

□ 증 례 □

## 원발성 Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia 1예

울산의대 서울중앙병원 내과학교실, 병리학교실\*, 진단방사선학교실\*\*

이철환 · 고윤석 · 김우성 · 공경엽\* · 송준식\*\* · 김원동

= Abstract =

### A Case of Idiopathic Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia

Cheol Whan Lee, M.D., Youn Suck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D.,

Kyeong Yub Gong, M.D.,\* Kun Sik Song, M.D.,\*\* and Won Dong Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, Pathology\* and Diagnostic Radiology,\*\* College of Medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul, Korea*

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) is a type of diffuse interstitial lung disease that primarily affects the small conducting airways and characterized by the presence of granulation tissue plugs within the lumen of small airways often extending into alveolar ducts.

It is associated with a number of different causes, including a variety of infections, fume exposures, drugs, collagen diseases and idiopathic.

Recently we have experienced one patient with idiopathic BOOP.

The patient was a 58 year old man presented with 2 months' history of dry cough and exertional dyspnea.

The physical examination showed inspiratory crackles at both lower lung field. Chest X-ray showed bilateral multiple patchy alveolar density. Pulmonary function studies showed a moderate degree of restrictive lung disease.

Open lung biopsy carried out and revealed findings characteristic of BOOP. There was a dramatic response clinically and radiologically to high dose prednisolone therapy. Chest X-ray and pulmonary function test under-taken one year later showed marked improvement. New lesion on chest PA was developed during the period of tapering of prednisolone dose, but it was soon disappeared after increasing of prednisolone dose. One year later, he is well without steroid therapy.

**Key Words:** Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia

### 서 론

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (이하 BOOP)는 미만성 침윤성 폐질환의 한 아형으로서 각종 발병원인에 의해 손상을 받은 세기관지가 회복되어가는 과정에서 육아조직이 과도히 증식되어, 증식된 육아조직이 세기관지를 폐쇄하고(Bronchiolitis obliterans)일부는 폐포내로 자라들어가며 동시에 간질내 단핵

구의 침윤(organizing pneumonia)을 보이는 경우를 말한다<sup>1-5)</sup>. 이 질환은 감염<sup>6)</sup>, 약물<sup>8)</sup>, 결체조직질환<sup>9)</sup> 및 유독가스흡입등<sup>7)</sup>과 연관되어 발생하거나 원발성으로도 발생하는 드문질환이다.

과거에는 특발성 폐섬유화증의 일부로서 기술되기도 하였으나, 조직소견 및 임상상에서의 차이와 부신피질스테로이드에 의해 완치될 수 있다는 점에서 양자의 구분은 매우 중요하다<sup>1-5)</sup>. 국내에서는 결체조직질환에 동반된 예의 보고는 있었으나<sup>10)</sup> 원발성 발병례의 보고는

없었다. 이에 저자들은 최근 원발성 BOOP 1예를 치험하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자 :** 58세, 남자.

**주 소 :** 1개월 동안의 호흡곤란과 기침.

**현병력 :** 환자는 1년전에 협심증으로 관상동맥우회술을 받은후 atenolol과 acetylsalicylate을 복용하며 건강한 생활을 해왔으나 내원 1개월전부터 객담을 동반하지 않은 기침과 호흡곤란의 증상이 발생하였으며 기좌호흡이나 발작성 야간 호흡곤란의 증상은 없었다.

환자는 비흡연자였으며 최근에 유독가스흡입이나 감염의 병력을 없었고 호흡곤란은 점차 진행하여 입원 당시에는 일상생활이 불가능하고 안정시에도 숨이차게 되었다.

