

종괴성 병변을 보인 여포성 기관지염/세기관지염 1예 보고

전남대학교 의과대학 내과, 방사선과*, 흉부외과**, 광주기독병원 해부병리과***, 계명대 해부병리과****

김명성, 임성철, 김윤현*, 나국주**, 김경수***, 권건영****, 김영철, 박경옥

= Abstract =

A Case Report of Localized Form of Follicular Bronchitis/Bronchiolitis with Fibrosis

Myeong Seong Kim, M.D., Sung Chul Lim, M.D., Yun Hyeon Kim, M.D.,*
Kook Joo Na, M.D., Kyung Soo Kim, M.D.,*** Kun Young Kwon, M.D.,******
Young Chul Kim, M.D., Kyung Ok Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Radiology, Chest Surgery**,
Chonnam University Medical School, Department of Anatomical Pathology, Kwangju Christian Hospital***,
Department of Anatomical Pathology, Kyemyung University Medical School Daegu****, and Kwangju, Korea*

Follicular bronchitis/bronchiolitis is pathologically characterized by peribronchiolar lymphoid follicles, which is one of reactive pulmonary lymphoid disorders. It is associated with 1) the result of infections such as mycoplasma, chlamydia etc., 2) immunodeficiency syndromes, 3) connective tissue diseases such as rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome and 4) local or systemic hypersensitivity reaction. And it can be also developed without obvious causes and associated diseases(idiopathic). Radiologically it represents as bilateral interstitial patterns of pulmonary infiltrates.

In this case, a 49 year-old woman was presented with intermittent cough and sputum. On chest X-ray and CT, 5×4 cm sized mass in right upper lobe and paratracheal lymphadenopathies were detected, by which lung malignancy was suspected. Bronchoscopy, transbronchial lung biopsy and transthoracic needle aspiration showed non-specific findings only. After right upper lobectomy, we could confirm a case of follicular bronchiolitis which presented as an unusual mass-like radiologic finding.

Key words : Follicular bronchitis bronchiolitis, Mass, Nodule

서 론

여포성 기관지염/세기관지염은 반응성 폐 림프구양 질환(reactive pulmonary lymphoid disorder)의 일종으로, 임상적 및 병리학적으로 만성폐쇄성 폐질환이나 기관지확장증의 증거가 없으면서 세기관지(bronchiole)주위에 림프구양 여포(lymphoid follicles)의 발달을 특징으로 하는 질환이다^{1,2)}. 임상적으로 여포성 기관지염/세기관지염은 교원성 질환(collagen vascular disease) 특히 류마치스양 관절염(rheumatoid arthritis)이나 쇼그렌 증후군에 동반된 경우와 가족적 형태 혹은 면역결핍증후군(immune deficiency syndrome)과 동반된 경우, 원인 미상인 경우 등 세 가지 군으로 구별될 수 있는데, 세 번째 경우에는 과민반응(hypersensitivity)이 병인으로 추정되고 있다²⁾.

국내에서는 1993년 이 등³⁾에 의해 한 예가 보고된 적이 있으며, 국외에 보고들이 있으나 방사선 소견은 모두 간질성 침윤 양상을 특징으로 한다.

저자들은 기침 및 객담을 주소로 내원하였던 49세 여자환자가 방사선 검사상 공동성 연성 종괴를 보여 악성 폐종양을 의심하였고 폐엽절제술(lobectomy)을 시행 후 여포성 기관지염/세기관지염으로 확진하였는데, 방사선학적으로 특이하게 단독 종괴양상을 나타낸 증례로써 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자 : 이○○, 49세, 여자.

주 소 : 간헐적 기침과 객담 (기간 ; 2~3년)

현병력 : 2~3년전부터 간헐적 기침과 소량의 객담을 호소하였으며 이에 대하여 대증치료만 받아왔었는데 내원 1주일 전부터 콧물과 코막힘, 기침과 객담 배출이 심해지고 3~4일전부터는 오한과 우측 흉통이 발생되어 인근 개인병원을 방문하였고 흉부 X선상 이상 소견을 보여 본원으로 전원되어왔다. 다른 증상으로 호흡곤란이나 체중감소 등은 없었다.

과거력 : 특이사항 없음.

사회력 : 흡연력 없음, 음주력 없음.

