

속립성 결핵과 감별이 필요했던 가속형 규폐증 1례

¹연세대학교 원주의과대학 내과학교실, ²진단방사선과학교실, ³병리학교실
김광현¹, 김상하¹, 권우철², 이명규¹, 최 훈¹, 이낙원¹, 홍태원¹, 용석중¹, 신계철¹, 정순희³, 리원연¹

A Case of Accelerated Silicosis Mimicking Miliary Pulmonary Tuberculosis

Kwang Hyun Kim, MD,¹ Sang-Ha Kim, MD,¹ Woo Cheol Kwon, MD,² Myong Kyu Lee, MD,¹ Hoon Choi, MD,¹,
Nak Won Lee, MD,¹ Tae Won Hong, MD,¹ Suk Joong Yong, MD,¹ Kye Chul Shin, MD,¹ Soon Hee Jung,³ Won Yeon Lee, MD,¹
¹Department of Internal Medicine, ²Department of Radiology, ³Department of Pathology,
Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Silicosis is a chronic fibrosing lung disease that is initiated by prolonged and extensive exposure to respirable free crystalline silica. Accelerated silicosis is rare and is clinically identical to the classic form of silicosis with the exception that the time from initial exposure to the onset of the disease is shorter and the rate of disease progression is dramatically faster. We describe a case of accelerated silicosis, which mimicked miliary pulmonary tuberculosis. The patient had worked in a mine coal for a period of 9 years. Subsequently, he worked in construction dealing with cement and sand for 14 years until he visited this clinic. The clinical course was notable for the rapid progression of the radiological features of silicosis over a period of 2 months. Polarizing light microscopic studies of the biopsied specimens by a transbronchial lung biopsy showed polarizing particles, which were typical of silica. To the best of our knowledge, this is the first case report of accelerated silicosis in Korea. (*Tuberc Respir Dis* 2005; 59: 684-689)

Key words : Silicosis, Miliary tuberculosis

서 론

진폐증은 흡입된 분진이 폐에 축적됨으로써 폐실질에 병리적 조직반응을 일으키는 질환으로 그 분진에 더 이상 폭로되지 않더라도 진폐증은 시일이 경과함에 따라 점차 진행되는 예가 많다. 진폐증은 흡입분진의 종류에 따라 규폐증, 활석폐증, 용접공폐증, 탄광부진폐증, 석면폐증, 베리륨폐증, 주석폐증 등을 비롯하여 지금까지 30여종에 이르는 것으로 알려져 있다.

규폐증의 원인 분자인 유리규산(SiO_2)은 지표의 구성성분 중 두 번째로 많은 성분으로서 토석 채취업을 비롯한 석탄공업, 터널작업, 도자기공업, 암석가공업, 금속광업, 벽돌공업, 유리제조업, 주물공업 등의 작업장이나 암석 또는 모래를 취급 가공하는 작업장에 종

사하는 근로자들에서 유리규산 분진에 노출로 인한 규폐증 발생이 매우 높다¹.

흡입된 유리규산의 정도와 이환시기에 따라 만성 규폐증, 가속형 규폐증, 급성 규폐증 등으로 분류하며, 이 중에서 가속형 규폐증은 40~80%의 석영을 포함하는 분진에 5~15년간 노출된 후에 발병하며², 비교적 빠른 임상경과를 보인다. 만성 규폐증에 비하여 비교적 드문 질환으로 적은 수의 국외 보고가 있으며³⁻⁷ 국내 보고는 없는 실정이다. 저자들은 9년 동안 탄광에서의 갱도굴진작업과 함께 이후 13년 동안 시멘트와 모래를 주로 다루는 방수공사 일을 해오던 중에 발생하여 2개월에 걸친 빠른 방사선학적 소견의 악화로 속립성 결핵과의 감별이 필요하여 경기관지폐생검을 통해 조직검사로 확인한 가속형 규폐증 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 61세, 남자
주 소 : 전신 무기력감

Address for correspondence : **Won Yeon Lee, M.D.**,
Department of Internal Medicine, Yonsei University
Wonju College of Medicine, 162 Ilsandong, Wonju, Korea
Phone : 033-741-0926 Fax : 033-746-4667
E-mail : kimsh@wonju.yonsei.ac.kr
Received : Sep. 13. 2005
Accepted : Oct. 12. 2005

