

## 소아에서 발생한 미만성 범세기관지염 1례

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

유정훈 · 이형신 · 이경일 · 홍자현 · 이미희 · 이병철

### A Case of Diffuse Panbronchiolitis Developing in Childhood

Jung Hoon You, M.D., Hyung Shin Lee, M.D., Kyung Yil Lee, M.D.  
Ja Hyun Hong, M.D., Mi Hee Lee, M.D. and Byung Cheol Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Diffuse panbronchiolitis(DPB) is a chronic inflammatory airway disease predominantly affecting respiratory bronchioles, with distinct clinicopathological profiles. It was first described in 1966 by Yamana et al. The etiology of DPB is not yet clear, and the natural history of the disease is respiratory failure leading to cor pulmonale and ultimately death. But the long-term use of low-dose macrolide has proven to be highly effective in treating patients with DPB. Usual age at diagnosis is over 40. A few cases of DPB have been reported in Korea since 1992 but there have been no reports in children. We experienced a case of DPB in a 12-year-old girl. Therefore, we report the case with a brief review of the related literature. (Korean J Pediatr 2005;48:97-100)

**Key Words :** Diffuse panbronchiolitis, Children

#### 서론

미만성 범세기관지염은 폐쇄성 폐기능 장애로 인한 호흡곤란이나 천명음, 감염으로 인한 기침 및 화농성 객담을 보이는 만성 염증성 폐질환이다. 병리학적으로는 원형세포의 침윤 또는 육아조직의 증식으로 호흡세기관지가 좁아지거나 협착이 발생하여 종말세기관지에는 이차성 확장증이 양측폐에 미만성으로 발생하는 소견을 보인다<sup>1)</sup>. 병인은 잘 알려져 있지 않으나, 주로 일본, 중국, 한국 등의 몽고계 민족에서 발견되어 유전적 연관성이 높을 것으로 추정된다<sup>2)</sup>. 대부분 만성 부비동염을 수반하고 있기 때문에 부비강 기관지 증후군(sinobronchial syndrome)의 하나로 간주하고 있다. 대부분 40대 이후에 호발하며 소아에서의 발생은 드물다. 국내에서도 1992년 이후 보고가 되고 있으나 아직 소아에서의 보고 예가 없다. 저자들은 12세 여아에서 미만성 범세기관지염으로 진단된 증례를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### 증례

**환 아 :** 김 ○○, 여아, 12세

**주 소 :** 수년간의 만성적인 가래와 기침

**가족력 :** 고종사촌. 기관지 천식, 10년 전 폐결핵 치료받음.

**현병력 :** 12세 여아로 수년간의 만성적인 가래와 기침이 있었으며, 본원 이비인후과에서 비용종과 만성 부비동염으로 진단받고 수술 예정으로 찍은 흉부 방사선 소견에서 결핵이 의심되어 소아과에 의뢰되었다.

**진찰 소견 :** 생체 징후는 체온 37.2°C, 맥박수 90회/분, 호흡수 24회/분, 혈압 100/60 mmHg였다. 전신상태는 마른 편이었으나 급성 병색을 띠지 않았고, 의식은 명료하였으며, 후비루는 없었다. 흉부 청진상에서 거친 호흡음이 들렸으며 양폐야에서 나음이 들렸으나 천명은 없었다. 복부 촉진에서 특이소견 없었다.

**검사 소견 :** 말초 혈액검사에서 백혈구 11,700/mm<sup>3</sup>(중성구 72.7%, 림프구 18.6%), 혈색소 10.6 g/dL, 헤마토크리트 31.9%, 혈소판 402,000/mm<sup>3</sup>이었고, 생화학 검사에서 이상소견 없었고, CRP 2.6 mg/dL, ESR 36 mm/hr이었다. Mantoux 검사 및 3차례의 객담 결핵 도말 검사 음성이었다. 단순흉부 X-선검사상 전폐야에 작은 결절성 병변과 선상음영이 퍼져 있었다(Fig. 1).

**치료 및 경과 :** 외래에서 폐결핵 의심하에 항결핵제를 투여하였다. 항결핵제 투여 3개월 후 다시 시행한 Mantoux 검사는 음

접수 : 2004년 8월 18일, 승인 : 2004년 9월 22일  
책임저자 : 이형신, 가톨릭의대 대전성모병원 소아과  
Correspondence : Byung Cheol Lee, M.D.  
Tel : 042)220-9543 Fax : 042)221-2925  
E-mail : lechs3@catholic.ac.kr



**Fig. 1.** A chest radiograph shows diffuse small nodular and linear shadows in both lung fields with mediastinal and hilar adenopathy.



