

폐의 급, 만성 염증시 기관지내 둥근 종괴로 발생된 육아조직 4예

이화여자대학교 의과대학 내과학교실, 방사선과학교실,* 병리학교실**

이창배 · 신태림 · 이경은 · 박영미 · 전정현 · 남준식

김효정 · 김유경* · 윤희수** · 구혜수** · 천선희

= Abstract =

Four Cases of Granulation Tissue Presented as Endobronchial Mass

Chang Bai Lee · Tae Rim Shin · Kyung Eun Lee · Young Mi Park
Jung Hyun Jeon · Jun Sik Nam · Hyo Jeong Kim · You Kyung Kim*
Hee Soo Yoon** · Hae Soo Koo** · Sun Hee Cheon

Department of Internal Medicine, Diagnostic Radiology,* Anatomical Pathology,**
College of Medicine, Ewha Womans University

The granulation tissue, which are found in nonspecific inflammation, occasionally seemed like round mass. We experienced and report four cases in which the granulation tissue presented as endobronchial mass on the bronchoscopy. The masses obstructing lobar or segmental bronchial orifice were round, smooth surfaced and pinkish except whitish one case. The granulation tissue caused by acute or chronic inflammations, should be considered to differentiate endobronchial mass.

KEY WORDS : Inflammation · Granulation tissue · Endobronchial mass.

서 론

염증반응이 일어나면 실질세포와 결체조직 구조가 파괴되면서 조직 손상이 일어나며, 염증반응 초기부터 주변에 신생혈관이 형성되고 섬유아 세포가 증식되어 조직 손상을 수리하려는 시도가 동반된다. 이러한 결체 조직에 의한 수리과정을 섬유화라고 하며 결과적으로 육아조직(granulation tissue)이 형성된다¹⁾.

본 연구에서는 최근 1년간 이대부속 동대문병원에서 시행한 기관지내시경 검사상 대엽기관지나 분절기관지

의 입구를 폐쇄시키는 표면이 매끈한 둥근 종괴로 발견되고, 조직검사상 비특이적 염증소견을 보인 육아조직 4예(Table 1)를 보고하는 바이다.

증례

증례 1 :

환자 : 조○○(42세, 여자).

주소 : 객실.

현병력 : 내원 9개월전 한차례 객혈이 발생되었고, 당시 개인병원에서 시행한 흉부 X선상 이상소견 있어 정

Table 1. Cases of granulation tissue presented as endobronchial mass

Case (sex/age)	Chief complaint	Past history	Radiologic finding	Mass location	Diagnosis	Treatment
1(F/42)	Hemoptysis	N-C	Lingular atelectasis	LB4	Lingular atelectasis bronchiectasis	Lingular segmentectomy
2(F/51)	Cough, sputum	N-C	RML collapse	RB4-5	RML syndrome	Antibiotics
3(M/48)	Cough, sputum	Pul. Tbc 20yrs ago	Fibrocalcified Tbc, fibrothorax, empyema	LB6, LB10	Empyema, old Tbc	Empyemectomy
4(M/69)	Fever, chest wall pain	Bladder ca. op.& 4th CTx.	Pneumonia, parapneumonic effusion	LB7	Pneumonia	Antibiotics

밀검사를 권유받았으나 별 다른 치료 없이 지내던 중, 내원 16일 전부터 찻숟가락 하나 정도의 객혈이 반복되어 입원하였다.

과거력 : 내원 1년 반 전 우측 대뇌동맥류로 신경외과 수술을 받았다.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 130/90mmHg, 맥박은 78회/분, 체온은 36.4°C, 호흡수는 20회/분 이었다. 기침, 객담, 객혈이 있었고 전신쇠약감, 발열, 체중감소 등의 자각증상은 없었다. 청진상 호흡음은 깨끗하였고 수포음이나 천명음은 들리지 않았다.

검사실 소견 : 내원 당시 혈액학 검사상 Hb 11.1g/dL, Hct 33.0%, WBC 6,200/mm³, Platelet 337×10³/mm³, ESR은 20mm/hr 이었으며, 생화학 검사상 특이사항 없었다. 객담 및 기관지 세척액에서 시행한 결핵균 도말검사는 음성이었고 배양검사상 모든 항생제에 감수성을 보이는 소량의 *E. coli*가 동정 되었고 세포진 검사상 악성세포는 보이지 않았다.

방사선학적 소견 : 흉부 X선상 설상엽 무기폐 소견이 관찰되었고(Fig. 1A), 흉부 전산화 단층촬영상 설상엽 분절 기관지의 기관내 병변과 무기폐를 보였다(Fig. 1B).

