Tuberculosis and Respiratory Disease 결핵 및 호흡기질환, Vol. 44, No. 1, February, 1997

□ 원 저 □

미만성 범세기관지염에서 흉부 고해상도 전산화 단층촬영의 임상적의의 및 폐환기주사 소견

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 방사선과학교실*

송소향, 김휘정, 김영균, 문화식, 송정접, 박성학, 김학희*, 정수교*

=Abstract=

Diffuse Panbronchiolitis : Clinical Significance of High-resolution CT and Radioaerosol Scan Manifestations

**So Hyang Song, M.D., Hui Jung Kim, M.D., Young Kyoon Kim, M.D.
Hwa Sik Moon,M.D., Jeong Sup Song,M.D. and Sung Hak Park,M.D.
Hak Hee Kim,M.D.* and Soo Kyo Chung,M.D.***

Department of Internal Medicine, and radiology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea*

Background : Diffuse panbronchiolitis(DPB) is a disease characterized clinically by chronic cough, expectoration and dyspnea; and histologically by chronic inflammation localized mainly in the region of the respiratory bronchiole. It is prevalent in Japanese, but is known to be rare in Americans and Europians. Only a few cases in Chinese, Italians, North Americans and Koreans have been reported. It is diagnosed by characteristic clinical, radiological and pathologic features. High-resolution CT(HRCT) is known to be valuable in the study of the disease process and response to therapy in DPB. To our knowledge, there has been no correlation of its appearance on HRCT with the severity of the disease process, and radioaerosol scan(RAS) of the lung has not previously been used for the diagnosis of DPB.

Method : During recent two years we have found 12 cases of DPB in Kangnam St. Mary's Hospital, Catholic University Medical College. We analysed the clinical characteristics, compared HRCT classifications with clinical stages of DPB, and determined characteristic RAS manifestations of DPB.

Results : 1. The ages ranged from 31 to 83 years old(mean 54.5 years old), and male : female ratio was 4:8. 75%(9/12) of patients had paranasal sinusitis, and only one patient was a smoker.

2. The patients were assigned to one of three clinical stages of DPB on the basis of clinical findings, sputum bacterology and arterial blood gas analysis. Of 12 cases, 5 were in the first stage, 4 were in the second stage, and 3 were in the third stage. In most of the patients, pulmonary function tests showed marked obstructive and slight restrictive impairments. Sputum culture yielded P.aeruginosa in 3 cases of our 12 cases, K.pneumoniae in 2 cases, H.influenzae in 2 cases, and S.aureus in 2 cases.

3. Of 12 patients, none had stage I characteristics as classified on HRCT scans, 4 had stage II findings, 5 had stage III findings, and 3 had stage IV characteristics.

4. We peformed RAS in 7 of 12 patients with DPB. In 71.4% (5/7) of the patients, RAS showed mottled aerosol deposits characteristically in the transitional and intermediary airways with peripheral airspace defects, which contrasted sharply with central aerosol deposition of COPD.

5. There were significant correlations between HRCT stages and clinical stages($r= 0.614$, $P < 0.05$), between HRCT types and PaO2($r= -0.614$, $P < 0.05$), and between HRCT types and ESR($r= 0.618$, $P < 0.01$).

Conclusion : The HRCT classifications correspond well to the clinical stage. Therfore in the examination of patients with DPB, HRCT is useful in the evaluation of both the location and severity of the lesions. Also, RAS apears to be a convenient, noninvasive and useful diagnostic method of DPB.

Key Words : Diffuse panbronchiolitis, High-resolution CT, Radioaerosol scan

서 론

미만성 범세기관지염(Diffuse panbronchiolitis)은 만성 기침, 화농성 객담, 호흡곤란을 주증상으로 하며, 호흡세기관지에 국한된 만성 염증성 질환으로 비교적 근래에 알려진 질환이다. 이 질환은 주로 일본에서 많이 보고되었는데[1], 우리나라에서 지금까지 발견된 환자의 수는 적으나 최근 수년간 이 질환에 대한 인식이 높아지면서 보고되는 증례가 많아지고 있다[2]. 이 질환은 임상증상, 흉부 고해상도전산화단층촬영(High resolution computed tomography, HRCT) 및 조직검사로 진단되는데, 특히 HRCT 소견은 임상소견과 병리조직학적 소견을 잘 반영하여[3] 병변의 위치와 심한 정도의 평가에 유용하고 치료후 반응 및 경과 관찰에도 유용하다고[4,5] 일본에서 보고된 바 있어서, 진단에 중요한 비중을 차지하는 것으로 알려져 있다.

그리고 폐실질 및 세기관지 병변에 비교적 민감한 반응을 나타내는 것으로 알려진 폐환기주사에서 미만성 범세기관지염이 어떤 특징적인 소견을 나타내는 지에 대해서도 별로 연구된 바가 없다. 스캔상 연무침착의 기관지-폐분포는 비정상적 과도침착이 분포하는 부위별로 중심부(central), 중간부(intermediary), 이행부(transitional)의 기도와 말단

폐실질부(peripheral airspace)로 나누었는데, 기관지 천식이나 만성폐쇄성폐질환에서는 중심부(central zone) 기도의 연무침착양상을 보이는데 비해서, 미만성 범세기관지염은 호흡세기관지에 국한된 만성 염증을 일으키는 질환이므로 기도와 폐실질부의 이행부(transitional zone)[1,3]에 이상소견이 나타날 것으로 추측된다. 만일 이런 차이를 보인다면 만성폐쇄성폐질환과의 감별진단에 도움이 될 수 있을 것이다.

