

급성 섬유소성 기질화 폐렴 1예

인제대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실¹

조주연, 이현경, 이성순, 이혜경¹, 이영민, 이혁표, 김주인, 최수전, 엄호기

A Case of Acute Fibrinous and Organizing Pneumonia

Joo Yeon Cho, M.D., Hyun Kyung Lee, M.D., Sung Soon Lee, M.D., Hye Kyung Lee, M.D.¹, Young Min Lee, M.D., Hyuk Pyo Lee, M.D., Joo In Kim, M.D., Soo Jeon Choi, M.D., Ho-Kee Yum, M.D.

Department of Internal Medicine and Pathology¹, Inje University, Seoul, Korea

Acute fibrinous and organizing pneumonia (AFOP) is a histological pattern consisting of prominent intra-alveolar fibrin and organizing pneumonia, with out hyaline membranes or prominent eosinophilia. The clinical manifestations of AFOP resemble those of acute lung injury such as acute interstitial pneumonia (AIP). However, the classic histological patterns of AFOP differ from diffuse alveolar damage (DAD), bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP) or acute eosinophilic pneumonia (AEP). The characteristic intra-alveolar fibrin ball and lack of classic hyaline membrane are the predominant histological features of AFOP. Although some reports suggest that its clinical course is less catastrophic than DAD, the clinical entity that distinguishes AFOP from DAD has not been established. We present a case of pathologically demonstrated AFOP in a 79-year-old man. The radiological findings of our case were similar to those of DAD, presented with diffuse bilateral lung infiltrations. However, despite the rapid development of respiratory failure, the patient had a better response and outcome to steroid therapy than what would be expected for DAD. (*Tuberc Respir Dis* 2006; 61: 479-483)

Key words: Acute fibrinous and organizing pneumonia, DAD, AIP, AFOP.

서 론

급성 섬유소성 기질화 폐렴 (Acute fibrinous and organizing pneumonia, AFOP)은 2002년 Beasley 등에 의해 분류된 간질성 폐렴의 조직학적 형태이다^{1,2}. 임상적으로 급성 간질성 폐렴 (Acute interstitial pneumonia, AIP)과 유사한 급성 폐손상 증상을 보인다³⁻⁶. 조직학적으로 세기관지 내 섬유소 축적을 보이며 유리질막이 존재하지 않는다는 점에서 기존의 미만성 폐포손상 (Diffuse alveolar damage, DAD), 폐쇄 세기관지 기질화 폐렴 (Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, BOOP), 급성 호산구성 폐렴과 구분된다^{1,2,7,8}. 급성 섬유소성 기질화 폐렴은 급성 간질성 폐렴 보다 임상적 경과 및 예후가 좋은

것으로 알려져 감별진단이 중요하다^{9,10}. 저자들은 급성 간질성 폐렴과 유사한 증상 및 방사선학적 소견을 갖지만 비교적 좋은 예후를 보이는 급성 섬유소성 기질화 폐렴 1예를 경험하였다.

증 례

환 자: 79세 남자

주 소: 2주전부터 시작된 호흡곤란

현병력: 79세 남자가 2주전부터 점차 악화된 호흡곤란으로 입원하였다. 특별한 치료 없이 지내다 입원 당일 안정시에도 호흡곤란이 심해지고 청색증 발생하여 응급실을 통하여 입원하였다.

과거력: 특이 소견 없었다.

사회력 및 가족력: 흡연력 및 특이사항 없었다.

신체진찰 소견: 환자는 급성 병색이었고 불안해 보였다. 혈압 150/90 mmHg, 맥박수 92 회/분, 호흡수 30 회/분, 체온 36.6°C 였다. 두경부 진찰에서 이상소견은 관찰되지 않았고 구강점막의 건조도 없었다. 양측 전 폐야에 걸쳐 거친 호흡음과 수포음이 청진되었다. 근력이나 감각의 이상소견은 없었다. 병적 반사는 없었다.

