

궤양성 대장염에서 나타난 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴 1예

연세대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²폐질환연구소, ³병리학교실, ⁴CHA 의과대학 분당차병원 병리학교실

이현정¹, 박병훈¹, 손지영¹, 정지예¹, 황세나¹, 전영은¹, 김은영¹, 임주은¹, 이경종¹, 윤여운¹, 김영삼^{1,2}, 김세규^{1,2}, 장 준^{1,2}, 심호섭³, 조상호⁴, 박무석^{1,2}

A Case of Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia in a Patient with Ulcerative Colitis

Hyun Jung Lee, M.D.¹, Byung Hoon Park, M.D.¹, Ji-Young Son, M.D.¹, Ji Ye Jung, M.D.¹, Sena Hwang, M.D.¹, Young Eun Chon, M.D.¹, Eun Young Kim, M.D.¹, Ju Eun Lim, M.D.¹, Kyung Jong Lee, M.D.¹, Yoe Wun Yoon, M.D.¹, Young Sam Kim, M.D.^{1,2}, Se Kyu Kim, M.D.^{1,2}, Joon Chang, M.D.^{1,2}, Hyo Sub Shim, M.D.³, Sang Ho Cho, M.D., Ph.D.⁴, Moo Suk Park, M.D.^{1,2}

Departments of ¹Internal Medicine, ²The Institute of Chest Diseases, ³Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, ⁴Department of Pathology, Bundang CHA Hospital, CHA University College of Medicine, Seongnam, Korea

The ulcerative colitis is a chronic inflammatory bowel disease with an unknown etiology. The major symptoms of ulcerative colitis are diarrhea, abdominal pain and hematochezia. However, arthritis, skin disorders, hepatobiliary inflammation and uveitis are occasionally recognized as systemic complications. Although there are few reports of coexistent pulmonary and inflammatory bowel disease, the lung is not generally considered to be a target organ in ulcerative colitis. We report a patient with ulcerative colitis-related bronchiolitis obliterans organizing pneumonia confirmed by video-assisted thoracoscopic surgery, who responded to corticosteroid therapy.

Key Words: Colitis, Ulcerative; Lung; Cryptogenic Organizing Pneumonia

서 론

궤양성 대장염은 장 점막의 염증이 재발하는 만성 염증성 장질환으로 아직 원인은 명확히 밝혀지지 않았다. 궤양성 대장염 환자의 약 10~20%에서 장외 증상이 발생하며 주로 관절, 피부, 간, 눈에서 나타난다¹. 그러나 궤양성 대장염 환자에서 장외 증상이 폐에 발생하는 경우는 0.21%로 매우 드물게 보고되고 있다².

국내에서 궤양성 대장염 환자에서 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴이 동반된 보고가 없었다. 저자들은 궤양성

대장염으로 치료 중 심한 호흡기 증상으로 내원한 환자에서 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴을 진단하고 스테로이드 치료 후 호흡기 증상 및 폐기능, 흉부 방사선학적 소견이 호전된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 강○○, 여자, 46세

주 소: 기침과 객담

현병력: 환자는 20일 전부터 시작된 잠을 못 잘 정도의 기침과 누런 객담을 주소로 본원 내원하였다.

과거력: 20년 전 궤양성 대장염을 진단받고 Sulfasalazine 4 g을 복용 중이었으며, 하루 배변 횟수는 3회, 간헐적인 혈변이 있으며 전신 증상은 없는 상태로 경도의 상태였다. 1년 전 기관지확장증을 진단받았으나 호흡기 증상이 동반되지 않아 경과 관찰 중이었다.

