

□ 종 설 □

특발성 간질성폐렴의 진단적 접근방법

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

송 정 섭

Diagnostic Approach in Idiopathic Interstitial Pneumonia

Jeong Sup Song, M.D.

Department of Internal Medicine, ST Mary's Hospital, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

서 론

미만성 간질성폐질환은 아마도 200가지 이상의 서로 다른 질환을 포함하고 있으며 그중에서 직업이나 환경, 약제, 교원성 질환, 육아중성 질환 등에 의한 간질성 폐질환, Histiocytosis-X, lymphangioleiomyomatosis, 만성 호산구성폐렴 등을 감별진단해야 특발성 간질성폐렴을 의심할수 있게 된다. 간질성 폐질환이란 폐실질을 침범하는 급,만성의 다양한 질환을 총칭한다¹(Fig. 1).

이중 특발성 간질성폐렴은 2001년 미국과 유럽 호흡기학회에서 공동으로 발표한 자료에 의하면 UIP, DIP/RBILD, AIP, NSIP, BOOP, LIP로 나뉘며¹(Table 1), 이들중 임상에서 가장 흔하게 보는

환자는 특발성 폐섬유화증으로 이는 UIP에 속한다.

이러한 특발성 간질성폐렴은 미만성 실질성폐질환의 일부분이며 흔히 간질성 폐질환이라고도 불린다(Fig. 1). 특발성 간질성폐렴은 특별한 원인이 없이 폐실질의 염증과 섬유화를 특징으로 하는 여러 이질성의 집단이라고 할 수 있다. 특발성 간질성폐렴을 진단하기 위하여는 환자의 증상, 이학적 소견, 흉부 X-선, 고해상도 단층촬영, 기관지 내시경을 통한 경기관지폐생검 및 기관지폐포세척술 그리고 최종적으로는 개흉폐생검이나 흉강내시경을 이용한 폐조직검사등을 적절히 이용하여야 하며 호흡기내과 의사는 방사선과 및 병리과의와의 긴밀한 유대관계하에서 최종 진단을 하게된다¹(Fig. 2).

Address for correspondence :

Jeong Sup Song, M.D.

Department of Internal Medicine, ST Mary's Hospital, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

#62, Yeoi-Do Dong, Young Dung Po Gu, St Mary's Hospital, Seoul, 150-713, Korea

Phone : 02-3779-1146 Fax : 02-780-3132 E-mail : jssong@catholic.ac.kr

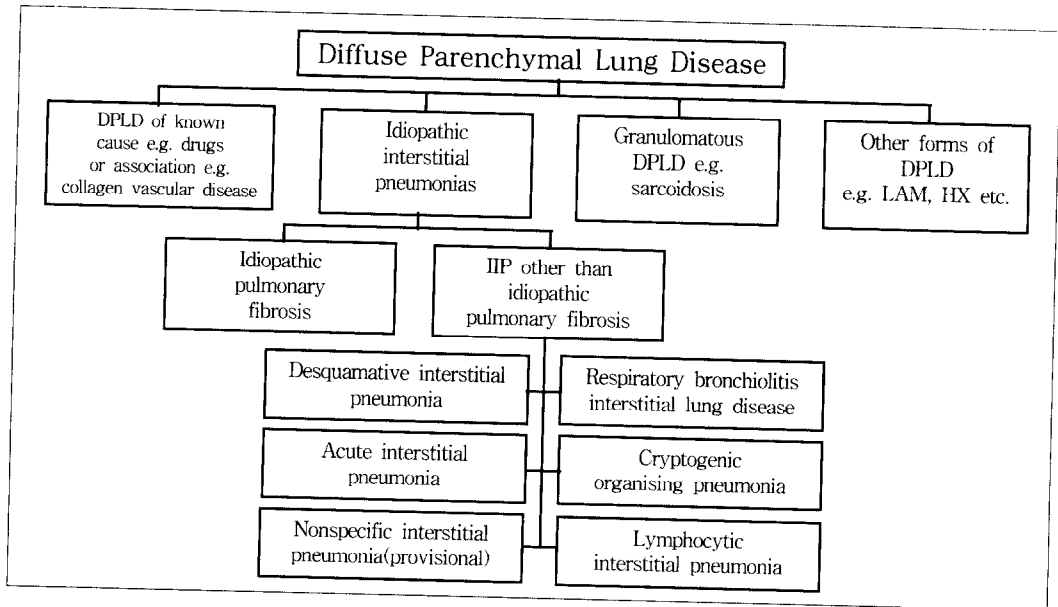


Fig. 1. Classification of diffuse parenchymal diseases.

