

# 미만성 간질성 폐질환의 종류와 진단적 접근방법

## Diagnostic Approaches to Diffuse Interstitial Lung Diseases

김 동 순 | 울산의대 내과 | Dong Soon Kim, MD

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Ulsan College of Medicine

E-mail : dskim@amc.seoul.kr

J Korean Med Assoc 2009; 52(1): 5 - 13

### Abstract

Diffuse interstitial lung diseases (DILDs) are a heterogeneous group of non-neoplastic, non-infectious disorders resulting from damage to the lung parenchyma, and present with similar clinical features. There has been difficulty in the classification and diagnosis of DILDs because they contain more than 200 diseases. The American Thoracic Society and European Respiratory Society (ATS/ERS) expert meeting have proposed to classify DILDs into 4 categories, ① known cases, ② granulomatous diseases, ③ idiopathic interstitial pneumonias (IIPs), and ④ other forms. Among them, IIPs also comprise several different clinicopathological entities; however, it was previously thought to be a single disease, idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), and resulted in a lot of confusion. Therefore, the ATS/ERS consensus classification provided a standardized nomenclature and diagnostic criteria of IIPs. IIPs are now classified into seven clinicopathologic entities; IPF, nonspecific interstitial pneumonia (NSIP), cryptogenic organizing pneumonia (COP), acute interstitial pneumonia (AIP), respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease (RB-ILD), desquamative interstitial pneumonia (DIP), and lymphoid interstitial pneumonia (LIP). Because of these complexities, it is not easy to make the diagnosis of the patients with DILDs. This review will present a brief overview of DILDs and summary of diagnostic approaches with highlights on several specific items. An important thing to emphasize is the diagnosis of DILDs should be multi-disciplinary and the final diagnosis should be rendered only after reviewing all of the clinical, radiological, and pathological data of the patient. The more detailed description and discussion on some common diseases of DILDs will be followed by different authors.

**Keywords:** Diffuse interstitial lung disease; Idiopathic interstitial pneumonia; Classification; Diagnosis

**핵심용어:** 미만성 간질성 폐질환; 특발성 간질성 폐렴; 원인; 분류; 진단적 방법

### 미만성 간질성 폐질환(Diffuse Interstitial Lung Disease, DILD)의 정의

**폐** 간질(interstitium)이란 폐포벽을 이루는 조직을 지칭하며 폐포상피세포와 내피세포와 그 기저막, 이를 들

리싸는 결합조직 및 모세혈관과 림프관들을 모두 포함한다. 미만성 간질성 폐질환(DILD)은 간질을 주로 침범하는 비종양성, 비감염성 질환들을 총칭하지만, 이들 질환들의 대부분에서 간질뿐 아니라 그 주위의 조직과 폐포 내에도 병변이 동반된다(1). 대부분 환자들은 임상적으로 흉부 방사선

검사상 양측폐에 미만성 침윤이 관찰되어 처음으로 발견되기 때문에 미만성 침윤성 폐질환(diffuse infiltrative lung disease)이라고도 불리우며 따라서 임상적으로 이러한 환자들에서 순수한 DILD뿐 아니라, 속립성 폐결핵, 폐진균증, 바이러스성 폐렴, Pneumocystis jirovecii 폐렴 등의 감염성 폐질환과 폐포성 암종(bronchioloalveolar carcinoma), 림프관성 암종증(lymphangitic carcinomatosis), miliary metastasis 등의 악성종양을 감별하는 것이 중요하다.

## 분 류

미만성 간질성 폐질환은 200가지 이상의 다양한 질환들을 포함하여 분류방법도 다양하나, 2002년 미국흉부학회와 유럽호흡기학회(ATS/ERS)의 전문가들이 합의한 분류법에 서는 크게 4가지로 분류하였다(1).

- 원인이 밝혀진 간질성 폐질환
- 육아종성 질환: 육육종증(sarcoidosis) 등
- 특발성 간질성 폐렴(idiopathic interstitial pneumonia, IIP)
- 기타 질환: 림프관성 평활근종(lymphangioleiomyomatosis, LAM), 폐 랑겔한스 조직구증(pulmonary Langerhans' cell histiocytosis, PLCH), 호산구성 폐렴(eosinophilic pneumonia), 폐포 단백증(pulmonary alveolar proteinosis), 미만성 폐 출혈(diffuse alveolar hemorrhage syndromes) 등

### 1. 원인이 밝혀진 간질성 폐질환

#### (1) 환경적 요인

폐조직은 비록 흉곽 내에 있으나 흡입하는 공기에 의해 외부에 직접적으로 노출되어 있으므로 주위환경에 포함된 물질에 의해 다양한 질환이 야기되며 대부분 DILD 형태로 발현한다.

