

급성 간질성 폐렴 1예

순천향대학병원 의과대학 내과학교실, 방사선과학교실* 해부병리학교실**

안영수 · 라동집 · 이상무 · 김현태 · 어수택 · 김용훈
박춘식 · 박재성* · 최득린* · 진소영** · 이동화**

= Abstract =

A Case of Acute Interstitial Pneumonia

Young Soo Ahn, M.D., Dong Jib Rha, M.D., Sang Moo Lee, M.D., Hyeon Tae Kim, M.D.
Soo Taek Uh, M.D., Yong Hoon Kim, M.D., Choon Sik Park, M.D., Jae Soung Park, M.D.*
Deuk Lin Choi, M.D.*, So Young Jin, M.D.** and Dong Wha Lee, M.D.**

Departments of Internal Medicine, Radiology, and Anatomical Pathology,
Soon Chun Hyang University, Seoul, Korea

There is a small portion of interstitial pneumonia which presents acute respiratory failure developing within several days. The course of illness is short and most patients die within weeks or months. This type of interstitial pneumonia has been variously termed Hamman-Rich syndrome, accelerated interstitial pneumonia, or the organizing stage of diffuse alveolar damage. We experienced a case of acute interstitial pneumonia in 42-year old female who showed clinical, radiological and histologic features of acute interstitial pneumonia without any identified etiologic agent.

Key Words: Acute Interstitial pneumonia, Acute respiratory failure

서 론

대부분의 간질성 폐렴은 호흡곤란과 기침등의 호흡증상이 수년의 시간을 두고 서서히 진행하면서 폐기능이 점차 나빠지는 임상경과를 보이는 질환으로 일반적으로 평균 4~5년 정도 지나면 호흡부전에 이르러 사망하게 된다^{1,2)}. 그러나 드물게는 간질성 폐렴이 급속히 발생되어 수일 이내에 호흡부전 상태가 되어 수주에서 수개월 이내에 사망하는 급성 경과를 취하는 경우가 있다. 1935년과 1944년에 Louise Hamman과 Arnold Rich는 부검소견에서 매우 심한 간질성 섬유화증을 보인 4예를 보고하면서 이를 "Acute diffuse interstitial fibrosis of lungs"라고 명명하였으며³⁻⁵⁾ 이는 Hamman-Rich 증후군이라고 알려졌다.

이후 이러한 유형의 증후군은 accelerated inter-

stitial pneumonia, organizing stage of diffuse alveolar damage, accelerated variant of interstitial pneumonia, acute interstitial pneumonia, fulminant idiopathic pulmonary fibrosis 등 여러가지 이름으로 알려져 왔다⁶⁻⁹⁾. 그 당시에는 특징적 소견으로 생각되었던 간질성 결체조직의 현저한 증식이 이들 증후군의 폐조직에서 관찰되었다. 그러나 Hamman-Rich 증후군은 이후 보통의 간질성 폐염(common interstitial pneumonia)이나 chronic interstitial pulmonary fibrosis의 대표적인 임상병리학적 소견으로 잘못 사용되어 오기도 하였으며^{4,5,7)} 이로 인하여 회복이 가능한 급성 폐장 장애와 계속적으로 진행되는 섬유화 양상을 보이는 질환들 사이에 혼란을 초래하기도 하였다.

그 이후 1986년 Katzenstein등에 의해서 급성 간질성 폐렴(acute interstitial pneumonia)은 임상적으로 아주 급격한 호흡부전을 동반하며 조직학적으로 organiz-

ing diffuse alveolar damage를 보이나 그 원인을 자세한 검사를 하여도 알 수 없는 경우로 정의되었다^{4,7)}. 임상적으로는 급속히 진행하여서 일반적으로 치명적이거나 경우에 따라서는 완전한 회복이 되는 경우도 있는 것으로 알려져 있다^{6,10)}.

저자들은 보통의 만성 간질성 폐렴의 경과와는 다르게 증상이 발현된 후 수일내에 발생한 호흡부전으로 입원하여 개흉 폐조직검사에서 급성 간질성 폐렴을 보인 예를 경험하여 그 임상결과를 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자 : 김○숙, 여자 42세, 가정주부.

주 소 : 호흡곤란, 청색증, 기면상태.