**과거력 :** 2년전에 당뇨병 진단을 받고 경구혈당제로 조절해왔으며 협심증은 6년전에 진단받았다.

**이학적 소견 :** 입원당시 혈압은 130/90 mmHg, 맥박수 분당 70회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.5°C이었다. 의식은 명료하였으며 전신발육과 영양상태는 양호하였고 급성 병색을 띠고 있었다. 청색증과 곤봉지, 늑간합몰의 증상은 없었으며 경정맥 박동은 정상이었다. 흉부 진찰에서 양폐저부에 흡기시 악설음(crackle)이 뚜렷하게 들렸으며 심장 부위 진찰이나 기타 복부, 사지 및 신경학적 진찰소견은 정상이었다.

**검사실 소견 :** 말초혈액검사에서 혈색소 15.0 g/dl, 백혈구수 10,000/mm<sup>3</sup>, 혈소판수 36만/mm<sup>3</sup>, 중성구 80%, 임파구 16%, 단핵구 2%, 비정형임파구 2%, 혈침속도는 42 mm/hr 이었다.

이의 혈청생화학검사, 뇨검사, 혈액응고검사는 모두 정상이었으며, fluorescent antinuclear antibody (FANA), RA factor, VDRL, 항마이코플라즈마항체 (antimycoplasmal Ab), 혈청 cryoglobulin은 모두 음성이었으며 C<sub>3</sub> 143 mg/dl(정상 : 85~193 mg/dl) C<sub>4</sub> 36 mg/dl(정상 : 12~36 mg/dl), 공복시 및 식후 2시간 후 혈당치(140/300 mg/dl), HbA<sub>1c</sub> 8.7%(3~7%)이었다.

평상호흡에서 측정된 동맥혈가스검사서 pH 7.52, PaCO<sub>2</sub> 32.9 mmHg, PaO<sub>2</sub> 69 mmHg, HCO<sub>3</sub> 24 mEq/L, SaO<sub>2</sub> 96%이었다. 폐기능검사에서는 FVC

1.67 L(추정 정상치의 37%), FEV<sub>1</sub> 1.41 L(44%), FEV<sub>1</sub>/FVC(84%), FEF<sub>25-75%</sub> 1.44 L/sec(46%), DLCO 9.7 ml/min/mmHg(42%)의 제한성 환기장애 소견을 보였고, 이외 심전도에서 좌심실 비대 소견외에는 심초음파검사등 심장기능검사는 정상이었다.

**방사선학적 소견 :**

**단순흉부 X선 촬영 :** 양측폐저부 및 말초부위에서 증가된 반상 폐포성음영의 소견을 보였다(Fig. 1).

**HRCT(High Resolution CT) :** 양측폐저부 및 말초부위에 반상 폐포성음영 및 세기관지 주위의 음영 증가를 보였다(Fig. 3).

**병리학적 소견 :** 폐조직은 우폐중엽외측 부위에서 외과적 개흉술(open thoracotomy)에 의해 얻었으며, 세

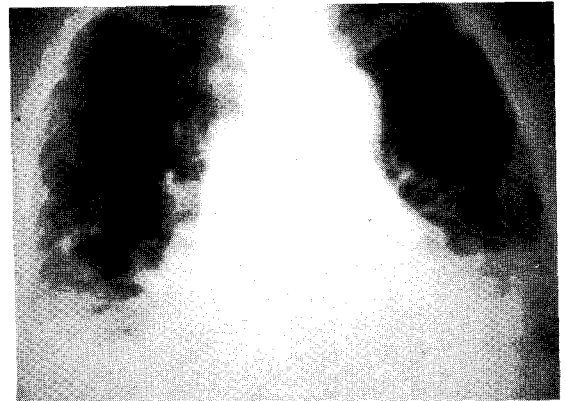


Fig. 1. Chest PA on admission shows multiple bilateral patchy alveolar densities at both lower and peripheral lung field.



Fig. 2. Chest PA one year later shows improvement of multiple bilateral patchy alveolar density.

기관지내로 육아조직이 자라 들어가 세기관지를 폐쇄하고, 폐포관 및 폐포내에 염증세포의 침윤과 육아조직이 증식하는 기질화 폐렴의 소견을 보였다(Fig. 5).

