

소아 특발성 간질성 폐렴 1례

한림대학교 의과대학 소아과학교실, 흉부외과학교실*, 영상의학과학교실†

이수진 · 신언우 · 박은영 · 오필수 · 이건희 · 김광남 · 신호승* · 이일성†

A Case of Idiopathic Interstitial Pneumonia in Childhood

Su-Jin Lee, M.D., Eon-Woo Shin, M.D., Eun-Young Park, M.D.
Phil-Soo Oh, M.D., Kon-Hee Lee, M.D., Kwang-Nam Kim, M.D.
Ho-Seung Shin, M.D.* and Il-Seung Lee, M.D.†

Department of Pediatrics, Thoracic and Cardiovascular Surgery*, and Radiology†,
College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Interstitial lung disease refers to a group of pulmonary disorders characterized by inflammation of the interstitium, derangements and loss of alveolar capillary units leading to disruption of alveolar gas exchange, which induces symptoms of restrictive lung disease. Cases of interstitial pneumonia in children are uncommon and mostly have unknown causes. We have experienced an 8-year old boy who had symptoms of cyanosis, dry cough, dyspnea and abrupt weight loss. He had not been exposed to organic dusts, allergens or any other systemic disease infections. Chest radiology showed diffuse ground glass opacity in both lung fields. High resolution computed tomography(HRCT) showed multiple small patchy areas of consolidation with an underlying ground glass appearance in both lungs. The pathologic findings of lung biopsy tissue showed patchy areas of interstitial fibrosis, alveolar obliteration and nodular fibrotic areas, strongly suggesting interstitial pneumonia. No specific finding of viral inclusion or any other evidence of infection was found under electromicroscopy. We used peak flow meters to compare functional improvement. Forced expiratory volume in one second (FEV₁) was decreased to 25 percent of predicted value. The boy was given treatment with prednisone and showed improvements in HRCT findings after two months. He was able to tolerate easy exercise in school and showed clinical improvements after one year of follow up. (**Korean J Pediatr** 2005;48:327-332)

Key Words : Interstitial pneumonia, Childhood

서 론

간질성 폐렴이란 폐 간질에 염증이 존재하는 이질성의 폐렴 군으로 폐의 섬유화를 일으켜 가스 교환에 장애를 일으키는 질병이다¹⁾. 성인을 비롯한 소아에서 매우 드문 질병으로 대부분 원인을 모르는 경우가 많아 특발성 간질성 폐렴이라고 한다. 간질성 폐렴은 염증세포들과 면역 복합체들의 반응으로 폐포-모세혈관 벽이 손상되어 비정상적인 가스 교환으로 제한성 폐질환을 일으킨다¹⁻³⁾. 증상으로는 마른기침, 체중감소, 운동 시의 호흡곤

란, 흉통과 청색증 등을 나타낸다^{1, 4, 5)}.

저자들은 조직 병리 검사상 원인이 밝혀지지 않은, 특발성 간질성 폐렴으로 진단되어 스테로이드 투여로 임상적 호전을 보인 1례를 경험하고 1년 이상 추적 관찰 후 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 김 ○○, 8세, 남아

주 소 : 내원 1개월 전부터 시작된 잦은 마른기침, 운동 시 호흡곤란, 8 kg의 급속한 체중 감소

현병력 : 환아는 평소 건강하였으나, 내원 1개월 전부터 시작된 잦은 마른기침, 운동 시 호흡곤란과 빈 호흡을 주소로 개인 의원에서 단순 흉부 방사선 사진을 촬영 후 단순 폐렴으로 치료 받았으나, 증상 호전 없이 점차 체중 감소가 동반되어 한림대의 한강성심병원 소아과 외래를 통하여 입원하였다.

본 증례 보고는 2002년 제52차 대한소아과학회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

접수 : 2004년 8월 25일, 승인 : 2004년 10월 12일
책임저자 : 이건희, 한림의대 한강성심병원 소아과

Correspondence : Kon-Hee Lee, M.D.