과거력, 가족력, 사회력 : 3년전 발열, 객담으로 병원 방문하여 결핵균이 검출되어 대한결핵협회로부터 1년동안 항결핵 치료를 받은 후 완치판정 받았다.

3개월 전 체부와 양측 다리에 발생한 1×1cm 크기의 가려움증을 동반한 다발성 결절을 주소로 하여 타 대학병원에서 피부조직검사로 결절성 홍반 진단하에 steroid와 quinolone계의 항생제로 약 한달간 치료받은 과거력이 있다.

현병력 : 본원 입원 19일전에 경한 운동시 호흡곤란이 있어 타 대학병원에서 시행하였던 폐기능검사에서는 FVC 2.52 L(70% of predictive value), FEV1 1.99 L(71%), FEV1/FVC 79%(103%), VC 3.27 L(90%), TLC 5.40 L(103%), RV 2.13 L(121%), RV/TLC 119%이었다. 내원 전 7일에 가벼운 운동을 할 때에도 호흡곤란이 심해지고 발열과 경한 오한이 있다가 점점 호흡곤란이 심해져 안정시에도 호흡곤란을 느꼈고 지각력이 떨어지며 청색증이 발생되어 응급실로 내원하였다.

이학적 소견 : 입원시 환자는 체온 37.7°C, 맥박은 분당 136/min, 호흡수는 분당 36회였고 혈압은 100/80 mmHg였다. 환자는 급성 병색을 띠었고 불안해 보였고 의식이 소실되었다. 이학적 소견으로는 두경부 진찰에서 이상소견은 관찰되지 않았고 구강점막의 건조도 없었다. 흉부청진에서 양측 하부 전 폐엽에서 고음성의 악설음(high-pitched crackles) 및 라음이 청진되었다. 복부 소견에서 특이한 이상소견은 관찰되지 않았다. 동안은 양안 같은 크기이며 간접 및 직접 대광반사는 모두 신

속하였으며 근력이나 감각의 이상소견은 없었고 심부전 반사도 모두 정상이며 병리학적 반사소견은 없었다.

검사 소견 : 입원시 시행한 혈액 검사에서 혈색소 11.9 g/dl, hematocrit 36.1%, 백혈구수 8600/mm³, 혈소판 334,000/mm³였고 혈청내 전해질은 Na 140.0 mEq/L, K 3.44 mEq/L, Ca 8.6 mg/dl이었다. 소변 검사에서 백혈구 4~8/HPF, 적혈구 3~6/HPF, 단백뇨는 미량(trace), 뇨당은 검출되지 않았고 RA factor 음성, LE Cell 음성, Anti-nuclear antibody (ANA) 음성, anti-ds-DNA 8.07 IU/ml (N:<7 IU/ml)였으며 Coombs' test 음성이었다. 대기중 시행한 동맥혈 가스 분석에서 pH 7.518, P_aCO₂ 22.3 mmHg, P_aO₂ 36.8 mmHg, HCO₃⁻ 18.1 mmol/L, S_aO₂ 77.9%이었고 산소를 마스크(rebreathing mask)로 10 L/min 투여한 후에는 pH. 7.502, P_aCO₂ 25.2 mmHg, P_aCO₂ 55.2 mmHg, HCO₃⁻ 18.1 mmol/L, S_aO₂ 77.9%이었다. 상기 질환의 원인으로 감염여부를 알아보기 위하여 객담 및 혈액 배양, 개흉수술에 의한 폐 조직에 대한 그람 염색과 세균배양, 진균염색, 항산성균 염색등을 시행하였으나 초기에 동정된 병원균은 없었다. Mycoplasma 항체는 음성이었고 human immune virus (HIV)에 대한 항체도 음성이었다. HBsAg은 음성이었으나 HBsAb는 양성을 나타냈다. 단순포진 바이러스 항체검사도 음성이었다. 심전도 검사는 동성 빈맥, 우측편위, 비특이적 ST-분절의 변화를 나타냈으며 그의 이상소견은 없었다.

