

천식음이 동반된 Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia 1예

순천향대학교 의과대학 내과학교실

이재석 · 김도진 · 안영수 · 이상무
김현태 · 어수택 · 김용훈 · 박춘식

— Abstract —

A Case of Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia Associated with Wheezing

Jae Seok Lee, M.D., Do Jin Kim, M.D., Young Soo Ahn, M.D., Sang Moo Lee, M.D., Hyeon Tae Kim, M.D.,
Soo Taek Uh, M.D., Yong Hoon Kim, M.D. and Choon Sik Park, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Soon Chun Hyang University, Seoul, Korea

BOOP is a clinopathologic entity consisting of a flu-like illness, late inspiratory crackles, and pathologically granulation tissue plugs within lumens of small airways sometimes with complete obstruction of small airways and granulation tissue extending into alveolar ducts and alveoli with a variable degree of interstitial infiltration of mononuclear cells and accumulation of foamy macrophages in alveolar spaces in a patch distribution, and preservation of background architecture of the lung. It has patch infiltrates roentgenographically, and restrictive ventilatory defect physiologically such as decreased vital capacity, and diffusing capacity.

The BOOP has been observed in the context of collagen vascular disease, and other autoimmune disease secondary to treatment with penicillamine, bleomycin, acebutolol and amiodarone, following the inhalation of toxic fumes, after several infections including measles, pertussis and influenza and idiopathic. Clinically, response to corticosteroid therapy is good and relapse does not occur if sufficient therapy is good. A flu-like illness occurs in one third, cough in one third, cough with dyspnea in the remaining patients. Hemoptysis are rare. The physical examination reveals dry crackles in the majority of the patients with BOOP but rarely associated with wheezing. The duration of illness is less than 2 months in 75% of patients. With a brief review of literature, we report a case of the BOOP which is good response to steroid, but frequent relapse and associated with wheezing.

Key Words: BOOP, Wheezing

서론

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (이하 BOOP)는 발열, 기침, 무력감등의 몸살증세(flu-like illness)와 흡기말 악설음(crackle), 방사선학적으로는 반상 폐포성 음영, 폐기능검사에서 총폐용량, 폐활

량, 폐확산기능이 감소하는 제한성 폐질환으로, 육아조직이 소기도 내강으로 증식하며 때로는 완전히 소기도 내강을 폐쇄하고 일부는 폐포까지 침범하며 단핵세포의 침윤 및 포말성의 대식세포(foamy macrophage)가 폐포강내로 축적되어 반상분포를 하지만 폐의 기본 구조는 보존되는 병리학적인 소견을 특징으로 하는 질환이다¹⁾. 이 질환은 결체조직성 질환¹⁻³⁾, 약물⁴⁾, 유독 가스의 흡

입⁵⁾, 후천성 면역결핍증 바이러스 감염⁶⁾ 및 이식수술⁷⁾ 등과 같이 연관되어 나타나거나 특발성으로 발생한다. 임상 양상으로는 몸살증상, 기침, 기침과 호흡곤란, 체중감소 및 드물게 각혈이 동반되며 흉부 진찰소견에서 대부분 악설음이 들리나 천명음이 동반되는 경우는 드물다. 이환기간은 환자의 75%에서 2개월 이내로 알려져 있다. 최근 저자들은 스테로이드에 잘 반응하나 재발을 잘하고 천명음이 동반되어 기관지 천식과 감별을 요하는 BOOP 1예를 경험 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○덕, 남자 68세.

주 소 : 3년전 부터 발생하고 7일전 부터 재발한 호흡곤란.

과거력 : 당뇨, 고혈압, 결핵의 과거력은 없었음.

흡연력 : 40 packyear로 2년전부터 금연.

직업력 : 조경업.

가족력 : 부친이 천식이 있었음.

