

## 양측 미만성 폐침윤 1예

경희대학교 의과대학 내과학교실

이영재, 허우영, 이상욱, 박명재, 유지홍, 강홍모

=Abstract=

### A Case of Bilateral Diffuse Infiltration

Young Jae Lee, M.D., Woo Young Heo, M.D., Sang Wook Lee, M.D.,  
Myoung Jae Park, M.D., Jee Hong Yoo, M.D., Hong Mo Kang, M.D.

Department of internal medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

Pulmonary alveolar proteinosis is a rare disorder in which lipoproteinaceous material accumulates within the alveoli.

We report a case of pulmonary alveolar proteinosis in a 41 year old female patient. She complained of a dry cough in the preceding 6 months. She presented symptoms of mild hypoxemia and diffuse infiltration at both lower lung fields. A milky fluid was obtained by bronchoalveolar lavage. We confirmed by light microscopic examinations of the lung tissues obtained by transbronchial lung biopsy. Through several follow-ups, the patients symptoms were mild. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2004, 56:683-686)

**Key words** : Pulmonary alveolar proteinosis, Bronchoalveolar lavage, Transbronchial lung biopsy.

### 증 례

환 자 : 현○자, 여자, 41세

주 소 : 6개월 전부터 시작된 마른 기침

현병력 : 6개월 전부터 시작된 마른 기침으로 2개

월 전 제주의료원을 방문하여 폐렴 의심하고 치

료 받았으나 호전 없었고 20일 전부터 증상 더욱 심해져 제주 한마음병원에서 전산단층촬영, 기관지 내시경과 기관지 세척 시행 했지만 진단하지 못해 본원으로 전원 되었다.

과거력 : 특이사항 없음.

개인력 : 흡연력과 음주력 없음

Address for correspondence :

**Hong Mo Kang, M.D.**

Department of Internal Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

#1, Hoiki-Dong, Dongdaemoon-ku, Seoul, Korea

Phone : 02-958-8200 Fax : 02-968-1848 E-mail : 2020jae@hanmail.net

사회력 : 식당 종업원.

신체 검사 : 내원 당시 혈압은 130/70 mmHg, 호흡수는 분당 20회, 맥박은 분당 80회, 체온은 36.5℃였다. 의식은 명료하였고 비교적 건강해 보였으며, 흉부 청진상 수포음이나 천명음은 청진되지 않았다. 심음은 규칙적이었으며, 심잡음은 없었다. 그 외 특이소견은 없었다.

검사실 소견 : 혈색소는 14.2g/dL, 헤마토크릿 41.6%, 백혈구수  $6500/\text{mm}^3$  (호중구 65.6%, 림프구 22.1%, 단핵구 11.1%), 혈소판수  $315,000/\text{mm}^3$ 였다. 혈청 생화학 검사에서는 LDH 573U/L로 증가된 것 외에는 정상하였고, 뇨 검사는 모두 정상이었다. 동맥혈가스 분석 결과, pH 7.41, 이산화탄소분압 40.5mmHg, 산소분압 74 mmHg, 중탄산염 25.1mmol/L, 산소포화도 95%였다. 폐기능검사 소견상 노력성 폐활량(FVC) 2.66L(예측치의 91%), 1초간 노력성호기량(FEV<sub>1</sub>) 2.17L(예측치의 87%), FEV<sub>1</sub>/FVC 82%, 폐확산능(DLco)은 13.8ml/min/mmHg(예측치의 70%)였다.