Address for correspondence: **Ho-Kee Yum, M.D.**
Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital,
Inje University, 85, 2-Ga, Joo-Dong, Jung-Gu, Seoul,
Korea 100-032
Phone: 82-2-2270-0004 Fax: 82-2-2285-2286
E-mail: pulho@korea.com
Received: Jun. 8. 2006
Accepted: Sep. 13. 2006

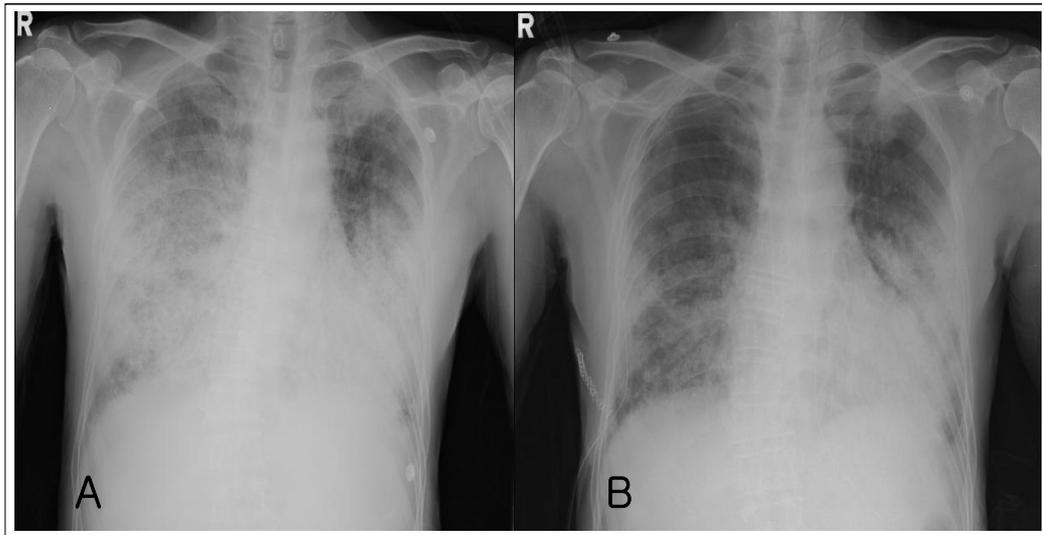


Figure 1. Chest PA. (A) Prominent bilateral asymmetric patchy infiltrations through both middle and lower lung fields were seen on admission. (B) After high-dose methylprednisolone therapy for 7 days, the parenchymal infiltrates through both lung fields are improved (extubation state).

검사실 소견: 일반혈액검사에서 혈색소 14.3 g/dL, 백혈구수 14,010/mm³ (중성구 93.3%), 혈소판 229,000/mm³ 였다. 동맥혈가스검사에서 pH 7.45, PaO₂ 57.2 mmHg, PaCO₂ 48.4 mmHg, HCO₃⁻ 32.9 mmol/L, 산소포화도 77% 였다. 산소를 마스크로 10L/min 투여한 후에 pH 7.38, PaO₂ 79.2 mmHg, PaCO₂ 61.7 mmHg, HCO₃⁻ 35.7 mmol/L, 산소포화도 95.2% 였다. 간기능, 신기능 및 혈청 전해질 검사는 정상이었다. 객담 및 혈액 배양검사와 항산성균 염색 및 배양은 음성이었다. 심전

도 검사는 동성빈맥과 비특이적 ST-분절의 변화를 보였다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 방사선촬영(Figure 1A)에서 양측 폐 중하부에 망상형 및 망상-결절형 음영이 관찰되었다. 입원 2일째 시행한 흉부 전산화 단층촬영(Figure 2)에서 양측 폐 전반에 걸쳐 특히 의존성 부위에 현저하au 광범위한 간유리 음영 및 일부 미세 망상 음영이 관찰되었다.

