

불명열로 발현한 폐의 염증성 가종양

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과

최선영 · 조용균 · 배인규 · 홍성수 · 이미숙 · 정두련 · 우준희 · 류지소

Pulmonary Inflammatory Pseudotumor Presenting as Fever of Unknown Origin

Sun Young Choi, M.D., Yeung Kyun Cho, M.D., In Kyu Bai, M.D., Seng Su Hong, M.D.,
Mi Suk Lee, M.D., Du Ryun Chung, M.D., Jun Hee Wo, M.D. and Ji So Ryu, M.D.

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine, Ulsan University, Seoul, Korea

Inflammatory pseudotumor (IPT) is an uncommon benign neoplasm of unknown etiology presenting as an incidental mass, fever, malaise, anemia, and weight loss. Generally, IPT in the lung is asymptomatic. A case of pulmonary IPT presenting as prolonged fever in a 59 year old man is presented with clinicopathological findings.

The patient had been febrile for three months before admission. Five months before admission, a chest X-ray showed a small left pulmonary mass which was regarded as old tuberculosis. An chest X-ray taken on admission revealed a left pulmonary mass two times the size

of the one on the first x-ray. Percutaneous needle aspiration and biopsy were performed, and the microscopic examination revealed a plasma cell reaction with myofibroblastic proliferation, consistent with IPT. As prolonged unexplained fever is a frequent symptom in patients with IPTs, this disease entity should be included in the differential diagnosis of fever of unknown origin (Korean J Infect Dis 31:435~438, 1999).

Key Words : Inflammatory pseudotumor of the lung, Fever of unknown origin

서 론

염증성 가종양은 원인을 잘 모르는 비교적 드문 양성 종양이다. 방사선학적으로 흔히 악성 종양으로 오인되기 쉬우며 증상이 없거나 비특이적인 증상만 나타나므로 진단이 어렵고 결국 절제 생검이나 세침 흡인 등의 조직학적 검사로 진단하게 된다.

폐에 가장 많이 발생하며 그 외에 장간막이나 대망, 간, 방광, 상기도 등에도 호발한다. 주로 어린이나 젊은 사람에게 잘 발생하며 전체 폐종양의 0.7%를 차지한다고 보고되고 있다¹⁾. 병리소견은 간엽조직과 염증세포가 섞여 있는 양성 병변으로 예전에는 형질세포 육아종(plasma cell granuloma), 조직구종(histiocytoma), 섬유 황색종(fibroblastoma) 등으로

불리기도 하였다²⁾.

대개 반수 이상의 환자에서 증상이 없으며 그 외에는 발열, 체중 감소, 빈혈 및 침범된 부위에 따라 기침, 복통, 객혈 등의 증상이 나타난다. Fisher 등³⁾에 의하면 발열이 주증상이었던 증례는 주로 폐 이외의 장기에 발생하였던 경우가 많았고, 폐에 발생한 경우에는 대개 흉부 사진에서 우연히 발견되는 경우가 많았다고 한다.

저자들은 최근 오랜 기간 불명열을 보였던 폐의 염증성 가종양 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 레

평소 당뇨와 만성신부전, 요추 추간관 탈출증으로 타 병원 에서 통원 치료 중이던 63세 남자가 3개월 전부터 시작된 간헐적 발열을 주소로 내원하였다.

다른 병원에서 2주간 입원하며 시행한 검사 중 흉부 X선

접수: 1999년 4월 30일, 승인: 1999년 8월 30일

교신저자: 조용균, 서울중앙병원 내과

Tel: 02)2224-3330, Fax: 02)2224-6970

촬영에서 폐의 좌상엽에 고립성 폐결절이 있어 세침흡인생검을 시행하였으나 악성 종양이나 결핵을 시사할 만한 소견이 없었고, 그 외 배양 검사에서도 특이 소견이 없어 경험적으로 항결핵약을 투약하였다. 1개월 동안 항결핵제를 사용함에도 증상이 호전되지 않고 요통도 악화되어 전원되었다.

