

□ 증 려 □

드문 형태의 원발성 Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia 2예

순천향대학교 의과대학 내과학교실

김경호 · 이영목 · 최영수 · 신중호 · 한기주 · 문승혁
기신영 · 정성환 · 김현태 · 어수택 · 김용훈 · 박춘식

= Abstract =

2 cases of idiopathic BOOP associated with rare radiologic finding.

Kyung Ho Kim, M.D., Young Mog Lee, M.D., Young Soo Choi, M.D., Jung Ho Shin, M.D.,
Gee Ju Han, M.D., Seung Hyug Moon, M.D., Sin young Gee, M.D., Seung Hawn Jeung, M.D.,
Hyen Tae Kim, M.D., Sue Tack Uh, M.D., Young Hoon Kim, M.D. and Choon Sik Park, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

Idiopathic bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia(BOOP) is a specific clinicopathologic syndrome characterized by a pneumonia-like illness, with excessive proliferation of granulation tissue within bronchioles, alveolar ducts and alveoli. The changes are most numerous in alveolar ducts. The presence of intraluminal tufts of organizing connective tissue in alveolar ducts and more distal airspaces has been termed organizing pneumonia

The radiologic manifestations are distinctive with bilateral, diffuse alveolar opacities predominantly in the subpleural and lower lung zone. Patchy migratory pneumonic foci or solely nodular infiltrates are rarely present in BOOP.

BOOP is a diagnosis of importance because of its dramatic response to steroids.

Key Words: BOOP, Migratory pneumonic foci, Nodular infiltrates

서 론

Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia(이하 BOOP)는 다양한 비특이성 폐손상에 대해 말초 세기관지와 폐포관 내에 과도한 육아조직의 증식과 더불어 염증세포의 간질내 침윤 및 주위 폐포관 및 폐포내로 기질화 폐렴 형성등의 만성 염증소견을 보이는, 폐렴과 유사한 특징을 갖는 질병으로, 특별한 임상병리적인

증후군이다¹⁻⁹⁾. 발생 원인으로는 하나의 특별한 원인보다는 여러가지 폐요인(약제, 감염, 급성호흡부전증후군, 이식 수술, 결체조직성 질환, 과민성 폐장염, 유독가스의 흡입, 흡인성 폐렴등)이 연관되거나 혹은 특발성으로 발생하는 것으로 알려져 있다^{2,10-16)}.

방사선학적으로 흉부 X-선에서는 말초성, 양측성 및 미만성의 폐포음영 소견과 고해상도 단층촬영(HRCT)에서는 주로 폐허부나 폐변연부에서 반상의 폐포성 경화(air-space consolidation), 소결질성 음영, 기관자혈

관 음영의 증가 및 기관지벽의 두께 증가 및 확장 등이 특징적이다^{2,6,8,17}. 드물게는 결절성 음영(nodular density)이나 공동형태로(cavities) 나타나기도 하고 병소의 이동(migration)을 보이기도 한다^{2,5,8,9,17,18}. 국내에서 보고된 BOOP 4예는 모두 양측성의 반상침윤형태로 나타났다¹³⁻¹⁶. 이에 저자들은 드물게 나타나는 이동성 병소 1예와 결절성 음영만을 보인 1예의 원발성 BOOP를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 증례 1. 이동성 병소

환 자: 72세, 남자.

주 소: 호흡곤란, 기침, 가래.

현병력: 환자는 내원 약 2주일 전부터 호흡곤란, 기침, 가래, 흉부통증이 있어 개인 병원에서 기관지염 진단하에 치료 받았으나 증상의 호전이 없어 본원으로 전원 되었다.

과거력: 3년전 담석으로 담낭절제술 받음,

흡연력은 50 pack-year.

이학적 소견: 입원 당시 생장후는 혈압 140/90 mmHg, 체온 36.90℃, 맥박수 분당 88회, 호흡수 분당 20회였다. 흉부청진 소견에서 호흡음은 거칠었고, 양폐 하부에서 흡기말 수포음(velcro-like rale)이 들렸다. 심음은 규칙적이고 잡음은 들리지 않았다. 복부, 배부 및 사지, 신경학적 소견등은 정상이었다.

