

### 3세 남아에서 발견된 급성 간질성 폐렴 1례

연세대학교 의과대학 소아과학교실 및 알레르기 연구소, 영상의학교실\*, 병리학교실†

김신혜 · 이수현 · 지혜미 · 김경원 · 손명현 · 김명준\* · 조상호† · 김규언

**=Abstract=**

#### **Acute Interstitial Pneumonia Developed in a 3-Year-Old Boy**

Shin Hye Kim, M.D., Soo Hyun Lee, M.D., Hye Mi Jee, M.D.  
Kyung Won Kim, M.D., Myung Hyun Sohn, M.D., Myung-Joon Kim, M.D.\*  
Sang Ho Cho, M.D.† and Kyu-Earn Kim, M.D.

*Department of Pediatrics and Institution of Allergy, Department of Diagnostic Radiology\*,  
Department of Pathology†, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Acute interstitial pneumonia (AIP) is one of the interstitial lung diseases characterized by rapid development of progressive dyspnea with cough and histopathologically diffuse alveolar damage by unknown cause. Because the overall onset is around 55 years of age, very few pediatric cases have been reported since 1986 when the first AIP was introduced. It has so poor prognosis that mortality rate is over 70% although intensive care is supplied. We experienced a 3-year-old boy whose clinical progress and radiologic findings were typical with acute interstitial pneumonia which was confirmed by necropsy, showing diffuse alveolar damage with proliferation of fibroblasts and inflammatory cell infiltrates. We herein present a case with a brief review of literature. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2008; 18:358-363]

**Key Words :** Interstitial pneumonia, Interstitial lung disease, Child

#### 서 론

급성 간질성 폐렴(acute interstitial pneumonia)은 진행성 호흡곤란과 갑작스런 기침 및 광범위한 폐포 손상을 특징으로 하는 질환으로 1944년 Hamman과 Rich에 의하여 처음으로 다섯 증례가 보고되었다.<sup>1,2)</sup> 이후 1990년 Olson 등<sup>3)</sup>이 29명의 Hamann-Rich 증후군을 분석하면서 임상경과와 병리학적 소견이 급성 간질성 폐렴과 같은 질환인 것을 증명하였고 현재 간질성 폐렴

환의 조직병리학적 아분류로 간주되고 있다. 급성 간질성 폐렴은 병리 소견 상 유리질막을 동반한 급성 삼출, 상피와 간질을 침범하는 미만성 증식, 전반적인 섬유화 등의 광범위한 미만성 폐포손상을 보이는데,<sup>4)</sup> 질환의 진행경과나 조직학적 소견이 급성 호흡곤란 증후군과 매우 유사하지만 발병의 원인이 뚜렷하지 않다는 점과 대기관 부전과 같은 전신적인 침범이 없다는 점에서 구별된다.<sup>5,6)</sup> 대개 성인에서 호발하고 소아에서는 매우 드문 것으로 알려져 있으며, 예후는 매우 불량하여 집중치료를 함에도 불구하고 성인에서도 사망률이 70%에 이른다.<sup>7)</sup>

저자들은 3개월간의 기침 및 1주일 전부터 악화된 빈호흡 및 호흡곤란으로 내원한 3세 남아에

접수 : 2008년 9월 24일, 승인 : 2008년 11월 3일  
책임저자 : 김규언, 서울시 강남구 언주로 612  
연세대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 02)2019-3350 Fax : 02)3461-9473  
E-mail : kekim@yuhs.ac

서 사후 조직 검사를 통해 진단한 급성 간질성 폐렴 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환 아: 박○○, 남아, 3년 3개월

주 소: 내원 3개월 전부터의 기침, 3주 전부터의 호흡곤란

과거력: 재태기간 38주에 출생 시 체중 3,400 g으로 자연분만 되었으며 특별한 약물 복용력 및 기타 출생 후 특이 소견은 없었다.

가족력: 특이 소견 없었다.

