

폐섬유화를 동반한 재발성 박리성 간질성 폐렴

한림대학교 의과대학 강동성심병원 ¹내과학교실, ²흉부외과학교실, ³해부병리학교실

김원진¹, 최정희¹, 박용범¹, 조성우², 남은숙³, 모은경¹

Recurrent Desquamative Interstitial Pneumonia with Fibrotic Lung Disease

Won Jin Kim, M.D.¹, Jeong Hee Choi, M.D.¹, Yong Bum Park, M.D.¹, Sung Woo Cho, M.D.², Eun Sook Nam, M.D.³, Eun Kyung Mo, M.D.¹

Departments of ¹Internal Medicine, ²Thoracic Surgery and ³Pathology, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Desquamative interstitial pneumonia is an uncommon form of interstitial lung diseases and it has a good prognosis compared with other types of idiopathic interstitial pneumonia. A 69-year old man was admitted to our hospital because of a 3-month history of dyspnea. The patient presented with hypoxemia. High-resolution computerized tomography of the patient showed ground glass opacity and traction bronchiectasis with subpleural early honeycombing on the both lung fields. The pathologic findings of the video-assisted thoracoscopy lung biopsy were compatible with desquamative interstitial pneumonia, and irregularly distributed interstitial fibrosis and inflammation were observed at the peripheral parenchyme. Oral prednisolone was started; his symptoms and chest x-ray were improved, and so he stopped taking the prednisolone. Ten months later, the desquamative interstitial pneumonia recurred. We report here on a case of recurrent desquamative interstitial pneumonia with fibrotic lung disease. (*Tuberc Respir Dis* 2008;65:328-333)

Key Words: Desquamative interstitial pneumonia, Recurrent, Fibrotic lung disease

서 론

박리성 간질성 폐렴은 1965년 Liebow 등¹에 의해서 처음 기술 되었다. 박리성 간질성 폐렴은 전체 미만성 간질성 폐질환의 약 3%를 차지하는 드문 질환으로 주로 30~40대의 젊은 흡연자에게 호발하며 남:여의 비가 2:1 정도로 남자에게 더 흔한 질환이다^{2,3}. 과거 박리성 간질성 폐렴이 특발성 폐섬유증의 초기 소견이라는 주장이 있었지만⁴, 여러 연구에 의해 특발성 폐섬유증과는 임상증상, 병리 및 방사선 소견, 치료경과에서 구별되는 질환으로 받아들여지고 있다⁵. 박리성 간질성 폐렴은 10년 생존율이 70% 이상이고 금연 및 부신피질호르몬제 치료에 반응이 좋은 반면, 특발성 폐섬유증은 중앙 생존값이 3년이고 일반적으로 점차 진행되는 불량한 예후를 나타내고 있다⁶.

박리성 간질성 폐렴의 조직학적 소견은 폐포내 많은 수의 대식세포들이 있으며, 간질의 구조는 대체로 잘 유지되거나 정도의 염증세포의 침윤만이 관찰되는 것이다. 드물게 섬유화가 동반될 수 있으나, 심한 섬유화나 벌집모양폐는 거의 보이지 않는다. 이에 저자들은 고해상도 전산화 단층촬영에서 광범위한 간유리혼탁화와 주로 흉막하 불규칙한 선상음영, 견인성 기관지확장증과 초기의 벌집모양폐를 보이고 조직검사에서 섬유화를 동반한 박리성 간질성 폐렴을 치료 후 재발된 환자를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 최○○, 69세 남자

주 소: 내원 3개월 전부터 시작된 호흡곤란 악화

현병력: 평소 특별한 기저질환 없이 지내오던 환자는 내원 3개월 전부터 Medical Research Council (MRC) dyspnea scale III의 호흡곤란이 시작되었고, 내원 2개월 전부터는 기침, 가래가 동반되었다. 내원 1개월 전부터는 기침, 가래가 심해졌으며 미열과 함께 우측 흉막 통증을 호

Address for correspondence: Eun Kyung Mo, M.D.

