

□ 증례 □

Lymphocytic Interstitial Pneumonia 1예

원지력병원내과, 흉부외과*, 해부병리과**

서요안, 김상일, 김대한, 박진영, 이재철, 백희중*, 정진행**

= Abstract =

A Case of Lymphocytic Interstitial Pneumonia

Yo-ahn Suh, M.D., Sang-il Kim, M.D., Dae-han Kim, M.D., Jin-young Kwak, M.D.,
Jae Cheol Lee, M.D., Hee Jong Baek, M.D.*, Jin-Haeng Chung, M.D.**

Department of Internal Medicine, Thoracic surgery and Pathology**,
Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea*

Lymphocytic interstitial pneumonia(LIP) is characterized by a massive infiltration of the interstitium of the lung by mature lymphocytes, plasma cells and reticuloendothelial cells. LIP may be associated with autoimmune diseases including Sjögrens syndrome, SLE, myasthenia gravis, pernicious anemia, autoimmune hemolytic anemia, and HIV or an EB virus infection. There is a possibility of LIP progressing to a pulmonary or systemic lymphoma. The therapeutic response to corticosteroids and/or immunosuppressive drugs varies. Here we report a case of LIP that was diagnosed by an open lung biopsy and clonality study. The patient was a 36 year-old man without autoimmune disease or HIV infection. He was admitted as a result of severe hypoxemia showing PaO₂ of 48.3mmHg. The patient was treated with corticosteroids after the diagnosis and had fully recovered without a sequelae or relapse. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 51 : 390-394)

Key words : Lymphocytic interstitial pneumonia.

서론

Lymphocytic interstitial pneumonia(이하 LIP)는

1966년 Carrington과 Liebow 등에¹⁾ 의해 처음 기술되었는데 폐 간질과 폐포 벽에 림프구, 형질세포, 림프아세포의 미만성 침윤을 특징으로 한다. 이러한

Address for correspondence :

Jae Cheol Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Korea Cancer Center Hospital

215-4, Gongneung-Dong, Nowon-Gu, Seoul, 139-706, Korea

Phone : 02-970-1206 Fax : 02-970-1208 E-mail : jcleee@kcchsun.kcch.re.kr

세포의 침윤이 기도의 파괴나 폐 실질의 괴사를 동반하지는 않지만² 폐 섬유화로 진행할 수 있으며 일부에서는 림프종으로 발전하는 경우도 보고되었다³. LIP의 병인은 뚜렷치 않으나 특발성이거나 후천성 면역결핍증, Epstein-Barr 바이러스 감염, Sjögren's 증후군, 전신성 홍반성 낭창, 기타 다양한 자가면역질환과 관련되어 생길 수 있다. 특히 Sjögren's 증후군과의 관련성이 높아 적어도 보고된 LIP의 25%에서 Sjögren's 증후군을 동반하고 있는 것으로 알려졌다⁴. 기침과 호흡곤란이 가장 흔한 증상인데 수년에 걸쳐 서서히 진행되는 경우도 있으며 발열이나 체중감소 등의 전신 증상을 동반하기도 한다. 저자들은 최근 호흡곤란을 주소로 내원하여 후천성 면역결핍증이나 자가면역질환 등의 동반 질환 없이 LIP로 진단된 환자 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 유○로, 남자, 36세

주 소 : 호흡곤란

병 력 : 내원 5개월 전부터 근육통, 객담 등의 증상이 있어 약국에서 경구 약을 복용하면서 지냈는데 내원 15일전부터는 호흡곤란이 발생하여 점차 진행되는 양상이었다. 인근 병원에서 폐렴으로 진단 받고 항생제 등을 사용하였으나 호흡곤란이 더 악화되어 본원 외래를 방문하였다.

과거력 및 사회력 : 1989년 뇌종양으로 본원에서 수술하였으나 1998년 재발되어 서울대병원에서 감마나이프를 시행하였고 이후 큰 문제없이 신경외과 외래를 다니고 있었다. 결핵, 당뇨, 간염, 고혈압의 병력은 없었으며, 하루 한 갑씩 10년 정도 흡연하였으나 5년 전 중단하였다.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압 100/70mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 28회/분, 체온 36.5℃이었다. 외견상 호흡곤란이 심해 보였고 청진상 양측 폐 하부에서 나음이 들렸다.

