

# 호산성 폐육아종

- 1증례 보고 -

고려대학교 구로병원 병리과

윤상애 · 조원보 · 채양석 · 이갑노

## Eosinophilic Granuloma of the Lung

Sang Ae Yoon, M.D., Won Bo Jo, M.D., Yang Seok Chae, M.D. and Kap No Lee, M.D.

Department of pathology, Korea University Guro Hospital

Eosinophilic granuloma of the lung, first described by Farrinaci et al. in 1951, is rare.

A 35-year-old male smoker presented with recurrent pneumothorax. Open thoracotomy with bleb resection and biopsy was performed. Microscopically there was histological changes consistent with typical eosinophilic granuloma and interstitial fibrosis. The Langerhans cells showed positive reaction for S-100 protein and typical Birbeck granules in their cytoplasm. A brief summary of histopathological aspect of this disease and a review of literature are presented. (Korean J Pathol 1992; 26: 270~276)

**Key Words:** Eosinophilic Granuloma, Lung, Fibrosis, Birbeck granule

### 서 론

폐장의 호산성 육아종은 증식된 Langerhans 세포와 호산구의 침윤을 수반한 육아종의 형성과 진행성의 폐포간질의 섬유화를 특징으로 하는 질환으로<sup>1)</sup>, 1951년 Farrinaci가 처음 보고하였다. 호산성 육아종은 비교적 드문 질환으로 20~30대의 젊은 사람들에서 많이 발생하며<sup>2)</sup>, 원인과 병리학적 발병기전은 불분명하나, 아마도 흡연과 관련이 있을 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>. 한국에서는 1982년 김등<sup>4)</sup>이 1예, 그리고 1987년 김등<sup>5)</sup>이 2예를 발표하여, 총 3예가 보고되어 있다.

저자들은 최근 광학현미경 소견으로 폐장의 호산성

육아종의 소견을 보이고 전자현미경 소견상 조직구에서 Birbeck 과립이 발견된 1예의 호산성 육아종을 임상소견 및 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환자는 35세 남자로서 2일 전에 급성호흡곤란과 흉통이 발생하여 개인병원에서 기흉으로 진단받고 전원되었다. 과거력상 4년전에 마른 기침과 흉통을 주소로 폐결핵으로 진단받고 9개월간 결핵약을 복용후 약 1년간 별 증상없이 지내다가, 14개월전 및 13개월전 2회의 좌측 기흉 발생으로 다른 병원에서 폐쇄성 개흉술 및 흉막유착술을 시행받았다. 담배는 하루 한갑씩 15년간 흡연하였고, 직업은 학원 강사였다. 가족력상 특이 사항은 없었고, 3개월전부터 6 kg의 체중감소가 있었다. 이학적 소견상 혈압은 100/70 mmHg, 맥박 84회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.4°C, 키 165 cm,

접 수: 1991년 10월 31일, 게재승인: 1991년 12월 5일  
주 소: 서울시 구로구 구로동 80번지, 우편번호 152-050  
고려대학교 의과대학 해부병리과, 윤상애

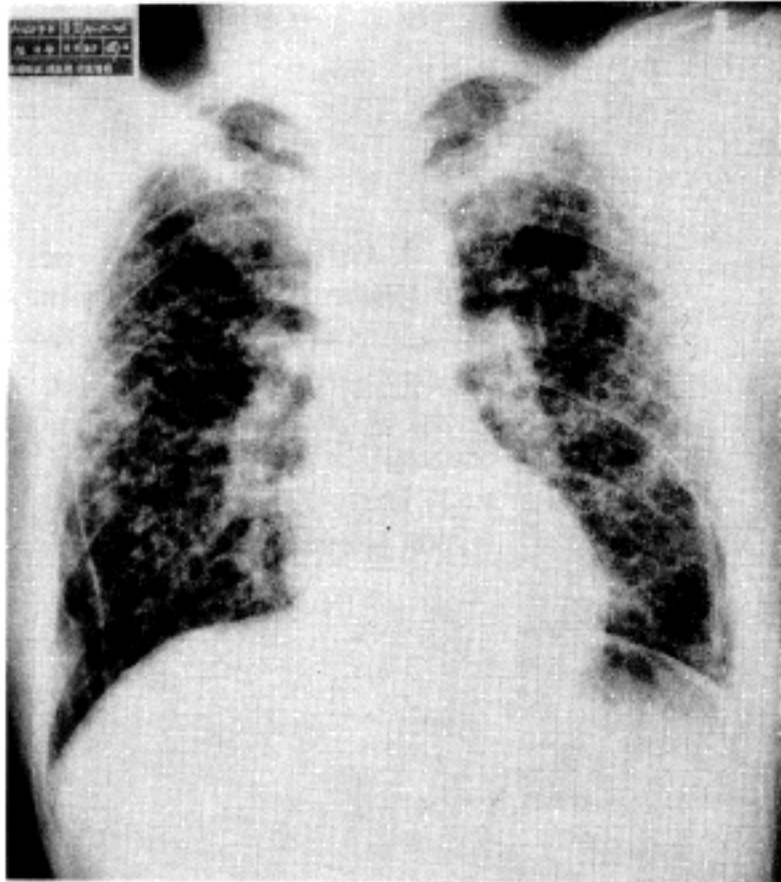


Fig. 1. Chest PA Shows bilateral, diffuse, symmetric reticulonodular infiltrates and honeycombing without sparing region.