Department of Internal Medicine, Kangdong Sacred Heart Hospital, 445, Gil-dong, Gangdong-gu, Seoul 134-701, Korea
Phone: 82-2-2225-2524, Fax: 82-2-478-6925

E-mail: ekmo@hallym.or.kr

Received: Jul. 2, 2008

Accepted: Aug. 11, 2008

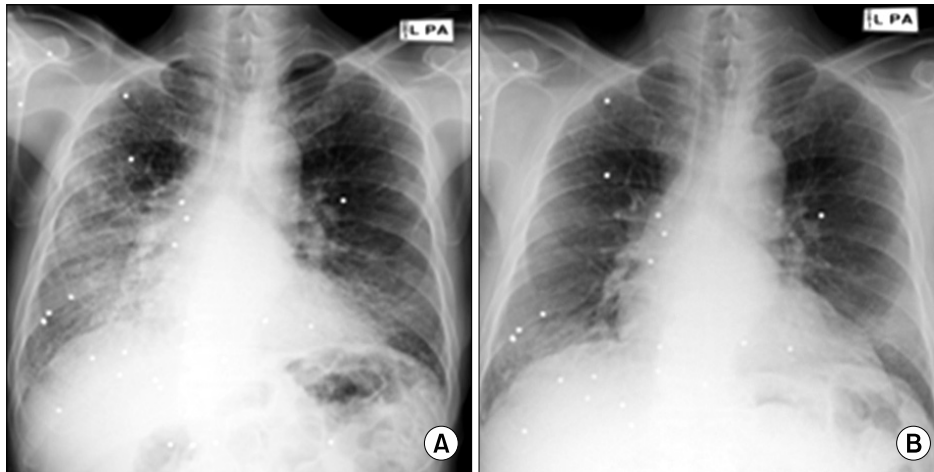


Figure 1. (A) At initial presentation, chest x-ray shows ground glass opacity on both lung field. (B) After prednisolone treatment, ground glass opacity is improved.

소하였고, MRC dyspnea scale IV의 호흡곤란으로 악화되어 외래 통해 입원하였다.

과거력: 특별한 병력 및 약물 복용력 없음.

사회력: 75갑년의 흡연력이 있는 환자로 6개월 전부터 금연을 하였다.

가족력: 특이사항 없음.

신체검사소견: 입원 당시 혈압 100/60 mmHg, 맥박수 분당 88회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.7°C였고, 의식은 명료하였으며 청색증은 관찰되지 않았으나 곤봉지가 관찰되었고, 사지의 부종 및 경정맥의 확장은 보이지 않았다. 흉부청진에서 양측 폐하부에 수포음이 들렸으나 천명음이나 심잡음은 들리지 않았다. 사지 검사에서 관절의 압통은 없었고 근위부 근육의 약화는 보이지 않았다.

검사실 소견: 온혈구계산에서 백혈구 $7440/\text{mm}^3$ (호중구 70.1%, 림프구 21.6%, 단핵구 4.8%, 호산구 3.1%), 혈색소 10.1 g/dl, 혈소판 $370,900/\text{mm}^3$ 였다. 생화학검사에서 총단백 6.9 g/dl, 알부민 2.7 g/dl, 아스파르테이트아미노전이효소(AST) 25 U/L, 알라닌아미노전이효소(ALT) 19 U/L, 혈액 요소 질소 8.8 mg/dl, 크레아티닌 0.8 mg/dl였고 C반응성 단백질은 80.5 mg/L로 증가되었다. 대기 호흡 중 시행한 동맥혈 가스 검사에서 pH 7.42, PaCO_2 38.3 mmHg, PaO_2 66.2 mmHg, HCO_3^- 25.0 mEq/L, 산소포화도 94%로 저산소혈증 소견을 보였다. 혈액 배양 검사 및 객담검사, 요 배양 검사에서 배양된 균은 없었고 폐렴구균, 레지오넬라 항원과 마이코플라스마(mycoplasma) 항체 모두 음성이었다. 자가항체검사에서 항핵항체, 항에스엠항체, anti-Sjögren's syndrome A (SSA)항체, anti-Sjögren's syndrome B (SSB) 항체, anti-Scl-70 항체, anti-ribonucleoprotein particles/Smith (RNP/Sm) 항체 모두 음성이었고

류마티스 인자도 음성이었다.