기관지경 검사 : 좌측 상설상엽(superior lingular) 기관지 입구가 표면이 매끈한 붉은 빛을 띠는 등근 종괴에 의하여 완전히 막혀 있었다(Fig. 1C). 1주 후 시행한 2차 기관지 내시경 검사상 종괴가 없어졌으며, 점막 비후로 내경이 좁아졌으나 부분적으로 기관지 판강은 개방되어 있었다(Fig. 1D).

조직학적 소견 : 만성 중증 비특이적 염증과 육아조직의 소견을 보였다(Fig. 1E).

치료 및 경과 : 내원 후 1세대 Cephalosporin을 8일간 정맥투여한 후 경구용 2세대 Cephalosporin으로 바꾸어 2주간 투여하였다. 항생제 투여 후 기관지 폐쇄 소

견 및 임상증상은 호전되었으나, 4개월 후 객혈이 재발하여 기관지 확장증 진단 하에 설상엽절제술을 시행하였다.

증례 2 :

환자 : 이○○(51세, 여자).

주소 : 기침과 객담.

현병력 : 내원 2개월 전부터 감기 증세와 함께 발생된 기침과 객담을 주소로 개인병원에서 투약 받았으며 흉부 X선상 이상소견 보여 전원되었다.

과거력 : 특이소견 없었다.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 130/80mmHg, 맥박은 80회/분, 체온은 36.5°C, 호흡수는 20회/분 이었다. 전신쇠약감, 피로, 발열감 있었고 기침과 누런 객담이 있었으며 호흡곤란, 객혈은 없었다. 청진상 호흡음은 깨끗하였고 수포음이나 천명음은 없었다.

검사실 소견 : 내원 당시 혈액학 검사상 Hb 12.2g/dL, Hct 36.2%, WBC 5,600/mm³, Platelet 191×10³/mm³ 이었고, 생화학 검사상 특이 사항 없었다. 혈청 CEA는 2.1ng/ml 이었고 NSE는 7.1ng/mL 이었다. 객담 및 기관지 세척액에서 시행한 결핵균 도말검사는 음성이었고 배양검사상 동정되는 세균은 없었다. 기관지 세척액으로 시행한 세포진 검사상 악성세포는 보이지 않았으며 급만성 염증소견과 함께 육아조직이 관찰되었다.

방사선학적 소견 : 흉부 X선상 우중엽에 무기폐 소견을 보였고(Fig. 2A), 흉부 전산화 단층촬영상 양성 염증성 종괴로 인한 기관지 폐쇄로 우중엽 무기폐 소견이 관찰되었다(Fig. 2B).

기관지경 검사 : 우중엽 입구를 폐쇄시키는 표면이 매끈한 종괴가 발견되었고(Fig. 2C), 1개월 후 시행한 2차 기관지 내시경 검사에서 종괴가 제거된 우중엽 입구

가 섬유 석회화로 완전 폐쇄된 소견을 보였다(Fig. 2D).

조직학적 소견 : 비특이적 염증소견과 육아조직이 관찰되었다(Fig. 2E).

치료 및 경과 : 내원 후 1세대 Cephalosporin과 Am-

inoglycoside를 10일간 정맥투여하였고 이후 경구용 Quinolone 제재로 바꾸어 4주간 투여하였다. 항생제 투여후 흉부 X선상 변화는 없었으나 임상증상은 호전되었다.