검사실 소견: 말초혈액 검사에서 백혈구수 14,300/mm, 혈색소 11.6g/dL, 혈소판수 418,000/mm, 적혈구 침강속도 57mm/hr였다. 혈청생화학 검사와 뇨검사는 정상이었다. 동맥혈 가스분석에서 pH: 7.47, PaCO₂: 33.5mmHg, PaO₂: 61.1mmHg, HCO₃⁻: 24.7mmol/L, O₂ Sat: 93% 이었다. 폐기능 검사에서 FVC는 추정 정상치의 76%, FEV₁ 53%, FEV₁/FVC 55%, DLco 38%, DLco/VA 41%로 중등도 이상의 폐쇄성 환기장애 및 확산능의 장애 소견을 보였다.

방사선학적 소견:

단순 흉부 X-선 촬영: 우중엽과 양측 폐하엽에서 불규칙한 반상 폐포성음영의 증가 소견을 보였다(Fig. 1). 고해상도 단층촬영(HRCT): 전체적으로 폐실질의

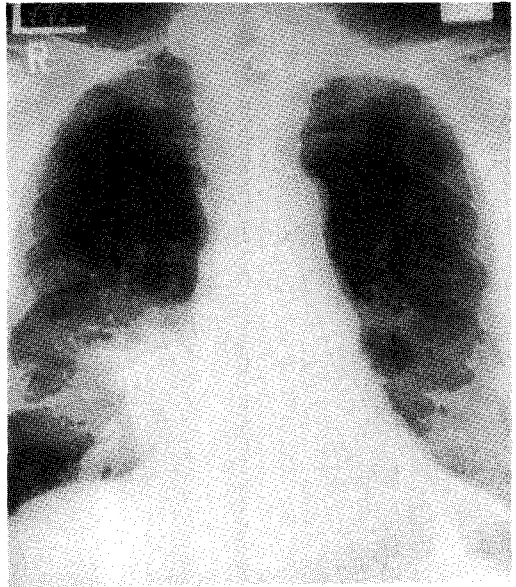


Fig. 1. Initial chest PA shows irregular patchy infiltrates with reticulonodular densities on RML, RLL and LLL fields.

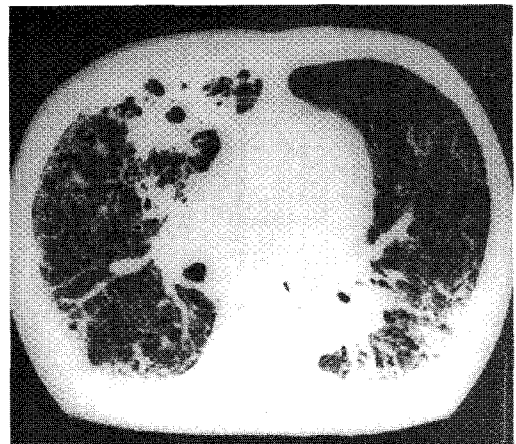


Fig. 2. HRCT scan also shows predominantly subpleural multiple irregular air-space consolidations and thickening of bronchovascular bundles.

기종성 변화와 함께 양측 폐하엽에서 흉막하를 주로 침범하는 다발성의 경계가 불규칙한 폐포성 경화(air-space consolidation)와 기관지-폐혈관 음영의 증가 소견이 관찰되었으며 흉막삼출이나 임파적의 증대는 없었다(Fig. 2).

기관지내시경 소견: 특이 소견 없음.

병리학적 소견: 폐조직은 우폐하엽, 내측분절 부위에서 외과적 개흉술에 의해 얻었다. 섬유화가 세기관지 주위에서 현저하게 나타났고 특징적인 염증성 용종(inflammatory polyp)이 종말 세기관지를 폐쇄하는 양상을 보였고, 주위 폐포내에는 미숙 결합조직과 섬유모세포의 증식이 관찰되었으며, 광범위한 염증성 세포의 침윤이 동반되어 있었다(Fig. 3, 4).

