

기관지 유두종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 병리학교실², 폐질환연구소³,
BK 21 의과학사업단⁴, 암전이연구센터⁵, 인하대학교 의과대학 내과학교실⁶

김형종¹, 박무석¹, 정재호¹, 이태희¹, 정재희¹, 김영삼^{1,3},
장준^{1,3}, 조상호^{2,3}, 박승민⁶, 김세규^{1,3,4,5*}

=Abstract=

A Case of Bronchial Papilloma

Heung Jong Kim, M.D.¹, Moo Suk Park, M.D.¹, Jae Ho Chung, M.D.¹,
Tae Hee Lee, M.D.¹, Jae Hee Jeong, M.D.¹, Young Sam Kim, M.D.^{1,3},
Joon Chang, M.D.^{1,3}, Sang-Ho Cho, M.D.^{2,3}, Seung Min Kwak, M.D.⁶,
Se Kyu Kim, M.D.^{1,3,4,5*}

*Department of Internal Medicine¹, Pathology²,
The Institute of Chest Diseases³, Brain Korea 21 Project for Medical Sciences⁴, and
Cancer Metastasis Research Center⁵, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
Department of Internal Medicine⁶, Inha University College of Medicine, Kyunggi-do, Korea*

Bronchial papilloma is a rare disease which most commonly manifests as an epithelial tumor consisting of polypoid interstitial tissues and epithelioid cells. This benign tumor comprises 2-5 % of primary lung tumors and papilloma derived from the bronchial epithelium, and is a rare benign tumor in adults. Bronchial papilloma has a poor prognosis with a high risk of developing a malignancy.

We report a case of a bronchial papilloma in a 62-year-old female patient, presenting with hemoptysis and an endobronchial lesion with a brief review of the relevant literature. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2002, 53:227-233)

Key Words : Bronchial papilloma, Hemoptysis, Endobronchial lesion.

Address for correspondence :

Se Kyu Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine

CPO Box 8044, Seoul, Korea

Phone : 02-361-5429 Fax : 02-393-6884 E-mail : sekyukim@yumc.yonsei.ac.kr

Table 1. Summary of cases of bronchial papilloma in Korea

Authors ^{reference} (Published year)	Age/Sex	Sign and symptoms	Smoking history	Treatment	HPV in situ hybridization
Lee et al ⁵ (1987)	61/M	hemoptysis, cough, chest pain	+	Lobectomy	ND
Lee et al ⁸ (1993)	56/M 75/M	nocturnal dyspnea cough, weight loss	+	Laser ablation No treatment	negative negative
Lee et al ⁹ (1996)	59/F	chest pain	-	Lobectomy	ND

HPV; human papilloma virus, ND ; not done

서론

원발성 폐종양의 2~5%를 차지하는 양성 종양¹ 중 상피세포 기원의 기관지 유두종은 수지상 돌기 형태의 간질조직과 유상피세포로 구성된 성인에서 매우 드문 양성 종양으로, 후두에 동반된 병변이 없이 기관지에만 국한되어 고립성으로 발생하는 기관지 유두종은 더욱 드물다. 기관지 유두종은 전체 폐종양의 0.5%이하를 차지하며², 국내에서는 후두에 발생한 유두종에 대한 보고는 많지만 기관지 유두종에 대한 보고는 현재까지 4예³⁻⁵가 보고되어 있다(Table 1).

호흡기계 유두종은 Papovaviridae의 종속인 Human papilloma virus (HPV)의 감염에 의해 발생하는 것으로 보이는데, 손상된 기저상피세포로 침투하여 잠복 감염상태로 존재하던 HPV가 virus 복제 시 정상 상피세포로의 성장을 방해하여 세포변성을 일으키는 것으로 생각된다. 기관지 유두종에서도 HPV 감염과 연관이 있다는 보고가 있으며^{2, 6}, 또한 흡연 및 기관지 이물질과 연관이 있다는 보고도 있다⁷.

기관지 유두종은 저절로 없어지는 경우도 있으나, 수술적 제거 후에도 빈번히 재발하여 여러 차례의 수술적 치료를 받아야 하는 경우도 있다⁷. 또한 40세 이상에서 재발되는 고립성 상피세포형 기관지 유두종은 다른 형태에 비해 악성 변이의 가

능성이 높아서, 지속적인 추적 관찰이 필요하다⁸.