방사선 소견 : 단순 흉부 X-선상 촬영에서 양측 하폐야에 미만성 망상-결절성 양상의 음영증가가

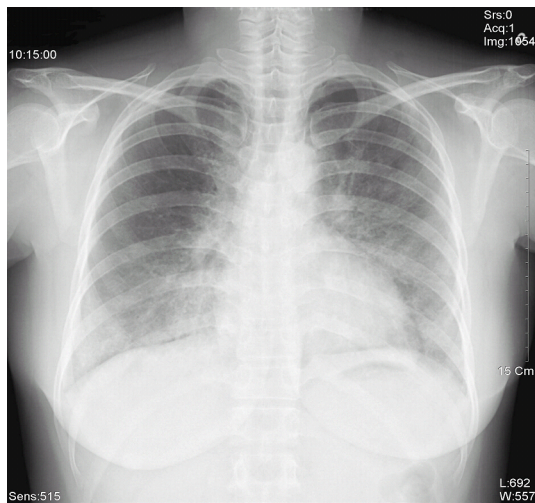


Fig. 1. Chest PA shows bilateral diffuse reticulonodular infiltration.

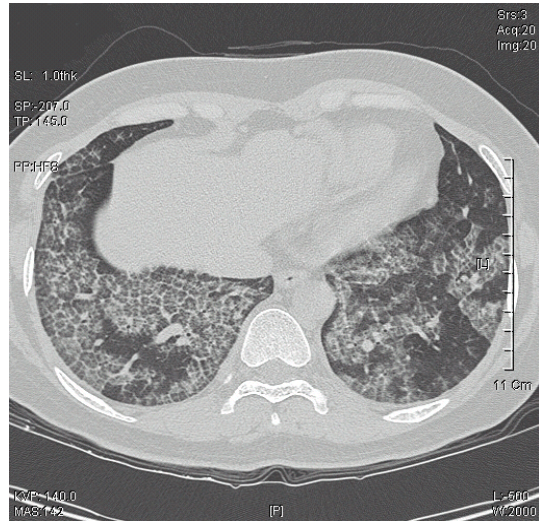


Fig. 2. Chest HRCT Shows ground glass attenuation with interlobular septal thickening, a pattern commonly characterized as “crazy paving”.

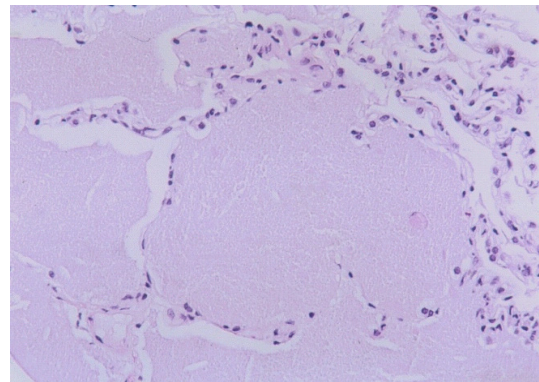


Fig. 3. Pathologic finding of transbronchial lung biopsy specimen. eosinophilic granular materials filling alveolar spaces were seen (Hematoxylin and eosin, X 200)

관찰 되었으나 심장의 형태나 크기, 폐혈관등은 정상소견을 보였다(Fig. 1). 전산화 단층 촬영상 소엽 간중격의 비후와 간유리 음영이 보였다(Fig. 2).

기관지내시경과 기관지폐포세척술 소견 : 기관지 내시경 검사상 전반적인 기관지 점막에는 특이소

견은 없었고 기관지폐포세출액은 약간 우유빛을 띄고 있었다. 우하엽의 전저간엽에서 경기관지 생검을 시행하였다.

### 진단은?

**병리학적 소견 :** 광학현미경 소견에서 폐포벽은 정상적인 소견을 보였고 염 변화는 없었으며 Periodic acid-schiff(PAS) 염색 양성을 나타내는 폐포 내에는 미만성으로 호산성 콜로이드양 물질로 채워져 있었다(Fig. 3).

