

골화생을 동반한 폐포 단백증

- 1 예 보고 -

김애리 · 조현이 · 김한겸 · 최종상 · 김인선

고려대학교 부속병원 해부병리과

Pulmonary Alveolar Proteinosis accompanied by Osseous Metaplasia

- A case report -

Aeree Kim, M.D., Hyuni Cho, M.D., Han-Kyeom Kim, M.D.
Jong-Sang Choi, M.D. and Insun Kim, M.D.

Department of Anatomic Pathology, Korea University Hospital

The authors experienced a case of pulmonary alveolar proteinosis.

A 58-year-old woman presented with 6 months' duration of cough sputum and multiple patch mottled densities in both lung fields. Major histologic finding was filling of the alveoli by Periodic-Acid-Schiff-positive proteinaceous material with maintenance of normal alveolar architecture. Osseous metaplasia was seen in the alveolar space, focally. Ultrastructural study revealed numerous lamellar bodies in alveolar spaces. The immunohistochemical study using antibody to surfactant apoprotein revealed positive reaction in proteinaceous material. (**Korean J Pathol 1994; 28: 547~549**)

Key Words: Pulmonary alveolar proteinosis, osseous metaplasia

폐포 단백증은 1958년 Rosen 등이 처음 보고했던¹⁾ 드문 질환으로, 국내에서는 1986년부터 지금까지 7예가 보고되어 있다²⁾. 조직학적으로 폐포 내에 PAS 양성인 호산성의 과립성 물질이 침착되는 것과 폐포벽의 변화가 적은 것이 그 특징이며, 폐포 내 물질은 인지질단백질으로 밝혀졌으므로 Pulmonary alveolar phospholipoproteinosis로 불리우는 것이 더 합당하다는 주장도 있다³⁾. 이 질환의 명확한 원인은 밝혀지지 않았지만, 다만 환자들이 먼지에 많이 노출되는 직업을 가졌거나, 폐의 다른 부분에 규폐증을 동반한⁴⁾ 외에 백혈병, 악성 림프종 등 면역 결핍을 동반하는 질환을 앓고 있는 경우에 보고된 예가 있었다⁵⁾. 최근 저자들은 골화생을 동반한 폐포 지질단백증 1예를 경

험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고한다.

증례: 58세 여자 환자가 6개월 동안 지속된 재담을 동반한 기침을 주소로 고려대학교병원 호흡기 내과를 방문하였다. 환자의 직업은 고층 건물 청소부였고, 이학적 검사상 양측 폐 하엽에 경한 수포음이 들렸고, 흉부방사선 소견상 다수의 결절성 음영이 양측 폐야에서 관찰되었다. 폐기능 검사상 FVC 1.83, FEV₁ 1.56, FEV₁/FVC 85%, VC 1.97로 제한성의 폐기능 장애를 보였다. 폐렴 의진하에 치료하였으나 증세가 호전되지 않아 개흉 폐생검을 시행하였다. 육안 소견상 생검된 조직은 회백색의 결절성 병변을 보였고, 절단면상 회백색의 반고형성 물질이 폐포를 채우고 있었다. 현미경적으로는 다수의 폐포 내를 과립성의 호산성 물질이 채우고 있었으며 포말 탐식세포와 Cholesterol cleft가 폐포내의 과립성 물질 내에서 관찰되었고(Fig. 1), 골화생이 일어난 부위가 국소적으로 관찰

접 수: 1994년 2월 4일, 게재승인: 1994년 5월 30일

주 소: 서울시 구로구 구로동 80번지, 우편번호 152-051

고려대학교 의료원 구로병원 해부병리과, 김애리

되었다(Fig. 2). 폐포내 물질은 PAS 염색에 양성이었
고, diastase 처리 후에도 양성이었으며, Surfactant
apoprotein에 대한 면역조직화학적 염색에도 양성 반
응을 보였다. 전자현미경 검사에서 폐포내에서 다수의
lamellar, osmiophilic 물질들이 탈락된 제 II형 폐
포세포의 세포질 내 또는 바깥에서 관찰되었으며, 이
들 탈락된 제 II형 폐포 세포의 변성도 관찰되었다
(Fig. 3). 환자는 폐포 지질단백증으로 진단받고, 전신

마취하에 폐기관지 세척 시행 후 환자의 증상과 흉부
방사선 소견이 호전되었다.