폐기능검사 소견: 폐활량검사에서 FVC 2.59 L (예측치의 63%), FEV_1 2.45 L (예측치의 88%), FEV_1/FVC 95%로 제한성 환기장애를 보였다. 일산화탄소확산능은 6.4 ml/mmHg/min (예측치의 45%)로 감소되었다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 방사선 검사에서 양폐하에 간유리혼탁화 및 망상형 간질성 음영이 보였고(Figure 1A), 흉부 전산화 단층촬영에서 양폐하에 광범위한 간유리 혼탁화, 간질의 비후, 견인성 기관지확장증과 우상엽 및 양폐하부에 초기의 벌집모양폐 소견이 보였다. 그 외 종격동이나 폐문부 림프절 비대는 관찰되지 않았다(Figure 2).

기관지 내시경 소견: 기관지내 특별한 소견은 보이지 않았다. 우중엽에서 기관지 폐포 세척을 시행하였고, 세척액은 약간 흐린 양상이었으며 세포 조성은 $730/\text{mm}^3$ (호중구 31%, 림프구 37%, 대식세포 24%, 호산구 6%)이었다. 기관지 폐포 세척액에서 시행한 미생물 배양 검사와 항산균 도말 검사는 모두 음성이었다.

병리학적 소견: 우중엽 및 우하엽에서 흉강경하 췌기 절제술을 시행하였고 수술 당시 흉막과 유착된 소견이 있었다. 절제된 조직 검체를 10배율에서 관찰 했을 때 폐포 내에 물질이 가득 차 있는 소견이 있었고(Figure 3A), 100배 사진에서 간질의 섬유화와, 폐포 내 폐포 대식세포가 가득 차 있고, 폐포 대식 세포들은 짙은 색깔의 호염기성 세포질을 보이고 있어 이는 마치 편평 세포들이 떨어져 나간 것처럼 보이는 양상을 보여 박리성 간질성 폐렴에 적합한 소견이었고(Figure 3B), 일부에서 간질에 심한 섬유화를 관찰할 수 있었다(Figure 3C).

치료 및 임상 경과: 입원당시 지역사회 폐렴에 준하여 ceftriaxone과 clarithromycin 병합요법을 시행하였으나 흉

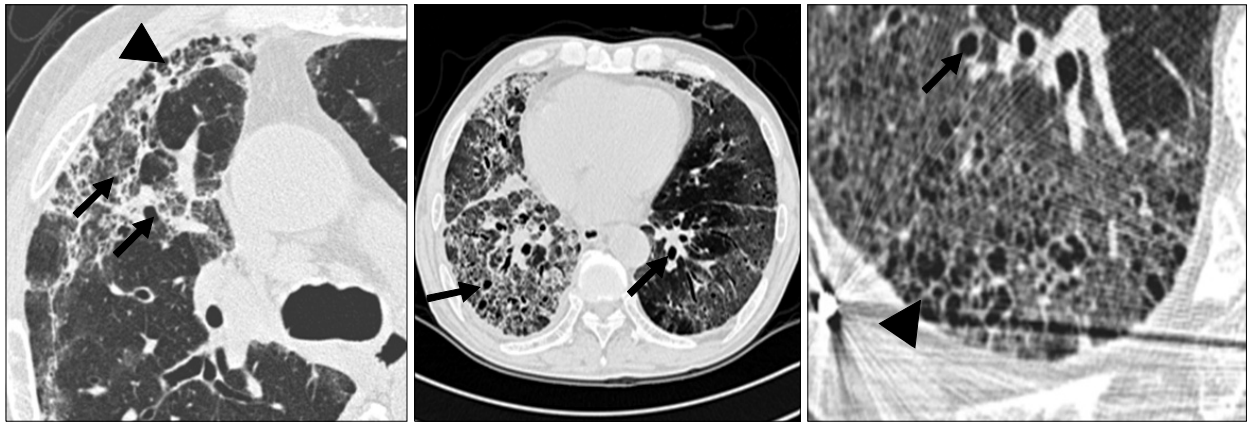


Figure 2. HRCT scan shows ground glass opacity, reticular opacities with traction bronchiectasis (arrow) and multiple cystic change with early honeycombing (arrowhead).