**진 단 :** 폐포단백증(Pulmonary alveolar proteinosis)

폐포단백증은 폐간질은 정상적으로 유지되면서 폐포와 세기관지에 다량의 인지질이 풍부한 비정형의 단백질 물질이 과도하게 축적되어 환기장애를 일으키는 미만성 폐질환이다<sup>1</sup>. Rosen<sup>3</sup>등에 의해 첫 보고가 이루어졌고 국내에서는 1987년 첫 보고가 있었으며 아직까지 그 발병기전에 대해서는 확실하게 규명된바가 없다. 이차성 폐포단백증은 원발성 폐포단백증과 마찬가지로 폐포와 말초기관지에 지단백양 물질이 축적되는 소견을 보인다<sup>1</sup>. 이산화 규소의 흡인에 의해서 발생한 급성 규소단백증(silicoproteinosis)과<sup>4</sup> 이와 유사한 양상이 알루미늄 분진이나<sup>5</sup> 이산화 티타늄<sup>6</sup>, 시멘트 분진에<sup>7</sup> 의해서 발생되기도 한다. 그 외 후천성 면역결핍증환자에서 발생한 *Pneumocystis carinii* 감염과<sup>8</sup> 관련된 보고나 폐결핵<sup>9</sup>, 간질성 폐렴<sup>10</sup> 등과 동반된 폐포단백증의 보고가 있어 감염과 관련된 발병의 가능성도 제기되고 있다. 그러나 현재까지 원발성 폐포단백증의 정확한 발병기전에 대해서는 계면활성제의 과생성과 이로 인한 대식세포의 기능저하가 발병기전에 관여할 것으로 추측만 이루어지고 있을 뿐 확인되어진 바가 없으며<sup>7</sup>, 최근에는 granulocyte-macrophage colony-stimulating factor(GM-CSF)가 폐의 항상성 유지에 관여하고 GM-CSF의 이상

은 폐포단백증이 발생할 수 있음이 보고 되었다.<sup>11</sup>

폐포단백증은 1/100,000 정도의 발생률을 보이는 드문 질환으로 20~50대의 연령에서 많이 발생하며 남녀의 비는 4:1 정도로 남자에게서 많은 것으로 알려져 있다<sup>1</sup>. 임상증상으로는 점진적인 운동시 호흡곤란이 가장 특징적이며 기침이 흔하게 나타나고 드물게 객혈, 흉통, 체중감소 간헐적인 미역이 나타나기도 한다. 이학적 소견으로는 청진 상 수포음, 청색증, 곤봉지, 간비대 등이 나타날 수 있으나 약 반수에서는 이학적 검사 상 이상소견을 보이지 않는다<sup>1</sup>. 대부분은 임상검사 소견은 정상소견을 보이며 일부에서는 혈색소와 적혈구 용적의 증가, 백혈구 증가증을 보이기도 한다. 생화학 검사 상 혈청 LDH 동위효소 정상분포를 보이나 총 LDH 치가 특징적으로 증가되어 있다. 폐기능 검사에서 흔히 정상소견을 나타나기도 하지만 질병의 경과에 따라 폐확산능의 감소가 나타나며, 폐용적의 감소가 나타나 제한성 폐기능장애가 오기도 한다. 폐쇄성 기능장애를 보이는 경우도 20%정도에서 관찰된다. 동맥혈가스검사상 이산화탄소분압의 변화는 뚜렷하지 않으며 특징적으로 산소 분압이 감소된다<sup>1</sup>. 흉부 X-선 사진과 컴퓨터 단층촬영 결과에서 양측성 폐침윤이 있었고 폐문부에 주로 침윤이 심하고 갈수록 덜 조밀한 양상이 보인다. 전산화 단층촬영에서 흔히 반흔상의 공기강(air-space) 경결이 관찰되고 엽간격벽의 비후가 나타난다. 확진을 위해선 폐조직 검사가 필수적이며 기관지 폐포세척술을 함께 시행할 경우 진단의 성공률을 높일 수 있다<sup>1</sup>.