Address for correspondence: Moo Suk Park, M.D.
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 134, Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Phone: 82-2-2228-1974, Fax: 82-2-393-6884
E-mail: pms70@yuhs.ac
Received: Sep. 30, 2009
Accepted: Nov. 13, 2009

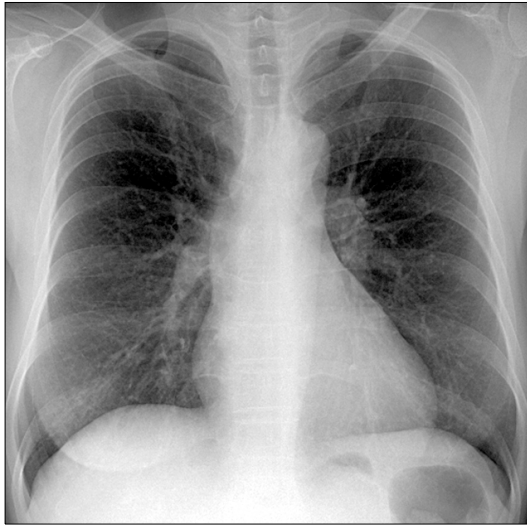


Figure 1. Initial Chest PA showed slightly increased reticular pattern in both lower lobes.

사회력: 흡연력과 음주력은 없었다.

직업력 및 가족력: 궤양성 대장염의 가족력은 없었다.

진찰 소견: 내원 당시 혈압은 104/78 mm Hg, 맥박수 85회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.9°C이었다. 흉부청진 소견에서 양측 폐하엽에서 악설음이 청진되었으며 천명음은 들리지 않았다. 심음은 규칙적이고 심잡음은 들리지 않았으며, 복부 진찰상 압통 및 반발압통은 없었고 장음도 정상적이었다. 피부 병변은 관찰되지 않았고, 그 외에 다른 부위에서도 특이사항은 없었다.

검사 소견: 말초혈액 검사상 백혈구 5,800/mm³ (호중구 53.8%, 림프구 36.3%, 단핵구 4.4%, 호산구 2.8%, 호염구 0.5%), 혈색소 11.4 g/dL, 적혈구 용적 35.6%, 혈소판 263,000/mm³이었으며, 적혈구 침강속도는 44 mm/hr, C-반응단백은 1.02 mg/dL로 약간 증가되어 있었다. 일반