이에 저자들은 최근 2년동안 미만성 범세기관지염으로 임상적으로 진단된 12명 환자들을 대상으로 HRCT상 병기와 폐기능검사, 동맥혈가스검사 및 ESR, CRP 등을 포함한 임상병기와의 상관관계를 관찰하고, 이들 임상소견중 어떤소견이 HRCT상 병기와 상관관계가 깊은지 분석해 보는 한편, 폐환기주사에서 나타나는 특징적인 소견을 분석해 보았다.

대상 및 방법

1993년 1월부터 1995년 8월까지 가톨릭의대부속 강남성모병원에서 임상적으로 미만성 범세기관지염으로 진단받은 12명중 남자는 4명, 여자는 8명이었고 평균나이는 54.4±14.9세였다. 미만성 범세기관지염의 임상적 진단기준은 1981년 Homma의 진단기준[1](Table 1)을 사용하였으며 병리학적 진단기준은 1991년 Kitaichi가 제시한 진단기준[6]을 사용하였다. 이들중 4명은 조직학적으로 진단하였는데 3명은 경기관지폐생검, 1명은 개흉술로 진단하였다.

이환자들의 임상적 특징, 폐기능검사 및 검사실 소견을 조사하였다. Homma가 임상증상, 동맥혈가스검사 및 객담배양검사 등에 의해 임상병기를 3기로 나누었고[1](Table 3), 1988년 Akira가 HRCT 소견을 4기로 나누었는데[4](Table 5), 이에 따라 이 환자들을 임상병기에 따라 3기로, HRCT의 소견에 따라 4기로 분류하였다. 폐환기주사는 12명중에서 7명에서 시행되었다. 임상소견 및 임상병기와 HRCT 병기와의 상관관계를 관찰하는 한편, 폐환기주사에서 나타나는 특징적인 소견을 분석해 보았다.

HRCT상 병기와 폐기능검사, 동맥혈가스검사 및 ESR, CRP 등을 포함한 임상소견과의 상관관계를 단순 회기분석(Regression analysis)으로 통계처리하였으며, 유의수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

Table 1. Clinical Diagnostic Criteria of Diffuse Panbronchiolitis

1. Symptoms: chronic cough, sputum, and dyspnea on exertion
2. Physical signs: rales and rhonchi
3. Chest X-ray: diffusely disseminated fine nodular shadows, mainly in the lower lung fields with hyperinflations of the lungs
4. Lung function studies: (at least three conditions among the four abnormalities listed)
   a) FEV1% < 70 % of the predicted value
   b) VC < 80 % of the predicted value
   c) RV > 150 % of the prediceted value
   d) PaO2 < 80 mmHg

결 과

1. 임상양상

연령분포는 31-83세(평균 54.4세)였고 남녀비는 4:8이었다. 미만성 범세기관지염으로 진단받기전에 기관지천식(5예), 기관지확장증(4예), 만성기관지염(1예), 만성폐쇄성폐질환(1예), 폐결핵(3예), 만성부비동염 (9명)으로 치료받았던 병력이 있었고, 1예에서 흡연력이 있었다.

주증상은 기침, 객담 및 호흡곤란이었고, 대부분의 환자에서 흉부천진상 악설음(crackle) 또는 천명음(wheezing)이 들렸다(Table 2). 임상소견, 동맥가스소견 및 폐기능 검사소견에 따른 3단계의 임상병기는 1기에 속하는 환자는 5명, 2기는 4명, 3기는 3명이었다(Table 3).

2. 폐기능검사 및 검사실 소견

폐기능 검사상 1예를 제외한 모든 환자에서 중등도 또는 중증의 폐쇄성환기장애 또는 혼합형의 폐기능장애 소견을 보였고, 동맥혈가스 검사상 10예에서 저산소증, 2예에서 고탄산혈증의 소견을 나타냈다. 임상병기가 높아질수록 FEV1, FVC, DLCO 등이 점점 감소하였고, 저산소증 및 고탄산혈증이 점점 심해졌다(Table 4).

혈청학적 검사에서 RA factor(7/9), ESR(8/12), CRP(8/12) 등이 대다수에서 증가되었다. 객담배양검사상 Pseudomonas aeruginosa (3예), Klebsiella pneumoniae (2예), Hemophilus influenzae (2예), Staphylococcus aureus(2예) 그리고 Enterobacter agglomerans (1예) 등이 배양되었다.

