

## 소아 비특이성 간질성 폐렴 1례

인하대학교 의과대학 소아과학교실, 해부병리학교실\*, 고려대학교 의과대학 소아과학교실†

김태완 · 임대현 · 김정희 · 손병관 · 한혜승\* · 신영규†

### A Case of Nonspecific Interstitial Pneumonia in a Child

Tae Wan Kim, M.D., Dae-Hyun Lym, M.D., Jung Hee Kim, M.D.  
Byong Kwan Son, M.D., Hye-Seung Han, M.D.\* and Young Kyu Shin, M.D.†

Department of Pediatrics, Pathology\*, College of Medicine, Inha University, Incheon,  
Department of Pediatrics†, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Interstitial pneumonia is a heterogenous group of inflammatory and fibrosing lesions that manifest themselves as infiltrative lung disease. Of these, nonspecific interstitial pneumonia is characterized as a variable degree of interstitial inflammation with or without fibrosis and is distinguished from usual interstitial pneumonia and desquamative interstitial pneumonia, histologically. The influx of inflammatory cells and the responses of immune effector cells injury to the alveolar wall and these initial injuries results in alveolitis and fibrosis. Consequently, the gas exchange throughout the alveolar wall is impaired and the patients suffer from lung diseases of a restrictive pattern. The chief complaints represented are dyspnea and dry cough. We experienced a case of nonspecific interstitial pneumonia in a 10-year old girl. The patient had been healthy and had not been exposed to organic dusts or other toxic materials. The pathology of lung biopsy tissue showed that the alveoli were thickened by a mixture of chronic inflammatory cells and collagen type fibrosis. High resolution computed tomography(HRCT) found the patchy areas of ground-glass opacity with patchy consolidation and irregular reticular opacity, and diffuse distribution without zonal predominance. The forced vital capacity(FVC) was 31%, forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>) 29% and FEV<sub>1</sub>/FVC 90%, so a restrictive pulmonary insufficiency was found. (**J Korean Pediatr Soc 2002;45:529-534**)

**Key Words :** Nonspecific interstitial pneumonia(NSIP)

### 서      론

간질성 폐렴은 어떤 원인에서 비롯되었는지 폐 간질에 염증이 있는 이질성(heterogenous)의 폐렴군으로서, 비특이성 간질성 폐렴(nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)은 조직학적으로 폐 간질에 순수하게 만성 염증 세포의 침윤만 있거나 다양한 정도의 섬

유화가 혼재 또는 섬유화만 진행된 현미경적 소견을 보이며, 보통형 간질성 폐렴(usual interstitial pneumonia, UIP), 탈락성 간질성 폐렴(desquamative interstitial pneumonia, DIP)과 구별된다. 간질성 폐렴의 가능한 원인으로 바이러스, 세균, 마이코플라즈마, 곰팡이, 환경 물질, 약물, 방사선 조사, 그리고 대사 질환 등이 있고, 환경적 인자 및 유전적 인자 등도 관여할 것이라 보고 있다<sup>1)</sup>. 발병 기전은 간질성 폐렴의 원인으로 추정되는 물질이나 균에 의하여 혈액으로부터 폐 조직에 염증 세포의 유입과 면역 세포들의 반응이 일어나 폐포 벽이 손상되어 가스 교환이 정상적으로

접수 : 2001년 10월 11일, 승인 : 2001년 11월 12일  
책임저자 : 임대현, 인하대학교병원 소아과  
Tel : 032)890-3658 Fax : 032)890-2844  
E-mail : dhnlim@inha.ac.kr

일어나지 않아 결국, 제한성 폐 질환을 일으키는 것으로 보고 있다<sup>2)</sup>. 간질성 폐렴에서 흔한 증상은 건성 기침, 호흡 곤란, 체중 감소, 흉통 등이며, 대부분 수년의 시간에 걸쳐 서서히 진행되면서 폐 기능이 나빠지는 임상 경과를 보인다<sup>3)</sup>. 세계적으로 소아에서 간질성 폐렴의 발병률은 알려져 있지 않고, 국내에서 역시 간질성 폐렴은 성인에서는 여러 차례 보고된 적이 있지만, 소아에서의 간질성 폐렴의 보고의 예가 없었다. 이에 저자들은 10세 된 여아가 비특이성 간질성 폐렴으로 진단되었기에 보고하는 바이다.