현병력 : 3년전 본원에서 3개월간 지속된 객담을 동반한 기침과 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 내원시 이학적 소견에서 천명음과 나음을 전폐야에서 들을 수 있었으며 말초 혈액내 호산구는 $644/\text{mm}^3$, Prist IgE: 841.8(정상치: 0-300 u/ml)였으며, 우리나라에 흔한 49종의 항원에 대한 피부반응 검사에서 모두 음성이고 진균에 대한 Immunodiffusion 항원반응 검사에서 2회 모두 음성반응이었다. 폐기능 검사에서 노력성 폐활량(이하 FVC)이 예측치의 68.93%, 1초간 최대호기량(이하 FEV₁)이 예측치의 49.6%였고, 기관지 확장제 흡입 후 노력성 폐활량이 70.1%, 1초간 최대 호기량이 예측치의 52.7%였다. 객담 세포검사에서 소수의 호산구를 볼 수 있었다. 기관지 확장제, 부신피질 호르몬제를 사용하여 임상적 호전을 보여 외래에서 추적관찰 중 호전과 악화를 보였고, 이후 3회의 증세 악화로 입원 치료하였다.

금번 입원시는 7일전부터 호흡곤란, 만성피로, 간헐적인 발열, 오한, 가래, 기침, 기좌호흡, 좌흉부 불쾌감의 증상이 발생하였고 호흡곤란은 재단이나 언덕을 오를 때 호흡곤란을 느꼈지만 평지에서는 동년배와 같은 보조로 걸을 수 있었다.

이학적 소견 : 혈압은 120/80 mmHg, 맥박 분당 94회, 호흡수 분당 20회, 체온 37.8°C였다. 의식은 명료하였으나 급성 병색을 보였다. 청색증, 곤봉상수지, 체중감소 및 늑간함몰은 볼 수 없었으나 경정맥 확장소견을 볼 수 있었고, 흉부 진찰 소견상 호흡음은 거칠었고 천명음이 전폐야에서 들렸으며 양 폐 기저부에서 흡기 말기시 수포음(rale)이 들렸으며 심음은 규칙적이었고 심잡음은 들리지 않았다. 복부 소견이나 배부 및 사지 진찰소견은 이상소견을 보이지 않았다.

검사실 소견 : 말초혈액 검사에서 혈색소 13.0 g/dl, 백혈구 $15,300/\text{mm}^3$, 혈소판 $262,000/\text{mm}^3$, 분별검사서 중성구 78%. 임파구 14%, 단핵구 6%, 호산구 1%, 혈침속도 31 mm/hr이었다. 혈청 생화학검사 및 뇨검사는 정상이었다. Prist IgE: 47.0 u/ml (N: 0-300 u/ml), Dermatophagoides pteronyssinus 와 garinae에 대한 특이 IgE도 음성, 49종의 피부 항원검사는 음성이었으며 RA factor: reactive, Antinuclear antibody: weakly reactive, Anti-ds-DNA: 2.1 IU/ml (N: 7↓IU/ml), 항 마이코플라즈마 항체는 음성이었으며 폐흉층과 간디스토마의 피부 반응검사는 20/20 mm²으로 정상이었고 객담 진균 배양검사서 음성이었다. 정상 호흡에서 측정된 동맥혈 가스분석에서 pH: 7.39, PaCO₂: 34.2 mmHg, PaO₂: 98.0 mmHg, HCO₃⁻: 20.9 mEq, SaO₂: 97.5% 이었다. 폐기능 검사에서 FVC는 추정 정상치의 66.0%, FEV₁ 45%, FEV₁/FVC 53%, FEF₂₅₋₇₅ (25-75% of forced expiratory flow) 17%, FRC (Functional residual capacity) 95%, RV (Residual volume) 105.9%, TLC (Total lung capacity) 77%, RV/TLC 48.4%, DL_{co} (Carbon mono-oxide diffusing capacity of lung) 56%로 심한 폐쇄성 환기장애 소견을 보였다. 심전도 검사상 간헐적인 심방 조기박동, 불완전 우각차단 소견을 보였고 심초음파 검사에서 우심실이 약간 커져있었고 심실 중격이 비정상적인 움직임을 보여 폐성심을 의심하는 소견이었다.

