

여러 장기에 림프관 확장증을 동반한 선천성 낭성 선종양 폐기형

—1 부검례—

고신대학 의학부 병리학교실

장희경, 허만하

Congenital Cystic Adenomatoid Malformation of the Lung with Multiple Lymphangiectasis in various Organs

—An Autopsy Case—

Hee Kyung Chang, M.D., Man Ha Huh, M.D.

Department of Pathology

Kosin Medical College, Pusan 602-030, Korea

= Abstract =

We describe an unusual case of congenital cystic adenomatoid malformation(CCAM) of the lung associated with multiple lymphangiectasis in various organs such as heart, liver, and kidney in a premature male infant of 31 weeks gestational age, studied by autopsy.

CCAM of the lung, initially introduced by Chin and Tang in 1949, is the rarest and lethal form of the congenital pulmonary cystic disease.

In Korean literature, 14 cases has been hitherto reported. Some of the previously reported CCAM cases were associated with anasarca or polyhydroamnios, however, we are unaware of a prior report of a case associated with generalized lymphangiectasis in various organs.

In view of histogenetic and pathological interests, we report this autopsy case along with a literature review.

서 론

폐의 낭성 선종양 기형(Congenital Cystic Adenomatoid Malformation : CCAM)은 선천성 낭성 폐질환에 속하는 기형중 가장 드문 형태로서 1949년 Chin과 Tang⁸⁾ 등에 의해 처음으로 따로 분류, 명명되었으며 대개는 사산이나 미숙아에서 발견된다.^{1,6,11)} 발생학적으로 이 기형은 태생기 때 폐의 발달이 정지되어 나타난다^{1) & 17)}고 생각되어지고 있는데 낭포가 출생 후 호흡으로 인하여 확장됨으로써 호흡 곤란, 청색증 등의 여러 임상 증상이 나타나는 것²²⁾이라고 이해된다. 또한 이 질환이 있는 태아는 다른 기형^{7,10,15)}이나 전신 부종^{2,8,14)}을 동반하는 경우가 많고 산모에서는 양수 과다증^{7,10)}이 동반되는 경우도 많다.

저자들은 제태기간 31주의 미숙아를 부검하고 매우 드문 선천성 기형인 선천성 낭성 선종양 폐기형과 신·심장·간·폐 등의 여러 실질 장기에 림프관 확장증이 동반된 1례를 경험하고, 한 개체내에서 이런 희귀한 두가지 기형이 동시에 나타난 증례는 문헌상 찾아 볼 수 없는 것 같아서 기형 병리 발생학적 흥미의 대상으로 이를 보고한다.

증 례

부검 대상은 24세된 초산부에서 태어난 제태기간 31주의 미숙아로서 생후 12일만에 사망한 남아였다.

산모는 임신중 약물 복용·감염 등의 특이한 기왕력은 없었다. 출생시 환아의 체중은 1.5kg 이었고 Apgar Score는 1분에 3점, 5분에 7점 이었고 분만 직후 흉골 함몰, 청색증 등의 소견이 관찰되었으나 이후 다소 증상이 호전되었다가 사망 하루 전부터 다시 심한 호흡 곤란 증세를 나타내다가 사망하였다.

검사실 소견에서 출생 당시의 WBC치는 18,700/mm³이었다가, 사망 당일에는 31,500/mm³이었다. 그외 혈액 배양에서 Sta-

phylococcus epidermides가 검출되었고, 다른 특이한 검사 소견은 인정되지 않았다.

부검 소견

육안 소견 : 부검시 외견상 기형은 인지되지 아니하였으며, 현저한 소견으로는 좌폐 상엽의 근첨부가 황백색의 종괴로 대체되어 있었으며, 그 크기는 2.5×2.0×1.5cm이었다. 절단면에서 여러 개의 작은 낭포들과 고형성분을 같이 관찰할 수 있었고, 낭포의 크기는 1mm~4mm이었다.(Fig. 1) 그외 우측 폐기흉이 발견되었으나, 이는 사망 당시의 인공 심폐 소생물때문인 것으로 추측되었고, 심낭강 내에서도 혈괴가 인지되었으나 이는 심장내 주사때문인 것으로 짐작되었다.