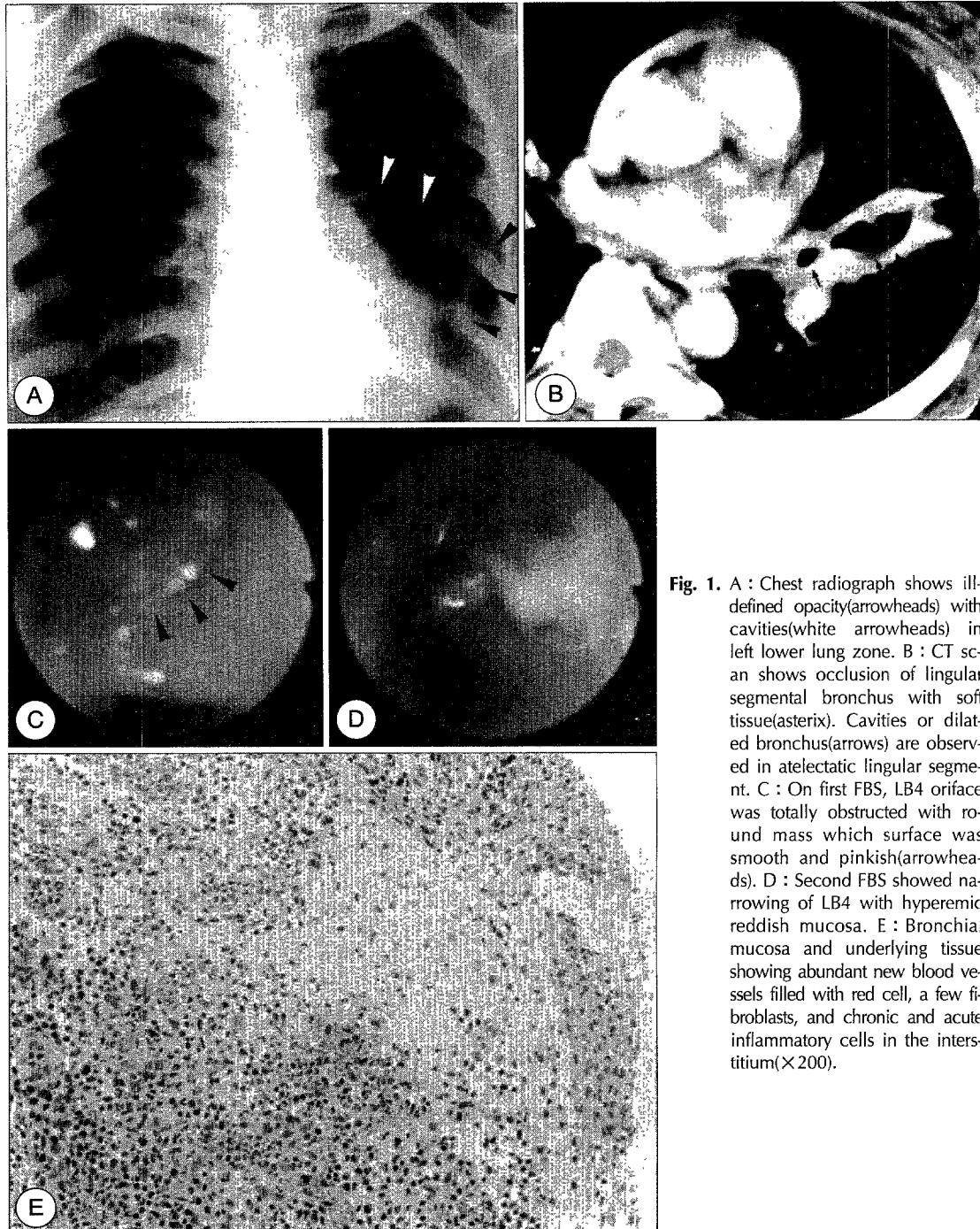


Fig. 1. A : Chest radiograph shows ill-defined opacity(arrowheads) with cavities(white arrowheads) in left lower lung zone. B : CT scan shows occlusion of lingular segmental bronchus with soft tissue(asterix). Cavities or dilated bronchus(arrows) are observed in atelectatic lingular segment. C : On first FBS, LB4 orifice was totally obstructed with round mass which surface was smooth and pinkish(arrowheads). D : Second FBS showed narrowing of LB4 with hyperemic reddish mucosa. E : Bronchial mucosa and underlying tissue showing abundant new blood vessels filled with red cell, a few fibroblasts, and chronic and acute inflammatory cells in the interstitium($\times 200$).

증례 3 :

환자 : 김○○(48세, 남자).

주소 : 기침과 객담.

현병력 : 내원 2~3개월 전부터 기침, 객담, 오한, 3~4kg 정도의 체중감소로 약국에서 약 복용하였으나 증세 호전 없어 입원하였다.

과거력 : 과거력상 20년전 폐결핵으로 치료받았으며,

내원 3년전 본원 내과에 불명열로 내원하여 결핵의증으로 항결핵치료 받았다.

이학적 소견 : 내원당시 혈압은 110/80mmHg, 맥박은 102회/분, 체온은 37.0°C, 호흡수는 22회/분 이었다. 오한, 기침, 누런 객담, 노작성 호흡곤란이 있었으며 청진상 좌측 폐하엽에 호흡음이 감소되어 있었으나 수포음이나 천명음은 없었다. 복부에 27년 전과 15년