치료 및 경과: 고용량의 steroid를 정주하면서 임상 경과 및 흉부 X-선상 양측 폐하엽의 병소는 호전되는

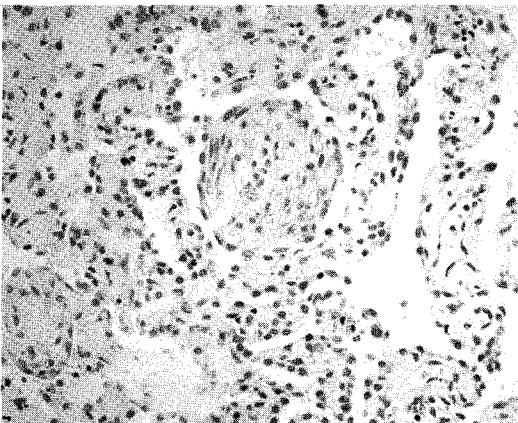
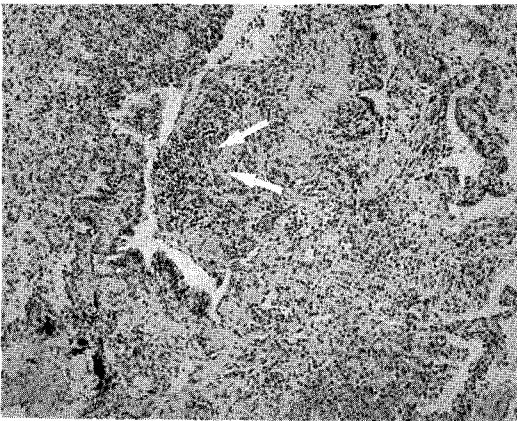


Fig. 3, 4. Photomicrographs, lower magnification(3), higher magnification(4). Typical inflammatory polyp(arrow) extending into the lumen of terminal bronchioles with immature connective tissue and proliferating fibroblast in alveolar space and extensive inflammatory cellular infiltrates in surrounding lung parenchym.

양상을 보였다. 병소의 완해를 보이던중 내원 10일째 좌측 폐상엽 부위에 반상 폐포성 음영의 새로운 병소가 나타났고(Fig. 5), 고해상도 단층촬영에서 좌측 폐침후엽 부위에 불규칙한 흉막하 폐포성 경화 소견이 보여(Fig. 6), 양폐하엽에서 좌상엽으로 BOOP 병소의 이동(migration)을 관찰할 수 있었다. Steroid 치료 1개월

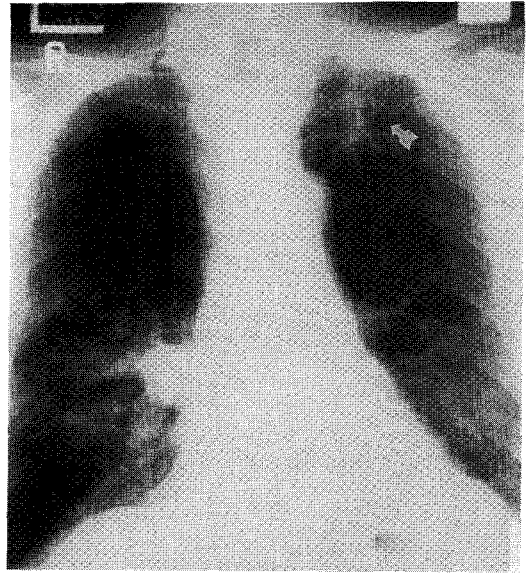


Fig. 5. 10 days later, Chest PA shows much improvement of Rt. and Lt. lower lung infiltrates, but newly developed infiltrates on Lt. upper lung field.