고 찰: 폐포지질단백증의 호발 연령은 30세에서 50
세 사이이며, 약 4:1의 비율로 남자에 호발한다³⁾. 보
고된 환자의 약 50%에서 여러가지 분진과 화학 물질
에 노출된 과거력이 있으며 폐포 지질단백증과 유사한
변화는 백혈병이나 규폐증, 폐의 감염, 악성 혈액 질환

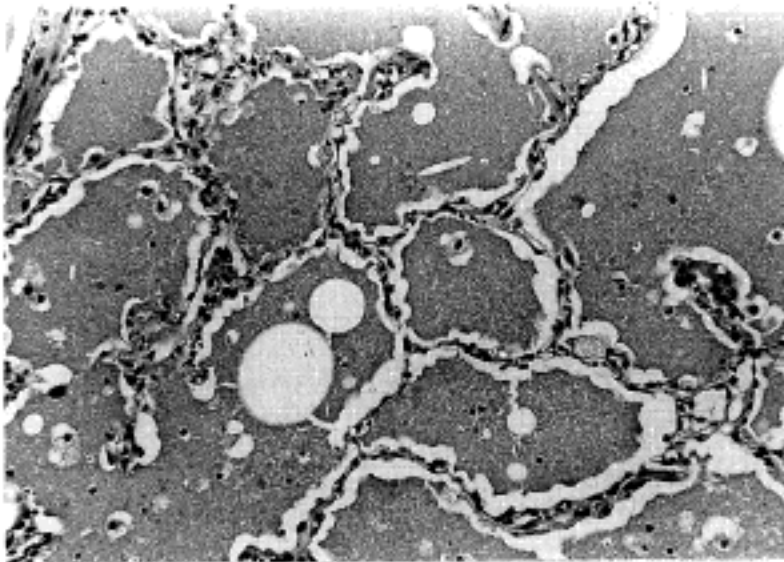


Fig. 1. The granular eosinophilic material fills the alveoli and contains scattered foamy alveolar macrophages and needle-like cholesterol clefts.

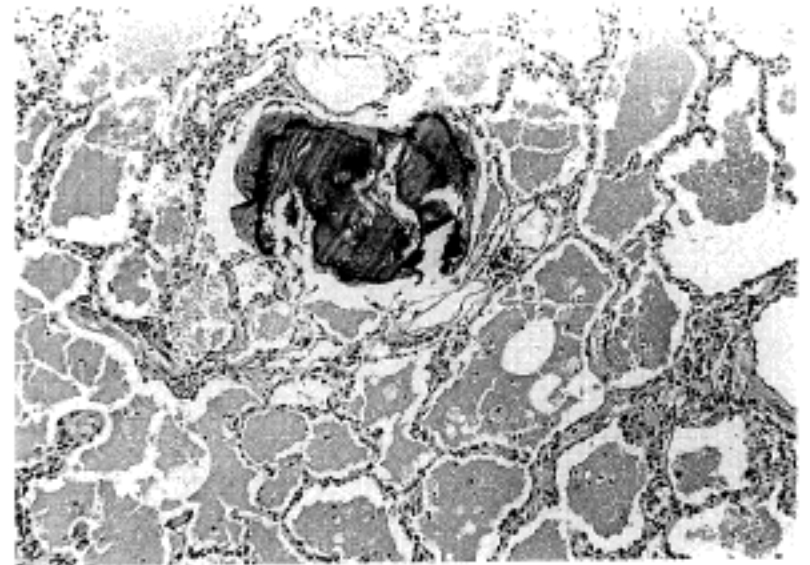


Fig. 2. Metaplastic bone is observed in the alveolar space.