저자들은 객혈을 주소로 내원한 62세 여자 환자에서 기관지 유두종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 여자, 62세

주소 : 객혈

과거력 : 25년 전 자궁근종으로 자궁적출술을 시행 받았으며, 15년 전 폐결핵으로 9개월간 항결핵 치료 후 완치판정 받은 적이 있고, 2년 전부터 고혈압 진단 하에 항고혈압약제 복용 중이며, 흡연력은 없었다.

가족력 : 특이사항 없음.

현병력 : 평소 건강하게 지내던 62세 여자 환자가 3일 동안의 하루 2~3차례 종이컵 반 컵 정도의 객혈이 있어서 타 병원 방문하여 시행한 흉부 X-선 사진과 흉부전산화단층촬영상 폐의 우하엽에 불규칙한 변연의 종괴가 발견되어 전원 되었다.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 170/100 mmHg, 맥박수 분당 84회, 호흡수 분당 20회이었으며, 체온은 36.7 °C이었다. 흉부 청진상 호흡음은 정상이었다. 복부는 부드럽고 편평하였으며, 장음은 증가되어있지 않았고, 간이나 비장은 촉진되지 않았다. 늑추골각 압통 및 운동제한은 없었고, 양측 하지에

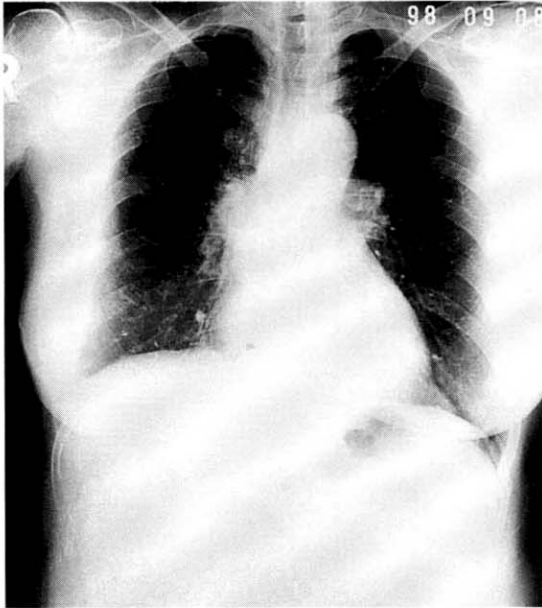


Fig. 1. Chest PA shows a right perihilar mass lesion.

함요부종은 없었다.

검사실 소견 : 입원당시 시행한 말초혈액검사상 백혈구 $7,670/\text{mm}^3$ (호중구 61.7%, 림프구 30.8%, 단핵구 5.5%), 혈색소 10.4 g/dLdl, 헤마토크릿 31.1%, 혈소판 $254,000/\text{mm}^3$ 이었다. 혈청 생화학검사상 calcium 9.0 mg/dLdl, phosphorus 4.0 mg/dLdl, BUN 9.4 mg/dLdl, creatinine 1.0 mg/dLdl, uric acid 4.0 mg/dLdl, total cholesterol 211 mg/dLdl, total protein 6.5 g/dLdl, albumin 4.2 g/dLdl, total bilirubin 0.1 mg /dLdl, AST/ALT 21/18 IU/L이었으며, 소변 검사는 정상이었다. 공기 중 동맥혈가스 검사상 pH 7.39, PaO_2 89.5 mmHg, PaCO_2 43.1 mmHg, 산소 포화도 97.4%이었다.

방사선학적 검사 : 내원 당시 시행한 단순 흉부 X-선상 우측 폐문부에 종괴음영이 관찰되었다 (Fig. 1). 흉부 전산화단층촬영상 우하엽의 상분절에 불규칙한 변연을 가진 4.5×2 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며, 종괴는 점액성 물질을 포함하고