방사선학적 소견 : 흉부 X-선 사진은 우측 상하폐엽의 대엽성 고형질화 소견 및 좌 전폐야에서 부분적인 고형질화 소견이 관찰되었다. 우측 상엽에서 섬유화를 보이고 있었으며 이는 과거의 폐결핵의 침범을 시사하는 소견으로 생각되었다(Fig. 1). 입원 2일에 시행한 흉부 고해상도 단층촬영(high resolution chest computerized tomography)에서 양측 전 폐야에서 간유리 음영상의 병변이 지도상으로 분포되어 있었다. 좌측폐에서는 흉막하 부위와 변연부에 병변이 주로 분포되어 있었다. 섬유화를 동반한 경도의 흉막비후 및 변연부의 제2소엽 중격 비후가 양측에서 모두 관찰되었으나 주된 기관지 폐혈관의 비후는 관찰되지 않았으며 제2소엽의 구조물의 변화를 보이지 않는 미만성 폐포손상(diffuse alveolar damage)의 소견을 보여주고 있었다(Fig. 2).

수술 소견 : 입원 7일째 전신 마취하에 우측 6번째 늑간으로 개흉술로 폐조직 생검을 시행하였다. 흉벽과 폐

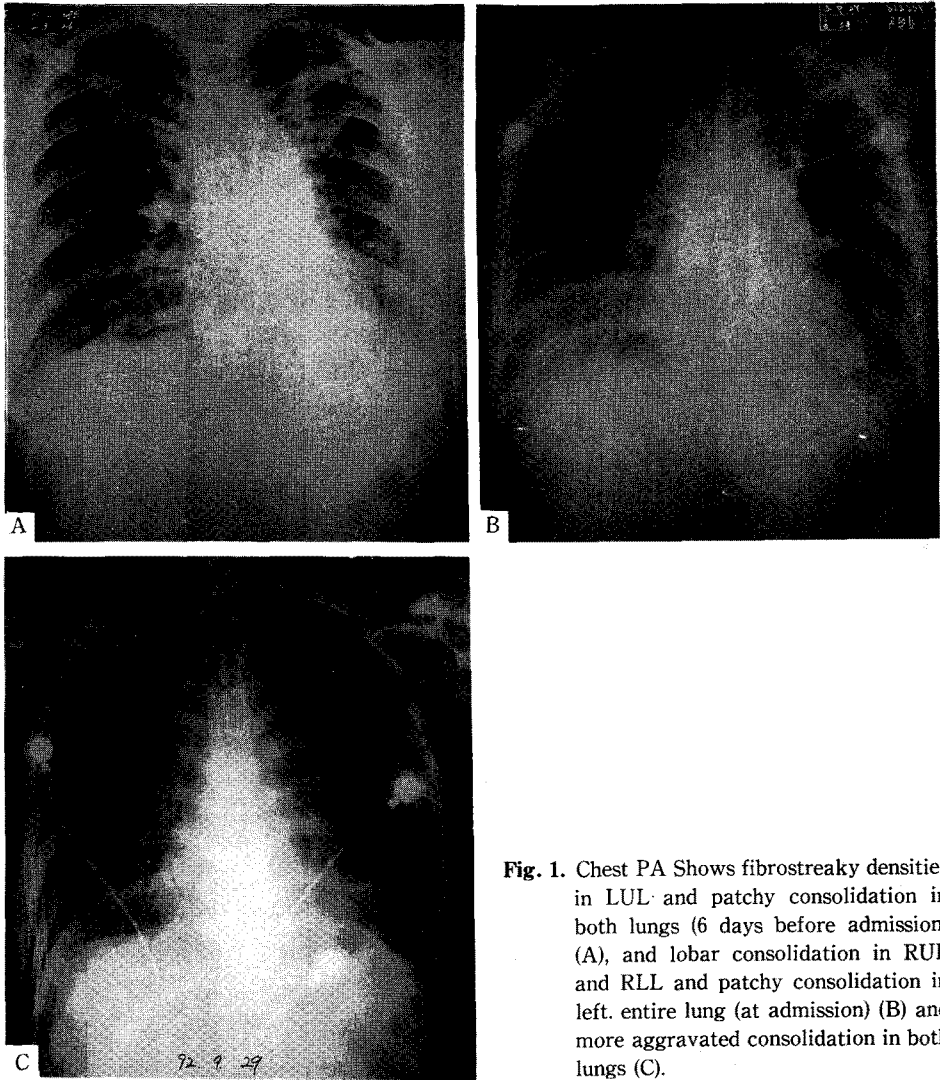


Fig. 1. Chest PA Shows fibrostriated densities in LUL and patchy consolidation in both lungs (6 days before admission) (A), and lobar consolidation in RUL and RLL and patchy consolidation in left entire lung (at admission) (B) and more aggravated consolidation in both lungs (C).