**치료 및 경과** : Prednisolone 60 mg을 1일 1회에 경구로 투여하였으며, 1개월후부터는 호흡곤란 및 기침 증상이 호전되고 흉부침진상 악설음이 소실되었다.

부신피질스테로이드 사용 2개월후의 흉부 X선 촬영상에서는 양측폐저부 및 말초부위에서 반상 폐포성 음영이

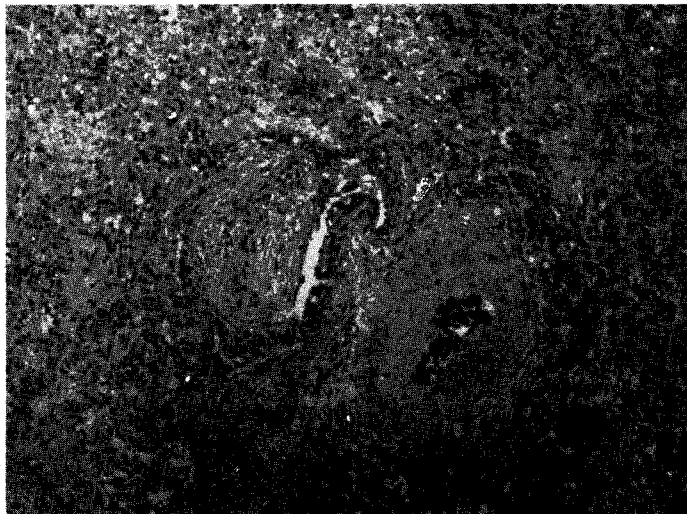
뚜렷이 감소하고, 폐기능검사에서도 뚜렷한 호전을 보였다(Table 1). Prednisolone 사용 3개월후부터는 용량을 감량하였으며 경과 도중에 증상의 재발없이 일시적으로 흉부 X선상 새로운 병소가 나타났으나 Prednisolone 용량의 증가로 곧 소실되었다. 치료시작 1년뒤에



**Fig. 3.** High resolution computer tomography (HRCT) shows multiple bilateral alveolar densities and peribronchial infiltration.



**Fig. 4.** HRCT one year later shows marked improvement of multiple bilateral alveolar densities and peribronchial infiltration.



**Fig. 5.** Low magnification photomicrograph shows the filling of terminal and respiratory bronchioles, alveolar ducts and adjacent airspaces by plugs of loose connective tissue and mononuclear inflammatory cells infiltration.

Table 1. Pulmonary Function Test

	FVC	FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> /FVC	FEF	DLCO	DLCO/VA
Pretreatment (predictive normal value)	1.67L (37%)	1.4L (44%)	84%	1.44L/sec (46%)	9.7ml/min/mmHg (42%)	3.20 (81%)
Two months after treatment	2.40L (53%)	2.07L (64%)	86%	2.50L/sec (79%)	12.8 (57%)	3.62 (92%)
Twelve months after treatment	3.0L (67%)	2.44L (76%)	80%	2.26L/sec (73%)	13.0 (57%)	4.16 (107%)

는 prednisolone을 중단하였으며 추구검사한 폐기능검사 (Table 1)와 흉부 X선검사(Fig. 2) 및 HRCT (Fig. 4)에서 현저한 호전을 보였으며 증상의 재발은 없었다.

## 고 안

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia(이하 BOOP)는 미만성 침윤성 폐질환의 한 아형으로서 병리학적으로는 증식된 육아조직이 세기관지를 폐쇄하고(Bronchiolitis obliterans), 일부는 폐포내로 자라들어 가며 동시에 간질내 단핵구의 침윤을 보이는 기질화 폐렴(organizing pneumonia)의 소견을 보이며, 이 질환은 기질화 폐렴을 동반하지 않는 순수한 Bronchiolitis obliterans와 폐렴을 동반하는 BOOP를 포함하나 대부분의 Bronchiolitis obliterans는 기질화 폐렴을 동반한다<sup>2-4</sup>.