**증 례**

**환 아 :** 이○○, 10세, 여아  
**주 소 :** 1개월 전부터 시작된 호흡 곤란과 마른 기침

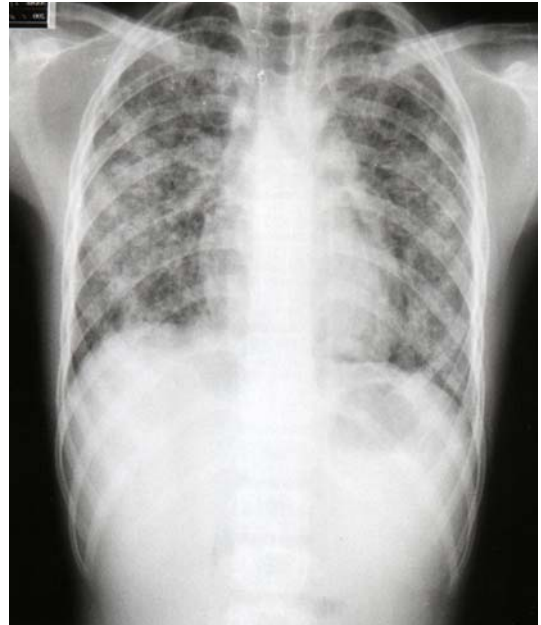
**현병력 :** 10세 된 여아는 평소 건강하였으나, 1개월 전부터 시작된 호흡 곤란과 마른 기침을 주소로 △△ 병원에서 치료받던 중 호흡 곤란이 점차 심해지는 양상을 보여 본원에 전원 되었다.

**과거력 및 가족력 :** 폐 독성 약물이나 방사선 치료 등은 받지 않았다. 가족력에서 알레르기에 의한 폐 질환은 없었다.

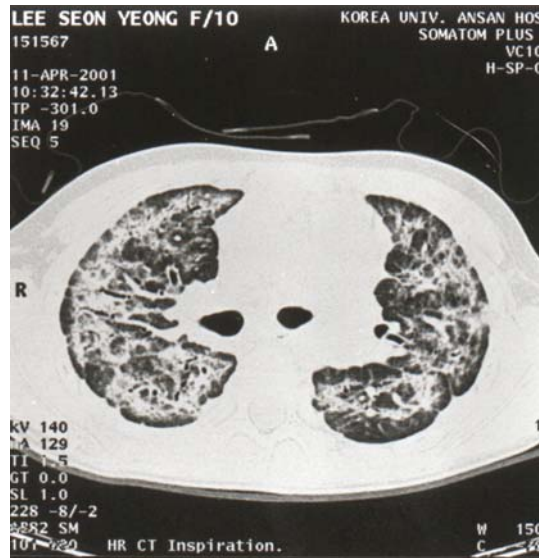
**진찰 소견 :** 내원 당시 의식은 명료하였고, 혈압 108/66 mmHg, 맥박 96회/분, 호흡수 48회/분, 체온 36.8℃, 체중은 1개월 전보다 4 kg 감소하였다. 입술과 사지 말단에 청색증이 있었고, 곤봉지는 관찰되지 않았다. 호흡시 늑골하 함몰이 보였으며, 양 폐야에서 건성의 파열성 수포음이 들렸고, 그 외 특이 소견은 없었다.

**검사실 소견 :** 말초 혈액 검사에서 혈색소 14.7 g/dL, 백혈구 7,700/mm<sup>3</sup>(다핵구 69.4%, 임파구 19.1%, 호산구 4.3%), 혈소판 276,000/mm<sup>3</sup>이었고, ESR 6 mm/hr, IgE 148.3 IU/mL이었다. 말초 혈액 도말 검사에서 특이 소견은 없었다. 혈청학적 검사에서 BUN 6.0 mg/dL, Cr 0.70 mg/dL, sodium 136 mmol/L, potassium 3.9 mmol/L, chloride 108 mmol/L, 총 단백 7.6 g/dL, 알부민 4.1 g/dL이었다. 요 검사에서 요 단백 음성, 요 당 음성이었으며, CRP 0.1 mg/dL이었다. 대기 중에 시행한 동맥혈 가스분석에서 pH 7.41, PaO<sub>2</sub> 43 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 37 mmHg, HCO<sub>3</sub> 23 mmol/L, SaO<sub>2</sub> 79%이었다. Nasal prong으로 산소를