치료 및 경과: 간질성 폐렴과 동반한 폐부종 또는

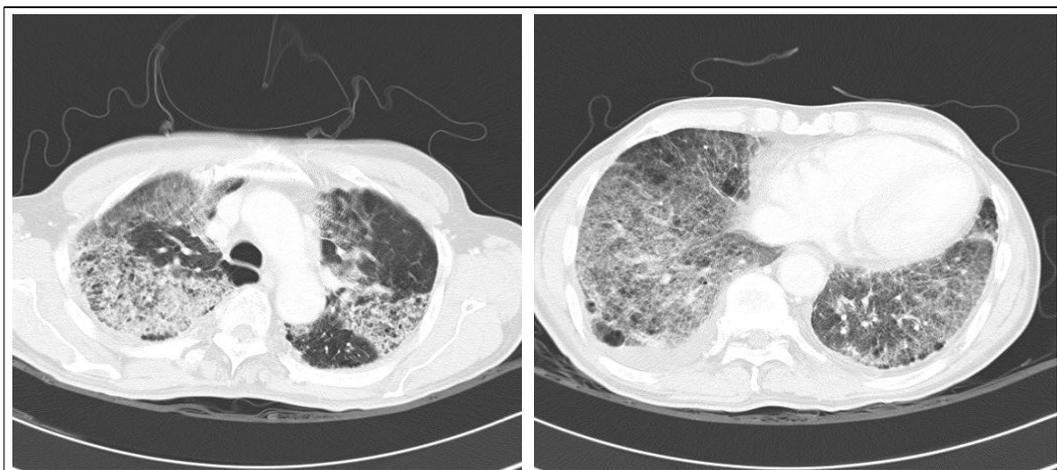


Figure 2. Computed tomography of chest. Diffuse, extensive ground glass appearance and fine reticular patterns were noted on both upper and lower lung fields.

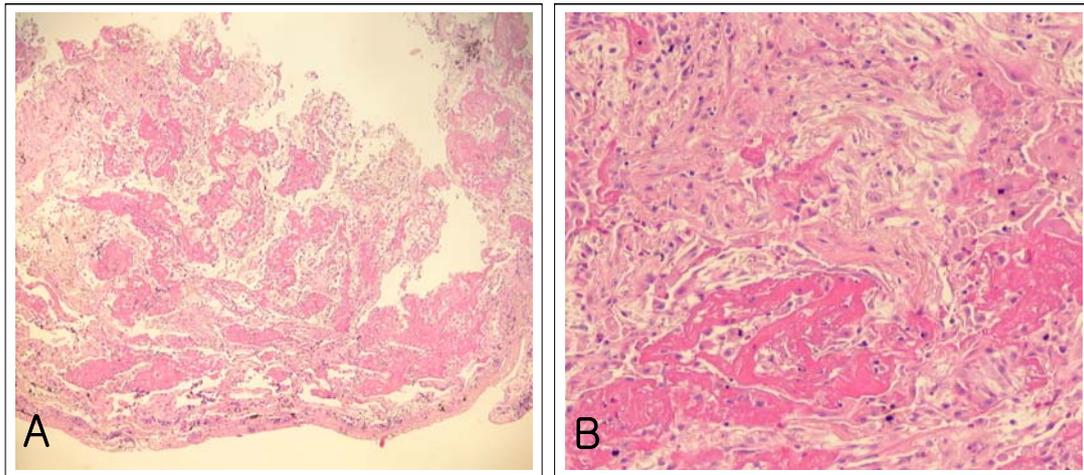


Figure 3. (A) Thoracoscopic lung biopsy of right middle and lower lobes. Exuberant intra-alveolar fibrin and organizing loose connective tissue involved more than 50% of air spaces with patchy distribution (H&E, x40). (B) Thoracoscopic lung biopsy of right middle and lower lobes. Exuberant intra-alveolar fibrin and organizing loose connective tissue involved more than 50% of air spaces with patchy distribution (H&E, x40).

폐렴을 의심하여 경험적 항생제와 이노제를 투여하였다. 임상적으로 뚜렷한 호전을 보이지 않았고 호흡곤란은 악화되었다. 입원 4일째 마스크를 통해 10 L/min의 산소를 투여하였다. 동맥혈가스검사는 pH 7.38, PaO₂ 50.3 mmHg, PaCO₂ 54.3 mmHg, HCO₃⁻ 24.6 mmol/L로 악화되었다. 기관 삽관 및 기계 환기를 시작하였다. 입원 4일째 전신마취 하에 우측 폐 중엽 및 하엽에서 흉강경을 통한 개흉 폐생검을 시행하였다. 급성 간질성 폐렴으로 추정되어 조직검사 직후 고용량 메틸 프레드니솔론 치료를 시작하였다. 메틸 프레드니솔론 투여 후 2일째부터 호흡곤란 및 저산소증은 호전되었다. 추적 단순 흉부 방사선촬영에서 현저한 호전을 보였다(Figure 1B). 입원 11일째 이탈에 성공하였다.