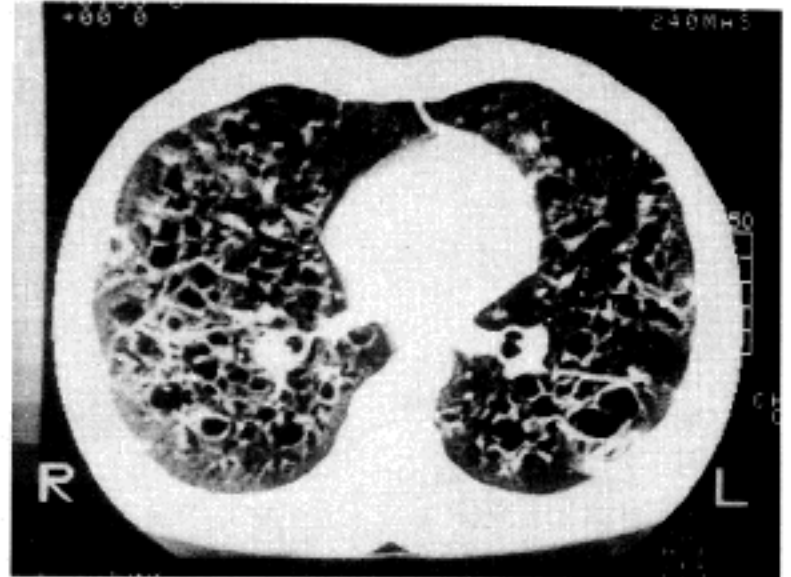


Fig. 2. Chest CT scan shows innumerable small cyst formation with thin wall in entire lung.

체중 52 kg이었고, 급성 병색을 보였다. 두경부 및 복부 진찰상 이상 소견은 없었다. 흉부 검사상 좌측폐의 호흡음은 감소되었으나, 그외 별 특이 소견은 없었다. 검사실 소견은 혈색소 14.2 g/dl, Hct 41.7%, 백혈구 수 13,700/mm<sup>3</sup>이었고, 혈청 생화학 검사, 소변검사, 간기능 검사, 및 심전도 검사는 정상이었다. 동맥혈 가스분석 소견은 pH 7.388, PCO<sub>2</sub> 44.6 mmHg, PO<sub>2</sub> 75.4 mmHg, HCO<sub>3</sub> 26.8 mEq/L, BE 2.0 mEq/L이었다. 폐기능 검사상 FVC 2.43 l(58%), FEV<sub>1</sub> 1.54 l(43%), FEV<sub>1</sub>/FVC 73%, VC 2.56 l(58%), FEV<sub>1</sub>/VC 74%로 폐쇄성 및 제한성 폐질환의 소견을 보였다.

방사선 소견상 흉부 단순 및 전산화 단층 촬영에서 양측 폐 전체에 미만성의 불규칙한 망상 및 결절성 침윤과 벌집 폐 모양을 보였으며, 특히 상엽과 중엽에서 더욱 심하였다(Fig. 1, 2). 방사선 소견상 호산성 폐육아종과 폐 림프관 평활근종증의 가능성을 생각하고, 두개골, 뇌, 복부 장기, 및 전신적인 골에 대한 방사선 검사를 시행하였으나 특이 소견은 없었다.

따라서 진단과 치료를 위해 좌측 상엽 기포절제 및

개흉폐생검과 우측 흉막유착술을 실시하였다. 수술 소견상 양측 폐 전체에 많은 흉막하 기포 형성 및 결절성 침윤이 관찰되고, 심한 흉막유착이 관찰되었다.

#### 병리학적 소견

육안 소견상 폐생검 조직은 직경 0.5 cm~1.3 cm의 회색 결절이 보였고, 결절의 주위에는 탄분침착 및 기포형성을 보였다. 광학현미경 소견상 폐포의 간질, 기관지 및 혈관 주위에 크고 둥근 세포들이 군집을 이루어 육아종의 모양을 취하고, 이러한 세포들은 풍부한 엷은 핑크색 세포질을 가지며 핵은 흠이 있거나 만입되어 있었다. 하나의 작은 핵소체를 가지고 있는 세포들도 있었고, 세포분열이 흔히 관찰되었다. 호산구들이 많이 섞여 있었으며 간혹, 공동을 형성하였다(Fig. 3, 4). 그리고 여러 부위에서 섬유아세포의 미만성증식으로 폐포간질의 비후와 함께 특징적인 성상의 섬유성 결절을 형성하였고(Fig. 5) 아주 진행된 섬유화의 결과로 특징적인 세포 침윤이 없는 섬유성 결절 및 다양한 크기의 벌집폐 모양이 형성되어(Fig. 6), 폐장의 호산성 육아종의 특징적인 서로 다른 여러 단계의 병변이 동시에 관찰되었다. 또한 일부 폐포강 내부는 탄분침착을 보이는 폐포대식구로 차 있었다. 늑막하에서는 폐기종의 소견을 보였다.

