

## 2006년 초에 유행한 소아 급성 간질성폐렴

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과학교실, 서울대학교 의과대학 소아과학교실\*, 인제의대 상계백병원 소아과학교실†

전종근 · 진현승 · 강은경\* · 김호빈† · 김병주 · 유진호 · 박성종 · 홍수종 · 박준동\*

= Abstract =

### Epidemic acute interstitial pneumonia in children occurred during the early 2006s

Chong Kun Cheon, M.D., Hyun-Seung Jin, M.D., Eun Kyeong Kang, M.D.\*, Hyo Bin Kim, M.D.†, Byoung-Joo Kim, M.D., Jinho Yu, M.D., Seong Jong Park, M.D., Soo-Jong Hong, M.D. and June Dong Park, M.D.\*

Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine,

Department of Pediatrics\*, Seoul National University College of Medicine,

Department of Pediatrics†, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea

**Purpose :** This study was aimed to analyze the clinical characteristics of patients with acute interstitial pneumonia who had presented similar clinical patterns from March to June, 2006 and to describe our experience of treatment and to identify risk factors associated with prognosis.

**Methods :** The clinical characteristics, radiologic and histopathologic findings and response to steroids of 15 patients (non-survival group [n=7] and survival group [control, n=8]) with acute interstitial pneumonia were investigated through the review of medical records.

**Results :** The mean age of the patients was 26 (range: 3-48) months. Cough, cyanosis and fever were frequent symptoms. The most frequent radiologic findings on admission were pneumomediastinum and extensive ground glass opacity. Surgical lung biopsy was performed on 8/15 (53.3%) patients and diffuse alveolar damage was found. Mechanical ventilation was applied for 9/15 (60.0%) patients for 40 (range: 1-99) days. Five patients in survival group received steroid treatment and 7 patients in non-survival group ( $P=0.20$ ). One patient in survival group received steroid pulse treatment and 4 patients in non-survival group ( $P=0.12$ ). Seven patients died all of respiratory failure. The survival rate was 53.4%.

**Conclusion :** The patients with acute interstitial pneumonia which occurred on spring 2006 showed high mortality because of rapidly and extensively progressing pulmonary fibrosis and air leakage. Therefore, we should consider surgical lung biopsy and steroid application earlier. We should recognize this acute interstitial pneumonia occurring on spring in domestics and need to investigate the cause and treatment in large scale. (Korean J Pediatr 2008;51:383-390)

**Key Words :** Acute interstitial pneumonia, Histopathology, Corticosteroid, Pneumomediastinum

## 서 론

급성 간질성폐렴은 폐포염, 섬유화, 조직 개형 등 폐포의 조직학적인 변화로 정의되는 질환으로서 남녀의 발생 비율은 동일하고 소아에서의 발생은 드물며 집중적인 치료에도 불구하고 급성 호흡부전증으로 빠르게 진행하여 조기 입원을 요하게 되며 높은 사망률을 특징으로 한다<sup>1,2)</sup>. 1935년 Hamman 등<sup>2)</sup>은 4명의 증례에서 동일한 조직학적 양상을 보이며 급격히 진행되는 섬유성

폐질환을 처음으로 보고하였고, 이후 일련의 증례들이 보고 되었다<sup>3,4)</sup>. 미국 흉부학회/유럽 호흡기학회의 정의에 의하면, 급성 간질성폐렴의 주요 소견은 급격한 증상의 발생과 원인 미상 그리고 폐의 조직학적인 기질화 미만성 폐포손상 소견을 특징으로 한다<sup>2)</sup>.

전구증상으로 흔히 두통, 근육통, 인후통 등 독감 증세를 보이고 기침은 건조하거나 소량의 점액객담을 동반하며, 호흡곤란은 대개 2-3일에서 수일 이내 발생한다. 대부분 빈맥, 빈호흡, 그리고 저산소증의 징후를 보이며 흉부 검진상 수포음과 천명이 보고되며 그의 피부발진, 윤활막염, 또는 근육 약화 등의 의미있는 호흡기 이외의 증상이 드물게 동반된다<sup>2)</sup>.

