

비특이성 간질성 폐렴에서 발생한 자발성 종격동기종, 피하기종과 대장기종

경희대학교 의과대학 내과학교실

박명재

A Case of Nonspecific Interstitial Pneumonia Complicated with Spontaneous Pneumomediastinum, Subcutaneous Emphysema and Pneumatosis Interstinalis

Myung Jae Park, M.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

Pneumatosis intestinalis or spontaneous pneumomediastinum are rarely associated with nonspecific interstitial pneumonia (NSIP). However, the development of both conditions in the same patient simultaneously has not been reported previously. A 56-year-old man with NSIP developed spontaneous pneumomediastinum accompanied by subcutaneous emphysema and pneumatosis intestinalis after the treatment with intravenous high dose steroid. The development of spontaneous pneumomediastinum, subcutaneous emphysema and pneumatosis intestinalis in this patient was possibly due to the factors such as NSIP, high dose steroid therapy and subclinical dermatomyositis. Treatment with corticosteroid and cyclosporin gradually improved his exacerbated NSIP and pneumomediastinum, subcutaneous emphysema, pneumatosis intestinalis. (*Tuberc Respir Dis* 2008;64:138-143)

Key Words: Nonspecific interstitial pneumonia, Pneumatosis intestinalis, Pneumomediastinum

서 론

1990년 Kitaichi가 어떤 특정 간질성폐렴으로도 분류하기 어려운 병리학적인 소견을 보이는 간질성폐질환군을 ‘unclassified interstitial pneumonia’로 분류할 것을 처음 제안하였으며 이후 Katzenstein 등이 비특이성 간질성폐렴(nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)이라고 분류하였고 임상적으로는 치료 반응이 좋은 특징을 갖고 있다¹. 피부근염·다발성 근염환자의 5~30%에서 간질성폐질환이 동반되며 이 중에서는 NSIP가 가장 흔히 보고되고 있고 간질성폐질환의 동반여부가 환자의 예후를 결정하는 중요한 요소로 알려져 있다². NSIP 환자에서 자발성 종격동기종³, 대장기종⁴의 발생은 드물게 보고되고 있으나 종격동기종, 피하기종 그리고 대장기종까지 한 환자에서

발생한 증례는 아직 보고된 바 없다. NSIP 치료 도중 자발성 종격동기종, 피하기종 및 대장기종이 발생한 환자에서 스테로이드와 cyclosporin을 사용하여 좋은 임상경과를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 임○○, 56세 남자

주 소: 내원 당일부터 시작된 발열

현병력: 평소 건강하였고 토목건축업에 종사하고 있던 환자는 내원 3개월 전부터 시작된 호흡곤란, 기침으로 내원 2개월 전 병원에 왔다. 흉부엑스선 및 흉부 전산화단층촬영에서(Figure 1) 보이는 간질성폐렴의 진단을 위해 흉강경폐생검을 시행하였고 그 결과 NSIP로 진단되었다(Figure 2). 환자는 경구용 스테로이드를 복용하면서 흉부 엑스선 소견 및 호흡곤란 등 증상의 호전을 보였으나 내원 5일 전부터 기침, 객담이 시작되고 호흡곤란이 악화되며 내원 당일에는 발열이 있어 입원하였다.

과거력 및 가족력: 환자는 30갑년의 흡연력과 매일 소주 1병을 마시는 정도의 음주력이 있었으며 6개월 전부터 금연 및 금주를 시작하였다.

Address for correspondence: Myung Jae Park, M.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine,
Kyunghee University School of Medicine, 1, Hoegi-dong,
Dongdaemun-gu, Seoul 130-702, Korea