검사소견 : 말초혈액검사상 백혈구 11,700/mm³(호중

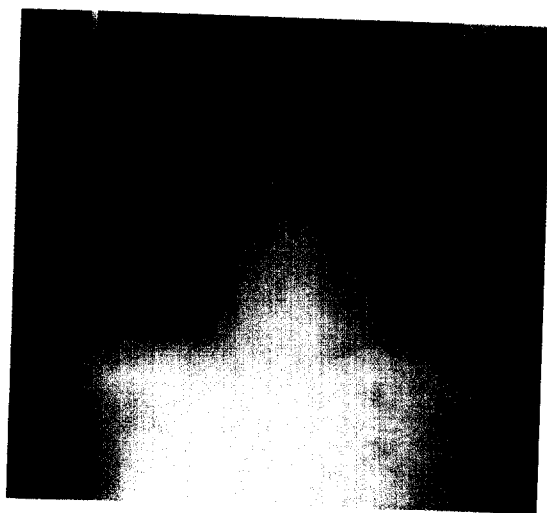


Fig. 1. Chest radiograph shows diffuse, ill-defined haziness in both lower lung fields.



Fig. 2. Chest CT scans reveals diffuse ground-glass appearance in whole lung fields.

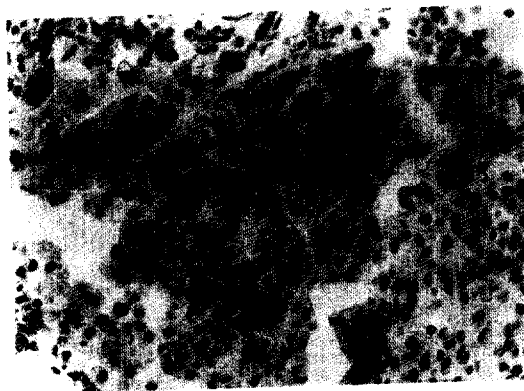
구 69.6%, 림프구 22.1%, 단핵구 6.3%), 혈색소 14.9g/dL, Hct 42.2%, 혈소판 318,000/mm³였다. 동맥혈검사상 pH 7.46, PaCO₂ 40.9mmHg, PaO₂ 48.3mmHg, HCO₃ 29.6mEq/L, O₂ saturation 85.8%이었다. 생화학 검사상 혈청 총단백 7.5g/dl, 알부



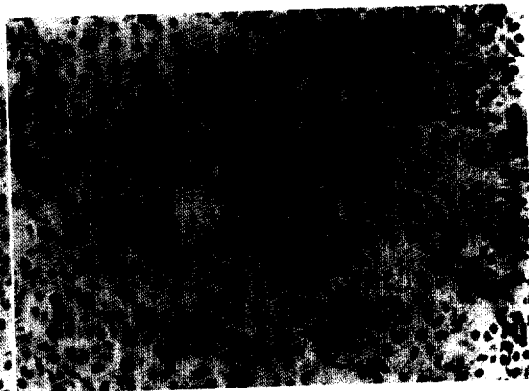
Fig. 3. Histologic examination shows diffuse thickened walls of alveoli by infiltration of small round, inflammatory cells. (H&E $\times 40$)



Fig. 4. High-power view shows that small round cells are composed of lymphocytes, plasma cells and histiocytes forming lymphoid follicles with follicle center. (H&E $\times 100$)



A



B

Fig. 5. Interstitial lymphoid cells are positively stained in membranous pattern for both CD 20 (Fig. 5-A) and CD 3 (Fig. 5-B) ($\times 200$)

민 3.0g/dL, AST 33IU/L, ALT 56IU/L이었고 HIV ELISA 검사는 음성이었다. IgG 2,143mg/dL (정상 700-1,600), IgA 213mg/dL (정상 70-400), IgM 196mg/dL (정상 40-230)로 IgG가 증가된 소견을 보였다.

X-선 소견 : 단순 흉부방사선상 양쪽 폐 하부에 미세한 침윤성 병변이 관찰되었으나 뚜렷하지는 않았다 (Fig. 1). 흉부 컴퓨터단층촬영상 전 폐야에 걸쳐 유리가투를 뿌린 듯 음영이 증가된 소견을 보였다(Fig.

2).

폐생검 소견 : 조직학적 소견상 말초부위의 폐 실질을 광범위하게 침범하는 병변이 관찰되었는데 주로 폐포 벽 주위의 간질조직에 염증세포의 침윤이 두드러졌다 (Fig. 3). 침윤된 염증세포는 성숙한 림프구, 형질세포 및 조직구들의 혼합으로 이루어져 있었으며 이들로 인하여 폐포 벽이 확장되어 있었다(Fig. 4). 면역조직화학염색결과 성숙한 림프구는 대개 T-세포항원을 나타내었고 여포중심(follicle center)을 형성한 곳에서

는 B세포가 많았다. 형질 세포가 생산하는 면역글로불린에 대한 검사 결과 다크론성을 보였다(Fig. 5A, B).