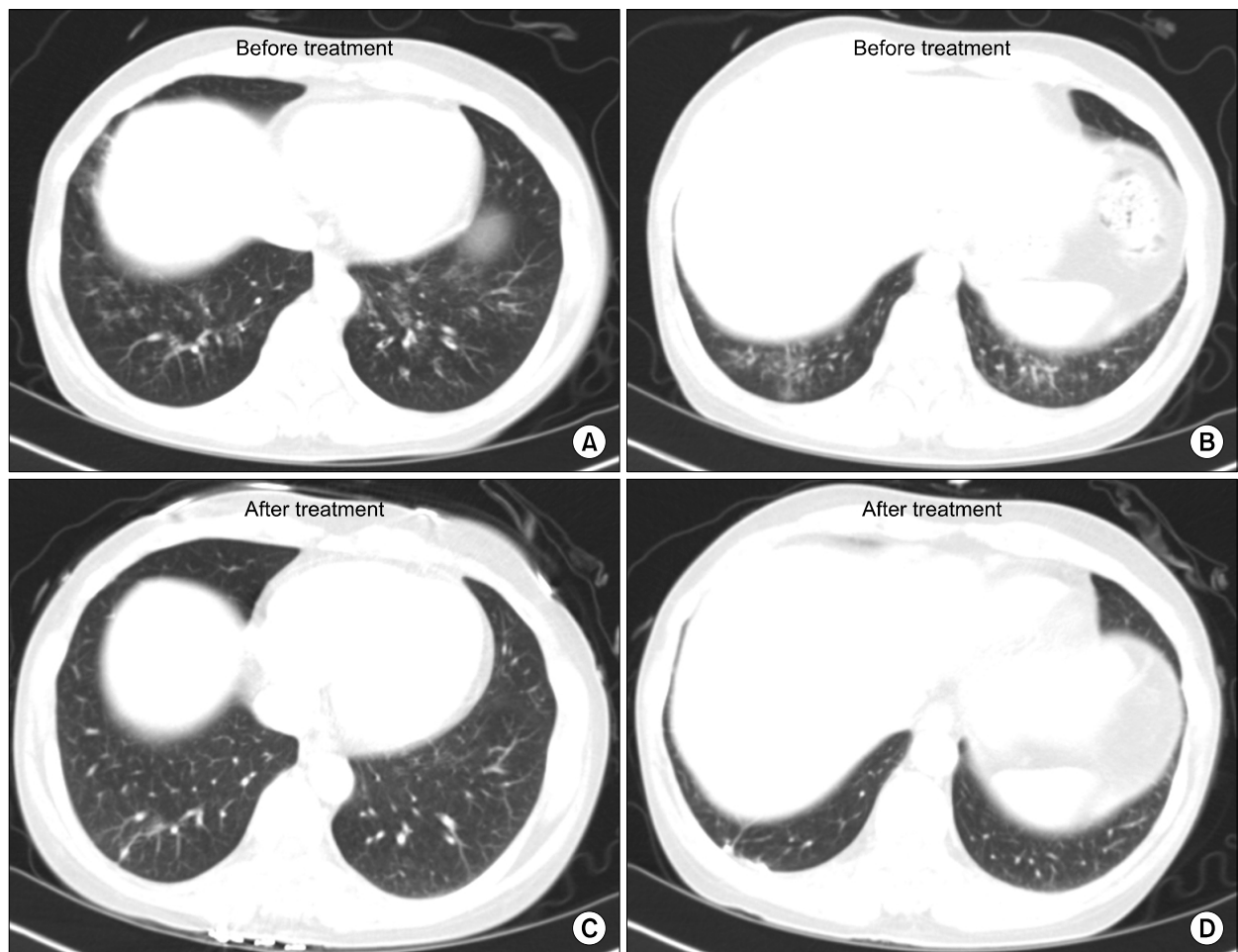


Figure 2. High resolution computed tomography (HRCT) at initial diagnosis showed irregular shaped nodules, air trapping, and bronchiectasia on both lower lobes (A, B). HRCT obtained after 3 months treatment on same level demonstrated improvement of previous noted lesions (C, D).

화학검사, 전해질 검사, 소변검사는 정상이었다. 동맥혈 검사상 흡기 산소 2 L 유지하면서 pH 7.35, PCO_2 49 mm Hg, PO_2 124 mm Hg, HCO_3 27.4 mmol/L, 산소 포화도는 98.1%였다. 교원성 질환에 대한 혈청검사에서 류마티스 인자 및 항핵항체(antinuclear antibody, ANA), double stranded DNA, P-항호중구세포질항체(P-antineutrophil cytoplasmic antibody, P-ANCA), C-ANCA는 모두 음성이었다. 객담 배양검사상 세균 및 항산균은 음성이고, 세포학적 검사상 악성세포 소견은 없었다. 폐기능 검사상 노력성 폐활량(FVC)은 2.40 L (정상 예측치의 76%), 1초 간 노력성 호기량(FEV_1)은 1.94 L (정상 예측치의 80%), FEV_1/FVC 는 81%로 경증의 폐쇄성 환기장애 소견을 보였고, 폐확산능은 96%이었다. 총폐용량은 4.36 L (정상 예측치의 95%)이었으며, 잔기량은 110%, 잔기량/총폐용량은 39%로 약간 증가되어 있었다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 촬영상 양측 폐하엽에 약간 증가된 그물형 음영이 관찰되나 분명하지 않았고(Figure 1), 고해상 흉부 전산화단층촬영에서 양측 폐하엽의 불규칙한 다발성 중심소엽성 결절 및 공기결립(air trapping), 기관지 및 세기관지 확장소견이 관찰되었다(Figure 2A, B).

기관지 내시경 소견: 흉부 전산화단층촬영에서 미만성 간질성 폐렴이 의심되어 입원 3일째 굴곡성 기관지 내시경으로 기관지폐포세척술을 시행하였다. 우측 폐중엽에서 시행하였으며, 백혈구수 223/ μ L (총 세포수 20×10^6 , 다핵형 백혈구 4%, 폐대식세포 80%, 림프구 16%, 호산구 0%, 호염구 0%)이었고, CD4 73%, CD8 22%이었으며 세

척액의 세균 및 항산균 검사는 음성이었다.

