

# A Case of Tracheobronchopathia Osteochondroplastica Diagnosed by Endobronchial Ultrasonography

Cheun Woo Lee<sup>1</sup>, Chul Ho Oak<sup>1</sup>, Man Hong Jung<sup>1</sup>, Man Hong Jung<sup>1</sup>, Tae Won Jang<sup>1</sup>, Seung Kyeong Lim<sup>1</sup>, Eun Ju Cho<sup>1</sup>, Shin Jun Lee<sup>1</sup>, Hae Won Lee<sup>1</sup>, San Geon Gwoo<sup>1</sup>, Bong Kwon Chun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Department of Pathology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

## 초음파 기관지 내시경으로 진단한 기관기관지 골연골형성증 1예

이천우<sup>1</sup>. 옥철호<sup>1</sup>. 정만홍<sup>1</sup>. 장태원<sup>1</sup>. 임성경<sup>1</sup>. 조은주<sup>1</sup>. 이신준<sup>1</sup>. 이해원<sup>1</sup>. 구상건<sup>1</sup>. 천봉권<sup>2</sup>

<sup>1</sup>고신대학교 의과대학 내과학교실, <sup>2</sup>병리학교실

Tracheobronchopathia osteochondroplastica (TO) is a rare benign disease of unknown etiology characterized by accumulation of calcium phosphate in the submucosa of large airways and benign proliferation of bone and cartilage resulting in nodular formation. We report a case of tracheobronchopathia osteochondroplastica diagnosed by Endobronchial ultrasonography in a 56-year-old man. Chest Computed Tomography revealed thickening of tracheal and bronchial wall, and multiple nodules through whole trachea. Endobronchial ultrasonography showed numerous submucosal nodules with hetero-echogenecity in the third and fourth layers. Histopathological examination revealed nonspecific bronchitis with squamous metaplasia and metaplastic ossification. We confirmed tracheobronchopathia osteochondroplastica. The patient's symptoms were successfully treated with antibiotics and oxygen supplyment. endobronchial ultrasonography can helpful diagnosis in tracheobronchopathia osteochondroplastica.

**Key Words:** Endobronchial Ultrasonography, Tracheobronchopathia Osteochondroplastica

기관기관지 골연골형성증(Tracheobronchopathia Osteochondroplastica)은 원인이 알려져 있지 않은 매우 드문 질환으로 기관이나 기관지의 점막하에 골화 혹은 연골화된 결절들이 형성되어 기도 내경의 감소를 초래한다. 경우에 따라 마른기침, 후두 건조감, 음성의 변화, 천명음, 호흡곤란, 객혈을 나타내며, 증상이 발현하는 경우 기회감염, 반복적인 기도 감염이 올 수 있다. 기관지 내시경의 발달 전에는 주로 부검을 통해 발견되었으나, 현재는 평균 2000예의 기관지 내시경 시술 중 1예 정도에서 발견된다.<sup>1</sup> 최근 초음파 기관지 내시경이 개발되어 종격동 림프절 검사와 기관지 내의 연골구조의 연구에 사용되고

있는데,<sup>2</sup> 저자들은 반복적인 객혈과 진행성 호흡곤란을 주소로 내원 후 초음파 기관지 내시경(Endobronchial ultrasound, EBUS)와 기관지 내시경을 통해 기관기관지 골연골형성증으로 진단한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 증례를 보고하는 바이다.

### 증례

56세 남자 환자가 내원 2년전부터 발생한 반복되는 간헐적인 객혈과 진행성 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 2년전 1주일간의 기침과 발열감, 3일간의

**Corresponding Author:** Chul Ho Oak, Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, 34 Amnam-dong, Seo-gu, Busan 302-030, Korea  
TEL: 051) 990-6104 FAX: 051) 990-3049 E-mail: oaks70@hanmail.net