분당 2 L로 투여한 후 시행한 동맥혈 가스분석에서 pH 7.38, PaO<sub>2</sub> 41 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 143 mmHg, HCO<sub>3</sub> 18 mmol/L, SaO<sub>2</sub> 98%이었다. 객담 및 혈액 배양, 항산성균 염색 및 배양은 음성이었고, 아테노바



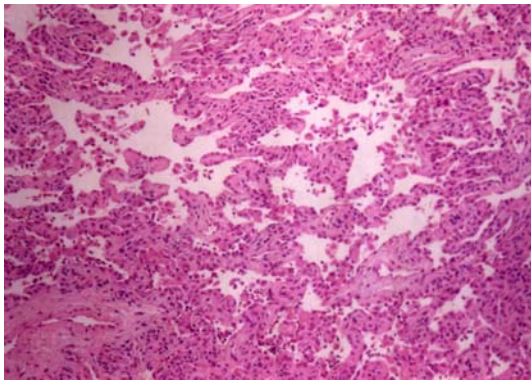
**Fig. 1.** The chest radiology shows patchy consolidation involving whole lung field without zonal predominance.



**Fig. 2.** The HRCT shows patchy areas of ground-glass opacity with patchy consolidation and predominance.

이러스 배양 검사에서 양성이었다. 마이코플라스마 항체는 음성이었고, 그 외 특이 소견은 없었다. 폐 기능 검사에서 forced vital capacity(FVC) 31%(실제값 0.62 L, 추정 정상치 1.99 L), forced expiratory volume in one second(FEV<sub>1</sub>) 29%(실제값 0.56 L, 추정 정상치 1.91 L), FEV<sub>1</sub>/FVC 90%(0.56 L/0.62 L)으로 제한성 폐 질환의 유형으로 나타났다.

**방사선 소견 :** 전원 병원에서 촬영한 흉부 X선 사진에서 균일하게 양측 폐 전체에 미만성의 반점상 경화(consolidation) 소견을 보였고(Fig. 1), 흉부 고해상 단층 촬영(HRCT, high resolution computed to-



**Fig. 3.** The alveoli are thickened by a mixture of chronic inflammatory cells and collagen type fibrosis. Although there is a mixture of inflammation and fibrosis, the change appear uniform throughout the biopsy(H&E, ×100).

mography)에서 폐포의 경화와 불규칙한 망상형의 혼탁을 동반한 간유리 음영의 반점상 소견을 보였다(Fig. 2).

**병리 조직학적 소견 :** 전신 마취하에 우측 3번째 늑간으로 소개흉술(minithoracotomy)하여 흉강경 카메라 감시하에 우측 폐 증엽의 설상절제(wedge resection)를 시행한 생검된 조직 소견은 약간 딱딱하였고, 현미경 소견상 전반적으로 균일한 소견을 보였다. 폐포는 만성 염증 세포의 침윤과 섬유모세포 증식이 혼재되어 비후된 소견과 함께, 균일한 형태의 비특이성 간질성 폐렴 소견을 보였다(Fig. 3).

**치료 및 경과 :** 산소 공급, methylprednisone 및 hydroxychloroquine으로 치료받았으며, 4개월 후 폐 기능 검사에서 FVC 90%(실제값 1.81 L, 추정 정상치 1.99 L), FEV<sub>1</sub> 84%(실제값 1.60 L, 추정 정상치 1.91 L), FEV<sub>1</sub>/FVC 88%으로 호전되었다.

**고 찰**

간질성 폐렴은 저자에 따라 여러 분류가 시도되었으며, 1975년부터 Liebow의 분류법이 통용되다가<sup>4)</sup>, 조직학적으로 보통형 간질성 폐렴, 탈락성 간질성 폐렴, 또는 급성 간질성 폐렴(acute interstitial pneumonia, AIP)에 맞지 않는 간질성 폐렴을 비특이성 간질성 폐렴(nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)으로 통칭하였다. 1994년에 이르러 간질성 폐렴의 독립