3. HRCT 소견 및 폐환기주사 소견

HRCT 소견에 따라 4기로 나누었는데 1기는 한명도 없었으며, 2기가 4명, 3기가 5명, 4기가 3명으로서, 거의 모든 환자들이 발견 당시에 2기 이상임을 알 수 있었다(Table 5 & Fig. 1). 그중 7예에서는 폐환기주사를 실시해 보았는데, 5예(71.4%)에서 이행부와 기도 중간부에 비정상적인 연무질침착이 나타나면서 말단 폐실질의 환기 결손소견을 보여서(Fig.2), 만성 폐쇄성 폐질환과는 어느 정도 대조적인 소견을 나타냈다.

Table 2. Clinical manifestations of DPB patients

Symptoms & Signs	No of patients (%)
Symptoms	
cough	12 (100)
purulent sputum	12 (100)
exertional dyspnea	9 (75)
hemoptysis	3 (25)
weight loss	3 (25)
chest pain	2 (17)
Signs	
crackle, rale	12 (100)
wheezing	4 (33)
fever	3 (25)
cyanosis	3 (25)

Table 3. Clinical stages of DPB

Stage	No of patients
1기(기관지수축과저산소증)	5명
2기(기관지수축, 저산소증 및 호흡기감염증)	4명
3기(기관지수축, 저산소증, 고탄산혈증, Pseudomonas에 의한 호흡기감염증 및 우심부전)	3명

Table 4. Clinical staging and respiratory functions in 12 patients with DPB

Stage	I	II	III	Total
FEV1	58.4±21.1	50.0± 9.7	34.7±12.0	49.6±18.5
FVC	64.6±13.8	62.3±13.1	52.0± 2.9	59.6± 9.9
FEV1/FVC	67.6± 9.4	69.0± 6.1	58.7± 7.6	65.8± 9.0
TLC	115.0±20.7	114.5±15.9	107.3± 1.7	112.9±16.6
RV	198.8±49.6	168.0±27.3	207.7±41.4	190.8±44.4
DLCO	70.8±25.9	69.5± 8.4	54.3±13.9	66.3±20.1
PaO2	64.7± 9.7	64.8±10.4	43.3± 2.1	67.3±29.8
PaCO2	38.7± 2.8	37.3± 2.9	49.7± 6.8	41.3± 7.2

Mean±SD(%) of predicted value

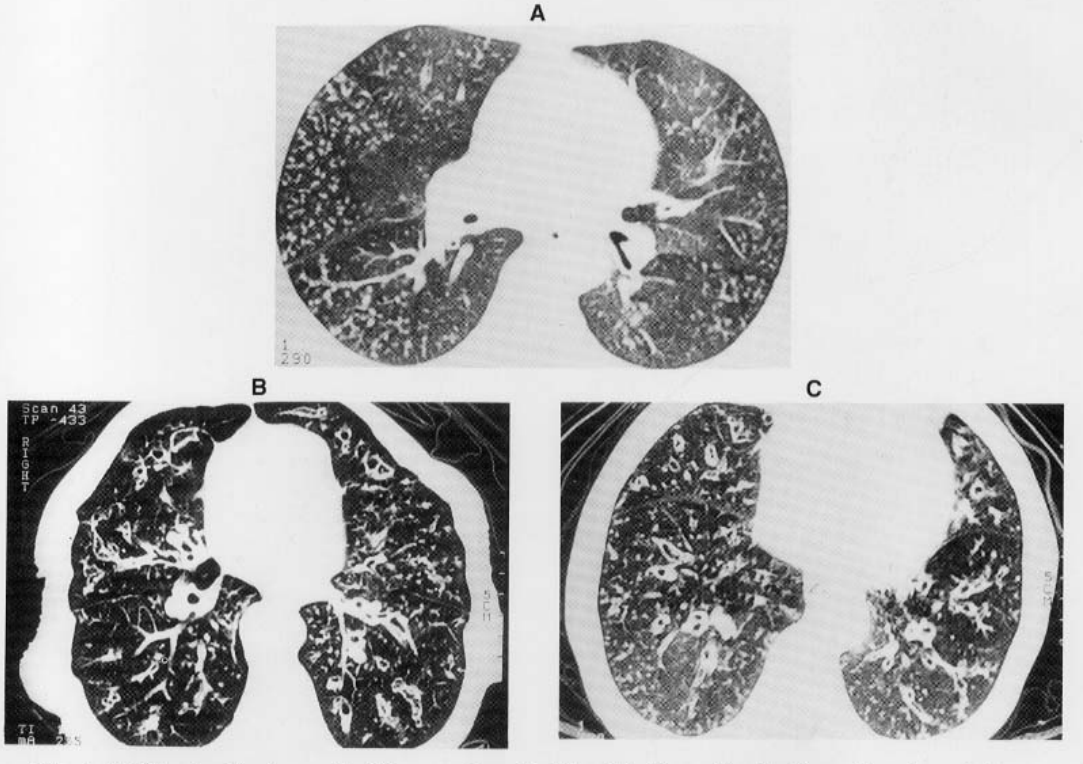

Fig. 1. HRCT classifications of diffuse panbronchiolitis. (A) Stage II: Small nodules located in a centrilobular area and connected to small linear opacities on both lungs, (B) Stage III: nodules accompanied by ring-shaped or small ductal opacities connected to proximal bronchovascular bunndles, (C) Stage IV: large cystic opacities accompanied by dilated proximal bronchi.