병리학적 소견: 입원 4일째 우측 폐하엽에서 비디오 유도하 흉강경으로 췌기 절제술을 시행하였다. 생검된 폐조직의 저배율 소견상 기질화 섬유화가 주로 세기관지 내강과 폐포강 내를 다발적으로 채우고 있었다. 고배율 소견에서 기질화 섬유화는 점액양 간질 내에 섬유모세포와 만성 염증 세포로 구성되어 있었다. 이상의 소견은 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴에 해당하였고, 협착세기관지염도 관찰되었다(Figure 3).

치료 및 경과: 임상 증상 및 방사선학적, 조직학적 소견을 종합해서 궤양성 대장염에 의한 장외 장기의 침범으로 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴으로 진단하였고, sulfasalazine 4 g과 함께 prednisolone (0.5 mg/kg)을 시작하였다. 환자는 퇴원 후 2주 간격으로 외래에서 치료경과를 관찰하였고, 치료를 시작한지 3개월 후에 시행한 고해상 흉부 전산화단층촬영에서 양하엽의 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴 및 협착세기관지염은 호전된 양상을 보였다(Figure 2C, D). 3개월 치료 후 폐기능 검사상 FVC는 3.56 L (정상 예측치의 113%), FEV_1 은 3.10 L (정상 예측치의 128%)로 호전되었고, 기침 및 객담 증상도 거의 소실되었다. 10주간 스테로이드 치료를 시행하였으며 치료 중단 후 호흡기 증상의 악화 및 호전이 반복되어 스테로이드 치료를 다시 시행하였다. 호흡기 증상과 궤양성 대장염의 활동성과는 큰 상관관계는 없었으며 이후 반복적인 복부 통증, 혈성 설사의 빈도가 증가하여 3년 뒤 전체 결장절제술 및 회장 조루술 시행하고 추적 관찰 중이다.

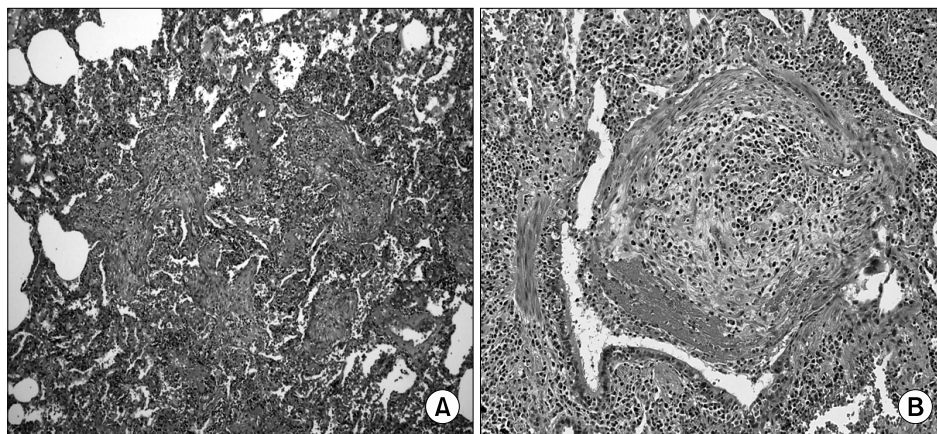


Figure 3. The histologic finding of the wedge resected lung tissue showed organizing fibrosis that predominantly involved bronchiolar lumens and peribronchiolar airspaces (A, H&E stain, $\times 100$). The fibrosis was composed of elongated fibroblasts and chronic inflammatory cells embedded in a myxoid stroma (B, H&E stain, $\times 400$).

고 찰

궤양성 대장염의 장외 합병증은 주로 관절, 피부, 간, 눈에서 나타나나 폐에 나타나는 경우는 0.21%로 매우 드물게 보고되고 있다^{2,3}. 염증성 장질환의 빈도는 남, 녀가 비슷한 것으로 알려져 있으나 호흡기 질환이 동반된 경우에는 여성에서 더 호발하는 경향을 보이며, 염증성 장질환의 폐 침범 증례 중 80% 이상이 궤양성 대장염 환자로 궤양성 대장염이 크론씨병보다 호흡기 질환의 발생 빈도가 더 높다⁴. 염증성 장질환 환자에서 폐질환의 발현 시기는 80% 이상에서 염증성 장질환이 먼저 발생되고 호흡기 증상이 나중에 발생하였으나 소수에서는 소화기계 증상과 호흡기 증상이 동시에 발생하거나 호흡기 증상이 소화기계 증상에 선행하는 경우도 있다⁵. 본 증례에서도 호흡기 증상으로 내원하기 20년 전부터 궤양성 대장염을 진단 받았고 sulfasalazine 치료를 받고 있었으며, 수술적 폐 생검으로 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴이 진단되었다.