두개강내를 비롯한 다른 장기에서는 특기할 만한 소견은 관찰되지 않았고, 단지 경도의 복수가 복강내에서 관찰되었다.

현미경 소견 : 좌폐의 종괴부분에서 보여진 낭포 등은 점모성 원주 상피세포들로 덮여 있었고(Fig. 2, 3), 고형부분은 폐포 혹은 세기관지 크기의 비교적 크기가 작은 낭포들로 구성되어 있었으며, 이들은 점모가 없는 입방상피 세포로 덮여 있었다.

(Fig. 2, 4)

본 증례는 Stocker 등의 분류에 의하면 II형과 III형의 소견이 혼재한다고 할 수 있고, II형이 보다 우세하였다. 그리고 심장(Fig. 5), 간(Fig. 6), 신(Fig. 7), 위장관(Fig. 8)의 간질 조직에서 다양한 모양과 크기로 확장된 내피 세포로 덮여진 림프관들을 관찰할 수 있었다.

병리학적 진단 :

1. 선천성 낭성 선종양 기형 : 폐
2. 림프관 확장증 : 폐·심장·간·신·위장관

고 찰

폐의 선천성 낭성 선종양 기형은 폐의 일부



Fig. 1. Cut section of the left lung reveals a gray yellow mass composed of several small cysts and ill-defined solid area.

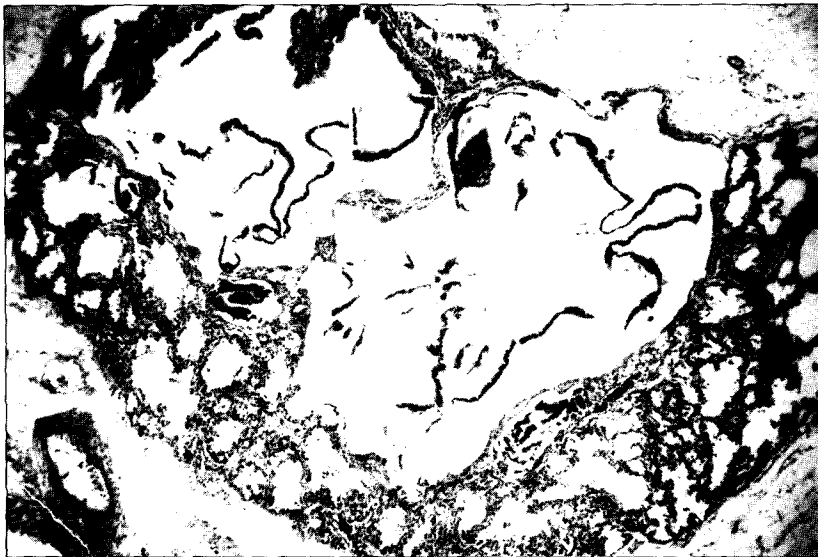


Fig. 2. Two large cysts lined by ciliated columnar epithelium and large alveolus-like structures lined by cuboidal epithelium.(Lung, x20)



Fig. 3. A f w large cysts lined by ciliated columnar epithelium.(Lung, x400)

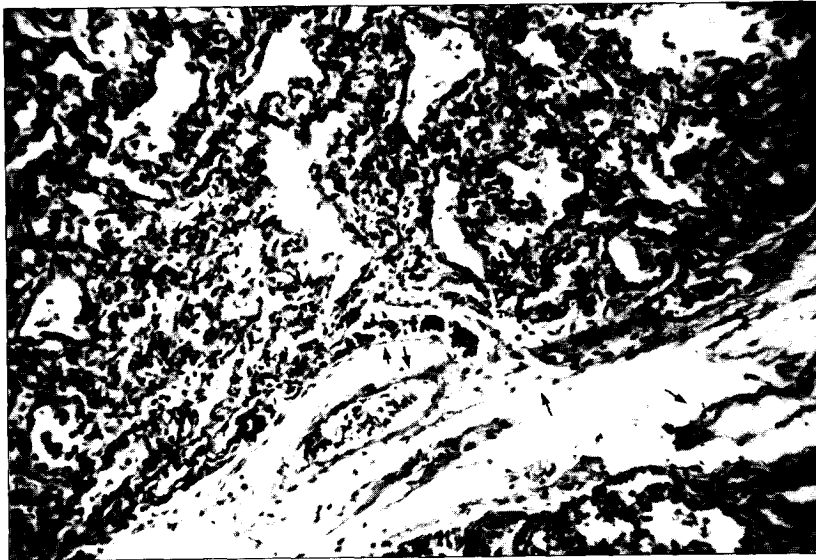


Fig. 4. Solid area is composed of regularly-spaced bronchiole-sized small cysts lined by cuboidal epithelium and the interstitial space shows dilated lymph vessels.(Lung, x200)(dilated lymph vessels→)