Table 1. Idiopathic interstitial pneumonias

Clinical terminology	Pathological findings
Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF)	Usual interstitial pneumonia (UIP)
DIP	DIP
RBILD	Respiratory bronchiolitis
Acute interstitial pneumonia (AIP)	Diffuse alveolar damage (DAD)
Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)	Nonspecific interstitial pneumonia
BOOP (COP)	BOOP or organizing pneumonia
Lymphocytic interstitial pneumonia (LIP)	Lymphocytic interstitial pneumonia

DIP ; Desquamative interstitial pneumonia
 RBILD ; Respiratory bronchiolitis interstitial lung disease
 BOOP ; Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia
 COP ; Cryptogenic organizing pneumonia

1. 임상적 평가

미만성 실질성폐질환이 의심되는 환자에는 우선적으로 주의 깊은 history taking, 흉부 X-선, 폐기능 검사를 한다(Fig. 2). 병력청취에서는 호흡곤란이나 기침등의 증상의 특징 및 진행경과를 묻고 교원성 질환이나 AIDS 같은 면역결핍 질환이 있는지를 확

인하여야 한다. 흡연력을 포함한 환경 인자, 약물 복용, 직업력등을 상세히 기술하여야 한다.

이학적 소견에서는 청진에서 흡기말에 crackle 음이 들리는지, clubbing finger 의 존재를 관찰한다. 관절의 부종이나 tight한 피부, 손등의 결절능이 있으면 교원성 질환에 의한 간질성폐질환을 시사하며 혈청의 면역학적 검사와 필요시 피부나 근

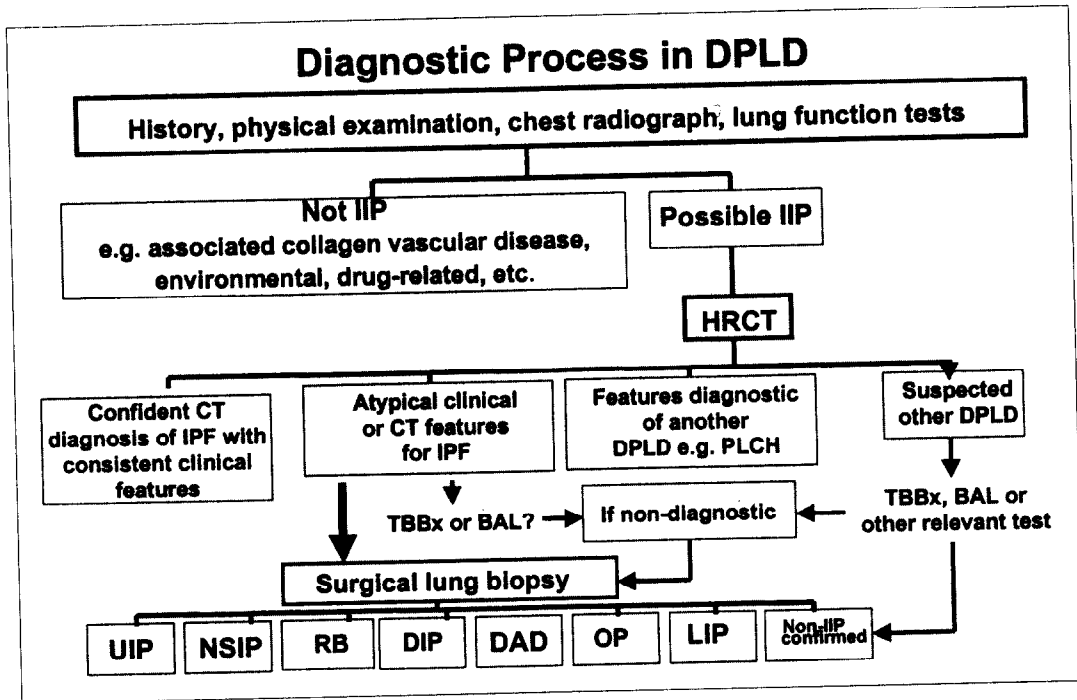


Fig. 2. Diagnostic approach to idiopathic interstitial pneumonia (IIP).