##### 1) 무기물질(진폐증)

규폐증, 탄광부 진폐증, 폐석면증 등

##### 2) 유기물질(과민성 폐렴)

흡입한 이질성 단백질물질에 대한 숙주의 과민성반응에 의해 염증과 섬유화가 발생하며, 후에 다른 필자에 의해 따로

자세히 기술된다.

#### (2) 약 제

항암제(bleomycin, busulfan), 항생제, paraquat 등의 다양한 약제에 의한 폐병변도 DILD 형태로 나타나며, 약물뿐 아니라 방사선조사나 고농도 산소 투여로 인한 폐병변도 여기에 포함된다.

#### (3) 교원성 질환

대부분의 교원성 질환에서 다양한 폐병변이 나타나는 데 DILD형태로 많이 발현하며, 이 역시 후에 자세히 기술할 것이다.

#### (4) 유전성 질환

Tuberous sclerosis, 신경섬유종증(neurofibromatosis), Gaucher병, Niemann-Pick's 병 등 여러 유전성 대사장애 질환에서 비정상 대사산물이 폐내 축적되어 DILD 형태로 발현된다.

## 2. 육아종성 질환

육육종증(sarcoidosis)이 대표적인 질환으로 후에 따로 기술된다.

## 3. 특발성 간질성 폐렴

### (Idiopathic Interstitial Pneumonia, IIP)

미만성 간질성 폐질환의 가장 대표적인 질환으로서, 원인 모르게 폐포벽에 만성염증 세포들과 섬유모세포, 교원질 침착이 증가되어 폐조직이 구조적으로 심하게 변형되면서 특징적인 임상양상을 나타내는 질환들로서 예전에는 특발성 폐섬유증(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)으로 불리었다(1~3). 이후 임상양상은 비슷하나 병리조직학적으로 약간씩 차이가 나는 병변들이 발견되었고, 이들은 병리소견뿐 아니라 방사선학 소견과 임상 양상, 특히 예후가 다른 것이 확인되어 한 가지 질환이 아닌 것이 밝혀졌고 ATS/ERS의 전문가 통합 분류에서는 IIP를,

- 특발성폐섬유증(IPF)/ 통상성 간질성 폐렴(usual interstitial pneumonia, UIP),
- 박리성 간질성 폐렴(desquamative interstitial pneumonia, DIP),

- 호흡성세기관지염-간질성 폐질환(respiratory bronchiolitis-associated ILD, RB-ILD),
- 특발성 급성 간질성 폐렴(acute interstitial pneumonia, AIP),
- 특발성 비특이적 간질성 폐렴(nonspecific interstitial pneumonia, NSIP),
- 특발성 경결성 폐렴(cryptogenic organizing pneumonia, COP), 또는 특발성 경결성 폐렴을 동반한 폐쇄성 세기관지염(idiopathic bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, BOOP)과
- 림프구성 간질성 폐렴(lymphocytic interstitial pneumonia, LIP)의 7가지 질환으로 분류하였다.

#### (1) 특발성 폐섬유증(IPF)(1~4)

IPF는 조직병리학적으로 통상성 간질성폐렴(UIP)인 경우만을 지칭하며 UIP가 다른 IIP와 구별되는 가장 특징적인 조직학적 소견은 현미경 저배율 하에서 병변이 주로 폐의 주변부, 늑막 직하부위에, 정상적인 폐 부위와 병소 부위가 섞여서 산발적으로 나타나는 점과, 병변 자체도 같은 환자의 같은 폐엽에서도 교원질 침착이 주소견인 심한 말기 섬유화 병변과 섬유화의 초기 소견인 섬유모세포-병소(fibroblastic foci)가 같이 존재하는 시기적 이질성(temporal heterogeneity)이다(5, 6). 말기에는 이러한 섬유모세포의 증식 및 교원질의 침착과 폐포 허탈(collapse)등으로 인해 폐조직의 구조가 완전히 교란되어 이행화된(metaplastic) 상피세포로 싸인 낭포들 및 확장된 세기관지들만이 섬유화된 간질 사이에 보이는 봉와양폐(honeycomb) 소견이 관찰된다. 임상적으로는 1~2년에 걸쳐 서서히 진행되는 마른 기침과 운동시 호흡곤란이 주 증상이며 진찰상 양 폐저부에서 흡기말 수포음이 들리고, 말단 곤봉지가 관찰되기도 한다. 발병기전 및 치료는 후에 따로 기술될 것이나, 증상이 나타나 진단 후에 중간 생존기간이 2~3년 정도로 예후가 나쁘다.

