

## 기관지폐포 세척액 내 호산구가 증가된 박리성 간질성 폐렴 1예

부산대학교 의학전문대학원 양산부산대학교병원 <sup>1</sup>내과, <sup>2</sup>병리과

최유희<sup>1</sup> · 김태현<sup>1</sup> · 강래형<sup>1</sup> · 김형진<sup>1</sup> · 장진호<sup>1</sup> · 신동훈<sup>2</sup> · 전두수<sup>1</sup>

### A Case of Desquamative Interstitial Pneumonia with an Increased Number of Eosinophils in Bronchoalveolar Lavage Fluid

Yuhee Choi<sup>1</sup>, Tae Hyun Kim<sup>1</sup>, Lae Hyung Kang<sup>1</sup>, Hyeong Jin Kim<sup>1</sup>, Jin Ho Jang<sup>1</sup>, Dong Hoon Shin<sup>2</sup>, and Doosoo Jeon<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine and <sup>2</sup>Pathology, Pusan National University Yangsan Hospital,  
Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea

Here, we present a case of desquamative interstitial pneumonia (DIP) that was initially misdiagnosed as chronic eosinophilic pneumonia due to an increased number of eosinophils in the bronchoalveolar lavage fluid (BALF). A 56-year-old male smoker presented with a productive cough that had been present for 1 month. High-resolution computed tomography (HRCT) revealed multifocal patchy ground-glass and reticular opacities in the subpleural area. BALF analysis revealed an elevated level of eosinophils (37%). Thus, the patient was initially diagnosed with chronic eosinophilic pneumonia and was administered prednisolone (0.5 mg/kg/day). However, his symptoms and the diffuse infiltrative shadows on HRCT did not improve after 2 months of treatment, and a video-assisted thoracoscopic lung biopsy led to the diagnosis of DIP. Prednisolone (1 mg/kg/day) was administered again, and the patient's symptoms improved. At 1 year after the end of treatment, the patient remained symptom-free. (Korean J Med 2015;89:335-339)

**Keywords:** Idiopathic interstitial pneumonias; Bronchoalveolar lavage; Eosinophils

#### 서 론

기관지폐포 세척술은 간질성 폐질환의 감별 진단에서 유용한 정보를 제공하는 첫 진단기법의 하나이다. 박리성 간질성 폐렴은 드문 간질성 폐질환 중 하나로 기관지폐포 세척액의 특징은 잘 알려져 있지 않다. 저자들은 기관지폐포 세척액의 호산구가 증가되어 만성 호산구성 폐렴으로 오인하였다

가 이후 수술적 조직 진단에 의해 박리성 간질성 폐렴으로 확진한 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

#### 증 례

환 자: 56세 남자

주 소: 1개월 전부터 발생한 가래를 동반한 기침

Received: 2015. 4. 25

Revised: 2015. 5. 13

Accepted: 2015. 6. 2

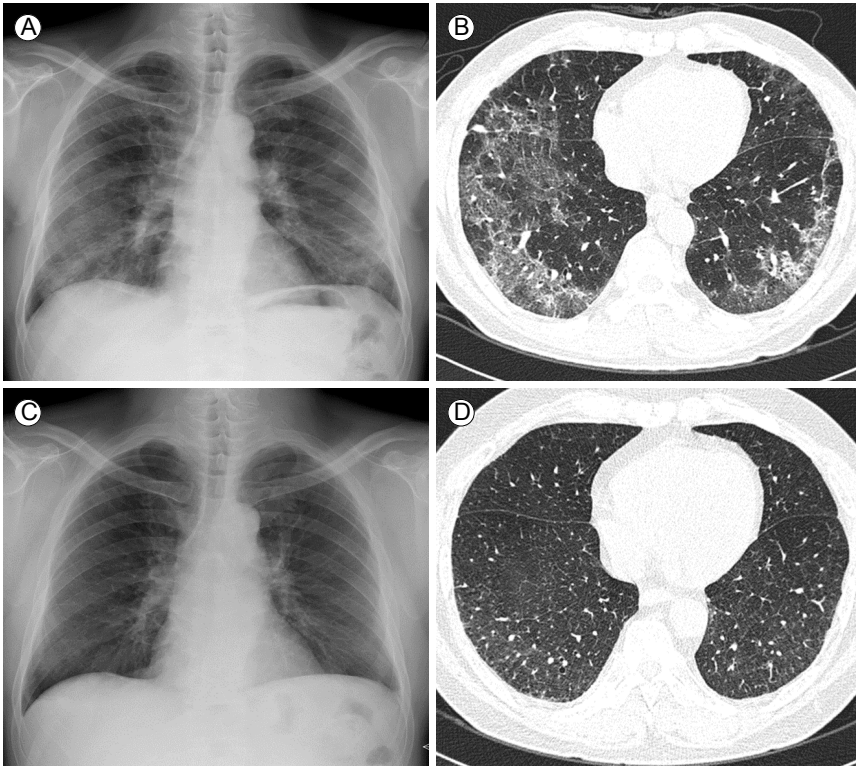
Correspondence to Doosoo Jeon, M.D.

