

Bronchiolitis Interstitial Pneumonitis 1예

전남대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²병리학교실, ³흉부외과학교실, ⁴영상의학교실

지수영¹, 유경호¹, 임대훈¹, 신희준¹, 반희정¹, 오인재¹, 권용수¹, 김규식¹, 임성철¹, 김영철¹, 최유덕², 송상윤³, 선현주⁴

A Case of Bronchiolitis Interstitial Pneumonitis

Su Young Chi, M.D.¹, Kyoung Ho Ryu, M.D.¹, Dae Hun Lim, M.D.¹, Hong-Joon Shin, M.D.¹, Hee Jung Ban, M.D.¹, In-Jae Oh, M.D.¹, Yong Soo Kwon, M.D.¹, Kyu-Sik Kim, M.D.¹, Sung-Chul Lim, M.D.¹, Young-Chul Kim, M.D.¹, Yoo-Duk Choi, M.D.², Sang-Yun Song, M.D.³, Hyun Ju Seon, M.D.⁴

Departments of ¹Internal Medicine, ²Pathology, ³Thoracic and Cardiovascular Surgery, ⁴Radiology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Bronchiolitis interstitial pneumonitis (BIP), an unclassified and newly described interstitial pneumonia, has a combined feature of prominent bronchiolitis, interstitial inflammation, and fibrosis. It is distinct from bronchiolitis obliterans or bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). BIP has a better prognosis than common cases of interstitial pneumonia. However, BIP has a poorer prognosis than BOOP. BIP's response to corticosteroids is not as successful as BOOP's response to this treatment. We encountered the case of a 31-year-old woman with BIP with an initial presentation of dyspnea and a cough that had lasted for 3 months. The patient's chest CT scan demonstrated patchy ground glass opacities and multiple ill-defined centrilobular nodules in both lungs, suggesting military tuberculosis or nontuberculous mycobacterial infection. A video-assisted thoracoscopic lung biopsy resulted in the diagnosis of BIP. Clinical symptoms, pulmonary lesions, and pulmonary function tests were improved after oral glucocorticoid therapy.

Key Words: Interstitial lung diseases, Bronchiolitis, Bronchiolitis obliterans

서 론

간질 폐렴은 다양한 형태의 염증과 섬유화에 의해 폐실 질 조직이 손상을 입는 질환 중 하나이다. 간질이라 함은 일차적 손상의 장소가 되는 상피조직과 내피기저막 사이의 공간 및 폐포, 세기도, 폐혈관 등을 포함한다¹.

현재 국제적으로 통용되는 간질 폐렴은 2001년 미국흉부학회/유럽호흡기 학회(American Thoracic Society/European Respiratory Society)에서 제안하였으며 임상적, 영상학적, 조직학적 진단을 통합하여 7가지로 분류된다².

그러나 간질 폐렴의 임상적, 영상학적, 조직학적 소견은 다양해서 이런 분류에 속하지 않는 것들이 있다. 최근 이런 질환들 중 공통적인 임상적, 영상학적, 조직학적 소견을 나타내는 질환에 대해서는 새로운 병명이 붙여지고 있다^{3,6}. Bronchiolitis interstitial pneumonitis (BIP)는 이런 분류되지 않은 새로운 간질 폐렴으로 제시된 질환들 중 하나로 세기관지염(bronchiolitis)과 간질 폐렴(interstitial pneumonitis)의 특징을 보이는 질환이다⁵. 본 저자들은 BIP 1예를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김○○, 31세, 여자

주 소: 활동 시 호흡곤란(Medical Research Council dyspnea scale grade [MRC] 3)

과거력 및 가족력: 특이소견 없었다.

직업력: 1개월 전부터 옷 가게에서 종사하였다.