현병력: 3개월 간 지속된 발작적인 마른기침으로 타병원에서 약물치료 받던 중 내원 3주 전부터 발생한 호흡곤란이 진행되는 소견 보여 본원으로 전원 되었다. 콧물과 가래 및 발열은 없었다.

진찰소견: 내원 당시 신체 검진상 체온은 37.4℃, 맥박 119회/분, 호흡수는 40회/분, 혈압 99/51 mmHg 이었으며 체중은 15 kg으로 역연령 대비 50-75 백분위수에 해당하였다. 환아는 급성 병색을 보였고 의식은 명료하였다. 흉부는 대칭적으로 팽창하였으나 흉부 견축이 관찰되었고, 청진상 폐음은 거칠게 들렸으나 나옴이나 천명음은 들리지

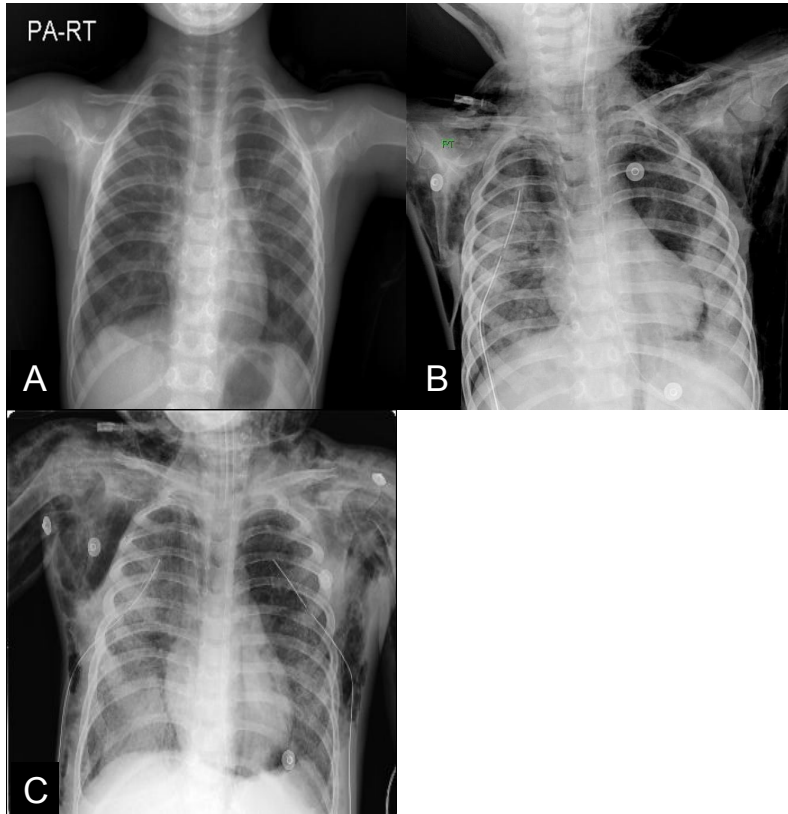


Fig. 1. A) Chest X-ray shows abnormally increased interstitial marking at both lung field on the 1<sup>st</sup> day on admission. B) Uneven aeration with multifocal reticulonodular opacity is noted and the thoracostomy is done on right lung field due to pneumothorax and pneumomediastinum on the 13<sup>th</sup> hospital day. C) On the 23<sup>rd</sup> day, pneumothorax, pneumomediastinum, and diffuse subcutaneous emphysema is aggravated and additional thoracostomy is done on left lung field.

않았다. 심박동은 규칙적이었으며 심잡음은 들리지 않았다. 그 외 특이소견 없었다.