Phone: 82-2-958-8197, Fax: 82-2-968-1848

E-mail: mjpwis@chol.com

Received: Jan. 14, 2008

Accepted: Jan. 24, 2008

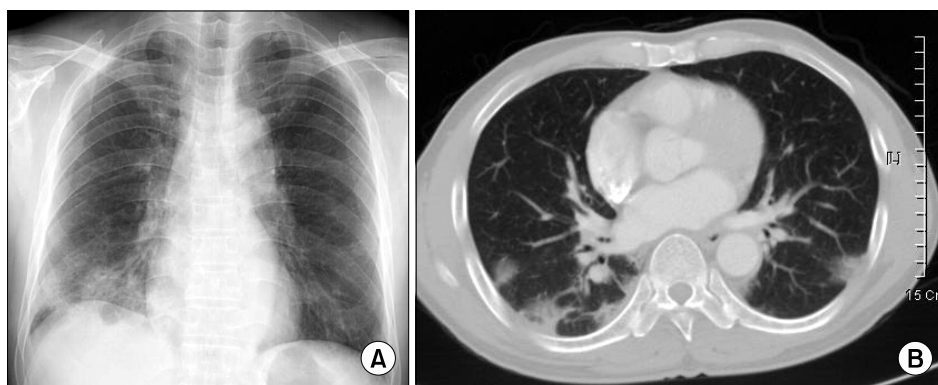


Figure 1. (A) Chest X-ray shows pneumonic consolidation on right lower lobe and suspicious faint nodular opacities on both lungs. (B) Chest CT shows irregular patchy airspace consolidation on peripheral portion of both lower lobes.

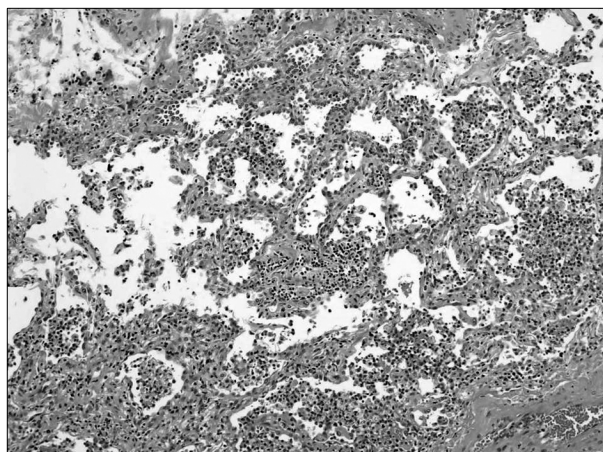


Figure 2. Pathologic finding shows mixed cellular and fibrotic NSIP. The uniform distribution is characteristic of both cellular and fibrotic NSIP (H&E stain, $\times 100$).

신체검사 소견: 입원 당시 혈압 120/70 mmHg, 맥박수 분당 100회, 호흡수 분당 28회, 체온 38.7°C였고 급성 병색을 보였다. 피부에 홍반성 병변이나 궤양, 고트론 징후 (Gottron sign), 청색증 및 곤봉지소견 등은 관찰되지 않았으나 양 폐하부에서 건성 수포음이 청진되었다. 복부 진찰에서 압통은 없었으며 장음은 정상이었고 간, 비종대는 없었다. 사지 검사에서 근위부 근력이나 경부 굴곡근의 근력의 약화는 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 입원 당시 온혈구계산에서 백혈구 $5540/\text{mm}^3$ (호중구 60.4%, 림프구 28.1%, 단핵구 7.9%), 혈색소 13.6 g/dL, 혈소판 $294,000/\text{mm}^3$ 였다. 생 화학검사에서 혈청 총단백 6.2 g/dL, 알부민 2.8 g/dL, AST 27 U/L, ALT 30 U/L, 혈액 요소 질소 11 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL였고 CRP는 4.7 mg/dL로 증가되었다. 근효소검사

에서 CK 177 U/L, LDH 508 U/L는 거의 정상이었으나 aldolase는 47.8 U/L로 증가되었다. 대기 호흡 중 시행한 동맥혈 가스 검사에서 pH 7.45, PaCO_2 33.9 mmHg, PaO_2 54.9 mmHg, 산소포화도 88.6%로 저산소증 및 급성 호흡성알칼리증 소견을 보였다. 혈액 배양 검사 및 객담검사, 요 배양 검사에서 배양된 균은 없었고 폐렴구균, 레지오넬라 항원과 마이코플라스마 항체 모두 음성이었다. 자가항체 검사에서 항핵항체 음성, anti-Sm 항체 음성, anti-SSA 항체, SSB 항체 음성, anti-Ro-52항체 양성, anti-Scl-70 항체 음성, anti-RNP/Sm 양성, anti-Jo1 항체 양성하였고 류마티스 인자는 음성이었다. Aldolase의 증가, anti-Jo1항체 양성소견의 원인을 확인 위한 근전도 및 근생검은 환자가 거부하여 시행하지 못하였다.