폐포단백증의 치료로는 전폐세척술이 1967년 Ramirez<sup>12</sup>에 의해 시도 되었다. 현재까지도 가장 널리 사용되고 있지만 전폐세척술의 치료 효과에 대한 임상적, 생리학적, 그리고 방사선학적으로 향상을 보고한 무작위 전향적 보고는 없었다. 231예를 후향적으로 분석한 보고에서는 동맥혈 산소 농도와 폐기능 향상 뿐 아니라 5년 생존율을 높인다

는 보고도 있었다.<sup>13</sup> 비교적 안전한 방법으로 알려져 있지만 삽입된 튜브의 위치 변동으로 세척액이 반대로 유입되어 호흡곤란을 일으키거나 출혈, 기흉과 무기폐등이 생길 수 있으며 시술 후 심한 저나트륨 혈증과 뇌부종<sup>14</sup>이 발생한 보고도 있었다. 최근에는 GM-CSF가 폐포단백증 환자를 호전시킨다는 전향적 2상 시험도 보고 되었으며<sup>15</sup>, 향후 폐포단백증의 치료에 있어서 새로운 방법이 제시되리라 기대된다.

### 참 고 문 헌

1. Fraimow W, Cathcart RT, Taylor RC.: Physiologic and clinical aspects of pulmonary alveolar proteinosis. *Ann Intern Med* 1960; 52:1177-94.
2. 김현태, 정희순, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철, 박인애, 함의근: 폐포단백증 1예. *대한내과학회 잡지* 1987;33:668-74.
3. Rosen SH, Castleman B, Liebow AA.: Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 1958;258:1123-42.
4. Buechner HA, Ansari A.: Acute silico-proteinosis. A new pathologic variant of acute silicosis in sandblasters, characterized by histologic features resembling alveolar proteinosis. *Dis Chest* 1969;55:274-8.
5. Miller RR, Churg AM, Hutcheon M, Lom S.: Pulmonary alveolar proteinosis and aluminum dust exposure. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:312-5.
6. Keller CA, Frost A, Cagle PT, Abraham JL.: Pulmonary alveolar proteinosis in a painter with elevated pulmonary concentrations of titanium. *Chest* 1995;108:277-80.
7. McCunney RJ, Godefroi R.: Pulmonary alveolar proteinosis and cement dust: a case report. *J Occup Med* 1989;31:233-7.
8. Ruben FL, Talamo TS.: Secondary pulmonary alveolar proteinosis occurring in two patients with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Med* 1986;80:1187-90.
9. Steer A.: Focal pulmonary alveolar proteinosis in pulmonary tuberculosis. *Arch Pathol* 1969;87:347-52.
10. Bhagwat AG, Wentworth P, Conen PE.: Observations on the relationship of desquamative interstitial pneumonia and pulmonary alveolar proteinosis in childhood: a pathologic and experimental study. *Chest* 1970;58:326-32.
11. Hallman M, Merritt TA.: Lack of GM-CSF as a cause of pulmonary alveolar proteinosis. *J Clin Invest* 1996;97:589-90.
12. Ramirez J.: Pulmonary alveolar proteinosis. Treatment by massive bronchopulmonary lavage. *Arch Intern Med* 1967;119:147-56.
13. Ramirez-R J, Schultz RB, Dutton RE.: Pulmonary alveolar proteinosis: a new technique and rationale for treatment. *Arch Intern Med* 1963;112:419-31.
14. 문희용, 김세규 신동환, 이기명, 장중현, 광승민, 이홍렬, 장준, 김성규, 이원영: 폐포 단백질증 치료를 위한 전폐세척술 후 발생한 뇌부종 1예. *결핵 및 호흡기 질환* 1994;41:158-64.
15. Seymour JF, Presneill JJ, Schoch OD, Downie GH, Moore PE, Doyle IR, Vincent JM, Nakata K, Kitamura T, Langton D, Pain MC, Dunn AR.: Therapeutic efficacy of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in patients with idiopathic acquired alveolar proteinosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:524-31.