Department of Internal Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine, 20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea

Tel: +82-55-360-1414, Fax: +82-55-360-1759, E-mail: sooli10@hanmail.net

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



**Figure 1.** Radiological findings of the chest. (A) The initial chest radiograph showed diffuse areas of ground-glass opacities in the subpleural areas of the lower lungs. (B) Initial high-resolution computed tomography scans revealed patchy bilateral ground-glass opacities with areas of reticulation and traction bronchiectasis. (C, D) The shadows improved after prednisolone treatment and smoking cessation.

**현병력:** 평소 특이한 기저질환 없이 지내던 분으로 한 달 전부터 흰색 가래를 동반한 기침이 지속되어 왔다. 기침을 할 때 간헐적으로 우측 상부의 흉통이 동반되었고, 심한 운동을 하는 경우를 제외하고는 호흡곤란은 없었다.

**과거력:** 특별한 병력 및 약물 복용력은 없었다.

**사회력:** 현재 흡연하고 있으며 40갑년의 흡연력이 있었다.

**직업력:** 20년 전 10년 동안 자동차 조립 공장에서 용접일을 하였다.

**가족력:** 특이 사항 없었다.

**진찰 소견:** 내원 당시 혈압 100/60 mmHg, 맥박수 분당 88회, 호흡수 분당 16회, 체온 36.7°C였고 의식은 명료하였다. 청색증과 곤봉지는 관찰되지 않았으며 사지 부종 및 경정맥 확장은 보이지 않았다. 흉부 청진에서 양측 폐하부에 수포음이 들렸으나 천명음이나 심잡음은 들리지 않았다. 사지 검사에서 관절 압통은 없었고 근위부 근력의 약화는 보이지 않았다.

**검사실 소견:** 전체혈구계산에서 백혈구 11,860/mm<sup>3</sup> (호중구 62.3%, 림프구 22.4%, 단핵구 8.0%, 호산구 7.0%), 혈색소 14.1 g/dL, 혈소판 401,000/mm<sup>3</sup>였다. 생화학검사에서 총단백 7.6 g/dL, 알부민 4.0 g/dL, 아스파르트아미노 전이효소 29 U/L, 알라닌아미노 전이효소 21 U/L, 혈액 요소 질소 12.4

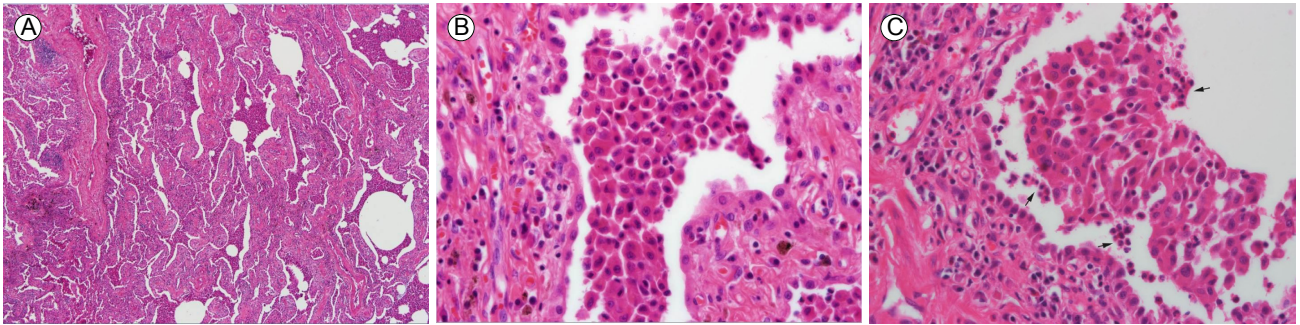
mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL였고 C반응성 단백질은 3.37 mg/dL로 약간 증가되었다. 항핵항체와 류마티스 인자는 음성이었다.