**Received:** July 30, 2011  
**Revised:** August 30, 2011  
**Accepted:** September 20, 2011

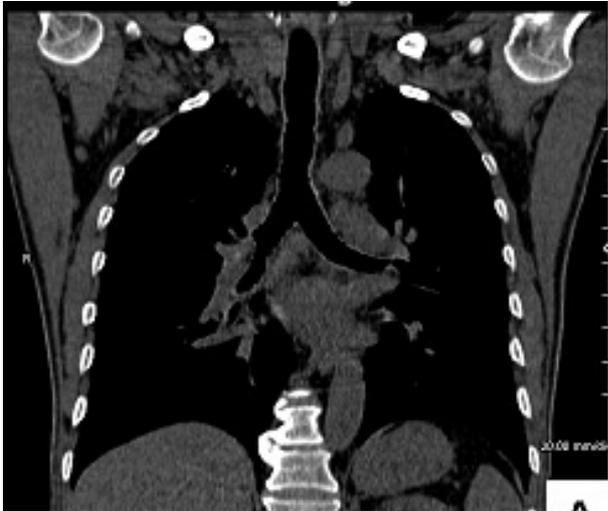


Fig. 1. Chest Computed tomography finding. Chest CT showed thickening of tracheal and bronchial wall, multiple nodules through whole trachea.

객혈로 본원 방문 후 촬영하였던 흉부 방사선 촬영과 흉부 전산화 단층 촬영에서 우측 상 폐구역의 활동성 염증성 병변이 확인되어 폐렴으로 진단하였고, 1주일간의 항생제 치료 후 증상이 호전되어 퇴원하였다. 이후에도 간헐적인 객혈이 있었으나 외래 방문하지 않다가 6개월 전부터 점차 진행되는 호흡곤란이 악화되어 내원하였다.

내원 2년전에 진단 받은 당뇨로 경구 투약 중이었으며 가족력상 특이 소견은 없었다. 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 심박수 84회/분, 호흡수 15회/분, 체온 37.3°C이었다. 호흡음 청진상 부잡음은 없었으며 심음 청진상 심잡음은 없었다. 복부, 상하지 및 신경학적 검사상 특이 소견 없었다.

검사실 소견에서 백혈구는 7800/mm<sup>3</sup>, 혈색소 12.9 g/dL, 혈소판 215,000/mm<sup>3</sup>으로 정도의 빈혈 이외에는 특이소견이 없었다. 동맥혈 검사상 산소 포화도는 94.3%, 혈중 산소 분압 70.1 mmHg, 혈중 이산화탄소 분압 38.7 mmHg, 동맥혈 pH는 7.407로 정도의 저산소증이 관찰되었다. 혈청 생화학 검사 및 혈청 전해질 검사, 혈액 응고 검사는 모두 정상이었다. 객담 검사와 결핵균 배양검사에서 동정되는 균은 없었다.

폐기능 검사에서는 2년전의 노력성 폐활량(FVC), 1초간 노력성 호기량/노력성 폐활량(FEV 1/FVC)을 내원

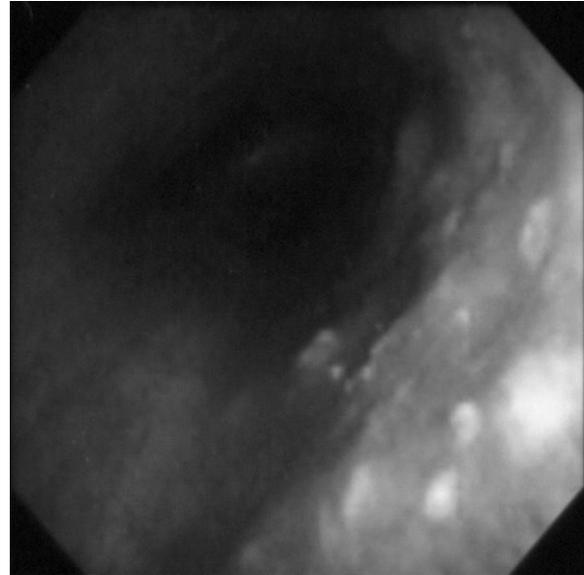


Fig. 2. Bronchoscopy findings findings. Bronchoscopy showed numerous submucosal nodules through whole trachea and several cartilaginous protrusion through right bronchial tree.