방사선학적 소견 : 환자는 증세의 호전과 악화에 따라 HRCT (High resolution computed tomography 이하 HRCT)로 계속 추적검사를 하였다. 개흉적 폐생검술 시행 18개월전의 HRCT에서 우상엽에서 다수의 경계가 불분명한 소분절을 볼 수 있었으며 특히 후분절에서 반상 폐포성 음영을 보였고 경계가 분명한 소분절을 좌상

엽의 설상분절과 우중엽의 내분절에서 볼 수 있었으며, 흉막삼출이나 임파관의 증대는 없었다. 3개월전의 HRCT에서 양 폐야에서 노인성 변화로 보이는 정도의 기관지 확장증과 폐기종의 소견을 보였으며 좌폐 설상엽의 폐포성 음영을 볼 수 있었으며, 또한 기관지 주변의

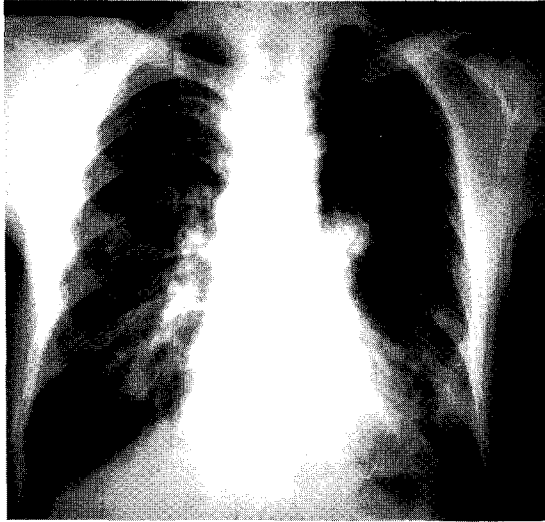


Fig. 1. Chest PA on first visit shows patch infiltration in right lower lobe and left lingular segment and increased density in posterior segment of right upper lung.

침윤을 볼 수 있었고 늑막의 비후를 볼 수 있었다. 환자는 내원 당시 시행한 단순 흉부 방사선 촬영에서 우하엽 및 좌설상엽에 폐포성 경화 및 양측 폐저부에 반상 폐포성 음영을 보였고(Fig. 1), 7일째 시행한 HRCT에서도 동일한 소견 및 폐포성 경화 소견을 보였으며 말초 부위의 간질이 비후된 소견과 늑막비후의 소견을 보였다(Fig. 2).

병리학적 소견 : 폐조직은 우폐하엽 후측설상엽에서 외과적 개흉술(open thoracotomy)에 의해 얻었으며 호흡성 세기관지, 폐포관 및 폐포에 육아조직의 증식 소견을 보였으며 폐포내에 포말세포(foamy cell)의 침착 및 폐포 중격의 염증 세포의 침윤과 간질내 임파세포의 침착, 그리고 교원섬유와 섬유 아세포가 간헐적인 증식을 보였으나 기본구조는 보존되어 있었고 혈관주위의 염증이나 간질내의 다량의 섬유화는 보이지 않았다(Fig. 3).

임상 경과

첫날은 methylprednisolone 500 mg을 4회로 나누어 정주하였으며 이후 250 mg, 125 mg으로 용량 감량하였고 내원 7일째부터는 prednisolone 60 mg을 1일 1회 경구 투여하였고 매 1주마다 10 mg씩 감량하여 유지용량