파라핀 포매된 조직으로 면역조직화학검사를 Avidin-Biotin-Complex 방법에 따라 시행하였다. S-100 단백에 종양을 구성하는 조직구들이 세포질 및

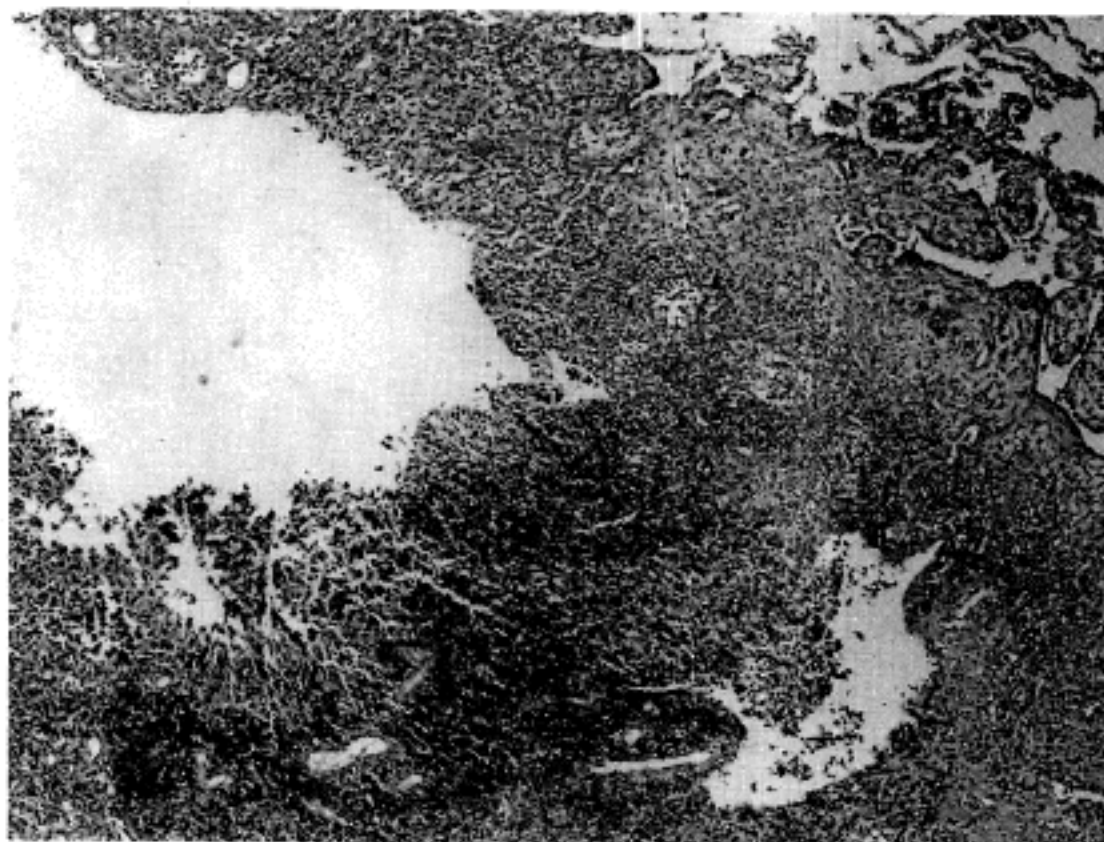


Fig. 3. Portion of an early active lesion of pulmonary eosinophilic granuloma. Active cellular infiltrates is composed of Langerhans cells and eosinophils with cavity formation. Early fibrosis is present within the lesion.