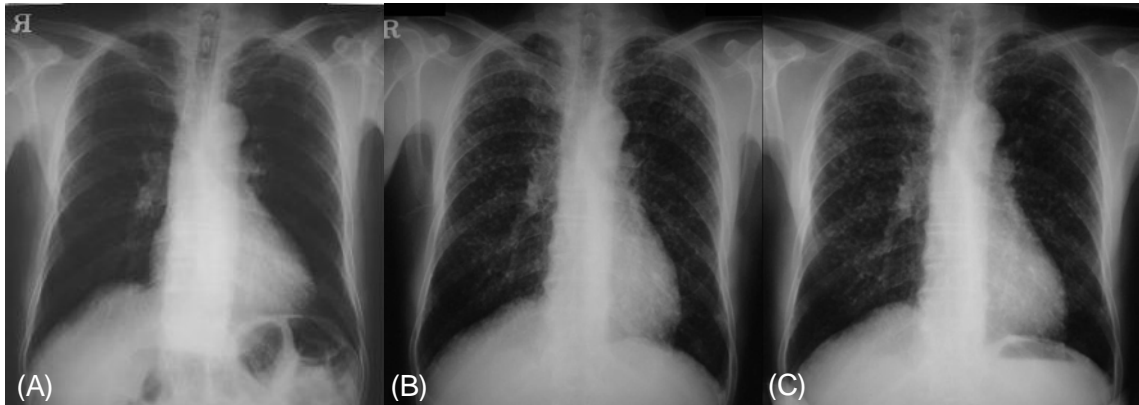


Figure 1. Serial chest PA films show more increased size and number of small nodules than previous one (A: 1 year before admission, B: at admission, C: 2 month later).

현병력 : 내원 3개월 전부터의 전신 무기력감을 주소로 개인의원을 방문하여 객담도말검사에서 항산균은 관찰되지 않았으나 단순 흉부 X-선 사진상 속립성 결핵이 의심되어 3일간 항결핵제를 투여 받은 후 전원되었다.

과거력 : 내원 1년 3개월 전 급성 충수염으로 충수절제술을 시행받았으며, 3년전 만성 B형 간염을 진단받았다. 특이 약물복용력은 없었다.

사회력 및 직업력 : 30갑년의 흡연력이 있었다. 1978년부터 1982년까지, 1986년부터 1991년까지 9년간 태백탄광에 근무하였으며, 주로 화강암이 분포하는 곳으로 석탄이 발견될 때까지 바위를 깨며 굴을 파고 들어가는 갱도굴진작업에 종사하였다. 1991년 탄광폐쇄로 퇴사한 직후부터 13년간 가정집이나 아파트의 건설현장에서 방수공사 일을 해 왔으며 주로 시멘트와 모래를 섞어 방수에 필요한 곳에 바르는 작업이었다.

이학적 소견 : 내원당시 활력 징후는 혈압 110/70 mm Hg, 맥박수 분당 72회, 호흡수 분당 18회, 체온 36.0 °C였으며, 의식은 명료하였고 급성 병색의 소견을 보였다. 경부 림프절은 촉진되지 않았고, 흉부 천진상 천명음 없이 호흡음은 깨끗하였으며, 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 부드럽고 편평하였으며, 간, 비장, 신장 및 종물은 만져지지 않았고 압통은 없었다.

검사실 소견 : 내원 당시 말초 혈액 검사에서 백혈구 4,780/mm³ (중성구 55.5%, 림프구 23.6%, 단핵구 7.3%), 혈색소 11.7 g/dL, 적혈구용적율 37.5%, 혈소판 225,000/mm³였으며, 평균적혈구용적 90.8 fl, 평균적