병리조직학적 소견: 우측 폐 중엽 및 하엽의 조직학적 소견은 동일하였다. Hematoxylin & Eosin 염색 (Figure 3A)에서 폐실질의 50% 이상을 차지하는 결체조직과 호산구성 폐렴과 구분되는 다발성의 호중구성 농양이 보였다. 또한 미만성 폐포손상의 진단에서 특징적인 전형적 유리질막(hyaline membrane)은 관찰되지 않았다(Figure 3B). 급성 폐손상과 달리 폐포 내 섬유소(fibrin)의 침착이 매우 우세하게 관찰되는 조직학적 특징을 보여 급성 섬유소성 기질화 폐렴으

로 진단하였다.

고 찰

급성 섬유소성 기질화 폐렴 (Acute fibrous and organizing pneumonia, AFOP)은 2002년 Beasley 등에 의해 분류된 간질성 폐렴의 조직학적 한 형태이다¹. 급격히 진행되는 폐손상의 임상증상을 보이면서 기존의 미만성 폐포손상 (DAD), 폐쇄 세기관지 기질화 폐렴 (BOOP), 급성 호산구성 폐렴 (AEP)과 병리조직학적으로 다른 특성을 보인다¹⁻⁴. 미만성 폐포손상, 폐쇄 세기관지 기질화 폐렴에 비해 폐포 내 섬유소의 축적소견 (intra-alveolar fibrin ball)이 보다 뚜렷하게 관찰된다. 섬유소 축적은 조직소견의 50% 이상에서 관찰되며, 호산구성 폐렴과 달리 뚜렷한 호산구의 침착소견은 없다⁷. 또한 전형적인 유리질막 (hyaline membrane)이 존재하지 않는다는 점에서 미만성 폐포손상과 구별되는 조직학적 특징을 갖는다^{1,3,4}. 비특이적인 소견으로 섬유소 축적과 인접한 폐실질의 급, 만성염증 그리고 제 2형 폐포 세포의 증식이 관찰된다. 방사선학적으로 양측 폐(주로 폐하부)에 망상형, 망상-미세결절형의 간질성 음영이 관찰되어 간질성 폐렴의 특징을 보인다^{1,2,10-13}.

임상적으로 AFOP는 급격히 진행되는 호흡부전이 원인 없이 발생한다. 수 일 혹은 수 주 내에 호흡부전을 일으키는 급성 간질성 폐렴(AIP), 미만성 폐포손상과 유사한 병의 경과를 보인다. 사망률은 약 50%로 미만성 폐포손상의 사망률(약 50~60%)과 유사하며 임상경과 및 예후에 있어서도 큰 차이를 보이지 않는다고 알려져 있다^{1,3,6,10,14}. 하지만 일부 급성 섬유소성 기질화 폐렴의 경우 미만성 폐포손상에 비해 덜 파괴적이고 양호한 예후를 보인다고 보고 되고 있다. 특히 대부분의 경우 기계환기요법이 필요한 미만성 폐포손상과 비교할 때 AFOP환자 중 기계 환기가 필요했던 경우는 약 30%로 보고 되고 있다^{1,14}.

과거에 폐질환이 없던 건강한 사람들에게 수 일 내지 수 주 동안 급속히 진행되는 호흡곤란과 중증의 저산소증 및 양측성 폐 침윤을 동반하는 급성 호흡곤란 증후군 (ARDS) 소견과 유사한 임상양상을 보일 경우 급성 간질성 폐렴 또는 AFOP을 감별하여야 하며, 확진을 위해 폐조직 생검을 고려하여야 한다^{9,10,12,13}. 조직학적으로 AFOP는 세기관지 내에 섬유소의 축적이 우세하며 호중구의 농양이 산발적으로 관찰된다. 이는 섬유소 축적이 상대적으로 덜하고 호산구가 우세하게 관찰되는 호산구성 폐렴, 폐쇄 세기관지 기질화 폐렴과 구분되는 특징이다. 또한 조직에서 유리질막(hyaline membrane)이 관찰되지 않아 유리질막이 특징적으로 나타나는 미만성 폐포손상이나 폐쇄 세기관지 기질화 폐렴과 차이를 보인다.