Tel : 02)2639-5200 Fax : 02)2637-1006
E-mail : lkhchj@shinbiro.com

가족력 : 할머니는 천식과 당뇨가 있었고, 할아버지와 형은 결핵으로 약물 복용 후 완치되었으며 그 외 특이사항은 없었다.

과거력 : 폐 독성약물 복용 등의 특이할 만한 기왕력과 아토피와 음식에 대한 알레르기는 없었다.

진찰 소견 : 입원 당시 의식은 명료하였고, 혈압 110/70 mmHg, 맥박 124회/분, 호흡수 40회/분, 체온 36.5°C이었다. 호흡시 늑골 함몰은 없었으나 입술의 청색증 소견이 있었고, 양 폐야에서 호흡음이 감소되어 있었으며, 그 외 특이 소견은 없었다.

검사 소견 : 입원 당시 말초 혈액 검사에서 백혈구 수 12,170/mm³(다핵구 70%, 림프구 22%), 혈색소 14.5 g/dL, 혈소판 410,000/mm³이었고, 적혈구 침강 속도는 29 mm/hr이었다. 말초 혈액 도말 검사상 독성 과립형 세포가 보였다. 생화학 검사상 총단백 7.9 g/dL, 알부민 4.8 g/dL, BUN/Cr 10.4/0.5 mg/dL, AST/ALT 17/11 IU/L이었고, 전해질은 Na⁺ 142 mEq/L, K⁺ 4.6 mEq/L, Cl⁻ 104 mEq/L이었다. 대기 중에서 시행한 동맥혈 가스 분석상 pH 7.4, PaO₂ 65.7 mmHg, PaCO₂ 43 mmHg, BE -4.8 mmol/L, HCO₃⁻ 19.0 mEq/L, SaO₂ 91%이었다. 두베르쿨린 피부 반응 음성이었고, 객담 및 혈액 배양에서 검출된 세균은 없었으며, 마이코플라스마 항체 음성이었다. 비인두 흡인 물을 이용한 바이러스 배양 검사는 음성이었고, 소변에서 CMV IgG 양성이었다. 폐 기능 검사는 측정이 가능하였던 최대호기유속계(peak flowmeter) 검사결과 90 L/min(25%)으로 감소되어 있었다.

방사선 소견 : 단순 흉부 방사선 촬영에서 양쪽 폐에 미만성 간유리(diffuse ground glass) 음영이 보였고(Fig. 1A), 흉부 고

해상도 전산화 단층 촬영(high resolution computed tomography, HRCT)에서 전체 폐에 간유리 음영상과 함께 여러 개의 폐포 결절들(alveolar nodules) 및 기관지 혈관 다발들이 두꺼워진 다발성의 폐 경화 소견을 보였다(Fig. 2A).

병리 조직학적 소견 : 정확한 조직학적 진단을 위하여 개흉 폐 생검을 시행하였다. 전신 마취 하에 좌측 8번째 늑간에 피부 절개를 한 후 좌측 폐 하엽에서 설상절제(wedge resection)를 하여 조직을 생검하였다. 육안적 소견은 전반적으로 분홍색의 균일한 소견을 보였으나, 군데군데 연한 노란색의 반점형(patchy)

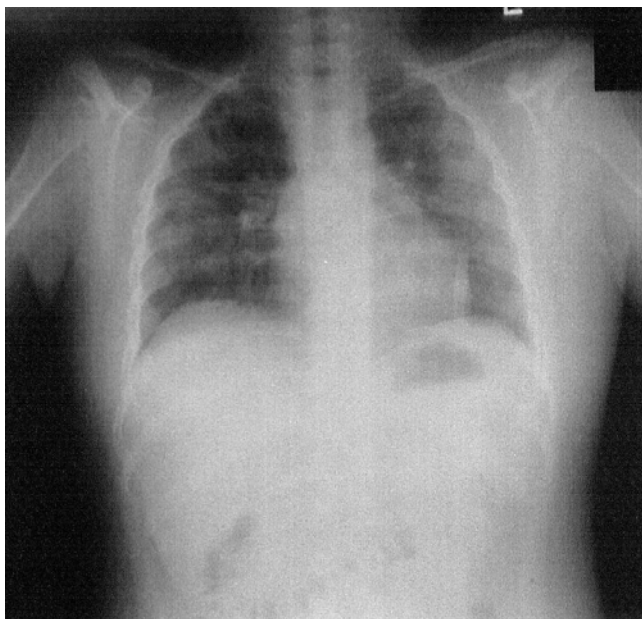


Fig. 1A. Chest X-ray shows diffuse ground glass opacity in both lung on admission.