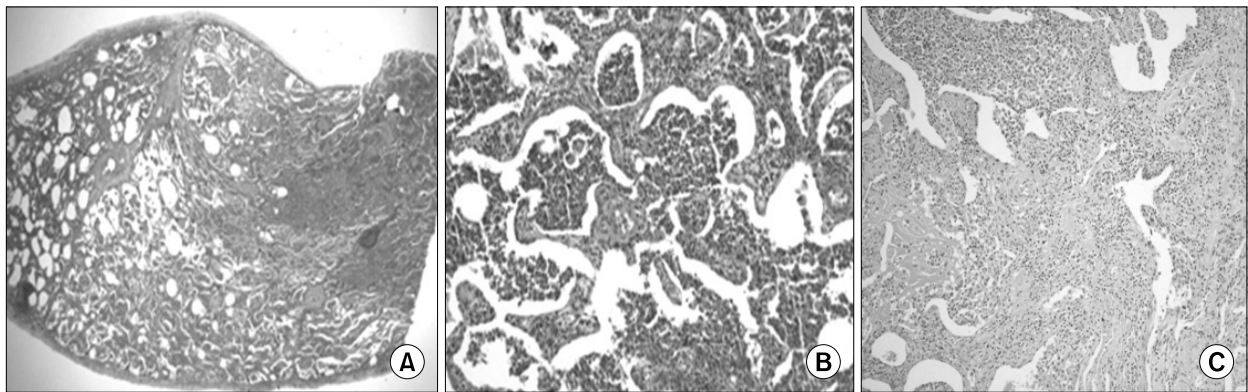


Figure 3. Thoracoscopic lung biopsy of right middle and lower lobes. (A) Alveolar space is filled with amorphous materials (H&E stain, $\times 10$). (B) Interstitium has fibrotic change and alveolar space is filled with alveolar macrophage. Cytoplasm of alveolar space has deep eosinophil, basophilic color. It may be fragment of squamous cell (H&E stain, $\times 200$). (C) At the peripheral parenchyme, irregularly distributed interstitial fibrosis and inflammation are noted with adjacent area of alveolar space filled with alveolar macrophages (H&E stain, $\times 100$).

부 방사선 사진에서 병변의 변화는 보이지 않았다. 백혈구 수치는 약간 증가되었으나, 혈액 배양 검사 및 객담 미생물 배양 검사와 항산균 도말 검사는 모두 음성이었다고 마이크로 플라즈마 항체 및 레지오넬라 항체 역가도 정상이었다. 미만성 간질성 폐렴의 가능성을 고려하여 우중엽과 우하엽에서 흉강경하 조직 검사를 시행하였다. 조직검사서 폐 섬유화를 동반한 박리성 간질성 폐렴으로 진단되고 환자의 호흡곤란이 지속되어 프레드니솔론을 하루 60 mg으로 투여하였다. 프레드니솔론 투여 후 환자는 호흡곤란이 MRC dyspnea scale II로 호전되고 흉부 방사선 사진에서도 양폐 하에 간유리 혼탁화는 소실되었으며, 망상형 간질성 음영은 호전되었지만 남아있는 소견이 보였다(Figure 1B). 퇴원 이후 환자는 호흡곤란을 호소하지 않았고 폐활량검사에

서도 FVC 3.94 L (예측치의 97%)로 제한성 환기장애는 보이지 않았으나 일산화탄소확산능은 12.0 ml/mmHg/min (예측치의 63%)로 감소되어 있었으나 치료 전 보다 호전된 양상 이었다. 프레드니솔론 용량은 하루 60 mg으로 유지하고 하였다. 이후 프레드니솔론을 감량하여 6개월 후 투약을 중단하였다. 투약을 중단하고 10개월 후 환자는 호흡곤란이 재발하였고 흉부 방사선 사진에서 간유리혼탁화 소견과 망상형 간질성 음영이 악화되어 고해상도 전산화 단층촬영을 시행하였다(Figure 4). 전산화 단층 촬영에서 양폐야에 이전의 간질의 비후는 호전을 보였지만, 초기의 벌집모양폐 소견은 남아 있으며, 새로운 광범위한 간유리 혼탁화가 관찰되어 박리성 간질성 폐렴의 재발을 의심하였다. 프레드니솔론 하루 60 mg 투여 후 증상 및 흉부 방사선

