

2008년도 특발성 간질성 폐렴(IIP) 전국실태조사보고

대한결핵 및 호흡기학회 학술위원회

2008 National Survey of Idiopathic Interstitial Pneumonia in Korea

Scientific Committee of the Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases

Background: There is limited data on the epidemiology and relative frequency of idiopathic interstitial pneumonia (IIP) worldwide. This survey was performed to assess the epidemiology and relative frequency of IIP in Korea.
Methods: The patients with IIP and who were confirmed by lung biopsy, except those patients with idiopathic pulmonary fibrosis, (IPF) over a 5 year period (from Jan. 1st, 2003 to Dec. 31st, 2007) were registered by a web-base questionnaire.

Results: A total of 3,156 cases were registered, but 970 cases were excluded due to duplicative registration, inadequate data and the unmet ATS/ERS diagnostic criteria. A total of 2,186 cases were analyzed. The male to female ratio was about 2 : 1 and their mean age was 65 (range: 11~94). The most frequent disease was IPF (77.1%), followed in decreasing order by nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) (11.9%), cryptogenic organizing pneumonia (COP) (8.5%), acute interstitial pneumonia (AIP) (1.1%), desquamative interstitial pneumonia (DIP) (0.9%), respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease (RB-ILD) (0.4%) and lymphocytic interstitial pneumonia (LIP) (0.1%). The mean age of the patients with IPF, NSIP and COP was 67.8, 57.1 and 57.7 years old, respectively. The most frequent symptom was dyspnea on exertion (69%) followed by coughing (61%) and sputum (33%) for the whole population. The three year survival rate was 62% for the patients with IPF and the five year survival rate was 85% in both the NSIP and COP patients.

Conclusion: This survey provides helpful information for the management of IIP and to produce management guidelines for this illness in Korea.

Key Words: Idiopathic interstitial pneumonia, Epidemiology, Idiopathic pulmonary fibrosis, Interstitial lung disease

서론

특발성 간질성 폐렴(idiopathic interstitial pneumonias, IIP)은 간질성 폐질환, 미만성 실질성 폐질환으로 알려져 있는 질병으로 원인 불명으로 발생한다. 다양한 질환이 포함되어 있는 질병군으로 폐의 간질(interstitium), 혈관, 세기관지에 침범하며 암과 관계된 질환은 제외된다¹. IIP의 분류는 각 질환의 병인 및 예후 등 임상증상이 밝혀짐에 따라 변화하였으며, 현재는 미국흉부학회와 유럽호흡기학회(ATS/ERS)의 지침을 사용하고 있다. 이 기준에는 7개 질환으로 분류하고 있다. 즉, 특발성 폐 섬유화증(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF), 비특이적 간질성 폐

렴(nonspecific interstitial pneumonia, NSIP), 급성 간질성 폐렴(acute interstitial pneumonia, AIP), 특발성 기질화 폐렴(cryptogenic organizing pneumonia, COP), 림프구성 간질성 폐렴(lymphocytic interstitial pneumonia, LIP), 박리성 간질성 폐렴(desquamative interstitial pneumonia, DIP), 호흡성 세기관지염-간질성 폐질환(respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease, RB-ILD)이다.

IIP 중 위의 7개 질환이 얼마만큼 차지하고 있는지 그리고 그 유병률 및 빈도에 대한 연구는 극히 제한적이다. 일부 연구에서 사르코이드증 등을 포함한 간질성 폐질환 환자를 대상으로 하여 그 빈도를 보고한 바 있다^{2,6}. 그리고 이들이 조사한 대상 환자들은 조직 검사로 모두 확인되지 않은 예이며, IIP 환자만을 대상으로 하지 않고 간질성 폐질환 환자가 포함되어 있으며 최근의 분류와 달리 조사되었다. 국내에서도 IIP를 포함한 미만성 침윤성 폐질환을

대상으로 서울 시내 10개 대학병원에서 자료를 수집하여 분석 보고한 바 있다⁷. 이와 같이 IIP 환자의 역학 연구는 빈도가 낮기 때문에 대단위 조사가 필요하고, 또한 국내외 적으로 조직학적으로 진단된 IIP 환자의 각각의 질환 분포 및 임상양상에 관한 연구가 거의 없어 대한결핵 및 호흡기 학회에서는 학회차원에서 전국적인 자료를 수집하여 IIP 환자 분포 및 임상 양상을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 기관

호흡기 학회원이 근무하는 500병상 이상의 종합병원 총 82개 병원에 자료를 요청하였으며 54개 병원에서 자료를 제공하였다. 500병상으로 정한 이유는 자료의 신뢰성을 확보하기 위함이었다. 지역별로 참가한 병원 분포는 Table 1과 같으며, 서울 지역의 병원이 19개로 가장 많은 병원이 참가하였다.

2. 선정 기준

IIP 환자를 대상으로 수집하였으며, 분류는 2002년도 ATS/ERS 지침에 의한 IPF, NSIP, COP, AIP, DIP, RB-ILD, LIP이고, 이 중 IPF를 제외하고는 모두 조직학적으로 진단된 환자를 대상으로 하였다. IPF 환자의 경우는 조직학적으로 진단된 환자(S-IPF)와 조직 진단 없이 임상적으로 진단된 경우(C-IPF)를 모두 포함하였다. C-IPF의 기준은 ATS/ERS 지침을 따랐다. 기관지폐포세척술이나 경기관지 폐생검 유무는 진단기준에 포함시키지 않았다.

모든 환자는 2003년 1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 진단받은 환자를 대상으로 하였다.

Table 1. Regional distribution of enrolled hospitals and patients

	No. of enrolled hospitals	No. of enrolled patients
Gangwon	3	71
Gyeonggi/Incheon	10	508
Daegu/Gyeongbuk	3	110
Daegu/Chungcheong	6	149
Busan/Gyeongnam	8	172
Seoul	19	1,012
Jeonnam/Gwangju	3	80
Jeonbuk/Jeonju	2	84
Sum	54	2,186

3. 자료 수집 방법

설문을 이용하였으며, 기본적인 환자의 인적 사항, 동반질환, 증상, 폐기능 검사, 동맥혈 가스 검사, HRCT 소견, 진단 방법과 조직 검사 개수, 치료 약제, 추적 기간 및 결과에 대해서 조사하였다. 자료는 ILD Registry (www.ild.or.kr)의 웹사이트에 참여 병원이 직접 입력하게 하였으며, 각각의 자료는 '2008년도 전국 IIP 실태조사 운영위원회'에서 진단 기준에 부합하는가에 대해 검토하였다. 운영위원회에서는 진단 기준이 의심스럽거나 자료가 부족한 경우는 해당 병원에 전자메일과 전화를 이용하여 자료 확인을 의뢰하였다.