1901년 Lange에 의해 최초로 기술된<sup>11</sup> 이후 산발적인 보고가 있어 왔으며, 병리학적 기술에 기초하여 Bronchiolitis obliterans, Bronchiolitis fibrosa obliterans, cryptogenic organizing pneumonitis, organizing pneumonia like process, BOOP등 다양한 용어가 사용되어 왔다.

BOOP는 새로운 질환이 아니며, 폐포내 기질화(intra-alveolar organization)를

간질성섬유화증(interstitial fibrosis)으로 해석하여 과거에는 특발성 폐섬유화증(idiopathic pulmonary fibrosis)의 일부로서 기술되기도 하여 미만성 침윤성 폐질환의 독특한 한 영역으로 인식되지 못하였다<sup>11</sup>. 그러나 Liebow와 carrington은 세기관지성 간질성 폐렴(Bronchiolitis interstitial pneumonia)으로 분리 기술하였으며<sup>12</sup>, Grinblat등은 감염이나 기관지확장증, 중

양, 육아종의 증거없이 폐포내 기질화 폐렴(intra-alveolar organizing pneumonia)의 소견을 보이고 항생제에 반응하지 않으며 부신피질스테로이드 사용후 극적인 반응을 보이는 2중례를 치험후 organizing pneumonia like process라는<sup>13</sup> 이름으로 보고하였다. 이후 1983년 Davison등은 임상적으로 단기간의 호흡곤란 및 기침, 체중감소, 무력감등의 증상과 폐포내기질화(intra-alveolar organization)의 조직소견을 보이고 부신피질스테로이드에 잘 반응하는 8중례를 비교 연구하여 cryptogenic organizing pneumonitis<sup>14</sup>라는 이름으로 발표하였으며, 1985년 Epler등은 비슷한 양상의 임상경과 및 병리소견을 보이는 57례의 중례를 비교 연구하여 BOOP라 개명하고 미만성 침윤성 폐질환에 속하는 독특한 하나의 질환군임을 주장하였으며<sup>11</sup> 이후 이들의 결론을 뒷받침하는 보고가 다수 있었다<sup>4,5,11</sup>.

BOOP는 40~60대에 호발하고 남녀간의 차이는 없으며 흡연과의 관련성은 적다<sup>11</sup>. King에 의하면 지속적인 마른기침이 84%에서 나타나는 가장 흔한 주소이며, 65%에서는 운동시 호흡곤란이 나타나며 약 2/3에서는 발열, 무력감, 기침등의 몸살증상(flu like illness)으로 시작한다. 증상기간은 3/4의 환자에서는 2개월 이내이며 1/5이하에서만 1년 이상이다. 청진시 3/4의 환자에서 흡기시 악설음(inspiratory crackle)이 들리며 천명음은 31%에서 있고 보통 악설음과 동반되어 들린다. 곤봉지는 없으며 종종 정상 이학적소견도 관찰된다. 이에 반하여 원발성 폐섬유화증은 증상기간이 수개월에서 수년으로 더 길고 전신증상의 동반이 적으며 곤봉지등이 나타날 수 있다<sup>3</sup>.

폐기능검사에서는 총폐용량, 폐활량, 일산화탄소확산능이 감소하는 제한성 질환의 소견을 주로 보이며 원발성 폐섬유화증과 큰 차이가 없다<sup>4</sup>. 심한 소기도 폐쇄에도 불구하고 폐쇄성질환의 소견을 보이지 않는 것은 관

런된 소기도가 좋아지기 보다는 완전폐쇄되어 호기시에 참여하지 못하므로 폐쇄성소견 보다는 폐활량의 감소를 감져와 제한성 소견을 나타내는 것으로 생각된다<sup>15)</sup>.

흉부 X선 소견은 비특이적이며 다양하다. Gosink 등은 52명의 BOOP 환자 흉부 X선을 분석하여 37명을 폐포성경화(air space consolidation), 18명은 결절성 음영(nodular density), 5명에서는 망상음영(reticular density) 소견을 보인다고 기술하였다<sup>16)</sup>.