경과: 환자는 개흉폐생검을 하여 LIP로 진단한 후 steroid를 투여하였는데 이후 급격히 상태가 호전되어 9일 후 퇴원이 가능할 정도가 되었다. 4개월에 걸쳐 steroid를 줄여나갔고 흉부방사선도 정상 소견을 보였다. Steroid를 완전히 끊은 후 2001년 10월까지 재발의 증거 없이 외래를 다니고 있다.

고 찰

LIP는 폐 간질이나 폐포를 침윤하는 세포가 대부분 림프구라는 점에서 박리형 간질성 폐렴(desquamative interstitial pneumonia)이나 통상형 간질성 폐렴(usual interstitial pneumonia)와 구별된다⁵. 이때 림프구는 HIV에 감염되지 않은 환자에서는 다크론성 B 세포가 많고 HIV에 감염과 관련된 경우 대부분 T 세포인 것으로 보고되고 있다. 림프구의 다크론성이 결국 폐의 림프종과 감별되는 중요한 점인데 일부의 LIP환자에서 폐 혹은 전신 림프종으로 발전한다는 보고가 있어 단크론성으로 바뀌는데 어떤 인자가 작용하는 지에 대한 연구가 필요하다고 하겠다. 한편에서는 림프종으로 발전한 환자의 일부를 면역화학염색으로 다시 확인한 결과 처음부터 림프종을 LIP로 오진하였음을 밝혀내어⁶ 아직도 두 질환의 관계가 불확실함을 알 수 있다. 폐에서 림프구 침윤을 가져오는 다른 질환으로 가성림프종이 있다. 가성림프종은 병변이 국소적이고 대부분 종괴의 형태를 취하며 증상이 없는 경우가 많다는 점에서 차이가 있지만⁷ 동반질환이나 임상 경과의 유사성으로 해서 가성림프종은 LIP의 국소 형태라고 생각되고 있다⁸. LIP가 왜 발생하는 지에 대해서는 밝혀지지 않았지만 Sjögren's syndrome, 악성 빈혈, 자가면역성 용혈성 빈혈, 중증 근 무력증, 원발성 담즙성간경변(primary biliary cirrhosis), 만성 활동성 간염⁹ 등의 자가면역질환과의 관련성이 많아 LIP도 일종의 자가면역성 질환이라는

주장이 많이 제기되고 있다. 실제로 Sjögren's syndrome의 이하선, 악성 빈혈의 위점막, 하시모토 갑상선염의 갑상선에 유사한 림프구의 침윤을 볼 수 있다는 점이 이를 뒷받침하고 있다. 50-75% 정도의 LIP에서 이상단백혈증을 동반하는데 대부분 polyclonal 하지만 일부에서는 monoclonal gammopathy(IgG or M)를¹⁰ 보이는 경우도 있는데 우리가 경험한 환자에서는 IgG가 증가된 소견을 보였다. LIP는 여성에서의 빈도가 좀 더 많고¹¹ 대부분 30대에서 60대의 연령 분포를 보이는데 소아에서는 후천성 면역 결핍증이나 저 감마글로불린혈증과 관련되어 생기는 경우가 많다^{12,13}. 가장 흔한 증상은 기침, 호흡곤란이며 체중감소, 발열, 피로, 흉통 등을 동반할 수 있다. 기침, 호흡곤란 등이 점차 진행되는 양상을 취하는데 드물게는 진단 받기 수 년 전부터 증상이 시작되는 경우도 있다. 이학적 검사상 양측 폐하부의 수포음이 대부분 청진되고 곤봉지가 나타나기도 한다. 방사선학적 양상은 비특이적이고 다양하여 폐 침범 정도에 따라 달라지나 망상, 망상결절형 또는 경화의 형태를 나타낸다¹⁴. 봉소상 폐가 관찰되는 경우 대체로 간질성 폐 섬유화를 의미하며 진행된 LIP에서 나타나는 소견이다. 폐기능 검사에서는 제한성 환기 장애 양상을 보이며⁹ 기관지폐포세척액에서는 림프구의 분획과 숫자가 증가하는 소견을 나타낸다. LIP의 진단은 조직검사결과로 확진하며 임상 증상이나 비침습적인검사를 통해서 LIP의 진단을 내릴 수는 없지만 ^{99m}Tc DTPA scans이나 thin cut CT가 도움이 될 수 있다. 치료는 스테로이드나 감마글로불린을 사용하며¹⁵ chloroquine¹⁶, zidobudine¹⁷, cyclophosphamide나 chlorambucil 같은 alkylating 제제¹⁶ 등을 쓰는 경우도 있다. 치료에 대한 반응은 뚜렷하게 밝혀져 있지 않지만 스테로이드 단독 혹은 다른 제제와 병합 투여함으로써 완치된 환자들에 대한 보고가 상당수 있다. 반응이 좋지 않은 경우에는 폐 섬유화가 진행되어 결국 사망하는데 Stirmlan 등¹⁴은 13명의 환자에서 5명이 사망하였다고 보고하였다. 감염 또한 중요 사망원인의 하나인데 특히 이상단백혈증을 동반한 환자에