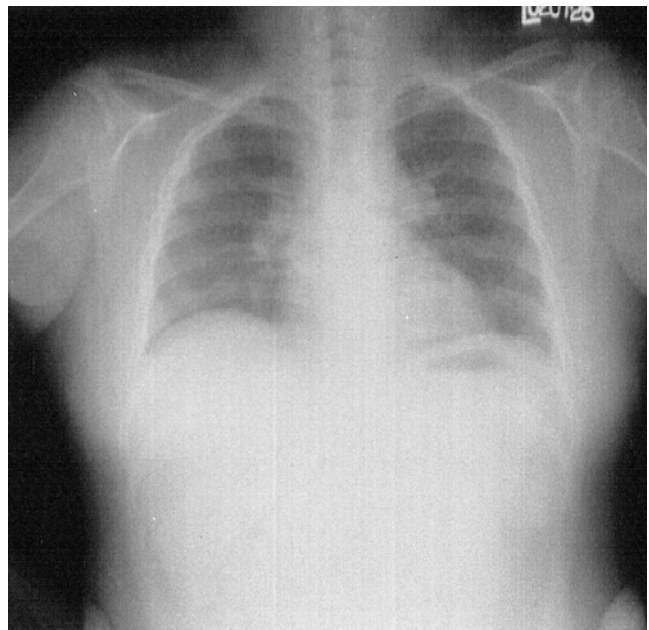


Fig. 1B. Chest X-ray shows no significant interval change of diffuse ground glass opacity in both lung after two months.

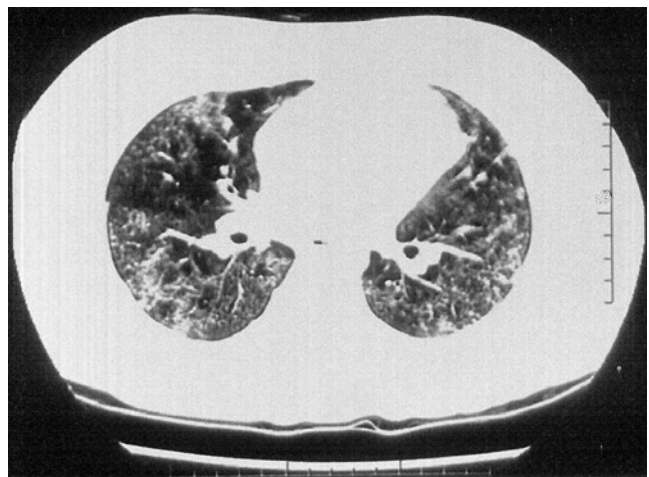


Fig. 2A. Chest high resolution computed tomography reveals multiple small patchy consolidations in both lung suggesting of multifocal pneumonia with underlying ground glass appearance on admission.

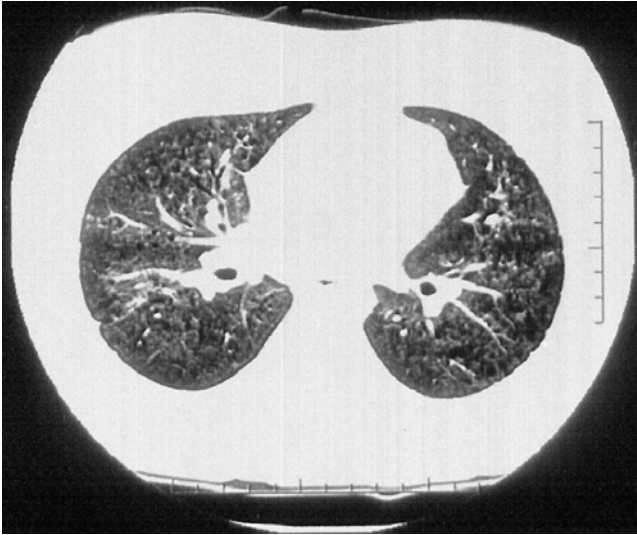


Fig. 2B. Chest high resolution computed tomography reveals improved finding of multifocal patchy consolidations. But underlying ground glass appearance is more increased in both lung and there is mild bronchiectatic change suggesting of fibrotic process after two months.