염증성 장질환의 폐 증상의 발병 기전에 대하여 정립된 이론은 없으나, 가설로는 소화기관과 호흡기관이 발생학적으로 모두 원시창자에서 기원하므로 공동의 발생학적 기원이 서로 다른 위치에서 염증을 일으키는 것과 관련된다는 것이다^{6,7}. 소화기와 기관지 상피는 둘 다 원시창자에서 기원하고 원주 상피와 술잔세포, 그리고 점막하 점액샘은 발생학적, 형태학적 유사성을 가지고 있다. 기관지 상피에서의 비특이 염증변화는 궤양성 대장염에서의 장 상피에서의 변화와 조직학적으로 유사하다². 다른 가설로는 폐질환을 포함한 많은 염증성 장질환의 장외증상은 염증을 일으킨 장 점막에서 방출된 염증매개체와 반응 산소종들에 의한 이차적인 것이라는 보고가 있다⁶.

염증성 장질환 환자에서 보고된 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴은 1993년 Camus 등⁵이 33명의 염증성 장질환 환자들을 조사하여 6예를 보고한 바가 있으며, 10년 뒤인 2003년에는 Storch 등⁸이 400명의 환자들을 조사하여 9예를 보고한 바가 있다. 궤양성 대장염에서 보고된 호흡기 질환은 5가지로 분류할 수 있으며⁹, (1) 기도질환, 성대문 밀협착, 만성 기관지염, 만성 기관지 화농, 기관지 확장증, 만성 세기관지염, (2) 간질성 폐질환, 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴, 간질성 폐렴, 호산구 폐침윤, (3) 폐결절, (4) 장막염, 흉수액 또는 심장막액, (5) 폐혈관 질환, 혈관염, 폐색전증 등이 있다. 가장 흔한 호흡기 질환은 기도질환이며, 이 중 만성 기관지염과 기관지 확장증이 각각 21%, 25%로 대부분을 차지하였다^{2,10}.

Karadag 등⁷은 호흡기 증상이 전혀 없는 15명의 궤양성 대장염 환자들을 대상으로 잠재적인 폐침범 여부를 가리기 위해 폐기능 검사, 고해상 흉부 전산화단층촬영과 기관지폐포세척술 및 경기관지폐생검을 시행하였고, 8명의 환자에서 조직학적인 이상소견을 보였고 방사선학적 폐침범의 정도가 궤양성 대장염의 활동성과 상관관계를 보여서 궤양성 대장염 환자의 임상경과 중에 무증상의 잠재적인 간질성 폐침범의 가능성을 주장하였다. 또한 염증성 장질환 환자에서 잔기량/총폐용량은 흡연여부와 관계없이 증가되어 있었고, 증상의 중증도와 관계가 있으며 기관지 또는 세기관지 염증을 반영한다¹¹. 그러므로 대장염의 중증도가 심해지는 환자에서 증가된 잔기량/총폐용량은 폐침범을 조사하는데 유용한 지표가 될 수 있으며, 증상이 없는 환자 중 많은 수에서 고해상 전산화단층촬영과 폐기능에서 이상 소견을 보이므로¹² 염증성 장질환 환자에서 폐기능 이상을 발견하는데 주의깊은 관심이 필요할 것이다. 본 증례에서는 흡연이나 이전 과거력 없이 증가하는 기침과 객담을 주소로 내원하였고, 폐기능 검사상 경증의 폐쇄성 환기장애 및 잔기량/총폐용량의 증가 소견을 보였다. 또한 추적 관찰 기간동안 환자의 호흡기 증상은 궤양성 대장염의 활동성과 상관관계를 보이지 않았다.