30년 전부터 당뇨병으로 하루에 인슐린 26단위씩 사용하였고 2년 전부터 신장이 나쁘다고 들어왔으며, 20년 전 폐결핵으로 3년간 항결핵약을 복용하였다. 2년 전부터 요통과 하지의 방사통이 있어 외부병원에서 검사 후 요추부 추간판 탈출증으로 진단 받고 수술을 고려하였으나 동반된 질환으로 수술의 위험성이 높다고 듣고 물리치료 등의 보존적 치료를 시행해 왔다.

내원 때 활력 징후는 혈압 180/100 mmHg, 호흡수 20회/분, 맥박수 95회/분, 체온 38.9℃이었으며, 만성 병색을 보였고, 의식은 명료하였으며, 신체 검진에서 폐음 및 심음은 깨끗하였다. 환자는 심한 요통과 양하지 방사통으로 거동이 불편하여 주로 누워지냈고 오른쪽 제1족지의 배부 굴절력이 약화되어 있었다.

내원 당시 말초 혈액검사 소견은 백혈구 $7,100/\text{mm}^3$, 혈색소 8.4 g/dL, 헤마토크릿 25.0%, 혈소판 $289,000/\text{mm}^3$ 이었다. 생화학적 검사상 aspartate aminotransferase 22 IU/L, alanine aminotransferase 14 IU/L, 알부민 2.9 g/dL, 크레아티닌 1.7 mg/dL, ESR 79 mm/hr, CRP 21.0 mg/dL의 소견을 보였다.

내원 5개월 전 타 병원에서 촬영했던 흉부 X선 사진에 비해 좌상엽의 결절이 약 2배 이상으로 커져 있으면서 불규칙

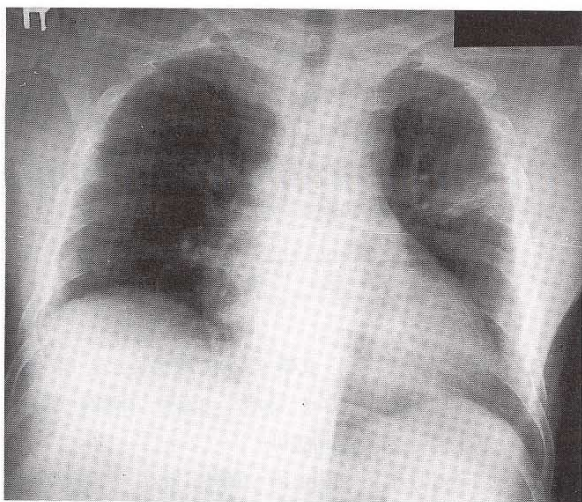


Figure 1. At admission, a mass in the left upper lobe of the lung was increased in the size with irregular margin.

하고 빠른 경계를 이루었고(Figure 1), 객담의 세균배양과 항산균 염색 및 혈액배양 검사에서 균은 검출되지 않았고 객담 세포진 검사에서도 이상 소견은 없었다.

흉부의 전산화 단층촬영을 시행하였고 좌상엽에 3 cm가량의 석회화된 결절과 양 폐야에 다수의 작은 결절들이 있어 결핵성 육아종의 가능성이 높아 보였으나, 악성종양의 가능성을 완전히 배제하기는 어려웠다. 입원 후에도 계속 항결핵제를 투약하였으나 발열은 지속되었다. 요추부의 자기공명촬영에서 네 번째와 다섯 번째 요추 사이, 다섯 번째 요추와 첫 번째 천추사이의 디스크가 척추강으로 돌출되어 있었고 피하지방조직에 약간의 염증성 변화가 있었다.

불명열에 대한 검사로 심초음파를 시행하였으나 심내막염을 의심할 만한 소견은 없었다. 골수생검에서 경도의 반응성 형질구, 과립구의 증식과 만성질환에 의한 빈혈의 소견이 있었으나 골수의 세균 배양 및 항산균 염색 결과는 모두 음성이었다.