4. 통계처리

특별한 언급이 없으면 자료는 평균±표준편차로 표시하며, p값이 0.05일 때 통계적 차이가 있다고 하였다. 각각의 질환의 나이 차이, 폐기능 검사는 t-test로 검정하였다. 각각 질환 사이의 동반된 질환 차이, 치료 약제에 대한 반응의 차이는 chi-square test를 사용하였다. 질환별 사망률 및 각종 인자에 따른 사망률 차이는 Kaplan-Meier를 사용하였다.

결 과

1. 환자의 분포

등록된 환자 수는 총 3,156명이었으며, 이 중 진단 기준에 부합되지 않는 경우(62명은 진단년도를 벗어났으며, 30명은 IPF 이외에 임상적으로 진단된 IIP이며, 30명은 교원성 혈관질환이 동반된 경우임), 중복된 경우(36명), 자료가 충분하지 못한 경우(105명은 진단명이 없거나 진단 일시가 없었으며, 607명은 C-IPF임에도 폐기능이 없거나 혹은 HRCT 자료가 빠진 경우임)였던 970명은 제외하고 2,186명의 환자를 대상으로 분석하였다(Table 1).

성별 분포는 남자 1,433명(65.6%), 여자 735명(34.4%)였다. 나이는 11세부터 94세까지였다. 49세 이하에서는 여자에서 빈도가 약간 많았지만(여자 : 남자=100 : 89), 그 이상의 나이에서는 남자가 많았다(Figure 1). 이들의 평균 연령은 65.4세였다.

2. 질환 별 분포, 성별, 그리고 발생 연령

IIP 환자의 분포는 IPF가 1,685명(77.1%)으로 가장 많았으며, NSIP 261명(11.9%), COP 195명(8.5%) 순이었고, 그

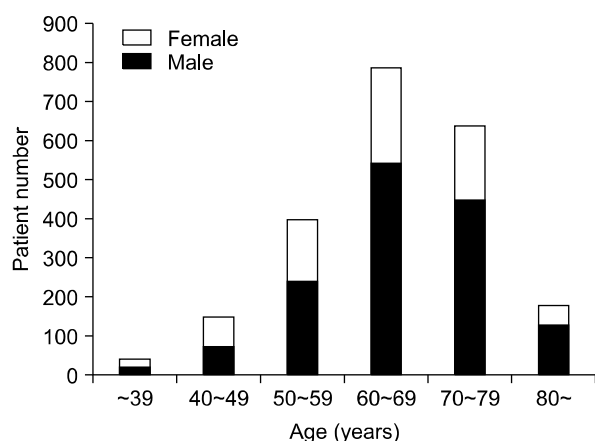


Figure 1. Age and sex distribution of 2,186 patients with IIP. Generally male predominates female, but female predominate male a little less than 50 year-old. IIP: idiopathic interstitial pneumonias.

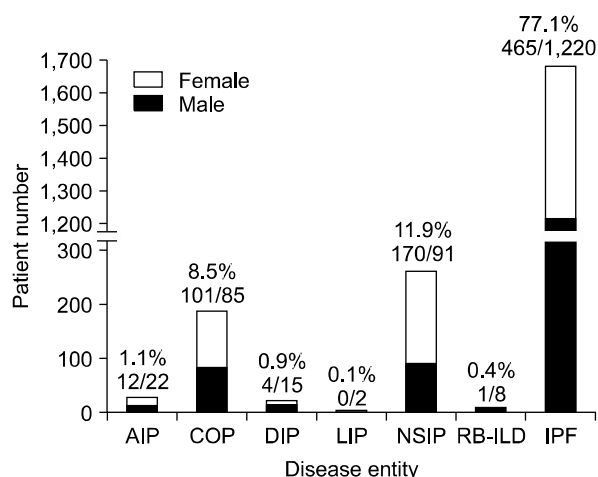


Figure 2. Frequency of IIP in Korean population. Percentages and numbers in square mean relative frequency and population of female and male, respectively. IPF was the most frequent disease in IIP. IIP: idiopathic interstitial pneumonias; AIP: acute interstitial pneumonia; COP: cryptogenic organizing pneumonia; DIP: desquamative interstitial pneumonia; LIP: lymphocytic interstitial pneumonia; NSIP: nonspecific interstitial pneumonia; RB-ILD: respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis.

외의 AIP (1.1%), DIP (0.9%), RB-ILD (0.4%), LIP (0.1%)는 빈도가 매우 적었다(Figure 2). IPF에서는 남자가 여자보다 많았지만(남 : 여=1,220 : 465), NSIP와 COP는 여자가 많은 소견을 보였다(NSIP; 남 : 여=91 : 170, COP; 남 : 여=85 : 101) (Figure 2).

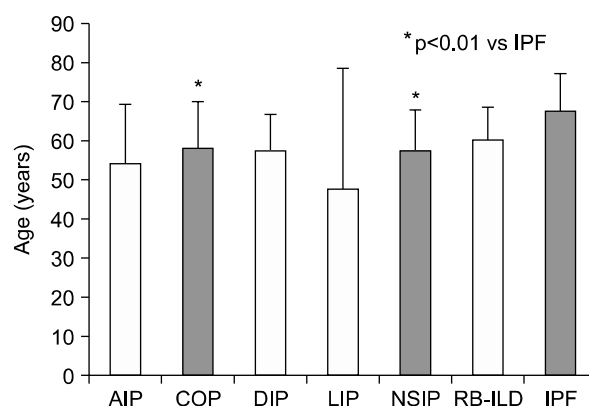


Figure 3. Mean age of patients with IIP. The age of patients with IPF was significantly older than those of COP and LIP ($p < 0.05$). Bars mean standard deviation. IIP: idiopathic interstitial pneumonias; AIP: acute interstitial pneumonia; COP: cryptogenic organizing pneumonia; DIP: desquamative interstitial pneumonia; LIP: lymphocytic interstitial pneumonia; NSIP: nonspecific interstitial pneumonia; RB-ILD: respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis.

평균 연령은 IPF가 69 ± 10 세로 가장 많았고, NSIP는 57 ± 11 세, COP는 58 ± 12 세였으며, IPF가 통계적으로 NSIP와 COP보다 유의하게 나이가 많았다($p < 0.05$) (Figure 3). 이 이외의 IIP는 예가 적어 통계적 처리는 하지 않았다. IPF로 진단 받았던 환자 1,658명 중 C-IPF는 1,027명(61%), S-IPF는 658명(39%)이었으며, 이들의 평균 연령은 C-IPF가 67 ± 23 세, S-IPF는 56 ± 45 세로 S-IPF에서 진단 당시 연령이 낮았다($p < 0.05$).

3. 간질성 폐질환의 가족력 및 동반질환

가족력상 IPF 환자들에서는 18명(1.1%)에서 가족력이 있었으며, NSIP에서는 3명(1.1%), COP에서는 6명(3.2%)에서 가족력이 있었다.