폐기능검사 소견: 폐활량검사에서 FVC 2.25 L (예측치의 51%), FEV_1 1.79 (예측치의 56%), FEV_1/FVC 80%이며 폐용적검사에서 VC 2.25 L (예측치의 51%), TLC 3.31 L (예측치의 53%), RV 1.06 L (예측치의 49%)를 보여 제한성 환기장애를 보였다. DLCO는 11.5 mL/mmHg/min (예측치의 54%)로 감소되었고 6분 보행검사에서 보행거리는 364 m 최저 산소포화도는 83%였다.

방사선 소견: 흉부엑스선 사진에서 2개월 전 NSIP 진단 당시에 비해 양폐야의 간유리 혼탁 소견이 악화되었고 고 해상도전산화단층촬영에서 주로 양측 폐하엽의 주변부에 불규칙한 음영 증가성 병변과 다수의 간유리 혼탁 소견이 관찰되었다(Figure 3).

치료 및 임상경과: 내원 당일로부터 지역사회 폐렴에 준하여 levofloxacin으로 치료를 시작하였다. 체온은 정상화되었으나 호흡곤란은 지속되었고 동맥혈 가스검사에서 저산소증이 악화되었다. 기회감염 등을 감별하기 위해 시

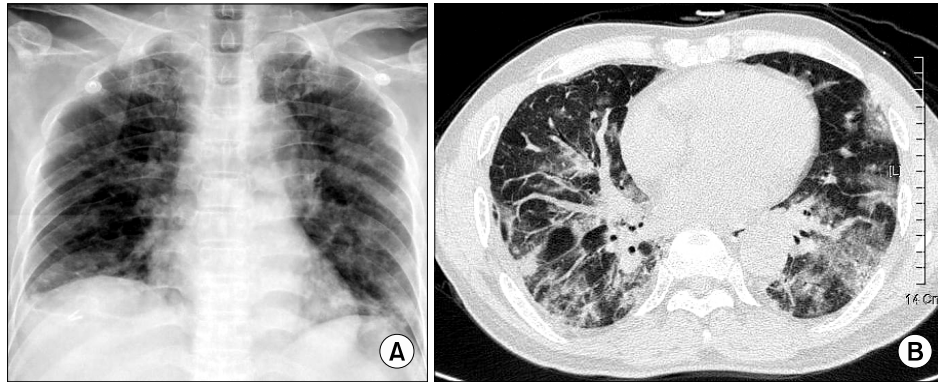


Figure 3. (A) Chest X-ray shows diffusely increased ground glass opacity on both lungs. (B) HRCT shows the aggravation of irregular patchy airspace consolidation, multiple ground glass opacities and reticular opacities on the peripheral portion.