육등의 조직검사를 시행한다. 병력과 흉부 X-선, 폐기능검사 등에서 미만성 실질성폐질환이 의심되고 이중 특히 특발성 간질성폐렴이 의심되면 HRCT를 촬영한다(Fig. 2).

2. 방사선학적 평가

고해상도CT(HRCT)는 특발성 간질성폐렴을 평가하는데 필수적이며 흉부 X-선에서도 진단이 가능한 극소수의 미만성 실질성폐질환을 제외하고는 거의 대부분의 경우에 HRCT를 촬영하여야 한다^{1,2} (Fig. 2, Table 2).

미만성 폐질환환자의 HRCT를 판독할 때 우선 IPF/UIP의 존재를 확인하여야 하며 IPF가 의심되는 환자의 50% 이상에서 전형적인 HRCT 소견이 발견되어 이들에게는 더 이상의 수술적 조직검사의 필요성이 없어진다. 그 외에도 HRCT가 진단에 도움을 주는 미만성 실질성폐질환으로는 유육종증, 과

민성폐장염, lymphangioleiomyomatosis, histiocytosis-X, pulmonary alveolar proteinosis 등으로 (Table 3) 이러한 질환이 의심되는 경우에는 수술적 폐생검보다는 기관지내시경을 통한 경기관지폐생검 및 기관지폐포세척술이 우선적으로 선택된다. 따라서 HRCT의 일차적 역할은 특발성 간질성폐렴중에서 UIP를 non-UIP 질환들과 구별하거나 다른 특발성 간질성폐렴과 구분하는데 있다.

각각의 특발성 간질성폐렴의 임상적, 방사선학적, 병리학적 특징을 어느정도 아는 것이 미만성 간질성폐질환 환자를 처음 대하였을 때 특발성 간질성폐렴중 어느 특정 질환인지를 진단하는데 큰 도움이 된다.

3. 경기관지폐생검 및 기관지폐포세척술

개흉폐생검이나 흉강내시경을 이용한 폐조직검사가 특발성 간질성폐렴을 진단하는 golden stan-

Table 2. Radiologic features of idiopathic interstitial pneumonias

Clinical diagnosis	Pathologic diagnosis	X-ray features	HRCT distribution	HRCT findings
IPF	UIP	Basal reticular	Peripheral, subpleural, basal	Reticular, honeycombing, traction bronchiectasis.
NSIP	NSIP	Ground glass and reticular	Peripheral, subpleural, basal, symmetric	Focal ground glass
BOOP	OP	Patchy bilateral consolidation	Subpleural/peribronchial	Ground glass, irregular lines, consolidation
AIP	DAD	Progressive diffuse ground glass	Lower zone, peripheral predominance	Patchy consolidation and/or nodules
DIP	DIP	Ground glass	Lower zone, peripheral	Ground glass, reticular lines
RB-ILD	RB	Bronchial wall thickening; ground glass	Diffuse	Ground glass, reticular
LIP	LIP	Reticular, nodular	Diffuse	Bronchial wall thickening, centrilobular nodule, Patchy ground glass
				Centrilobular nodules, ground glass, septal and bronchovascular thickening, thin-walled cysts

Table 3. HRCT patterns of diffuse parenchymal lung diseases

Irregular linear pattern	<ul style="list-style-type: none"> - IPF - Lymphangitic spread of tumor - Asbestosis
Cystic pattern	<ul style="list-style-type: none"> - Lymphangioleiomyomatosis
Nodular pattern	<ul style="list-style-type: none"> - Silicosis and coalworker's pneumoconiosis - Sarcoidosis - Histiocytosis X - Hypersensitivity pneumonitis
Ground-glass pattern	<ul style="list-style-type: none"> - Pulmonary alveolar proteinosis - Chronic eosinophilic pneumonia - BOOP

dard 이지만 이의 침습성과 사망률로 인하여 우선적으로 경기관지폐생검이나 기관지폐포세척술을 시행하게 된다(Table 4).