본원 입원 전후로 경험적 항결핵제를 2개월 이상 투여했음에도 불구하고 발열이 지속되었고 흉부 X선 촬영에서 좌상엽의 결절의 크기가 2배 이상 증가하여 결핵의 가능성은 적은 것으로 생각하여 항결핵제를 끊고 좌상엽의 폐결절에 대해 다시 조직검사를 시행하였다.

폐결절의 경피적 천자생검에서는 전반적인 염증반응과 함께 형질구, 근섬유아세포의 증식, 섬유화가 관찰되어 염증성 가종양에 해당되는 소견을 보였다(Figure 2).

환자의 요통과 방사통이 매우 심하여 먼저 추간판 및 추궁 절제술을 시행하였고 이후 통증은 호전되었다. 그러나 간헐적인 발열은 지속되었으며 폐절제술을 권유하였으나 환자가 수술을 원치 않아 시행하지 못 하였다. 이후로 항결핵제

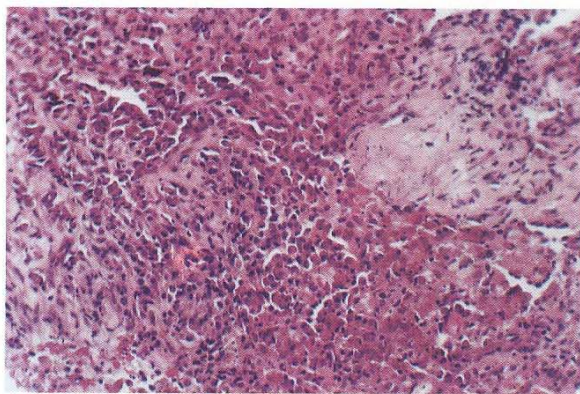


Figure 2. Light microscopic examination of the mass shows diffuse inflammatory change with an intense plasma cell reaction and myofibroblastic reaction, consistent with inflammatory pseudotumor.

는 계속 사용하지 않았고 특별한 치료 없이 점차 발열의 빈도가 감소하여 환자는 조직생검 4주 후에 퇴원하였다. 퇴원 2주 후에 검사한 흉부 X선 촬영에서 좌폐야의 결절은 크기가 현저히 감소하였고 발열도 사라졌다. 흉부 전산화 단층촬영은 다시 시행하지 못하였으나 이후 외래 추적진료에서도 발열은 없었다.

고 안

염증성 가종양은 비교적 드문 양성종양으로 그 원인은 아직까지 잘 알려져 있지 않다. 우연히 종괴로 발견되거나 체중감소, 빈혈, 피로감, 발열 등의 비특이적 증상이 나타나므로 진단이 어려우며, 본 증례에서도 결핵 및 악성종양과 감별이 어려웠고, 환자의 동반 질환들로 인해 오래도록 진단이 지연되었다. 본 증례처럼 발열이 주증상이었던 염증성 가종양 10예에 대한 외국의 한 조사³⁾에서 발열 기간은 최소 1주에서 최대 1년이었고 복부 및 골반장기에 발병한 경우가 8예, 폐에 발병한 경우가 2예이었다. 그러나 이러한 사실에도 불구하고 불명열의 감별진단으로 염증성 가종양이 포함되는 경우는 드물다.

이 질환은 폐에 가장 많이 발생하며 그 외에 간, 복강, 골반 등에서 발생한 보고들이 있다. Coffin 등⁵⁾은 폐 외에 염증성 가종양이 발생했던 84명의 환자들을 분석하였는데 이중 장간막이 36예로 가장 많았고 그 외 위, 소장, 간, 비장 등의 복부장기에 13예, 비뇨생식기 8예, 상기도 9예, 골반 및 후복막 4예, 체간(심장, 종격동, 유방 등) 8예, 사지 및 두정부 6예로 매우 다양하였다.