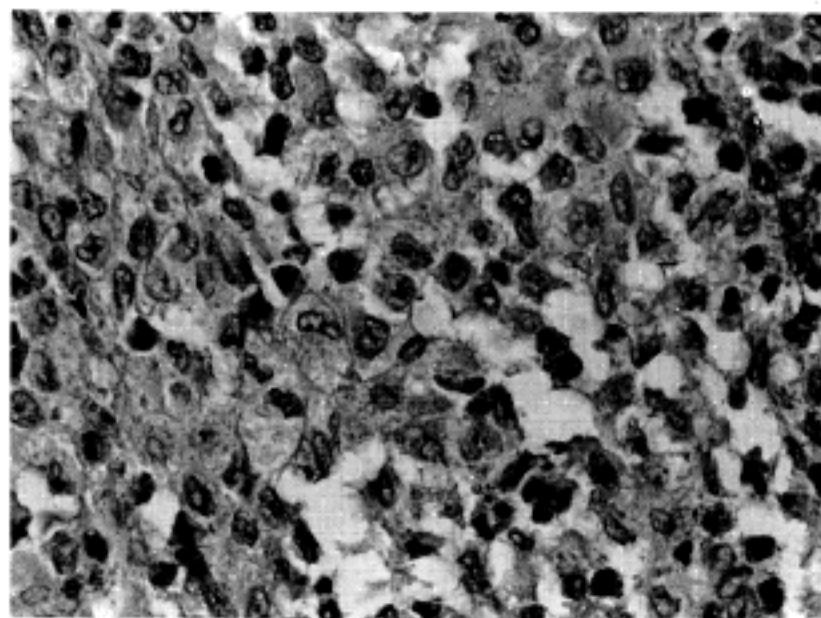
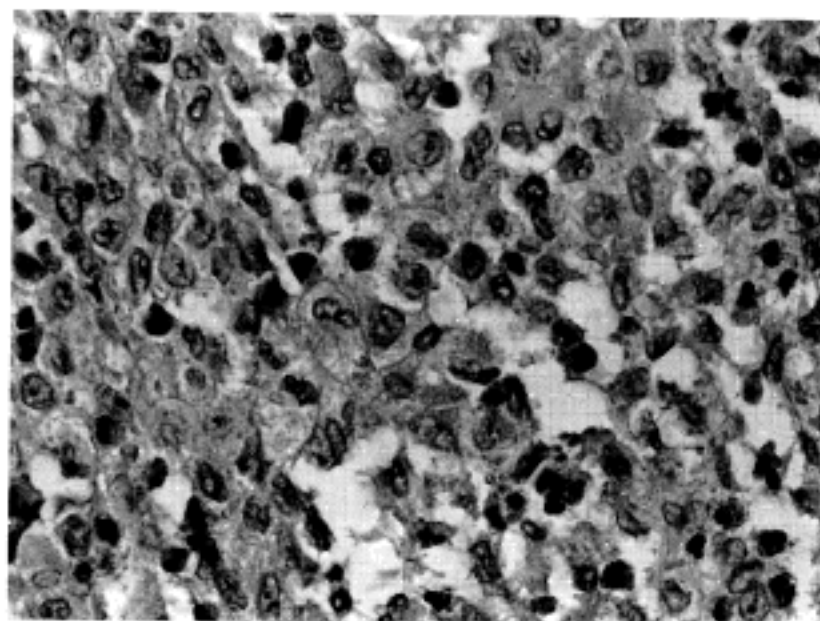


Fig. 4. Notice typical Langerhans cells featuring pale, eosinophilic cytoplasm with indistinct cell border and oblong nuclei with delicate clefts.

핵에서 강한 양성반응을 보였으나(Fig. 7), lysozyme 및 MAC387에는 음성반응을 보였다.

전자 현미경 검사를 위해 신선 조직을 glutaraldehyde에 고정하여 Epon 포매를 시켜 uranyl acetate-lead citrate로 염색하였다. 조직구들은 다양한 모양을 보이며, 긴 세포질 돌기를 가지고 있었다. 크고 만입된 핵들은 섬세한 염색질을 보였으나, 가끔 한개의 핵소체도 관찰되었다. 세포질은 잘 발달된 골지 장

치, 내형질세망, 및 사립체를 보였으나, 세포간 연결장치는 관찰되지 않았다. 조직구들의 세포질 내에서 다수의 Birbeck 과립들이 관찰되었는데 이들의 모양은 막대기 모양 및 한쪽 또는 양쪽 끝이 팽대된 모양을 보였으며, 핵부근, 세포질의 중심부, 또는 세포막에 연결하여 위치하고 있었다(Fig. 8). 또한 폐포내 대식구들도 관찰되었는데 이들은 많은 수의 탐식리소솜들을 함유하고 있었으나 Birbeck 과립은 관찰되지 않았다.