**방사선학적 소견:** 단순 흉부 방사선 검사에서 양폐야의 변연부에 간유리혼탁이 보였고(Fig. 1A), 흉부 고해상도 전산화 단층촬영에서 주로 양폐야의 흉막 연접 부위에 다발성의 간유리 혼탁화, 망상형 간질성 음영, 견인성 기관지확장증과 소엽 사이 격막 비후 소견이 관찰되었다(Fig. 1B).

**폐기능검사 소견:** 폐활량검사에서 forced vital capacity, (FVC) 4.7 L (예측치의 99%), forced expiratory volume in 1 second (FEV1) 3.5 L (예측치의 97%), FEV1/FVC 75%였고, 일산화탄소 확산능은 10.8 mL/mmHg/min (예측치의 45%)으로 감소되었다.

**기관지 내시경 소견:** 기관지내 특별한 소견은 보이지 않았고, 우중엽에서 기관지폐포 세척술을 시행하였다. 세척액은 약간 흐린 양상이었으며 세포 조성은 1,226/mm<sup>3</sup> (호중구 11%, 림프구 5%, 대식세포 41%, 호산구 37%)이었고, CD4/CD8 비는 1.7이었다. 기관지폐포 세척액에서 시행한 미생물 배양 검사, 항산균 도말과 배양 검사는 모두 음성이었다.

**치료 및 임상 경과:** 기관지폐포 세척액과 흉부 고해상도 전산화 단층촬영 결과를 근거로 만성 호산구성 폐렴으로 추정 진단하고 프레드니솔론 0.5 mg/kg/day를 투여하였다. 치료 기



**Figure 2.** Histopathological findings of thoracoscopic lung biopsy specimens. (A) The alveoli were filled with an amorphous material, and the interstitium was thickened by an inflammatory infiltrate (hematoxylin and eosin [H&E] stain,  $\times 40$  magnification). (B) The alveolar space was filled with numerous alveolar macrophages and (C) few eosinophils (arrows) (H&E stain,  $\times 400$  magnification).

간 중 환자는 계속 흡연을 하였고, 치료 2개월째 추적관찰하였을 때 증상과 영상학적 호전이 없었다. 이에 프레드니솔론 투여를 중단하고 우중엽과 우하엽에서 흉강경하 췌기절제술을 시행하였다. 절제된 조직 검체를 40배율에서 관찰했을 때 폐포 내가 세포들로 가득 차 있고 간질은 염증세포들의 침윤으로 인해 두꺼워져 있었으며(Fig. 2A), 400배율에서 관찰하였을 때 폐포 내에 폐포 대식세포들이 가득 채워져 있어(Fig. 2B) 박리성 간질성 폐렴으로 진단할 수 있었다. 일부 폐포에서는 폐포 대식세포와 함께 소수의 호산구들이 관찰되었다(Fig. 2C).

수술적 진단 후 2개월간 엄격한 금연을 유지하였으나 폐병소의 호전이 없었다. 이에 프레드니솔론 1 mg/kg/day를 다시 투여하였고, 이후 점차 기침이 호전되고 영상학적 호전을 보였다. 프레드니솔론을 재투여한 후 4개월째 추적관찰한 단순 흉부 방사선 검사(Fig. 1C)와 흉부 고해상도 전산화 단층촬영(Fig. 1D)에서는 이전 관찰되었던 간유리 혼탁화 음영, 망상형 간질성 음영은 모두 호전되었다. 프레드니솔론은 점차 감량하여 총 1년간 사용한 후 중단하였고, 치료를 완료하고 1년째 추적관찰하였을 때 재발 없이 관해를 유지하고 있다.