Address for correspondence: Yong Soo Kwon, M.D.
Department of Pulmonology and Critical Care Medicine,
Chonnam National University Medical School, 8, Hak-dong,
Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea
Phone: 82-61-379-7616, Fax: 82-61-379-7628
E-mail: yskwon@chonnam.ac.kr

Received: Jul. 13, 2009

Accepted: Sep. 15, 2009

사회력: 비흡연자, 비음주자

현병력: 3개월 전부터 활동 시 MRC 3 정도의 호흡곤란 및 기침이 발생하여 인근 병원에 내원하였다. 당시 시행한 흉부 전산화 단층촬영상 특발성 간질 폐렴 소견이 의심되어 본원 내원 1개월 전부터 경구 프레드니손 40 mg/day 투약을 시작하였다. 이후 증상의 호전이 보여 본원 내원 1주일 전부터 경구 프레드니손 15 mg/day으로 감량하여 외래 추적관찰 중 MRC 4 정도로 호흡곤란이 악화되고 기침이 심해져 전원되었다.

이학적 소견: 활력징후는 혈압 120/90 mmHg, 맥박 96 회/분이었다. 호흡수 28회/분, 체온은 36.0°C였다. 두경부 진찰상 특이 소견은 없었다. 청진상 양 폐하에 걸쳐 흡기

시 수포음이 청진되었다.

검사실 소견: 전체혈구계산검사에서 혈색소 14.1 g/dL, 백혈구 8,100/mm³ (호중구 62.4%, 림프구 28.4%, 호산구 1.9%), 혈소판 185,000/mm³이었다. 간기능 검사, 신장 기능검사, 전해질 검사 및 소변검사는 정상이었다. 혈청 안지오텐신 전환효소(ACE)는 22.6 U/L로 정상 범위였다. 항핵항체(antinuclear antibody), 항중성구 세포질 항체(antineutrophil cytoplasmic antibody) 또한 음성이었다. 그러나 류마티스 유사인자(rheumatoid factor)가 27.0 IU/mL로 약간 상승되어 류마티스 관절염 진단에 좀 더 특이도가 높은 검사인 anti-citrullinated protein antibody (Anti-CCP)를 검사하였으나 0.1 U/mL로 정상 소견 보였다.