Fig. 5. Various-sized dilated lymph vessels in the interstitial connective tissue of the heart.(x200)

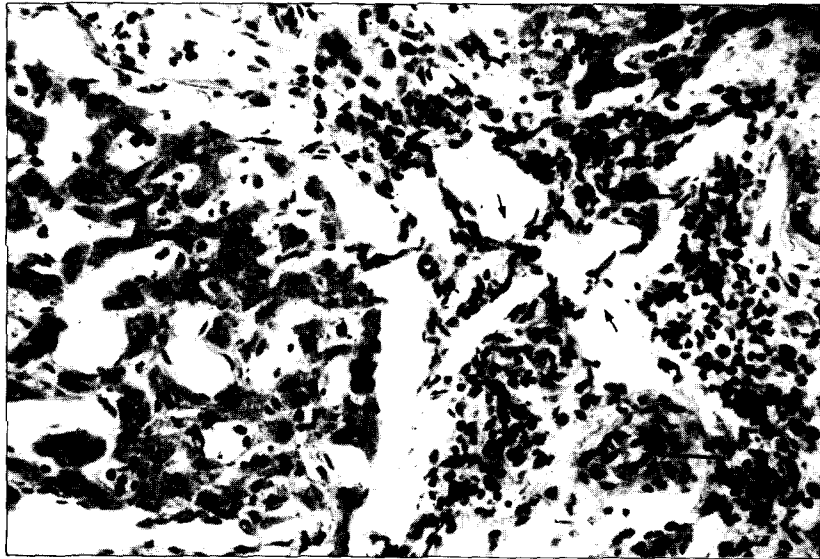


Fig. 6. Dilated lymph vessels in a portal area of the liver.(x400)

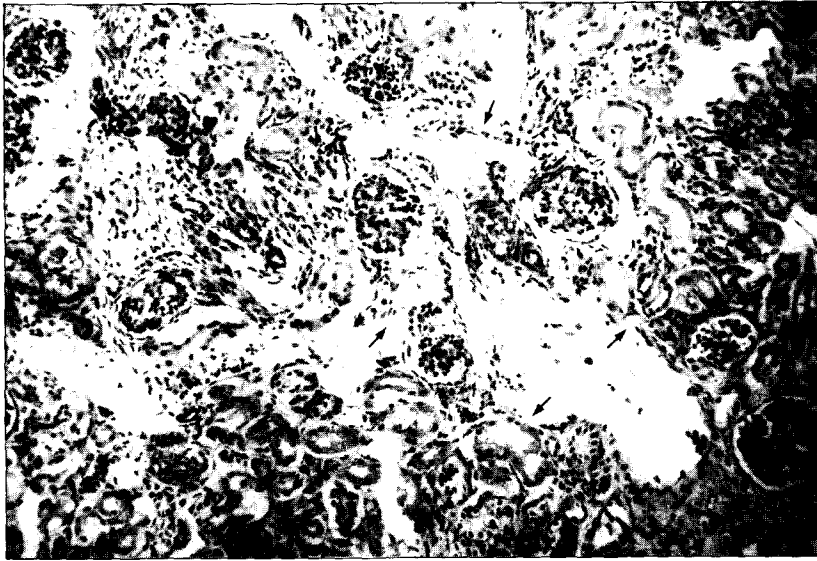


Fig. 7. Varioulsy dilated lymph vessels in the interstitial tissue of the kidney.(x100)