주로 젊은 성인에 발생하나 어느 연령에서도 발병할 수 있고 16세 이하의 연령에서는 가장 흔한 폐종양의 원인으로 알려져 있다. 폐에서의 발병율을 전체 폐종양의 0.7%라는 보고¹⁾가 있으나, 다양한 명칭으로 미루어 볼 때 실제로는 이보다 더 많을 것으로 생각된다.

염증성 가종양의 원인에 대해서는 여러 가지 다양한 논의가 제기되고 있다. Epstein-Barr virus, influenza virus, mycoplasma, 또는 *Escherichia coli* 등에 의한 감염으로 발생한 염증이 회복 과정 중의 한 변형이라는 주장^{6, 7, 14)}과 대망에서 발생한 종양의 세포들에서 단일 클론성임을 증명하여 세포유전학적 변이를 거친 양성 종양의 일종이라는 주장 등⁸⁾이 제기되고 있으나 어느 쪽도 확실한 연관성이 증명된 바는 아직까지 없다.

증상은 종괴, 원인을 알 수 없는 발열, 체중감소, 빈혈 등이 흔하며 그 외 발병 부위에 따라 주증상이 달라지게 된다.

검사실 소견으로는 빈혈이 가장 흔하며 혈소판의 증가, ESR의 증가, 다클론성 고감마글로불린혈증 등이 있으나 질환에 특이적인 이상 소견은 없다. 또한 방사선학적으로도 폐의 염증성 가종양에 특징적인 소견은 없고 방사성의 빠른 경계, 혈관의 수렴 등 악성 종양에 가까운 소견을 보이기도 하여 흔히 악성 종양으로 오인되어 생검이나 수술 등을 받은 후에 진단하게 된다⁹⁾. 본 증례에서도 흉부 사진에서 악성종양의 가능성을 배제할 수 없어 생검을 시행하였고 흉부 전산화 단층 촬영에서 보인 작은 결절들에 대해서는 비록 조직생검은 알 수 없으나 염증성 가종양이 다발성으로 발생한 외국의 보고를 미루어 볼 때 이 역시 염증성 가종양이었을 가능성을 생각할 수 있겠다³⁾. 그러나 이후로 흉부 전산화 단층 촬영은 시행되지 않아 이의 소실 여부는 명확하지 않다.

조직학적으로는 여러 종류의 염증세포와 섬유세포, 근섬유 아세포들이 섞여 있으며 형질세포는 다양한 형태를 보인다. 드물게는 본 증례처럼 석회화를 보일 수도 있고 출혈이나 괴사 등의 소견을 보이기도 한다¹⁰⁾.

확진은 경피적 천자생검, 또는 절제술 후 병리학적 특징으로 가능하다. Thunnisen 등¹¹⁾은 세침흡인의 세포병리학적 소견과 폐의 방사선학적 소견을 종합하여 진단을 내릴 수는 있으나 대부분의 세포 변화가 비특이적이며 반응성 과정임을 시사할 뿐이므로 세포병리학적 특징만으로 확진할 수는 없다고 하였다. 본 증례에서도 타병원에서 폐의 병변에 대해 세침흡인검사를 하였으나 비특이적 염증소견만 보여 진단이 지연되는 결과를 초래하였다. 결국 보다 정확한 진단을 위해서는 생검으로 조직을 관찰하는 것이 필수적이라고 할 수 있겠다.

이 질환은 다양한 임상경과를 나타내며 때로는 저절로 호전되기도 한다¹⁴⁾. 본 증례와 마찬가지로 다른 한 보고에 따르면 체중감소를 주소로 내원한 39세 남자 환자에서 폐의 결절에서 경피적 생검으로 염증성 가종양을 진단하였으나 환자가 수술을 거부하여 경과 관찰만 하였는데, 흉부 X선 촬영에서 종양의 크기가 감소하는 것을 관찰하였다고 한다¹¹⁾.

최근의 논문들은 염증성 가종양이 임상적으로 양성 질환이며 악성으로 변할 가능성이 거의 없기 때문에 불필요한 외과적 절제술은 피할 것을 주장하고 있다⁵⁾. 그러나 종양으로 인한 증상이 있거나 세침흡인만으로 확진할 수 없는 경우에는 외과적 절제가 가장 중요하다고 하겠다^{3, 9)}.