급성 간질성폐렴의 치료는 일반적으로 항생제를 포함한 원인 질환에 대한 치료와 산소요법, 인공환기요법, 스테로이드 치료를 하고 있으나 그 효과는 아직 분명하지 않고<sup>1)</sup>, 소아에서 급성 간

Received : 21 October 2007, Accepted : 29 December 2007

Address for correspondence : June Dong Park, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine,  
28 Yongon-dong, chongno-gu, Seoul, 110-769 Korea

Tel : +82.2-2072-3359, Fax : +82.2-762-3359

E-mail : jdparkmd@sna.ac.kr

질성폐렴에 관한 보고는 주로 소수 환자의 증례를 다루고 있는 수준이다. 따라서 본 연구의 목적은 2006년 3월에서 6월까지 유행한 소아 급성 간질성폐렴 15례의 경험을 통해 소아 급성 간질성폐렴의 임상적 특성과 그 치료법의 경험을 기술하고 예후와 관련된 인자를 확인하는 것이다.

**대상 및 방법**

**1. 대상**

2006년 3월부터 6월까지 급성 간질성폐렴을 보인 서울아산병원 12명과 서울대학교병원 3명으로 구성된 총 15명의 급성 간질성폐렴 환아들을 대상으로 하였다.

**2. 방법**

**1) 정의**

급성 간질성폐렴은 60일 이내에 급성 하부기도 질환이 발생하고 흉부 방사선촬영상 양측 미만성 폐침윤이 보이고, 폐조직 검사상 기질화 또는 증식성 미만성 폐포손상이 있으며 이미 알려진 유발인자가 없어야 하고 이전 흉부 방사선촬영상 정상인 경우로 정의하였다. 입원시 검사실 소견은 C-반응성 단백질의 경우는 2 mg/dL 이상이면 양성으로 판단하였고, 백혈구 증가증의 경우는 >10,000/mm<sup>3</sup>으로 정의하였다. 인공환기요법의 기간은 동시적 간헐적 강제환기법이나 고빈도 환기법으로 치료했던 총 기간으로 정의하였다.

**2) 인자분석 및 검사**

각 환아에 대해 의무기록지를 재고하여 나이, 성별, 증상의 기간, 호흡수, 체온, The Pediatric Risk of Mortality (PRISM) III

점수<sup>5)</sup>, 동맥혈 가스분석, 장기부전 유무, 방사선촬영 소견, 외과적 폐조직생검 소견, 인공환기요법, 스테로이드 치료의 반응 등을 후향적으로 연구였다. 15명의 급성 간질성폐렴 환자들의 원인 미생물을 밝히기 위해 혈액 및 객담배양검사, 항마이코플라즈마 항체검사, 바이러스와 세균검사를 조사하였다. 방사선 소견은 흉부 방사선촬영과 흉부 전산화단층촬영 결과를 조사하였고 외과적 폐조직 검사는 각각 4명의 환자에서 개흉부와 흉강경 폐생검의 방법으로 시행하였다. 예후에 영향을 미치는 인자를 확인하기 위하여 7명의 사망군과 8명의 생존군(대조군)으로 나누어 두 군 간의 차이를 비교분석 하였다.

**3. 통계분석**

결과는 일반적으로 중앙값(최소값-최고값)으로 표시 하였다. 수집된 자료에 대한 통계적 분석은 SPSS 12.0 프로그램을 사용하였다. 독립변수의 분석에는 Chi-square test, Fishers exact test를 이용하였고, 연속 변수의 평균값 분석에는 Mann-Whitny U-test를 이용하였으며, P값이 0.05이하인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