그러나 기관지내시경을 이용한 이러한 방법들은

나쁜 원인에 의한 간질성폐질환을 진단하는데 유용하지만 특발성 간질성폐렴의 확진에는 미흡하다. 기관지폐포세척술에서 림프구가 증가된 경우에는 유육종증, 과민성 폐장염, berylliosis, 결핵등을 의

Table 4. Current uses in diagnosis of interstitial lung diseases

	기관지폐포세척술	경기관지폐생검	개흉폐생검
Invasiveness (침습성)	+	++	+++
입원일	0	0-1	3-5
사망률 (%)	0	0.1-0.2	0.4-1.8

Table 5. BAL may lead to diagnosis

Alveolitis	Diseases
Lymphocyte	
• CD4/CD8 증가	Sarcoidosis, berylliosis, asbestosis
• CD4/CD8 감소	Hypersensitivity pneumonitis, AIDS, silicosis, BOOP, drug-induced lung disease
• CD4/CD8 →	결핵, lymphangioleiomyomatosis, IPF
Neutrophil	IPF
Eosinophil	Acute and chronic eosinophilic pneumonia

심할수 있고 호산구가 증가된 경우에는 만성 호산구성폐렴, 중성구가 증가된 경우에는 특발성 간질성폐렴 등에 의한 간질성폐질환을 의심할수 있지만 (Table 5) 다른 임상적 소견, HRCT, 또는 경기관지폐생검이나 수술을 통한 폐생검이 있어야 진단이 가능한 경우가 많다.

경기관지폐생검은 일반적으로 간질성폐질환을 진단하는데 크게 도움을 주지 못하는데 그 이유는 충분한 폐포조직을 얻기 힘들기 때문이다. 경기관지폐생검이 진단적 가치가 있는 경우는 ① 육아종 (유육종증 또는 과민성폐장염) ② 감염 ③ 암 등이 조직표본에 존재하는 때에만 유용하다.

4. 개흉폐생검/흉강내시경폐생검 이 특발성 간질성 폐렴의 진단에 꼭 필요한가?

수술을 통한 폐생검이 특발성 간질성폐렴의 진단에 golden standard 이지만 실제적으로는 환자의 상태등을 고려하여 간질성폐질환이 의심되는 환자에 모두 행하여지지는 않는다. 영국에서의 한 보고에 의하면 특발성폐섬유화증이라고 진단된 200 명

의 환자를 chart review 하였더니 그들 모두가 임상적으로 진단된 경우이며 그 환자들에서 33%가 경기관지폐생검을 시행하였고 7.5% 만이 개흉폐생검을 하였다. 미국의 한 보고에서도 경기관지폐생검을 시행한 환자들에게 개흉폐생검을 시행하도록 하는 의사는 42% 이었다고 한다. 따라서 현재 간질성폐질환 환자들에 실제로 개흉폐생검을 시행하는 예는 의사에 따라 차이가 많다. 특발성폐섬유화증의 임상상이 전형적으로 나타나고 다음중 한가지 소견이 있으면 특발성폐섬유화증의 확진을 위해 수술적폐생검이 꼭 필요하지는 않다¹⁴.

즉,

- ① 65세 이상이고, 원인을 모르는 운동시 호흡곤란 환자.
- ② 끈봉지 이외에는 폐외증상이 없는 경우
- ③ 흉부 X-선에서 변화가 없거나 수년에 걸쳐 매우 서서히 진행되는 양측 폐의 하엽에 간질성 음영 및 섬유화와 폐용적의 감소.
- ④ 명백한 교원성질환 환자
- ⑤ 폐기능검사에서 전형적인 제한성 병변과 확산능의 감소 및 저산소혈증.

Table 6. Diagnostic criteria of IPF in absence of surgical lung biopsy

Major criteria
• Exclusion of other known causes of ILD, such as drug, enviromental exposures and connective tissue diseases
• Abnormal PFT (reduced VC, increased FEV ₁ /FVC) and impaired gas exchange (Increased A-aDO ₂ or decreased DL _{CO})
• Bibasilar reticular abnormalities with minimal ground-glass opacities on HRCT scans
• Transbronchial lung biopsy specimen or BAL fluid showing no features to support an alternative diagnosis
Minor criteria
• Age>50 years
• Insidious onset of otherwise unexplained exertional dyspnea
• Duration of illness>3 months
• Bibasilar, inspiratory crackles (dry or “velcro” type)

⑥ 가족력이 있는 familial IPF.