이학적소견 : 혈압 130/80mmHg, 맥박수 80회/분, 체온 36.2℃, 호흡수 20회/분, 급성병색을 보였으나 의식은 명료하였고 경부와 쇄골상과 림프절 종대등은 없었으며 우측 폐상부에서 파열수포음이 청진되었다. 그 외에 별다른 특이소견은 없었다.

검사 소견 : 말초혈액 검사상 백혈구 6,800/mm³ (호중구 58.6%, 림프구 29.2%, 단핵구 7.7%, 호산구 3.5%), 혈색소 12.4g/dL, 적혈구용적률 36.4%, 혈소판 360,000/mm³, 적혈구 침전속도 58mm/hr였으며, 간기능검사 신기능검사등 일반 혈액화학검사및 소변검사, 대변검사 등에는 이상소견이 없었다. 객담검사상 항산균(acid fast bacilli) 및 KOH도말 검사는 음성이었다. Mycoplasma Ab도 음성이었으며, CYFRA 0.1ng/ml, SCC 1.5ng/ml였다. 폐기능검사에서는 FVC 2.68L(97%), FEV₁ 2.13L(102%), FEV₁/FVC 79%로 정상소견이었으며, 심전도소견도 정상이었다.

방사선 촬영 소견 : 단순 흉부 X-선에서 우상엽에 분엽성과 침상(spiculated)의 병변을 보이는 5×3cm 크기의 연조직성 원형의 종괴가 보였으며 중심부에는 불규칙한 내면의 공동성 병변이 관찰되었고, 또한 우측 허부 기관주위(paratracheal)에 석회화된 림프절들을 함께 관찰할 수 있었다(Fig. 1). 5일후 촬영된 흉부전산화 단층촬영에서 상기 종괴성병변은 분엽성을 보였고 불규칙한 경계를 갖는 5×4cm의 연조직 종괴성 병변 내부에는 미량의 석회화 소견과 불균질의 저음영 병소가 혼재되어 관찰되었다(Fig. 2). 우측 상부 기관주위에는 부분적인 석회화를 동반한 균질 음영의 림프절종대를 관찰할 수 있었다. 또한 간과 신장에서 단순 낭종도 우연히 관찰되었다.

기관지 내시경 및 경기관지 폐생검(TBLB, Transbronchial lung biopsy) : 기관지내시경상 우상엽 분지 개구부가 약간 뒤틀려져 있었으나 외장성(exophytic) 병변은 관찰되지 않았고 우상엽 전분절 기관지 개구부가 좁아져 있어 이곳에서 TBLB, 술절

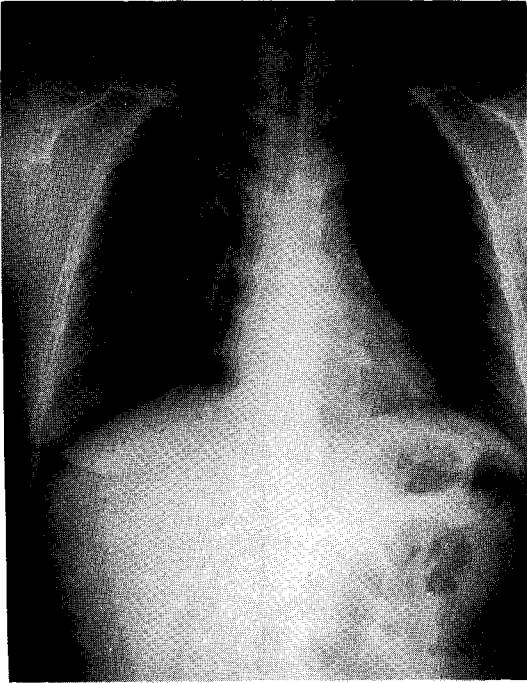


Fig. 1. Chest PA shows irregular soft tissue density with internal lucency in RUL.

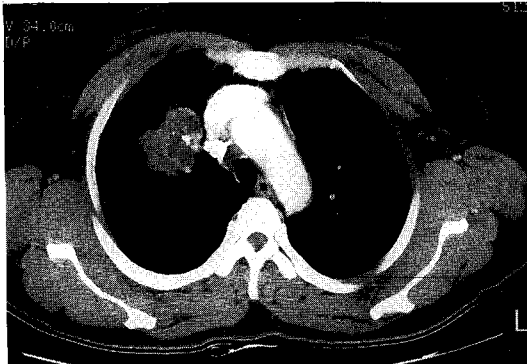


Fig. 2. Contrast enhanced chest CT shows heterogeneous lobulated mass with eccentric calcific foci in RUL and calcified lymph nodes in right lower paratracheal region.

