성물질과 유사한 모양을 한다고 시사된 바 있다. 폐포단백증의 병리기전에 대하여 폐포 탐식세포의 기능이상⁵⁾이나 폐포내 축적된 인지질성분의 물질이 정상적인 단백질의 면역기능을 억제하는 능력이 있다⁶⁾고 하는등 면역학적 측면의 병발기전이 최근 들어 제시되고있다.

저자들이 경험한 증례의 기관세척액에 대한 전자현미경적 관찰에서 다수의 lamellar body가 관찰되었으며 이들은 Takashima등의 분류를 따를때 주로 A형과 B형의 lamellar body였으며 A형을 가장 많이 볼 수 있었다. 이와 같은 lamellar body는 정상폐조직의 2형 폐포세포내에 있는 계면활성물질과 그 구조가 유사하였다. 또한 A형과 B형의 특징을 함께 나타내는 독특한 모양의 lamellar body도 볼 수 있었는데 이는 A형과 B형의 lamellar body의 생성이 서로 관련되며 이들이 상호 이행가능한 것으로 생각되었다.

Shelburne⁷⁾은 이러한 모양의 lamellar body가 정상인이나 다른 종류의 만성 폐질환자의 기관폐포세척액에서도 관찰될 수 있으나 정상인의 경우 A형과 B형의 lamellar body는 거의 볼 수 없으며 다른 만성 폐질환에서는 관찰되는 경우 lamellar body의 수가 아주 적으며 특히 폐포탐식세포내에서는 매우 드물게 관찰된다고 하였다. Singh⁸⁾은 면역조직화학검사로 surfactant specific apoprotein이 폐포단백증 환자의 폐포내에서 고르게 양성반응을 나타내며 다른 만성 폐질환에서는 부분적으로 양성반응을 나타냄을 보고하였다. 이와 같은 문헌적 고찰과 본 증례에서 관찰된 바를 두고 보면 폐포단백증에서 폐포내 축적된 물질은 2형 폐포세포에서 생성된 계면활성물질에서 유래할 것으로 추측되며 폐포세척액의 전자현미경적관찰을 통하여 lamellar body를 찾는 것은 진단에 매우 도움이 될 것으로 생각된다.

결 론

폐포단백증 1예를 관찰하였기에 보고하고자 한다.

폐조직의 광학현미경적 소견은 폐포내에 진한 호산성 물질이 축적되어 있으며 이는 PAS염색에 강양성 반응을 보였다. 폐포내에 다수의 폐포 탐식구가 있었으나 폐포벽과 폐간질조직계에 염증반응은 뚜렷하지 않았다. 전자현미경적 소견으로 기관폐포세척액에 다수의 lamellar body가 있었는데 이들은 동심원상의 A형 lamellar body 와 그보다 크기가 적고 지문 모양을 한 B형 lamellar body 및 A형과 B형이 합쳐진 것 등이 관찰되었으며 이들은 폐포탐식세포의 세포질내에도 다수 존재하였다.

이상의 소견으로 폐포단백증에서 폐포내의 축적되는 A형과 B형 lamellar body가 서로 이행가능하며 형태적으로 그 구조가 2형 폐포세포의 계면활성 물질과 유사하며 폐포단백증에서 폐포내 축적물질은 계면활성물질에서 유래하였을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Rosen Sh, Castleman B, Liebow AA: Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 258:1123-1142, 1948

- 2) Davidson J, Macleod WM: *Pulmonary alveolar proteinosis. Br J Dis chest* 63: 13-28, 1969
- 3) Sahu S, DiAugustine RP, Lynn WS: *Lipids found in pulmonary lavage of patients with alveolar proteinosis and in rabbit lung lamellar organelles. Am Rev Respir Dis* 114: 177-185, 1976
- 4) Bhattacharyya SM, Lynn WS: *Structural characterization of a glycoprotein isolated from alveoli of patients with alveolar proteinosis. J Biol Chem* 254: 5191-5198, 1979
- 5) Shelburne JD, Wisseman CI, Broda DR, Roggli VL, Ingram P: *Pulmonary alveolar proteinosis. Diagnostic Electron Microscopy Vol 4. edited by Trump BF and Jones RT, New York, Wiley Medical Pub, 1983, p494-532*
- 6) Sato S, Takishima T: *A new myelin-like laminated body found in two cases of pulmonary alveolar proteinosis. Tohoku J Exp Med* 126: 257-266, 1978
- 7) Harris JO: *Pulmonary alveolar proteinosis: abnormal in vitro function of alveolar macrophages. Chest* 76: 156-159, 1979
- 8) Stratton JA, Sieger L, Wassernab K: *The immunoinhibitory activities of the lung lavage materials and sera from patients with pulmonary alveolar proteinosis(PAP). J clin Lab Immunol* 5: 81-86, 1981
- 9) Hook GER, Bell DY, Gilmore LB: *Composition of broncho-alveolar lavage effluents from patients with pulmonary alveolar proteinosis. Lab Invest* 39: 342-357, 1978
- 10) Schober R, Bensch KG, Kosek JC: *On the origin of the membranous intraalveolar material in pulmonary alveolar proteinosis. Exp Mol Pathol* 21: 246-258, 1974
- 11) Singh G, Dattal SL, Bedrossian CW, Rogers RM: *Pulmonary alveolar proteinosis. Staining for surfactant apoprotein in alveolar proteinosis and in conditions simulation it. Chest* 83: 82-86, 1983