Table 5. HRCT stage of DPB

HRCT stage	No of patients
I. Small nodules around the end of bronchovascular branching	0
II. Small nodules in the centrilobular area connected with small branching linear opacities	4
III. Nodules accompanied by ring-shaped or small ductal opacities connected to proximal bronchovascular bundles	5
IV. Large cystic opacities accompanied by dilated proximal bronchi	3

Fig. 2. Posterior aerosol scans portray mottled aerosol deposits in the transitional and intermediary airways along with patchy and nonsegmental airsapce defects.

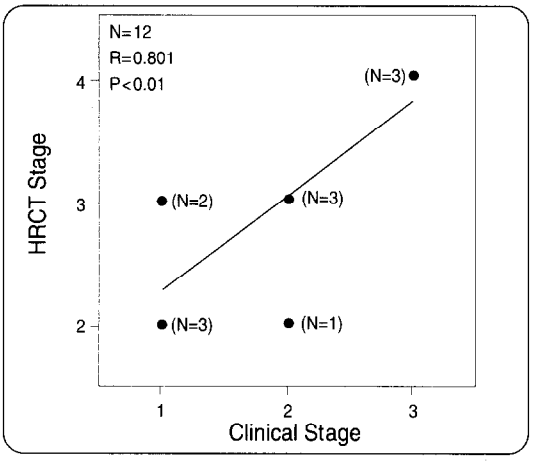

Fig. 4. Correlation between Clinical Stage and HRCT Stage in Patients with DPB

4. HRCT 병기와 임상적 소견과의 상관관계

HRCT 병기가 높아질수록 임상적 병기(r= 0.801, $p < 0.01$)가 높아지는 상관관계를 보였다(Fig.4). HRCT 병기가 높아질수록 저산소증(r= -0.615, $p < 0.05$)이 심해지는 양상을 보였으며, ESR(r= 0.818, $p < 0.01$)도 상승되는 경향을 보였다(Fig. 5, 6). 또한 임상적 병기가 높아질수록 저산소증(r = 0.728, $p < 0.01$) 및 고탄산혈증(r = 0.620, $p < 0.05$)이 심해지고, ESR(r = 0.662, $p < 0.01$)이 증가함을 알 수 있었다.

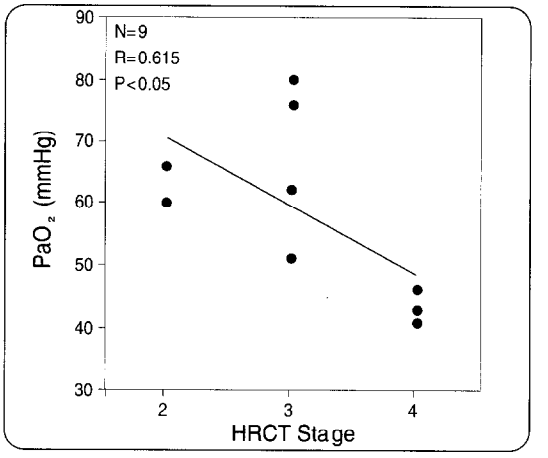

Fig. 5. Correlation between HRCT Stage and PaO_2 in Patients with DPB

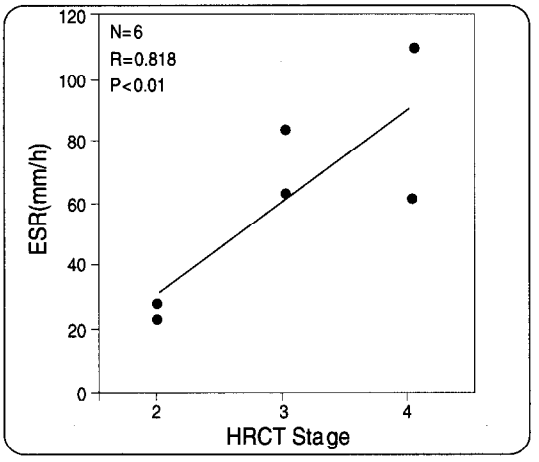

Fig. 6. Correlation between HRCT Stage and ESR in Patients with DPB

5. 조직학적 소견

12명의 환자중에서 4명은 조직학적으로 진단하였는데 3명은 경기관지폐생검, 1명은 개흉술로 진단하였다. 조직학적 소견은 호흡 세기관지(respiratory bronchiole)의 벽이 단핵구의 침윤으로 두꺼워지고, 그 세기관지가 좁아지며, 염증세포는 세기관지벽에서 주위 조직으로 침윤되는 소견을 보였다. 폐포내강이 약간 팽창되어 있으나 폐포의 파괴는 보이지 않는 소견을 보였다 (Fig.3).

6. 치료경과

12명 모든환자에서 erythromycin(500 mg/day)이 투여되었고, 7명에서는 부신피질호르몬제가 투여되었다. 치료기간은 3개월에서 30개월(평균 14.3 ±9.2개월)이었고 10명(83.3%)에서 임상증상이나 폐기능 검사의 호전을 보였고, 2명에서는 차이가 없었다. 단순 흉부 X-선 소견 또는 HRCT상의 호전을 보인 경우는 7명(58%)이었고 4명(33%)에서는 차이가 없었고 1명에서는 진행된 양상을 보였다.