사이에 유착은 없었으며 우측 하폐엽에서 다수의 딱딱한 결절상 병변이 거의 전 폐야에서 관찰되었다. 폐하엽의 외측 기저부에서 생검조직을 얻었다.

조직 병리학적 소견(조직 표본번호 S-4493-92) : 생검된 폐조직의 조직학적 소견은 모든 부위가 유사하였다. 간질은 미만성으로 비후되었으며 부종, 염증세포의 침윤, 섬유아세포의 증식 등으로 구성되어 있었다(Fig. 3-A). 침윤된 염증세포의 종류는 림프구였으며 소수의 형질세포, 다핵구 및 드물게 중성구 등이었다. 간질내 섬유아세포는 부종성 기질내에서 다수의 세포돌기를 내어 정상이었으며 축적된 교원질은 오히려 양이 적고 미성

숙되어 있었다(Fig. 3-B). 폐포는 간질의 비후로 인해 불규칙하게 좁아져 있었고, 내면을 덮고 있는 세포는 탈락되어있거나 증식된 제 2형 폐세포로 덮여있었다. 제 2형 폐세포는 입방형으로 내강내로 돌출하는 양상이었고 부분적으로 핵이 커지고 염색질이 거칠고 핵소체가 뚜렷하였다. 폐포내강은 드물게 유리질막의 잔재가 남아있었고(Fig. 3-C), 대부분은 소수의 대식세포와 세포파괴물이 관찰되었다. 여러군데에서 섬유아세포의 증식이 Kohn공을 통해 인접 폐포내로 자라들어가 섬유아세포 용종을 형성하고 있었으며 국소적으로 간질의 비후와 섬유화가 심하여 정상적인 폐실질구조가 거의 고형성화된

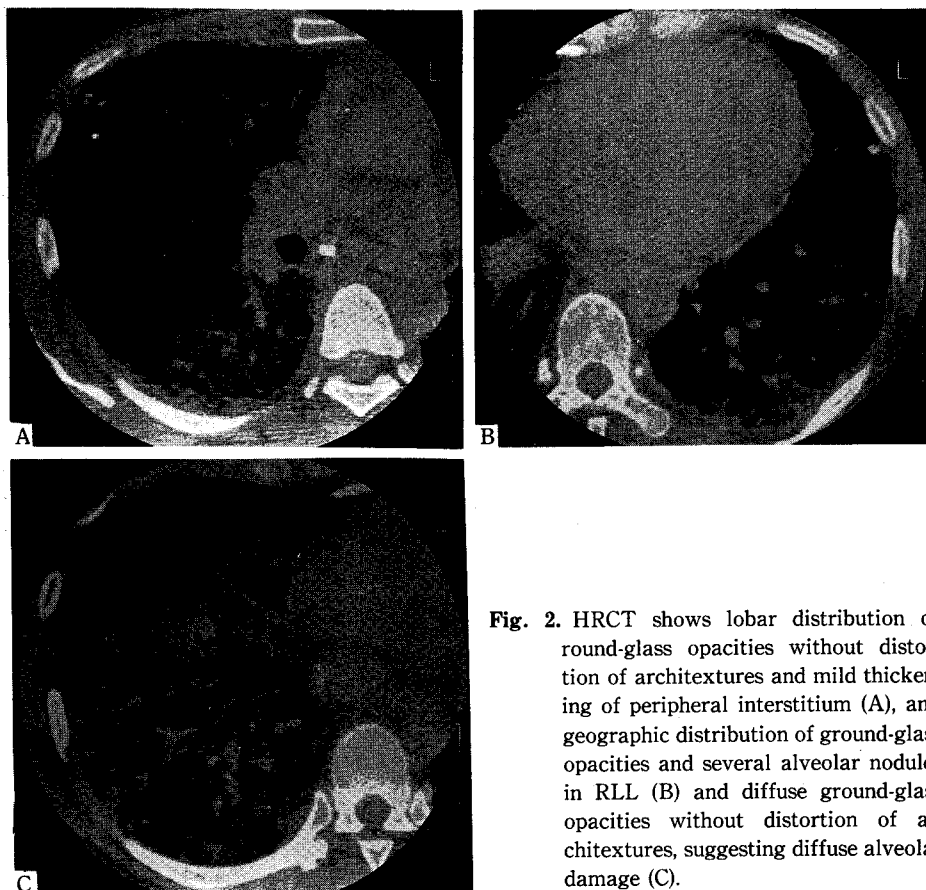


Fig. 2. HRCT shows lobar distribution of round-glass opacities without distortion of architectures and mild thickening of peripheral interstitium (A), and geographic distribution of ground-glass opacities and several alveolar nodules in RLL (B) and diffuse ground-glass opacities without distortion of architectures, suggesting diffuse alveolar damage (C).