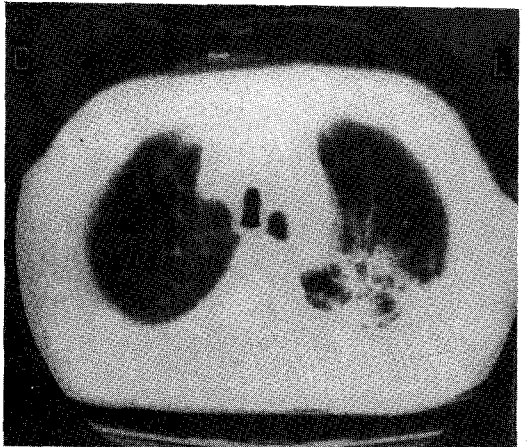


Fig. 6. HRCT scan shows irregular patchy air-space consolidation on apicopost. seg of LUL.

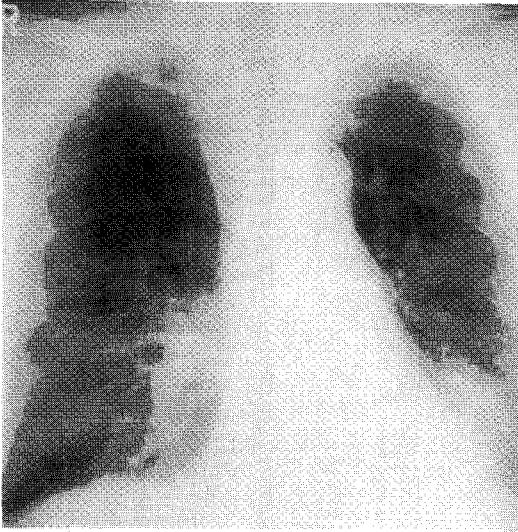


Fig. 7. 3 months later, Chest PA shows much improvement of Rt. lung & Lt. upper lung lesions, but slightly aggravated previous Lt. lower lung lesion.

후부터 호흡곤란 증세와 흉부 청진상 수포음이 소실되었고 치료 3개월 후 흉부 X-선 사진에서 우폐하엽과 좌폐상엽의 병소는 상당한 호전을 보였으나 좌폐하엽 병소의 완해는 서서히 이루어지는 양상을 보였다(Fig. 7). 현재 임상적으로 특이 변동 없이 유지용량의 steroid 사용을 지속하면서 추적 관찰 중이다.

2. 증례 2. 결절성 음영 병소

환 자 46세, 남자.

주 소 우측 흉부동통.

현병력: 환자는 내원 7일 전부터 우측 흉부동통, 발열, 오한이 있어 개인병원 경유하여 본원으로 전원되었다.

과거력: 10년전 담석으로 담낭절제술을 받음,

흡연력은 26 pack-year.

이학적 소견: 입원 당시 생장후는 혈압 110/80 mmHg, 맥박수 분당 76회, 호흡수 분당 16회, 체온 36.70℃ 였다. 흉부 청진에서 호흡음은 깨끗하였고 라음이나 천명음은 들리지 않았다. 복부, 배부 및 사지, 신경학적 검사에서 특이 사항 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구수 7,200

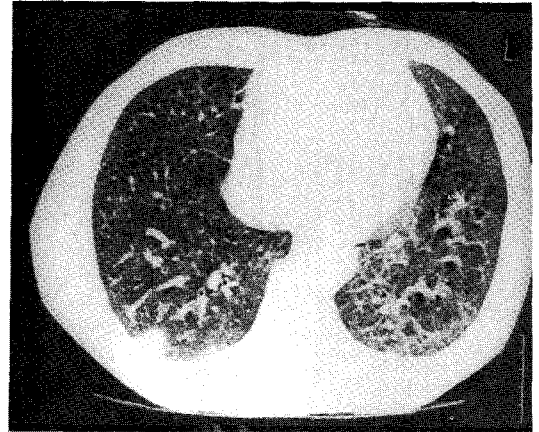


Fig. 8, 9. HRCT scan show subpleural based focal nodular lesion (arrowhead) on the Lt. lingular seg. & Rt. sup. seg.