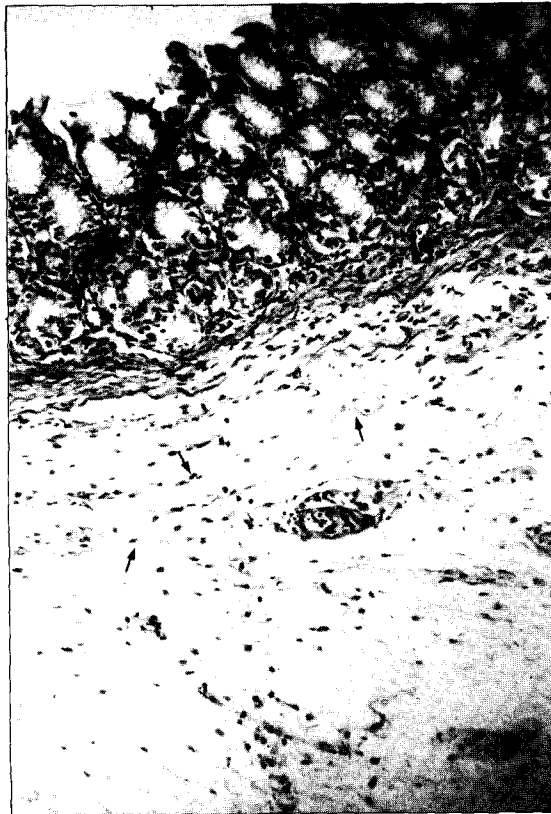


Fig. 8. Dilated lymph vessels in the submucosa of the colon.(x200)

또는 전체를 침범하는 일종의 과오성 기형으로, 빈도의 절반 정도는 미숙아에서 발견되고, 1/4 정도에서는 사산아에서 볼 수 있다.¹⁾ 11-29) 간혹 분만시에는 정상이었다가 수시간⁸⁾ 17) 또는 수개월^{6, 13, 14)} 후, 아주 드물게는 수년 후^{4, 5, 15)} 증상이 나타나는 경우가 있다고 하며, 대개의 경우는 심한 호흡 곤란 등을 주소로 사망한다.

이 기형의 발생 기전에 대한 정설은 아직은 없는 것 같으나, 발생시기는 폐엽 구조가 형성되고 식별되는 5주와 연골 구조가 형성되는 제태기간 6주 사이일 것^{6, 18, 21, 17, 26, 29)}으로 생각되고 있다. Kwitten¹⁷⁾은 1962년 선천성 낭성 폐기형을 진단하는데 필요한 현미경 소견으로, 1) 단층의 입방 상피나 위중층 섬모 상피로 이루어진 여러 크기의 낭포들이 “선모양”의 증식을 보이면서 2) 기관지형 상피로 덮여진 낭포 부위의 벽에는 탄력 섬유가 증가되고 내막이 유두상 증식을 보이고 3) 낭포 부위의 실질 조직 내에는 연골판이 결여 또는 심히 감소되어 있고 4) 폐포 표면이 점액성 세포로 덮이기도 하고 5) 염증 변화가 없다는 점 등의 5가지를 들고 있다.

1972년 Van Dijk Wagen과 Voort²⁷⁾는 낭포의 크기와 근육 조직, 탄력 섬유, 점액선의 상대적인 양적 분포를 기준으로 하여 CCAM을 Cystic, Intermediate, 그리고 Solid 3가지 형으로 분류하였고, 이중 대부분이 Cystic형이라고 하였다.

이후 1977년 Stocker²⁵⁾ 등은 임상 및 병리 소견을 기초로 하여 I, II, III형으로 분류하였는데, 제 I 형은 Van Dijk과 Wagen Voort의 Cystic형과 일치하는 형으로 병변이 직경 2cm 이상의 하나 또는 여러개의 낭포들로 구성되어 있으며, 이 낭포들은 섬모성 위중층 상피 세포로 덮여 있고, 낭포 벽에는 평활근과 탄력 섬유가 풍부하다. 이 형은 1/3에서 점액 분비 세포가 보이며, 예후는 비교적 좋다.

제 II 형은 Van Dijk과 Wagen Voort²⁷⁾ 등은

기술하지 않은 형으로, 직경 1mm 이내의 여러 개의 낭포들이 비교적 균일하게 분포하고 있고, 이들은 섬모성 원주 상피 혹은 입방 상피 세포로 덮여 있고, 세 기관지와 팽창된 폐포도 인지될 수 있으나, 점액 분비 세포는 존재하지 않는다. II 형에서는 특히 타 기형과의 동반이 많고 예후는 좋지 않다. 제 III 형은 Van Dijk과 Wagen Voort의 Intermediate 및 Solid 형에 해당되며, 낭포 형성은 미약하고, 고형의 종괴를 형성하며, 대개 한 폐엽 전체를 침범하는 경향이 있다. 현미경적 관찰로는 섬모가 없는 원주 상피로 된 폐포 크기의 구조가 대부분이며, 섬모성 위중층 상피로 덮인 세 기관지 모양의 구조도 가끔 관찰된다고 한다. 예후는 불량하다.