**Fig. 2.** A chest PA was taken three months after starting antituberculosis medication. It shows hyperinflation with diffuse nodular and linear shadow and ground glass opacities in left lower lung field.

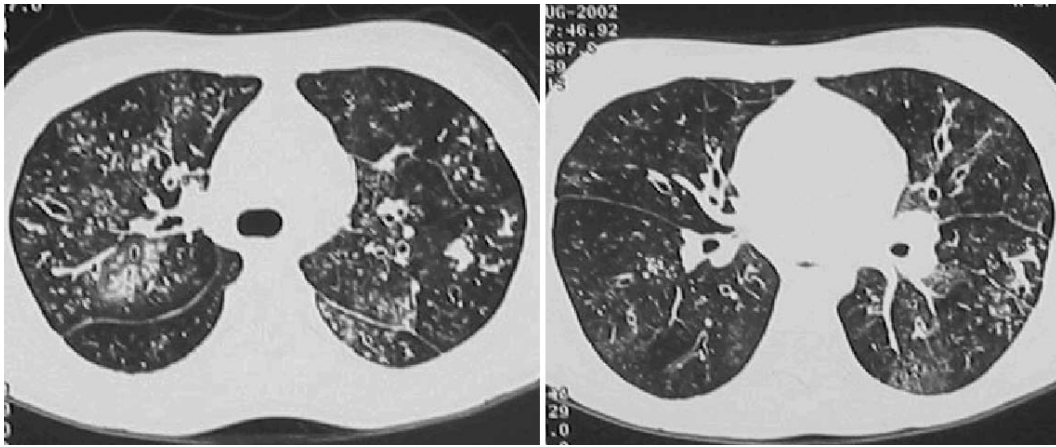
성이었으며, 내원시 실시하였던 객담 결핵 배양 검사에서도 결핵균은 배양되지 않았으며, 흉부 방사선 소견상 호전을 보이지 않았다(Fig. 2). 정밀 검사를 위해 입원하여 시행한 검사조건에서

백혈구  $16,500/\text{mm}^3$ (중성구 78.5%, 림프구 12.1%), 총단백 7.5 g/dL, 알부민 3.2 g/dL, IgG 1,945 mg/dL, IgA 250 mg/dL, IgM 164 mg/dL, IgE 404 IU/L를 보였으며, CD8/CD4비의 증가, Antinuclear antibody(ANA) 음성, Nitroblue tetrazolium test(NBT) 검사 음성, 한랭응집소 음성을 보였다. 흉부 고해상도 전산화 단층 검사에서 여러 곳의 불투명유리모양 혼탁(ground glass opacity)과 불규칙한 경화를 보이고, 소엽중심부 소결절들과 분지의 선상 구조들이 양폐야에 퍼져 있고, 여러 부위에서 기관지확장증 소견을 보여 미만성 범세기관지염에 합당한 소견을 보였다(Fig. 3). 기관지 내시경 소견에서 점막의 염증 소견 및 다량의 화농성 분비물을 보였으나 기관지 세척액에서 배양된 균주는 없었다. 경기관지 폐생검 소견에서는 림프구를 위주로 한 만성 염증 소견을 보였으며 결핵성 결절은 관찰되지 않았다. 폐기능 검사에서 Forced Expiratory Volume in 1 seconds (FEV1) 45%, Vital Capacity(VC) 61%, Residual Volume (RV) 157%로 폐쇄성 및 제한성 장애를 보였다. 환아 미만성 범세기관지염으로 진단하고 이에 대해 저용량의 마크로라이드(roxithromycin® 2.5 mg/kg) 치료를 시작하였다. 이후, 임상증상과 징후의 호전을 보였으며, 치료 1개월 후의 방사선 소견(Fig. 4)에서도 약간의 호전을 보이고 있는 상태로 현재 본원에서 외래 통원치료 중이다.

