간문 주위 림프절병증으로 발현된 아밀로이드증 1예

이자인, 김준성, 김병욱

가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 내과학교실 소화기내과

A Case of Amyloidosis Presenting as Lymphadenopathy at the Porta Hepatis

Ja In Lee, Joon Sung Kim, Byung Wook Kim

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Incheon, Korea

We report a rare case of systemic amyloidosis with gastrointestinal and lymph node involvement. A 64-year-old woman was admitted to our hospital with dyspepsia and weight loss. Initial esophagogastroduodenoscopy (EGD) revealed nonspecific findings, and abdominal computed tomography showed necrotizing lymphadenopathy at the porta hepatis. Laparoscopic lymph node biopsy was performed under suspicion of tuberculous lymphadenopathy, but a definite diagnosis was not established. Follow-up EGD performed 6 months later revealed multiple telangiectasia-like lesions at the gastric body, and endoscopic biopsy revealed amyloid deposition. Through additional blood and urine protein electrophoresis, the patient was finally diagnosed with systemic amyloidosis associated with multiple myeloma. She was treated with dexamethasone, thalidomide, and bortezomib; however, she died 3 months after diagnosis because of pneumonia and multiple organ failure. (*Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2018;18:209-212)

Key Words: Amyloidosis; Lymphadenopathy; Multiple myeloma

서론

전신성 아밀로이드증은 중추신경계를 제외한 거의 모든 장기
에 침범할 수 있고 주로 신장, 심장, 말초신경 및 자율신경, 폐,
간, 피부, 위장관을 침범한다.¹ 림프절 침범은 폐문, 종격동, 대
동맥 주위 림프절 침범이 보고되어 있으나 드물며(1.6%), 간문
주위 림프절 침범은 보고된 바 없다.^{2,3} 또한 다발성 골수종에
아밀로이드증이 병발한 경우는 국내에서도 식도와 위에 종종
보고되고 있으나,⁴ 현재까지 림프절병증으로 나타난 다발성 골
수종 연관성 아밀로이드증의 증례는 보고된 바 없다.

저자들은 소화불량으로 내원하여 복부 전산화 단층촬영
(computed tomography, CT)에서 간문 주위 림프절 종대를
보여 결핵성 림프절염을 의심하였던 환자에서 상부위장관 내시
경검사를 통해 아밀로이드증을 진단하였기에 문헌고찰과 함께
보고하는 바이다.

증례

64세 여자 환자가 3개월 전부터 시작된 소화불량으로 내원
하였다. 동반증상으로 6개월간 15 kg의 체중감소와 양쪽 다리
통증을 호소하였다. 30년 전 기관지 결핵으로 약물치료 후 완
치된 과거력이 있었고 가족력 및 사회력에서 특이 사항은 없었
다. 내원 당시 환자는 만성병색을 띠고 있었으며 생체 활력 징
후는 혈압 81/42 mmHg로 저혈압 소견을 보였고 그 외 신체
적 검사에서 특이 소견은 관찰되지 않았다. 말초혈액검사에서
혈색소 9.8 g/dL로 빈혈을 보였고 일반 생화학검사에서 특이소
견이 없었으며 흉부 X선 촬영에서 심장비대가 보였다. 초기 상
부위장관 내시경검사에서는 특이소견이 없었고(Fig. 1A), 복부
CT에서 간문 주위에 중심부 저음영을 보이는 괴사성 림프절 종
대가 관찰되었다(Fig. 2).

림프절 종대 진단을 위해 복강경하 림프절 조직검사를 시행
하였다. 지방괴사를 동반한 섬유소성 괴사 소견을 보였고 결핵
성 림프절염에 특징적인 건락성 괴사를 동반한 상피모양세포
육아종은 관찰되지 않았으며(Fig. 3A) 결핵 종합효소 연쇄반응
검사 음성, 항산균 도말 검사 및 결핵균 배양 검사 음성으로 결
핵성 림프절염은 배제하고 경과 관찰하기로 한 뒤 퇴원하였다.
환자는 퇴원 후에도 소화불량, 식욕저하가 지속되고 오심, 구토
증상이 동반되어 6개월 후에 추적 상부위장관 내시경검사를 시

Received: April 18, 2018 Revised: June 8, 2018 Accepted: June 10, 2018

Corresponding author: Joon Sung Kim

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Incheon St. Mary's
Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 56 Dongso-ro,
Bupyeong-gu, Incheon 21431, Korea

Tel: +82-32-280-5052, Fax: +82-32-280-5987, E-mail: kijoons@catholic.ac.kr

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9158-1012>

Copyright © 2018 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Fig. 1. Endoscopic findings. (A) Initial endoscopy shows nonspecific findings in the gastric mucosa. (B) Follow-up endoscopy performed 6 months later shows multiple telangiectatic lesions scattered in the gastric body.