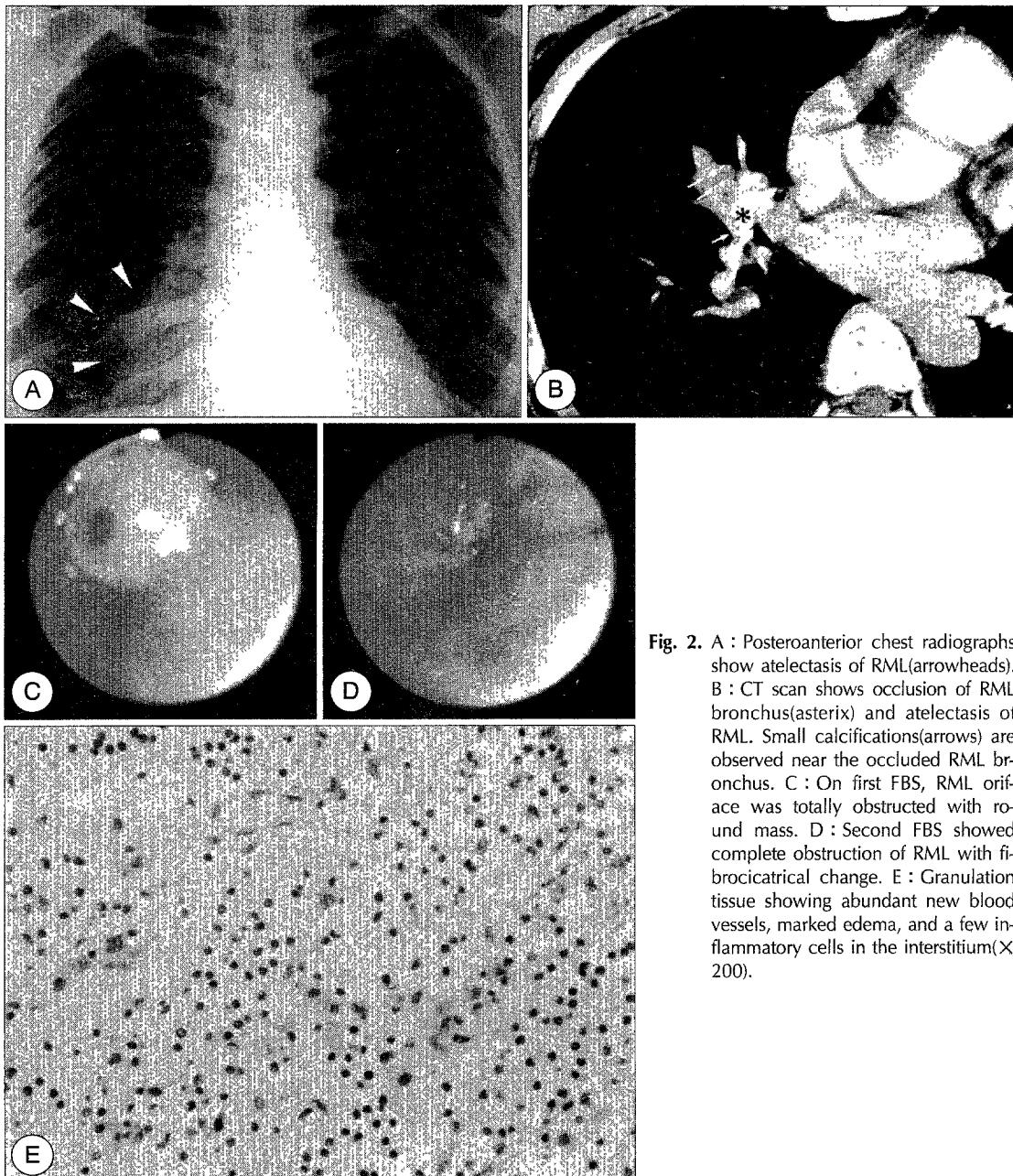


Fig. 2. A : Posteroanterior chest radiographs show atelectasis of RML (arrowheads). B : CT scan shows occlusion of RML bronchus (asterix) and atelectasis of RML. Small calcifications (arrows) are observed near the occluded RML bronchus. C : On first FBS, RML orifice was totally obstructed with round mass. D : Second FBS showed complete obstruction of RML with fibrotic change. E : Granulation tissue showing abundant new blood vessels, marked edema, and a few inflammatory cells in the interstitium ($\times 200$).

전에 시행한 장폐색 수술 후 반흔이 남아 있었다.

검사실 소견 : 내원 당시 혈액학 검사상 Hb 10.3g/dL, Hct 29.7%, WBC 4,700/mm³, Platelet 329×10³/mm³ 이었고, CRP는 3.02mg/dL, ESR은 78mm/hr 이었다. 생화학 검사상 Total protein 7.6g/dL, LDH 244U이었고, AST, ALT, creatinine은 정상이었다. 혈청 CEA는 2.0ng/mL 이었다. 흉막액 검사상 Total

protein 2.5g/dL, Glucose 150mg/dL, LDH 114, 200 U 이었고 CEA는 0.2ng/mL 이었다. 객담, 기관지 세척액과 흉막액에서 시행한 결핵균 도말검사는 음성이었고 동정되는 세균은 없었다. 객담과 기관지 세척액으로 시행한 세포진 검사상 악성세포는 보이지 않았으며, 흉막액에서 많은 급성 염증세포와 괴사조직이 발견되었다.