진단 시 동반된 주요한 질환은 당뇨, 폐결핵, 심장질환, 폐암, COPD가 있었다. 이 중 당뇨가 가장 많았으며 NSIP 환자에서 가장 높은 비율을 보였으나(19%), IPF와 NSIP, COP 사이에 유의한 차이는 없었다. 폐결핵은 IPF에서 12%, NSIP에서 10%를 보여 COP와 AIP보다 유의하게 높은 발생을 보였다($p < 0.05$). 폐암이 동반된 경우에는 IPF 환자에서는 6.6%로 NSIP나 COP보다 유의하게 높았다($p < 0.05$). 그 밖에 심장 질환이나 COPD는 역시 IPF 환자에서 발생률이 높았으나, NSIP 및 COP와 유의한 차이는 보여 주지 못했다(Table 2).

Table 2. Associated diseases with IIP

	IPF	NSIP	COP	AIP
Diabetes	18	19	13	14
Heart disease	6	3.4	5	4
Tuberculosis	12	10	7	8
COPD	1.8	1.1	0	0
Lung cancer	6.6	1.1	0	0

Data are expressed as percentages.

IIP: idiopathic interstitial pneumonias; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis; NSIP: nonspecific interstitial pneumonia; COP: cryptogenic organizing pneumonia; AIP: acute interstitial pneumonia.

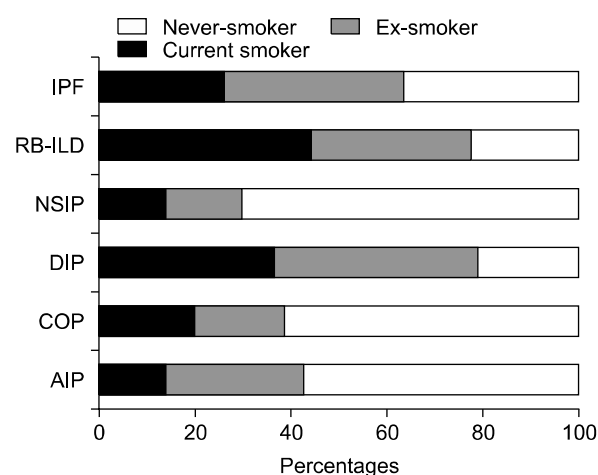


Figure 4. Smoking rate in patients with IIP. DIP and RB-ILD are associated with smoking. IIP: idiopathic interstitial pneumonias; AIP: acute interstitial pneumonia; COP: cryptogenic organizing pneumonia; DIP: desquamative interstitial pneumonia; NSIP: nonspecific interstitial pneumonia; RB-ILD: respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis.

4. 흡연력

자료를 제공하지 못한 경우와 IIP는 증례수가 적어 제외하고 분석하였다. IPF에서는 현재 흡연자와 과거 흡연자를 합하여 62%로 비흡연자보다 많았고, RB-ILD, DIP는 흡연자가 각각 78%, 79%였다. COP와 NSIP는 비흡연자가 각각 61%, 70%로 비흡연자에서 더 많이 관찰되었다(Figure 4).

5. 조직 검사 개수

IIP 진단을 위한 수술적 조직 검사 시 최소한 두 군데 이상의 조직을 얻는 것을 권하고 있다⁸. 본 조사에서는 두 군데 이상의 조직을 얻은 경우는 전체 환자의 63.1%, IPF

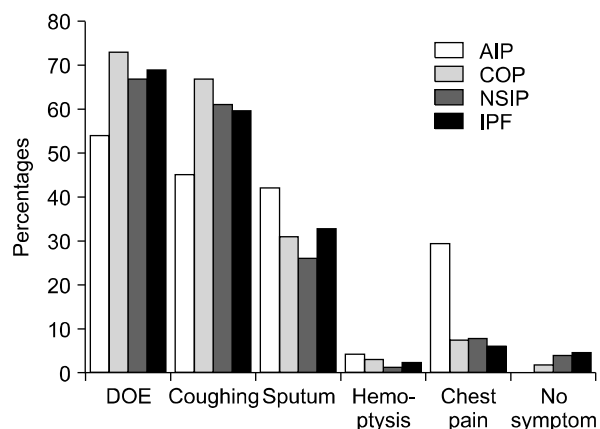


Figure 5. Associated symptoms in patients with IIP. The frequent symptoms were DOE, coughing, and sputum. IIP: idiopathic interstitial pneumonias; DOE: dyspnea on exertion; AIP: acute interstitial pneumonia; COP: cryptogenic organizing pneumonia; NSIP: nonspecific interstitial pneumonia; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis.

환자에서는 61.7%였다.

6. 증상

질화에 관계없이 모든 환자에서 운동 시 호흡곤란 67%, 기침 61%, 객담 32%의 순으로 관찰되었고 증상이 없었던 경우도 5%에서 관찰되었다. IPF, COP, NSIP 모두 운동시 호흡곤란과 기침은 60% 이상의 환자에서 관찰되었으며, 이어 객담이 관찰되었다. 증상이 없었던 경우는 IPF와 NSIP에서 각각 4.8%, 3.8%로 방사선학적 이상 소견만 보였다(Figure 5). DIP, LIP, RB-ILD는 빈도가 적어 자료를 제공하지 않았다.

C-IPF 환자에서 운동 시 호흡곤란, 기침, 객담이 S-IPF 환자보다 많이 관찰되었다($p < 0.05$, 자료는 보여주지 않음).

7. 방사선 소견

LIP는 빈도가 적어 분석에서 제외하였다. 방사선 소견은 망상음영, 벌집양, 간유리음영, 결절에 관해서 알아보았다. 망상음영은 AIP에서 96%의 환자에서 관찰되었으며, 증례 수는 적지만 RB-ILD 환자에서도 88%에서 관찰되었다. DIP를 제외한 COP, NSIP, IPF에서도 망상음영은 60% 이상에서 관찰되었다. 벌집모양은 IPF에서 가장 많이 관찰되었으며, 다른 IIP에서도 관찰되었다. 간유리음영은 DIP에서 가장 많이 관찰되었으며(82%), 간유리음영이 없었던 경우도 18%였다. 결절은 DIP와 NSIP에서 많이 관찰되었으며, IPF에서도 24%에서 관찰되었다(Figure 6).