Fig. 3. Photograph of lung specimen from the base of left lower lobe reveals pinkish homogenous pattern with light-yellowish patch-like lesions.

병변들이 있었다(Fig. 3). 폐 생검 표본의 광학현미경 검사상 폐 간질의 섬유 화와 염증성 세포들의 침윤으로 결절화된 부분이 정상 폐 조직과 혼재되어 있었고, 폐포 소실(alveolar obliteration)이 있었다(Fig. 4). 전자 현미경상 폐포벽에 염증성 세포들이 침윤되어 있었으나, 바이러스성 봉합체나 감염된 소견은 보이지 않았다(Fig. 5).

치료 및 경과 : 환아는 산소 공급과 프레드니손으로 치료받으면서 증상 호전되어 23병일째 퇴원하였다. 외래에서 경과 관찰하면서 2개월 후 시행한 단순 흉부 방사선상 큰 변화는 보이지 않았고(Fig. 1B), 흉부 고해상도 전산화 단층 촬영에서도 간유리

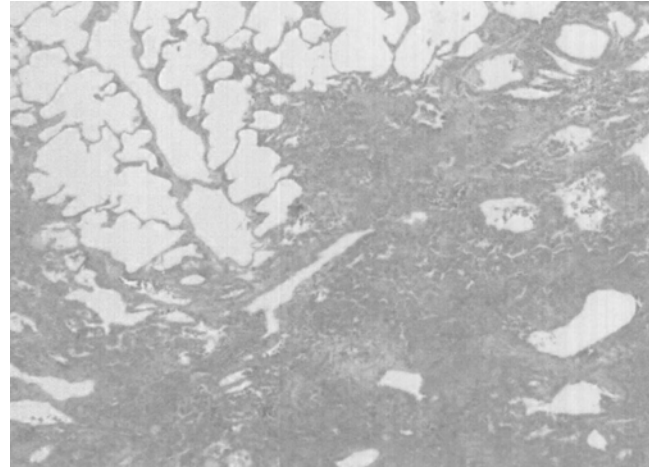


Fig. 4. Lung biopsy reveals patchy areas of interstitial fibrosis, alveolar obliteration and near-normal parenchyma between the nodular fibrotic areas(H&E, ×40).

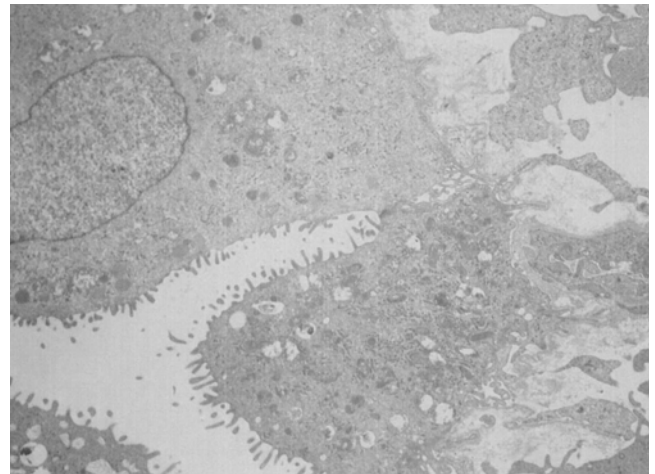


Fig. 5. Electromicroscopic finding of lung biopsy reveals pneumocytes admixed with fibroblasts and inflammatory cells. There is no specific viral inclusion(EM, ×7,000).

음영이 입원 시보다 더 증가한 소견을 보였으나 다발성 반점형의 폐 경화 소견은 현저히 감소하였다(Fig. 2B). 퇴원 3개월 후 최대호기유속계 검사 결과 250 L/min(정상치: 300-500 L/min)으로 호전되었다. 환아는 퇴원 14개월 후 가벼운 운동은 할 수 있는 상태이며 지속적인 외래 관찰 중이다.