혈구혈색소량 28.3 pg, 평균적혈구혈색소농도 31.2 g/dL이었다. 혈청 생화학 검사에서 총단백량 6.7 g/dL, 알부민 3.2 g/dL, 혈청 AST 62 IU/L, ALT 63 IU/L로 약간 증가되어 있었으며 총 빌리루빈 1.2 mg/dL, 직접형 빌리루빈 0.7 mg/dL, γGT 63 U/L, ALP 107 U/L로 정상범위였다. HBsAg 양성, HBsAb 음성, HBeAg 음성, HBeAb 음성, HBcAb IgG 양성, HBcAb IgM 음성, HBV DNA 5.21 pg/dL로 양성이었다. 동맥가스분석검사상 pH 7.416, 이산화탄소 분압 40.8 mmHg, 산소 분압 77.9 mmHg, 산소포화도 95.7%이었다. C 반응성 단백 2.27 mg/dL, 적혈구침강속도 44 mm/h, 항핵항체검사는 1:80으로 양성이었다. 신기능, 혈청 전해질 검사는 모두 정상 범위 내에 있었다. 종양표지자인 carcinoembryonic antigen은 2 ng/mL 이하였으며 알파태아단백(alpha-fetoprotein)도 2 ng/mL로 정상범위였다. 내원당시 시행한 객담 항산균 도말 및 배양 검사는 음성이었다. 폐기능 검사 소견상 노력성 폐활량 3.56 L (정상예측치 83%), 1초간 노력성호기량 2.87 L (정상예측치 95%), FEV1/FVC 81%으로 정상범위였으며, 폐확산능도 20.3 mL/mmHg/min (정상예측치 116%)로 정상 폐확산능 소견을 보였다.

방사선학적 소견 : 내원 1년 3개월 전 본원에서 급성 충수염으로 충수절제술을 시행 받을 당시 시행한 단순 흉부 X-선 사진상 3-10mm의 작은 결절이 양측 폐에 퍼져있었으며 이는 진폐증에 합당하였다(Figure 1-A). 내원 당시에 시행한 단순 흉부 X-선 사진

에서는 이전에 관찰되던 폐결절보다 그 크기와 숫자가 증가된 소견이 관찰되어(Figure 1-B), 이에 대한 평가를 위해 고해상 흉부전산화 단층촬영 시행하였다. 고해상 흉부전산화 단층촬영상 양측 폐에 있으나 주로 우상엽과 중심소엽에 분포하며 늑막하에도 역시 분포하는 경계가 부드럽고 잘 구분되는 다수의 결절이 관찰되었다(Figure 2). 복부초음파 소견상 간경화에 합당한 소견을 보였으며 복수는 관찰되지 않았다. 굴곡성 기관지내시경 소견 : 기관 내에는 육안적으

로 관찰되는 병변은 없었으며, 기관지 내시경시 객담 항산균 도말 및 배양 검사와 결핵균 중합효소 연쇄반응검사 시행하였으나 모두 음성이었다.

진단 및 경과 : 개인의원에서 속립성 결핵 의심하에 투여한 항결핵제는 8일간의 입원기간에도 유지한 상태로 검사를 진행하며 관찰하였다. 퇴원 후 10일간 항결핵제 투여 후 외래에서 항결핵제는 중단하였으며, 2개월 후 외래 추적관찰에서 폐 결절의 크기와 숫자에서 이전보다 급속한 증가소견을 보여(Figure 1-C.)