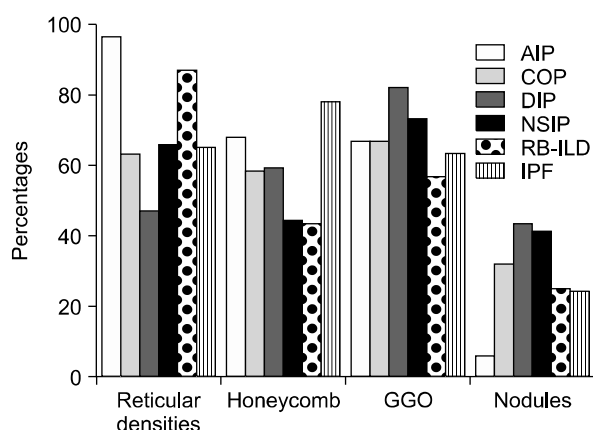


Figure 6. HRCT findings in patients with IIP. IIP: idiopathic interstitial pneumonias; GGO: ground-glass opacity; AIP: acute interstitial pneumonia; COP: cryptogenic organizing pneumonia; DIP: desquamative interstitial pneumonia; NSIP: nonspecific interstitial pneumonia; RB-ILD: respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis.

8. 폐기능 검사

IPF 환자의 폐기능 검사에서 FVC가 2.5 ± 0.8 L (예측치의 $75 \pm 18\%$), TLC가 4.3 ± 2.7 L (예측치의 $83 \pm 20\%$), DLco가 11.7 ± 0.8 ml/min/mmHg (예측치의 $62 \pm 22\%$)였다. 이 중 FEV₁/FVC가 70% 미만을 보이는 폐쇄성 장애가 동반된 환자는 9.3%였으며, 이런 환자들의 83%에서 과거 흡연력과 현재 흡연력이 있었다. 반면 FEV₁/FVC가 70% 이상인 경우도 63%에서 흡연력이 있었다. FVC, TLC 및 DLco가 모두 정상 수치를 보이는 환자도 전체 IPF 환자의 12.1% (205명)에서 있었으며, S-IPF는 128명, C-IPF는 77명이었다.

S-IPF 환자에서는 FVC가 예측치의 $77 \pm 18\%$, TLC가 예측치의 $84 \pm 82\%$, DLco가 예측치의 $69 \pm 21\%$ 를 보여서, C-IPF 환자의 FVC $73 \pm 18\%$, TLC $82 \pm 18\%$, DLco $58 \pm 22\%$ 에 비해 높은 수치를 보였다(모두 $p < 0.05$). 또한 IPF 환자의 안정상태 $P_{(A-a)}DO_2$ 는 35 ± 25 mmHg를 보였다.

261명의 NSIP 환자의 폐기능 검사는 FVC가 2.3 ± 0.8 L (예측치의 $72 \pm 18\%$), TLC가 3.8 ± 1.1 L (예측치의 $80 \pm 18\%$), DLco가 12.0 ± 4.5 ml/min/mmHg (예측치의 $67 \pm 21\%$), 안정상태 $P_{(A-a)}DO_2$ 는 42 ± 42 mmHg였으며, 186명의 COP 환자의 FVC는 2.3 ± 0.9 L (예측치의 $68 \pm 20\%$), TLC는 3.8 ± 1.1 L (예측치의 $78 \pm 20\%$), DLco는 12.0 ± 5.2 ml/min/mmHg (예측치의 $65 \pm 25\%$), 안정

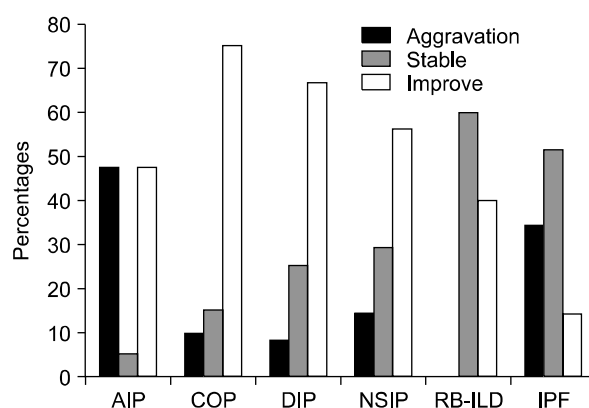


Figure 7. Treatment response in Korean patients with IIP. IIP: idiopathic interstitial pneumonias; AIP: acute interstitial pneumonia; COP: cryptogenic organizing pneumonia; DIP: desquamative interstitial pneumonia; NSIP: non-specific interstitial pneumonia; RB-ILD: respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis.

상태 $P_{(A-a)}DO_2$ 는 39 ± 22 mmHg를 보여 질환별로 차이를 보이지는 않았다.

24명의 AIP 환자에서는 안정상태 $P_{(A-a)}DO_2$ 가 51 ± 31 mmHg를 보여 IPF, NSIP와 COP 환자들에 비해 통계적으로 유의하게 높은 수치를 보였다(각각 $p < 0.05$).

9. 치료약제 및 치료 반응

전체 IPF 환자들의 38%에서는 특별한 치료를 하지 않고 경과 관찰을 하였고, 치료약제를 투여한 경우에는 corticosteroids 단독 투여가 22%로 가장 많았고 corticosteroids와 azathioprine 병합요법이 11%, acetylcysteine 단독 투여가 4.1%, corticosteroids와 azathioprine과 acetylcysteine 3제 병합요법이 1.8% 순으로 치료가 시행되었다. 전체 IPF 환자의 24%에서는 치료약제에 대한 자료를 보내지 않아 어떤 치료를 했는지 알 수 없었다.

평균 18개월의 추적 기간 중 IPF 환자들 중, 140명은 치료를 하지 않았으며, 1,544명은 한 가지 이상의 약을 사용하였다. 치료를 시행한 환자 중 909명에서 치료 반응 상태를 알 수 있었으며, 악화는 34%, 안정 51%, 호전 15%를 보였다. 특히, S-IPF 환자이면서 한 가지 이상의 약제를 투여 받은 366명의 환자에서는 악화 28%, 안정 58%, 호전 14%를 보였으며, 543명의 한 가지 이상의 약제를 투여 받은 C-IPF 환자에서는 악화 39%, 안정 47%, 호전 15%를 보여 C-IPF 환자에서 악화가 더 많이 관찰되었다($p < 0.01$).

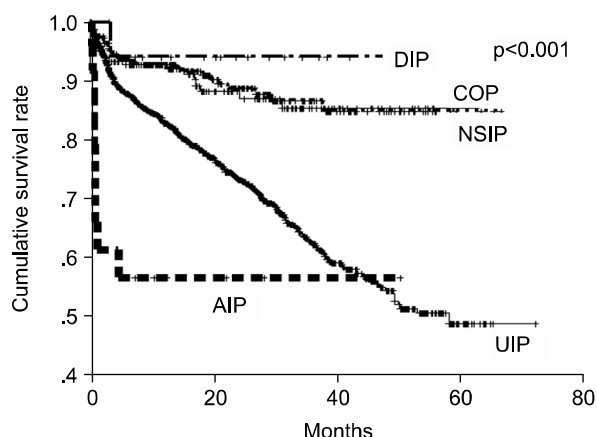


Figure 8. Kaplan-Meier survival curves of idiopathic interstitial pneumonia in Korean population. According to Kaplan-Meier survival curves, 3 year survival rates of AIP, IPF, and DIP were 57%, 62%, and 94%, respectively. Five years survival rates of COP and NSIP were equally 85%. AIP: acute interstitial pneumonia; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis; DIP: desquamative interstitial pneumonia; COP: cryptogenic organizing pneumonia; NSIP: non-specific interstitial pneumonia.