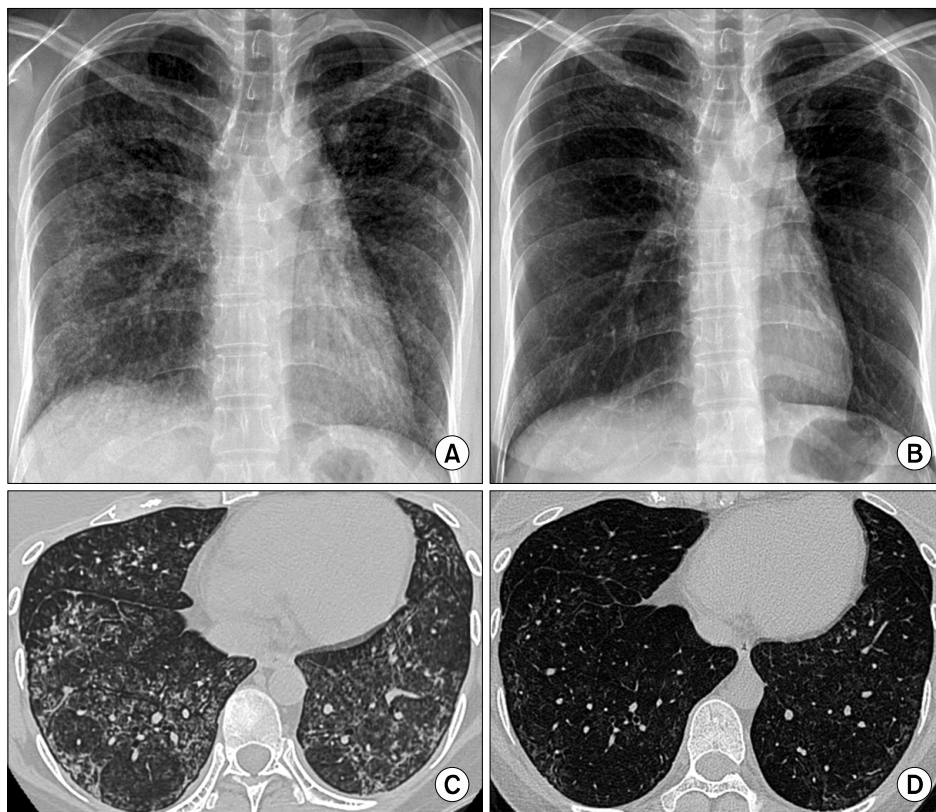


Figure 1. Radiologic findings of a patient with bronchiolitis interstitial pneumonitis before and after glucocorticoid therapy. (A) Initial chest radiography shows diffuse fine reticulonodular opacities and mixed multiple patchy opacities with peripheral predominance in both lungs. There is also fibrocalcified lesion in left upper lung field which is suggestive of inactive pulmonary TB lesion. (B) Follow-up chest radiography after completion of glucocorticoid therapy shows a marked resolution of diffuse fine reticulonodular opacities and mixed patchy opacities in both lungs. (C) An initial chest HRCT image (lung window setting) at the level of lower hemithorax shows bilateral symmetric multiple patchy areas of peribronchial ground-glass opacities (GGOs), diffuse bronchial and bronchiolar wall thickening, and mixed ill-defined centrilobular nodules in both lungs. (D) A follow-up chest HRCT image (lung window setting) at the same level of image of (C) after completion of glucocorticoid therapy shows marked improvement of multiple patchy areas of peribronchial GGOs, diffuse bronchial and bronchiolar wall thickening, and mixed ill-defined centrilobular nodules in both lungs.