#### (2) 박리성 간질성 폐렴(Desquamative Interstitial Pneumonia, DIP)

DIP는 병리학적으로 폐포내에 폐포대식세포들이 가득 차 있는 것이 주 소견이고 간질은 거의 변화가 없거나 경도

의 섬유화나 염증세포 침윤만 관찰된다(1, 7~9). DIP는 전체 ILD환자의 3% 미만인 드문 질환으로 대부분이 흡연자로 흡연과 연관되어 발생하는 것으로 추정되어 엄밀한 의미에서는 IIP (특발성; 원인불명)가 아니라고 할 수 있고, 또 병변도 처음 생각했던 것 같이 폐포 내를 채우고 있는 세포가 박리된 폐포상피세포가 아니라 폐포대식세포이기 때문에 명칭도 잘못된 것이기는 하나 너무 오랜 기간 사용된 병명이므로 그대로 사용하고 있다. 흉부 X-선과 HRCT상 미만성 간유리음영이 주로 폐저부에서 관찰되고, 금연과 부신 피질호르몬제에 대한 반응이 좋아 10년 생존률이 70%이상으로 비교적 예후는 좋다.

#### (3) 호흡성세기관지염-간질성 폐렴(Respiratory Bronchiolitis-Associated Interstitial Lung Disease, RB-ILD)

병리조직학적으로 DIP와 비슷하나 황갈색색소를 포함한 폐포대식세포가 세기관지와 폐포관 내강에 차있는 것이 다르며, 세기관지벽과 주위조직내에 림프구와 조직구들의 침윤과 때로는 경한 섬유화현상이 관찰되기도 한다(1, 9). 대부분 흡연자에서 우연히 발견되는 폐의 병리조직학적 소견으로 심한 호흡기 증상을 일으키는 경우는 별로 없으나, 아주 드물게 호흡기 증상과 함께 동반된 방사선검사상 간질성 폐병변으로 발현하기도 한다. 예후는 매우 좋아서 금연만으로도 호전되기도 하고 steroid 치료에도 잘 반응한다.

#### (4) 특발성 급성 폐장염(Acute Interstitial Pneumonia, AIP)

임상적으로는 일차적 원인을 찾지 못한 급성 호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS) 환자들을 AIP라 하며(1, 10~12), 평소 건강하던 사람이 발열, 기침 호흡곤란이 수 일-수 주에 걸쳐 급격히 악화되어 호흡부전에 빠지고 사망률도 60% 이상으로 매우 높다. 병리학적으로 AIP의 초기에는 폐간질의 부종과 상피세포의 괴사 및 탈락, 폐포내 섬유소양 삼출물(fibrinous exudate)과 특징적인 초자막(hyaline membrane)이 동반되는 미만성 폐포손상(diffuse alveolar damage, DAD)이 관찰되고, 시간이 경과하여 치유과정에 들어가면 초자막과 폐포내 삼출물들은 흡수되며, 간질 및 폐포내에 섬유모세포들과 제II형 폐포상피세포들이 증식하게 된다(증식성 섬유화 시기).

#### (5) 특발성 경결성 폐렴(Cryptogenic Organizing Pneumonia, COP) 또는 특발성 폐쇄성 세기관지염-경결성 폐렴(Idiopathic Bronchiolitis Obliterans with Organizing Pneumonia, BOOP)

COP 대부분 환자들이 2~3개월 전 발열, 기침 등의 감기 몸살 증상이나 피로-쇄약감, 체중감소 등의 증상으로 시작하여 호흡곤란이 발생하여 내원하게 되고 방사선학적으로는 양측 미만성 폐침윤이 관찰되나 고해상도 CT상에서는 간유리음영(ground glass opacity, GGO)이나 경결성 음영이 기관지 중심성으로 분포하는 것이 특징이고 작은 결절형 음영이 관찰되기도 한다(1, 13, 14).

COP는 자연적으로 호전되는 경우도 있고 UIP와 달리 대부분의 환자들이 steroid치료에 잘 반응하나, 일부 환자들은 계속 악화하거나 재발하기도 한다. 병리학적으로는 세기관지나 폐포 내강이 섬유모세포/근-섬유모세포(myofibroblast)로 구성된 육아조직(granulation tissue)에 의해 폐쇄된 현상이 가장 특징적인 소견이다. 이러한 COP에서의 섬유모세포 집단은 UIP의 섬유모세포 집단병소(fibroblastic foci)와 비슷하게 보이나 섬유모세포 집단병소는 내강이 아니라 폐포벽에서 관찰되는 점이 다르다. 주변의 폐 실질, 즉 폐포 및 간질에도 다양한 정도의 염증 및 섬유화 소견이 같이 동반되나 심한 폐조직의 파괴나 붕괴양태 양상은 거의 관찰되지 않는다.