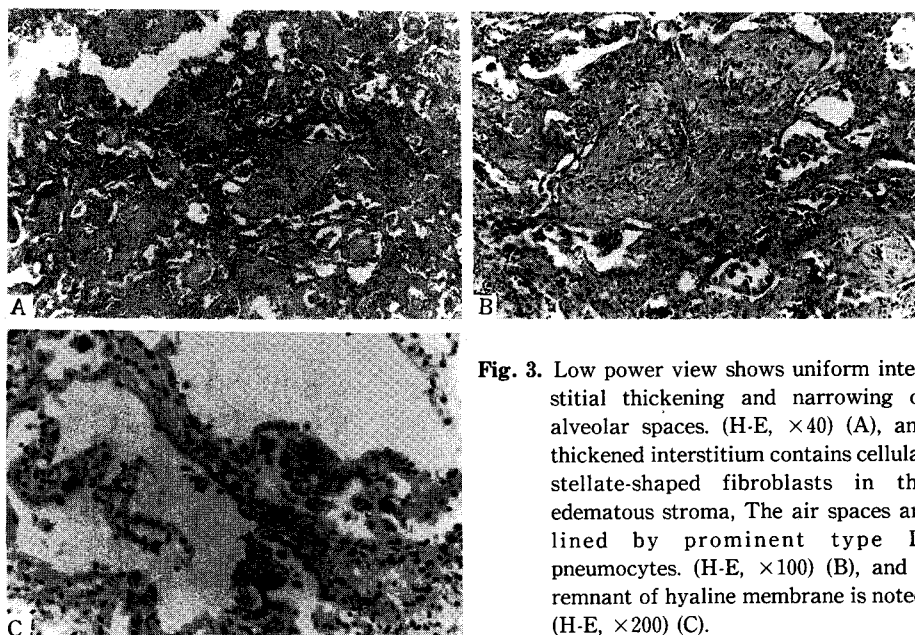


Fig. 3. Low power view shows uniform interstitial thickening and narrowing of alveolar spaces. (H-E, $\times 40$) (A), and thickened interstitium contains cellular stellate-shaped fibroblasts in the edematous stroma. The air spaces are lined by prominent type II pneumocytes. (H-E, $\times 100$) (B), and a remnant of hyaline membrane is noted. (H-E, $\times 200$) (C).

부위가 있었다.

치료 및 경과: 환자는 급성 호흡부전증으로 마스크를 이용하여 산소를 투여하였으나 호흡부전은 점점 심하여져 폐조직 생검후에는 인공호흡기를 입원 8일째서부터 이용하였다. 항생제와 면역억제제로는 steroid (prednisolone)를 1.5 mg/Kg로 사용하였으나 호전되는 반응이 없었으며 입원 29일째 부터는 cyclophosphamide 100 mg을 prednisolone과 함께 사용하였다. 환자는 상기 치료에도 불구하고 폐기능이 악화되어 입원 112일에 사망하였다.

고 찰

급성 간질성 폐염 (acute interstitial pneumonia)은, Katzenstein, Myers, Mazur와 Olson등의 정의에 따르면 임상적으로 급격하고 아주 심한 호흡부전을 동반하면서 조직학적으로 폐포의 모든 부분에서 관찰되는 organizing diffuse alveolar damage를 보이고 그 원인이 알려지지 않는 경우로 과거에 폐질환이 없었던 건강한 사람들에서 발병된 경우로 국한한다^{4,6)}.