5. 개흉폐생검/흉강내시경폐생검

임상적 소견, HRCT를 포함한 방사선 소견, 기관지 폐포세척술 및 경기관지폐생검등의 소견에서 간질성 폐질환의 원인이 불확실하거나 특발성 폐섬유화증이 의심되는 환자로서 65세 이하인 비교적 젊은 사람에서 확진을 필요로 할 때 수술적 폐생검이 요구된다. 최근에는 흉강내시경을 이용한 폐생검이 개흉폐생검보다 자주 이용된다. 조직을 채취할 때 주의해야 할점은 가능한한 middle lobe 나 lingular lobe 에서는 생검을 피하는 것이 좋은데 그 이유는 이들 부위는 간질성 폐질환이 아닌 다른 원인으로 염증이나 상처가 잘 생기며 passive congestion이 이들 부위를 자주 침범하기 때문이다³.

특발성 간질성폐렴의 각 질환 별 임상적, 방사선학적 또는 병리학적 특성을 이해하고 있으면 진단적 접근방법을 쉽게 결정할 수 있다.

A) Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF, UIP)

특발성폐섬유화증의 정의는 원인 모르게 폐에 국한되어 생기는 만성 섬유성 간질성폐렴으로서 조

직학적으로는 UIP로 나타나는 질환으로 정의한다⁶. 수술에 의한 폐생검에서 UIP 소견이 보이면 우선 약물이나 환경 또는 교원성 질환에 의한 폐섬유화증인지를 감별하고 흉부 X-선 및 HRCT에서 전형적인 IPF 소견을 보이는지 폐기능검사에서 제한성 폐질환소견과 저산소혈증을 보이는 지를 관찰한다.

IPF의 결정적 진단은 수술에 의한 생검을 요하지만 실제로는 연령이나 호흡곤란등으로 인해 그러한 침습적인 검사가 불가능할 경우도 많은데 그러한 경우에는 다음을 만족하면 IPF로 정의한다 (Table 6).

수술에 의한 UIP 소견이 없이 Table 6의 기준을 만족시키는 경우에는 IPF로 생각할수 있으나 폐조직검사에서 UIP소견을 보이는 경우보다 확실하게 IPF라고 말할 수는 없다. 또한 폐조직검사에서 NSIP로 나온 경우에도 IPF는 폐의 생검부위에 따라 다른 heterogenous 한 특성을 보이므로 임상적 방사선학적 양상을 종합하여 최종진단을 IPF로 내릴수도 있다.

임상적 특징

서서히 진행되는 호흡곤란이 가장 현저한 증상이며 그외에 객담을 수반하지 않는 기침이 흔하다.

Table 7. Clinical features of DIP

- 90 % of DIP patients are cigarette smokers
- Average age is 45 yr.
- Male affected twice as often as women.
- Dyspnea and cough are the most common complaints
- PFT ; Restrictive defects with decreased DLco.
- Clubbing (50 %).
- X-ray ;
Bilateral ground-glass opacities in both lower lobes (1/4).
Bilateral interstitial markings.
Normal chest X-ray > 20% of patients.
Honeycombing is usually not present.

Table 8. Clinical features of RBILD

- Occur in young to middle-aged adults (mean 36 yrs).
- Exertional dyspnea or cough.
- Slight male predominance.
- Mild cough and dyspnea are the most common complaints.
- All are cigarette smokers.
- X-ray ;
Bilateral reticulonodular infiltrates are most common.
Normal chest X-ray sere found occasionally.
- PFT ;
Mild to moderate restrictive lung disease.
- RBILD is an early stage of DIP ?

보통 50세 이상에서 발병하며 남자에서 약간 더 호발한다. 청진에서 양측 폐하야에서 흡기말 악설음이 들리고 폐기능검사에서 제한성 양상과 확산능의 감소, 운동후 심해지는 저산소혈증 등이 관찰된다. 임상경과는 서서히 진행되어 악화하는데 가끔은 갑작이 악화되어 호흡부전으로 사망하는 경우도 있다^{10,11}.