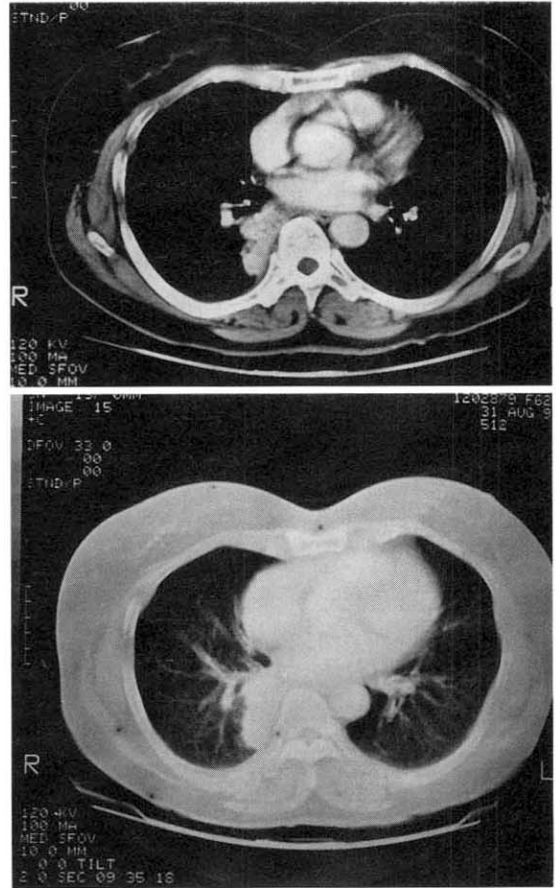


Fig. 2. Chest CT scan shows an approximate 4.5×2 cm sized elongated mass in the superior segment of the right lower lobe. It contains a fluid bronchogram or mucoid impaction. There is no evidence of significant lymph node enlargement.

있었으나 주변에 림프절 종대는 관찰되지 않았다 (Fig. 2). 복부 초음파 검사상 간내 이상 소견은 관찰되지 않았으며, 복막후강 림프절의 종대는 관찰되지 않았다.

굴곡성 기관지내시경 검사 : 성대 및 기관부위에는 특이 소견 없었으며, 우하엽의 상분절 입구에 백색의 삼출성 물질이 관찰되었으나 내시경적 흡입으로 쉽게 제거되었다. 기관지 입구는 좁아져 있지

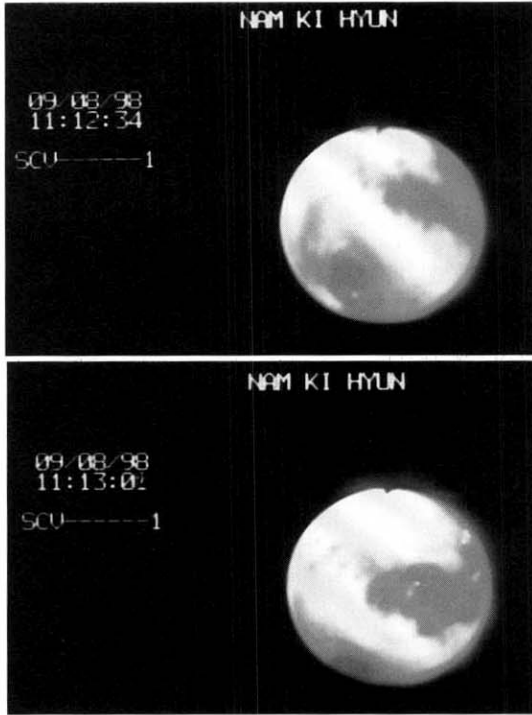


Fig. 3. Fiberoptic bronchoscopy shows whitish exudates covering the surface of the superior segment of right lower lobe and a small amount of bleeding.

않았고 홍반성 점막이 관찰되었다. 기관지내 종괴는 관찰되지 않았으나, 우하엽 상분절 내부로부터 여전히 적은 양의 출혈이 관찰되어서 우하엽 상분절 속으로 생검침자를 밀어 넣어 경기관지 폐생검을 시행하였다(Fig. 3).

병리 조직학적 소견 : 굴곡성 기관지내시경 조직 생검상 기관지 표면 상피세포의 유두상 과증식 소견을 보이는 기관지 유두종으로 진단되었으며, 악성 세포는 관찰되지 않았다(Fig. 4).

치료 및 임상경과 : 환자는 더 이상의 치료를 원하지 않아서 현재 외래 추적 관찰 중이다.

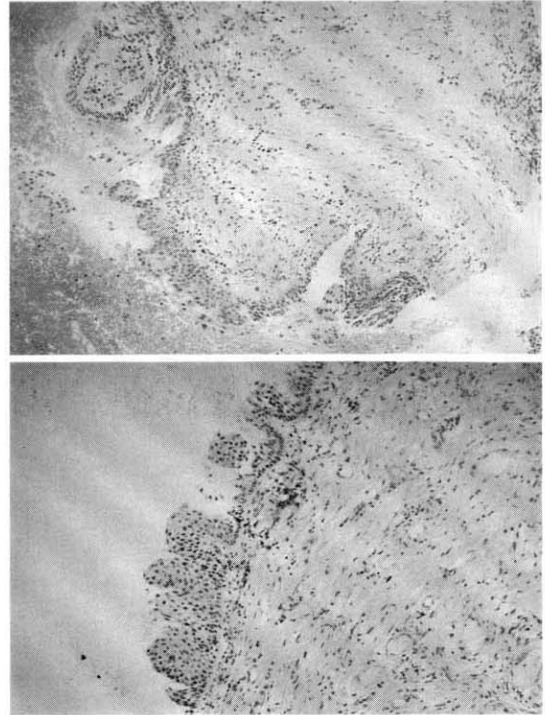


Fig. 4. The histology of the transbronchial lung biopsy shows a papillary hyperplasia of the bronchial surface epithelium, which is suggestive of papilloma (H & E stain, $\times 100$, $\times 400$).