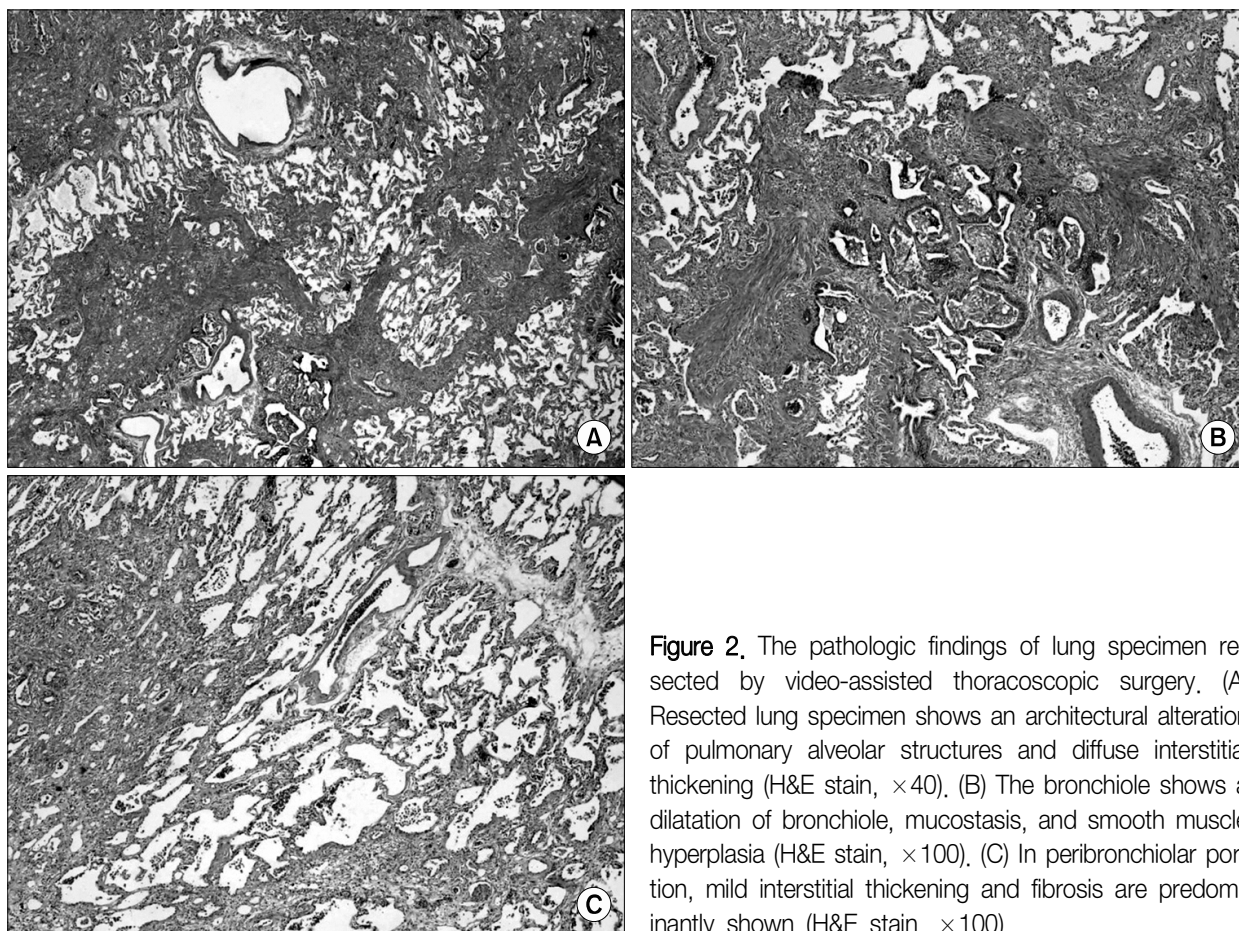


Figure 2. The pathologic findings of lung specimen resected by video-assisted thoracoscopic surgery. (A) Resected lung specimen shows an architectural alteration of pulmonary alveolar structures and diffuse interstitial thickening (H&E stain, $\times 40$). (B) The bronchiole shows a dilatation of bronchiole, mucostasis, and smooth muscle hyperplasia (H&E stain, $\times 100$). (C) In peribronchiolar portion, mild interstitial thickening and fibrosis are predominantly shown (H&E stain, $\times 100$).

폐기능 검사 소견: 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)이 1.52 L로 예측치의 38%, 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume at 1 second, FEV₁)이 1.41 L로 예측치의 45%, FEV₁/FVC가 92.76%, 일산화탄소 확산능(carbon monoxide diffusing capacity)은 8.3 mL/mmHg/min로 예측치의 38%이어서 제한성 환기장애 소견을 보였다.

방사선 소견: 내원 시 시행한 흉부 X-선 촬영에서 미만성 망상결절과 폐 주변부에 다수의 반점형 음영이 관찰되었다. 또한 좌상엽에 비활동성 폐결핵 병변을 시사하는 섬유화 석회 병변이 관찰되었다. 흉부 전산화 단층촬영에서는 양 폐의 기관지 폐혈관 주위로 간유리 음영(peribronchovascular ground-glass opacities)과 폐실질의 섬유화 반흔형성이 동반된 간질의 비후가 관찰되었고 다발성 미만성 소엽중심성 결절들(centrilobular nodules)이 관찰되어 좁쌀 결핵 또는 비결핵 항산균 폐질환이 의심되었다. 폐문부와 종격동에 임파선 비대는 보이지 않았다(Figure 1).

기관지 내시경 검사: 기관지 내 병변은 보이지 않았다. 우중엽에서 시행한 기관지폐포 세척액 검사에서는 림프구 20%, 중성구 10%, 다핵구를 포함한 단핵구 70%이었고 CD4/CD8은 21.74로 상승되었다. 우하엽에서 시행한 경기관지폐생검술에서는 경도의 간질성 섬유화를 동반한 만성 비특이적 염증 소견을 보였다. 기관지 폐포 세척액 세균배양 검사에서 일반세균 및 항산균이 배양되지 않았다.

비디오 흉강경 수술(VATS) 및 병리 소견: 경기관지폐생검술상 명확한 진단이 내려지지 않아 비디오 흉강경 수술을 통한 조직검사를 우하엽에서 시행하였다. 조직검사상 세기관지의 확장과 평활근의 증식, 세기관지 내 점액의 정체가 관찰되었다. 또한 세기관지 주변의 간질성 섬유화(interstitial fibrosis) 및 비후가 관찰되었다. 그 외에 폐쇄기관지 기질화폐렴이 동반되어 있는 것이 관찰되었으며 BIP로 진단하였다(Figure 2).