방사선학적 특징

가장 흔한 소견은 peripheral reticular 음영으로 양측 폐하엽에 가장 현저하고 가끔 honeycombing과 용적의 감소를 보인다⁵(Table 2). CT에서는 reticular density와 traction bronchiectasis, honeycombing, ground glass attenuation이 흔하다⁸.

B) Desquamative Interstitial Pneumonia (DIP)

DIP의 임상적 특성을 요약하면 다음과 같다(Table 7)

C) Respiratory Bronchiolitis-Associated Interstitial Lung Disease (RBILD)

RBILD는 respiratory bronchiolitis를 병변으로 하는 간질성폐질환이며 DIP와 관련이 있다.

RBILD는 대부분 증상이 없고 흔히 소기도질환과 관련이 있다. 그렇지만 드문 경우에 현저한 호흡기 증상이 있고 간질성 폐질환의 폐기능검사와 X-선 소견을 보이는 경우가 있는데 이때에 RBILD라고 칭한다. RBILD의 임상적 특성은 다음과 같다¹²(Table 8).

D) Acute Interstitial Pneumonia (AIP)

AIP는 원인 모르게 평소에 건강하던 사람이 급성 호흡부전으로 진행되어 사망하는 질환으로 폐조직 검사에서 diffuse alveolar damage를 특징으로 한다. AIP는 원인불명의 ARDS로 생각하기도 한다. 초기에 바이러스 감염 같은 전구증상이 있다가 고열, 기침, 호흡곤란이 매우 급속히 진행하여 호흡부전으로 발전하며 높은 사망율을 나타낸다⁷. 흉부 X-선에서는 양측 폐의 air space opacification 및 air bronchogram이 관찰된다.

E) Nonspecific Interstitial Pneumonia (NSIP)

특발성 간질성폐질환 중에서 조직학적으로 어느

Table 9. Clinical features of NSIP

- Dyspnea and cough over several months are the most common complaints.
 - Usually affects middle-aged adults (mean, 46 years).
 - Occasionally systemic symptoms such as fever are present.
 - Prognosis is good.
 - Only 11% died of progressive disease.
 - Chest film shows bibasilar and peripheral subtle opacities with or without areas of irregular linear opacities.
 - HRCT shows patchy subpleural ground-glass attenuation, mixed with irregular linear opacities.
- Thickening of bronchovascular bundles and bronchial dilation are also frequently seen.

특정한 진단이 안 붙여지는 질환을 처음에는 “unclassified interstitial pneumonia”라고 부르던 것을 1994년 Katzenstein들이 처음으로 NSIP로 명명하였다. 이 질환의 임상적 특징은 다음과 같다⁹(Table 9).

F) Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)

이는 cryptogenic organizing pneumonia (COP)라고도 불리우며 조직학적으로 organized granulation tissue plug가 alveolar duct 및 alveoli에 차있고 때로는 bronchiole에도 차있는 것을 특징으로 한다. 대개는 3개월 이내의 기침 및 호흡곤란을 주소로 하고 체중감소, 발한 및 오한, 간헐적인 발열, 근육통등이 흔하다. 검사실 소견에서는 현저히 증가된 ESR, CRP 등이 흔하다. 폐기능검사에서는 제한성 pattern이 특징이며 BAL에서는 림프구의 비율이 증가하고 CD4/CD8 비는 감소하며 중성구와 호산구의 증가가 흔하다. 흉부 X-선에서는 양측 또는 편측의 consolidation이 90%에서 관찰되며 small nodular opacity도 10-50%에서 관찰된다¹³. BOOP의 약 70%는 원인불명인 idiopathic BOOP

Table 10. Clinical conditions associated with LIP pattern

- Idiopathic
- Infection (Pneumocystitis carinii, hepatitis B, EB virus)
- Collagen vascular disease (Sjogren's syndrome, RA or SLE)
- Immunodeficiency (HIV, SCID)
- Autoimmune disease (autoimmune hemolytic anemia, myasthenia gravis, pernicious anemia, Hashimoto's thyroiditis, chronic active hepatitis, primary biliary cirrhosis)
- Drug-induced/toxic exposure

의 형태이고 20%는 교원성폐질환과 관련되어 나타난다.