고 찰

호흡기계에서 발생하는 유두종은 영아와 어린아이에서는 기도내에서 발생하는 흔한 양성 종양으로 알려져 있지만 성인에 있어서는 드문 양성 종양이다. 가장 흔히 침범하는 부위는 후두이지만, 상기도 및 하기도 어느 부위에서도 발생할 수 있으며, 이중 후두의 침범 없이 기관지에서만 발견되는 고립성 기관지 유두종은 매우 드물다. 기관지 유두종은 1767년 Lieutaud가 기관내 박리된 용종(dissected polyp)으로 처음 기술한 이후 1882년 Siegert에 의

해 기관지 유두종 첫 예가 발표되었다⁷. 전세계적으로도 100여 예 정도만 보고되었으며, 국내에서는 1987년 이 등³이 기관지에 발생한 유두양 carcinoma in situ 1예를 보고한 이후로, 1993년 이 등⁴이 고립성 기관지 유두종 2예, 1996년 이 등⁵이 세기관지 유두종 1예를 보고하여 모두 4예에 불과하다.

병리학적으로 기관지 유두종은 내부에 섬유소와 혈관으로 이루어진 중심부를 가지며, 층을 이룬 상피세포의 수지상 돌출을 특징으로 한다. 대개 외장성(exophytic)으로 자라는 경우가 많으나, 드물게는 기관지벽의 심층을 관통(ice-mountain형)하기도 한다⁷.

병인은 HPV의 감염에 의해 발생하는 것으로 보이는데, 감염경로는 명확히 밝혀지지 않았으나, 소아에서의 감염은 임신시 HPV에 감염된 산모로부터 전파되어 발생하는 것으로 생각되며, 성인의 경우 구강성교와 연관성이 있다고 한다. Popper 등²에 의하면 9예의 기관지 유두종 중 양성인 HPV type 11과 악성은 type 16, 18과 연관이 높았으며, 31/33/35 양성인 HPV type 16, 18이 기관지 유두종의 악성 변화에 중요한 역할을 하는 것으로 보고하였고, 특히 HPV type 18에 감염된 양성 기관지 유두종은 2년 이내에 악성으로 변한다고 보고하였다. Flieder 등⁶은 문헌상의 보고를 포함하여 41예의 기관지 유두종을 상피세포형, 선세포형, 혼합형의 3가지 형태로 분류하면서 상피세포형과 혼합형은 주로 50대의 남자 흡연자에서 많았고, 상피세포형에서 HPV는 중요한 역할을 하나 혼합형에서는 연관성이 낮다고 보고하였다.

기관지 유두종은 이전 30년 동안 몇 가지 다른 분류법이 사용되어 왔다. 1965년 Drennan과 Douglas⁹는 1) 다발성 유두종, 2) 염증성 용종(고립성, 다발성), 3) 고립성 유두종으로 분류하였으며, 1967년 WHO에서는 1) 유포피(epidermoid) 유두종과 2) 배세포(goblet cell)를 동반한 유포피 유두종, 또한 1981년 WHO에서는 1) 상피세포 유두