본 증례는 낭포 크기가 1mm~4mm인 것이 여러개 관찰됨과 동시에 폐포 크기의 구조도 여러 군데에서 관찰되었는 바, Van Dijk과 Wagen Voort 분류에 의하면 Intermediate형이고, Stocker 분류에 의하면 II 형과 III 형의 혼재형에 해당된다고 할 수 있겠다.

이 기형과 잘 동반되는 상태로서는 폐혈관의 기형¹⁵⁾, 전신 부종^{2, 8, 24)} 등을 들 수 있고, 또 산모에서도 양수 과다증^{7, 10)} 등을 자주 볼 수 있다. Kwitten¹⁷⁾ 등에 의하면 총 30례 중 15례가 전신 부종을 동반하고 있었고, 그 중 6례는 산모의 양수 과다증도 함께 수반하고 있었다고 한다. 이 기형과 동시에 전신 부종이 생기는 원인은 확실치는 않으나 폐의 낭종 때문에 정맥이 압박을 받아서 흉강 내압이 증가하고 순환장애를 일으킨다고 Gottscholk¹³⁾ 등은 주장하였다. 본 증례에서는 전신 부종 현상은 없었으나, 여러 실질 장기, 간·폐·신·심장 등에서 림프관 확장증을 관찰할 수 있었는데, 이 소견은 간질 조직에서 주로 관찰되었다.

이러한 소견은 정맥의 폐쇄 등 순환 장애로 인한 이차적인 변화인지 또는 선천성으로 생긴 일종의 기형에 속하는지에 대해서는 확실히 규명할 수는 없다.^{22, 29)} Noonan²²⁾ 등은 선천성 낭성 폐 림프관 확장증을 기술하면서, 극

히 드물지만 전신적인 림프관 확장증의 일부로써 폐의 림프관 확장증을 볼 수 있다고도 하였다.²⁹⁾ 그러나 아직은 선천성 낭성 선종양 폐기형과 전신적인 또는 일부 장기의 림프관 확장증이 동반된 문헌 보고는 접할 수 없었다. 따라서 이 증례가 림프관 확장증을 동반한 CCAM의 첫 보고라고 사료된다.

국내 문헌에는 1985년까지 총 14례의 CCAM이 보고되고 있는데, 이 중 전신 부종과 양수 과다증을 동반한 경우가 4례, 폐 격리증 1례, 장기 역위증 1례, 그리고 횡문근 이종 증식증 1례 등이 각각 동반되었다고 한다. 또 총 14례 중에서, 4례는 미숙아에서, 3례는 사산아에서 보고되었으며, 발생 부위는 우엽과 좌엽에서 발생한 경우가 각각 6례씩으로 동일한 분포를 보였고, 2례에서는 양측성으로 발생하였다. 병변 크기는 최장경이 5cm 이상인 경우가 4례였으며, 미만성으로 발생한 경우가 7례였다. 8례는 폐엽 절제술 후 조직 검색에서 발견되었고, 나머지 6례는 부검 실시 후에 인지되었다.

이 병변은 치명적인 질환이기는 하나 생후에 발견된 경우에는 진단 직후에 될 수 있는 한 신속히 병변 부위를 절제해내고 양압 산소를 공급하면 생존이 가능한 것으로 보고되어 있어서^{3,14)} 정확한 조기 진단과 함께 외과적 조치가 필요한 질병이라 알려져 있기도 하다.

결 론

저자들은 여러 장기의 림프관 확장증을 동반한 선천성 낭성 선종양 폐기형 1례를 부검 경험하고, 기형 병리 발생학적 흥미의 대상이 되기에 문헌 고찰과 함께 보고한다. 이 증례는 선천성 낭성 선종양 폐기형에 심장·간·신장·대장 등 여러 장기에 림프관 확장증을 수반한 최초의 보고가 된다.