고 찰

간질성 폐렴은 소아에서는 매우 드문 이질성의 폐 질환 군으로 폐포에서 가스 교환 장애를 일으키고, 제한성 폐질환의 증상을 나타낸다¹⁻³⁾. 또한 소아에서는 폐가 자라나는 과정에 있기 때문에 병태생리가 어른보다 복잡하다. 여러 가지 원인들에서 비롯된 초기의 폐 손상에 의해 폐포의 상피 층과 모세관의 내피가

파괴되고, 이에 따른 면역반응이 활성화 되어 산화물질과 단백질 분해효소들이 분비되고 결과적으로 폐 간질과 실질에 심한 손상을 초래한다^{1, 2, 4-7}.

간질성 폐렴은 폐 간질에 국한된 질병으로 이에 대한 역학 자료가 부족하다. 발생률은 연간 남자에서 100,000명 당 10.7명, 여자는 100,000명당 7.4명이고, 유병률은 남자는 100,000명당 29명, 여자는 100,000명당 27명으로 추정되고 있으나, 특히 소아에서의 확실한 자료는 없다^{4, 8}. 국내에서는 Oh 등⁹이 1992년 특발성 폐섬유화증 2례, 2002년 Chung 등¹⁰이 9년 동안 소아 간질성 폐질환으로 진단된 6례를 후향적으로 분석한 바 있고, 2002년에 Kim 등¹¹이 소아 비특이성 간질성 폐렴 1례를 보고하였으나, 국내에서의 발생률과 유병률에 대한 통계 자료는 없다.

소아에서 간질성 폐렴의 분류는 표준화 되어 있진 않으나, 원인이 있는 경우와 없는 경우로 크게 분류할 수 있다. 원인이 있는 경우는 첫째 바이러스 및 세균 감염에 의한 만성 호흡기 질환으로 폐 손상이 폐쇄성 세기관지염의 형태로 진행한 경우, 둘째 연하 장애 등에 의한 위액의 흡인으로 폐 합병증이 유발된 경우, 셋째 유기성 먼지 등에 의해 유발된 면역반응에 의한 과민성 폐렴을 앓은 경우, 넷째 항암요법 또는 방사선 치료를 받은 종양 환자, 다섯째 면역이 저하된 소아에서 기회 감염을 일으킨 경우 등등이 해당된다^{1, 2, 4-6, 12}.

소아 간질성 폐렴의 원인 중 20%가 감염에 의한 것으로 추정된다¹³. Barbato 등⁶의 연구에서는 아데노바이러스가 가장 많은 항원으로 작용하였다. 반면, 본 증례에서는 바이러스와 마이코플라스마 검사에서 양성 소견을 보이지 않았다. 소변에서 거대세포 바이러스 항체(IgG) 약양성 소견을 보였으나, 이것이 환자의 간질성 폐 질환과 관련이 있다고 보기는 어렵겠다. 원인이 없는 간질성 폐렴은 저자에 따라 여러 분류가 시도되었다. Katzenstein과 Myers¹⁴에 의하면, 간질성 폐렴에 대해 깊게 연구되기 시작한 것은 1960년대를 지나면서 부터이다. 1969년 Liebow¹⁵는 조직학적인 분류에 따라 5가지로 분류 후 통용되었으나, 그 후에도 여러 학자들에 의해 논란이 많았다¹¹. 1990년대를 지나 최근에는 보통형 간질성 폐렴(usual interstitial pneumonia, UIP), 박리성 간질성 폐렴(desquamative interstitial pneumonia, DIP), 급성 간질성 폐렴(acute interstitial pneumonia, AIP; Hamman-Rich disease)과 비특이성 간질성 폐렴(nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)으로 분류하고 있다^{6, 14}.