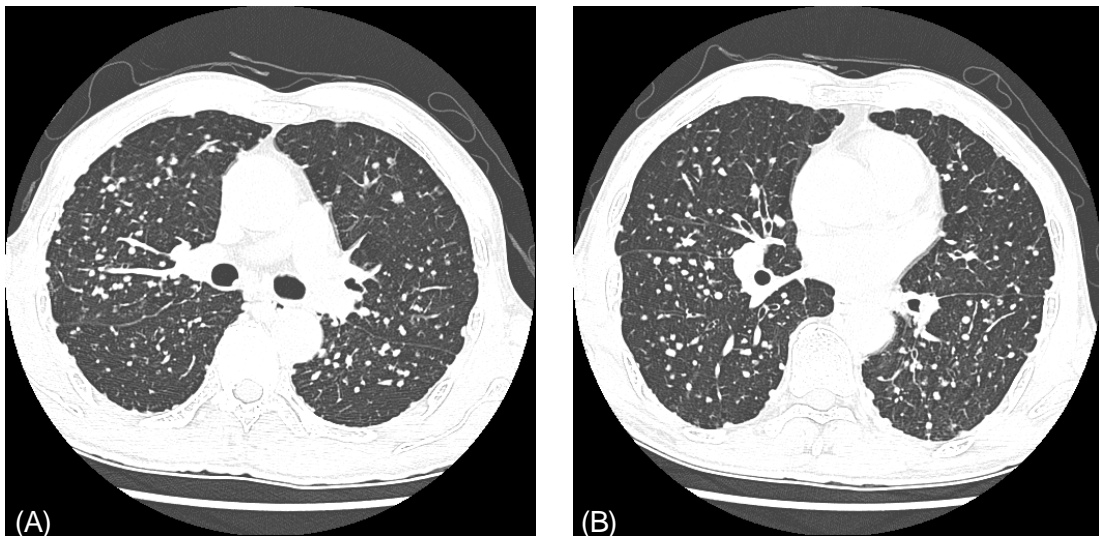


Figure 2. HRCT (Window Level -700, Window width 1400) shows numerous lung nodules bilaterally, with predominant involvement of the right upper lobe. The nodules have a predominantly centrilobular distribution. Also note presence of subpleural nodules. The nodules are smoothly margined and sharply defined.

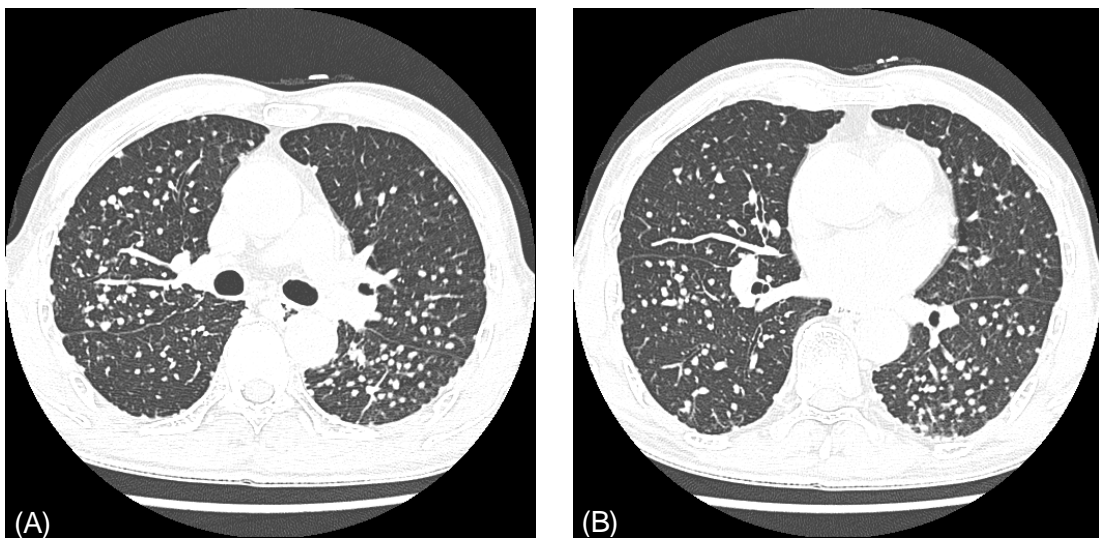


Figure 3. Two months later follow up HRCT shows increased size and number of small nodules at the same levels (A: right upper lobe posterior segment, B: left lower lobe superior segment).

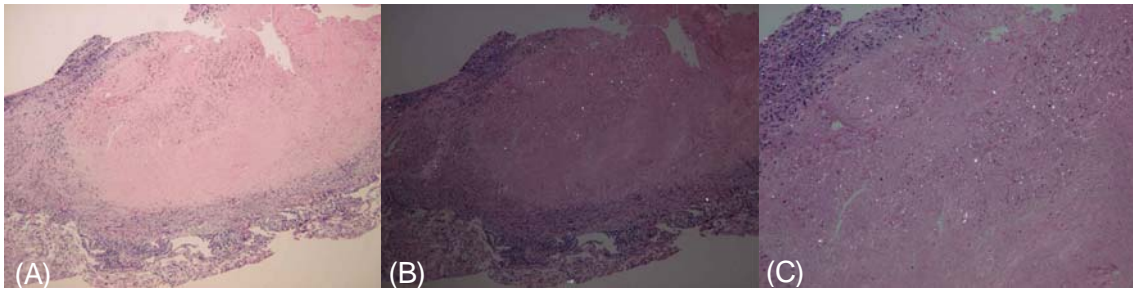


Figure 4. A: A low magnification view showing well demarcated nodule composed of concentric arranged fibroblast and histiocyte and a lamellated arrangement of the collagen bundles (H & E stain $\times 100$). B: Polarizing microscopic view ($\times 100$). C: A silicotic nodule showing refractile partides under the polarizing microscope (polarizing view $\times 200$).