**검사소견**: 내원 당시 산소 투여 없이 시행한 동맥혈 검사상 pH 7.46, PaCO<sub>2</sub> 37 mmHg, PaO<sub>2</sub> 72 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 27 mEq/L, 산소포화도는 96%였다. 백혈구는 16,520/mm<sup>3</sup> (호중구 62%, 림프구 29%, 단핵구 4%, 호산구 3%), 혈색소 15.4 g/dL, 혈소판 422,000/mm<sup>3</sup> 이었고 CRP 0.17 mg/dL이었다. 간기능, 신장기능, 전해질 검사 및 소변 검사는 정상이었다. 결핵검사, 결체조직 질환, 면역능력에 대한 검사에서 특이 소견 없었으며, 마이코플라즈마 항체가는 1:160이었으며 혈액 배양과 비인두 흡인액을 이용한 바이러스 배양검사(respiratory syncytial virus, adenovirus, parainfluenza 1 and 2, influenza A and B, coronavirus, metapneumovirus)는 모두 음성이었다.

**영상의학 검사**: 내원 당시 시행한 흉부 단순 방사선촬영에서 양측 폐에 간질음영이 증가된 소견이 관찰되었고, (Fig. 1A) 입원 13일째 양측 폐에 기흉과 피부밑공기증이 관찰되면서 그물망음영과 불규칙한 환기소견이 관찰되며 우측 흉관삽관을 시행한 상태이다. (Fig. 1B) 이후로 좌측으로도 기흉과 피부밑 공기증이 악화되는 소견이 관찰되었다. (Fig. 1C) 고해상도 흉부 전산화 단층 촬영에서 반점형 간유리혼탁화 및 그물망음영이 있었으며

섬유화와 벌집모양의 병변이 하엽 부위에 있었다. (Fig. 2)

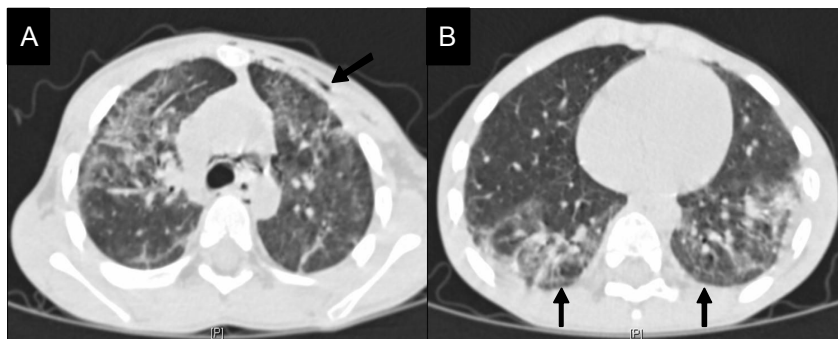
**심초음파**: 폐고혈압증의 소견은 없었으며 그 외 특이 소견은 없었다.