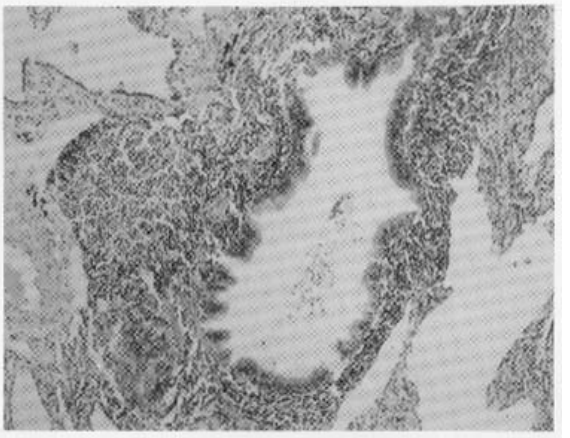

Fig. 3. Histologic view of primary lesion in lung obtained by open lung biopsy. The walls of respiratory bronchiole were thickened by infiltration of mononuclear cells, and their lumens are narrowed. Cell infiltration extends from the wall to surrounding tissues. Alveolar spaces are slightly overinflated, but without destruction(HE tain,x100).

고 찰

미만성 범세기관지염(Diffuse panbronchiolitis)은 호흡 세기관지에 국한된 만성염증성질환으로 비교적 근래에 알려진 질환이다. 1967년 일본에서 처음 보고된[1] 이후 일본에서는 전국적인 역학조사를 시행하여 1000예 이상의 환자를 찾아 내었으며 이중 82예는 조직학적으로 진단되었다. 일본, 한국 및 대만 등의 동아시아권 이외의 다른 나라에서는 거의 이질환에 대한 보고가 없었으며 이탈리아[7], 미국[8], 캐나다[9] 등에서 몇례의 증례 보고가 있었을 뿐이다.

미만성 범세기관지염의 병인은 밝혀지지 않았으나 주로 일본에서만 많이 보고되는 것으로 보아 유전적인 요인이 관련이 있을 것으로 생각되었다. 1990년 일본의 Sugiyama 등은 미만성 범세기관지염 환자와 정상환자를 대상으로 HLA를 검사하였

는데 대조군은 HLA Bw54가 11.4%, 미만성 범세기관지염 환자는 63.2%로서, 미만성 범세기관지염의 유전적인 감수성, 면역반응조절 유전자가 HLA Bw54에 존재할 가능성을 암시하였다[10]. HLA Bw54는 일본인의 11%, 중국인의 10%, 그리고 한국인의 2.8%에서 발견되지만, 코카시안, 흑인, 미국과 멕시코인 등에서는 전혀 발견되지 않는 점으로 보아 인종과 관련이 있는 항원으로 생각되었다[10]. 미만성 범세기관지염이 HLA Bw54의 발현이 높은 일본, 중국, 한국 등의 몽골로이드 인종에서 많이 보고되는 것으로 보아 유전적인 소인이 병인과 관련이 있을 것으로 생각된다.

흡연과 관련성은 없는 것으로 알려져 있으며 본 연구에서도 흡연환자는 12예중 1예(8.3%)였다. T-cell leukemia, Allergic angiitis, granulomatosis (Churg-Strauss syndrome), ulcerative colitis 등의 질환이 동반되어 나타난다는 보고가 있어서[2,8,11], 이런 면역반응의 변화와 이질환의 발생과의 관련성을 암시하고 있다.

미만성 범세기관지염의 병리학적 소견은 호흡세기관지 벽이 임파구, 조직구 등의 침윤으로 두꺼워지고, 세기관지 주위로 염증변화가 확대되어 호흡세기관지가 좁아지고 근위 말초세기관지의 이차적인 확장증 등의 소견을 보인다. 이런 병변은 좌우폐에 전반적으로 나타나며, 호흡세기관지에 국한되며 병변밖의 폐포는 과팽창 이외에는 정상적인 소견을 나타낸다.

임상적으로는 발병 연령은 다양하지만 대부분의 환자들은 40내가 넘어서 발병된다. 미만성 범세기관지염 환자는 대개 만성 부비동염을 동반하는 것으로 알려져 있다. 1986년 일본의 Homma[12]는 미만성 범세기관지염 환자의 80%이상에서 만성 부비동염이 동반되었다고 보고하였고 국내에서는 1992년 김 등[2]이 100%에서 동반되었다고 보고하였다. 본 연구에서는 75%에서 만성 부비동염을 앓거나 그로인해 수술을 한 과거력을 가지고 있어서 다른 연구에서와 비슷한 소견을 보였다.

초기에 만성 기침, 노작성 호흡곤란, 천명음과 저산소증의 소견을 보이다가 점점 진행되어 화농성 객담, 발열 및 객담 검사상 Pseudomonas aeruginosa가 배양되는 등 호흡기감염이 동반되는 소견을 보인다. 이런 증상들 때문에 폐기종, 기관지천식, 만성기관지염과 감별을 요하며, 더욱 진행이 되어 화농성 객담의 양이 늘어나고 말초세기관지의 확장되면 기관지확장증의 증상과 비슷하므로 감별을 요한다.