Fig. 2. Abdominal computed tomography shows enlarged lymph nodes with central low density and peripheral rim enhancement at the porta hepatis (black arrow).

행하였다. 위 체부에서 모세혈관확장증(telangiectasia)과 유사한 심한 발적성 병변이 다수 관찰되었다(Fig. 1B). 조직검사에서 점막 고유층에 분홍색의 균질한 무형질의 물질 침착이 관찰되었고(Fig. 4A), Congo red 염색 결과 편광현미경에서 연녹색의 이중굴절이 보여 아밀로이드증으로 진단되었다(Fig. 4B). 이후 6개월 전에 복강경으로 조직검사를 시행했던 간문 주위 림프절에 대해 Congo red 염색을 추가로 시행하여 아밀로이드 침착을 확인하였다(Fig. 3B). 원인 감별을 위해 다발성 골수종에 대한 검사를 시행하였다. 소변 면역 전기영동에서 immunoglobulin A lambda type monoclonal gammopathy 소견을 보였고, 혈장 단백 전기영동에서 감마 분획에 두 개의 M-spike가 관찰되어 다발성 골수종으로 진단하였다. 환자는 다발성 골수종에서 발생한 림프절, 위, 심장, 신경을 침범한 전신

성 아밀로이드증으로 진단되어 dexamethasone, thalidomide, bortezomib 치료를 시작하였으나 폐렴으로 인한 패혈증과 다발성 장기부전이 발생하여 치료 3개월째 사망하였다.

고 찰

아밀로이드증은 불용성 중합체 단백 원섬유가 조직과 장기의 세포 외 공간에 침착하는 질환으로, 아밀로이드가 침착된 조직의 범위에 따라 전신성과 국소성으로 나누고 전신성은 선형요인과 원섬유 침착을 이루는 단백질의 생화학적인 성상에 따라 원발성(AL형, AH형), 속발성(AA형), 유전성(ATTR형, AApoA I, AGel 등), 투석관련성(A β 2M) 등으로 분류된다.¹ 아밀로이드증의 진단과 치료는 병리학적으로 아밀로이드 침착을 증명하고, 면역조직화학적 또는 생화학적 검사를 통해 아밀로이드 유형을 확인함으로써 이루어진다. 전신성 아밀로이드증 환자의 80%에서 양성이고 접근이 쉬운 지방조직에서 세침 흡인을 하거나 침범된 장기에서 조직검사를 시행하여, 광학현미경으로 관찰하였을 때 hematoxylin and eosin 염색에서 무정형의 호산성 물질의 침착을 보이고 Congo red 염색한 후 편광현미경 하에서 특징적인 녹색 이중굴절을 보이면 확진할 수 있다.

원발성 아밀로이드증에서 위장관 침범은 흔하지만 증상이 있는 다발성 골수종에 병발한 경우는 드물며 위장관 침범이 있는 경우 주요 장기 침범이 흔하고 진행된 병기를 보여 예후가 더 불량하다.⁵⁻⁷ 대부분은 증상이 없으나 아밀로이드가 위장관에 직접 침착되거나 자율신경계에 침착되면 증상이 생기는데, 이러한 증상은 비특이적이다. 위장관 아밀로이드증의 가장 흔한 내시경 소견은 미세과립상 병변, 용종, 미란, 궤양, 점막약화, 점상출혈 등으로 다양하고 비특이적이어서 내시경 소견만으로 진단하기는 어렵다.^{6,8} 본 증례에서는 소화불량과 구역, 구토를

Fig. 3. Pathologic findings of lymph node biopsy specimen. (A) Fibrin-like acellular, amorphous deposits are observed (H&E stain, $\times 100$). (B) Apple green birefringence is observed with polarized light (Congo red stain, $\times 100$).

Fig. 4. Pathologic findings of stomach biopsy specimen. (A) Amorphous deposits are observed in the gastric mucosa (H&E stain, $\times 200$). (B) Apple green birefringence is observed with polarized light (Congo red stain, $\times 100$).

호소하였으나 초기에 시행한 상부위장관 내시경검사에서 특이 소견이 없어서 비특이적인 임상 증상만으로 아밀로이드증을 의심하기는 어려웠다. 하지만 6개월 후 시행한 추적 상부위장관 내시경검사에서 모세혈관확장증과 유사한 심한 발적성 병변이 관찰되어 조직 검사에서 아밀로이드증으로 진단되었다. 내시경 검사는 침습적인 검사로 실제 임상에서는 검사 간격을 6개월 이하로는 시행하지 않는 경향이 있다. 하지만 본 증례와 같이 위장관 증상이 지속되고 약물로 조절되지 않는 경우에는 짧은 간격이라도 추적 내시경 및 조직검사를 적극적으로 시행하고 감별진단으로 아밀로이드증을 염두에 두는 것이 필요하다.