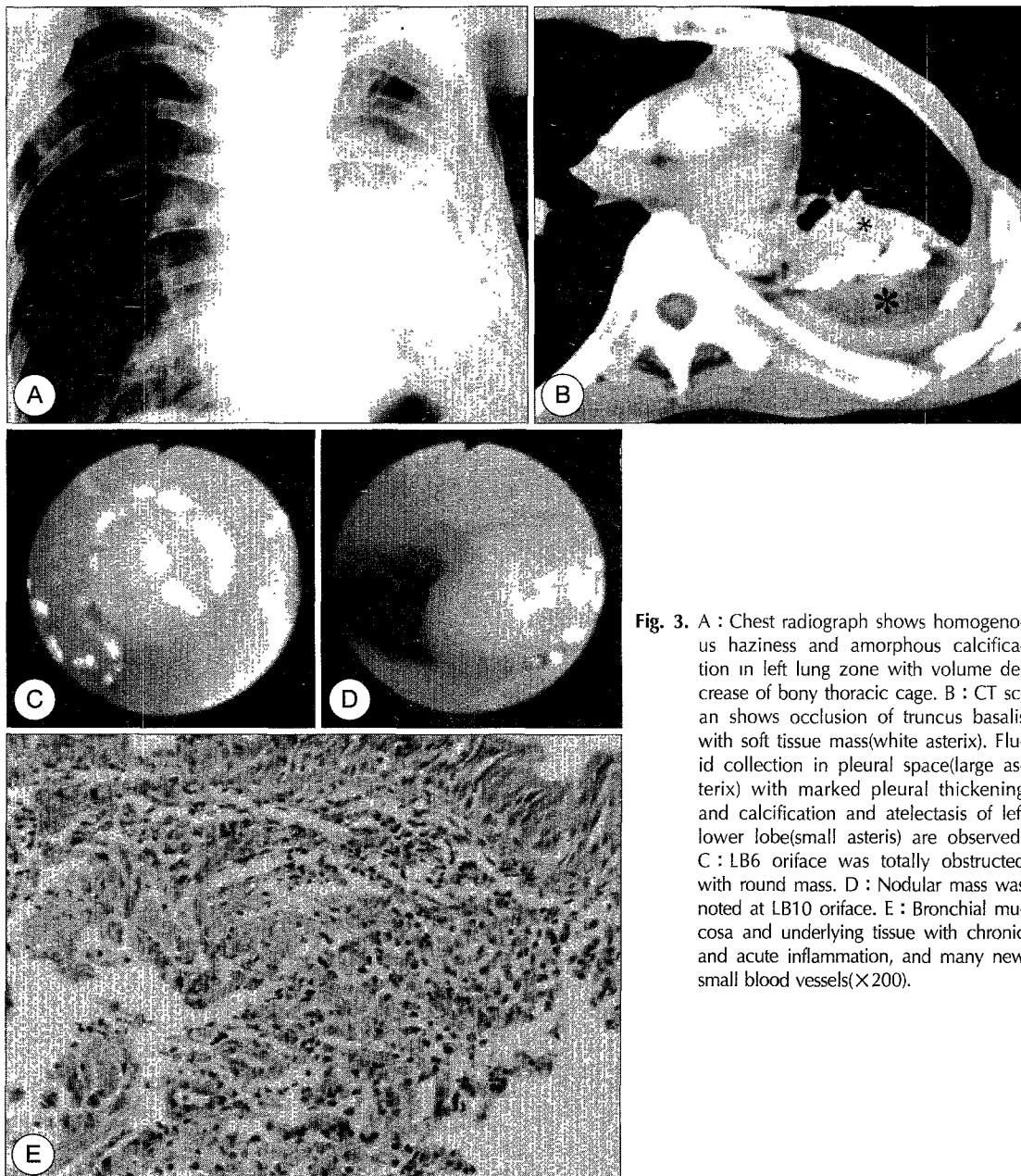


Fig. 3. A : Chest radiograph shows homogeneous haziness and amorphous calcification in left lung zone with volume decrease of bony thoracic cage. B : CT scan shows occlusion of truncus basalis with soft tissue mass(white asterix). Fluid collection in pleural space(large asterix) with marked pleural thickening and calcification and atelectasis of left lower lobe(small asteris) are observed. C : LB6 orifice was totally obstructed with round mass. D : Nodular mass was noted at LB10 orifice. E : Bronchial mucosa and underlying tissue with chronic and acute inflammation, and many new small blood vessels(×200).

방사선학적 소견 : 흉부 X선 소견상 양측 폐에 섬유 석회화성 결핵, 섬유흉 의심되었고(Fig. 3A), 흉부 전 산화 단층 촬영상 좌측폐에 농흉을 동반한 흉막 석회화 소견이 관찰되었다(Fig. 3B).