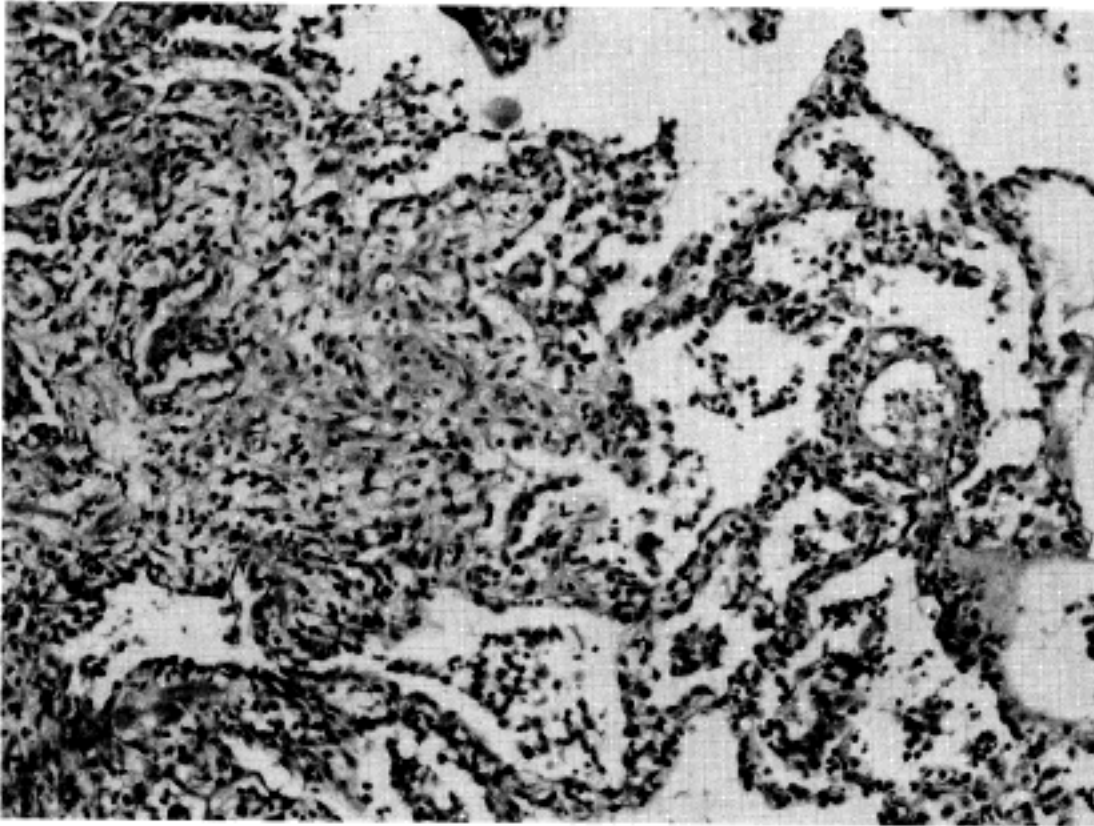


Fig. 5. Portion of stellate resolving lesion. Notice discrete, roughly symmetric stellate fibroblastic lesion with central scarring.

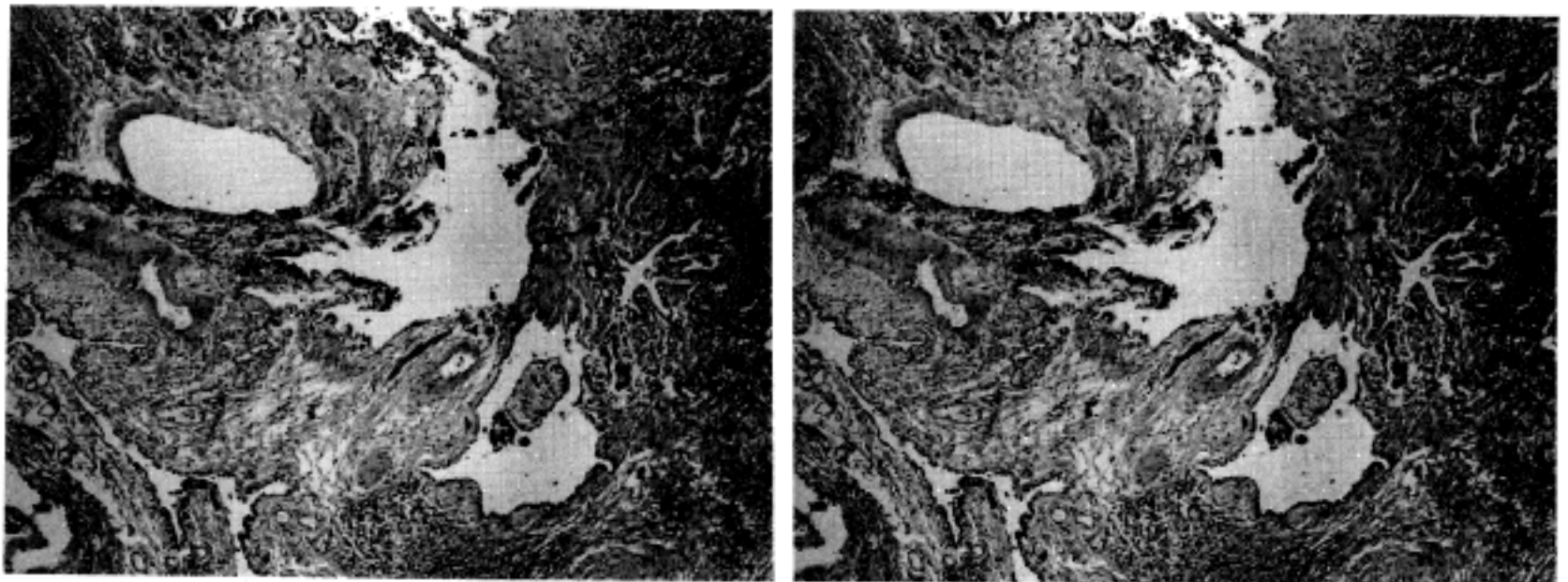


Fig. 6. Nonspecific residual scars leave a focus of microhoneycombing.

### 고찰

호산성 육아종은 Langerhans 세포와 호산구가 육아종성 양상으로 증식하는 질병으로 원인이 잘 알려져 있지 않다.