전신성 아밀로이드증에서 림프절 침범은 1940년대에 진행된 연구에서는 17~37%로 보고되었지만,⁹ 1990년대 이후 미국에

서 진행된 대규모 연구에서는 1.6%로 보고되었다.² 주로 침범 되는 림프절은 폐문, 종격동, 대동맥 주위 림프절이며 간문 주위 림프절 침범은 보고된 바 없다.³ 초기 증상으로 림프절 종대를 보이는 경우 결핵성 림프절염, 림프종, 전이성 암을 감별해야 하고 복부 CT와 positron emission tomography-CT가 도움이 되지만 확진은 조직검사를 통해 이루어진다. 결핵성 림프절염은 유병률이 높고, CT에서 림프절이 커지고 중심부 저음영과 변연부 조영증강을 보이지만 특이적인 소견은 아니며 림프절 조직에서 결핵균의 배양으로 확진할 수 있다.¹⁰ 하지만 결핵균의 배양은 2~6주의 시간이 걸리며 조직 배양률도 20~80%로 다양하게 보고되고 있어 실제 임상에서는 림프절의 조직소견과 결핵 중합효소 연쇄반응 검사를 참고하여 결핵성 림프절

염을 진단하고 치료를 시작하게 된다.¹¹ 본 증례는 복부 CT에서 간문 주위 림프절들이 커지고 중심부 저음영과 변연부 조영증강을 보이면서 혈청 인터페론 감마 분비 검사에서 양성 소견을 보여 결핵성 림프절염을 의심하였으나 조직검사에서 결핵균은 확인되지 않았다. 하지만 내시경 시 시행한 조직검사에서 아밀로이드증을 진단한 이후 림프절 조직에서 Congo red 염색을 시행한 결과 아밀로이드 침착을 확인할 수 있었다. 환자는 체중 감소가 있었으며 첫 번째 림프절 조직 검사에서 무정형의 물질이 보여 처음부터 아밀로이드증을 의심해 볼 수 있는 상황이었다. 그러나 임상 및 병리의 모두 아밀로이드증을 간과하여 초기에 진단하지 못했다. 따라서 복부 림프절 종대와 괴사 소견이 보일 경우 결핵성 림프절염, 전이성암, 림프종과 함께 아밀로이드 림프절병증도 감별진단에 포함되어야 할 것이다.

저자들은 체중감소와 소화불량을 호소한 환자에서 복부 림프절 종대를 보여 결핵성 림프절염으로 오인하였으나 추적 상부 위장관 내시경검사 및 조직검사를 통해 아밀로이드증을 진단하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Fu J, Seldin DC, Berk JL, et al. Lymphadenopathy as a manifestation of amyloidosis: a case series. *Amyloid* 2014;21:256-260.
3. Bhavsar T, Vincent G, Durra H, Khurana JS, Huang Y. Primary amyloidosis involving mesenteric lymph nodes: diagnosis by fine-needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 2011;55:296-301.
4. Lee SO, Lee YS, Jung SH, et al. A case of gastroesophageal amyloidosis with upper gastrointestinal bleeding in a patient with multiple myeloma. *Korean J Gastrointest Endosc* 2007;34:263-268.
5. Lim AY, Lee JH, Jung KS, et al. Clinical features and outcomes of systemic amyloidosis with gastrointestinal involvement: a single-center experience. *Korean J Intern Med* 2015;30:496-505.
6. Ebert EC, Nagar M. Gastrointestinal manifestations of amyloidosis. *Am J Gastroenterol* 2008;103:776-787.
7. Kim IK, Lee JS, Mun JK, et al. Primary amyloidosis with involvement of stomach, duodenum and colon. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2014;14:279-282.
8. Moon W, Lee OY, Cho YJ, et al. The endoscopic findings and clinical characteristics of gastrointestinal amyloidosis. *Korean J Gastrointest Endosc* 2005;31:216-220.
9. Ko HS, Davidson JW, Pruzanski W. Amyloid lymphadenopathy. *Ann Intern Med* 1976;85:763-764.
10. Federle MP, Jeffrey RB, Woodward PJ, Borhani AA. Diagnostic imaging: abdomen. 2nd ed. Salt Lake City (UT):Amirsys, 2010.
11. Kim JK, Ko JJ, Kim KC. Comparison of the tuberculin skin test and the interferon-gamma release assay for the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2013;56:354-358.