임상경과: 환자는 경구 프레드니손 40 mg/day으로 치료 시작하였다. 치료 경과 1달째부터 호흡곤란이나 기침

등 호흡기증상은 호전되었으며 40 mg/day으로 2개월 투약 후 3개월에 걸쳐 감량요법을 시행하여 경구 프레드니손 복용을 종료하였다. 스테로이드 치료 후 추적 관찰한 흉부방사선 검사는 양폐하의 미만성 망상결절은 점차 호전을 보였다. 치료 3개월 후 시행한 폐기능 검사 또한 FVC가 2.58 L (예측치의 63%), FEV₁은 2.56 L (예측치의 69%), 일산화탄소 확산능은 22.7 mL/mmHg/min (예측치의 105%)로 호전되었다. 경구 프레드니손 치료 종료 후 6개월째 시행한 흉부 전산화 단층촬영상 양 폐의 간유리 음영과 다발성 미만성 소엽중심성 결절들이 호전되었다. 환자의 증상 또한 호전되어 현재는 호흡곤란 없이 정기적인 외래추적 관찰 중이다.

고 찰

분류 불가능한 간질 폐렴의 원인으로 임상 정보 또는 영상의학적 정보가 부족하거나, 부적절한 조직검사가 이루어지거나, 임상적, 영상의학적, 병리학적 소견의 차이가 심한 경우, 이전의 치료가 영상의학적 조직학적 소견을 변형 시킨 경우 등이 있을 수 있다. 이로 인해 폐엽마다 다른 병리소견이 관찰되고 임상적, 영상의학적 소견과 종합하여도 진단이 되지 않은 경우가 발생할 수 있다. 그렇지만 이런 경우 일부에서는 새로운 간질 폐렴을 제시하기도 한다^{2,6}.

BIP는 Mark와 Ruangchira-urai⁵에 의해 최근에 제시된 새로운 간질 폐렴의 하나로 조직 소견에 세기관지염(bronchiolitis)과 간질 폐렴(interstitial pneumonitis)이 같이 관찰되는 특징이 있다. 간질 폐렴이 명확히 관찰되는 점에서 기질화 폐렴(organizing pneumonia) 및 폐쇄세기관지기질화폐렴과 구별이 된다. 통상성 간질 폐렴(usual interstitial pneumonia)과는 벌집모양의 변형이 흔하게 관찰되지 않는다는 점과 스테로이드 치료에 대한 반응이 다르다는 점에서 감별이 된다. 비특이적 간질 폐렴과는 세기관지를 침범하는 특징에서 차이를 보이고 과민성 폐렴과는 원인 물질에 대한 노출 과거력 및 조직 소견의 차이로 구별할 수 있다⁵. 본 증례에서는 흉강경을 이용한 폐 조직 검사에서 세기관지염과 간질 폐렴의 소견을 보여 BIP에 합당한 조직 소견을 보였고 비교적 젊은 나이와 조직 검사에서 벌집모양의 변형이 관찰되지 않아 통상성 간질 폐렴이 감별되었다. 최근에 옷 가게에서 일한 직업력이 있었으나 증상 발현 이후 직업을 가졌고 조직 검사에서 과민성 폐렴의 특징적인 육아종이 관찰되지 않아 과민성

폐질환이 감별되었다.

BIP의 임상 증상 및 영상 소견으로는 Mark와 Ruangchira-urai가 보고한 31예의 BIP의 증례들을 보면 가장 흔한 증상은 호흡곤란으로 18명(69%)에서 보였고 기침이 6명(23%)에서 있어 두 번째로 흔한 증상이었다⁵. 호흡곤란의 기간은 수일에서 4년까지 있어 일정하지 않았다⁵. 흉부 영상소견으로는 흉부 X-선에서 증가된 간질 음영이 가장 흔하게 관찰되었고(68%), 양측 폐 기저부위에 침윤이 그 다음으로 흔하게 관찰되었다(28%)⁵. 흉부 전산화 단층촬영에서는 간질 침윤이 78%에서 관찰되어 가장 흔한 소견이고 간유리 음영이 39%에서 관찰되어 두 번째로 흔한 소견이었다⁵. 임상경과로는 스테로이드 치료를 받은 19명 중 12명에서 호전을 보였으나 1명은 변화가 없었으며 6명은 악화를 보였다⁵. 본 증례에서는 호흡곤란이 주 증상이었고 흉부 X-선에서 간질 음영이 관찰되었고 흉부 전산화 단층촬영에서 간질 침윤 및 간유리 음영이 관찰되어 Mark와 Ruangchira-urai가 보고한 증례들과 유사한 소견을 보였다. 그러나 본 증례의 흉부 전산화 단층촬영에서 관찰되는 다발성 미만성 소엽중심성 결절들은 이전 증례들과는 다른 소견이다. 본 증례에서는 스테로이드 치료에 임상증상과 영상소견 및 폐기능에서 호전소견을 보여 치료에 대한 반응이 좋은 것으로 나타났다.