NSIP 환자의 치료 반응은 악화 14%, 안정 29%, 호전 56%를 보여 IPF 환자들에 비해 호전 및 안정군이 유의하게 많았고($p < 0.05$), COP 환자에서도 악화 9%, 안정 15%, 호전 75%를 보여 전체 환자의 90%에서 치료 후 호전 또는 안정 상태를 나타냈다. 반면에 AIP 환자는 악화와 호전 반응이 각각 47%와 47%를 보여 대조적이었고, RB-ILD 환자에서는 악화군이 전혀 없었다(Figure 7).

10. 생존율

질환별 사망률은 AIP 환자에서 총 24명 중 10명 사망(41.7%)으로 가장 높았으며, 9명이 생존(37.5%)하였고, 5명은 추적 실패하였다. IPF 환자는 총 1,685명 중 사망 415명(24.6%), 생존 682명(40.5%), 추적실패 588명(34.9%)으로 두 번째로 높은 사망률을 보였다. COP 환자는 총 186명 중 사망 20명(10.8%), 생존 114명(61.3%)이었고, NSIP 환자는 총 261명 중 사망 26명(10.0%), 생존 157명(60.2%)으로 서로 비슷한 사망률을 보였다. 19명의 DIP 환자는 총 19명 중 1명이 사망(5.3%), 15명(78.9%)이 생존하였고, IIP 및 RB-ILD 환자에서는 사망자가 없었다. 각 질환에 따른 Kaplan-Meier 생존 곡선에 의하면 AIP 환자의 3년 생존율은 57%, IPF 62%, DIP 94%였다. NSIP 환자와 COP 환자의 5년 생존율은 각각 85%였다(Figure 8).

S-IPF 환자의 3년 생존율은 69%, C-IPF 환자는 57%로 생존율의 차이가 있었으나($p=0.007$), 흡연력은 생존율에 차이가 없었다. IPF 진단 시 C-반응단백질(CRP) 측정이 가능했던 1,038명 중 CRP가 1 mg/ml 이상인 경우가 이환인 경우에 비해 생존율이 더 낮았으며($p < 0.001$), 초기 치료 약제에 대한 반응 정도에 따라 분석하면 안정 또는 호전되었던 군이 악화되었던 군에 비해 예후가 더 좋았다($p < 0.001$). IPF 환자의 사망원인은 급성악화로 인한 호흡부전 44%, 폐렴 31%, 폐암 9%, 심혈관질환 5%, 타 질환 및 기타 10%의 결과를 보였다.

고 찰

본 조사는 2003년부터 2008년까지 총 5년간 IIP 환자를 대상으로 하여 전국적으로 자료를 수집하였다. 비록 모든 병원에서 자료를 제공하지 않았지만 전국의 많은 병원에서 자료를 제공하였고, 자료의 신빙성을 확보하기 위하여 C-IPF는 ATS/ERS 기준보다 엄격하게 적용한 것을 감안한다면 이 조사는 국내의 IIP 현황을 충분히 반영한다고 할 수 있다.

전체적으로는 등록된 남자의 수가 많았지만 나이 49세 이하에서는 여자가 많았다. 그 이유는 COP와 NSIP 환자에서 여자가 남자보다 더 많았기 때문이며, 이는 다른 연구자에서도 COP와 NSIP에서는 여자가 남자보다 많다는 내용과 일치한다⁹. NSIP가 IPF의 전 단계로 설명하는 과정에서 NSIP가 IPF보다 발생연령이 낮다고 주장하는 보고¹⁰와 본 조사에서의 보고도 일치함을 알 수 있다.

본 연구 결과에서 IIP 환자의 동반 질환으로 당뇨가 가장 흔한 질환으로 나왔는데, 이는 기존의 IPF와 당뇨병 사이의 연관가능성을 보고한 결과와 비슷하다¹¹. 본 연구에서는 NSIP에서 발생률이 제일 높으나 IPF와 NSIP, COP 환자 사이에 유의한 차이가 없는 것으로 나타나서, 추후 당뇨병을 포함한 대사질환과 IIP 사이의 인과관계를 조사해 볼 필요가 있을 것으로 사료된다. 폐결핵은 IPF, NSIP에서 COP보다 높은 발생률을 보였는데, 이는 IPF 환자에서 스테로이드 사용으로 인한 폐 감염률의 증가로 인한 것으로 추측되지만 불확실하다. 또한 본 연구에서는 IPF, NSIP 환자에서 진단 시 결핵이 합병되어 있어, 이에 대한 원인도 명확하지 않다. 따라서 전향적 연구를 통해 인과관계를 밝혀야 할 것으로 생각된다. 폐암은 IPF에서 NSIP, COP보다 유의하게 높게 동반되었다. IPF 환자에서 폐암의 발생률이 높다는 것은 이미 알려져 있다¹²⁻¹⁴. 이는 IPF

폐 조직에서 장기적인 DNA 손상이 일어나고 이것이 p53 유전자의 돌연변이를 초래할 것이라는 이론¹⁵과 fragile histidine triad (FHIT) 유전자 손상에 의한 암 발생 가능성이 제기되고 있다¹⁶. 그러나 IPF 환자에서 실제로 정상 대조군보다 폐암 발생이 높지 않다는 주장도 있다¹⁷. 본 연구에서는 대조군 없이 IIP 환자들만 조사한 경우로 IIP 환자들 중에서는 IPF가 다른 IIP보다 폐암이 유의하게 높게 나와서 기존의 보고들과 비슷한 결과를 보여주었다. 이 밖에 심장질환과 COPD도 비교적 많은 환자에서 동반되었으며, IPF 환자에서 높은 비율을 보였으나 IPF, NSIP, COP 환자 사이에 유의한 차이를 보이지는 않았다.

흡연력이 IIP 발생에 중요한 연관성을 가지고 있다. DIP와 RB-ILD는 현재 또는 과거 흡연자에서 주로 발생하며, IPF의 경우도 2/3 이상의 흡연력을 갖고 있으며, 20~40갑년 흡연력이 IPF 발병과 관련이 있다고 보고하였다^{18,19}. 본 실태조사에서 DIP와 RB-ILD 환자의 약 20%에서 비흡연자에서 발생한 것으로 나타났으며, 이에 대해 원인 규명이 필요할 것으로 사료된다. NSIP는 다른 보고자와 마찬가지로 비흡연자에서 발생하였으며 이는 다른 보고자와 같은 소견이었다²⁰.