호산성 폐육아종은 그 빈도가 드물며, 그 중 폐만을 침범하는 예는 80% 정도이고, 나머지는 골 또는 뇌하수체 등의 폐외 장기의 침범을 동반한다. 이 질환은 주로 20대와 30대의 젊은 사람에서 호발하며<sup>2)</sup>, 원인

과 발병기전은 알려져 있지 않으나, 흡연과의 관련<sup>3)</sup> 및 과민 반응에 의한 것으로<sup>4)</sup> 생각되고 있다.

임상적으로는 많은 환자에서 무증상이나 흉부 방사선 검사에 이상소견을 나타내고, 환자의 20% 정도에서 합병증으로 기흉이 발병하며, 그의 다른 기침등의 비특이적인 호흡기 증상, 노력성 호흡곤란, 피로, 체중 감소, 및 열 등을 동반한다<sup>2,3)</sup>.

방사선학적 소견은 특히 폐의 상엽 및 중엽에서 심한 양측성, 미만성, 대칭성의 망상 및 결절성 침윤을 보이며, 진행되면 낭포를 형성하고 벌집 폐 모양을 보

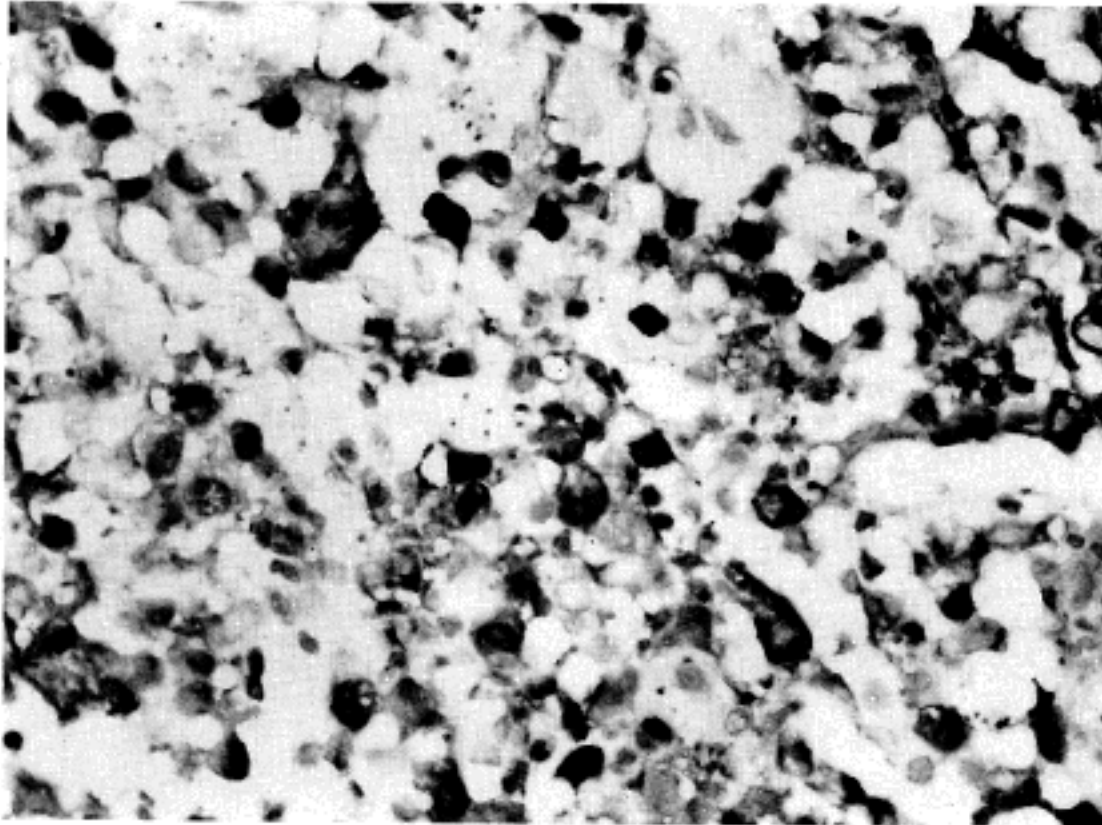


Fig. 7. Immunohistochemical staining for S-100 protein reveals large numbers of cells demonstrating strong positive reaction on cytoplasm and nuclei.(ABC stain)