기관지경 검사 : 좌측 상하엽구(superior segment) 와 후폐저구(posterobasal segment) 기관지 입구에 둥근 종괴가 관찰되었다(Fig. 3C, 3D).

조직학적 소견 : 만성 비특이적 염증과 클라렌스 섬유 조직 증식 소견이 관찰되었다(Fig. 3E).

치료 및 경과 : 내원 후 1세대 Cephalosporin, Aminoglycoside와 Clindamycin을 10일간 정맥투여 하였고, 농흉 진단 후 내원 11일째에 좌측 농흉 절제술(empyemectomy)을 시행하였으며 이후 임상증상 및 흉부 X선상 호전을 보였다.

증례 4 :

환자 : 정○○(69세, 남자).

주소 : 발열과 우하부 흉벽통.

현주소 : 방광암으로 항암치료후 15일째 발생한 발열을 주소로 입원하였다.

과거력 : 내원 5개월 전 방광암(T2N0M0) 진단받고 수술 후 4회 항암치료를 시행하였다.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 80/40mmHg, 맥박

은 130회/분, 체온은 39.2°C, 호흡수는 26회/분 이었다. 자각증상으로 발열감, 오한이 있었고 기침, 객담은 없었다. 환자는 급성 병색을 보였고 심한 탈수 소견을 보였으며 청진상 좌측 폐하엽에서 수포음이 들렸다.

검사실소견 : 내원 당시 시행한 혈액학 검사상 Hb 9.3g/dl, Hct 28.6%, WBC 400/mm³, Platelet 11×10⁹/mm³ 이었으며 Cr 1.7mg/dL 이었다. CRP 11.4mg/dl 이었고, FDP와 D-dimer는 양성이었다. 객담과 기관지 세척액으로 시행한 결핵균 도말검사는 음성이었고 배양검사상 동정되는 세균은 없었다. 내원 9일째 시행한 흉막액 검사상 RBC 2,500, WBC 2,400(poly 85%, lymphocyte 13%, monocyte 1%)이었고 pH 7.5, Total protein 2.74g/dL, Sugar 68mg/dL, LDH 1449 U였다. 혈액배양검사에서 *Pseudomonas aeruginosa*가 동정되었다.

방사선학적 소견 : 흉부 X선과 흉부 전산화 단층 촬영상 좌측하엽에 폐렴과 폐렴동반 흉막액이 의심되는 소견을 보였고(Fig. 4A, 4B), 항생제 투여후 폐렴은 호전되었다(Fig. 4C).

기관지경 검사 : 좌측 내측폐저구(medio-basal segment of the left lower lobe) 기관지 입구가 흰색을 띠는 기관지내 종괴로 완전히 막혀 있었고, 1주일후 시