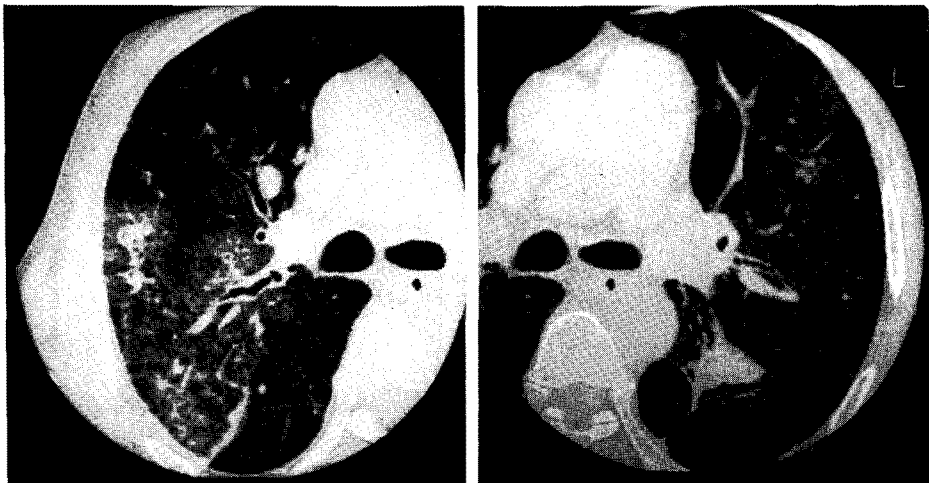


Fig. 2. After 3 months follow up, HRCT through posterior segment of the right upper lung after first visit 3 months shows areas with marked increases in lung densities exhibiting a ill-defined small nodule with surrounding ground glass appearance, after 3 months.

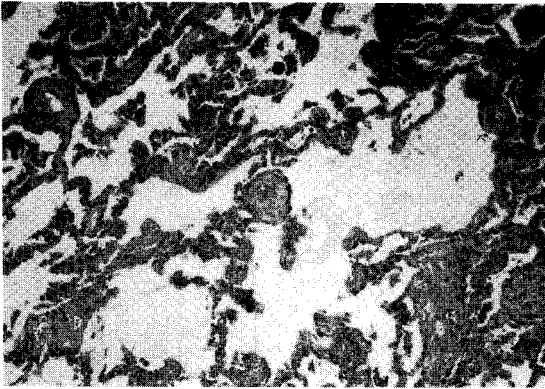


Fig. 3. Photomicrograph by low power field showed several granulation tissues formed in a respiratory bronchiole, alveolar ducts and alveoli, interstitial infiltrates of lymphoid cells and accumulation of foamy cells in alveoli while the background lung architecture is preserved. No findings of granuloma, vasculitis or neoplasm.

Table 1. Comparison of Pulmonary Function Test, before and after Treatment

	Pre-treatment	Post-treatment
FVC (L)	2.6 (66.5%)	3.0 (77.6%)
FEV1 (L)	1.4 (45.1%)	2.0 (64.9%)
FVC (L)	2.6 (66.5%)	3.0 (77.6%)
FEV1/FVC	53.1%	65.8%
DL _{co} (ml/min/mmHg)	15.7 (56.3%)	15.4 (55.6%)
RV/TLC	138.1%	

은 20 mg으로 하여 임상증세 호전되었고 외과적 개흉술 2주후 시행한 흉부 x-선 검사, 폐기능 검사(Table 1) 및 HRCT에서 현저한 호전을 보여 퇴원 하였다.

고 찰

BOOP는 몸살증세가 선행하며 짧은 기간에 호흡곤란이 심해지고 흉부 X선 검사나 전산화 단층 촬영상 폐포성 반상음영 및 주로 폐포관내에 육아조직의 증식을 특징으로 하는 임상 및 병리학적 질환으로 폐 실질을 침범하는 제한성 환기장애 소견을 보이기에 분류상 침윤성 폐질환이나 간질성 폐질환으로 분류된다²⁾. 독일 병리학자인 W. Lange가 1901년 환자 2명의 부검 병리소견을