종, 2) 이행성 유두종(고립성, 다발성)으로 구분하는 분류법을 제시하였다. 그러나 이러한 분류법은 명명법이 혼란스러워 1985년 Maxwell 등¹⁰이 1) 소아 및 성인형 편평상피세포 다발성 유두종, 2) 원주상피세포 염증성 용종, 3) 상피세포의 이행성을 동반하거나 동반하지 않은 원주상피세포/입방형세포 고립성 유두종, 4) 상피세포 고립성 유두종의 새로운 분류법을 제시하였으나 상피세포 고립성 유두종의 병인으로 HPV의 역할이 고려되지 않은 문제점이 있어서 이후 1998년 Flieder 등⁶은 조직학적 형태를 기초로 HPV의 존재 여부를 고려하여 고립성 유두종을 1) 상피세포형, 2) 선세포형, 3) 혼합형 세 가지 형태로 분류할 것을 주장하였다. 이 중에서 고립성 상피세포형이 가장 흔한 형태로 주로 50대 남자에서, 그리고 일반적으로 흡연자에서 호발하며 침습성 악성 종양으로의 변이가 보고되어 있다. 선세포형 유두종은 드물게 나타나는 형태로 남녀의 발생비는 비슷하며 발생연령은 60~70대로 악성으로의 변이는 보고된 바 없지만 유두성 선암, 전이성 갑상선암과의 감별진단이 필요하다. 혼합형 유두종은 경과가 알려진 바 없으며, 유두성 선종, 상피세포암, 점막표피양 악성종양과 감별진단 하여야 한다⁶. 본 증례의 경우는 조직학적 분류상 상피세포형에 속하기 때문에 향후 악성 변이 여부에 대한 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

기관지 유두종의 임상 증상은 비특이적으로 종양에 의해 기관지의 폐쇄가 유발되고 분비물의 배출이 방해되어 기침, 객담, 쉼 목소리, 객혈, 호흡곤란 등의 증상이 흔하며, 재발성 객혈, 만성 감염, 기관지 폐쇄로 인한 무기폐, 폐농양, 기관지확장증 등이 유발된다⁷.

방사선학적 소견으로는 동공을 형성하는 결절성의 폐병변을 보이거나, 무기폐와 기관지확장증 등의 소견을 보인다. 기관지내시경 검사는 병변의 위치를 확인하는데 도움이 되지만 유두종이 대개 정

상 점막에 싸여 있기 때문에 기관지 세척 세포진 등의 검사는 진단적 가치가 떨어지며, 기관지내시경 조직생검으로 확진할 수 있다¹.

저자들이 경험한 환자는 객혈을 주소로 내원하여 시행한 방사선학적 검사상 우하엽의 상분절에 종괴가 관찰되어 굴곡성 기관지내시경 검사를 시행하였으며, 조직검사상 기관지 유두종을 확진할 수 있었다.

기관지 유두종은 수술 후 재발하기도 하는데 Flieder 등⁶은 상피세포형은 18예 중 3예(17%), 선세포형은 6예 중 1예(17%)에서 재발하였고, 혼합형에서는 7예 중 재발한 예가 없다고 보고하였다. 재발의 원인은 인접한 주위의 정상 점막에 남아 있는 HPV DNA에 의한 것으로 보인다. 소아에서 후두에 생긴 유두종은 기도로 확산될 수 있으나 폐로의 전파는 드물고¹¹, 저절로 치유되는 경우도 있지만 치료 후 2-3개월 내에 재발하는 경우가 많은데, 환자의 발병 연령이 어릴수록, 그리고 계속 재발하는 경우 예후가 좋지 않다. 또한 성인에서는 재발한 경우와 악성으로 진행한 경우 예후가 좋지 않다. 일부에서는 호흡기계 유두종의 치료를 위해 방사선 치료를 시행한 경우 악성 변이와 관련성이 있다는 보고가 있었으나, 현재는 다양한 다른 인자들과 관련되어 있는 것으로 보인다. 악성 변이 관련인자로는 알코올, 흡연, bleomycin 항암제 치료가 있으며, 또한 HPV type 16, 18 감염에 의한 유두종은 악성으로의 변이 가능성이 높아²⁶ 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 본 증례의 환자는 알코올, 흡연, 항암제와는 관련이 없었으며, HPV 감염에 대한 검사는 시행하지 않았으나 현재까지 추적관찰상 악성변이를 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았다.

기관지 유두종의 치료는 종양의 종류, 발생 위치 그리고 2차적인 합병증의 유무에 따라 결정되며, 대부분 기관지내시경을 통한 국소적 절제술로 충분하지만 경우에 따라서는 폐엽이나 전폐절제술까

지 요구되기도 한다⁷. 기왕의 방사선 치료 병력이 있는 다발성 및 고립성 유두종에서, 그리고 40세 이상에서 재발되는 고립성 유두종은 악성 변화의 가능성이 높기 때문에 외과적 절제술이 최선의 치료 방법이다. 최근에는 레이저를 이용한 미세수술적 제거술을 많이 이용하며, 정상 조직에 출혈과 열손상이 적은 CO₂ laser가 현재 가장 널리 이용된다. CO₂ laser를 이용한 미세수술은 기관지 천공, 기관식도루, 기흉, 출혈 등의 합병증이 생길 수 있으며, 이러한 합병증을 줄이기 위해 최근에는 585-nm pulsed dye laser¹²와 argon-plasma coagulation¹³을 이용하는 방법이 제시되고 있다. 585-nm pulsed dye laser의 장점은 치료 부위의 상피층에 손상없이 종양의 미세혈관을 선택적으로 제거할 수 있는 반면, argon-plasma coagulation은 투과 깊이가 깊지 않아서 오직 표피층에만 효과를 미치며, 정상 심부조직에 손상이 적은 장점이 있다.