세포검사(brushing cytology)를 시행하였다. 술절세포검사상 암세포는 관찰되지 않았고, TBLB로 얻은 조직에서는 anthracotic pigment를 동반한 부분적

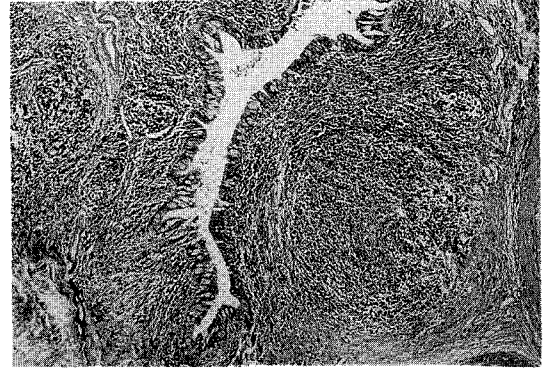


Fig. 3. A heavy lymphocytic infiltrate with reactive follicle formation in peribronchial region(H&E × 40).

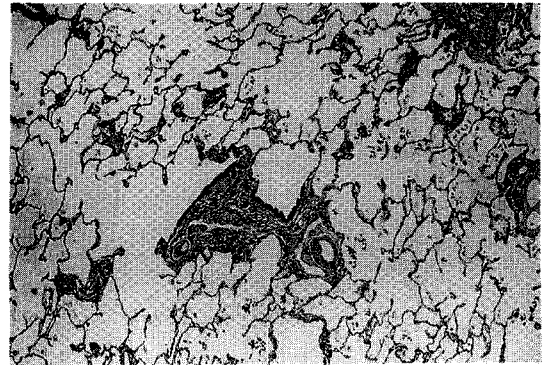


Fig. 4. Note the bronchiolitis without interstitial lymphocytes infiltration or fibrosis(H & E × 40).

폐포강(alveolar space)의 허탈(collapse)을 보였으며 기관지벽(bronchial wall)의 초자막 비후(hyaline thickening)를 관찰할 수 있었다. 그러나 그의 악성종양을 의심할 만한 기타 소견은 없었다.

경흉부 침흡인술(TTNA, Transthoracic needle aspiration) : 우상엽 종괴에 대해 방사선 투시유도하에 TTNA를 시행하였는데 Gram 염색, 항산균, KOH도말 검사 등에 음성이었다 암세포는 발견되지 않았다.

수술과 조직소견 : 기관지내시경을 통한 TBLB, 술절

세포검사, TTNA에서 악성종양의 증거는 발견되지 않았지만, 내원 19개월 전에 촬영되었던 단순 흉부 X-선 사진과 내원시에 촬영되었던 것을 비교하였을 때 종괴의 크기가 그 동안 계속해서 증대된 것으로 미루어 보아 일단 T2-3, N2, Mx의 악성종양을 생각하고 수술적 적출을 위해 흉부외과에 의뢰하였다. 수술 소견상 종괴는 우상엽 첨단분절(apical segment)에 있었으며 기관주위(paratracheal)에 림프절들의 종대 및 석회화가 있었고 기정맥(azygos vein)과 상대정맥을 유착시켜 끌어당기고 있었으며, 전반적으로 모든 림프절이 커져있었다. 종괴의 동결생검(frozen biopsy)상 만성염증 소견을 보였고 전종격동 및 폐문(anterior mediastinal & hilar)림프절에서 암세포는 발견되지 않아서 우상엽에 대한 폐엽절제술(lobectomy)을 시행하고 수술을 마쳤다.

조직소견상 절제된 폐엽내에는 기관지 및 세기관지 주변에 림프구의 침윤과 함께 림프성 여포들이 관찰되었고(Fig. 3), 그 주변부로 광범위한 섬유화와 함께 국소적인 석회화 소견이 관찰되었다. 폐엽내의 세기관지 주변에도 림프구의 침윤이 관찰되었으나, 폐포나 간질에는 섬유화나 침윤 소견은 없었다(Fig. 4). 이상의 소견으로 본 증례는 종괴성 병변을 보인 여포성 기관지염/세기관지염으로 진단되었다.