Barbato 등⁶에서 대상 환자 131명 중 특발성 간질성 폐렴으로 진단된 경우는 46명(35%)이었고, 간질성 폐렴의 아형으로 분류된 18명 중 보통형 간질성 폐렴 6명, 박리성 간질성 폐렴 6명, 비특이성 간질성 폐렴 4명, 그리고 림프성 간질성 폐렴(LIP, lymphoid interstitial pneumonia) 2명이었다. 발생 빈도는 대상 환자의 연령군 중 6-12세 군에서 가장 많았다. Chung 등¹⁰의 연구에서는 개흉 폐 생검을 한 15명의 환자들 중 간질성 폐렴은 모두 6례이었고, 이 중 보통형 간질성 폐렴 1명, 박리성 간질성 폐렴 2명, 비특이성 간질성 폐렴 3례이었다.

소아 간질성 폐렴은 2/3 이상에서 빈 호흡, 기침, 호흡곤란과 운동 시 심해지는 호흡증상을 나타내고, 주로 잠행성으로 지속된다. 폐 하부에서 파열성 건성 수포음이 1/2 이상에서 청진된다. 청색증과 제2 심음의 청진은 우심실 부전을 동반한 심한 간질성 폐렴을 시사한다^{1, 4, 5}. 본 증례에서는 기침, 운동 시 호흡곤란, 체중 감소와 입술 주위의 청색증 소견을 보였으나, 이상 심음이 청취되지 않았고 나이에 비해 성장 부진도 없었다.

폐 기능 검사상, 기능성 잔기량(functional residual volume, FRV), 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)과 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in one second, FEV1)이 감소하고 결과적으로 총 폐용량(total lung capacity, TLC)이 감소한다. FEV₁/FVC는 정상이거나 증가하게 되어 제한성 폐 질환의 소견을 나타낸다^{1, 4, 11, 12, 16-19}. 일산화탄소의 확산 검사(diffusion of carbon monoxide, DLco)의 감소는 폐 모세혈관의 수축이나 환기-관류 장애를 나타낼 수 있다. DLco가 보통형 간질성 폐렴 환자의 예후를 예측 할 수 있는 임상적 지표임을 시사하는 보고도 있다²⁰. 본 증례에서는 폐 기능 검사를 여러 차례 시도했으나 환아가 시행하는데 어려움이 있어 최대호기유속계를 이용한 폐 기능 상태만 비교하였다.

단순 흉부 방사선 소견은 간질형, 망상형, 결절형, 망상결절형과 간유리 음영상 등으로 분류 할 수 있다^{1, 16}. 하지만, 임상증상이 심한 경우에도 정상 소견을 나타낼 수 있어 흉부 방사선만으로 질병의 정도를 판단하기엔 무리가 있다. 반면에 흉부 고해상도 전산화 단층 촬영은 질병의 범위와 분포를 잘 나타내며 생검 부위를 선택하는데 도움을 준다^{1, 18}. 본 증례의 흉부 방사선 소견에서 양측 폐 전체에 미만성의 간유리 음영이 보였고, 흉부 고해상도 전산화 단층 촬영에서 폐 전체에 간유리 음영상과 여러 개의 폐포 결절들이 이룬 폐포 경화 소견을 보였다. 치료 두 달 후 시행한 흉부 방사선 소견에는 변화가 없었으나, 흉부 고해상도 전산화 단층 촬영에서 폐 경화 소견은 감소하였다. 그러나, 전반적으로 양측 폐에 간유리 음영상이 증가하고 폐혈관 모양의 이상이 보여 폐포 손상과 함께 섬유화가 진행되었음을 시사하였다. 기관지 내시경을 이용한 기관지폐포세척술(bronchoalveolar lavage)이 감별 진단에 도움을 줄 수 있으나, 간질성 폐렴의 진단 방법으로는 한계가 있다^{1, 18}.