1935년과 1944년에 Louise Hamman과 Arnold Rich는 급성 경과를 취하면서 부검소견에서 매우 심한 간질성 섬유화증을 보인 4예를 보고하면서 acute diffuse interstitial fibrosis of lungs (후에 Hamman-Rich 증후군으로 알려짐)라고 하였다³⁾. 하지만 이 용어는 만성 간질성 폐렴 (chronic interstitial pneumonia)에도 적용이 되어 사용되었고 이후 common interstitial pneumonia나 chronic interstitial pulmonary fibrosis등의 임상병리학적 소견을 나타내는데 잘못 사용되어 오기도 하였으며⁵⁾ 이는 잠정적으로 회복이 가능한 급성 폐장 장애와 보통 진행되어서 섬유화 양상을 보이는 질환들 사이에 혼란이 초래하기도 하였다. 아직도 많은 저자들이 이 질환을 idiopathic pulmonary fibrosis와 다른 만성 간질성폐렴의 범주에 포함 시키기도 하며 완전한 임상적 정의와 병리 조직학적 소견 그리고 이 용어에서 의미하는 대로 만성 간질성폐렴과 구별에 강조점을 둘 수 있다는 점에서 이 질환을 나타내는데 적절한 용어라고 생각된다.

급성 간질성 폐염의 임상증상의 특징은 질환이 급속히 진행하여서 치명적이며 경우에 따라서는 완전히 회복이 되는 경우도 있는 것으로 알려져 있다^{6,10)}. 이것은 임상

적 그리고 생물학적으로 이 질환을 만성 간질성폐렴과 구별하는 중요한 소견이 되는데 이는 만성 간질성폐렴은 많은 경우에서 회복이 안되는 것으로 알려져 있기 때문이다¹⁰⁻¹³⁾. 1986년에 8예를 분석한 결과⁷⁾를 보면 발병은 모든 예에서 급속히 진행되었으며 바이러스 감염과 같은 전구 증상이 입원하기 수 일전에 6예에서 나타났고 4예에서는 과거의 병력이 없는 건강한 사람들이었다. 모든 예에서 입원후 2~17일에 인공 기계 호흡이 필요하였으며, 5명은 23일에서 2개월에 이르는 동안 사망하였다. 본 증례에서도 전구증상이 입원 19일전에 시작되었고 입원 7일전에 악화되었으며 입원 후 15일부터 인공기계호흡을 시작하였으며 결국 보고된 경우와 비슷한 경과를 밟아 사망에 이르게 되었다.

급성 간질성폐렴은 usual interstitial pneumonia보다 어린 나이에 발생한다는 보고도 있으나 이는 아직 확실하지 않다^{4,7)}.

급성으로 진행된 폐의 병리학적 소견은 말단 기도부위의 손상을 반영하는 소견, 즉 미만성 폐포손상(diffuse alveolar damage)과 간질성 폐렴 양상으로 나타나며 이들을 둘러싸고 있는 작은 기도와 그 실질상의 손상인 bronchial obliterans with organizing pneumonia (BOOP)의 형태가 동반되어 나타난다. 미만성 폐포손상은 상피세포가 손상을 받아 폐포벽이 떨어져면서 노출이 되고 폐포벽 모세관의 투과성이 증가되어 간질성 부종이 형성되고 폐포내 유리질막이 형성되게 된다. 이후 기질화되어 미만성으로 간질, 기관지 주위 및 폐포내 섬유성 반응이 일어난다. 이상의 소견으로 언뜻 보면 만성 간질성 폐렴 등 만성 염증성 변화나 간질의 섬유화를 초래하는 폐질환들과 유사하게 보일 수 있어 감별이 필요하다^{6,14)}. 만성 간질성 폐렴은 한 시기에 얻은 폐조직에서 부위마다 정상폐에 가까운 소견으로부터 말기폐의 소견까지 다양한 변화가 관찰되며 비후된 간질내 성숙된 교원질의 침착은 심하나 섬유아세포는 극소수만이 관찰되는데 반하여 급성 간질성 폐렴은 어느 부위를 보아도 거의 동일한 조직학적 소견을 보이며 비후된 간질은 부종성 기질내성상의 섬유아세포가 증식되어 있으나 교원질의 침착은 적은 것이 다른 점이다. 또한 국소적으로 유리질막의 잔재를 확인할 수 있고 소폐동맥내 혈전이 관찰될 수도 있다^{6,7,14,15)}. 따라서 본 증례는 임상적 소견 외에도 위와 같은 소견으로 조직학적으로도 만성 간질성 폐렴과는 구별이 되었다.