**Table 1.** Histologic Features for Diagnosing the Idiopathic Interstitial Pneumonias

Histologic feature	UIP	DIP	AIP	NSIP
Distribution of changes	Patchy, non-uniform, often subpleural	Diffuse, uniform	Diffuse, uniform	Diffuse, uniform
Temporal apperance	Variegated*	Uniform	Uniform	Uniform
Alveolar septal inflammation	Scant, patchy	Scant	Scant	Prominent
Collagen-type fibrosis	Characteristic, patchy	Variable, diffuse	Absent	Variable, diffuse
Fibroblast proliferation	Fibroblast foci usually	Absent	Diffuse, interstitial	Rare fibroblast foci
Intralveolar macrophage accumulation	Occasional, focal	Diffuse	No	Occasional, focal
Microscopic honeycomb change	Characteristic	Usually	Absent	NoUsually absent
Hyaline membranes	Absent	Occasional, focal	Absent	Absent

Abbreviations : UIP, ususal interstitial pneumonia; DIP, desquamative interstitial pneumonia; AIP, acute interstitial pneumonia; NSIP, nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis  
 \*Temporal variegation indicates that the process has been occurring and recurring over a long period of time. It is recognized histologically by the mixture of acute changes(usually fibroblast foci) with old or inactive changes(collagen scarring and honeycomb change)

된 한 형태로 분류하게 되었으며<sup>5)</sup>, 최근에는 보통형 간질성 폐렴, 탈락성 간질성 폐렴, 급성 간질성 폐렴, 그리고 비특이성 간질성 폐렴으로 분류하고 있다<sup>6)</sup>.

비특이성 간질성 폐렴은 조직학적으로 폐포벽 내에 림프형질세포 침윤(lymphoplasmacytic infiltration)에 의한 균일한 세포성 간질성 폐렴을 특징으로 한다. 대부분 교원질로 구성된 다양한 정도의 섬유화가 만성 염증과 혼재되어 있으며, 섬유화의 정도에 따라 세포형과 섬유형으로 분류하고 있다. 비특이성 간질성 폐렴과 다른 간질성 폐렴을 진단하는데 있어, 조직학적 특징은 비특이성 간질성 폐렴은 보통형 간질성 폐렴과는 달리 간질에 염증 내지 섬유화가 시간적으로(temporal) 균일(uniform)한 것에 의해 구별할 수 있고, 탈락성 간질성 폐렴이나 급성 간질성 폐렴과는 간질에 염증이나 섬유화가 보다 더 뚜렷한 것으로 구별할 수 있다(Table 1)<sup>6, 7)</sup>.

소아에서 간질성 폐렴의 유병률은 잘 알려져 있지 않지만 최근, 한 연구에서 간질성 폐렴의 아형으로 분류된 18명 환자 중에서 비특이성 간질성 폐렴은 4명이었고, 보통형 간질성 폐렴 6명, 탈락성 간질성 폐렴 6명, 그리고 림프성 간질성 폐렴(lymphoid interstitial pneumonia, LIP) 2명이었다. 발병 빈도는 대상 환자의 연령 8개월-17.8세 중에서 6-12세 연령군에서 비특이성 간질성 폐렴의 발병률이 높았으며, 다른 간질성 폐렴 역시 이 연령군에서 가장 높게 나타났다<sup>8)</sup>. 간질성 폐렴은 유전적 요인이 외견상 정상적으로 보이는 폐에 소인이 되어 주변 환경의 섬유 발생 자극(fibrogenetic stimuli)에 노출되어 폐포벽 세포가 사이토카인을 분비하여 염증 반응, 섬유모세포 증식, 새로운 교원질의 합성과 섬유 증식증이 일어나 발생한다고 보고 있다<sup>9)</sup>. 간질성 폐렴의 원인은 면역적격성(immunocompetent) 환자에서 교원질 혈관성/결체 조직 질환, 육아종성 질환(예; sarcoid, 조직구 X증, 과민성 폐렴), 유전적 원인(예; 가족성 신경섬유종증, 대사성 저장 장애, 흡입성 원인(예; 환경 가스, 흙, 휘발성 기름, 유기질 및 무기질 입자), 특별한 경우(예; 폐쇄성 세기관지염, 폐쇄성 기관지염, 호산구성 폐렴, 특발성 폐 철 흡착증, 혈관성 폐 질환) 그리고 원인이 밝혀지지 않은 특발성 폐렴까지 다양하게 제시되고 있다<sup>8)</sup>. 본예의 환자에서도 아데노바이러스 배양에서 양성 소견을 보여 환자의 간질성 폐 질환의 원인으로 추정 가능할 것으로 사료된다.