## 고 찰

미만성 범세기관지염은 1996년 일본의 Yamanaka<sup>1)</sup>에 의해 처음 보고되었는데, 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 병변 밖의 폐포는 과팽창 이외에는 정상적인 소견을 나타낸다. 부비강기관지증후군의 하나로 거의 대부분의 환자가 만성 부비동염의 기왕력이 10대나 20대부터 있다. 만성 기침 및 다량의 객담이 20대부터 40대 사이에 시작되고 노작성 호흡곤란이 나타난다. 진단받기 전에 기관지확장증, 폐결핵, 만성기관지염, 기관지천식으로 치료받은 병력을 대부분 갖고 있다. 본 환자에서도 만성 부비동염의 과거력이 있었으며, 흉부 방사선상 전폐야에 작은 결절성 병변과 선상 음영을 보여 3개월간 폐결핵으로 치료한 기왕력이 있었다. 임상적으로는 1기에서는 기관지의 경련 및 저산소혈증만 있다가 2기에서는 호흡기 감염이 병발하고 3기에서는 녹농균에 의한 감염, 이산화탄소의 저류 및 우심부전이 나타나는 3단계의 임상 경과를 밟는다<sup>2)</sup>.

혈액검사상 일반적으로 백혈구, CRP 및 적혈구침강속도의 증가를 보이고, G형 및 A형 면역글로불린의 증가, 류마티스양 인자에 대한 양성반응을 보이기도 하고 특징적으로 한랭응집소의 상승을 보일 수 있다. 임파구의 CD8/CD4비가 증가하고 이러한 증가는 적절한 치료 후 정상으로 회복된다. 유전자검사상 HLA-



**Fig. 3.** A High resolution CT scan shows multifocal areas of diffuse ground glass opacities, irregular consolidations, centrilobular nodules, branching opacities and mild bronchiectasis with thickened wall in both lung fields.



**Fig. 4.** A chest PA was taken one month after low dose macrolide(Roxithromycin<sup>®</sup>) medication. It shows some improvement of diffuse nodular and linear opacities on both lung fields and decrease of ground glass opacities in left lower lung field.

BW54가 양성이면 진단에 도움이 된다. 객담 미생물검사에서 녹농균이 검출되면 임상적 병기가 상당히 진행되었음을 시사하며 폐기능 검사에서는 제한성과 폐쇄성의 혼합형 폐기능 장애를 보인다<sup>1, 3, 4</sup>. 환자에서도 혼합형 폐기능 장애를 보였다.

단순 흉부방사선 검사에서 직경 2 mm 이내의 작은 결절성 음영이 광범위하게 파종성으로 나타나는 것이 특징적 소견으로, 양쪽 폐의 기저부에 주로 나타난다. 이외에도 공기 팽창으로 인한 폐의 과팽창, 우중엽이나 소설엽의 기관지 확장증에 의한 'tramlines'가 관찰될 수 있으며 질병이 진행되면 낭성 변화나

미만성 기관지확장증의 소견을 보이게 된다<sup>5, 6</sup>.

고해상도 전산화 단층 검사는 결정적인 단서를 제공해 줄 뿐만 아니라, 병변의 분포 및 정도를 파악할 수 있으며, 임상적 병기를 추정할 수 있을 만큼 중요한 검사가 되고 있다<sup>5, 7, 8</sup>. Akira 등<sup>9</sup>이 분류한 바에 의하면, I기는 기관지혈관분지의 말단 주변에서 작은 결절이 관찰되는 것이고, II기는 이러한 소엽중심성 결절이 기관지혈관분지와 선형의 음영으로 연결되어 있는 상태, III기는 II기의 소견에 환상 또는 작은 관형의 음영이 추가된 상태이며, IV기는 낭성 음영과 함께 근위부의 기관지확장이 관찰되는 것이다. 병리 소견으로는 호흡세기관지에 입과구, 형질세포 및 조직구의 침윤 그리고 세기관지벽의 비후가 전형적인 소견이다<sup>5</sup>. 본 환자의 고해상도 전산화 단층 검사상 여러 곳의 불투명 유리모양 혼탁과 불규칙한 경화를 보였고, 소엽중심부 소결절들과 분지의 선상 구조들이 양폐야에 퍼져 있고, 여러 부위에서 기관지확장증 소견을 보였으며, 경기관지 폐쇄감 소견상 림프구를 위주로한 만성 염증 소견을 보여 미만성 범세기관지염의 소견에 합당한 소견을 보였다.

미만성 범세기관지염의 진단은 만성 부비동염, 만성 기침, 객담 및 노작성 호흡곤란같은 임상증상과 흉부방사선 검사상의 미만성 파종성의 결절성 음영, 폐기능 검사상의 폐쇄성 장애 그리고 한랭응집소의 지속적 상승 등의 임상기준을 충족시키고 고해상도 전산화단층검사에서 미만성 범세기관지염의 전형적인 소견이 관찰되면 진단할 수 있다<sup>1</sup>.