(본 보고를 위하여 많은 도움을 주신 본 대학 소아과학교실의 정윤주 교수님을 위시한 여러 선생님께 감사를 드립니다.)

REFERENCE

1. Adzick NS, Harrison MR : Fetal cystic adenomatoid malformation : Prenatal diagnosis and natural history. J Pediatr Surg 20 : 483~488, 1985.
2. Aslam PA, Korones SB : Congenital cystic adenomatoid malformation with anasarca. JAMA 212 : 622, 1970.
3. Avery M. E. : The lung & its disorders in the newborn infant. 4th. Philidelphia: W. B. Snaders Co. 1981. p167~169.
4. Bale PM : Congeital cystic malformation of the lung. A form of congenital bronchiolar(adenomatoid) malformation. Am J Clin pathol 71 : 411~420, 1979.
5. Belanger R. : Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Thorax 19 : 1, 1964.
6. Breckenridge RL : Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. J Pediat 67 : 863, 1965.
7. Cachia R. Sobonva RE : Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung with bronchial atresia. Hum Pathol 12 : 947~950, 1981.
8. Chin, Tang : Congenital adenomatoid malformation of one lobe of a lung with general anasarca. Arch Pathol 48 : 221, 1949.
9. Daroca PJ : Mucogenic cells of congenital adenomatoid malformation of lung. Arch Pathol Lab Med 103 : 258~260, 1979.
10. Dehner L, Frederic : Congenital & wil-

- kins 2nd ed. p250~256.
11. Fisher JE, Nelson SJ : Congenital adenomatoid malformation of the lung. A unique variant. *Am. J Dis. Child* 138 : 1071~1074, 1982.
12. 지재근, 안영국 : 폐의 선천성 선종양 기형. *서울의대학술지* 20 : 55, 1979.
13. Gottshalk : Congenital cystic and adenomatoid malformation of the lung. *Obst Gyn* 10 : 626, 1957.
14. Halloran LG : Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. A surgical emergency. *Arch Surg* 104 : 715~719, 1972.
15. Hutchin P : Congenital cystic adenomatoid malformation with anomalous blood supply. *J Thorac Cardiovasc Surg* 62 : 220, 1971.
16. Kuuling JW : Adenomatoid malformation of the lung. *Fetal and neonatal pathology : Great Britain* : 1987, Springer-Verlag, p370.
17. Kwittken J Reiner L : Congenital cystic adenomatoid malformation of lung. *Pediatrics*. 30 : 759, 1962.
18. Langman J : *Medical embryology* : Baltimore : 1969, Williams & Wilkins Co., p249.
19. 이인순, 박홍례 : 태아복수를 동반한 선천성 낭포성 유선종 폐기형 1례 : 소아과 제26권 제7호 : 92~95, 1983.
20. Miller RK, Sieber WK : Congenital adenomatoid malformation of the lung. A report of 17 cases and review of the literature. *Pathol Annu* 15(prt 1) : 387~407, 1980.
21. Moore KL : *The developing human*, 4th ed : 1988 : Saunders., p250.
22. Noonan JA, Walters : Congenital pulmonary lymphangiectasis. *Am J Dis Child*. 120 : 314, 1970.
23. 박명희 등 : 폐장의 선천성 낭성 선종양 기형. *대한병리학회지* 14권 1호 : 62, 1980.
24. 손진희 등 : 전신부종을 동반한 폐의 선천성 낭성 선종양 기형 : *대한병리학회지* : 제17권 4호 : 462, 1983.
25. Stocker JT, Madwell JE : Congenital adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 8 : 155~171, 1977.
26. Thurlbeck W. M. : Congenital adenomatoid malformation : *Pathology of lung* : New York : 1988, Thieme Medical Publishers, p121.
27. Van Dijk, Wagen voort : The various types of congenital adenomatoid malformation of the lung. *J. Pathol* 110 : 131, 1973.
28. Wigglesworth, Thurlbeck : *Development of respiratory tract : Perinatal pathology* Philadelphia : 1984 : Saunders Co., p168~170.
29. Wigglesworth, Thurlbeck : Cystic adenomatoid malformation & pulmonary congenital lymphangiectasis Philadelphia : 1984 : Saunders Co., p183. Saunders, p168~170.