**결 과**

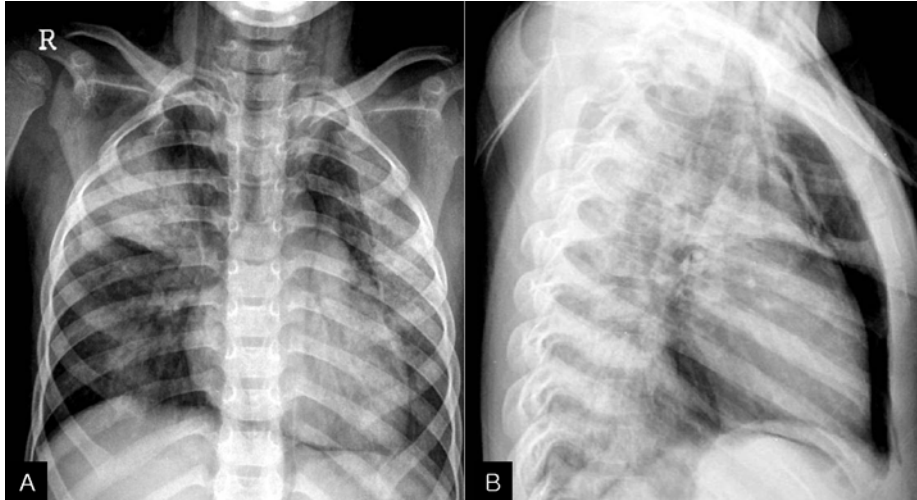
**1. 입원시 임상적 특징**

급성 간질성폐렴으로 진단된 총 15명의 소아 환자들은 남녀비가 11:4였고, 발생시 연령은 26(3-48)개월이었다. 발생 시기별 환자의 분포는 3월에 4명, 4월에 5명, 5월에 5명, 6월에 1명이었다. 발생시 초기증상은 12명이 기침, 4명이 청색증, 3명이 발열이었고, 호흡수는 42 (26-70)회/분으로 빈호흡이었으며 심부전의 소

**Table 1.** Clinical Characteristics and Laboratory Data in Patients with Acute Interstitial Pneumonia

Patient Sex/Age (months)	Initial symptom	Onset duration (days)	Fever at adm	RR at adm	CRP (mg/dL)	BAL	Identified bacteria & virus/Source
M/36	cough, fever	6	Yes	70	0.5	Yes	<i>Enterobacter cloacae</i> (sputum)
F/18	cough, cyanosis	4	No	45	0.5	Yes	-
M/36	cough, tachypnea, dyspnea	10	No	36	0.5	Yes	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (sputum)
F/24	cough	10	No	44	0.5	Yes	<i>Acinetobacter baumani</i> (sputum)
F/26	cough, tachypnea	6	Yes	35	10.6	No	Parainfluenzae (nasopharynx)
M/36	cough, dyspnea	20	No	30	0.5	No	Coronavirus 229E (nasopharynx)
M/23	cough, dyspnea	7	Yes	30	0.7	No	Coronavirus 229E (nasopharynx)
F/35	cough, fever, dyspnea	7	No	56	0.5	No	-
M/18	cough, fever	8	No	68	0.5	No	-
M/19	cough	15	No	48	0.5	No	MRSA (sputum)
M/48	cough	14	No	N/A	No	No	-
M/ 3	cyanosis	N/A	No	26	0.5	No	-
M/21	cough, dyspnea	21	No	60	0.5	No	-
M/33	cough	21	No	40	0.5	No	CMV (lung tissue)
M/26	cough	30	Yes	40	0.5	No	-

Abbreviations: Adm, admission; RR, respiration rate; BAL, bronchioalveolar lavage; MRSA, methicillin resistant *Staphylococcus Aureus*; CMV, cytomegalovirus. \*Yes: done; No: not done; -: not isolated N/A, not available



**Fig. 1.** Chest X-ray findings of patient 1. Pneumomediastinum and pneumothorax were revealed on anteroposterior (A) and lateral view (B).

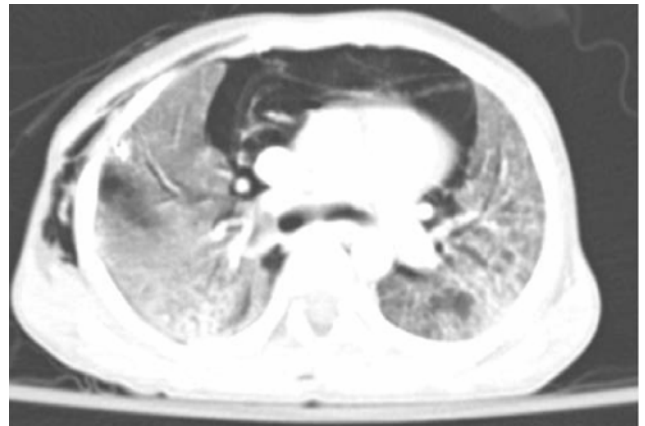
견은 없었다(Table 1). 입원시 PRISM III 점수는  $4.7 \pm 5.8$  (평균 값±표준편차)이었고 호흡기 증상 이후 입원시까지 걸린 기간은 10 (4-30)일이었다.