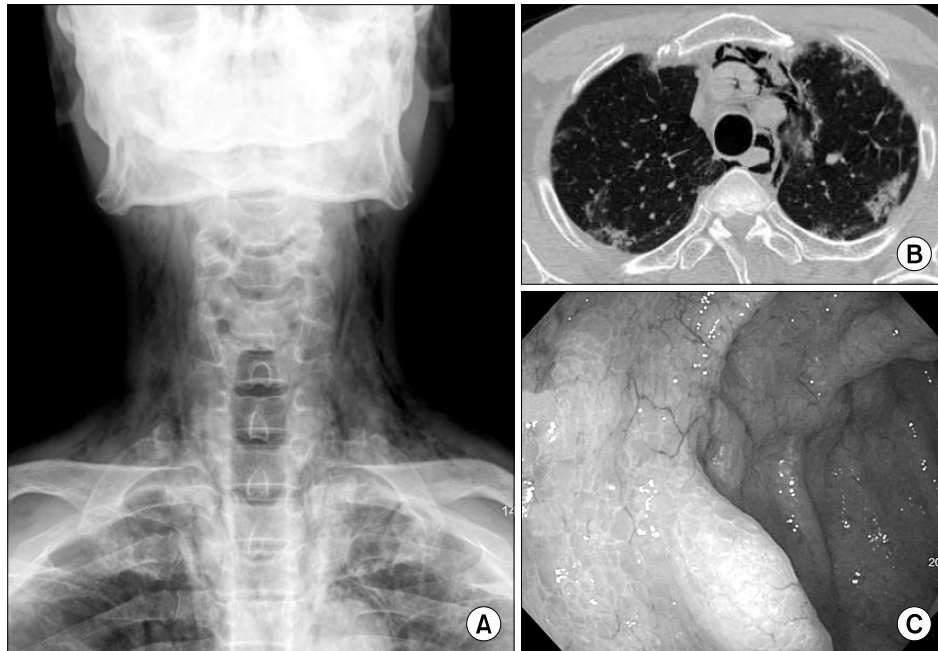


Figure 4. (A) Neck AP shows mediastinal and subcutaneous emphysema. (B) HRCT shows the mediastinal emphysema with multiple patchy densities on both upper lobes. (C) Colonoscopy shows multiple submucosal cystic lesions (air bubble) of distal colon.

행한 기관지폐포세척액 검사에서 세균 및 결핵균 도말, 배양 모두 음성이었고 주폐포자충과 거대세포 바이러스 검사 결과는 모두 음성이었다. NSIP의 급성악화로 생각하고 고용량 스테로이드를 투여하였다. 이후 환자의 호흡곤란은 서서히 호전되었고 치료시작 10일 후 산소 요구량이 줄어들어 산소투여를 중지할 수 있었다. 환자상태가 호전되어 경구용 스테로이드로 변경 후 통원치료를 계획하였

으나 퇴원 전 시행한 흉부, 경부엑스선 및 고해상도전산화 단층촬영에서 종격동기종, 피하기종이 발견되었다(Figure 4A, B). 호흡곤란의 악화 등 환자의 증상 변화는 없었으나 촉진 시 피하기종에 의한 기포가 목 주위에서 만져졌다. Cyclosporin의 투여가 종격동기종이 동반된 NSIP에 효과적임이 보고된 바 있어³ cyclosporin (200 mg/일)을 경구용 스테로이드와 함께 투여하였고 이후 종격동기종, 피하

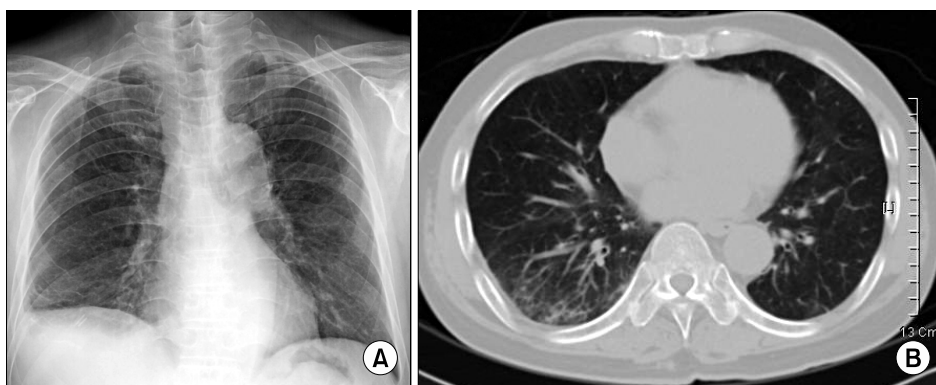


Figure 5. (A) Chest X-ray shows focal fibrotic opacities on right lower lobe and marked improvement of ground glass opacity on both lungs. (B) Chest CT taken (4 months after steroid pulse therapy) shows small reticular opacities on peripheral portion of right lower lobe.

기종이 호전되어 퇴원하였다. 입원 당시 대변검사에서 잠혈 소견이 수 차례 양성이었다고 혈청 CEA도 18.38 ng/mL로 증가되어 있어 퇴원 1개월 후 위장 및 대장내시경을 시행하였는데 식도 및 위는 정상소견이었으나 대장에서 대장기종이 발견되었다(Figure 4C). 진찰에서 환자는 복부증상을 전혀 호소하지 않았고 기복증이나 복막염의 소견이 없어 스테로이드와 cyclosporin을 계속 복용 하면서 경과를 관찰하였고 대장내시경 시행 1개월 후 촬영한 복부 전산화단층촬영에서 대장기종은 사라졌다. 환자는 호흡곤란이 거의 없는 상태이며 흉부엑스선 및 흉부 전산화단층촬영에서 NSIP 소견은 현저히 호전되었고 종격동기종, 피하기종도 재발하지 않은 상태로 6개월째 경과를 관찰하고 있다(Figure 5).