고해상 흉부전산화 단층촬영을 다시 시행하였다. 우 상엽 뒤구역과 좌하엽 위구역에 결절의 크기와 숫자가 증가한 것을 확인 할 수 있었으며 (Figure 3) 확진 위해 경기관지 폐생검을 시행하였고 폐생검에서 규폐증(Figure 4)로 확진되었다. 유리규산의 호흡성 분진에 높은 강도로 노출된 직업력을 가진 근로자로서, 전폐야에 관찰되었던 결절성 음영이 2개월의 비교적 짧은 기간 동안의 빠른 진행양상을 보여 가속형 규폐증으로 진단하였다. 경기관지 폐생검 이후 발생한 좌측 기흉으로 흉강배액관 삽입술 이후 기흉은 호전되었으며 특별한 증상 없이 현재 본원 외래 추적관찰중이다.

고 찰

규폐증은 고대 히포크라테스가 호흡곤란을 호소하였던 금속 캐던 사람들을 기술한 이래로 진폐증 중에서 가장 오랜 역사를 가진 질환이나⁸, 수십 년 동안의 질병관리를 위한 지식의 축적과 장비의 개발에도 불구하고 환자의 발생은 선진국에서조차 여전히 관찰되고 있는 실정이다. 미국의 경우 유리규산에 대한 직업적인 노출로 규폐증의 이환의 가능성이 높은 노동 인구가 약 1.7백만 명에 이르며 이들 중에서 매년 1,500~2,360명의 환자가 발생할 것으로 추정되고 있다⁹.

규폐증의 원인 분진은 이산화규소 또는 유리규산이고, 이는 규토·규석 또는 무수규산(silica)으로도 불리워진다. 결정형 유리규산에는 석영(quartz)이 가장 흔하며 그 외에 cristobalite, tridymite 등이 있으며, 여러 광물 중에 광범위하게 분포되어 있다. 본 증례의

환자가 근무하였던 태백탄광은 주로 화강암이 분포하고 있던 곳으로 환자는 분진마스크를 착용한 상태로 갱도굴진 작업을 수행하였으나 제한되고 밀폐된 공간에서의 작업환경으로 인하여 노출될 수 있는 호흡성 분진의 강도는 상당히 높았을 것으로 판단된다. 또한 화강암은 화학조성 중에서 석영이 약 73%를 차지하고 있는 암석으로 석영의 차지하는 비율이 높을수록 유리규산의 노출 강도가 강한 것임을 감안할 때 본 증례 환자의 근무기간 동안 노출된 유리규산의 강도는 매우 높았음을 알 수 있다.

폐의 섬유화를 포함한 폐조직의 변화는 대부분 유리규산에 대한 노출 정도와 비례하여 발생하며 임상병리학적으로 만성 규폐증, 가속형 규폐증, 급성 규폐증 등 세 가지 유형으로 나누어 구분한다. 만성 규폐증은 가장 흔하고 전형적인 유형으로 30%미만의 석영을 포함하는 호흡성 분진에 중등도로 20~45년간 노출된 경우에 주로 발생한다². 전형적인 방사선학적 소견은 주로 양측 상폐야에 분포하는 보통 1~3 mm 직경의 결절성 음영이며¹ 이것은 점차 중폐야, 하폐야를 침범하게 된다. 이 때 간질성 섬유화는 동반하지 않는 것이 보통이다⁸. 병리학적 소견으로는 규소결절(silicotic nodule)이 특징적인데 광학현미경으로 조사하면 결절내에 복굴절성의 입자(birefringent particles)를 관찰할 수 있다. 반면 가속형 규폐증은 이러한 만성 규폐증과 비슷한 양상을 보이는 유형이지만 진행된 간질성 섬유화를 보이면서¹⁰ 보다 빨리 진행되는 임상양상을 보이는 것이 특징이다. 비교적 높은 강도의 유리규산에 노출되는 경우에 해당하며 40~