대부분의 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴에서 기관지폐포세척술시 CD4/CD8 비율이 감소된 소견을 보이나, 크론씨병에서는 그 비율이 반대로 증가하는 경향을 보이며 궤양성 대장염에서의 연구는 아직 부족한 실정이다¹³. 본 증례에서는 CD4/CD8 비율이 3.3 : 1로 증가된 소견을 보였다. Sulfasalazine을 10년 이상 오랫동안 먹었으나 이와 관련된 호흡기 증상이 없었고, 폐기능검사에서 폐쇄성 환기장애 소견을 보이며, 기관지폐포세척술 검사에서 일반적인 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴에서 보이는 소견과 달리 CD4/CD8 비율이 증가한 소견을 보이고 병리학적 검사에서 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴의 주변부에 협착 세기관지염과 기관지 확장증 등의 소견이 함께 관찰된 것을 종합해 볼 때, 본 증례는 Sulfasalazine 약제에 의한 것보다는 궤양성 대장염의 폐침범에 합당하다고 할 수 있다.

염증성 장질환의 호흡기 증상은 흡입성 혹은 전신성 스테로이드를 사용하며¹⁴, 이러한 환자들은 스테로이드 치료에 반응이 좋은 것을 고려할 때, 궤양성 대장염 환자에서 폐침범의 조기발견은 중요하다고 할 수 있다. 본 환자에서도 기침억제제 및 거담제에 증상의 호전이 없었으나 경구용 스테로이드 사용 후 임상 증상 및 폐기능, 흉부 방사선학적 소견의 호전이 관찰되었다.

저자들은 궤양성 대장염으로 치료 중 심한 호흡기 증상으로 내원한 환자에서 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴을 진단하고 스테로이드 치료 후 호전된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Moles KW, Varghese G, Hayes JR. Pulmonary involvement in ulcerative colitis. *Br J Dis Chest* 1988;82:79-83.
2. Cohen M, Sahn SA. Bronchiectasis in systemic diseases. *Chest* 1999;116:1063-74.
3. Gabazza EC, Taguchi O, Yamakami T, Machishi M, Ibata H, Fukukita S, et al. Bronchopulmonary disease in ulcerative colitis. *Intern Med* 1992;31:1155-9.
4. Yoo MK, Lee JH, Han SB, Jeon YJ, Cho SC. A case of interstitial lung disease in ulcerative colitis. *Tuberc Respir Dis* 1997;44:1140-5.
5. Camus P, Piard F, Ashcroft T, Gal AA, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Medicine (Baltimore)* 1993;72:151-83.
6. Spira A, Grossman R, Balter M. Large airway disease associated with inflammatory bowel disease. *Chest* 1998;113:1723-6.
7. Karadag F, Ozhan MH, Akcicek E, Gunel O, Alper H, Veral A. Is it possible to detect ulcerative colitis-related respiratory syndrome early? *Respirology* 2001;6:341-6.
8. Storch I, Sachar D, Katz S. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2003;9:104-15.
9. Haralambou G, Teirstein AS, Gil J, Present DH. Bronchiolitis obliterans in a patient with ulcerative colitis receiving mesalamine. *Mt Sinai J Med* 2001;68:384-8.
10. Rogers BH, Clark LM, Kirsner JB. The epidemiologic and demographic characteristics of inflammatory bowel disease: an analysis of a computerized file of 1400 patients. *J Chronic Dis* 1971;24:743-73.
11. Songur N, Songur Y, Tuzun M, Dogan I, Tuzun D, Ensari A, et al. Pulmonary function tests and high-resolution CT in the detection of pulmonary involvement in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 2003;37:292-8.
12. Black H, Mendoza M, Murin S. Thoracic manifestations of inflammatory bowel disease. *Chest* 2007;131:524-32.
13. Rothfuss KS, Stange EF, Herrlinger KR. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2006;12:4819-31.
14. Hilling GA, Robertson DA, Chalmers AH, Rigby HS. Unusual pulmonary complication of ulcerative colitis with a rapid response to corticosteroids: case report. *Gut* 1994;35:847-8.