임상 양상은 보통형 간질성 폐렴 62%, 비특이성 간질성 폐렴 14%, 탈락성 간질성 폐렴 8%, 그리고 급성 간질성 폐렴 2%로 보통형 간질성 폐렴이 가장 흔한 형태로<sup>10)</sup>, 급속히 진행되는 경우도 있지만 대개 만성으로 진행하고 급성 간질성 폐렴, 탈락성 간질성 폐렴, 그리고 비특이성 간질성 폐렴은 급성 또는 아급성의 형태를 취한다<sup>11)</sup>. 간질성 폐렴의 흔한 증상은 기침과 호흡 곤란이며, 호흡 곤란은 가장 빨리 나타나는 증후로 자세 변화에 영향을 받지 않으며, 건성의 과열성 수포음이 양측 폐의 하부에서 청진된다. 빈호흡, 호흡시 늑간 함몰, 그리고 건성의 수포음 등의 3징후는 간질성 폐렴을 강하게 시사한다. 최근에 12명의 비특이성 간질성 폐렴 환자를 대상으로 한 연구에서 호흡 곤란은 12명 전원에서 나타났고, 기침 8명(67%), 피로감 7명(58%), 체중 감소 5명(42%)에서 나타났다<sup>12)</sup>. 간질성 폐렴 환자의 폐 기능 검사에서 총 폐용량, 폐활량, 잔기량 등은 감소하고, FEV<sub>1</sub>/FVC는 정상이거나 증가하는 제한성 폐 질환의 소견을 보인다. 국내에서는 비특이성 간질성 폐렴으로 진단된 환자 7명의 폐 기능 검사에서 FVC는 7명 중 6명이 감소하였고, FEV<sub>1</sub>/FVC는 7명 모두 정상 소견을, 총 폐용량은 6명중 5명이 감소하였음을 보고하였다<sup>7)</sup>. 본예의 환자에서 역시 호흡 곤란, 마른 기침, 체중 감소가 있었으며, 양 폐야에서 건성의 수포음이 들렸다. 또한 폐 기능 검사에서 제한성 폐 질환을 의심할 수 있는 소견을 보였다.

방사선 소견으로 간질성 폐렴은 흉부 X선 사진에서 양측성 미만성 음영, 망상형 또는 망상 결절형, 간유리 음영상 소견을 보이며, 흉부 고해상 단층 촬영에서 가장 흔한 소견으로 보통형 간질성 폐렴은 흉막하와 하부를 침범하는 불규칙한 선으로 이루어진 망상형과 봉와상을<sup>13)</sup>, 탈락성 간질성 폐렴은 흉막하 하부에 이상 소견을 보이고<sup>14)</sup>, 비특이성 간질성 폐렴은 양측성으로 간유리 또는 폐포의 경화로 인한 반점상의 음영이 가장 흔하게 나타난다<sup>15)</sup>. 그러나, 비특이성 간질성 폐렴 환자 50명을 대상으로 한 연구에서, 22%만이 비특이성 간질성 폐렴에 합당한 소견을 보였으며, 32%는 보통형 간질성 폐렴에 보다 가까운 소견을 보였고, 46%는 간질성 폐렴에 합당한 소견을 보이지 않았다고 보고하여 비특이성 간질성 폐렴의 고해상 단층 촬영 소견은 다양하게 나타날 수 있음을 시사하였다<sup>16)</sup>. 본예의 환자의 흉부 X선 소견에서 양측 폐 전

체에 미만성의 반점상 경화 소견을 흉부 고해상 단층 촬영에서 폐포의 경화 및 망상형의 혼탁을 보여 간질성 폐질환을 의심할 수 있었다.

일반적으로 치료는 염증 반응을 억제한다는 가정에 부신피질 호르몬을 약물 치료의 선택제로 사용하고 있으며, 프레드니손(prednisone)을 1-2 mg/kg/day 용량으로 임상 증상과 폐 기능 검사에서 호전이 될 때까지 최소한 6-8주 이상 사용해야 한다. 그리고 소아에서 탈락성 또는 비특이성 간질성 폐렴 치료에 hydroxychloroquine의 병합 요법이 부신피질 단독 요법으로 치료한 군에서 보다 양호한 결과를 얻었으며<sup>17, 18)</sup>, LIP에서도 병합 요법이 더 우수한 성적을 보였다고 보고하여<sup>19)</sup> 간질성 폐렴 환자에서 이 두가지 약물의 병합 요법으로 치료하는 것이 타당하다고 본다.