고 찰

NSIP는 특발성 폐섬유화증보다는 10년 이상 빠른 40~50대에 호발하고 남녀 비의 차이는 없으며 흡연력도 관계가 없는 것으로 알려져 있다. 서서히 진행되는 호흡곤란과 기침이 가장 흔한 증상이며 약 반 수에서 체중감소가 동반되고 발열, 곤봉지 등의 증상은 폐섬유화증에 비해 낮은 빈도로 발생한다. 치료에 대한 반응은 특발성 폐섬유화증에 비해 좋은 것으로 알려져 있고 약 45%는 완전히 회복된다. 환자에 따라 완전관해를 보이는 환자에서부터 섬유화의 진행이 멈춘 환자, 사망하는 환자까지 다양한 것으로 알려져 있고 사망률은 11% 정도이다. 특정 원인을 찾을 수 없는 특발성 NSIP와 함께 결체조직질환, 과민성 폐장염, 약물유도폐렴, 감염, HIV 등에서 동반되는 NSIP

가 있다¹. 결체조직질환 중 피부근염에서 NSIP가 가장 흔히 동반되는 질환으로 보고되며 예후에 영향을 주는 중요한 소견으로 알려져 있다^{5,6}. 또한 NSIP가 먼저 진단되고 나중에 결체조직질환이 발현되는 환자도 있어 NSIP를 포함한 간질성폐렴에서 피부근염 등 결체조직질환의 동반 여부에 세심한 관찰이 필요하다⁷. 본 증례의 경우 피부병변, 근력감소 등이 관찰되지 않았고 NSIP 진단 시 근전도 및 근생검은 환자의 거부로 시행하지 못하였지만 anti-Jo1 항체 양성 및 aldose의 증가를 고려할 때 무증상(subclinical)의 근염이 있으리라 생각되며 향후 임상경과 중 피부근염의 소견이 발현될 가능성이 있겠다.

NSIP에서 자발성 종격동기종은 매우 드물게 보고되고 있으며 이 경우 대부분 NSIP가 동반된 피부근염에서 발생하였다³. 자발성 종격동기종의 발생은 기관지천식, 마약류의 흡입, 당뇨병성 케톤산증, 과도한 운동, 출산, 과도한 기침, 구토 시 발생하며 피부근염을 비롯한 류마티스 관절염, 전신홍반성루푸스, 전신경화증 등 다른 자가면역질환에서도 드물게 발생하는 것으로 보고되고 있다^{8,9}. 간질성 폐질환에서 종격동기종이 발생하는 기전으로 여러가지가 있으며 간질조직 구조의 파괴와 낭종성 변성으로 수포(bleb)이 생성되고 폐의 말단부위 늑막의 수포가 터지면 기흉이 되고 기관지혈관집(bronchovascular sheath) 주위의 기종성폐포(emphysematous alveoli)가 터지면 종격동기종이 발생한다는 주장이 흔하다³. 또 다른 주장으로는 치료제로 투여된 다량의 스테로이드 때문에 폐간질조직이 약화되어 종격동기종이 발생한다는 것이다¹⁰. 또한 피부근염에 동반된 종격동기종에서 흔히 피부혈관염이 관찰되는데 동시에 폐조직의 혈관염이 악화되면서 폐경색