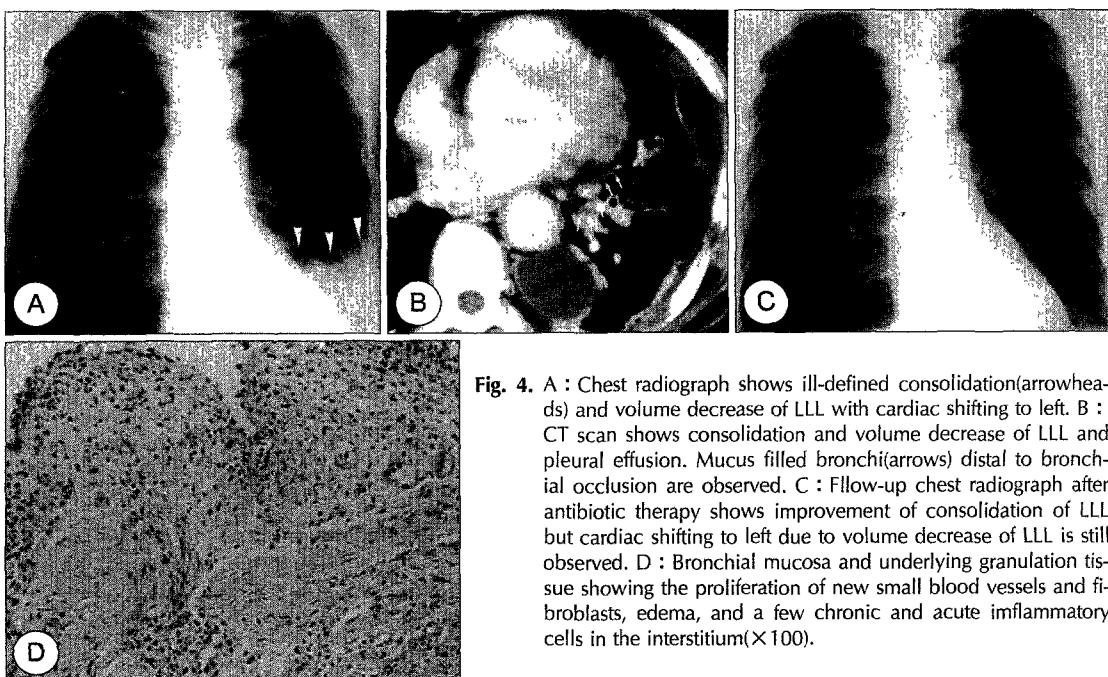


Fig. 4. A : Chest radiograph shows ill-defined consolidation(arrowheads) and volume decrease of LLL with cardiac shifting to left. B : CT scan shows consolidation and volume decrease of LLL and pleural effusion. Mucus filled bronchi(arrows) distal to bronchial occlusion are observed. C : Follow-up chest radiograph after antibiotic therapy shows improvement of consolidation of LLL but cardiac shifting to left due to volume decrease of LLL is still observed. D : Bronchial mucosa and underlying granulation tissue showing the proliferation of new small blood vessels and fibroblasts, edema, and a few chronic and acute inflammatory cells in the interstitium(X 100).

행한 2차 기관지 내시경 검사상 종괴 크기가 현저히 감소되어 있었다.

조직학적 소견 : 급만성 염증을 동반한 육아조직이 관찰되었고, 폐실질은 폐렴소견을 보였으며, 전이성암의 증거는 보이지 않았다(Fig. 4D).

치료 및 경과 : Teicoplanin과 Aminoglycoside 2주, Clindamycin 3주간 정맥투여한 후 퇴원시 임상 증상이 호전되었고 흉부 X선상 폐렴의 호전과 흉막액의 감소 소견을 보였다.

고 칠

기관지내에서 발생하는 육아조직(granulation tissue)은 폐이식 및 폐의 수상절제(sleeve resection) 후 기관지 문합(anastomosis) 부위에서 생겨나 결과적으로 기관지 협착(stenosis)을 일으키거나²³⁾, 기관내에 생선뼈나 닭뼈와 같은 이물질의 흡인 후 매복된 부위에서 발견될 수 있으며, 특히 이물질이 흡인된 부위에서는 종괴 같은 육아조직의 형성이 보고^{4,5)}된 바 있다. 또한 폐쇄성 아스페르길루스 기관지염(obstructive aspergillus bronchitis)에서 수많은 아스페르길루스 짐락을 포함한 육아조직에서 형성된 섬유소성 침착물이 기관지를 폐쇄시키는 종양과 유사한 종괴로 발견된 보고⁶⁾도 있으며, 기관에 생긴 부기관지(accessory bronchus)가 기관지결석에 의하여 폐쇄되고 입구에 1cm 크기의 비특이적 육아조직 종괴가 발생된 보고⁷⁾가 있다. 물론 육아조직은 상처의 치유과정에서 생성되는 일반적인 조직학적 소견이나, 본 4예의 증례에서와 같이 기관내의 비특이적인 염증상태에서 육아조직이 종괴의 형태를 띠는 것은 흔하지 않다.

본 4예의 증례는 각각의 원인 질환이 기관지확장증, 우중엽 증후군, 비활동성 폐결핵과 농흉으로 서서히 진행된 폐질환이었고 1예가 급성 폐질환인 폐렴이었으며, 앞의 3예는 호전없이 증상이 지속되었다. 폐렴은 기저질환이 방광암으로 기관내 병변을 확인하기 위하여 기관지내시경을 시행하였고 그 결과 대엽기관지(lobar bronchus)나 분절기관지(segmental bronchus) 입구를 폐쇄시키는 종괴가 발견되었으며, 이물질의 흡인 혼적은 없었다. 종괴는 모두 등글고 특징적으로 표면이 매끈하였으며, 흰색을 띤 증례 4를 제외하고는 분홍색을 띠었다. 조직검사상 암세포의 소견은 보이지 않았고

급만성 비특이적 염증소견과 더불어 부종과 신생 소혈관 및 섬유아세포의 증식 소견을 보여 육아조직으로 진단되었다. 증례 1은 조직검사후 종괴가 거의 제거되고 관강이 개방되었으며, 증례 2는 추적 기관지 내시경 검사상 종괴가 완전히 제거된 바닥에 대엽 기관지 입구가 섬유석회화로 완전히 폐쇄되어 있었다. 증례 4는 조직검사와 항생제 치료후 시행한 2차 기관지내시경검사에서 종괴의 크기가 현저하게 감소되었으며 재차의 조직검사에서도 유사한 소견을 보였다.