80%의 석영을 포함하는 호흡성 분진에 5~15년간 노출된 후에 주로 발생한다². 본 증례에서도 주로 양측 상폐야에 보다 우세한 양상의 비교적 경계가 분명한 결절이 관찰되었으며 이러한 소견은 추적관찰 2개월 만에 크기와 수가 증가된 양상의 결절성 음영이 관찰되어 매우 빠른 임상양상을 보였다. 이러한 미만성 간질성 양상의 방사선학적 소견을 보이는 경우 감염성 질환의 혈행성 확산, 악성종양의 폐전이, 약제로 인한 폐병변이나 자가면역질환의 연관성에 대하여 감별이 필요하며, 특별히 1~5 mm 직경의 소위 속립성 양상 (miliary pattern)의 결절성 음영이 관찰될 경우 결핵과 같은 감염성 질환의 혈행성 확산을 감별하여야 한다. 모래입자를 내뿜어서 주물의 표면을 청소하는 작업(sandblasting)을 수년 동안 해오던 환자에서 호흡곤란의 악화와 함께 방사선학적 소견의 악화가 9개월 만에 진행된 환자의 보고에서 1:80의 항핵항체의 양성 반응을 관찰하면서 이러한 규폐증의 진행에 있어서 중요한 요소로 자가면역성과 중복감염의 가능성을 설명하였다¹¹. 규폐증에서 관찰되는 빠른 임상양상의 변화는 항핵항체의 증가 소견이 방사선학적 소견의 급성 악화와 관련이 있다는 사실과¹, 결핵균, 비결핵항산균, 노카르디아 등에 의한 중복감염과의 관련성으로 설명되기도 한다^{12,13}. 본 증례는 대부분의 속립성 결핵 환자에서 관찰되는 고열 등의 전신적인 질환의 증상이 없었으며, 굴곡기관지경술을 시행하여 항산균에 대한 도말 및 배양검사를 시행하였을 때 모두 음성이었고 결핵균에 대한 중합효소연쇄반응에도 음성 반응을 보였다. 감별을 위해 시행한 경기관지폐생검에서도 결핵을 의심할만한 소견은 관찰되지 않아 비결핵항산균을 포함한 결핵균과 노카르디아 등의 항산균에 의한 중복감염에 대한 감별이 가능하였다. 또한 내원 당시를 포함하여 2개월 지난 이후에도 원발성 암을 의심할만한 증상은 없었으며 복부장기에 대한 검사를 위하여 시행한 복부초음파촬영 및 종양표지자에도 특이 소견을 보이지 않았다. 또한 2개월의 짧은 기간 동안 원발성 암에 대한 근거가 부족한 상황에서 폐전이가 급격하게 진행하였을 가능성은 매우 적다. 폐의 결절성 음영과 관련이 있는 약제 복용력은 없었으며 자가면역질환을 의심할만한 증상

은 없었으나 항핵항체는 양성반응이었다. 연령이 증가함에 따라 항핵항체의 양성률은 증가하여 노인환자에서는 위양성률이 높으나 본 증례에서의 항핵항체 1:80의 양성반응과 임상양상의 급격한 진행과의 관련성에 대하여는 앞으로 이에 대한 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 판단된다.

나선형의 아교섬유의 중심부위와 분진을 포함한 대식세포가 그 주위를 둘러싸고 있는 양상의 규소결절이 전형적인 규폐증의 병리학적 소견이며 결절에서 복굴절성의 입자를 관찰할 수 있으며¹⁴, 가속형 규폐증에서도 동일한 소견을 보이게 된다. 본 증례에서 시행한 경기관지폐생검을 통해 얻은 조직에서 이에 합당한 병리학적 소견을 관찰할 수 있었다. 매우 높은 강도로 노출된 후 수년의 짧은 기간 후에 발생하는 급성 규폐증은 방사선학적으로 폐부종에서 관찰되는 소견과 비슷하여 공기공간 음영으로 관찰된다. 병리학적 소견도 만성 및 가속형 규폐증과는 달라서 공기공간에 periodic acid-Schiff 염색에 양성을 보이는 물질로 채워져 있는 소견을 보이며 가스교환의 장애로 심한 호흡곤란과 폐성심 등을 유발하여 수년내에 사망에 이르게 된다¹⁵. 가속형 규폐증의 경우에도 점차 진행되는 섬유화로 인하여 사망하게 되는 경우가 보통이나^{5,12} 본 증례에서는 특별한 호흡기증상 없이 폐기능의 이상 소견을 동반하지 않은 비교적 양호한 임상 경과를 보였다.