#### (6) 특발성 비특이성 간질성 폐렴(Idiopathic Nonspecific Interstitial Pneumonia, NSIP)

NSIP는 처음 Katzenstein이 IIP 환자들 중 일부에서 병리학적 소견이 UIP나 DIP, COP, AIP 중 어느 것으로도 분류할 수 없는 소견을 보고하여 분리되었고 병변은 UIP와 매우 비슷하나, UIP는 시기적 이질성(temporal heterogeneity)이 특징인데 반해 NSIP는 동일한 시기의 병변이 비교적 균일하게 나오는 것이 다른 점이다(5, 15). NSIP는 병리학적으로만 차이가 나는 것이 아니라 임상적으로 예후가 UIP보다 훨씬 좋은 것이 여러 보고로 확인되었다(6, 16~18). 그러나 NSIP병변은 IIP뿐 아니라 교원성 질환이나 과민성 폐장염, 약제에 의한 폐병변 또는 서서히 회복되는 급성 폐손상에서도 나타날 수 있으므로 조직학적으로

NSIP가 진단되었을 때에는 임상적으로 이들 질환이 동반되었는지를 재확인해야 한다(1, 15).

#### (7) 림프구성 간질성 폐렴(Lymphoid Interstitial Pneumonia, LIP)

림프구성 간질성 폐렴은 병리조직학적으로는 간질 내 림프구와 형질세포, 조직구들의 침윤으로 폐포벽이 심하게 비후되고 림프소절들도 흔하게 관찰되며 때로는 느슨한 육아종이 관찰되기도 하며 말기에는 폐 구조까지 변화된다(1).

IPF는 예전에는 IIP와 동일한 의미로 쓰여지기도 했으나 ATS/ERS 분류 이후에는 IIP중 UIP 병리소견을 가진 경우만으로 제한되며, IIP중 가장 빈도가 높을 뿐 아니라, 대부분 환자들이 현재까지 사용되는 치료법에 반응하지 않고 중간 생존율이 3년 정도로 예후가 나쁘기 때문에 임상적으로는 IIP환자에서 IPF와 Non-IPF를 감별하는 것이 중요하다.

이들 질환들은 병리학적 소견이 분류의 기본이 되기는 하지만 병리학적 소견만으로는 진단할 수 없고, 임상적-방사선학적-병리학적 소견을 모두 종합해야 진단할 수 있다는 점이 매우 중요하다. 이는 똑같은 병리학적 소견이 교원성 질환이나, 약제 또는 바이러스 감염 등의 다른 원인과 연관되어 관찰될 수도 있기 때문에 임상적으로 이들 원인들이 모두 제외된 특발성일 경우에만 특발성폐렴(IIP) 범주의 질환들로 진단될 수 있고 또한 수술적 폐생검을 시행하였다 해도 가장 대표적인 부위에서 시행되지 않은 경우에는 오히려 오진이 될 수 있기 때문에 반드시 방사선학적(HRCT)소견을 고려하여야 한다.

### 4. 기타 미만성 간질성 폐질환

#### (1) 폐포단백증(Pulmonary Alveolar Proteinosis, PAP)

표면활성제와 표면활성제 전구단백질인 무정형 지질-단백성 물질이 폐포내에 축적된 것이 특징적인 질환으로(19, 20) Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) 유전자의 돌연변이가 생긴 쥐에서 비슷한 병변이 관찰되었으며, GM-CSF 유전자제거(knockout)생쥐의 기도상피세포에 GM-CSF유전자를 재생시킴으로써 폐포단

백증이 완전히 교정되고 환자들에서는 GM-CSF에 대한 항체가 나타나는 것으로 미루어 GM-CSF 작용 저하로 인한 폐포대식세포의 표면활성체처리 장애가 이 병의 원인으로 추측된다. 임상적으로는 진행성 노작성 호흡곤란, 피로감, 체중감소, 미열, 진성 기침으로 발현하며 방사선학적으로는 폐포성 음영이 박쥐형태로 양측 폐 중간과 하엽의 중심부위에 대칭적으로 나타난다. HRCT에서는 소엽내 구조나 폐소엽간격벽의 비후를 동반한 간유리음영(crazy paving appearance) 관찰된다. 치료는 GM-CSF가 시도되기는 하나 아직은 전폐쇄척술이 사용된다.