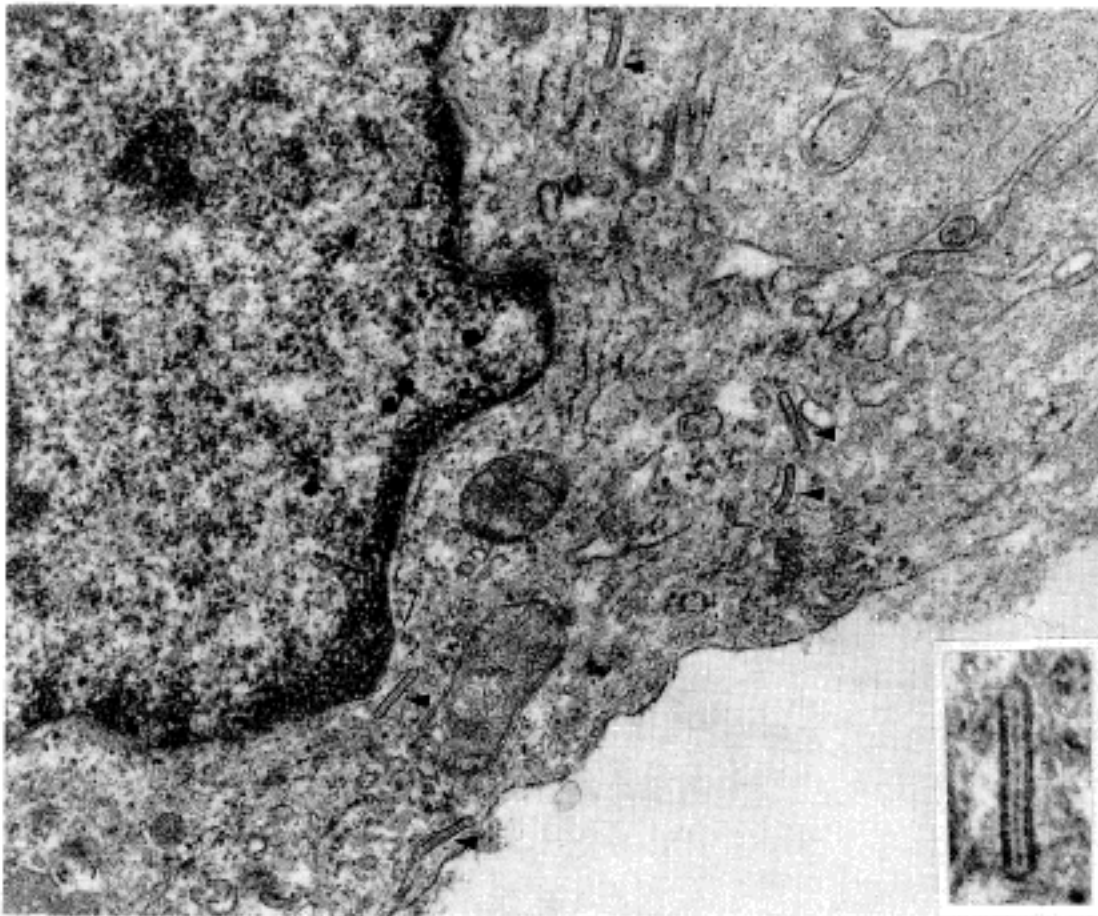


Fig. 8. Electronmicrograph of Langerhans cell demonstrates several rod-shaped and racket-shaped Birbeck granules showing pentalaminar structure(arrows and inset). (Original magnification,  $\times 20,000$ ; Inset,  $\times 50,000$ ).

이다<sup>1-3)</sup>. 이런 진행된 경우는 방사선학적으로 벌집 폐 모양을 초래하는 다른 폐질환들과 감별이 힘들다.

광학현미경 소견상 병변은 만입된 핵과 풍부한 세포질을 가지는 Langerhans 세포와 호산구의 결절로 구성되어<sup>1)</sup>, 병이 진행됨에 따라 공동을 형성하며 섬유

아세포의 증식을 일으켜, 중심에 반흔을 보이는 대칭성의 벌과 같은 모양의 병변을 형성하며, 결국에는 비특이적인 간질 섬유화와 벌집 폐를 초래한다<sup>2,7)</sup>.

이 질병의 진단은 S-100 단백질, OKT-6, HLA-DR에 대한 면역조직화학검사가 도움이 된다고 알려져 있

고<sup>8-11)</sup>, 특히 S-100 단백질은 Langerhans 세포의 세포질 및 핵에서 강한 양성반응을 보인다고 알려져 있으며<sup>8,10)</sup>, 또 객담<sup>12)</sup> 및 기관폐포 세척술로<sup>13,14)</sup> 얻은 검체에서 S-100 단백질<sup>12)</sup> 및 OKT-6<sup>13)</sup>에 대한 염색 및 전자현미경 검사<sup>14)</sup>를 실시하여 양성반응을 보이는 세포와 Birbeck 과립을 가진 세포를 발견하여, 호산성 폐육아종을 진단할 수 있다는 보고도 있다. 그러나 다른 폐질환, 즉 낙설성 간질성 폐렴(DIP), 섬유 조직 증식성 폐포염, 교원 혈관 질환, 외인성 알레르기성 폐포염, 말기폐, 및 세기관지 폐포암종 등에서도 Langerhans 세포가 나타날 수 있으므로 생검조직 또는 객담 등에서 자세한 임상 소견과 더불어 감별진단을 필요로 할 경우가 있다<sup>15,16)</sup>. 또한 흔히 기흉을 초래하는 질환으로 반응성 호산구성 늑막염이 있는데<sup>17)</sup> 이는 Langerhans 세포가 없는 점과, 늑막 주위에 국한되어 있다는 점으로 감별할 수 있다.