비특이성 간질성 폐렴의 예후는 조직학적으로 비특이한 보통형 간질성 폐렴보다 예후가 더 좋으며, 비특이성 간질성 폐렴에서도 세포형이 섬유형보다 양호한 예후를 보인다<sup>6, 20)</sup>. 한 조사에 의하면 5년 생존률은 탈락성 간질성 폐렴 100%, 보통형 간질성 폐렴 43%, 그리고 섬유형의 비특이성 간질성 폐렴 86-92%, 세포형의 비특이성 간질성 폐렴 100%이었다. 10년 생존률은 각각 100%, 15%, 26-40%, 그리고 100%이었다<sup>5)</sup>. 본예의 조직학적 소견에서 만성 염증성 세포의 침윤과 섬유모세포 증식이 혼재된 섬유형을 보여, 보통형 간질성 폐렴보다 예후가 좋을 것으로 보이나 세포형의 간질성 폐렴보다는 약간 나쁠 가능성도 있다.

**요 약**

저자들은 1개월 전부터 시작된 호흡 곤란과 마른 기침이 주증상인 10세 된 여아에서 조직학적 소견에서 비특이성 간질성 폐렴으로 진단된 1례를 보고하는 바이다.

**참 고 문 헌**

- 1) Scott J, Johnston I, Britton J. What causes cryptogenic fibrosing alveolitis? A case-control study of environmental exposure to dust. *BMJ* 1990; 301:1015-7.
- 2) Leland LF, Claire L. Interstitial lung disease. In : Victor C, Thomas FB, Edwin LK editors. Disorders of the respiratory tract in children. 6th ed

Philadelphia : WB Saunders Co., 1998:607-17.

- 3) Crystal RG, Bitterman PB, Rennard SI, Hance AJ, Keogh BA. Interstitial lung diseases of unknown cause. Disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract. *N Engl J Med* 1984;310:154-66.
- 4) Liebow AA. Definition and classification of interstitial pneumonias in human pathology. *Prog Respir Res* 1975;8:1-31.
- 5) 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.
- 6) Katzenstein AL, Myers JL. Interstitial pneumonia and the other idiopathic interstitial pneumonias: classification and diagnostic criteria. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1-3.
- 7) Park CS, Jeon JW, Park SW, Lim GI, Jeong SH, Uh ST, et al. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis: Clinical manifestations, histologic and radiologic features. *Korean J Intern Med* 1996;11: 122-32.
- 8) Barbato A, Panizzolo C, Cracco A, de Blic J, Dinwiddie R, Zach M. Interstitial lung disease in children: a multicentre survey on diagnostic approach. *Eur Respir J* 2000;16:509-13.
- 9) Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157: 1301-15.
- 10) 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.
- 11) Nagata N, Nagatomo H, Yoshii C, Nikaido Y, Kido M. Features of idiopathic pulmonary fibrosis with organizing pneumonia. *Respiration* 1997; 64:331-5.
- 12) 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* 1998;158:1286-93.
- 13) Mathieson JR, Mayo JR, Staples CA, Muller NL. Chronic diffuse infiltrative lung disease: Comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989;171:111-6.
- 14) Hartman TE, Primack SL, Swensen SJ, Hansell D, McGuinness G, Muller NL. Desquamative interstitial pneumonia: Thin section-CT findings in

- 22 patients. *Radiology* 1993;187:787-90.
- 15) Park JS, Lee KS, Kim JS, Park CS, Suh YL, Choi DL, et al. Nonspecific interstitial pneumonia with fibrosis: Radiographic and CT findings in seven patients. *Radiology* 1995;195:645-8.
  - 16) Hartman TE, Swensen SJ, Hansell DM, Colby TV, Myers JL, Tazelaar HD, et al. Nonspecific interstitial pneumonia: Variable appearance at high-resolution chest CT. *Radiology* 2000;217:701-5.
  - 17) Avital A, Godfrey S, Maayan C, Diamant Y, Springer C. Chloroquine treatment of interstitial lung disease in children. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18:356-60.
  - 18) Sharief N, Crawford OF, Dinwiddie R. Fibrosing alveolitis and desquamative interstitial pneumonitis. *Pediatr Pulmonol* 1994;17:359-65.
  - 19) Waters KA, Bale P, Isaacs D, Mellis C. Successful chloroquine therapy in child with lymphoid interstitial pneumonitis. *J pediatr* 1991;119:989-91.
  - 20) 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.
-