고 안

반응성 폐 림프구양 질환(reactive pulmonary lymphoid disorder)은 크게 두 가지로 구분되는데, 림프구양 간질성 폐렴(lymphoid interstitial pneumonia)과 여포성 기관지염/세기관지염 (follicular bronchitis/bronchiolitis)으로 분류되며 이들은 기관지 폐 면역체계(bronchopulmonary immune system)의 과형성(hyperplasia)에 의하여 발생하는 것으로 추정된다. 병리학적으로 여포성 기관지염/세기관지염은 기관지나 세기관지 주위에 림프구양 여포(lymphoid follicle)의 발달을 특징으로 하면서 폐포 간질의 염증은 경미하지만, 림프구양 간질성 폐렴

(lymphoid interstitial pneumonia)은 폐포 간질내에 저명한 림프구 침윤을 특징으로 하며 간혹 기도(airway)주위에 림프구성 여포를 나타내기도 한다¹⁾. 한편 26례의 반응성 폐 림프구양 질환(reactive pulmonary lymphoid disorder)을 보고하였던 Nicholson 등¹⁾은 26례중 5례가 여포성 기관지염/세기관지염이었고, 14례는 림프구양 간질성 폐렴이었으며, 2례는 림프구양 간질성 폐렴과 악성림프종이 구별 되지 않았고, 나머지 5례에서는 여포성 기관지염/세기관지염과 림프구성 간질성 폐렴 두 가지의 조직학적 특성이 함께 관찰되어 서로 중복되는 증례들을 보고하였다.

여포성 기관지염/세기관지염은 다양한 기저질환들과 동반되어 나타나는 것으로 알려져 있다. 1979년 Epler 등⁴⁾은 D-penicillamine으로 치료받은 호산구성 근막염(eosinophilic fasciitis)환자와 류마티스양관절염 환자에서 여포성 기관지염/세기관지염을 보고하였다. 1985년 Yousem 등²⁾은 만성폐쇄성 폐질환과 기관지확장증, 근위 폐쇄(proximal obstruction), 재발성흡인(recurrent aspiration), 배증심을 동반한 림프종(lymphomas with germinal center), 폐실질반흔(parenchymal scarring)과, 간질섬유화(interstitial fibrosis)등을 배제하고, 개흉조직생검으로 확진된 19예의 여포성기관지염/세기관지염 환자들을 3군의 기저질환군으로 분류하였다. 첫 번째는 교원성질환 특히 류마티스양관절염 혹은 쇼그렌중후군이 있는 자가면역군(autoimmune group)과, 두 번째는 가족력이나 면역결핍증이 있는 면역결핍군(immunodeficiency group), 세 번째는 빈번하게 말초혈액에 호산구증다증을 보이는 등 다양한 증후를 나타내는 과민성질환군(hypersensitivity group)이다. 그리고 위 3가지 환자군 이외에 *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp.*, *Moraxella catarrhalis* 등의 감염에 의해서도 여포성 기관지염/세기관지염이 발생할 수 있다고 하며⁵⁾, 소아들에서는 이러한 기저 질환들이 없이 발생한 여포성 기관지염의 보고들도 있다^{6,7)}.

임상적으로, 여포성 기관지염/세기관지염은 주로

중년층에서 발생되고 넓은 나이분포를 보이며, 교원성 질환이 있는 군에서는 여성에서 더 많이 발생된다고 한다^{1,8)}. 그러나 Nicholson등¹⁾은 남성이 더 많았고 역시 넓은 나이분포를 보였다고 하였다.

주요한 임상증상은 호흡곤란이 가장 많고 그 외 기침, 발열, 체중감소, 흉통이 있으며²⁾, Fortoul등⁸⁾은 교원성질환과 연관된 여포성 세기관지염환자 11예 전 예에서 모두 호흡곤란을 호소하였다고 하였으며, Kinane 등⁶⁾은 5명의 여포성 기관지염 소아환자에서 빈호흡과 만성기침을, Hayakawa 등⁹⁾은 8명의 류마티스양관절염에 동반된 여포성 세기관지염 환자에서 객담을 동반한 기침, 호흡곤란등을, Bramson등⁷⁾은 8명의 소아환자에서 발생한 여포성 기관지염에서 빈호흡, 발열, 기침 등을 주요증상으로 보고하고 있다. 국내의 보고로 이 등³⁾은 여포성세기관지염으로 진단된 1예에서 기침 및 호흡곤란이 주 증상이었다고 하였으나, 저자의 본 증례에서는 기침과 객담을 주소로 하였다. 이를 종합해 보면 여포성 기관지염/세기관지염의 주요 증상은 호흡곤란, 기침, 발열 및 소아에서는 빈호흡 등이라 할 수 있다.