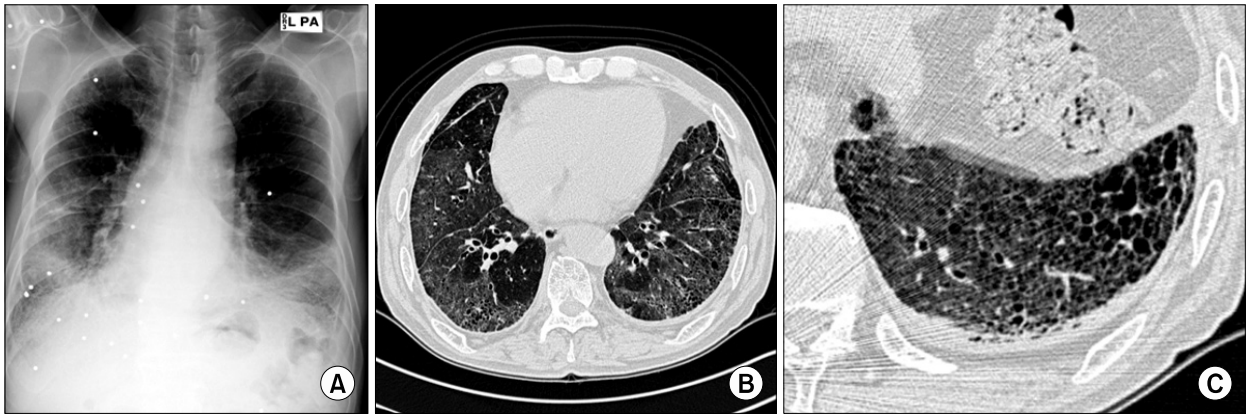


Figure 4. (A) In 10 month after, stopping prednisolone, chest X-ray shows ground glass opacity on both lower lobes. (B) HRCT shows diffuse ground glass opacity in both lung fields. Reticular opacities with traction bronchiectasis was improved compared with previous CT scan. (C) Early honeycombing is still remained in both lower lobes.



Figure 5. After 5 month follow up, ground glass opacity was improved.

사진에서 호전되는 소견을 보여 프레드니솔론을 감량 하면서 추적 관찰 중이다(Figure 5).

고 찰

박리성 간질성 폐렴은 미만성 간질성 폐렴 중 드문 질환으로 흡연과 관련 있으며 주로 30~40대에 발병하는 것으로 알려져 있다. 호흡곤란과 마른 기침이 가장 흔한 증상이고 열감, 피로감, 체중감소 등이 나타날 수 있다. 폐기능 검사에서 제한성 폐기능을 보이고 일산화탄소 확

산능의 감소를 보인다.

박리성 간질성 폐렴의 기관지 폐포 세척액 소견은 아직 명확히 정립되지 않았으나, 일반적으로 림프구와 호중구의 증가가 보이고, 호산구의 증가도 있을 수 있다고 보고되고 있다⁷. 일부 증례보고에서는 박리성 간질성 폐렴 환자의 약 45%에서 20% 이상의 호산구 증가증을 보였다고 보고하고 있다. Kawabata 등⁸은 조직학적으로 증명된 박리성 간질성 폐렴 환자에서 기관지 폐포 세척액을 분석하였는데 호산구는 0%에서 51%까지 분포하였고 평균 18%를 나타냈다. 본 증례에서는 기관지 폐포 세척액에서 6%의 호산구 비율을 보였는데 이는 박리성 간질성 폐렴에서 보일 수 있는 소견으로 생각해 볼 수 있겠다.

흉부 고해상도 전산화 단층촬영에서는 주로 폐말단부에서 미만성 간유리혼탁화가 관찰되고, 폐기저부에 국한된 간질성 음영을 보인다⁹. Hartman 등³은 전산화 단층촬영으로 박리성 간질성 폐렴 환자를 추적 관찰하였는데, 11명 중 2명만이 진행된 병변을 보였고 그 중 1명에서만 전체폐의 약 10% 정도에서 벌집모양폐를 보였다. 박리성 간질성 폐렴에서 벌집모양폐 소견은 아주 드문 소견으로 몇몇 보고에서 폐의 제한된 부위의 벌집모양폐 소견을 보고하고 있다.