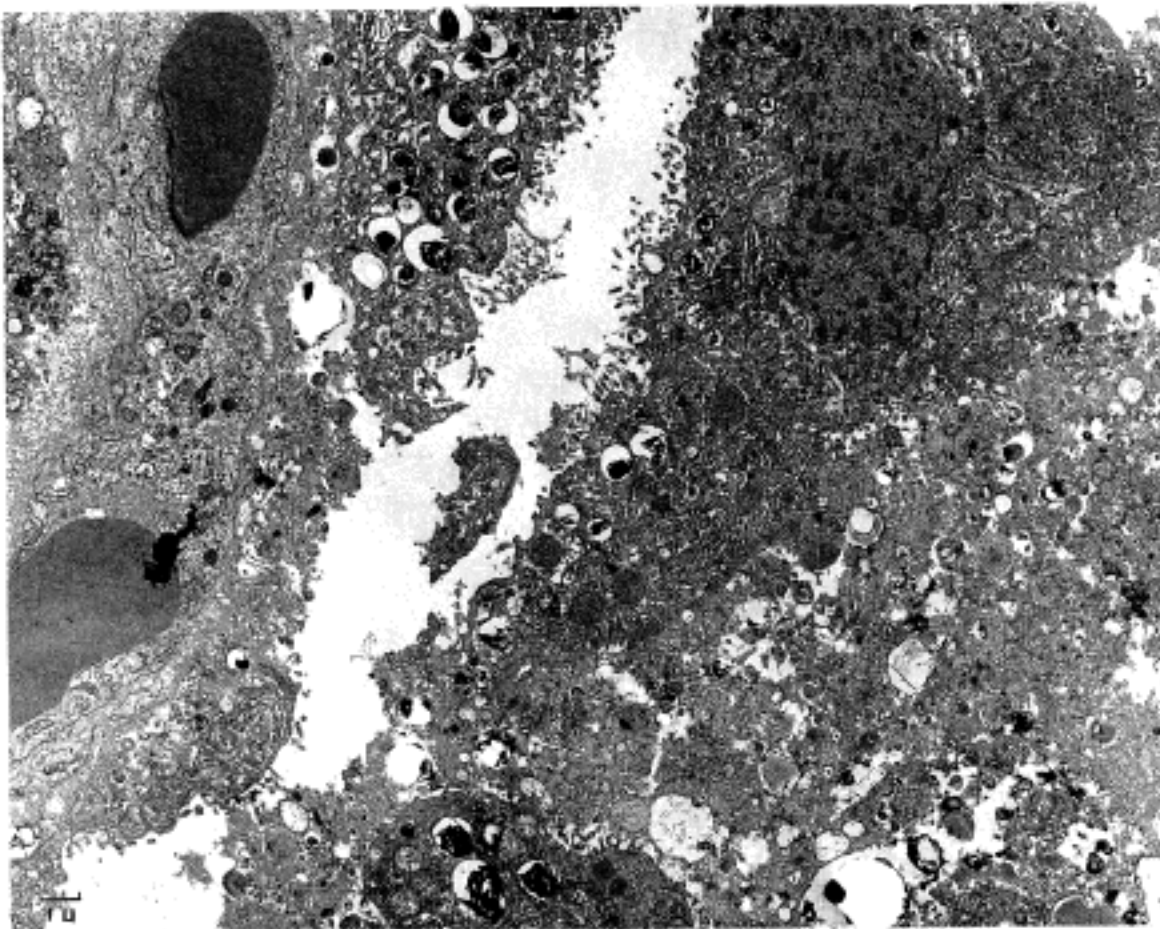


Fig. 3. On electron microscopy, the intra-alveolar debris contains numerous lamellar bodies, which are similar to the cytoplasmic inclusions normally found in alveolar type 2 cells ($\times 6000$).

등과 동반하여 나타날 수도 있다^{3,5}. 특발성과 이차성을 감별하는 것은 매우 힘들고 그 원인도 알려지지않아 폐포 지질단백증은 여러가지 인자에 대한 폐포의 비특이적 반응으로 생각하고 있다³. 폐포 내 과다한 지질이 침착되는 기전으로는 ① 폐포의 인지질의 과다생성과 lamellar body의 과분비, ② 폐포 내 청소기능의 이상, ③ 폐포 인지질의 생산과 제거의 불균형, ④ 탐식한 lamellar body로 인한 폐포 탐식 세포의 과중한 부담, ⑤ 제 II형 폐포세포의 과다 증식과 탈락 등으로 생각되고 있다³.