## (2) 폐 림프관성 평활근종증(Pulmonary Lymphangiomyomatosis, LAM)

폐경기 이전의 여자에서만 발생하는 드문 질병으로 폐 간질내 비전형적 평활근의 증식과 낭종형성이 특징적 병리학적 소견이며(21), 호흡곤란, 기침, 흉통, 객혈이 흔히 나타나고 반복되는 기흉, 유미성 늑막삼출 경우에는 이 병을 의심해야 한다. 신장의 혈관근육성 지방종(angiolipoma)이 동반되기도 하고 HRCT에서는 얇은 벽의 균일한 낭종들이 특징이다. 임신중에 악화되고 난소적출후에 완화되나, 대부분 병이 계속 진행하며 생존 기간은 진단 후 8~10년 정도이다. 치료로는 황체호르몬(10mg/일), 또는 최근에는 tamoxifen이나 황체형성호르몬-분비호르몬제제나 rapamycin 등이 시도되기도하나, 폐 이식술 만이 유일한 완치를 기대할 수 있는 방법이다.

## (3) 미만성 폐포출혈 증후군

폐포내 호중구 침윤을 특징으로 하는 폐모세혈관염으로 미만성 폐포출혈(diffuse alveolar hemorrhage, DAH)이 유발되나 폐포내 염증없이 DAH만 있는 단순 폐포출혈도 발생할 수 있다(22). 발생양상은 대개 급성으로 기침, 발열, 호흡곤란등이 나타나며 심한 호흡곤란으로 초기부터 인공호흡기를 필요로 하는 경우도 있다. 약 1/3 정도에서는 객혈이 없이 발현되기도 하며 방사선학적으로 새로운 국소성 또는 미만성 간유리음영이 나타나고, 혈색소가 감소하며 BAL액이 혈성으로 나오면 DAH을 의심할 수 있다. DAH가 반복되면 폐섬유증을 초래하고 방사선 소견상 간질성 음영으로 관찰된다. 국소적 세엽성 사구체염 등이나 다양한 전

신성 혈관염 또는 루푸스 등의 교원성 질환과 동반되기도 한다. 폐포내 헤모글로빈에 의해 폐확산능은 증가된다. 치료는 다량의 부신피질호르몬제와 cyclophosphamide 병합 치료를 하며, 특히 신기능 장애가 동반된 경우에는 조기 치료만이 신기능을 보존할 수 있기 때문에 치료를 빨리 시작하는 것이 매우 중요하고 plasmapheresis도 시도된다.

## 진단적 접근방법

미만성 폐침윤의 종류는 복잡하고 다양하기 때문에 정확한 진단을 하기는 쉽지 않으며, 다른 모든 질병의 진단과 마찬가지로 정확한 병력청취와 철저한 진찰소견이 가장 중요하다(1).

### 1. 병력 및 이학적 검사

#### (1) 연령, 성별

- 1) 여성: 임파관성 평활근종(lymphangioleiomyomatosis, LAM)은 가임기 여성에만 발생하며, 교원성 질환과 연관된 간질성 폐렴은 RA는 예외이나, 대개 여자에 호발된다.
- 2) 남성: 진폐증, Langerhans씨 조직구증(pulm. Langerhans cell histiocytosis, PLCH), IPF

#### (2) 발병형태

- 1) 급성(수 일-수 주): 감염, 특발성 급성 간질성 폐렴(AIP), 급성 호산구성 폐렴, 과민성 폐렴, 폐포출혈
- 2) 아급성(수 주-수 개월): 특발성 경결성 폐렴(COP), 유육종증, 만성호산구성 폐렴, 약제기인성 병변 등
- 3) 만성(수 개월-수 년): 대부분의 DILD: IPF, 진폐증, 유육종증, 폐-랑겔한스 조직구증
- 4) 간헐적 발현: 드물지만 호산구성 폐렴, 유육종증, 과민성 폐장염, 특발성 경결성 폐렴, 혈관염증, 폐 출혈

#### (3) 동반증상

- 1) 혈담: 미만성폐포출혈, 임파관성 암 전이(lymphangitic carcinomatosis), LAM 등
- 2) 천명: 드물지만 만성 호산구성 폐렴, 과민성 폐렴, 호흡기성 세기관지염



3) 흉통: 드물지만 유육종증 등에서 생길 수 있고, 급성 늑막성 흉통의 경우 자연 기흉이나 늑막염을(교원성 질환과 동반된 간질성 폐질환) 의심해야 한다.