만성 염증에서는 실질 세포와 간질 구조에 손상을 주는 지속적인 조직 파괴가 일어나며, 비증식성 실질 세포가 결체 조직으로 치환되는 수리과정을 통하여 결과적으로 섬유화와 반흔이 생성된다. 이러한 과정은 상처 치유 과정과 유사하나 상해(injury)가 지속적이면서 염증 반응이 반복적이라는 차이가 있다. 치유/healing)는 염증 초기부터 대식 세포가 죽은 실질 세포의 파사성 부스러기, 호중구와 침입 미생물을 소화시키면서 시작되고 섬유아세포와 혈관내피세포가 증식하기 시작하여 3~5일이면 치유 반응의 표식자로 특수한 형태의 조직인 육아조직이 형성된다. 육아조직이라는 말은 상처 표면의 분홍색 고립형태에서 비롯되었으나 조직학적으로 신생소혈관과 섬유아세포의 증식을 특징으로 한다¹⁾. 신생 혈관은 기존 혈관에서 발아하게 되는데 이러한 과정을 맥관형성(angiogenesis or neovascularization)이라고 하며 종양의 성장에서도 필수적인 중요한 생물학적 과정으로⁸⁾ 이러한 신생 혈관은 내피 세포간의 접합부가 허술하여 단백질과 적혈구가 혈관외부로 새어나가게 되므로 신생 육아조직은 급성 염증 반응이 종식된 후에도 보통 오랫동안 부어있는(edematous) 모양을 띤다⁹⁾. 새로 형성된 육아조직에서 섬유아세포는 증식하고 세포내의 조면세포질내세망(rough endoplasmic reticulum)의 양이 증가하여 조직학적으로는 커다란 액세포(juicy cell)의 형태를 띠게되며 프로테오글리칸과 콜라겐을 많이 합성한다. 육아조직의 결과 궁극적으로 조밀한 콜라겐과 탄성조직의 조각, 세포외기질로 형성된 반흔이 생기게 된다¹⁰⁾. 섬유화세포는 프로테오글리칸과 콜라겐을 합성한다. 초기 단계에는 당단백이 많이 형성되고, 나중에는 콜라겐이 더 우세하게 된다.

본 증례는 급만성 염증반응에 의하여 발생된 비 특이적 육아조직이 기관내 종괴의 형태로 나타난 경우이다. 따라서 이러한 육아조직도 기관지내 종괴의 감별진단

에 포함되어야 할 것으로 생각한다.

요 약

비특이적인 염증 상태에서 발생하는 육아조직이 종괴의 형태를 띠는 경우가 있다. 저자들은 최근 1년간 이대부속 동대문병원에서 시행한 기관지내시경 검사상 대엽 기관지나 분절기관지의 입구를 폐쇄시키는 등근 종괴로 발견된 염증소견의 육아조직 4례를 관찰하였다. 따라서 기관지내 종괴의 감별 진단시에는 급만성 염증에 의해 발생할 수 있는 육아조직의 가능성은 반드시 고려해야 하겠다.

References

- 1) Cotran RS, Kumar V, Robbins S : *Chapter 3, Inflammation and repair. In Robbins S(Ed.) Pathologic basis of Disease. 5th Ed., Philadelphia, W.B. Saunders company, 1994 : 51*
- 2) LoCicero J, Massad M, Oba J, Bresticker M, Greene R : *Short-term and long-term results of experimental wrapping techniques for bronchial anastomosis. J Thorac Cardiovasc Surg 1992 ; 103(4) : 763*
- 3) Madden BP, Kumar P, Sayer R, Murday A : *Successful resection of obstructing airway granulation tissue following lung transplantation using endobronchial laser(Nd : YAG) therapy. Eur J Cardiothoracic Surg 1997 ; 12(3) : 480*
- 4) Tits G, Verschakelen J, Decramer M : *A persistent unilateral lung infiltrate. Eur J Respir 1992 ; 7(11) : 2013*
- 5) Kimura M, Hara H, Matsushima T, Kobori M : *A case of obstructive ventilatory disturbance caused by bronchial wall granulation due to a fish bone. Jpn J Thoracic Dis 1992 ; 30(11) : 2013*
- 6) Quoix E, Gasser B, Apprill M, Gourdon C, Pauli G, Roegel E : *Endobronchial aspergillosis associated with a carcinoid tumor. Rev Mal Respir 1990 ; 7(6) : 609*
- 7) Middleton RM, Littleton JT, Brickey DA, Picone AL : *Obstructed tracheal bronchus as a cause of post-obstructive pneumonia. J Thorac Imaging 1995 ; 10 : 223*
- 8) Folkman J, Klagsburn M : *Angiogenic factors. Science 1987 ; 235 : 445*
- 9) Schoefl GI : *Studies of inflammation. III. Growing capillaries : Their structure and permeability. Virchows Arch Pathol Anat 1963 ; 337 : 97*