**조직소견**: 사후 폐조직검사에서 간질의 비후와 부분적인 낭성 변화가 보였으며 섬유아세포의 증식과 염증세포의 침윤이 관찰되었다. (Fig. 3A, 3B, 3C)

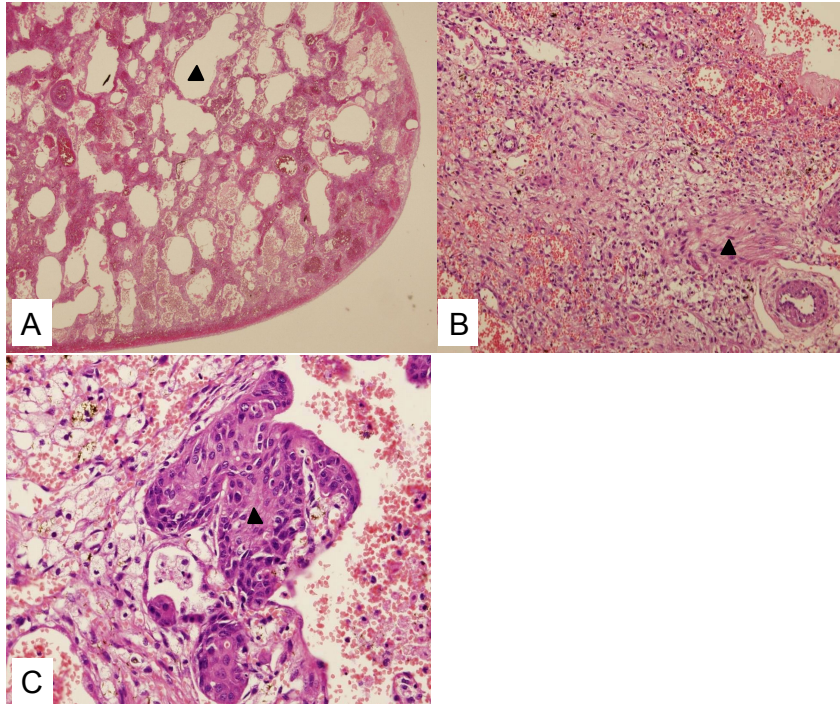
**치료 및 경과**: 환아는 내원 후 마스크로 산소 흡입을 시작하였으나 호흡곤란이 악화되어 기관삽관을 시행하고 기계호흡을 시작하였다. 입원 당일 부터 ampicillin/sulbactam 및 ceftriaxone을 정맥 투여하였으며 보존적 치료와 함께 methylprednisolone 대량요법(30 mg/kg/day)을 시행하였다. 이후 hydroxychloroquine (10 mg/kg/day)를 투여하였다. 입원 5일째 우측 중격동기종 및 기흉이 발생하여 우측 흉관삽입을 시행하였으나 호전은 없었으며, 입원 15일째 좌측 폐야에도 기흉이 발생하여 흉관삽입을 하였다. 환아는 치료에 반응하지 않고 점진적인 증상 악화로 입원 23일째 사망하였다.

## 고 찰

다양한 특발성 간질성 폐렴들을 표현하는 여러



**Fig. 2.** A) Chest computed tomography (CT) demonstrates diffuse patchy ground glass opacities and reticular opacities in both upper lobes. Pneumomediastinum with subcutaneous emphysema (arrow) is also seen in left chest wall. B) Fibrotic changes and small honeycomb like lesions are seen in both lungs, particular peripheral dominantly (arrows) on both lower lobes.



**Fig. 3.** A) Low power view shows uniformly thickened interstitium and partly cystic change (arrowhead) (H&E,×10). B) In high power view, alveolar septum is collapsed due to proliferation of fibroblasts and inflammatory cell infiltrates (arrowhead), and remnants of hyaline membranes are also present (H&E,×100). C) Squamous metaplasia in the bronchial epithelium is noted (arrowhead) (H&E,×200).

용어들이 임의로 사용되었으나 2002년 미국흉부 학회(American Thoracic Society)와 유럽호흡기 학회(European Respiratory Society)에 의해 조직학적, 영상의학적 및 임상적인 연관성에 준하여 용어와 분류가 정리되었다.<sup>8)</sup> 이에 의하면 급성 간질성 폐렴은 원인불명의 갑작스런 발병과 함께 미만성 폐포손상의 특징을 보인다. 그러나 감염, 약물 독성, 속, 패혈증 등에 의해서도 조직학적으로 미만성 폐포손상을 유발할 수 있으므로 급성 간질성 폐렴의 진단을 위해서는 이러한 원인들을 완전히 배제하여야 한다.<sup>8)</sup> 발병원인은 현재까지 명확하게 알려져 있지 않으나 병리학적으로 폐포상피 및 혈관내피 세포 중 어느 한쪽 또는 양쪽에 급성 손상을 일으키는 원인이 미만성의 폐포손상으로 증폭되어 발병하는 것으로 추정되고 있다.<sup>6)</sup>

평균 발병 연령은 약 54세이며 남녀의 차이는

없고 소아에서는 극히 드문 질환이다. 외국에서 현재까지 보고된 소아의 증례는 1986년 Katzenstein 등<sup>9)</sup>이 발표한 급성 간질성 폐렴 8례 중 13세 여아에서 발생한 1례 및 1990년 Olson 등<sup>3)</sup>이 보고한 7세 남아의 증례 1례 정도이며 2004년 유럽 호흡기 학회가 시행하였던 유럽의 185명의 소아의 간질성 폐질환 증례 연구에서도 단 한례도 발견되지 않았다.<sup>10)</sup> 국내에서는 본원에서 3세 및 2세의 남매에게서 발병한 증례를 보고한 바 있다.<sup>11)</sup>