방사선학적 이상소견을 말초세기관지 병변보다는 호흡성세기관지와 폐포간의 병변 정도와 비례하며, 기질화 폐렴(organizing pneumonia)은 반상 폐포성 음영(patchy alveolar density)으로 간질성 폐렴은 망상 혹은 결절성 음영으로 나타나서, 기질화 폐렴의 정도에 따라 다양하게 나타난다<sup>15)</sup>. Chandler 등은 반상 폐포성 음영을 BOOP에 특징적 소견으로 기술하고 원발성 폐섬유화증에서는 발견되지 않는다고 하였다<sup>18)</sup>. 최근 Muller 등은 14례의 BOOP 환자 흉부컴퓨터 단층촬영 영상을 분석하여 일측성 혹은 반상 폐포성음영과 소결절성 음영의 소견을 기술하고 개흉생검시 조직검사 부위 결정에 도움을 주는 외에는 단순흉부 X선과 같이 BOOP에 진단적 가치가 없으며 비특이적인 소견을 보인다고 하였다<sup>17)</sup>.

병리학적으로 말단세기관지, 호흡성세기관지, 폐포관 및 인접폐포내에 육아조직의 증식을 특징으로하며 이들은 주로 섬유아세포 및 수종의 염증세포(주로 임파구와 조적구)로 이루어져 있으며, 균일한 섬유화와 성숙도, 미량의 섬유질 침착, 미성숙 결체조직 침착(young connective tissue lay down) 소견을 보이며, 이는 단일한 폐손상후 재생과정의 거의 동시에 일어남을 나타내는 것으로 생각된다<sup>1,3,4)</sup>. 최근 전자현미경 분석에 의하면 BOOP에서도 특발성 폐섬유화증에서와 같이 폐포상피세포에 손상소견을 보여, 양자의 차이는 손상과 복구기전에 있어서의 차이가 아니라 상피세포손상의 범위와 정도에 있어서의 차이이며 특발성 폐섬유화증의 광범위한 손상에 비해 국소적인 양상을 나타낸다고 Myers 등은 보고하고 있다. 이에 반하여 특발성 폐섬유화증은 병변의 범위가 광범위하고 주로 간질을 침범하고 섬유화는 주로 성숙된 교원질로 구성되어 있으며 봉와상(honey combing) 변화가 흔하다<sup>19)</sup>.

Homma 등이 보고한 미만성 범발성 세기관지염(diffuse panbronchiolitis)은 세기관지의 만성염증으로서

간질성 병변과 소기도 폐쇄의 소견이 없다는 점에서 BOOP와 감별된다<sup>1,20)</sup>. BOOP의 치료는 부신피질스테로이드가 선택적으로 사용되며 원발성 폐섬유화증이 스테로이드에 의한 치료성적이 부진한데 반하여, BOOP는 스테로이드에 반응이 우수하고 완치가 가능하다. Epler 등은 37명의 BOOP 환자에 부신피질스테로이드를 사용하여 완치 24명(64%), 부분회복 9명, 타질환으로 인한 사망 3명, BOOP로 인한 사망이 2명이었음을 보고하고 BOOP 자체에 의한 사망률은 6%뿐이라고 하였다. 치료기간은 부신피질스테로이드를 1~3개월 사용후 중단한 경우에는 약 1/3에서 재발을 나타내어, 처음 1~3개월 동안은 Prednisone 1 mg/kg/day를 사용하고 이후 감량하여 총 1년간 사용할 것을 추천하고 있다<sup>1)</sup>.

## 요 약

본 증례에서와 같이 BOOP는 임상상 및 조직소견에서의 특징과 좋은 예후를 갖는 미만성 침윤성 폐질환의 한 아형이며 원발성 폐섬유화증과는 달리 부신피질스테로이드에 의해 완치될 수 있다는 점에서 이 질환에 대한 인식은 매우 중요하다.