이 발생하고 결국 폐포가 파괴되어 기흉, 종격동기종이 발생한다는 주장도 있다¹¹. 본 증례는 NSIP가 악화되어 다량의 스테로이드를 투여한 후 어떤 침습적인 시술도 시행하지 않은 상태에서 자연적으로 종격동기종이 발생하였으므로 다량의 스테로이드 투여가 종격동기종의 원인일 가능성이 있겠다. 다발성근염에서 종격동기종은 거의 발생하지 않으며 대부분의 종격동기종은 피부근염에서 발생한다. 또한 종격동기종, 기흉이 동반된 피부근염은 간질성폐질환을 흔히 동반한다. 이 경우 CK는 정상이거나 조금 증가하고 근력 약화는 대부분 관찰되지 않아 무근육병 피부근염(amyopathic dermatomyosis)이라 분류하며 예후가 불량함이 보고되었다^{3,7}. 본 증례에서도 피부근염의 피부소견 및 근력약화는 관찰되지 않았고 수 차례 검사한 CK도 정상 또는 정상보다 약간 높은 결과를 보여 무근육병 피부근염과 유사한 양상을 보였고 기흉, 종격동기종, 대장기종이 발생했으므로 예후가 나쁠 가능성이 있겠다. 그러나 스테로이드와 cyclosporin을 병용 투여하면서 임상소견이 호전되어 기존의 증례보고와는 다르게 비교적 좋은 치료반응을 보이고 있는 상태이다.

한편 퇴원 1개월 후 시행한 대장내시경 검사에서 대장기종이 발견 되었는데 성인에서 대장기종은 보통 폐쇄성 폐질환, 이식을 포함한 위장관 수술 후, 허혈성 장염, 내시경적 조직검사, 시술 후, 약제, 특히 α -glucosidase inhibitor, 스테로이드, 항암제, 면역억제제 등의 사용 후 발견된 사례가 있고 피부근염을 앓고 있는 환자에서도 보고된 바 있다^{4,12}. 대장기종의 발생기전 또한 다양한 가설이 있으나 본 증례와 같이 간질성폐질환이 있는 경우 기침 등에 의해 폐의 수포 등 약한 부위가 파열되고 이때 발생한 미세한 공기들이 종격동으로 모여 종격동기종을 일으키고 대동맥, 하대정맥 등의 혈관주위의 공간을 따라 후복막강으로 내려와서 장관의 점막아래로 침투하여 발생한 것으로 추정된다⁴. 대장기종으로 인한 임상증상은 부분적인 장관폐쇄, 장염전, 장중첩증, 외인성 압박 등에 의한 비특이적인 복통, 변비, 혈변 등이 있으나 무증상으로 우연히 발견되는 경우도 많다. 따라서 증상은 대장기종의 감별에 큰 도움이 되지 않는다. 대장기종의 예후는 대부분 양호하고 특별한 치료 없이 호전되나 약 3%에서는 장폐색, 장염전, 장 중첩증, 복강기종, 출혈, 장천공 등의 합병증이 발생할 수 있다¹³. 문헌검색에서 본 증례와 같이 NSIP에서 종격동기종, 피하기종, 대장기종이 한 환자에서 발생한 예는 발견하지 못하였다¹². 종격동기종이 사라진 1개월 후 대장기종이 발견된 이유는 설명하기 어려우나

입원 당시 대변 잠혈이 양성이었고 위내시경에서 위, 식도의 이상소견이 없었던 것을 볼 때 종격동기종과 대장기종이 거의 동시에 발생하였으나 종격동기종에 비해서 대장기종은 계속 남아있어 대장내시경에서 뒤늦게 발견된 것일 가능성이 높다. 본 증례에서 대장기종의 합병증은 발생하지 않았고 대장기종 발견 1개월 후에 시행한 복부 전산화단층촬영에서 대장기종이 사라진 것을 확인할 수 있었다. 또한 경과관찰 중 환자가 건축현장에서 일하다가 추락하여 장천공 의심 하에 응급 시험개복 수술을 타 병원에서 시행 받았는데 수술 소견에서도 장파열, 대장기종 등 이상소견은 발견할 수 없었다. 피부근염에서 간질성폐질환에 동반된 종격동기종, 대장기종 환자의 치료는 아직 확립된 것이 없으나 기존의 스테로이드 투여와 함께 doxycycline과 고용도산소추가^{4,12}, infliximab¹⁴, cyclosporin^{3,15} 등으로 치료한 증례들이 있어 본 환자에서도 종격동기종, 피하기종, 대장기종이 발견된 후 이미 사용하던 스테로이드에 cyclosporin을 병용하여 투여하였고 이후 종격동기종, 피하기종, 대장기종의 재발 없이 NSIP 소견도 호전된 상태를 유지하며 6개월째 외래 경과관찰 중이다.