/mm, 혈색소 13.5g/dL, 혈소판수 470,000/mm, 적혈구 침강속도 48mm/hr 였다. 혈청 생화학검사와 뇨검사는 정상이었다. 동맥혈 가스분석검사와 DLco을 포함한 폐기능 검사소견은 정상범위에 있었다.

방사선학적 소견:

고해상도 단층촬영(HRCT): 좌측 실하엽과 우측 하첨엽에서 흉막하에 위치하는 국소적인 결절성 음영 (nodular density)만을 관찰할 수있었다(Fig. 8, 9).

폐관류 주사: 특이 소견 없음(Fig. 10).

기관지내시경 검사: 특이 소견 없음.

병리학적 소견: 우측 폐중엽 외측분절에서 외과적 개흉술을 시행하여 폐조적을 얻었다. 세기관지내로 염

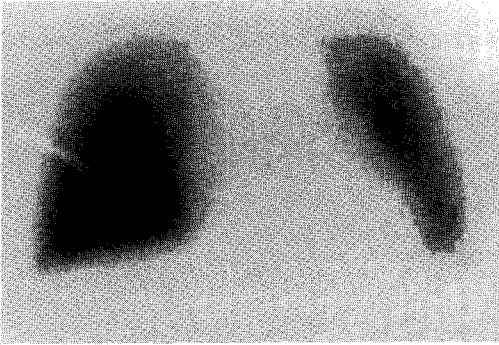


Fig. 10. Perfusion scan shows no definitive photon defects.

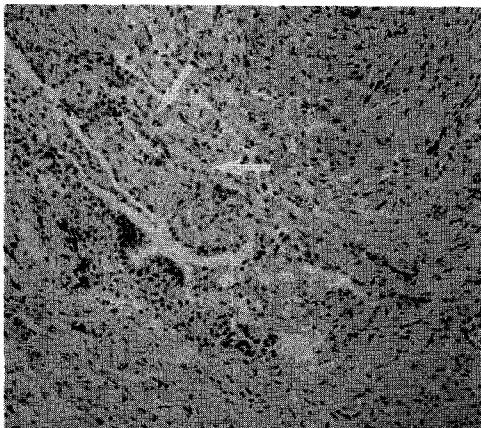
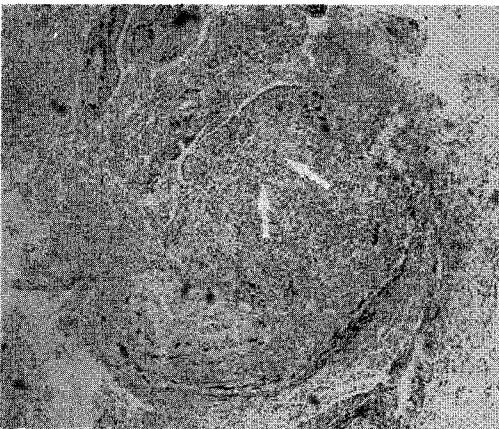


Fig. 11, 12. Photomicrographs, lower (11) and higher (12) magnification. Polypoid masses (arrow) of granulation tissue fill the lumens of respiratory bronchioles and adjacent alveolar interstitium are broadened by a inflammatory infiltrates.

증성 육아조직이 자라 들어가 세기관지를 폐쇄하고, 폐포내에 염증성세포의 침윤소견이 관찰되었다(Fig. 11, 12).

치료 및 경과 Steroid의 투여없이 보전적인 치료로 증상은 소실되었고, 흉부 X-선상 특별한 변화없는 상태로 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

BOOP는 미만성 침윤성 폐질환의 한 아형으로 원발성 또는 여러가지 원인에 의하여 손상받은 세기관지내에 육아조직이 과도하게 증식하여 세기관지를 폐쇄하고, 일부는 폐포내로 자라 들어가며 동시에 간질내 염증세포의 침윤을 보이는 기질화 폐렴을 동반하는 질환이다^{1,2)}.