간질성 폐렴의 조직학적 소견은 진단에 매우 중요하나 구분이 힘들다. 염증 세포들의 반응에 의해 폐포 벽이 두꺼워지고 폐포 상피와 기저 막의 이상이 오며, 폐포 세포들의 증식과 전이가 나타난다. 질병이 진행되어 가면서 혈관들의 이상이 보이고 간질 세포들의 증가와 교원질로 구성된 섬유화가 나타난다. 어른에서 가장 흔한 형태인 보통형 간질성 폐렴의 조직학적 소견은 만성 염증 세포들이 혼재된 진행화 된 말기 섬유화 소견을 보이는 반점형의 균일하지 못한 섬유화와 미세한 벌집모양(microscopic honeycomb change)이 특징적이다¹⁸. 반면에 급성 간질성 폐렴은 벌집모양 없이 균일한 변화를 보이면서 폐포 손상과 섬유화가 급속히 진행되는 것이 특징이다^{1, 14, 16}. 비특이성 간질성 폐렴

은 박리성이나 급성 간질성 폐렴보다 섬유화가 더 뚜렷하다¹⁷⁻¹⁹⁾. 본 증례에서는 조직학적으로 폐포의 변형과 간질성 섬유화가 균일하지 않게 분포하고 있었고, 섬유화 된 결절들 사이로 정상 폐 실질이 보여 간질성 폐렴 중에서도 보통형에 가장 가까운 소견이었으나, 소아에서는 매우 드문 점으로 미루어 확진하기에는 무리가 있었다. 전자 현미경 소견에서 바이러스성 봉합체나 감염의 소견은 보이지 않았으나, 섬유모세포와 염증 세포들이 섞여 있는 폐포 세포(pneumocyte)가 관찰되었다. 최근 국내에서는 간질성 폐렴의 기전과 관련하여 angiotensin II의 증가와 폐 상피세포의 apoptosis가 폐 섬유화의 진행 과정에 중요한 역할을 한다는 것을 보고한 바 있다²¹⁻²³⁾.

치료는 대증적 요법이 필수적이고, 저산소증 시엔 산소가 필요하며 성장을 위한 적절한 영양 공급을 하고, 병발성 감염을 위한 항생제의 투여가 필요 할 수 있다. 기관지 확장제에 반응을 보이는 경우도 있다. 초기 약물 치료제는 부신피질 호르몬이며, 이것은 염증 반응을 억제한다는 가정 하에서 사용된다. 프레드니손을 1-2 mg/kg/day 용량으로 임상 증상과 폐 기능의 호전이 보일 때까지 6-8주 이상 사용한다^{1, 4, 5, 11, 12)}. 본 증례에서도 프레드니손을 경구 투여 한 후 증상의 호전을 보였고, 3개월 후 최대호기유속계 검사 결과 250 L/min(정상치:300-500 L/min)으로 증가하였다. 오랜 기간의 부신피질 호르몬 치료를 요하는 경우엔 부작용에 대한 정기적인 검진도 필요하다¹⁶⁾. 다른 대치 약물에는 cyclophosphamide, azathioprine, cyclosporine, methotrexate, IV gamma globulin 등이 있으나, 소아에서 이들 약물들에 의한 치료 경험은 부족하다^{4, 17)}. 메틸프레드니손(methylprednisone)을 이용한 'pulse' 요법 또는 hydroxychloroquine과의 병합 요법이 호전을 보였다는 보고가 있다¹⁶⁾. Interferon gamma-1 β 가 myofibroblast apoptosis를 유도하여 간질성 폐렴을 치료하려는 시도가 있다^{8, 21)}. 폐 이식술을 시행할 수 있고, 그 후 재활 프로그램이 도움이 될 수 있다^{1, 4, 5, 16)}.

미국에서 간질성 폐렴은 사망의 드문 원인으로 되어 있으나, 이것은 보고된 경우가 부족하기 때문이고, 간질성 폐렴으로 진단된 후 5년 생존율은 50-70%로 추정된다⁸⁾. 소아 간질성 폐렴의 사망률은 20%로 높은 편이고, 다양한 예후를 가지고 있으나 폐고혈압, 성장 부진과 심한 청색증을 동반 한 경우에 예후가 나쁜 것으로 되어 있다¹⁾. 본 증례에서는 진단 후 14개월까지 외래에서 추적 관찰하였고, 가벼운 운동을 할 수 있는 상태로 임상적인 호전을 보이고 있다.