4) 기흉: 랑겔한스씨 조직구증(PLCH), LAM

#### (4) 직업력

현재의 직업뿐 아니라 연차 별로 관여했던 모든 직업의 종류, 종사기간, 직장에서의 실제적인 역할, 작업환경 등의 병력이 매우 중요하다.

#### (5) 취미활동 및 기타 환경적 병력

과민성 폐렴의 경우에는 애완동물 등 환경적 요인에 대한 병력이 중요하고 집에서 직접 키우는 경우뿐 아니라 공원 등에서 노출되는 경우도 있고 노출을 수 일간 중지한 경우에 호전 되었다가 재 노출시에 증상이 재발되는 병력이 도움이 된다.

#### (6) 투약 경력

1) 약제 사용과 증상 발생의 순서 및 기간이 중요하나, 때로는 약제 사용 후 수 주-수 년후에 발병하기도 한다 (예: BCNU).

2) 약제뿐 아니라 스쿠알렌 또는 비강흡입제 사용 경력

3) 방사선치료나 고농도 산소 치료 경력

#### (7) 흡연력

1) 흡연자에 호발: PLCH, DIP, IPF, Goodpasture씨 병

2) 비 흡연자에 호발: 유육종증, 과민성 폐렴

#### (8) 가족력

우리나라에는 드물지만 여러 가지 유전성 대사장애 질환에서는 가족력이 중요하며, 유육종증이나 특발성 간질성 폐렴도 가족내 발생이 나타날 수 있다.

#### (9) 여행경력 등 기타병력

기생충 감염이 폐 호산구증을 유발할 수 있기 때문에 여행력이 중요하고, HIV 감염 위험요인에 대한 병력도 중요하다.

#### (10) 이학적 검사

1) 수포음, 곤봉지, 말기에는 폐고혈압증이나 폐성심 소견이 나타난다.

2) 전신 질환(collagen vascular disease 등)의 소견 여부도 관찰해야 한다.

## 2. 방사선학적 소견

위 방사선학적 소견에 대한 내용은 본 특집에 논문들 중 하나인 “간질성 폐질환의 영상의학적 소견”에서 자세히 기술하였다.

## 3. 검사실 소견

### (1) 특이항체

• 유기물질 분진(organic dust)이나 단백질에 대한 항체: 양성이라도 이는 노출 경력만 인정할 뿐이고 이것 만으로 과민성폐렴을 진단할 수는 없다.

• 항-사구체기저막 항체(anti-GBM Antibody), 항-호중구 세포질항체(ANCA)

### (2) 비특이항체

항핵항체(ANA), 류마티스인자, Scl-70: 교원성 질환에 동반된 폐렴의 진단에 도움이 된다.

(3) Angiotensin 변환 효소(Angiotensin Converting Enzyme) 농도: 유육종증

## 4. 폐기능 및 동맥혈 가스분석

특정적인 폐기능검사 소견은 폐유순도(compliance)가 감소하고 FVC와 TLC 등 폐용적이 감소하는 제한성 변화 소견이며, FEV1/FVC와 기도저항은 정상이다. 대부분 환자들에서 폐확산능이 감소하며, 안정기의 동맥혈 가스검사 결과는 정상 또는 환기/관류 불균형에 의한 저산소혈증과 호흡성 알칼리혈증 소견이 나타날 수 있다. 운동시에는 환기/관류 불균형 외에도 폐확산능의 저하로 인해 저산소혈증이 더 심화되는 것이 특징이다.

## 5. 기관지폐포 세척검사(BAL)

굴곡성기관지 내시경을 기관지 분지에 밀착시킨 후 30~50ml 무균생리식염수로 하부의 세기관지 및 폐포내 세포와 물질을 세척해 검사하는 방법으로 비흡연 정상인의 경우 폐포대식세포가 90% 내외, 림프구가: 10% 정도, 호중구는 1% 미만이며 질환에 따라서 주로 증가하는 세포의 종류에 차이가 있으나 결과가 비특이적이기 때문에 진단적 가치는 별로 없어 모든 환자들에서 다 시행할 필요는 없다.