1901년 Lange는 세기관지가 손상을 받아 육아조직의 증식으로 치유되는 병소를 Bronchiolitis Obliterans 라고 처음으로 기술하였고, 그 이후로 산발적인 보고들이 있어왔다¹⁹⁾. 1985년 Epler 등은 폐조직 소견에서 기질화 폐렴(Organizing Pneumonia)을 동반하는 Bronchiolitis Obliterans 환자 50명을 기술하였고, 이를 BOOP라 정의하고 미만성 침윤성 폐질환에 속하는 독특한 하나의 질환군임을 주장하였다^{1,2)}.

원인으로는 여러가지 폐요인, 즉 감염, 급성호흡부전증, 골수이식, 결체조직질환, 파민성 폐장염, 유독가스 흡입, 흡인성 폐렴, 면역억제 질환등이 연관되어 발생되지만, 대부분의 경우는 원인을 알 수 없으며 이러한 경우를 통상 원발성 BOOP로 칭한다^{2,10-16)}.

BOOP의 발생빈도에서 남녀간의 차이는 없으며(남 : 녀=54% : 46%), 40~60대에 호발하고, 평균연령은 58세(21세~80세)이며 흡연과의 관련성은 적은 것으로 알려져 있다. 발병시기는 대부분의 경우 2개월 이내이고, 주된 임상증상은 호흡곤란, 지속적인 마른 기침, 객담, 발열 및 인후통이나 무력감등의 몸살증세(flu-like illness) 등이다. 청진상 흡기말 파열수포음(inspiratory crackles)이 주로 청진되며, 천명음은 드물다^{20,21)}. 일반적인 검사실 소견은 비특이적이다²⁾. 호흡곤란의 증상이 있는 경우 저산소혈증이 대부분에서 나타나며, 폐기능검사에서 제한성 환기장애 및 DLco가 감소되어 있

는 확산능의 장애 소견을 주로 보이며, 원발성 폐섬유화증과 큰 차이는 없다^{2,5,7,8)}.

흉부 X-선소견은 양측성, 미만성 폐포음영이 특징적이다^{2,6,8)}. Epler 등은 BOOP환자 81%에서 양측성,반상침윤 소견, 10%에서 불규칙한 선형음영, 7%에서 등근결절성 음영이 관찰되는 것을 기술하였다. 그외에 폐의 과팽창, 편측침윤, 늑막삼출, 공동소견등은 5% 미만에서 보였으며, 벌집모양의 소견은 드물고 단지 병이 진행중인 소수 말기 환자에서 관찰되었다²⁾. Gosink 등은 52명의 BOOP환자 흉부 X-선을 분석하여 39명에서 미만성 폐포성음영, 18명에서 동반 결절성 음영, 2명에서 과팽창 소견을 보인다고 기술하였다²²⁾. 이동성 폐침윤은 가장 흔히 Loffler's 증후군과 연관되어 나타나지만 드물게는 BOOP에서도 관찰된다^{2,5,23)}. Jerome 등은 양측성,반상침윤을 보인 BOOP병소가 수개월에 걸쳐 점차 소실되면서 폐렴염으로 이동하는 병소(Levitating lung lesion)를 처음으로 보고하였다²⁴⁾. 병소의 이동의 기전은 잘 알려져 있지 않지만 염증 또는 면역 과정이 서로 다른 폐분엽에서 호전되고 진행됨으로 설명되어진다⁴⁾. 본 증례들은 방사선 소견상 드물게 보이는 BOOP의 경우로, 전이성 암이나 색전증으로 종종 오인될 수 있는 결절성 음영 1예 및 양측성으로 반상의 폐하엽폐포성 음영이 치료 경과중 좌측 폐침염으로 이동하는 이동성 병소 1예였다.

고해상도 단층촬영(HRCT)에서는 특징적인 반상의 폐포성 경화나 간유리음영이 각각 혹은 복합되어 보이기도하며, 소결절성 음영과 기관지벽의 두께증가 및 확장등이 주로 폐변연부와 폐기저부에서 관찰된다고 하였다^{5,8,17,18)}. 본 증례 이동성 병소의 경우 역시 양폐하엽에서 흉막하 폐포성 경화와 기관지-폐혈관 음영증가 소견을 관찰하였다.