G) Lymphocytic Interstitial Pneumonnia (LIP)

특발성 LIP와 림프종과의 조직학적 구분이 어렵고 또한 LIP의 일부는 악성으로 진행되는 경우도 있으므로 이의 존재에 대하여 논란이 있었지만 현재는 인정하는 추세이다. LIP는 여성에 많고 50대에 호발한다. 3개월 이상 수년에 걸쳐 서서히 진행되는 기침과 호흡곤란이 흔하며 발열, 체중감소, 흉통등이 드물게 관찰된다. 이는 매우 드문 질환이므로 다른 교원성 질환이나 면역결핍 질환, 자가면역 질환에 의한 간질성 폐질환이 아닌지를 우선적으로 배제하여야 한다 (Table 10). 흉부X-선에서는 양측 폐하엽에 alveolar component와 honey-comb이 보이고 CT에서는 주로 ground glass opacity와 perivascular cyst를 볼 수 있다. BAL에서는 림프구의 증가가 현저하다.

결론

특발성 간질성폐렴의 가장 최근의 분류인 2002년도 미국 및 유럽의 호흡기학회가 공동 발표한 자료를 중심으로 고찰하였다. 최근 들어 특별한 원인

이 없이 진행되는 호흡곤란, 마른 기침을 호소하며 흉부 X-선이나 고해상도 CT에서 미만성 폐섬유화 및 honeycomb의 소견을 보이는 특발성 폐섬유화증 (IPF) 환자가 국내에서도 증가하는 것 같다. 특발성 간질성폐렴의 가장 흔한 것이 특발성 폐섬유화증이지만 그외의 다른 질환에 대하여는 고해상도 CT이외에 경기관지 폐생검, 기관지폐포세척술, 개흉이나 흉강내시경을 통한 폐생검이 되어야 확진이 가능한 경우가 많다. 따라서 호흡기내과 의사는 방사선과 및 병리 또는 흉부외과 의사들과 긴밀한 유대관계하에 임상자료를 적극 활용하여 확실한 진단을 하도록 노력하여야 할것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. American thoracic society/European respiratory society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 165:277, 2002.
2. Muller NL, Miller RR. State of the art. Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease.. *Am Rev Respir Dis* 142:1206, 1990.
3. Katzenstein-AA, Myers JL. State of the art. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical relevance of pathologic classification.. *Am J Respir Crit Care Med* 157:1301, 1998.
4. Raghu G. Interstitial lung disease: A diagnostic approach. Are CT scan and lung biopsy indicated in every patient? *Am J Respir Crit Care Med* 151:909, 1995.
5. Chandler PW, Shin MS, Friedman SE, Myers JL, Katzenstein AL. Radiographic manifestations of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia vs usual interstitial pneumonia. *AJR* 147:899, 1986.
6. Gross TJ, Hunninghake GW. Idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 345:517, 2001.
7. Ichikado K, Suga M, Muller NL, Taniguchi H, Kondoh Y, Akira M, Johkoh T, Mihara N, Nakamura H, Takahashi M, Ando M. Acute interstitial pneumonia. Comparison of high-resolution computed tomography findings between survivors and nonsurvivors. *Am J Respir Crit Care Med* 165:1551, 2002.
8. Xaubet A, Agusti C, Luburich P, Roca J, Monton C, Ayuso MC, Barbera JA, Rodriguez-Roisin R. Pulmonary function tests and CT scan in the management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 158:431, 1998.
9. Cottin V, Donsbeck AV, Revel D, Loire R, Cordier JF. Nonspecific interstitial pneumonia. Individualization of a clinicopathologic entity in a series of 12 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 158:1286, 1998.
10. International consensus statement. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 161:646, 2000.
11. Raghu G. Evolving definition and approach to diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. in New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis. Continuing education monography series. 14, American thoracic society, 2000.
12. Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease, 3rd ed, 1997.
13. King TE. Cryptogenic organizing pneumonia. The north american experience. *Chest* 102:8S, 1992.