때로는 종양의 위치가 중요 장기의 부근이거나 다발성일 수 있으며 충분히 절제되지 않은 경우 재발할 수도 있다. 수술이 불가능한 경우 스테로이드의 투여, 화학요법이나 방사선조사 등으로 효과가 있었다는 보고도 있다^{12, 13)}.

 요 약

염증성 가종양은 원인이 밝혀지지 않은 양성 병변으로 비 특이적인 증상을 나타내거나 우연히 방사선 검사에서 발견되어 악성 종양으로 오인되기도 한다. 불명열이 주증상이었던 환자에서 경피적 천자생검으로 폐의 염증성 가종양을 진단하였고 추적관찰에서 증상의 소실과 종양의 크기 감소를 관찰하였다. 따라서 여러 검사에서도 원인을 밝히지 못한 발열이 있는 환자에서 염증성 가종양도 감별진단에 포함시켜야 한다고 생각된다.

 참 고 문 헌

- 1) Golbert ZV, Pletnev SD: On pulmonary "pseudotumours". *Neoplasma* 14:189-198, 1967
- 2) Bahadori M, Liebow AA: Plasma cell granuloma of the lung. *Cancer* 31:191-208, 1973
- 3) Fisher RG, Wright PF, Johnson JE: Inflammatory pseudotumor as fever of unknown origin. *Clin Infect Dis* 21:1492-1494, 1995
- 4) Scott L, Blair G, Taylor G, Dimmick J, Fraser G: Inflammatory pseudotumor in children. *J Ped Surg* 23:755-758, 1998
- 5) Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP: Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). *Am J Surg Pathol* 19:859-872, 1995
- 6) White JE, Chase CW, Kelley JE, Brock WB, Clark MO: Inflammatory pseudotumor of the liver associated with extrapulmonary infection. *South Med J* 90:23-29, 1997
- 7) Park SH, Choe GY, Kim CW, Chi JG, Sung SH: Inflammatory pseudotumor of the lung in a child with mycoplasma pneumonia. *J Korean Med Sci* 5:213-223, 1990
- 8) Treissman SP, Gillis DA, Lee CL, Giacomantonio M, Resch L: Omental-mesenteric inflammatory pseudotumor. Cytogenetic demonstration of genetic changes and monoclonality in one tumor. *Cancer* 73:1433-1437, 1994
- 9) Ishida T, Oka T, Nishino T, Tateishi M, Mitsudomi T, Sugimachi K: Inflammatory pseudotumor of the lung in adults: radiographic and clinicopathological analysis. *Ann Thor Surg* 48:90-95, 1989
- 10) Kobzik L: Benign pulmonary lesions that may be misdiagnosed as malignant. *Semin Diag Pathol* 7:129-138, 1990
- 11) Thunnissen FB, Arends JW, Buchholtz RT, ten Velde G: Fine needle aspiration cytology of inflammatory pseudotumor of the lung (plasma cell granuloma). *Acta Cytol* 33:917-921, 1998
- 12) Imperato JP, Folkman J, Sagerman RH, Cassady JR: Treatment of plasma cell granuloma with radiation therapy: a report of two cases and a review of the literature. *Cancer* 57:2127-2129, 1986
- 13) Bando T, Fujimura M, Noda Y, Hirose J, Otha G, Matsuda T: Pulmonary plasma cell granuloma improves with corticosteroid therapy. *Chest* 105:1574-1575, 1994
- 14) Gollpudi P, Chejfec G, Zarling EJ: Spontaneous regression of hepatic pseudotumor. *Am J Gastroenterol* 87: 214-217, 1992
- 15) Chen HP, Lee SS, Berardi RS: Inflammatory pseudotumor of the lung. Ultrastructure and light microscopic study of a myxomatous variant. *Cancer* 54:861-865, 1984