흉부 X-선 소견을 살펴보면 Yousem등²⁾이 분류한 19명의 여포성 기관지염/세기관지염환자 가운데, 자가면역군은 7례로 이들 중 양측성 망상결절(reticulonodular)이 5명이었고 양측성 망상(reticular)상이 1명, 양측성 결절(nodular)이 1명이었다. 면역결핍군은 4례이었는데 이 들중 양측성 망상상이 3명, 양측성 망상결절이 1명 등이었고, 나머지 과민성군 8례에서는 양측성 망상결절이 4명, 양측성 망상상이 2명, 양측성 반상침윤(bilateral patch infiltrates)이 1명, 우중엽에 종괴음영 및 미만성 망상음영이 1명이었다. Fortoul등⁸⁾은 11례 모두에서 간질성 폐침윤을 보였다고 하였고, Kinane등⁶⁾은 5례의 여포성 기관지염 소아환자 모두에서 미만성 간질성 음영을 보였다고 하였으며, Hayakawa등⁹⁾은 여포성 세기관지염의 HRCT에서 전형적인 소엽중심성 결절과 분지구조(branching structure)를 보였다고 하였다. 국내에서 보고된 1례에도 흉부 X-선상 양측

폐하부에 망상 결절상을 보였고 흉부 전산화 단층촬영상 양측 폐하부 변연부에 간질성 침윤소견을 보였다고 하였다³⁾. Bramson등⁷⁾은 소아 여포성 기관지염 환자 8예를 보고하면서 질환 자체의 기간과 환자의 연령에 따라 다르게 나타난다고 하였는데, 생후 8주 이내였을 때, 즉 초기에는 폐용적의 증가(air trapping) 및 기관지주위 비후를 보여서 정상으로 판독되거나 급성 하부기도감염의 소견과 비슷하였고(급성군; acute group), 수개월이 지난 후에는 미만성 간질성 음영을 보이기 시작하였으며(아급성군; subacute group), 이 시기에 3명의 환아에서 촬영된 전산화 단층촬영상은 폐간질에 아주 미세한 망상상을 보였다고 한다. 환자들이 2~3세 이후가 되면서 부터 이러한 소견은 소실되기 시작하고 8세에 이르러서는 방사선소견은 모두에서 정상화 되었다고 하였다(해소군; resolved group). 이상과 같이 방사선 소견은 환자의 기저질환에 상관없이 양측으로 오는 간질성 침윤 음영이 주된 형태임을 알 수 있고 본 증례에서처럼 종괴성 병변만을 나타낸 경우는 없었다. 저자의 본 증례에서 여포성 기관지염이 방사선학적으로 종괴처럼 보였던 것은 기관지 주변의 림프구 침윤과 섬유화가 주변 조직에 비하여 국소적으로 높은 세포 밀집도를 보여 발생한 특이한 소견으로 생각된다. 따라서 본 증례는 여포성 기관지염/세기관지염도 단독적인 가성종괴 형태로 나타날 수 있다는 것을 보여준다.

감별질환으로는 우선 기관지확장증, 혼한 기관지 감염등이 있고 림프구성 간질성 폐렴(lymphoid interstitial pneumonia), 알레르기성 폐포염(allergic alveolitis), 림프구성 림프종(lymphocytic lymphoma), 폐 가성림프종(pulmonary pseudolymphoma), 통상형 간질성 폐렴(usual interstitial pneumonia), 괴사성 세기관지염(necrotizing bronchiolitis), 폐색성 세기관지염(bronchiolitis obliterans)등이 있다^{2,8)}. 본 증례에서는 간헐적인 기침등의 증상은 있었지만 임상적 및 방사선학적으로 종괴성 병변을 보일 만한 폐농양이나 유의한 정도의 기관지 협착등의 기저질환이 없었으며, 조직학적으로 여포성