전자현미경 소견상 특징적인 막대모양 등의 Birbeck 과립이 세포질 내에서 관찰되며, 때로는 이런 과립이 세포막과 연결하여 관찰되어 Birbeck 과립이 세포막에서 기원하였을 것으로 생각되고 있지만, 그것의 기능은 알려져 있지 않다.

이상과 같은 세포의 특징은 피부에서 관찰되는 T 임파구에 대한 항원전달세포로 알려진 Langerhans 세포와 매우 유사하며, 호산성 폐육아종에서 관찰되는 Langerhans 세포 또한 골수 기원의 단핵구에서 유래하는 것으로 생각되고 있다<sup>18,19)</sup>.

이 질환의 예후는 대개 좋아서 치료없이도 자연 치유되나, 일부에서는 스테로이드에 반응을 보이고, 약 10%의 환자에서는 진행되어 호흡부전을 초래한다고 알려져 있다<sup>1)</sup>.

본 증례는 광학현미경 검사상 섬유화를 동반한 전형적인 호산성 폐육아종으로서 S-100 단백질에 양성을 보이고, 전자현미경 검사상 특징적인 Birbeck 과립을 보여서 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

1) Basset F, Corrin B, Spencer H, et al. *Pulmonary Histiocytosis X. Am Rev Respir Dis* 1978; 18: 811-20.

2) Colby TV, Lombard C. *Histiocytosis X in the lung. Hum Pathol* 1983; 14: 847-56.

3) Friedman PJ, Liebow AA, Sokoloff J. *Eosinophilic granuloma of Lung: clinical aspects of primary pulmonary histiocytosis in the adult. Medicine* 1981; 60: 385-96.

4) 김석영, 장재효, 차봉연 등. 호산성 폐육아종 1예. 대한내과학회잡지 1982; 25: 1367-74.

5) 김준우, 방영주, 한성구 등. 호산성 폐육아종 2예. 대한내과학회잡지 1987; 33: 805-13.

6) King TE, Schwarz MI, Dreisin RE, Pratt DS, Theofilopoulos AN. *Circulating immune complexes in pulmonary eosinophilic granuloma. Ann Intern Med* 1979; 91: 397-9.

7) Brody AR, Kanich RE, Graham WG, Craighead JE. *Cyst wall formation in pulmonary eosinophilic granuloma. Chest* 1974; 66: 576-8.

8) Flint A, Lloyd RV, Colby TV, Wilson BW. *Pulmonary histiocytosis X. Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 930-3.

9) Solar P, Chollet S, Jacque C, Fukuda Y, Ferrans VJ, Basset F. *Immunocytochemical characterization of pulmonary histiocytosis X cells in the lung biopsies. Am J Pathol* 1985; 118: 439-51.

10) Webber D, Tron V, Askin F, Churg A. *S-100 staining in the diagnosis of eosinophilic granuloma of lung. Am J Clin Pathol* 1985; 84: 447-53.

11) Kilm CK, Swerdlow SH, Ray M, Weiss MA. *Immunoperoxidase staining for S-100 protein in the diagnosis of eosinophilic granuloma of lung. Am J Clin Pathol* 1986; 86: 125-6.

12) Hammer SP, Winterbauer R. *Diagnosis of pulmonary eosinophilic granuloma by ultrastructural examination of sputum. Arch Pathol Lab Med* 1978; 102: 606.

13) Chollet S, Solar P, Dournovo P, Richard MS, Ferrans VJ, Basset F. *Diagnosis of pulmonary histiocytosis X by immunodetection of Langerhans cells in bronchoalveolar lavage fluid. Am J Pathol* 1984; 115: 225-32.

14) Basset F, Solar P, Jaurand MC, Bignon J. *Ultrastructural examination of broncho-alveolar lavage for diagnosis of pulmonary histiocytosis X: preliminary report on 4 cases. Thorax* 1977; 32: 303-6.

15) Hammer S, Bockus D, Remington F, Bartha M. *The widespread distribution of Langerhans cells in Pathologic tissues: an ultrastructural and immunohistochemical study. Hum Pathol* 1986; 17:

894-905.

- 16) Kawanami O, Basset F, Ferrans VJ, Soler P, Crystal R. *Pulmonary Langerhans' cells in patients with fibrotic lung disorders. Lab Invest* 1981; 44: 227-33.
- 17) Askin FB, McCann BG, Kuhn C. *Reactive eosinophilic pleuritis: a lesion to be distinguished from pulmonary eosinophilic granuloma. Arch Pathol Lab Med* 1977; 101: 187-91.
- 18) Hammer S. *Langerhans cells In: Rosen PP, Fechner RE, eds. Pathol Annual, vol 23, part 2. California, 1988: 293-328.*
- 19) Favara BE, McCarthy RC, Mierau GW. *Histiocytosis X. Hum Pathol* 1983; 14: 663-76.
-