병리학적 소견으로는 폐포의 구조는 비교적 잘 유지되며, 비교적 균일한 양상으로 폐포 내 폐포 대식세포들이 다수 분포하고 간질에는 경도의 염증세포의 침윤이 관찰되나, 간질부위의 섬유화나 벌집모양폐 소견은 일반적으로 보이지 않는다.

박리성 간질성 폐렴의 치료는 금연과 함께 부신피질호

르몬을 투여하는 것으로, 대부분 좋은 예후를 보인다. Carrington 등¹⁰이 한 연구에서 박리성 간질성 폐렴환자의 사망률은 27.5%, 평균 생존값은 12.2년으로 예후가 좋은 것으로 보고하였다. 박리성 간질성 폐렴은 치료를 초기에 중단하거나, 폐이식 후에 재발하는 경우가 보고 되고 있으며, 치료 중단 12년 후에도 재발한 증례가 보고 되고 있어 지속적인 추적 관찰을 권고하고 있다¹¹. 국내에서는 1981년 박리성 간질성 폐렴이 처음 보고 되었으나¹², 재발한 경우의 증례는 아직 보고 되지 않고 있다. 박리성 간질성 폐렴의 재발 가능성을 생각하여 최근에는 약 1년 동안 부신피질호르몬을 사용할 것을 권고하고 있으나 아직 명확한 치료 기간은 정립되지 않은 상태이고 치료기간에 대해서도 더 많은 연구가 되어야 할 것이다.

본 증례에서 환자는 특별한 약물 복용력이 없고, 결합 조직질환을 의심할 만한 소견을 보이지 않았으며, 폐기능 검사에서는 제한성 환기장애를 보였다. 고해상도 전산화 단층 촬영에서 양폐야에 망상 간질성 음영 증가와 양 폐하부에 견인성 기관지확장증, 초기 벌집모양폐 소견과 함께 양폐야에 미만성 간유리혼탁화가 관찰되었다. 흉강경하 폐조직 검사에서 섬유화를 동반한 박리성 간질성 폐렴으로 진단하였으며, 부신피질호르몬 사용으로 호전되었다가 10개월 후 박리성 간질성 폐렴이 재발된 것으로 생각된다. 이후 부신피질호르몬 재 투여로 임상적, 방사선학적 호전을 보이고 있는 상태이다. 본 증례의 경우 전형적인 박리성 간질성 폐렴의 소견과는 여러 가지 차이점을 보였다. 첫째, 임상적으로는 박리성 간질성 폐렴의 호발 연령보다 고령에 발병하였으며, 박리성 간질성 폐렴에서는 드문 곤봉지 소견이 있었다. 둘째, 내원 당시 전산화 단층촬영에서 견인성 기관지확장증과 초기의 벌집모양폐 소견이 있었고, 이와 함께 박리성 간질성 폐렴의 소견에 해당하는 간유리혼탁화가 관찰되었다. 치료 후 증상이 호전된 상태에서 시행한 흉부방사선 사진에서도 간유리혼탁화가 호전되었으나 양폐하에 견인성 기관지확장증과 벌집모양폐가 계속 남아있으며 폐기능 검사에서도 일산화탄소확산능이 지속적으로 감소된 양상을 보였다. 따라서, 본 증례의 경우 환자의 임상양상과 폐기능검사 소견, 흉부 방사선 사진을 종합하여 볼 때, 초기의 특발성 폐섬유증이 동반 되었을 가능성도 고려 해 보아야 할 것으로 보인다.

특발성 폐섬유증의 급성악화는 1993년 Kondoh 등¹³에 의해 기술되었는데, 특발성 폐섬유증의 급성악화의 진단 기준은 아직 명확히 정의되지 않았으나, 일반적으로 1개

월 안에 진행된 호흡곤란, 흉부방사선 검사에서 새로 생긴 폐병변, 저산소증의 악화가 있으면서 감염증, 심부전, 폐색전 등의 질환이 없으면 진단할 수 있다¹⁴. 특발성 폐섬유증의 급성악화기에는 거의 모든 환자에서 흉부 전산화 단층 촬영에서 새로 생긴 간유리혼탁화가 보이고 조직검사에서 특발성 폐섬유증의 소견과 미만성 폐포손상이 관찰 된다¹⁵. 본 증례는 1개월 전부터 호흡곤란이 악화되었고, 고해상도 전산화 단층촬영에서 초기의 벌집모양폐와 함께 미만성 간유리혼탁화가 보이고, 동맥혈 가스 검사에서 저산소혈증이 있으나, 감염증이나, 심부전, 폐색전 등의 소견은 없어, 특발성 폐섬유증의 급성악화로 박리성 간질성 폐렴이 나타났을 가능성도 생각해 볼 수 있겠다.