당시와 비교하였을 때 FVC는 3.67L에서 3.2L로 예측치의 90.2%, 78.2%로 감소되었고, FEV 1/FVC도 78%에서 71%로 감소되어 있었다. 단순 흉부 단순 방사선 촬영에서는 기관 및 주 기관지 벽의 비후 소견이 관찰되었고, 흉부 전산화 단층 촬영상 기관과 주 기관지의 비후 소견과 석회화를 동반한 다발성 결절 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 다발성 결절 소견을 보여서 시행하였던 기관지 내시경 소견에서는 기관 전체와 우측 기관지에 다수의 다양한 크기의 단단한 점막하 결절이 관찰되었다(Fig. 2). 점막하 결절의 침범 범위와 연골 구조의 확인을 위해서 시행한 초음파 기관지 내시경 소견은 정상부위에서는 점막과 점막하 그리고 기관 연골부에 균일한 에코양식을 보이는 정상적으로 관찰되었으나(Fig. 3A), 병변부위를 관찰하였을 때 3층과 4층의 연골층에서 불규칙한 모양의 이형에코병변(Hetero-echogenecity)이 관찰되었고(Fig. 3B), 조직 검사를 시행하였다. 조직검사에서는 화생성 골화(meta-plastic ossification)와 편평상피 화생(squamous metaplasia)이 관찰되어 기관기관지 골연골형성증으로 진단하였다(Fig. 4).

환자는 기관지 내시경상에서 기관지 염증소견이 있어

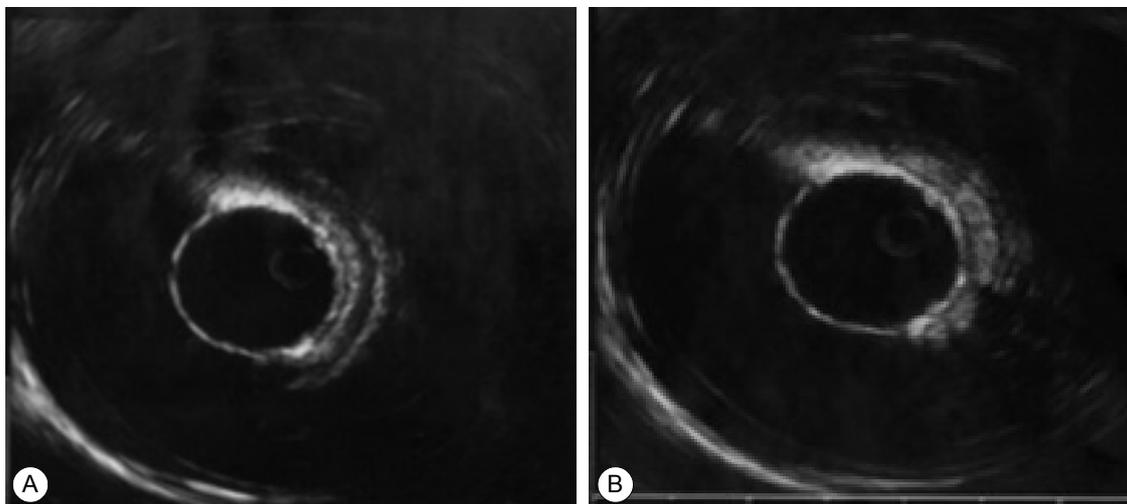


Fig. 3. (A) Endobronchial ultrasound (EBUS) findings. It showed a layered structure of normal tracheobronchial wall. Starting on the luminal side of tracheobronchial wall, the third and fourth layers (the hyper/hypoechoic layers) are cartilage. (B) The hetero-echogenicity with irregular shape was seen through the third and fourth layers.

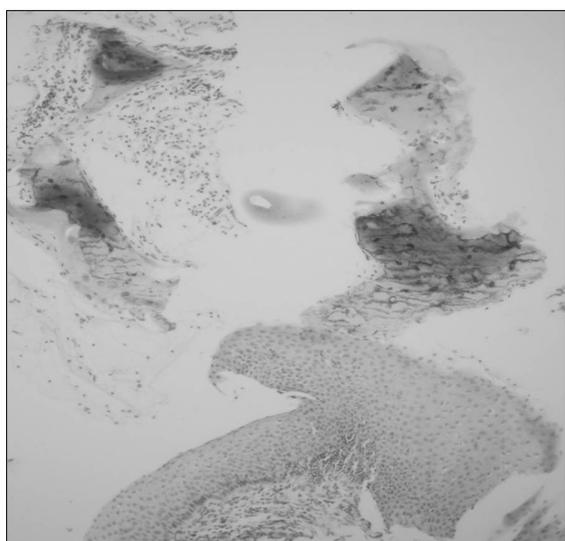


Fig. 4. Biopsy findings. Biopsy specimen showed nonspecific bronchitis with squamous metaplasia and metaplastic ossification (H&E stain X 400).