임상증상으로는 발병 초기에 감기처럼 증상이 시작하여 근육통 및 두통 등의 비특이적인 증상을 보이다가 기침이 심해지고 호흡곤란이 매우 빠른 속도로 악화되어 호흡부전으로 진행하게 되며 결국 기계호흡을 요하게 된다.<sup>4, 9)</sup> 대개 급성 하기도 증상의 기간이 대략 60일 이내이며 평균

20일 동안 기계호흡을 하다가 사망하는데 본 증례에서도 환아는 약 3개월간 기침 증상을 보인 후 악화되어 20일간 기계호흡을 시행하고 23일만에 사망하는 전형적인 경과를 보였다. 신체검진에서 대개 빈호흡 및 말초의 산소포화도가 떨어지고 약 50-75%에서 발열을 보인다. 청진 시 나음과 천명을 들을 수 있고 폐외 질환의 징후는 없으며 진단검사 소견은 비특이적이다. 진단을 위한 흉부 단순방사선 촬영상 초기에는 정상일 수도 있으나 양측 공기 기관지 음영을 동반한 혼탁이 특징적이며 흉골 늑막각은 보존되는 특징을 보인다.<sup>4, 6, 9)</sup> 고해상도 흉부 전산화 단층 촬영상 간유리성 음영이 보이며 기관지 확장 및 폐골격의 변성을 보이는 것이 가장 흔하다. 간유리성 음영의 정도는 질병의 기간과 연관이 있으며 중력을 받는 부위에 폐경화 소견이 흔히 나타나며 이는 상부 폐조직의 압력에 의해 폐포의 환기가 방해되는 것으로 설명할 수 있다. 후기로 진행할수록 기관지 혈관구조가 손상되고 기관지 확장현상이 나타나면서 망상변화가 두드러지게 된다.<sup>6, 8, 9)</sup> 본 증례에서도 반점형 간유리혼탁화 및 그물망음영과 섬유화가 관찰되었으며 초기에 조직검사를 시행하지 않았으나 영상의학검사에서 전형적인 급성 간질성 폐렴의 소견을 보이고 있었다. 이 밖에도 기관지 내시경을 이용한 조직검사나 폐포세척액 검사를 시행해볼 수 있으나, 확진을 위해서는 폐 생검을 시행하여야 한다. 기관지경을 통한 생검은 광범위한 폐포 손상을 증명하기엔 불충분하므로 가급적 개흉 폐 생검을 시행하는 것이 바람직하다.<sup>9)</sup> <sup>12)</sup> 아직까지 확실히 정립된 치료방법은 없으나 대부분 진단 초기에 고용량의 스테로이드제를 사용하는 것이 가장 효과적인 치료로 알려져 있다. 초기에 고용량의 methylprednisolone을 투여하고 적극적인 기계호흡을 시행하는 경우 사망률을 감소시킨다는 보고가 있는데, 이는 섬유성 변화 및 염증을 일으키는 사이토카인의 생성을 억제하는 효과 때문인 것으로 추정된다.<sup>12)</sup> 스테로이드 이외에 hydroxychloroquine으로 폐 생검 상에서

비늘벗음(desquamation)과 염증 소견이 뚜렷한 경우에는 스테로이드보다 반응이 나올 수 있고 섬유화전 단계에서는 이 제제 만으로도 치료될 수 있다고 보고된 적도 있으나<sup>10)</sup> 본 증례에서는 사후 조직검사에서 섬유화가 진행된 소견이었으며 질병의 초기 단계에서 조직검사가 시행되지 않아 hydroxychloroquine의 투여의 시기에 대해서는 적절성을 판단하기 어려우나 인공환기의 의존도가 낮아지지 않았으며 동맥혈 가스검사 소견도 호전되지 않아 치료 효과는 없는 것으로 판단된다.