IPF, NSIP, COP 모두에서 전형적인 호흡곤란과 기침의 증상을 보이고 있으며 이는 다른 연구자의 보고와 비슷한 결과이다¹. 그러나 객담은 본 조사에서는 약 30%에서 관찰되어 다른 조사와는 다르며, 이는 호흡기 감염이 동반되어 병원에 내원하게 된 것으로 추정된다. C-IPF 환자에서 S-IPF 환자보다 임상 증상이 더 많이 관찰된 이유는 더 고령이며 초기 이상의 상태에서 진단받았기 때문으로 생각된다.

본 실태조사에서 IPF 환자의 약 60%에서 간유리음영이 있는 것으로 조사되었고 그리고 약 20%의 IPF 환자에서 결절이 관찰되고 이는 전형적인 IPF의 HRCT와 부합되지 않는다. 왜냐하면 30% 이상의 광범위한 간유리 음영의 소견, 상엽과 중엽의 소엽중심성 결절 존재와 벌집 모양의 변화가 없는 방사선 소견은 IPF보다는 다른 질환을 고려하여야 한다는 것으로 보고하고 있기 때문이다²¹. 이러한 차이는 자료 수집과정에서 HRCT를 직접 보는 것이 아니고 판독지만을 참고하여 자료가 입력되었기 때문에 병변의 범위와는 관계없이 판독지에 조금만 언급만 있어도 병변이 있다고 표시하기 때문일 것으로 추측된다.

IPF 환자의 폐기능 검사에서는 FVC가 예측치의 83%를 보여서 예측치의 62%를 보인 DLco보다 정상에 가까웠는데, 이는 IPF 환자들이 비교적 초기 또는 중기에 진단이

된다는 것으로 해석할 수 있고 폐기능 검사에서 FVC 뿐만 아니라 DLco를 반드시 시행해야 한다는 것을 시사한다. 더구나 DLco를 포함한 폐기능 검사에서 정상을 보이는 IPF 환자가 12%가 있으므로, 안정시 폐기능 검사만으로 초기 IPF 환자의 기능적 이상을 평가하거나 진단할 수 없다는 것을 알 수 있다. 따라서 이런 환자에서는 흉부 HRCT 또는 폐조직 검사를 통해 진단을 해야 하므로, 폐조직 검사로 확진된 IPF 환자가 임상적으로 진단된 IPF 환자들보다는 폐기능 검사 수치가 좋음을 알 수 있었다. 또한 FEV₁/FVC가 70%를 보여 폐쇄성 폐질환이 동반된 환자가 9.3%가 있어서, IPF 환자에서 흡연으로 인한 만성폐쇄성 폐질환이 동반될 수 있음을 인지하고 필요 시 이에 대한 치료를 병행해야 할 것이다.

IPF는 현재까지 진행을 막을 수 있는 치료가 없다고 알려져 있기 때문에, 이번 조사에서도 전체 IPF 환자의 1/3 이상인 38%에서 특별한 치료가 시행되지 않음을 알 수 있었다²². 이는 향후 효과가 있는 약제나 부작용이 적은 약제의 보고 또는 개발이 절실히 필요하다는 것을 시사한다. 치료 약제에 대한 반응을 보면, IPF 환자에서는 치료 유무에 따라 효과의 차이가 없어 이전의 보고와 같은 결과를 보였다²³⁻²⁵. 이는 현재까지 효과가 입증된 약제가 없다는 것을 다시 보여 주는 결과이고, 현재 진행중인 여러 다국적 임상시험을 통해 좋은 약제가 개발되어야 하겠다. 특이한 점은 폐조직 검사로 확진된 IPF 환자의 치료 반응이 임상적으로 진단된 IPF에 비해 치료 반응에 있어 안정군이 많고 악화군이 적은 것인데, 이는 폐조직 검사로 확진된 IPF 환자의 폐기능 소견이 좋아서 진단 당시 폐기능 검사가 좋을수록 예후가 좋다는 이전 보고와 합당한 결과로 해석할 수 있겠다²⁶. 반면에 NSIP와 COP 환자는 안정 또는 호전군 합계가 각각 85%, 90%를 보여 IPF 환자에 비해 치료 반응이 훨씬 좋음을 알 수 있었고 RB-ILD 환자는 악화군이 전혀 없어 예후가 매우 좋은 질환임을 다시 한 번 확인할 수 있었다²⁷.

문헌 보고상 간질성폐질환 등록사업을 시행한 국가는 벨기에⁴, 독일⁵과 이탈리아⁶이며 이들 나라는 각각 264명 (IPF 50명), 1,142명(IPF 308명), 3,152명의 환자(IPF 864명)를 등록하였으나 생존율에 대해 보고는 없었다. 또한 이들 세 국가의 초기 결과와 미국 뉴멕시코주의 간질성폐질환 환자를 비교한 보고²⁸에서 이러한 다양한 질환의 진단 기준의 모호함과 진단 방법의 상이함이 서로 다른 결과와 유병률을 나타낸다고 보고하였다. 최근의 스페인²과 핀란드²⁹의 전국가적인 조사에서도 사망률 조사는 없었으

며, 조직학적 진단 환자의 비율 또한 20~30%에 그쳤다. 본 연구에서 2002년 미국흉부학회와 유럽호흡기학회의 공동 진단 기준¹을 만족시키는 임상적으로 진단된 IPF 환자(60%)를 대상으로 하였으며, 조직학적 진단된 환자가 40%에 가까운 것은 다른 국가의 등록 사업에 비해 진단 기준의 모호함을 어느 정도 극복하고 있는 것으로 판단된다. 더 나아가 비록 각 병원의 의무 기록에 의존한 후향적 조사이기는 하지만 치료 반응률과 사망률을 최대한 조사했다는 것에도 나름대로 의의를 가진다고 하겠다.

IPF 환자의 과거 5년 생존율은 50% 내외로 알려져 있으며³⁰ 최근의 중간 생존율은 3~4년으로 알려져 있다^{31,32}. 본 연구에서도 IPF 전체의 5년 생존율은 50%이며, 조직학적으로 진단된 IPF (658명)는 55%, 임상적으로 진단된 IPF (1,027명)는 45%로 차이가 있었다($p=0.007$). 아직까지 조직학적 진단 유무에 대한 생존율 비교가 이루어진 대규모 연구는 없었으며, 추측 가능한 원인으로는 조기 진단으로 인한 낮은 연령과, 폐기능(강제호기폐활량, 총 폐활량, 폐확산능, 동맥혈산소분압) 저하의 정도 등의 차이가 원인으로 생각된다.