서 광범위 항생제를 투여하고 동맥혈상 보였던 저산소증에 대한 교정을 위해서 산소를 분당 2L로 흡입 시키고 기관지 확장제를 정주 하였다. 입원 7일 후 부터는 객혈의 빈도와 양은 줄어들었고, 산소를 중단후에도 산소 포화도가 96%를 유지하고 추가 합병증 없이 전반적인 상태가 호전되어 퇴원후 현재는 외래에서 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

기관기관지 골연골형성증은 1857년 Wilkis에 의해 처음으로 조직학적으로 기술되었으며, 1910년 Aschoff Feiburg에 의해 Tracheopathia Osteoplastica로 명명되었으나,<sup>3</sup> 1964년 기관지를 침범하며 뼈뿐만 아니라 연골도 침범함이 발견되어 Tracheobronchopathia Osteochondroplastica으로 변경되었다.<sup>1</sup>

기관기관지 골연골형성증의 원인과 병태생리에는 많은 부분이 아직 알려져 있지 않으나, 이 질환의 병태생리에 대한 몇몇 가설들과 이와 관련된 상태에 대해서 보고되었다.

Aschoff와 Dalgaard는 기관의 탄성조직(elastic connective tissue)의 이형성(metaplasia)을 제안하였는데,<sup>3</sup> Bone morphogenetic protein-2 (BMP-2)이 결절 형성에 중요한 역할을 하며, transforming growth factor  $\beta$  1 (TGF- $\beta$  1)와 상승 작용을 일으켜 기관의 점막하층에서 결절의 형성과정을 증진시킨다고 하였다.<sup>4</sup> 하지만 형성 기전에 대해서는 아직도 논란의 여지가 있다.

기관기관지 골연골형성증은 대부분 무증상의 상태로 기관기관지 골연골형성증과 관련이 없는 의학적 문제의 검사와 치료 중 우연하게 발견되는 경우가 많았고, 증상을

나타낼 경우 기침, 호흡곤란, 음성의 변화, 천명음을 보였다. 간혹 후두 건조감, 반복적인 폐 감염, 우중엽의 무기폐로 나타나기도 하는데 이러한 소견은 해당 주기관지의 협착에 의한 것으로 알려져 있다.<sup>5</sup>

이 질환을 조기에 발견하도록 하거나 감별할 수 있는 특징적인 증상이나, 진찰 소견, 검사실 소견이 없어서 진단은 기관지 내시경, 기관지 생검의 조직학적 소견 및 컴퓨터 단층 촬영을 통해서 이루어진다. 방사선학적 소견으로는 흉부 단순 방사선 촬영상 기관 및 주 기관지 벽의 비후 소견과 동반된 얇은 석회화 소견이 나타나지만 민감도와 특이도는 모두 낮아서 흉부 전산화 단층 촬영하게 되는데 기관과 주 기관지의 비후 소견과 석회화를 동반한 다발성 결절 소견이 관찰되는 것이 이 질환의 특유의 소견이다.<sup>5</sup>

기관지 내시경은 기관기관지 골연골형성증의 진단에 있어 gold standard로 여겨지는데, 기관과 주 기관지의 전면과 측면에 돌출된 무수한 결절로 조약돌 모양(cobble-stone appearance)의 질병특유소견(pathognomonic)을 보이고 15%에서 후 벽에서도 관찰된다.<sup>6</sup>

병리학적 소견에서는 상피의 편평상피 이형성, 점막하 연골화, 점막하 골화, 석회화, 골화된 영역의 조혈 골수조직이 특징적으로 관찰된다.<sup>7</sup> 기관기관지 골연골형성증은 결절의 딱딱한 성상을 보여서 조직검사를 하기 어렵는데,<sup>8</sup> 기관지 내시경상으로 생검을 하였을 때 1회 시행 시 55%의 낮은 진단율을 보이고 있어 흉부 전산화 촬영을 통한 임상적 진단을 하는 경우도 있다.<sup>6</sup>

근래에 들어 초음파 기관지 내시경을 이용하여 비침습적으로 기관지 내시경으로 관찰할 수 없는 기관주위조직, 특히 기관지벽을 관찰할 수 있게 되어서 기관지 내시경상 관찰되는 결절 소견들과 상관관계를 확인 할 수 있었다. 본 증례에서는 기관과 기관지 사이의 3층과 4층의 연골층에서 불규칙한 모양의 이형에코 음영이 관찰되어서 질환의 침범범위를 확인할 수 있었고 정확한 병변 부위에서 조직 검사를 시행할 수 있었다. 초음파 내시경은 이와모토 등<sup>9</sup> 의해서 기관지 결핵환자에서 기관연골의 손상여부를 진단하는데 처음 사용되었으나 기관지 구조에 대한 연구

는 활발하지 않아 앞으로 연구가 필요하리라 사료된다.