급성 간질성 폐렴의 예후는 다양하나 대체적으로 매우 불량한 편이다. 생존하는 경우 완전히 회복되기도 하지만 영구적인 폐기능 손상을 남기면서 안정되는 상태로 회복되는 경우가 대부분인데, 간혹 진행성의 폐섬유화증으로 발전하거나 급성 간질성 폐렴이 재발하는 경우도 있다. 다양한 예후를 결정하는 인자에 대하여 아직까지 뚜렷이 밝혀진 바는 없으며 생검에서 보이는 간질의 섬유화나 폐의 손상의 범위는 예후와 관련이 없는 것으로 나타난 바 있다.<sup>5)</sup> 소아 급성 간질성 폐렴은 소아에서 매우 드문 질환이며 본 환아와 같이 대부분 비특이적인 상기도 감염 증세로 시작되므로 간과되기 쉬운 질환이다. 그러나 매우 빠르게 악화되는 경과를 밟으며 예후가 좋지 않으므로 본 질환이 의심될 경우 초기에 적극적인 진단 및 치료가 필요하다. 치료에 따른 효과가 분명하지 않고 발병률이 낮아 치료 방법에 따른 장기적인 예후를 비교연구하기 어려운 면이 있으나 질환 초기에 조직검사 등 적극적이고 다각적인 진단적 접근을 통해 향후 사망률을 줄일 수 있을 것으로 기대된다.

## 요 약

급성 간질성 폐렴은 기저질환이 없이 갑작스런 하기도 증상 및 조직병리검사에서 미만성 폐포 손상을 보이는 소아에서 매우 드문 간질성 폐질

환 중 하나이다. 저자들은 3개월 간 기침증상을 보여 특별한 치료 없이 지내다가 갑작스런 증상 악화로 내원한 환아에 대하여 특발성 간질성 폐질환에 대한 감별질환에 대한 검사를 진행하였으나 특이소견을 발견하지 못하였고 인공호흡기 치료 및 고용량 스테로이드 요법 및 hydroxychloroquine 치료에도 불구하고 입원 23일만에 사망한 후 사후 폐조직 검사에서 급성 간질성 폐질환으로 진단된 증례 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

- 1) Hamman L, Rich AR. Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Trans Am Clin Climat Assoc* 1935;51:154-63.
- 2) Hamman L, Rich AR. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1944;74:177-212.
- 3) Olson J, Colby TV, Elliott CG. Hamman-Rich syndrome revisited. *Mayo Clin Proc* 1990;65:1538-48.
- 4) Vourlekis JS. Acute interstitial pneumonia. *Clin Chest Med* 2004;25:739-47.
- 5) Vourlekis JS, Brown KK, Cool CD, Young DA, Cherniack RM, King TE, et al. Acute interstitial pneumonitis. Case series and review of the literature. *Medicine* 2000;79:369-78.
- 6) Agarwal R, Jindal SK. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Eur J Intern Med* 2008;19:227-35.
- 7) Vourlekis JS, Brown KK, Schwarz MI. Acute interstitial pneumonitis: current understanding regarding diagnosis, pathogenesis, and natural history. *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22:399-408.
- 8) American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277-304.
- 9) Katzenstein AL, Myers JL, Mazur MT. Acute interstitial pneumonia. A clinicopathologic, ultrastructural, and cell kinetic study. *Am J Surg Pathol* 1986;10:452-3.
- 10) Clement A; ERS task force. Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children. *Eur Respir J* 2004;24:686-97.
- 11) Kwon SY, Kim JM, Sohn MH, Kim DS, Kim MJ, Cho SH. Acute interstitial pneumonia in siblings: a case report. *J Korean Med Sci* 2008;23:529-32.
- 12) Suh GY, Kang EH, Chung MP, Lee KS, Han J, Kitaichi M, et al. Early intervention can improve clinical outcome of acute interstitial pneumonia. *Chest* 2006;129:753-61.