대부분의 경우에서 방사선학적 소견은 현미경적인 소견을 반영하며 특히 급성 폐포 손상이 이미 존재하고 있던 폐질환과 감별이 필요하게 될 때 병리 소견을 결정하는데 도움을 준다.

감별 진단 할 질환으로는 usual interstitial pneumonia가 있으며 이는 부분 부분에 따라 병리학적 특징변화가 심하며 병변이 군데 군데 모여 있고 만성 간질성 염증 소견을 나타냄으로 감별진단이 가능하다. BOOP와의 감별진단은 BOOP는 비록 주위에 인접한 폐포벽이 침범되고 내강에 fibrin이 축적되어 초자막과 비슷하게 보인다해도 주로 병변이 기도내에 존재하는 것으로 특징이 되어 감별 진단이 가능하다. 또 감별할 진단으로는 만성 간질성 폐렴이 있으며 이 둘 사이에는 섬유화 유형의 차이, 즉 급성 간질성 폐렴에서는 섬유아세포가 조직내에 많이 존재하고 콜라겐의 침착이 적다는 점에서의 저배율에서 각각의 다른 현미경시야에서 동일한 형태의 병리현상을 보인다는 점에서 임상적인 병력이 없이 조직학적으로도 진단이 가능하다고 알려져 있다⁷⁾.

급성 간질성 폐렴은 임상적, 병리학적으로 구분이 되고 예후에 있어서도 따로 취급되어야 할 독립된 질환군으로 취급되어야 하며 이에 관한 치료와 원인등은 보다 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

요 약

저자들은 평소 건강하였던 42세 주부에서 원인을 알 수 없는 갑자기 발생한 호흡부전을 주소로 입원하여 임상적, 방사선학적으로 급성 간질성 폐렴의 증상을 보이고 개흉 폐 생검술에서 조직학적으로 급성 간질성 폐렴에 합당한 소견으로 확진된 1예를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Crystal C, Bitterman P, Rennard S, Hance A, Keogh B: Interstitial lung disease of unknown cause. Disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract. *N Engl J Med* **310**:154-166, 1984

- 2) Carrington C, Gaensler E, Coutu R, et al: Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N Engl J Med* **298**:801-809, 1978
- 3) Hamman L, Rich AR: Acute diffuse interstitial fibrosis of lungs. *Bull Johns Hopkins Hosp* **74**:177-212, 1944
- 4) Olson J, Colby TV, Elliot GE: Hamman-Rich syndrome revisited. *Mayo Clin Proc* **65**:1538-1548, 1990
- 5) Askin FB: Back to the Future: The Hamman-Rich syndrome and acute interstitial pneumonia. *Mayo Clin Proc* **65**:1624-1626, 1990
- 6) Katzenstein A-LA, Askin FB: Surgical pathology of non-neoplastic lung disease. Second Edition. Philadelphia, WB Saunders Company, 1990
- 7) Anna-Luise A, Katzenstein A-LA, Myers JL, Mazur MT: Acute interstitial Pneumonia: A clinicopathologic, ultrastructural and cell kinetic study. *Am J Surg Pathol* **19**:256-267, 1986
- 8) Meuret G, Fueter R, Gloor F: Early stage of fulminant idiopathic pulmonary fibrosis cured by intense combination therapy using cyclophosphamide, vincristine, and prednisone. *Respiration* **36**:228-233, 1978
- 9) Pratt DS, Schwartz MI, May JJ, Dreis RB: Rapidly fatal pulmonary fibrosis: The accelerated variant of interstitial pneumonitis. *Thorax* **34**:587-593, 1979
- 10) Heyers TM, Fowler AA: Adult respiratory distress syndrome: cases, morbidity, and mortality. *Fed Proc* **45**:25-29, 1986
- 11) Divertie MB: The adult respiratory distress syndrome. *Mayo Clin Proc* **57**:371-378, 1982
- 12) Rinaldo JE, Rogers RM: The adult respiratory distress syndrome (Editorial). *N Engl J Med* **315**:578-580, 1986
- 13) Modig J: The adult respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Acta Chir Scand* **152**: 241-249, 1986
- 14) Pratt PC: Pathology of adult respiratory distress syndrome: implications regarding therapy. *Semin Respir Med* **4**:79-85, 1982
- 15) Blennerhassett JB: Shock lung and diffuse alveolar damage: pathological and pathogenetic considerations. *Pathology* **17**:239-247, 1985