유리규산의 호흡성 분진에 노출될 수 있는 작업장에서 근무한 직업력을 가진 근로자에서 관찰되는 규폐증은 드물지만 노출된 분진의 강도와 기간에 따라 비교적 빠른 진행양상을 보일 수 있으므로 이에 대한 면밀한 조사와 문진이 필요하다. 급격한 진행양상을 보이는 규폐증에서는 자가면역질환과의 관련성을 확인해 볼 수 있으며 폐결핵을 포함한 항산균에 의한 중복감염의 여부와 급성 및 가속형 규폐증의 감별을 위해서도 반드시 병변에 대한 조직검사를 시행하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

규폐증은 유리규산에 노출될 수 있는 다양한 작업

장에서 발생할 수 있는 질환으로 호흡성 분진의 축적에 의한 폐실질의 병리학적 변화를 가져오는 대부분 만성적인 경과를 보이는 질환이다. 하지만 드문 경우에 노출된 분진의 강도와 노출기간에 따라 임상양상이 급격하게 진행되는 경우가 있을 수 있다. 저자들은 진폐증으로 진단하였던 환자가 약 2개월 동안의 급격한 방사선학적 소견의 진행을 보여, 속립성 결핵과의 감별을 위해 시행한 경기관지 폐생검을 통하여 진단하였던 가속형 규폐증 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Weill H, Jones RN, Parkes WR. Silicosis and related diseases. In: Parkes WR, editors. Occupational lung disorders. 3rd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 285-339.
- Schlueter DP. Silicosis and coal worker's pneumoconiosis. In: Zenz C, Dickerson OB, Horvath EP, editors. Occupational medicine. 3rd ed. St. Louis, MO: Mosby; 1994. p. 171.
- Samimi B, Ziskind M, Weill H. The relation of silica dust to accelerated silicosis. *Ecotoxicol Environ Saf* 1978;1:429-36.
- Ehrlich RI, Gerston KF, Lalloo UG. Accelerated silicosis in a foundry shotblaster: a case report. *S Afr Med J* 1988;73:128-30.
- Seaton A, Legge JS, Henderson J, Kerr KM. Accelerated silicosis in Scottish stonemasons. *Lancet* 1991; 337:341-4.
- Cohen C, Fireman E, Ganor E, Man A, Ribak J, Lerman Y. Accelerated silicosis with mixed-dust pneumoconiosis in a hard-metal grinder. *J Occup Environ Med* 1999;41:480-5.
- Jiang CQ, Xiao LW, Lam TH, Xie NW, Zhu CQ. Accelerated silicosis in workers exposed to agate dust in Guangzhou, China. *Am J Ind Med* 2001;40:87-91.
- Silicosis and Silicate Disease Committee. Diseases associated with exposure to silica and nonfibrous silicate minerals. *Arch Pathol Lab Med* 1988;112:673-720.
- Valiante DJ, Rosenman KD. Does silicosis still occur? *JAMA* 1989;262:3003-7.
- Velan GM, Kumar RK, Cohen DD. Pulmonary inflammation and fibrosis following subacute inhalational exposure to silica: determinants of progression. *Pathology* 1993;25:282-90.
- Massachusetts General Hospital. Case records of the Massachusetts General Hospital: weekly clinicopathological exercises: case 35-1995: a 55-year-old disabled construction worker with increasing dyspnea and abnormal chest radiographs. *N Engl J Med* 1995;333: 1340-6.
- Ziskind M, Jones RN, Weill H. Silicosis. *Am Rev Respir Dis* 1976;113:643-65.
- Bailey WC, Brown M, Buechner HA, Weill H, Ichinose H, Ziskind M. Silico-mycobacterial disease in sandblasters. *Am Rev Respir Dis* 1974;110:115-25.
- McDonald JW, Roggli VL. Detection of silica particles in lung tissue by polarizing light microscopy. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:242-6.
- Balaan MR, Banks DE. Silicosis. In: Rom WN, editor. Environmental and occupational medicine. 2nd ed. Boston: Little, Brown; 1992. p. 345-58.