본 증례에서 주의할 점은 본 증례가 조직학적 소견 및 영상소견과 임상경과가 BIP에 합당하지만 BIP가 작은 수의 환자들을 대상으로 최근에 보고된 진단이어서 아직 확실한 특발성 폐질환의 한 분류로 보기 힘들 수 있다. 또한 본 증례의 경우 스테로이드 치료를 받은 상태에서 폐 조직 검사가 이루어져 조직 검사 및 영상 소견이 변형되었을 가능성이 있다. 그러나 조직 검사 당시에는 스테로이드를 감량하였고 증상 및 영상 소견이 악화된 상태였다. 또한 조직검사 소견에서 통상성 간질 폐렴에서 관찰되는 벌집모양의 변형, 과민성 폐렴에서 관찰되는 육아종 등이 관찰되지 않았고 세기관지염과 간질 폐렴이 관찰되어 특발성 간질 폐렴 중 어느 한 질환의 변형된 형태라기 보다는 BIP에 더 합당한 소견이었다. 치료가 간질성 폐질환의 진단에 미치는 영향에 대한 연구로 Qureshi 등⁷에 의한 보고를 보면 간질성 폐질환의 진단을 위해 100명의 비디오 흉강경 폐 조직 검사를 시행한 환자들에서 스테로이드 등의 치료를 받은 환자들과 받지 않은 환자들에서 간질성 폐질환의 특정한 진단을 못하는 경우가 차이가 없는 것으로 나타났다. 이것은 조직검사 이전의 치료가 간질성 폐질환의 특정한 진단에 큰 영향이 없을 수 있다는 것을 제시한다.

결론으로 임상 증상과 영상 및 조직 소견이 특징적이지 않은 간질 폐렴의 경우 분류되지 않은 새로운 간질 폐렴을 의심해 볼 수 있고 BIP 또한 원인 질환으로 고려될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. David M Mitchell, Ashley Woodcock. The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults. Introduction. Thorax 1999;54 Suppl 1:S1-14.
2. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:277-304.
3. Churg A, Myers J, Suarez T, Gaxiola M, Estrada A, Mejia M, et al. Airway-centered interstitial fibrosis: a distinct form of aggressive diffuse lung disease. Am J Surg Pathol 2004;28:62-8.
4. Fukuoka J, Franks TJ, Colby TV, Flaherty KR, Galvin JR, Hayden D, et al. Peribronchiolar metaplasia: a common histologic lesion in diffuse lung disease and a rare cause of interstitial lung disease: clinicopathologic features of 15 cases. Am J Surg Pathol 2005;29:948-54.
5. Mark EJ, Ruangchira-urai R. Bronchiolitis interstitial pneumonitis: a pathologic study of 31 lung biopsies with features intermediate between bronchiolitis obliterans organizing pneumonia and usual interstitial pneumonitis, with clinical correlation. Ann Diagn Pathol 2008;12:171-80.
6. Yousem SA, Dacic S. Idiopathic bronchiolocentric interstitial pneumonia. Mod Pathol 2002;15:1148-53.
7. Qureshi RA, Ahmed TA, Grayson AD, Soorae AS, Drakeley MJ, Page RD. Does lung biopsy help patients with interstitial lung disease? Eur J Cardiothorac Surg 2002;21:621-6; discussion 626.