처음 발표하였는데⁸⁾ 그가 관찰하고 명명한 “Bronchiolitis obliterans” 용어는 기도폐쇄와 반흔을 동반한 제한성 세기관지염 (scarred constrictive bronchiolitis)의 소기도 질환과는 다르며 수년에 걸쳐 각각 다른 이름으로 발표되어 오다가 1985년 Epler 등에 의해 원인은 모르지만 비교적 예후가 좋은 새로운 질환군으로 분류되었다¹⁾. 국내에서는 결체조직 질환과 동반된 미만성 폐색성 세기관지염이 유⁹⁾ 등에 의하여 처음 보고되었고 원발성 BOOP는 이¹⁰⁾ 등에 의하여 보고 되었다. 이 질환의 원인으로는 질산, 황산이나 암모니아 가스의 흡인 후에 발생하거나 감염의 합병증⁶⁾, 류마치스성 관절염 등과 같은 결체조직질환^{1,2)}, penicillamine, bleomycin, acebutolol, amiodarone 같은 약물⁴⁾, 골수이식이나 심폐이식 혹은 폐이식후에 발생하거나⁷⁾ 특발성으로 발생할 수 있다. 본 환자는 과거력상 및 현병력상 뚜렷한 유발인자와 악화인자를 발견할 수 없었던 바 특발성에 의한 이환이라고 생각되어 진다. 임상 양상으로는 20세에서 70세 사이 남녀에게 발생하며 흡연과는 뚜렷한 연관관계가 없는 듯 하다. 발열, 기침, 무력감과 같은 몸살증상 (flu-like illness)이 발생하며 경한 호흡곤란, 기침을 동반한 호흡곤란 및 체중감소가 주된 증상이며 객혈이나 천명음은 드물다고 하나 소수에서 보고되었으며 기관지 천식이나 천명음이 들리는 질환과 감별해야 할 것으로 사료된다. 이환기간은 75%에서 3개월 이내이며 이학적 검사상 곤봉상 수지는 거의 볼 수 없고 흡기말 악설음을 약 75%에서 들을 수 있으며 발열성 질환이나 적혈구 침강속도의 증가경향을 보인다¹⁰⁾. 폐기능 검사는 동맥혈 산소분압의 감소, 폐활량 감소, 노력성 1초간 호기량의 감소, 폐확산기능 감소 소견을 보이며¹¹⁾ 기관지 폐포 세척법 (Bronchoalveolar Lavage)에 의한 검사상 비특이적이지만 임파구 비율의 증가 및 OKT4/OKT8 비의 감소경향을 보인다. 단순 흉부 X선 검사상 양측 반상음영으로 보이지만 선상 및 결절성 음영이 20% 정도에서 볼 수 있는데 선상음영이 기저부에서 보이는 경우 예후가 나쁜 것으로 보고되어 있다¹¹⁾. 5% 이내에서는 공동이나 흉수를 볼 수 있다. HRCT 소견상 폐음영의 증가 (ground-glass appearance)의 소견을 보이며 이 두 양상은 전폐소엽에 분포하며¹²⁾, 흉부 전산화 단층사진상 폐포성 경화 (air-space consolidation) 소견을 대부분 환자에서 볼 수 있는데 보통 2cm에서 양쪽 폐 전반에 걸쳐 존재하기도 한다¹³⁾. 1내지 10 mm의 경결성 음영