### (1) 폐포대식세포와 호중구 증가

IPF, 폐석면증, 교원성 질환에 동반된 폐렴 등

### (2) 림프구 증가

결핵, 유육종증(CD4 림프구), 과민성 폐렴(CD8), LIP, 약제기인 폐병변

### (3) 호산구 증가

호산구성 폐렴, IPF, 알레르기성 기관지-폐 아스피질루스증

### (4) 진단적 BAL: 일부 질환에서는 BAL 소견만으로 확진을 할 수도 있다.

- 세포검사: 악성종양
- 감염증: Pneumocystis jirovecii, 바이러스 등

• 폐랑겔한스조직구증: 전자현미경상 특징적인 Birbeck body 또는 CD1 양성 세포가 5% 이상(23)

• 폐포단백증: 세척액이 육안적으로 유백색이고, 전자현미경상 특징적인 lamellar body

• 폐포출혈: 여러 번 시행한 모든 세척액이 육안적으로 출혈소견을 보이거나 점차 더 붉게 나올 경우, BAL 세포들을 철-염색했을 때 헤모시테린을 포함한 폐포대식세포가 20% 이상인 경우(23)

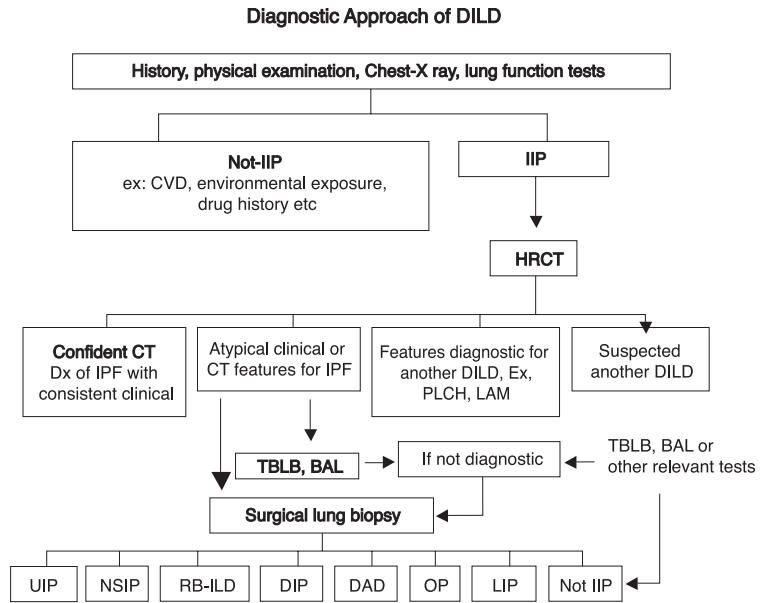
• 호산구성 폐렴: 호산구가 25% 이상인 경우(24)

• 유지방성폐렴 (Lipoid Pneumonia): BAL액이 유백색으로 나오고 오래 세워두면 상층에 지방층이 분리된다. BAL 세포 지방염색이 진단에 도움을 줄 수 있다.

• 석면체(Asbestos Body): 특징적인 석면체가 관찰되면 석면에 노출된 경력을 의미하고 임상소견과 합하여 폐석면증을 진단할 수 있다.

## 6. 폐조직 검사

폐조직 검사는 진단을 확립하는 가장 확실한 방법이며 경기관지 폐생검법과 수술적 폐생검법(개흉 폐생검 및 최근 개흉 폐생검과 같은 정도의 진단률을 보이는 흉곽경을 통한 폐생검법: VATS)이 있다.



**Figure 1.** The diagnostic process in diffuse pulmonary lung diseases (DPLDs) proposed by the ATS/ERS (1).

### (1) 경기관지 폐생검(Transbronchial Lung Biopsy, TBLB)으로 진단이 잘되는 질병

- 1) 폐육육종증 (sarcoidosis)
- 2) 악성종양: 기관지폐포암, 임파관성 암종증(Lymphangitic carcinomatosis)
- 3) 폐포단백증
- 4) Pneumocystis jirovecii 등에 의한 폐렴이나 결핵 등의 감염증
- 5) 호산구성 폐렴 등

### (2) 수술적 폐생검법(Video-Assisted Thoracoscopic Biopsy, VATS)

HRCT로 가장 잘 전체 병변을 대표할 수 있는 생검부위를 선정하고 말기 봉와양 폐 부위는 피하며, 충분한 크기의 조직을 2개 이상 다른 엽에서 얻도록 한다. 수술적 폐생검의 적응증은 Figure 1에 도시된 바와 같다. 다시 한번 조직검사가 진단을 위해 중요하나 조직검사 만으로는 DPLD의 정확한 진단을 할 수 없고 임상 소견, 방사선학적 소견을 같이 고려하여야 한다는 것을 강조한다.