병변이 다발성인 경우에 보조적 약물치료로 α -interferons, acyclovir, ribavirin, cidofovir, cis-retinoic acid, indole-3-carbinole, methotrexate, photodynamic therapy 등이 사용되나¹⁴, 각 치료약제의 HPV 감염에 대한 작용 효과 및 부작용을 고려하여 선택하여야 한다. 이외에도 고전적인 보조 치료 방법으로 steroids, estrogens, podophyllin, tetracycline 등의 약물치료와 초음파, 소작술, 방사선치료가 이용된다.

본 증례의 환자는 더 이상의 치료를 원하지 않아서 현재 별 다른 치료 없이 외래 추적관찰 중으로 기침 증상을 간간히 호소하나 객혈 및 호흡곤란 등의 증상은 없었으며, 단순 흉부 X-선 추적 검사상 특이 변화도 관찰되지 않고 있다.

호흡기계에서 발생하는 유두종 중 후두에 동반된 병변 없이 발생한 고립성 기관지 유두종은 매우 드문 양성 종양으로 재발을 잘하며, 악성으로의 변이가 가능하여 치료 후에도 지속적인 관찰이 필요한 질병으로 앞으로 더 나은 치료 방법과 악성

변이의 원인 등에 대한 보다 더 많은 연구가 이루어져야 하겠다.

요 약

저자들은 객혈을 주소로 내원한 62세 여자환자에서 굴곡성 기관지내시경 조직검사상 확진된 기관지 유두종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Glen A, Lillington MD. Chapter 51. Benign Tumors. In: Murray JF, Nadel JA, editors. Textbook of Respiratory Medicine. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, Co. ; 1995. p. 1622-4.
2. Popper HH, Wirmsberger G, Juettner-Smolle FM, Pongratz MG, Sommersgutter M. The predictive value of human papilloma virus (HPV) typing in the prognosis of bronchial squamous cell papillomas. *Histopathology* 1992;21:323-30.
3. 이병호, 김인옥, 유세화. 기관지에 발생한 유두양 Carcinoma in Situ 1예. 결핵 및 호흡기질환 1987;34(1):75-9.
4. 이홍렬, 장 준, 김세규, 곽승민, 김성규, 이원영 등. 고립성 기관지 유두종 2예. 대한내과학회지 1993;45(1):109-17.
5. 이상학, 김치홍, 문화식, 송정섭, 박성학, 장은덕. 세기관지 유두종 1예. 결핵 및 호흡기질환 1996;43(5):792-7.
6. Flieder DB, Koss MN, Nicholson A, Sesterhenn IA, Petras RE, Travis WD. Solitary pulmonary papillomas in adults: a clinicopathologic and in situ hybridization study of 14 cases combined with 27 cases in the literature. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1328-42.
7. Barzo P, Molnar L, Minik K. Bronchial papillomas of various origins. *Chest* 1987;92:132-6.
8. Spencer H, Dail H. D, Arneaud J. Non-invasive bronchial epithelial papillary tumors. *Cancer* 1980;45:1486-97.
9. Drennan JM, Douglas AC. Solitary papilloma of a bronchus. *J Clin Pathol* 1965;18:401-2.
10. Maxwell RJ, Gibbons JR, O'Hara MD. Solitary squamous papilloma of the bronchus. *Thorax* 1985;40:68-71.
11. Armstrong LR, Derkay CS, Reeves WC. Initial results from the national registry for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. RRP Task Force. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:743-8.
12. McMillan K, Shapshay SM, McGilligan JA, Wang Z, Rebeiz EE. A 585-nanometer pulsed dye laser treatment of laryngeal papillomas: preliminary report. *Laryngoscope* 1998;108:968-72.
13. Bergler W, Riedel F, Baker-Schreyer A, Juncker C, Hormann K. Argon plasma coagulation for the treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Laryngoscope* 1999;109:15-20.
14. Bergler WF, Gotte K. Current advances in the basic research and clinical management of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257:263-9.