흡연은 IPF 발생의 독립적 위험인자로 교차비가 1.6~2.9의 상대적 위험도가 있는 것으로 알려져 있으나³³, 본 연구에서는 비흡연자 32.8%, 과거흡연자 33.4%, 현재흡연자 23.9%의 분포를 보여 상대적으로 낮은 흡연율을 보였다. 현재흡연자가 예후가 좋다는 보고도 있었으나³⁴, 이는 동반된 만성폐쇄성폐질환에 의해 일찍 IPF를 진단하게 되기 때문이라는 보고도 있으며³⁵, 본 연구에서는 생존율의 차이는 없었다. 초진 시 772명의 IPF 환자에서 시행된 항핵항체의 양성 유무는 생존율과 연관이 없었으나($p=0.57$), 초진 시 1,038명에서 시행된 C-반응단백이 1 mg/ml 이상인 경우 그 이하인 환자들에 비해 생존율이 더 낮았다($p<0.001$). C-반응단백의 정도와 생존율에 대한 보고는 처음이며, 이에 대해서는 전향적인 연구가 필요하리라 생각된다.

IPF 환자의 사망원인은 호흡부전 39%, 폐암 10%, 심혈관질환 24%, 폐감염 2~4%, 폐색전 3~7%, 기흉 등으로 알려져 있으며³⁶, 본 연구에서는 악화로 인한 호흡부전 44%, 폐렴 31%, 폐암 9%, 심혈관질환 5%, 타 질환 및 기타 10%의 결과를 보여 폐렴의 비율이 높았다. 이는 연령 및 면역억제제의 사용과 연관이 있겠지만 급성 악화와 폐감염이 구분되지 않았을 가능성도 배제하기 어렵다.

NSIP는 Katzenstein과 Forelli에 의해 처음 보고되었으며, 염증세포와 섬유화 정도에 따라 세포형, 혼합형, 섬유

형 세가지 형태로 분류한다³⁷. 세포성 NSIP는 예후가 좋은 것으로 알려져 있으며⁹, IPF와 유사한 형태를 보이는 혼합형 또는 섬유형 NSIP는 예후가 나빠 5년 생존율 45%³⁸, 10년 생존율이 35%에 불과하다³⁹. 본 연구에서는 조직학적으로 확진된 NSIP만 대상으로 하여 5년 생존율이 85%이며, 사망률 10%로 예후가 양호하였으며, 임상적으로 진단된 IPF 환자 중 IPF와 유사한 형태의 섬유형 NSIP가 다수 포함되었을 가능성은 남아있다. 그러나 현재 외과적 생검 이외에는 진단 시에 이들을 구별할 수 있는 임상적, 방사선학적 방법은 없어 명백한 판별은 어려운 실정이다.

COP는 스테로이드에 반응이 좋아 대부분 예후가 양호하나, 스테로이드 감량 중 50%에서 재발하기도 하며, 일부에서는 급성호흡곤란증후군과 유사하게 빠르게 진행되는 COP로 사망에 이르기기도 한다⁴⁰. 본 연구에서 사망률 10.8% 및 5년 생존율 85%로 유사한 결과를 보였다. RB-ILD와 DIP는 흡연과 관련이 있으며, 금연 시 호전되며, 스테로이드에도 반응이 좋아 예후도 양호하다⁴¹. 본 연구에서도 양호한 결과를 보였다.

IIP는 아직 대규모 연구는 없으나 대체로 스테로이드에 반응이 좋은 것으로 알려져 있고, 38%의 사망률을 보이며⁴², 본 연구에서는 2명의 환자 중 사망자가 없었다. 이와 달리 AIP는 사망률이 60% 이상으로 높고, 생존율이 보고에 따라 10~50%로 알려져 있으며⁴³, 본 연구에서는 사망률 41%, 3년 생존율 57%로 다른 보고보다 높게 나와 이에 대해서는 추가적인 분석이 필요하리라 생각된다.

요 약

연구배경: 과거 국내의 특발성 간질성 폐렴(IIP)의 역학 조사는 제한적이었다. 간질성 폐질환에 대한 관심이 증가하고 있고 국내 IIP 환자들의 분포 및 역학에 대해서 알려진 바 없어 이를 알아보고자 하였다.

방 법: 2003년 1월 1일부터 2007년 12월 31일 사이에 진단된 환자들을 대상으로 하였으며, 진단은 ATS/ERS 기준에 따랐다.

결 과: 입력된 환자는 3,156명이었으나, 중복, 진단기준 미달, 부정확한 자료로 970명이 제외되어 총 2,186명을 분석하였다. 남녀 비는 약 2 : 1이었고 이들의 평균 나이는 65세(11~94세)였다. 빈도는 특발성 폐 섬유화증(IPF) 1,685명(77.1%), 비특이적 간질성 폐렴(NSIP) 261명(11.9%), 특발성 기질화 폐렴(COP) 186명(8.5%), 급성 간질성 폐렴(AIP) 24명(1.1%), 박리성 간질성 폐렴(DIP) 19

명(0.9%), 호흡성 세기관지염-간질성 폐질환(RB-ILD) 9명(0.4%), 림프구성 간질성 폐렴(LIP) 2명(0.1%)였다. 평균 나이는 IPF 67.8세, COP 57.7세, NSIP 57.1세로 IPF 환자의 나이가 가장 많았다. 전체 환자를 대상으로 하였을 때, 운동 시 호흡곤란은 68.9%, 기침 60.8%, 객담 32.5%, 흉통 6.8%, 객혈 2.2%, 무증상 4.5%로 운동 시 호흡곤란의 증상이 가장 많았다. IPF의 3년 생존율은 62%였고, NSIP와 COP의 5년 생존율은 모두 85%였다.

결 론: 이 조사는 국내의 IIP 치료 및 진료 지침을 제작에 유용한 도움을 줄 것으로 판단된다.

감사의 글

2008년 전국 IIP 실태조사를 주도하고 마지막 논문의 작성까지 수고를 아끼지 않았던 실태조사 운영위원회의 박무석, 박용범, 어수택, 정만표, 정성환 교수님들께 감사를 드립니다. 또한 실태 조사에 도움을 주신 전국의 학회원 여러분과 ILD 연구회에도 감사를 드립니다.