폐기능 검사상 대부분의 환자에서 중등도 이상의 폐쇄성폐기능 이상과 경증의 제한성폐기능 이상을 보였고, 조기에는 저산소증을 보이다가 말기에는 고탄산혈증 및 호흡부전까지 나타내었다. 임상병기가 높아질수록 FEV1, FVC, DLCO 등이 점점 감소하였고 저산소증 및 고탄산혈증이 점점 심해졌다(Table 4). 1983년 일본의 Homma 등이 임상병기가 진행될수록 폐기능소견과 동맥혈가스검사 소견이 악화되었다[1]는 보고와 일치하는 소견이다.

Homma는 미만성 범세기관지염 환자의 객담검사상 P. aeuroginosa가 63.8%, H. influenzae 15.5%, K. pneumoniae 10.4%, S. pneumoniae 5.2% 등이 배양되었다고 보고[1]하였고 객담배양 검사상 P. aeuroginosa가 계속 나올때 말기로의 진행을 의미한다고 하였다. 본 연구에서도 P. aeuroginosa가 25%로 가장 많이 배양되었다.

단순 흉부X-선 사진상 직경 2 mm정도의 작은 결절성병변이 전폐야에 미만성으로 존재하며 과팽창을 동반하고, 양측하폐야에 기관지벽의 비후를 시사하는 tram line이 동반된다.

미만성 범세기관지염의 HRCT은 미만성 2차 폐소엽의 소결절이 특징적인데 호흡세기관지와 주위 폐포의 만성 염증 및 섬유화 병변에 해당된다. 가지치는 선상음영(branching linear density)은 세기

관지벽의 만성 염증으로 세기관지벽이 두꺼워지고 세기관지내에 분비물이 고여 내강이 넓어져서 나타나는 소견이다. 작은 관상 또는 윤상음영(small ductal or ring-shaped area)은 호흡세기관지 근위부의 세기관지 확장증에 해당한다[5]. 폐실질 말초부위의 감소된 음영은 세기관지의 협착으로 인한 늑막하 폐실질 부위에 공기의 저류(air trapping)로 나타나는 음영이다. HRCT는 2차 폐소엽내의 소결절, 호흡세기관지와 관련지어 병변의 위치, 확장된 세기관지와 과팽창의 위치 등을 인지하는데 단순흉부 X-선보다 우수하다[3]. 치료를 하면 소결절, 선상음영, 세기관지 확장 등의 소견이 약해지거나 없어지는데, 이것은 세기관지벽의 비후 및 내강의 분비물이 감소되어서 나타나는 소견이다[13]. 그러므로 HRCT는 단순X-선상 비슷한 소견을 보이는 여러 미만성폐질환과 미만성 범세기관지염을 감별하는데 유용하며, 치료후 경과를 관찰하는데 유용하다.

본연구에서는 HRCT 병기가 높아질수록 임상적 병기가 높아지는 유의한 상관관계를 보였고 저산소증이 심해지며 ESR도 상승되는 경향을 보였으나, FEV1, FVC, DLCO 등의 폐기능검사상의 지표들과 고탄산혈증은 상관관계를 보이지 않았다. 1988년 일본의 Akira는 HRCT 병기와 임상적 병기, 폐기능검사상 FEV1, FVC 등의 임상적 지표와 상관관계가 있어서 HRCT는 미만성 범세기관지염의 진단 및 경과추적에 유용하고 임상적 경과의 중증도를 평가하는 데에도 유용하다고 하였다[4]. 1995년 일본의 Ichikawa는 HRCT 소견과 FEV1, FVC, PaO2와의 유의한 상관관계를 나타냈다고 보고하였다[13]. 본 연구도 위의 연구처럼 HRCT 병기가 임상적 병기를 반영하는 결과가 나왔으나 폐기능 검사상의 지표들과는 유의한 상관관계를 보이지는 않았다. 본연구의 증례가 너무 적어서, 또한 Ichikawa는 HRCT를 15단계로 나누어 점수를 주었기 때문에 폐기능 검사상의 지표들과 상관관계를 보이지 않았던 것으로 생각된다.

폐환기주사 검사상 기관지천식이나 만성폐쇄성폐질환에서는 중심부기도의 연무침착양상을 보이는데 비해서, 미만성 세기관지염은 호흡세기관지에 국한된 만성 염증을 일으키는 질환이므로 기도와 폐실질부의 이행부[12]에 이상소견이 나타나므로 이행부와 기도 중간부에 비정상적인 연무질침착이 나타나면서 말단 폐실질의 환기 결손소견을 보인다고 한다[14]. 만일 이런 차이를 보인다면 만성폐쇄성폐질환과의 감별진단에 도움이 될 수 있을 것이다. 본연구에서는 12예중 7예에서는 폐환기주사를 실시하였는데, 5예(71.4%)에서 이행부와 기도 중간부에 비정상적인 연무질침착이 나타나면서 말단 폐실질의 환기 결손소견을 보여서, 만성폐쇄성 폐질환과는 대조적인 소견을 나타냈다.