서 문제가 되며¹⁵ 일부에서는 림프종으로 발전하여 사망에 이르기도 한다. 저자들이 경험한 환자는 스테로이드에 대한 반응이 좋아 호흡곤란 등의 증상이 수일 내 호전되었으며 저산소증도 개선되었다. 흉부 방사선 사진도 퇴원 무렵에 거의 정상 소견을 보였고 스테로이드를 줄여 끊은 후에도 재발이 없는 상태로 외래를 다니고 있다.

결 론

저자들은 호흡곤란을 주소로 내원한 환자에서 개흉폐 생검을 시행하여 폐간질에 다크론의 림프형질세포가 침윤된 소견을 확인, LIP로 진단하고 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Cariington C, Liebow A. Lymphocytic interstitial pneumonia(abstract). *Am J Path* 1966;48:36.
2. Tierstein AS, Rosen MJ. Lymphocytic interstitial pneumonia. *Clin Chest Med* 1988;9(3):467-72.
3. Banerjee D, Ahmad D. Malignant lymphoma complicating lymphocytic interstitial pneumonia : a monoclonal B-cell neoplasm arising in a polyclonal lymphoproliferative disorder. *Hum Pathol* 1982;13(8):780-2.
4. Alkhayer M, McCann BG, Harrison BD. Lymphocytic interstitial pneumonitis in association with Sjögren's syndrome. *Br J Dis Chest* 1988;82(3):305-9.
5. Koss MN, Hochholzer L, Langloss JM, Wehunt WD, Lazarus AA. Lymphoid interstitial pneumonia : clinicopathological and immunopathological findings in 18 cases. *Pathology* 1987;19(2):178-85.
6. Thompson GP, Utz JP, Rosenow EC, Myers JL, Swensen SJ. Pulmonary lymphoproliferative disorders. *Mayo Clin Proc* 1993;68(8):804-17.
7. Greenberg SD, Heisler JG, Gyorkey F, Jenkins DE. Pulmonary lymphoma versus pseudolymphoma : a perplexing problem. *South Med J* 1972;65(7):775-84.
8. Faguet GB, Webb HH, Agee JF, Ricks WB, Sharbaugh AH. Immunologically diagnosed malignancy in Sjögren's pseudolymphoma. *Am J Med* 1978;65(3):424-9.
9. Pitt J. Lymphocytic interstitial pneumonia. *Pediatr Clin North Am* 1991;38(1):89-95.
10. Montes M, Tomasi TB Jr, Noehren TH, Culver GJ. Lymphoid interstitial pneumonia with monoclonal gammopathy. *Am Rev Respir Dis* 1968;98(2):277-80.
11. Levinson AI, Hopewell PC, Stites DP, Spitler LE, Fudenberg HH. Coexistent lymphoid interstitial pneumonia, pernicious anemia, and agammaglobulinemia. *Arch Intern Med* 1976;136(2):213-6.
12. 정희진 등. 림프구형 간질성 폐렴 1례. 결핵 및 호흡기질환 1993;40(5):602-9.
13. 이호영 등. LIP 1례. 소아과 1997;40(4):572-7.
14. Strimlan CV, Rosenow EC 3rd, Weiland LH, Brown LR. Lymphocytic interstitial pneumonitis. Review of 13 cases. *Ann Intern Med* 1978;88(5):616-21.
15. Church JA, Isaacs H, Saxon A, Keens TG, Richards W. Lymphoid interstitial pneumonitis and hypogammaglobulinemia in children. *Am Rev Respir Dis* 1981;124(4):491-6.
16. Waters KA, Bale P, Isaacs D, Mellis C. Successful chloroquine therapy in a child with lymphoid interstitial pneumonitis. *J Pediatr* 1991;119(6):989-91.
17. Bach MC. Zidovudine for lymphocytic interstitial pneumonia associated with AIDS. *Lancet* 1987;2(8562):796.