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. Xaubet A, Ancochea J, Morell F, Rodriguez-Arias JM, Villena V, Blanquer R, et al. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004;21:64-70.
3. Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:967-72.
4. Roelandt M, Demedts M, Callebaut W, Coolen D, Slabbynck H, Bockaert J, et al. Epidemiology of interstitial lung disease (ILD) in Flanders: registration by pneumologists in 1992-1994. Working group on ILD, VRGT. Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding. *Acta Clin Belg* 1995;50:260-8.
5. Schweisfurth H, Kieslich C, Satake N, Loddenkemper R, Schonfeld N, Mader I, et al. How are interstitial lung diseases diagnosed in Germany? Results of the scientific registry for the exploration of interstitial lung diseases ("Fibrosis registry") of the WATL. *Pneumologie* 2003;57:373-82.
6. Tinelli C, De Silvestri A, Richeldi L, Oggionni T. The Italian register for diffuse infiltrative lung disorders (RIPID): a four-year report. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005;22 Suppl 1:S4-8.
7. Kim JH, Choi SJ, Kim DS, You JH, Kang HM, You SH, et al. The etiology of the diffuse infiltrative disease of the lung in Korea. *Tuberc Respir Dis* 1991;38:1-7.
8. Flint A, Martinez FJ, Young ML, Whyte RI, Toews GB, Lynch JP 3rd. Influence of sample number and biopsy site on the histologic diagnosis of diffuse lung disease. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1605-7; discussion 1607-8.
9. 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;12:1010-9.
10. Flaherty KR, Travis WD, Colby TV, Toews GB, Kazerooni EA, Gross BH, et al. Histopathologic variability in usual and nonspecific interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1722-7.
11. Enomoto T, Usuki J, Azuma A, Nakagawa T, Kudoh S. Diabetes mellitus may increase risk for idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2003;123:2007-11.
12. Bouros D, Hatzakis K, Labrakis H, Zeibecoglou K. Association of malignancy with diseases causing interstitial pulmonary changes. *Chest* 2002;121:1278-89.
13. Ma Y, Seneviratne CK, Koss M. Idiopathic pulmonary fibrosis and malignancy. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7:278-82.
14. Kawasaki H, Nagai K, Yokose T, Yoshida J, Nishimura M, Takahashi K, et al. Clinicopathological characteristics of surgically resected lung cancer associated with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Surg Oncol* 2001;76:53-7.
15. Oshikawa K, Sugiyama Y. Serum anti-p53 autoantibodies from patients with idiopathic pulmonary fibrosis associated with lung cancer. *Respir Med* 2000;94:1085-91.
16. Uematsu K, Yoshimura A, Gemma A, Mochimaru H, Hosoya Y, Kunugi S, et al. Aberrations in the fragile histidine triad (FHIT) gene in idiopathic pulmonary fibrosis. *Cancer Res* 2001;61:8527-33.
17. Wells C, Mannino DM. Pulmonary fibrosis and lung cancer in the United States: analysis of the multiple cause of death mortality data, 1979 through 1991. *South Med J* 1996;89:505-10.

18. Desai SR, Ryan SM, Colby TV. Smoking-related interstitial lung diseases: histopathological and imaging perspectives. *Clin Radiol* 2003;58:259-68.
19. Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, Colby TV, Waldron JA. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:242-8.
20. Travis WD, Hunninghake G, King TE Jr, Lynch DA, Colby TV, Galvin JR, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: report of an American Thoracic Society project. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1338-47.
21. Lynch DA, Newell JD, Logan PM, King TE Jr, Müller NL. Can CT distinguish hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis? *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:807-11.
22. American Thoracic Society. 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;161:646-64.
23. Riha RL, Duhig EE, Clarke BE, Steele RH, Slaughter RE, Zimmerman PV. Survival of patients with biopsy-proven usual interstitial pneumonia and nonspecific interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 2002;19:1114-8.
24. Flaherty KR, Toews GB, Travis WD, Colby TV, Kazerooni EA, Gross BH, et al. Clinical significance of histological classification of idiopathic interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 2002;19:275-83.
25. Jeon K, Chung MP, Lee KS, Chung MJ, Han J, Koh WJ, et al. Prognostic factors and causes of death in Korean patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2006;100:451-7.
26. Jegal Y, Kim DS, Shim TS, Lim CM, Do Lee S, Koh Y, et al. Physiology is a stronger predictor of survival than pathology in fibrotic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:639-44.
27. Bjoraker JA, Ryu JH, Edwin MK, Myers JL, Tazelaar HD, Schroeder DR, et al. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:199-203.
28. Thomeer MJ, Costabe U, Rizzato G, Poletti V, Demedts M. Comparison of registries of interstitial lung diseases in three European countries. *Eur Respir J* 2001;32:114-8s.
29. Hodgson U, Laitinen T, Tukiainen P. Nationwide prevalence of sporadic and familial idiopathic pulmonary fibrosis: evidence of founder effect among multiplex families in Finland. *Thorax* 2002;57:338-42.
30. Turner-Warwick M, Burrows B, Johnson A. Cryptogenic fibrosing alveolitis: clinical features and their influence on survival. *Thorax* 1980;35:171-80.
31. Mapel DW, Hunt WC, Utton R, Baumgartner KB, Samet JM, Coultas DB. Idiopathic pulmonary fibrosis: survival in population based and hospital based cohorts. *Thorax* 1998;53:469-76.
32. Hubbard R, Johnston I, Britton J. Survival in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis: a population-based cohort study. *Chest* 1998;113:396-400.
33. Hubbard R, Johnston I, Coultas DB, Britton J. Mortality rates from cryptogenic fibrosing alveolitis in seven countries. *Thorax* 1996;51:711-6.
34. King TE Jr, Tooze JA, Schwarz MI, Brown KR, Cherniack RM. Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: scoring system and survival model. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1171-81.
35. Schwartz DA, Merchant RK, Helters RA, Gilbert SR, Dayton CS, Hunninghake GW. The influence of cigarette smoking on lung function in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:504-6.
36. Panos RJ, Mortenson RL, Niccoli SA, King TE Jr. Clinical deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: causes and assessment. *Am J Med* 1990;88:396-404.
37. Katzenstein AL, Fiorelli RF. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am J Surg Pathol* 1994;18:136-47.
38. Nicholson AG, Colby TV, du Bois RM, Hansell DM, Wells AU. The prognostic significance of the histologic pattern of interstitial pneumonia in patients presenting with the clinical entity of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2213-7.
39. Travis WD, Matsui K, Moss J, Ferrans VJ. Idiopathic nonspecific 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.
40. Bellomo R, Finlay M, McLaughlin P, Tai E. Clinical spectrum of cryptogenic organising pneumonitis. *Thorax* 1991;46:554-8.
41. Yousem SA, Colby TV, Gaensler EA. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease and its relationship to desquamative interstitial pneumonia. *Mayo Clin Proc* 1989;64:1373-80.
42. Johkoh T, Muller NL, Pickford HA, Hartman TE, Ichikado K, Akira M, et al. Lymphocytic interstitial

- pneumonia: thin-section CT findings in 22 patients.
Radiology 1999;212:567-72.
43. Vourlekis JS, Brown KK, Cool CD, Young DA, Cherniack RM, King TE, et al. Acute interstitial pneumonitis. Case series and review of the literature. Medicine (Baltimore) 2000;79:369-78.
-