12명 모든환자에서 erythromycin이 투여되었는데, 투여후 대부분 환자에서 임상적, 방사선학적 호전을 보였다. 이 질환의 치료는 원인이 밝혀지지 않았기 때문에 산소, 부신피질호르몬제, 항생제, 거담제, 기관지확장제 등의 대증적 치료 및 합병증에 대한 치료가 주된 치료이다. 적절한 치료가 되지 않고 P. aueroginosa 등의 감염이 동반될 때에는 특히 예후가 나쁘다고 알려져 있다. 1984년 일본의 Kudoh는 erthromycin의 소량장기투여가 미만성 범세기관지염을 포함한 만성적인 하기도 감염의 치료에 효과적이었다고 보고한 바 있고[15] 그이후로도 수많은 연구에서 erythromycin의 소량장기 투여가 임상증상의 호전 및 방사선학적인 호전에 효과적이었다고 보고하였다[16,17]. erythromycin이 왜 미만성 범세기관지염에 효과가 있는지 아직 확실히 알려지지 않았다. erythromycin은 하기도 감염에 흔히 쓰이는 광범위 macrolide계 항생제로서 작용기전은 ribosomal subunit에 결합하여 세균의 단백질 합성을 억제하는 기능이 알려져 있다.

하지만 소량의 erythromycin으로는 기관지내의 세균증식을 억제하기에는 농도가 부족하므로 항생효과만은 아닐 것으로 생각되었다. 많은 연구자들이 백혈구의 화학주성, 임파구 등에 영향을 주어서 숙주의 면역기능에 영향을 주어서 효과를 나타내는 것으로 생각하여[17] 이에 대한 연구가 활발해지고 있다. 1993년 일본의 Kadota는 미만성 범세기관지염 환자의 erythromycin 치료 전후로 기관지폐포세척액에서 백혈구의 화학주성을 조사하였는데 환자의 백혈구화학주성은 대조군에 비해 증가되어 있었고 erthromycin 투여후 백혈구화학주성이 현저히 감소하는 소견을 보여서, erythromycin은 백혈구의 화학주성에 영향을 미쳐서 폐의 염증부위로 백혈구의 유입을 막는 기전으로 하기도 감염에 효과를 나타낸다고 하였다[18].

이상의 결과로 보아 미만성 범세기관지염에서 HRCT 소견이 임상소견과도 밀접한 상관관계가 있기 때문에, 흉부 HRCT는 미만성 범세기관지염의 진단, 중증도의 평가 및 경과관찰에도 유용할 것으로 생각된다. 또한 폐환기주사 역시 미만성 범세기관지염에서 특징적인 소견을 나타내므로, 이를 흉부 HRCT와 함께 병행한다면 미만성 범세기관지염의 진단이 더욱 용이할 것으로 추측되는 바이다.

요 약

연구배경 : 미만성 범세기관지염(Diffuse panbronchiolitis)은 만성 기침, 화농성 객담과 호흡곤란을 주증상으로 하며, 호흡세기관지에 국한된 만성 염증성 질환으로 비교적 근래에 알려진 질환이다. 이 질환은 주로 일본에서 많이 보고되었는데, 우리나라에서 지금까지 발견된 환자의 수는 적으나 최근 수년간 이 질환에 대한 인식이 높아지면서 보고되는 증례가 많아지고 있다. 이 질환은 주로 임상증상, HRCT 및 조직검사로 진단되는데, 특히 HRCT가 진단에 중요한 비중을 차지하는 것으로 알려져 있다. 하지만 HRCT 소견과 임상소견간에 어떤 상관관계가 있는지에 대해서는 아직 불확실하며, 폐환기주사에서 어떤 특징적인 소견이 나타나는 지에 대해서도 별로 연구된 바가 없다.

방법 : 이에 저자들은 최근 2년동안 미만성 범세기관지염으로 진단된 12명 환자들을 대상으로 임상적 특징을 관찰하고, HRCT 소견과 임상소견과의 상관관계를 관찰하는 한편, 폐환기주사에서 나타나는 특징적인 소견을 분석해 보았다.

결과 :

1. 연령은 31-83세(평균 54.4세)에 분포하였고 남녀비는 4:8이었으며, 부비동염이 동반되었던 환자가 9명(75%)였다. 임상적 단계는 임상소견에 따라 3단계로 나누었는데, 각각 1기(기관지수축과 저산소증)에 속하는 환자는 5명, 2기(기관지수축, 저산소증 및 호흡기 감염증)는 4명, 3기(기관지수축, 저산소증, 고탄산혈증, Pseudomonas에 의한 호흡기 감염증 및 우심부전)는 3명이었다.
2. HRCT 소견에 따라 4기로 나누었는데 1기는 한 명도 없었으며, 2기가 4명, 3기가 5명, 4기가 3명으로서, 거의 모든 환자들이 발견 당시에 2기 이상임을 알 수 있었다. 그중 7예에서는 폐환기주사를 실시해 보았는데, 5예(71.4%)에서 이행부와 기도 중간부에 비정상적인 연무질침착이 나타나면서 말단 폐실질의 환기 결손소견을 보여서, 만성폐쇄성폐질환과는 대조적인 소견을 나타냈다.
3. 폐기능검사상 1예를 제외한 모든 환자에서 중등도 또는 중증의 폐쇄성 환기장애 소견을 보였고, 산소 투여없이 시행한 동맥혈가스 검사상 10예에서 저산소증, 2예에서 고탄산혈증의 소견을 나타냈다. 객담배양 검사상 P.aeruginosa가 자란 경우가 3예, K.pneumoniae는 2예, H. influenzae는 2예, S. aureus는 2예로 나타났다.