## 고 찰

박리성 간질성 폐렴은 드문 간질성 폐질환의 하나로, 전국실태조사보고에서 2003년부터 2007년까지 특발성 간질성 폐렴으로 진단된 환자 2,186명 중 박리성 간질성 폐렴으로 진단된 예는 19명(0.9%)으로 보고되었다[1]. 박리성 간질성 폐렴의 기관지폐포 세척액 소견은 아직 명확히 정립되지 않았으나, 일반적으로 흡연자의 색소(smoker's pigment)라고 알려진 특징적인 과립을 함유한 폐포 대식세포의 수가 증가한

다고 알려져 있다[2]. 그러나 임파구, 호중구, 혹은 호산구 증가가 있을 수 있고, 기관지폐포 세척 검사만으로는 다른 질환과의 감별이 어려워 확진을 위해선 수술적 진단이 필요하다[3].

박리성 간질성 폐렴 중 기관지폐포 세척액에서 호산구가 증가된 증례들은 주로 일본에서 보고되었다. Kawabata 등[4]은 조직학적으로 확진된 26명의 박리성 간질성 폐렴 환자에서 기관지폐포 세척액의 호산구가 평균 18% (범위 0-62%, 중앙값 11%)로 증가되어 있음을 보고하였다. Ishiguro 등[5]은 기관지폐포 세척액 내 호산구가 62%로 증가되었던 증례를 보고하면서, 문헌 고찰을 통해 일본에서 보고되었던 박리성 간질성 폐렴 11예 중 5예(45.5%)에서 호산구가 20% 이상 증가되어 있었음을 보고하였다. 반면, 폴란드에서 발표된 연구에서는 18명의 박리성 간질성 폐렴 환자들에서 기관지 폐포 세척액 내 호산구는 평균 1% (범위 0.5-5%)로 뚜렷한 증가 소견을 관찰할 수 없었다[6].

박리성 간질성 폐렴 환자에서 기관지폐포 세척액의 호산구가 증가되어 있음은 흡연을 포함한 외부 자극에 대한 제1형 과민 반응으로 호산구가 폐포 내로 이동하고 이들 세포들이 발병 기전에 관여할 수 있음을 시사하지만 이에 대해선 추후 연구가 필요하다. 그러나 이러한 기관지폐포 세척액의 호산구가 증가된 증례들이 대부분 일본에서 보고되어졌음을 고려한다면, 인종적 혹은 지역적 차이가 발병 기전에 관여할 가능성이 있다. 우리나라에서 보고된 한 증례에서도 호산구는 6%로 증가되어 있었다[7].

본 증례에서 말초혈액의 호산구는 7%로 약간 증가되었고 조직 소견에서 호산구 침착은 저명하지 않았는데, 이는 이전 보고들과 일치한 결과였다[4,5,8]. Kawabata 등[8]은 기관지폐포 세척액에서 호산구가 증가하였음에도 폐포 내에는 주로 대식세포들로 채워져 있는 현상에 대해 설명하면서, 폐포 대

식세포 간의 응집력 때문에 이들 세포가 기관지폐포 세척술로 떨어져 나가기 어렵다는 점이 부분적인 이유가 될 수 있다고 하였다. 그러므로 그간 증례 보고들에서 나타난 결과들을 종합해보면, 말초 혈액과 폐조직의 호산구 침윤이 저명하지 않더라도 기관지폐포 세척액의 호산구가 증가됨은 박리성 간질성 폐렴의 특징 중 하나로 간주할 수 있겠다.

박리성 간질성 폐렴 환자의 기관지폐포 세척액의 호산구가 증가되어 있음은 간질성 폐질환의 감별 진단에 있어 임상적으로 중요한 의미를 지닌다. 정상인에서 기관지폐포 세척액의 호산구는 1% 미만이며, 5% 이상 증가할 수 있는 질환들은 급성 혹은 만성 호산구성 폐렴, 약제 유발 폐질환, Chrug-Strauss 증후군, 알레르기성 기관지폐아스페르길루스증, 주폐포자충 폐렴 등 일부 감염성 폐질환 등이다[9]. 본 증례의 경우 동반 질환, 약제 복용력에 있어 특이한 소견이 없었고, 폐변연부의 간유리 혼탁 소견과 기관지 폐포세척액의 호산구가 25% 이상 증가되어 있어 처음엔 만성 호산구성 폐렴으로 오인하였다. 그러나 본 증례의 경우 만성 호산구성 폐렴 환자가 동반할 수 있는 천식의 병력, 말초 혈액 호산구 증가 등의 소견이 없었기에 병력과 검사 결과들을 좀 더 세심하게 살펴보았다면 조직 진단을 보다 일찍 시행할 수도 있었을 것이다.