이 환자 반수에서 보이며 광범위하게 경화 소견을 보이는 대부분 환자에서 HRCT 소견은 기관지 벽의 비후와 확장소견을 보인다. 병리학적 소견은 육아조직이 소기도 내강으로 증식하며 때로는 완전히 소기도 내강을 폐쇄하고 일부는 폐포까지 침범하며 단핵세포의 침윤 및 포말성의 대식세포(foamy macrophage)가 폐포강내로 축적되어 반상분포를 하기도 하지만 폐의 기본구조는 보존되는 병리학적인 소견을 특징으로 하며¹⁾ 본 증례 환자의 병리학적 조직소견은 호흡성 세기관지 폐포관 및 폐포에 육아조직의 증식소견을 보였으며 폐포에 포말세포의 침착 및 간질내 임파세포의 침착을 보여 폐의 기본구조는 보존되어 있는 BOOP에 합당한 소견이었다. 조직학적으로 BOOP와 감별해야 할 질환은 박테리아, 곰팡이 혹은 바이러스에 의한 organizing infection, organizing diffuse alveolar damage, 외인성 알레르기성 폐포염과 같은 allergic reaction, organizing chronic eosinophilic pneumonia, collagen vascular disease, 말단부위 폐색이나 흡인후 발생하는 organizing pneumonia, Wegener씨 육아종증 같은 vasculitis 및 미만성 간질성 폐질환에 포함되는 질환 즉 통상형 간질성 폐렴(usual interstitial pneumonia), 박리형 간질성 폐렴(desquamative interstitial pneumonia), 세기관지성 간질성 폐렴(bronchiolar interstitial pneumonia), 임파구형 간질성 폐렴(lymphoid interstitial pneumonia) 및 거대 세포형 간질성 폐렴(giant cell interstitial pneumonia)과 감별해야 한다^{13,14)}. 치료는 부신피질 호르몬 제제를 체중당 1 mg을 사용하고 점차 감량하여 3개월간 스프 후 10 mg 내지 20 mg으로 다시 감량하여 1년간 투약하도록 추천하고 있다. 부신피질 호르몬 제제 치료에 반응이 없는 환자에서는 cyclophosphamide 치료를 단독 또는 prednisone과 병합하여 투여해서 효과를 보는 경우가 있으나 그 이점은 아직 알려지지 않았고 사용상의 부작용은 보고된 바 있다¹⁵⁾. 그외면역 억제제로서 azathioprine, penicillamine, cyclosporin A 등이 최근 시도되고 있다. 재발은 3개월 미만의 단기간 치료시 잘 되며 다행히도 부신피질 호르몬 제제를 증량하지 않고 기간만 연장하면 잘 치료된다. 대부분 재발은 내원당시와 같은 증상 및 임상양상을 띠며 약 65% 이상에서 완치가 가능하며 사망율은 5% 정도이다.

요 약

최근 저자들은 스테로이드에 잘 반응하나 재발을 잘하고 천명음이 동반된 BOOP 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Epler GR, Colby TV, Mcloud TC, Carrington CB, Gaensler EA: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 312:152-158, 1985
- 2) Epler GR, Colby TV: The spectrum of bronchiolitis obliterans. *Chest* 83:161-162, 1983
- 3) 유홍욱, 신원창, 박영우, 김동순: Sjogren씨 증후군에 동반된 미만성 폐색성 세기관지염-간질성 폐렴 증후군 1예. *대한내과학회잡지* 34:549, 1990
- 4) Camus PH, Lombard JW, Perrichon M, Piard F, Guerin JCI, Thivolet FB: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in patients taking acebutolol or amiodarone. *Thorax* 44:711-715, 1989
- 5) Charan NB, Myers OG, Lakshminaraya S, Spencer TM: Pulmonary injuries associated with acute sulfur dioxide inhalation. *Am Rev Respir Dis* 119:555, 1979
- 6) Allen JN, Wewers MD: HIV-associated bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 96:197-198, 1989
- 7) Chien J, Chan CH-K, Chamberlain D, Patterson B, Fyles G, Minder M: Cytomegalovirus pneumonia in allogeneic bone marrow transplantation. *Chest* 96: 197-918, 1989
- 8) Lange W: Über eine eigen thümliche Erkrankung der kleinen Bronchien und Bronchiillen. *Dtsch Arch Klim Med* 70:324-364, 1901
- 9) 이철환, 고윤석, 김우성, 공경업, 송군식, 김원동: 원발성 Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia 1예. *결핵 및 호흡기질환* 39:536, 1992
- 10) Pates U, Jenkins PF: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Respir Med* 83:241-244, 1989
- 11) Cordier JF, Loire R, Brune JP: Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 96: 999-1004, 1989
- 12) Nishimura K, Itoh H: Is CT useful in differentiating between BOOP and idiopathic UIP? *Tokyo University of Tokyo press*, 317-325, 1989
- 13) Muller NL, Staples CA, Miller RR: Bronchiolitis

- obliterans organizing pneumonia in CT features in 14 patients. *AJR* **154**:983-987, 1990
- 14) Guerry-Force ML, Muller NL, Wright JL, Niggs B, Coppin c, Pare PP: A comparison of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, usual interstitial pneumonia, and small airways disease. *Am Rev Respir Dis* **135**:705-712, 1987
- 15) Colby TV, Lombarc C, Yousem SA, Kitaichi M: Interstitial disease. *Atlas Pul Surg Pathol* 205-226, 1991