BOOP의 진단은 임상적인 양상뿐 아니라 개흉 폐조직검사가 필수적이다. 병리 조직학 소견으로는 세기관지, 폐포관, 폐포강등에 섬유화 육종(intraluminal fibrotic bud, Masson's bodies)이 특징적으로^{4,7,25)} 세기관지 및 폐포관에서 섬유유세포,임파구,조직구등 염증세포로 구성된 육아조직이 증식하고, 균일한 섬유화, 미량의 섬유질 침착, 미성숙 결체조직의 침착소견등이 보이는데, 이는 폐 손상후 재생과정이 거의 동시에 일

어남을 시사하는 소견으로 생각되고 있다^{20,26)}. 또다른 소견으로는 폐포내에 포말세포(foamy cells), Type II 폐포세포의 과형성, 염증세포의 간질내 침윤등이 보인다. BOOP는 기질화 폐렴이 동반된 반점상 폐쇄성 세기관지염으로 조직학적으로 정의되며 붕와상 또는 광범위한 간질내 섬유화증은 거의 보이지 않게 되는 것으로 알려져 있다^{20,26)}. 조직학적으로 BOOP 양상(BOOP pattern)은 특히 기질화 급성 폐손상등에서 매우 흔한 반응 양상(reaction pattern)으로 BOOP이나 일부 특발성 간질성 폐렴에서 가장 두드러지게 보이며 한편 Katzenstein등은 BOOP의 조직학적 진단에는 일정 정도 이상의 BOOP pattern을 보여야 한다고 주장하였다.

BOOP는 스테로이드 치료로 환자의 2/3에서 완전 치유를 보이며, 환자의 1/3정도는 재발하거나 반응이 없으며 사망율은 5%정도로 알려져 있다. 몇몇 환자에서는 3~6개월에 걸쳐 특별한 치료없이 치유될 수 있다^{2,28)}. 일반적으로 임상적인 호전은 빠르며(수일~수주), 때로는 치료시작 1~2일 이내에 호전되기도 한다. 스테로이드 치료는 용량을 Prednisone 0.5~1 mg/kg/day로 2~3개월투여후 환자의 상태에 따라 용량을 서서히 줄여가며 1년간 투여하도록 추천되고 있다^{1,2,5,27)}. 재발은 스테로이드 투여를 조기에 중단할때 1~3개월 이내에 발생할 수 있으나 다행히 대부분의 환자에서 스테로이드 재투여로 호전되며 기간만 연장하면 잘 치유된다²⁾. 스테로이드 치료에 반응이 없는 경우 cyclophosphamide, azathioprine, penicillamine, cyclosporin A 등 면역억제제의 투여가 시도 되고있다¹⁴⁾. 본예에서 보인 이동성 BOOP의 경우는 스테로이드 치료중 양폐하엽 병변의 호전과 함께 폐침염으로 새로운 병소의 발생을 관찰할 수 있었으며, 결절성 음영만을 보인 BOOP의 경우에는 특별한 치료 없이 임상적으로 완화된 소견을 보였었다.

요 약

BOOP는 비특이 폐손상에 대해 세기관지, 폐포관 및 폐포강내로의 과도한 육아조직의 증식과 주위 폐포내에 만성 기질화 염증소견을 보이는, 폐렴과 유사한 특징을 갖는 질병으로 스테로이드 치료에 비교적 반응이

좋은 특별한 하나의 임상-병리적인 증후군이다.

방사선학적으로 양측성, 미만성 반상의 폐포염 소견이 특징적이거나 드물게는 치료중 병소의 이동형태를 보이기도 하며 혹은 종종 색전증이나 전이성 폐압으로 오인되는 결절성 음영만으로 나타나기도 한다.