AFOP의 치료는 급격히 진행되는 중증의 급성 간질성 폐렴에 준해 고용량스테로이드 치료가 시도되었고 급성 간질성 폐렴에 비하여 비교적 양호한 반응을 보였다^{1,9,13}.

AFOP는 임상증상이나 방사선적 소견이 유사한 다른 간질성 폐렴과 다른 조직학적인 차이를 보이며 임상경과나 예후에 대해서는 앞으로 보다 많은 연구가 필요하다.

요 약

급성 섬유소성 기질화 폐렴 (AFOP)은 임상적으로 급성 간질성 폐렴과 유사하지만 세기관지내 섬유소

축적을 보이며 유리질막이 존재하지 않는 조직학적 특성을 갖는 간질성 폐렴의 한 형태이다. 일부 보고나 본 증례에 따르면 임상경과는 급성 간질성 폐렴보다 비교적 양호한 것으로 기대된다. 그러므로 급격히 진행되는 호흡곤란을 호소하는 환자에게 거친 호흡음과 함께 수포음이 들리고, 방사선 검사상 양측 폐 전반에 걸쳐 현저한 간유리 음영이 있을 경우 조직소견을 바탕으로 급성 간질성 폐렴이나 다른 간질성 폐질환을 감별진단하고 치료방법을 결정하고 병의 경과 및 예후를 예측할 수 있다.

References

1. Beasley MB, Franks TJ, Galvin JR, Gochuico B, Travis WD. Acute fibrous and organizing pneumonia. Arch Pathol Lab Med 2002;126:1064-70.
2. American Thoracic Society and European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:277-304.
3. Vourlekis JS, Brown KK, Schwartz MI. Acute interstitial pneumonitis: current understanding regarding diagnosis, pathogenesis, and natural history. Semin Respir Crit Care Med 2001;22:399-408.
4. Yazdy AM, Tomashefski JF Jr, Yagan R, Kleinerman J. Regional alveolar damage (RAD): a localized counterpart of diffuse alveolar damage. Am J Clin Pathol 1989;92:10-5.
5. Lamy M, Fallat RJ, Koeniger E, Dietrich HP, Ratliff JL, Eberhart RC, et al. Pathologic features and mechanisms of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1976;114:267-84.
6. Tomashefski JF Jr. Pulmonary pathology of the adult respiratory distress syndrome. Clin Chest Med 1990; 11:593-619.
7. Tazelaar HD, Linz LJ, Colby TV, Myers JL, Limper AH. Acute eosinophilic pneumonia: histopathologic findings in nine patients. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:296-302.
8. Muller NL, Guerry-Force ML, Staples CA, Wright JL, Wiggs B, Coppin C, et al. Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and usual interstitial pneumonia: clinical, functional, and radiologic findings. Radiology 1987;162:151-6.
9. Savici D, Katzenstein AL. Diffuse alveolar damage

- and recurrent respiratory failure: report of six cases. *Hum Pathol* 2001;32:1398-402.
10. Vourlekis JS, Brown KK, Schwarz MI. Acute interstitial pneumonitis: current understanding regarding diagnosis, pathogenesis, and natural history. *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22:399-408.
 11. Muller NL, Colby TV. Idiopathic interstitial pneumonias: high-resolution CT and histologic findings. *Radiographics* 1997;17:1016-22.
 12. Katzenstein AL, Myers JL, Mazur MT. Acute interstitial pneumonia: a clinico-pathologic, ultrastructural, and cell kinetic study. *Am J Surg Pathol* 1986;10:256-67.
 13. Bouros D, Nicholson AC, Polychronopoulos V, du Bois RM. Acute interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 2000;15:412-8.
 14. Kobayashi H, Itoh T, Sasaki Y, Konishi J. Diagnostic imaging of idiopathic adult respiratory distress syndrome (ARDS)/diffuse alveolar damage (DAD): histopathological correlation with radiological imaging. *Clin Imaging* 1996;20:1-7.
-