폐기능 검사는 증상이 있는 환자에서 FEV1과 FEV1/FVC의 감소를 보이는 폐쇄성 형태를 보이는데 유량용량 곡선은 경과를 관찰하는데 도움을 줄 수 있다.<sup>10</sup> 본 증례의 폐기능 검사상에서도 FEV 1과 FEV1/FVC가 감소하는 소견을 보였는데 이는 기도 내경 감소로 인한 기류 제한으로 생각이 되며, 이로 인한 진행성 호흡 곤란증이 있었을 것으로 생각된다.

기관기관지 골연골형성증의 경과는 일반적으로 양호하고 병변의 위치와 정도에 따라 달라지나 치료는 대증요법이 일반적이다. 하지만 감염, 출혈 등의 합병증이 발생하거나 기도의 폐쇄에 의한 호흡곤란이 발생하는 경우에는 기관 절개술 또는 기관의 부분적인 절제 등 수술적인 치료가 필요하다. 기도의 폐쇄의 경우 기관지 내시경을 통한 제거술 또는 레이저 시술을 시행할 수 있고,<sup>6</sup> 최근에는 기관지내 스텐트를 시행하였다는 보고도 있다. 본 환자의 경우에는 반복적인 객혈이 있었지만 소량이었고, 동맥혈에서 산소 분압 70.1 mmHg로 저산소증을 보였지만 산소투여로 증상의 호전 소견을 보이고 초음파 기관지 내시경 소견에서 기관지 협착을 일으킬 만한 구조적 변화가 관찰 되지 않아서 보존적인 치료를 하였고 이후에 증상이 호전되어서 퇴원 하였다.

본 증례에서는 초음파 기관지 내시경과 조직검사를 통하여 기관기관지 골연골형성증을 진단하였고, 초음파 기관지 내시경으로 기관지벽을 관찰하여서 질환의 침범 정도를 확인 한 후 보존적인 치료를 하여 호전된 예를 통해서 기관기관지 골연골형성증에서 초음파 내시경이 진단과 치료에 도움을 줄 수 있을 것이라 사료된다.

## 참고문헌

1. Secrest PG, Kendig TA, Beland AJ. Tracheobronchopathia Osteochondroplastica. Am J Med 1964;36:815-8.
2. Krasnik M, Vilmann P, Larsen SS, Jacobsen GK. Preliminary experience with a new method of endoscopic transbronchial real time ultrasound guided biopsy for diagnosis of mediastinal and hilar lesions. Thorax 2003;58:1083-6.

3. Aschoff L. Uber tracheopathia osteoplastica. Verch Dtsch Path Ges 1910;14:125-27.
4. Tajima K, Yamakawa M, Katagiri T, Sasaki H. Immunohistochemical detection of bone morphogenetic protein-2 and transforming growth factor beta-1 intracheopathia osteochondroplastica. Virchows Arch Nov 1997;431:359-63.
5. Hodges MK, Israel E. Tracheobronchopathia osteochondroplastica presenting as right middle lobe collapse. Diagnosis by bronchoscopy and computerized tomography. Chest 1988;94:842-4.
6. Leske V, Lazor R, Coetmeur D, Crestani B, Chatte G, Cordier JF. Tracheobronchopathia osteochondroplastica: a study of 41 patients. Medicine (Baltimore) 2001;80:378-90.
7. Prakash UB, McCullough AE, Edell ES, Nienhuis DM. Tracheopathia osteoplastica: familial occurrence. Mayo Clin Proc 1989;64(9):1091-6.
8. Prakash UB. What is Tracheo (broncho)pathia Osteo (chondro)plastica? J Bronchol 2001;8:75-7.
9. Iwamoto Y, Miyazawa T, Kurimoto N, Miyazu Y, Ishida A, Matsuo K. Interventional bronchoscopy in the management of airway stenosis due to tracheobronchial tuberculosis. Chest 2004;126:1344-52.
10. Prakash UB, McCullough AE, Edell ES, Nienhuis DM. Tracheopathia osteoplastica: familial occurrence. Mayo Clin Proc 1989;64:1091-6.