참 고 문 헌

- 1) Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: Definition and clinical features. *Chest* 102:2S-8S, 1992
- 2) Epler G, Colby T, Mcoloud T, Gaensler E: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 312:152, 1985
- 3) Epler GR, Colby TV: The spectrum of bronchiolitis obliterans. *Chest* 83:161, 1983
- 4) Guerry-Force M.L, Mueller NL, Wright JL, et al.: A comparison of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, usual interstitial pneumonia, and small air-ways disease. *Am Rev Respir. Dis.* 135:705, 1987
- 5) Davison AG, Heard BE, McAllister WAC, et al.: Cryptogenic organizing pneumonitis. *Q. J. Med.* 52:382, 1983
- 6) Chandler PW, Shin MS, Friedman SE, et al.: Radiographic manifestations of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia vs usual interstitial pneumonia. *AJR* 147:899, 1986
- 7) Katzenstein ALA, Myers JL, Prophet DW, et al.: Bronchiolitis obliterans and usual interstitial pneumonia. *Am. J. Surg. Pathol.* 10:373, 1986
- 8) Muller NL, Guerry-force ML, Staples CA, et al.: Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and usual interstitial pneumonia: Clinical, functional, and radiologic findings. *Radiology* 162:151, 1987
- 9) Bartter T, Irwin RS, Nash G, et al.: Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia with peripheral infiltrates on chest roentgenogram. *Arch. Intern. Med.* 149:273, 1989
- 10) Murray JF, Nadel JA, eds.: Textbook of respiratory medicine. 2nd ed. P 1476, Philadelphia, WB Saunders Co, 1994
- 11) Camus P, Lombard JN, Perrichin M, Piard F, Guerin JC, Thivolet FB: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in patients taking acebutolol or amiodarone. *Thorax* 44:711, 1989
- 12) Coultas DB, Samet JM, Butler C: Bronchiolitis obliterans due to mycoplasma pneumoniae. *West J Med* 144:417, 1986
- 13) 최영수, 이광희, 정성환, 이상무, 김현태, 어수택, 김용훈, 박춘식: 원발성 Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia 1예. *대한내과학회잡지* 48:690, 1995
- 14) 이재석, 김도진, 안영수, 이상무, 김현태, 어수택, 김용훈, 박춘식: 천식음이 동반된 Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia 1예. *결핵 및 호흡기질환* 40:11, 1993
- 15) 이철환, 고윤석, 김우성, 공경엽, 송근식, 김원동: 원발성 Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia 1예. *결핵 및 호흡기질환* 39:536, 1992
- 16) 유홍옥, 신원창, 박영우, 김동순: Sjogren씨 증후군에 동반된 미만성 폐색성 세기관지염-간질성 폐렴 증후군 1예. *대한내과학회잡지* 34:549, 1990
- 17) Muller NL, staples CA, Miller RR: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: CT features in 14 patients. *AJR* 154:983, 1990
- 18) Nishimura K, Itoh H: High-resolution computed tomographic features of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: *Chest* 102:28S, 1992
- 19) Patel U, Jenkins PF: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia *Respi. Med.* 83:241, 1989
- 20) King TE: Bronchiolitis obliterans *Lung* 167:69, 1989
- 21) Yamamoto M, Ina Y, Kitaichi M, Harasawa M, TAMURA M: Clinical Features of BOOP in Japan. *Chest* 102:21S, 1992
- 22) Gosink BB, Friedman PJ: Bronchiolitis obliterans

- roentgenologic-pathologic correleation. Am J. Roentgenol Radium Ther Nucl Med 117:816, 1973
- 23) Miyagawa Y, Nagata N, shigematsu N, Clinico-pathology of migratory lung infiltrates. Thorax 46:233, 1991
- 24) Jerome R, David S: Levitating lung lesions due to Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest 103:623, 1993
- 25) Myer JL, Katzenstein AL: Ultrastructural evidence of alveolar epithelial injury in idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Am J pathol. 132:102, 1988
- 26) Thomas VC: Pathologic aspects of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest 102:38S, 1992
- 27) Cordier JF, Loire R, Brune J: Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. definition of characteristic clinical profiles in series of 16 patients. Chest 96:999, 1989
- 28) Yamamoto M, Ina Y, Kitaichi M, Harasawa M, TAMURA M: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in Japan. JPN J Chest Dis 28:1164, 1990