4. HRCT 병기가 높아질수록, 임상적 병기(r= 0.801, $p < 0.01$) 및 저산소증(r= -0.615, $p < 0.05$)이 심해지는 양상을 보였으며, ESR(r= 0.818, $p < 0.01$)도 상승되는 경향을 보였다. 또한 임상적 병기가 높아질수록 저산소증(r = -0.728, $p < 0.01$) 및 고탄산혈증(r = 0.620, $p < 0.05$)이 심해지고, ESR(r= 0.662, $p < 0.01$)이 증가함을 알 수 있었다.

결론 : 이상의 결과로 보아 미만성 범세기관지염에서 HRCT 소견이 임상소견과도 밀접한 상관관계가 있기 때문에, HRCT는 미만성 범세기관지염의 진단, 중증도의 판정 및 경과 관찰에 유용할 것으로 생각된다. 또한 폐환기주사 역시 미만성 범세기관지염에서 특징적인 소견을 나타내므로, 이를 흉부 HRCT와 함께 병행한다면 미만성 범세기관지염의 진단이 더욱 용이할 것으로 추측되는 바이다.

참 고 문 헌

1) Homma H, Yamanaka A, Tanimoto S, Tamura M, Chijimatsu Y, Kira S, Izumi T: Diffuse panbronchiolitis. A disease of the transitional zone of the lung. Chest **83**:63, 1983
2) 김영환, 유철규, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철: 미만성 범세기관지염의 임상상에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환 **39**:28, 1992
3) Nishimura K, Kitaichi M, Izumi T, Itoh H: Diffuse panbronchiolitis: Correlation of high-resolution CT and pathologic findings. Radiology **184**:779, 1992
4) Akira M, Kitatani F, Lee YS, Kita N, Yamamoto S, Higashihara T, Morimoto S, Ikeaoe J, Kozuka T: Diffuse panbronchiolitis: Evaluation with high-resolution CT. Radiology **168**:433, 1988
5) Akira M, Higashihara T, Saktani M, hara H: Diffuse panbronchiolitis: Follow-up CT examination. Radiology **189**:559, 1993
6) Kitachi M: Comparative pathology of inflammatory airway disease. A report made after the 1987 congress. XII World Congress on Sarcoidosis, 1991
7) Poletti V, Patelli M, Poletti G, Bertanti T, Spiga L: Diffuse panbronchiolitis observed in an italian. Chest **98**:515, 1990
8) Desai SJ, Gephardt GN, Stoller JK: Diffuse panbronchiolitis preceding ulerative colitis. Chest **45**:1342, 1989
9) Randhawa P, Hoagland MH, Yousem SA: Diffuse panbronchiolitis in North America. Report of three cases and review of the literature. Am J Surg Pathol **15(1)**:43, 1991
10) Sugiyama Y, Kudoh S, Madea H, Suzaki lH, Takaku F: Analysis of HLA antigens in patients with diffuse panbronchiolitis. Am Rev Respir Dis **141**:1459, 1990
11) Ono K, Shimamoto Y, Matsuzaki M, Sano M, Yanagichi T, Kato O: Diffuse panbronchiolitis as a pulmonary complication in patients with adult T-cell leukemia. Am J Hematol **30**: 86, 1989
12) Homma H: Diffuse panbronchiolitis. Jap J Med **25**: 329, 1986
13) Ichikawa Y, Hotta M, Sumita S, Fujumoto K, Oizumi K: Reversible airway lesions in diffuse panbronchiolitis. Detection by high-resolution computed Tomography. Chest **107**:120, 1995
14) 김학희, 최병길, 박용휘, 정수교, 박석희, 신경섭, 박성학: 미만성 범세기관지염의 연무흡입 폐환기스캔. 대한핵의학회지 **28**:192, 1994

15) Kudoh s, Uetake T, Hagiwara K, Hirayama M, Kimura H: Clinical effect of low-dose long-term erythromycin chemotherapy on diffuse panbromchiolitis. Jpn J Thorac Dis **25**: 632, 1987

16) 김영환, 박계영, 유철규, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철: 미만성 범세기관지염에서 Erythromycin 소량장기투여 효과. 결핵 및 호흡기질환 **41**:127, 1994

17) Oda H, Kadota JI, Kohno S, Hara K: Erythromycin inhibits neutrophil chemotaxis in bronchoalveoli of diffuse panbronchiolitis. Chest **106**:1116, 1994

18) Kadota JI, Sakito O, Kohno S, Sawa H, Muke H, Oda H, Kawakami K, Fukushim K, Hiratani K, Hara K: A mechanism of erythromycin treatment in patients with diffuse panbronchiolitis. Am Rev Respir Dis **147**:153, 1993