## 참고문헌

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS Board of Directors, June 2001 and by The ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
2. American Thoracic S. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 646-664.
3. Kim DS, Collard HR, King TE, Jr. Classification and Natural History of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 285-292.
4. Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE, Godwin JD. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: A prospective study. *Chest* 1999; 116: 1168-1174.
5. Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(4 Pt 1): 1301-1315.
6. Travis WD, Matsui K, Moss J, Ferrans VJ. Idiopathic non-specific interstitial pneumonia: prognostic significance of cellular and fibrosing patterns: survival comparison with usual interstitial pneumonia and desquamative interstitial pneumonia. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 19-33.
7. Carrington CB, Gaensler EA, Coutu RE, FitzGerald MX, Gupta RG. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N Engl J Med* 1978; 298: 801-809.
8. Craig PJ, Wells AU, Doffman S, Rassl D, Colby TV, Hansell DM, Du Bois RM, Nicholson AG. Desquamative interstitial pneumonia, respiratory bronchiolitis and their relationship to smoking. *Histopathology* 2004; 45: 275-282.
9. Yousem SA, Colby TV, Gaensler EA. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease and its relationship to desquamative interstitial pneumonia. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 1373-1380.
10. Katzenstein AL, Myers JL, Mazur MT. Acute interstitial pneumonia. A clinicopathologic, ultrastructural, and cell kinetic study. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 256-267.
11. Olson J, Colby TV, Elliott CG. Hamman-Rich syndrome revisited. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 1538-1548.
12. Vourlekis JS. Acute interstitial pneumonia. *Clin Chest Med* 2004; 25: 739-747, vii.
13. Epler GR, Colby TV, McCloud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312: 152-158.
14. Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. *Clin Chest Med* 2004; 25: 727-738, vi-vii.
15. Katzenstein AL, Fiorelli RF. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 136-147.
16. Nagai S, Kitaichi M, Itoh H, Nishimura K, Izumi T, Colby TV. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis: comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and BOOP. *Eur Respir J* 1998; 12: 1010-1019.
17. Bjoraker J, Ryu J, Edwin M, Myers J, Tazelaar H, Schroeder D, Offord K. Prognostic Significance of Histopathologic Subsets in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 199-203.
18. Jegal Y, Kim DS, Shim TS, Lim CM, Do Lee S, Koh Y, Kim WS, Kim WD, Lee JS, Travis WD, Kitaichi M, Colby TV. Physiology is a stronger predictor of survival than pathology in fibrotic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 639-644.
19. Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 215-235.
20. Inoue Y, Trapnell BC, Tazawa R, Arai T, Takada T, Hizawa N, Kasahara Y, Tatsumi K, Hojo M, Ichiwata T, Tanaka N, Yamaguchi E, Eda R, Oishi K, Tsuchihashi Y, Kaneko C, Nukiwa T, Sakatani M, Krischer JP, Nakata K. Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 752-762.
21. Johnson SR. Lymphangioleiomyomatosis. *Eur Respir J* 2006; 27: 1056-1065.
22. Travis WD, Colby TV, Lombard C, Carpenter HA. A clinicopathologic study of 34 cases of diffuse pulmonary hemorrhage with lung biopsy confirmation. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 1112-1125.
23. Auerswald U, Barth J, Magnussen H. Value of CD-1-positive cells in bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of pulmonary histiocytosis X. *Lung* 1991; 169: 305-309.
24. Allen JN, Davis WB, Pacht ER. Diagnostic significance of increased bronchoalveolar lavage fluid eosinophils. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 642-647.





### Peer Reviewers Commentary

미만성 간질성 폐질환(DILD)은 폐의 간질을 주로 침범하는 비종양성, 비감염성 질환의 총칭으로 대부분에서 그 주위의 조직과 폐포 내 병변이 동반된다. 환자들은 대개 흉부 X선 검사에서 양측 폐에 미만성 침윤이 관찰되어 처음으로 발견되기 때문에 미만성 침윤성 폐질환으로 불리기도 하는데, 여기에는 그 예후가 다양한 스펙트럼의 질환이 속해 있어서 정확한 감별진단이 필요할 뿐 아니라 속립성 폐결핵, 폐진균증 등의 감염성 폐질환과 몇 가지 악성종양을 감별하는 것도 중요하다. 이 논문에서는 이러한 질병들에 대해 체계적으로 분류하여 소개하고 있으며 각각의 질환에 대한 임상적, 영상의학적 및 병리학적 특징들을 매우 명료하고도 세세하게 다루고 있다. 또한 이들을 기초로 매우 유용한 진단적인 접근법을 제시하고 있어 미만성 간질성 폐질환에 대한 이해를 높일 수 있으며 임상적으로 활용이 가능하도록 하였다.

[정리: 편집위원회]

### 자율학습 2008년 12월호 (신경병성 통증의 진단과 치료) 정답

1. ②

2. ④

3. ③

4. ①

5. ②

6. ④

7. ③

8. ①

9. ①

10. ④