요 약

저자들은 내원 1개월 전부터 시작된 잦은 마른기침, 운동 시 호흡곤란, 8 kg의 급속한 체중 감소가 주 증상인 8세 남아에서 특발성 간질성 폐렴으로 진단하고, 경구용 프레드니손으로 치료한 후 1년 이상 추적 관찰하여 현재 학교에서 가벼운 체육활동을 할 수 있을 정도의 임상적 호전을 보인 1례를 경험하였기에

문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Howenstine MS. Interstitial lung diseases. McIntosh K. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 2003:1451-3.
- 2) Langston C, Fan LL. The spectrum of interstitial lung disease in childhood. *Pediatr Pulmonol* 2001;(23 Suppl):70-1.
- 3) Katzenstein AA, Myers JL. Nonspecific interstitial pneumonia and the other idiopathic interstitial pneumonias : classification and diagnostic criteria. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1-3.
- 4) King TE. Interstitial lung diseases. In : Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. New York : McGraw-Hill Co, 2001:1499-505.
- 5) Toews GB. Interstitial lung disease. In : Goldman L, Bennett JC, editors. Cecil textbook of medicine. 21th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 2000:409-15.
- 6) Barbato A, Panizzolo C, Cracco A, Blic J, Dinwiddie R, Zach M. Interstitial lung disease in children : a multicentre survey on diagnostic approach. *Eur Respir J* 2000;16:509-13.
- 7) Travis WD, Matsui K, Moss J, Ferrans VJ. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia : prognostic significance of cellular and fibrosing patterns. *Am J Surg Pathol* 2000;24:19-33.
- 8) Crystal RG, Bitterman PB, Mossman B, Schwarz MI, Shepard D, Almasy L, et al. Future research directions in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:236-46.
- 9) Oh YG, Kim SH, Kim MR, Park BK, Youn HS, Yum MK. Two cases of idiopathic pulmonary fibrosis. *J Korean Pediatr Soc* 1992;35:122-8.
- 10) Chung JH, Ha SJ, Kim BS, Hong SJ. Clinical spectrum and lung pathology in children with interstitial lung disease. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:79-87.
- 11) Kim TW, Lym DH, Kim JH, Son BK, Han HS, Shin YK. A case of nonspecific interstitial pneumonia in a child. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:529-34.
- 12) Fan LL, Mullen AL, Brugman SM, Inscore SC, Parks DP, White CW. Clinical spectrum of chronic interstitial lung disease in children. *J Pediatr* 1992;121:867-72.
- 13) Demedts M, Wells AU, Costabel U, Hubbard R, Cullinan P, Slabbynck H, et al. Interstitial lung diseases : an epidemiological overview. *Eur Respir J Suppl* 2001;32:2S-16S.
- 14) Katzenstein AA, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Crit Care Med* 1998;157:1301-15.
- 15) Liebow AA. Definition and classification of interstitial pneumonias in human pathology. *Prog Respir Res* 1975;8:1-31.
- 16) Fan LL, Langston C. Chronic interstitial lung disease in children. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:184-96.
- 17) Cook DN, Brass DM, Schwartz DA. A matrix for new ideas in pulmonary fibrosis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2002;27:122-4.

- 18) American Thoracic Society/European Respiratory Society International Consensus Statement. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:646-64.
- 19) Katzenstein AA, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Crit Care Med 1998;157:1301-15.
- 20) Park J, Kitaichi M, Yum HK, Shim TS, Lim CM, Lee SD, et al. Clinical course of usual interstitial pneumonia. Tuberc Respir Dis 2000;49:601-13.
- 21) Ziesche R, Hofbauer E, Wittmann K, Petkov V, Block LH. A preliminary study of long-term treatment with interferon gamma-1 β and low dose prednisolone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med 1999;241:1264-9.
- 22) Kim YS, Myung NH, Park JS, Jee YK, Lee KY. The correlation of TUNEL apoptotic index with clinicoradiologic-pathologic scores in interstitial lung disease. Tuberc Respir Dis 2002;53:136-47.
- 23) Kyung SY, Hahn HS, Song SH, Hwang JK, Lim YH, An CH, et al. The relationship of serum angiotensin converting enzyme(ACE), angiotensin II and clinical markers in the idiopathic interstitial pneumonia. Tuberc Respir Dis 2002;52:506-18.