저자들은 부신피질스테로이드를 사용한후 1개월후부터 임상적으로 뚜렷한 호전을 보였으며, 2개월후부터는 흉부 X선 및 폐기능검사상 현저한 호전을 보였으며, 치료 3개월 후 부터는 prednisolone 요량 감소를 시작하였다. 경과도중 증상의 재발없이 일시적으로 흉부 X선상 새로운 병소가 나타났으나 용량을 증가시켜 곧 소실되었다. 치료 1년뒤 Prednisolone 중단 후에도 재발없이 안정상태를 유지하고 있다.

## REFERENCES

- 1) Epler G, Colby T, Mcoloud T, Gaensler E: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 312:152, 1985
- 2) King TE: Bronchiolitis obliterans. *Lung* 167:69, 1989
- 3) King TE: Bronchiolitis obliterans. *Lung* 167:69, 1989
- 4) Katzenstein AA, Myers JL: Bronchiolitis obliterans and usual interstitial pneumonia. *Am J Surg Pathol* 10:373, 1986
- 5) Guerry-Force ML, Muller NL, Wright JL, Wiggs B, Coppin C, Pare PD, Hogg JC: A comparison of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia,

- usual interstitial pneumonia, and small airway disease. *Am Rev Respir Dis* **135**:705, 1987
- 6) Coultas DB, Samet JM, Butler C: Bronchiolitis obliterans due to mycoplasma pneumoniae. *West J Med* **144**:471, 1986
  - 7) Charan NB, Myers OG, Lakshminaraya S, Spencer TM: Pulmonary injuries associated with acute sulfur dioxide inhalation. *Am Rev Respir Dis* **119**:555, 1979
  - 8) Epler GR, Snider GL, Carrington CB: Bronchiolitis and bronchiolitis in connective tissue disease. A possible relationship to the use of penicillamine. *JAMA* **242**:528, 1979
  - 9) Herzog CA, Miller RR, Hoidal JR: Bronchiolitis and Rheumatoid arthritis. *Am Rev Respir Dis* **124**:635, 1981
  - 10) 유흥옥, 신원창, 박영우, 김동순 : Sjogren씨 증후군에 동반된 미만성 폐색성세기관지염-간질성폐렴 증후군 1예. *대한내과학회잡지* **34**:549, 1990
  - 11) Patel U, Jenkins PF: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Respiratory Medicine* **83**:241, 1989
  - 12) Liebow AA, Carrington CB: The interstitial pneumonias. In: Simon M, Potchen EJ, Lemay M, eds. *Frontiers of pulmonary radiology*. New York, Grune & Stratton Inc, 102, 1969
  - 13) Grinblat J, Mechlis S, Lewitus Z: Organizing pneumonia like process: an unusual observation in steroid responsive cases with features of chronic interstitial pneumonia. *Chest* **80**:259, 1981
  - 14) Davison A, Heard B, McAllister Turner-Warwick M: Cryptogenic organizing pneumonitis. *QJ Med* **207**:382, 1983
  - 15) Muller NL, Guerry-Force ML, Staples CA, Wright JL, Hogg JC: Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and usual interstitial pneumonia: Clinical, functional, and radiologic findings. *Thoracic Radiology* **162**:151, 1987
  - 16) Gosink BB, Friedman PJ: Bronchiolitis obliterans: roentgenologic-pathologic correlation. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* **117**:816, 1973
  - 17) Muller NL, Miller RR: Computed tomography of chronic infiltrative lung disease. *Am Rev Respir Dis* **142**:1440, 1990
  - 18) Chandler PW: Radiographic manifestations of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia vs usual interstitial pneumonia. *AJR* **147**:899, 1986
  - 19) Myers JL, Katzenstein AA: Ultrastructural evidence of alveolar epithelial injury in idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Am J Pathol* **132**:102, 1988
  - 20) Homma H, Yamanaka A, Tanimoto S, Tamura M, Chi: Imatsu Y, Kira S, Izumi T: Diffuse panbronchiolitis. *Chest* **83**:63, 1983