미만성 범세기관지염은 예후가 불량한 만성 진행성 질환으로 알려져 있었으나, 에리트로마이신의 장기간 소량투여(400-600 mg/day)가 소개된 이후로 예후가 현저하게 호전되었고, 아지스로마이신, 록시스로마이신, 클라리스로마이신 등 다양한 마크로라이드계 항생제의 소량 장기 투여가 효과가 있는 것으로 밝혀졌다<sup>10-13</sup>. 마크로라이드의 작용 기전은 항균작용이라기 보다는 소염작용 또는 면역조절작용에 의한 것으로 생각되며<sup>10, 12</sup> 본

환아의 경우도 저용량의 마크로라이드 투여 후 임상 증상과 방사선 소견의 호전을 보이고 있다.

**요 약**

미만성 범세기관지염은 호흡세기관지의 전층을 침범하는 진행성의 만성 염증성 폐질환으로 주로 40대 이후에 증상이 나타나며, 소아에서는 매우 드문 것으로 되어 있다. 저자들은 수년간의 만성적인 기침과 가래를 주소로 내원한 12세 여아에서 폐결핵으로 치료하였으나 방사선 검사상 호전이 없어, 임상 경과와 고해상도 전산화 단층 검사, 폐기능 검사 및 기관지 조직 검사 등을 통하여 미만성 범세기관지염으로 진단할 수 있었던 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다. 소아에서도 만성 기침과 부비동염의 병력이 있는 환자에서 흉부방사선 검사상 폐결핵이 의심될 때 미만성 범세기관지염도 감별해야 될 질환의 하나로 포함시켜야 할 것으로 생각된다.

**References**

- 1) Chung HS. Diffuse panbronchiolitis. Tuberc Respir Dis 1997;44:964-74.
- 2) Sugiyama Y, Kudoh S, Maeda H, Suzaki H, Takaku F. Analysis of HLA antigens in patients with diffuse panbronchiolitis. Am Rev Respir Dis 1990;141:1459-62.
- 3) Homma H, Yamanaka A, Tanimoto S, Tamura M, Chijimatsu Y, Kira S, et al. Diffuse panbronchiolitis : a disease of the transitional zone of the lung. Chest 1983;83:63-9.
- 4) Ichikawa Y, Hotta M, Sumita S, Fujimoto K, Oizumi K.

- Reversible airway lesions in diffuse panbronchiolitis. Chest 1995;107:120-5.
- 5) Choo SW, Im JG, Kim DY, Han MC. Diffuse panbronchiolitis : chest radiograph and HRCT finding in 8 patients. J Korean Radiol Soc 1992;28:553-7.
- 6) Song SH, Kim HJ, Kim YK, Moon HS, Song JS, Park SH. et al. Diffuse panbronchiolitis : clinical significance of high-resolution CT and radioaerosol scan manifestations. Tuberc Respir Dis 1997;144:124-35.
- 7) Kim KI, Lee KN, Juhn JR, Ahn WH, Park SK, Kim BS. Bronchiectasis in diffuse panbronchiolitis : high resolution CT assessment. J Korean Radiol Soc 1994;30:1039-44.
- 8) Sueyasu Y. Diffuse panbronchiolitis--a thin-section CT scoring system. Kurume Med J 1996;43:63-71.
- 9) Akira M, Kitatani F, Lee Y, Kita N, Yamamoto S, Higashihara T, et al. Diffuse panbronchiolitis : Evaluation with high-resolution CT. Radiology 1988;168:433-8.
- 10) Sakito O, Kadota J, Kohno S, Abe K, Shirai R, Hara K. Interleukin 1 beta, Tumor necrosis factor alpha and interleukin 8 in bronchoalveolar lavage fluid of patients with diffuse panbronchiolitis : a potential mechanism of macrolide therapy. Respiration 1996;63:42-8.
- 11) Fujii T, Kadota J, Kawakami K, Iida K, Shirai R, Kaseda M et al. Long term effect of erythromycin therapy in patients with chronic Pseudomonas aeruginosa infection. Thorax 1995;50:1246-52.
- 12) Katsuki M. Neutrophil chemotactic activity in bronchoalveolar lavage fluid recovered from patients with diffuse panbronchiolitis. Kurume Med J 1996;43:279-87.
- 13) Kadota J, Mukae H, Ishii H, Nagata T, Kaida H, Tomono K, Kohno S. Long-term efficacy and safety of clarithromycin treatment in patients with diffuse panbronchiolitis. Respir Med 2003;97:844-50.