세기관지염(lymphoid hyperplasia)을 이차적으로 유발할 수 있는 낭성섬유증(cystic fibrosis), 기관지 확장증(bronchiectasis), 만성 흡인(chronic aspiration)과 같은 기저 질환도 관찰되지 않았다. 또한 원발성인 경우 교원성 질환, 면역결핍증후군, 과민반응 등에 동반되어 발생할 수 있는데, 본 증례는 그러한 기저 질환도 없었으며, 병변이 점점 커가는 종괴 형태로 보이면서 조직학적으로는 기관지와 세기관지 주변에 잘 발달된 림프구성 여포와 함께 성숙된 림프구를 보이고, 주변의 폐실질의 간질에서 섬유화나 림프구의 침윤이 없는 특이한 형태의 여포성 기관지염/세기관지염으로 진단할 수 있었다.

치료는 특이한 약물이나 다른 방법은 없고 대증적 요법을 하는데, Yousem²⁾은 류마티스양관절염 및 쇼그렌 증후군 환자에서 스테로이드 투여로 다양한 결과를 보였다고 하였다. 소아에서는 스테로이드와 기관지확장제에 미미한 반응을 보였으며 2~3세부터 호전된다는 보고도 있다^{6,7)}. Hayakawa 등⁹⁾은 erythromycin 투여가 류마티스양관절염과 연관된 세기관지 질환(여포성 세기관지염포함)에서 객담 및 기침 감소와 호흡장애의 진행을 억제한다고 하였고, 이 등³⁾도 erythromycin 투여로 임상적 호전이 있었다고 하였다. 본 증례는 폐엽절제술 후 특별한 약물치료는 하지 않았으며, 현재 외래에서 추적관찰하고 있다.

예후는 동반질환의 종류와 발병시 연령과 관계가 있는데 일반적으로 30세 이하에서는 진행성 폐질환을 갖게된다고 한다²⁾. 그러나 소아에서는 발생하는 여포성 기관지염은 2~3세에서 호전되지만 7~8세 이후 만성적으로 경한 정도의 폐쇄성 기도질환을 보인다고 한다^{6,7)}. 본 증례는 기존에 기술된 아형과 달라 앞으로 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 기침 및 객담을 주소로 내원하였던 49세 여자환자에서 방사선 검사상 연성종괴성 병변과 부기관

림프절종대를 나타내고, 우상엽절제술 후에 여포성 기관지염/세기관지염으로 확진하였던 1례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

1. Nicholson AG, Wotherspoon AC, Diss TC, Hansell DM, Du Bois R, Sheppard MN, Isaacson PG, Corrin B: Reactive pulmonary lymphoid disorders. *Histopathology* 26 : 405-412, 1995
2. Yousem SA, Colby TV, Carrington CB: Follicular bronchitis/bronchiolitis. *Hum Pathol* 16 : 700-706, 1985
3. 이연재, 박정현, 조기정, 이봉춘, 김동순: 여포성 기관지염/세기관지염 1예. *대한내과학회지* 45 : 795-800, 1993
4. Epler GR, Snider GL, Gaensler EA, Cathcart ES, FitzGerald MX, Carrington CB: Bronchiolitis and bronchitis in connective tissue disease. *JAMA* 242 : 528-532, 1979
5. Yousem SA: Small airway disease, In Saldana MJ (Ed.) *Pathology of pulmonary disease*, p317-322, Philadelphia, J.B. Lippincott Co., 1994
6. Kinane BT, Mansell AL, Zwerdling RG, Lapery A, Shannon DC: Follicular bronchitis in the pediatric population. *Chest* 104 : 1183-1186, 1993
7. Bramson RT, Cleveland R, Blickman JG, Kinane TB: Radiographic appearance of follicular bronchitis in children. *AJR* 166 : 1447-1450, 1996
8. Fortoul TI, Cano-valle F, Oliva E, Barrios R: Follicular bronchiolitis in association with connective tissue disease. *Lung* 163 : 305-314, 1985
9. Hayakawa H, Sato A, Imokawa S, Toyoshima M, Chida K, Iwata M: Bronchiolar disease in rheumatoid arthritis. *Am J Resp Crit Care Med* 154 : 1531-1536, 1996