그러나 문헌을 조사해 보았을 때, 특발성 폐섬유증의 급성악화로 박리성 간질성 폐렴이 나타나는 경우의 증례는 찾을 수 없어, 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

박리성 간질성 폐렴은 흡연가에 호발하는 비교적 드문 미만성 간질성 폐질환이다. 박리성 간질성 폐렴은 치료에 대한 반응과 예후가 좋은 질환이나, 재발하는 경우가 있고 치료기간이 명확히 정해져 있지 않으며, 심한 섬유화가 동반되는 경우는 드문 질환이다. 저자들은 흉부 전산화 단층 촬영에서 견인성 기관지확장증과 초기의 벌집모양폐 소견과 함께 미만성 간유리혼탁화를 보이는 환자에서 흉강경하 폐 조직 검사로 박리성 간질성 폐렴을 진단하였고, 치료 종결 후 재발한 박리성 간질성 폐렴을 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Liebow AA, Steer A, Billingsley JG. Desquamative interstitial pneumonia. *Am J Med* 1965;39:369-404.
2. Carrington CB, Gaensler EA, Coutu RE, Fitzgerald MX, Gupta RG. Usual and desquamative interstitial pneumonia. *Chest* 1976;69:261-3.
3. Hartman TE, Primack SL, Kang EY, Swensen SJ, Hansell DM, McGuinness G, et al. Disease progression in usual interstitial pneumonia compared with desquamative interstitial pneumonia: assessment with serial CT. *Chest* 1996;110:378-82.
4. Tubbs RR, Benjamin SP, Reich NE, McCormack LJ, Van Orstrand HS. Desquamative interstitial pneumonitis: cel-

- lular phase of fibrosing alveolitis. *Chest* 1977;72:159-65.
5. Akira M, Yamamoto S, Hara H, Sakatani M, Ueda E. Serial computed tomographic evaluation in desquamative interstitial pneumonia. *Thorax* 1997;52:333-7.
6. 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.
7. DAVIES G, WELLS AU, DU BOIS RM. Respiratory bronchiolitis associated with interstitial lung disease and desquamative interstitial pneumonia. *Clin Chest Med* 2004;25:717-26.
8. KAWABATA Y, TAKEMURA T, HEBISAWA A, OGURA T, YAMAGUCHI T, KURIYAMA T, et al. Eosinophilia in bronchoalveolar lavage fluid and architectural destruction are features of desquamative interstitial pneumonia. *Histopathology* 2008;52:194-202.
9. HARTMAN TE, PRIMACK SL, SWENSEN SJ, HANSELL D, MCGUINNESS G, MÜLLER NL. Desquamative interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 22 patients. *Radiology* 1993;187:787-90.
10. 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;298:801-9.
11. LIPWORTH B, WOODCOCK A, ADDIS B, TURNER-WARWICK M. Late relapse of desquamative interstitial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1253-5.
12. CHUNG JK, KANG HM, KIM KY, HAN YC. A case of desquamative interstitial pneumonia. *Korean J Med* 1981;24:244-50.
13. KONDOH Y, TANIGUCHI H, KAWABATA Y, YOKOI T, SUZUKI K, TAKAGI K. Acute exacerbation in idiopathic pulmonary fibrosis: analysis of clinical and pathologic findings in three cases. *Chest* 1993;103:1808-12.
14. COLLARD HR, MOORE BB, FLAHERTY KR, BROWN KK, KANER RJ, KING TE Jr, et al. Acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:636-43.
15. KIM DS, PARK JH, PARK BK, LEE JS, NICHOLSON AG, COLBY T. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: frequency and clinical features. *Eur Respir J* 2006;27:143-50.