임상적으로 환자는 호흡곤란과 기침, 가래, 발열등을 호소하나 증상이 없을 수도 있고, 폐기능 검사상 제한성의 폐기능 장애를 보이고 흉부 방사선 소견에서는 양측성의 미세 반상 음영이 기저부와 폐문부에서 관찰되며 전산화 단층촬영이 이 질환의 과급 정도와 공존할 수 있는 폐렴의 병변을 구별하는데 유용하다⁶. 조직학적으로 폐포 내강이 호산성의 과립성, diastase 처리에 내성이 있는 PAS 양성 물질로 채워져 있는 것이 특징이고 포말 탐식 세포와 Cholesterol cleft를 보일 수 있다. 특발성인 경우 surfactant apoprotein에 대한 항체에 양성반응을 보이는 반면 이차성인 경우 부분적 양성반응이나 음성반응을 보인다고 한다^{3,7}. 본 증례에서 관찰되는 골화생은 승모관 협착이나 폐렴 환자에서 폐포내 삼출액의 잔류물이 기질화된 결과로 보고된 바는 있으나⁸ 폐포 지질단백증에서 관찰하였다는 보고는 없으며, 본 증례에서도 폐포 내강의 물질이 기질화된 것으로 추측된다. 전자현미경 검색에서 폐포 탐식 세포의 세포질내에 다수의 lamellar osmiophilic inclusion이 관찰되며, 기관지 폐포 세척액에서도 다수의 lamellar inclusion, myeloid body, 전자 밀도가 높은 과립 등을 관찰할 수 있다고 한다^{3,5,6}. 본 증례의 전자현미경 소견에서 lamellar body는 폐포내로 탈락된 제 II형 폐포세포 내에서 관찰되는 한편 이들 세포의 변성과 함께 세포 바깥에서도 관찰되어 앞에서 기술한 다섯 번째 기전을 뒷받침하고있다. 감별해야할 질환으로는 Pneumocystis carinii 폐렴이며, 이때에는 거품이 많은 삼출액이 있고, Gomori methenamine silver 염색으로

세균을 찾을 수 있다⁶. 치료로는 폐기관지 세척이 유용하여, 폐포지질단백증으로 인한 사망은 없으나, 폐기관지 세척 후 세균, 진균, mycobacteria, virus 등에 의한 이차성 감염의 위험성이 높고, 특히 Norcardiosis의 발병율이 높은 것으로 알려져 있다^{3,6}.

참 고 문 헌

- 1) Rosen SH, Castleman B, Liebow AA. Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 1958; 258: 1123-42.
- 2) 김연재, 한춘덕, 차승익, 김창호, 이영석, 박재용, 정태훈, 박태인, 손운경. 폐포 단백질증 3예. 결핵 및 호흡기 질환 1993; 40: 416-22.
- 3) Prakash UBS, Barham SS, Carpenter HA, Dines DE, Marsh HM. Pulmonary alveolar phospholipoproteinosis: Experience with 34 cases and a review. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 499-518.
- 4) Rubin E, Weisbrod GL, Sanders DE. Pulmonary alveolar proteinosis: Relationship to silicosis and pulmonary infection. *Radiology* 1980; 135: 35-41.
- 5) Bedrossian CWM, Luna MA, Conklin RH, Miller WC. Alveolar proteinosis as a consequence of immunosuppression: A hypothesis based on clinical and pathologic observation. *Hum Pathol* 1980; 11 suppl: 527-35.
- 6) Katzenstein ALA, Askin FB. Surgical pathology of non-neoplastic lung disease. In: Katzenstein ALA, Askin FB eds. Major problems in pathology, Vol 13. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1990; 507-11.
- 7) Singh C, Kathal SL, Bedrossian CWM. Pulmonary alveolar Proteinosis: Staining for surfactant apoprotein in alveolar proteinosis and in condition stimulating it. *Chest* 1983; 83(1): 82-6.
- 8) Colby TV, Yousem SS. Lungs. In: Stenberg SS eds. Histology for pathologists. New York: Raven Press, 1992; 479-97.