박리성 간질성 폐렴의 치료는 금연이 중요하며 일부 환자에서는 금연만으로 자연 관해될 수 있다[10]. 그러나 심한 기능 장애를 동반하거나 진행되는 질환이라면 대개 스테로이드 치료가 필요하다. 스테로이드의 첫 용량은 중증도에 따라 20-60 mg이며 약 1년간 유지한다. 박리성 간질성 폐렴은 10년 생존율이 약 70%로 비교적 좋은 예후를 보이고 스테로이드 치료에 잘 반응하는 질환으로 알려져 있다. 그러나 장기간의 스테로이드 치료 후 재발하기도 하며, 일부에서는 스테로이드 치료에도 불구하고 악화되어 폐섬유화로 이행하거나 사망하기도 한다. 본 증례에서 조직 진단 전 2개월간 스테로이드를 사용하였음에도 불구하고 병변이 호전되지 않았던 것은 스테로이드 용량이 적었기 때문일 수 있지만, 환자가 계속 흡연을 하였던 것이 보다 주된 이유로 추정된다. 그러나 조직 진단 후 2개월간 엄격한 금연을 시행하였으나 병변이 호전되지 않아 다시 스테로이드를 증량하여 사용하였고 이후 호전을 보였다.

결론적으로 간질성 폐질환이 의심되어 시행한 기관지폐포 세척액에서 호산구가 증가되어 있을 때는 박리성 간질성 폐렴을 감별 진단에 포함해야 할 것으로 사료된다.

## 요 약

박리성 간질성 폐렴의 기관지폐포 세척액 소견은 잘 알려져 있지 않지만 특징적으로 호산구가 증가한 증례들이 보고되고 있어 감별 진단에 주의를 기울여야 한다. 저자들은 기관지폐포 세척액의 호산구가 37%로 증가되어 만성 호산구성 폐렴으로 오인하였다가 수술적 조직 진단을 통해 박리성 간질성 폐렴으로 확진했던 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

**중심 단어:** 특발성 간질성폐렴; 기관지 폐포세척; 호산구

## REFERENCES

1. Scientific Committee of the Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. 2008 National survey of idiopathic interstitial pneumonia in Korea. *Tuberc Respir Dis* 2009;66:141-151.
2. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:733-748.
3. Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax* 2008;63(Suppl 5):v1-58.
4. Kawabata Y, Takemura T, Hebisawa A, et al. Desquamative interstitial pneumonia may progress to lung fibrosis as characterized radiologically. *Respirology* 2012;17:1214-1221.
5. Ishiguro T, Takayanagi N, Kurashima K, et al. Desquamative interstitial pneumonia with a remarkable increase in the number of BAL eosinophils. *Intern Med* 2008;47:779-784.
6. Domagała-Kulawik J. BAL in the diagnosis of smoking-related interstitial lung diseases: review of literature and analysis of our experience. *Diagn Cytopathol* 2008;36:909-915.
7. Kim WJ, Choi JH, Park YB, et al. Recurrent desquamative interstitial pneumonia with fibrotic lung disease. *Tuberc Respir Dis* 2008;65:328-333.
8. Kawabata Y, Takemura T, Hebisawa A, et al. Eosinophilia in bronchoalveolar lavage fluid and architectural destruction are features of desquamative interstitial pneumonia. *Histopathology* 2008;52:194-202.
9. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;

- 최유희 외 6인. 호산구가 증가된 박리성 간질성 폐렴 -

- 185:1004-1014.
10. Carrington CB, Gaensler EA, Coutu RE, FitzGerald MX, Gupta RG. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. N Engl J Med 1978; 298:801-809.