요 약

특징적인 피부병변, 근력약화 등 분명한 피부근염의 임상소견을 보이지 않는 환자에서 동반된 NSIP 치료경과 중 자발성 종격동기종, 피하기종 및 대장기종이 발생한 증례를 경험하였고 스테로이드와 cyclosporin을 사용하여 좋은 치료반응을 경험하였다. 간질성폐렴을 동반한 피부근염에서 자발성 종격동기종, 피하기종 또는 대장기종 등이 드물게 보고되었고 이 경우 나쁜 예후를 보이므로 주의할 필요가 있다. 비교적 드물지만 NSIP에서 종격동기종, 대장기종이 발생하는 경우 임상경과 중 피부근염이 동반 또는 이환되었는지 세심한 관찰이 필요하겠다. 또 NSIP에서 기종이 발견되는 경우 스테로이드와 cyclosporin 또는 다른 면역억제제의 병용투여 등 적극적인 치료가 치료반응과 예후에 좋은 영향을 주리라 사료되어 본 증례를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

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. Douglas WW, Tazelaar HD, Hartman TE, Hartman RP, Decker PA, Schroeder DR, et al. Polymyositis-dermatomyositis-associated interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1182-5.
 3. Kuroda T, Morikawa H, Satou T, Tanabe Y, Murakami S, Ito S, et al. A case of dermatomyositis complicated with pneumomediastinum successfully treated with cyclosporin A. *Clin Rheumatol* 2003;22:45-8.
 4. Wada Y, Murayama N, Hirose S, In H, Kuroda T, Ito S, et al. A case of pneumatosis cystoides intestinalis in a patient with polymyositis and interstitial pneumonia. *Mod Rheumatol* 2004;14:260-3.
 5. Won Huh J, Soon Kim D, Keun Lee C, Yoo B, Bum Seo J, Kitaichi M, et al. Two distinct clinical types of interstitial lung disease associated with polymyositis-dermatomyositis. *Respir Med* 2007;101:1761-9.
 6. Fujisawa T, Suda T, Nakamura Y, Enomoto N, Ide K, Toyoshima M, et al. Differences in clinical features and prognosis of interstitial lung diseases between polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 2005;32:58-64.
 7. Cottin V, Thivolet-Bejui F, Reynaud-Gaubert M, Cadranel J, Delaval P, Ternamian PJ, et al. Interstitial lung disease in amyopathic dermatomyositis, dermatomyositis and polymyositis. *Eur Respir J* 2003;22:245-50.
 8. Neves Fde S, Shinjo SK, Carvalho JF, Levy-Neto M, Borges CT. Spontaneous pneumomediastinum and dermatomyositis may be a not so rare association: report of a case and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2007;26:105-7.
 9. Panacek EA, Singer AJ, Sherman BW, Prescott A, Rutherford WF. Spontaneous pneumomediastinum: clinical and natural history. *Ann Emerg Med* 1992;21:1222-7.
 10. Yamanishi Y, Maeda H, Konishi F, Hiyama K, Yamana S, Ishioka S, et al. Dermatomyositis associated with rapidly progressive fatal interstitial pneumonitis and pneumomediastinum. *Scand J Rheumatol* 1999;28:58-61.
 11. Kono H, Inokuma S, Nakayama H, Suzuki M. Pneumomediastinum in dermatomyositis: association with cutaneous vasculopathy. *Ann Rheum Dis* 2000;59:372-6.
 12. Hisamoto A, Mizushima T, Sato K, Haruta Y, Tanimoto Y, Tanimoto M, et al. Pneumatosis cystoides intestinalis after alpha-glucosidase inhibitor treatment in a patient with interstitial pneumonitis. *Intern Med* 2006;45:73-6.
 13. St Peter SD, Abbas MA, Kelly KA. The spectrum of pneumatosis intestinalis. *Arch Surg* 2003;138:68-75.
 14. Selva-O'Callaghan A, Martinez-Costa X, Solans-Laqué R, Mauri M, Capdevila JA, Vilardell-Tarres M. Refractory adult dermatomyositis with pneumatosis cystoides intestinalis treated with infliximab. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1196-7.
 15. Miyake S, Ohtani Y, Sawada M, Inase N, Miyazaki Y, Takano S, et al. Usefulness of cyclosporine A on rapidly progressive interstitial pneumonia in dermatomyositis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2002;19:128-33.