## 2. 검사소견

혈액검사 소견은 백혈구수치가  $13.5 (5.9-28.8) \times 10^3/\text{mm}^3$ , C-반응단백이 0.5 (0.5-10.6) mg/dL였다. 동맥혈 가스분석에서는 pH 7.34 (7.27-7.49), PaO<sub>2</sub> 47.4 (30.7-81.7) mmHg, PaCO<sub>2</sub> 43.2 (16.3-60.4) mmHg이었다. 항마이코플라스마 항체 및 결핵 반응은 모두 음성이었다. 비인두 흡인배양검사상 2례에서 corona virus 229E PCR 양성, 1례에서 parainfluenzae virus 항원 양성이었다. 객담배양검사에서는 *Enterobacter cloacae* 1례, *Acinetobacter baumani* 1례, *Streptococcus pneumoniae* 1례, methicilline resistant *Staphylococcus Aureus*(MRSA) 1례였다 (Table 1). 그 외 폐조직 검사상 cytomegalovirus(CMV) PCR 양성인 1례였다. 기관지 폐포세척은 4명의 환자에서 시행되었고 폐포세척액의 세포학적 분석상 조직구가 61.0 (44.0-83.0)%로 우세하였다.

## 3. 방사선학적 소견

입원시 흉부 방사선촬영상 폐종격동기흉이 7/15명(46.7%)으로 가장 많았고, 기흉이 5/15명(33.3%), 양측 미만성 폐침윤이 3/15명(20.0%), 망상 조직이 2/15명(13.3%), 흉수가 1/15명(6.7%) 순이었다(Fig. 1). 흉부 전산화단층촬영상 유리질막 음영이 13/15명(86.6%)으로 가장 많았고 폐종격동기흉이 11/15명(73.3%), 기흉이 8/15명(53.3%), 경화소견이 6/15명(40.0%), 망상 조직이 2/15명(13.3%) 순이었고, 벌집모양은 없었다(Fig. 2).



**Fig. 2.** Chest computed tomography scans of patient 1. There are variable amounts of diffuse ground glass opacities in both lungs. Extensive pneumomediastinum and subcutaneous emphysema were also found.

## 4. 병리학적 소견

외과적 폐조직생검은 입원 6 (0-43)일째 8/15명(53.3%)에서 시행을 하였다. 기질화 미만성 폐포손상이 가장 흔한 소견이었고 염증세포 침착이나 섬유아세포 증식과 동반하여 간질비후 소견이 보이고, 벌집형 섬유화는 없었다. 폐조직생검상 간질성 염증세포는 주로 단핵구와 림프형질세포였다(Table 2, Fig. 3).

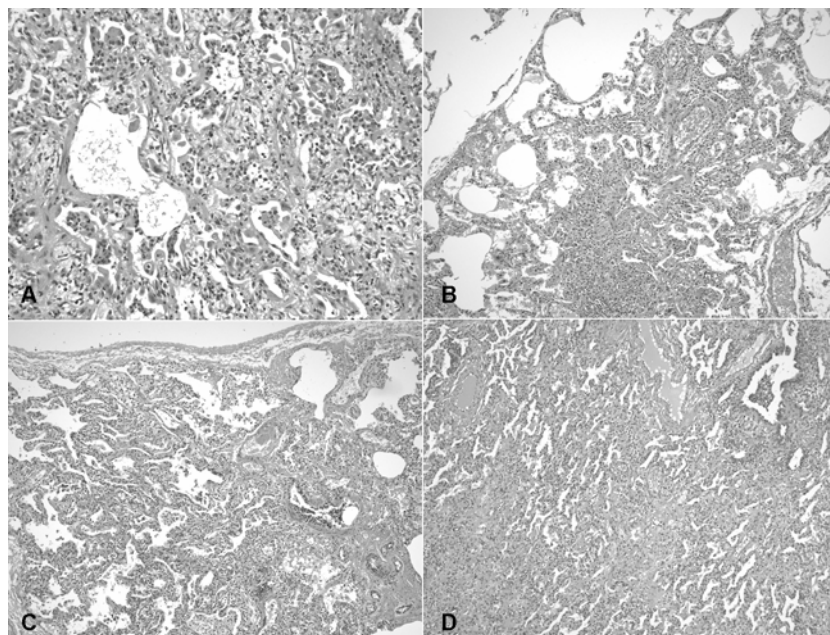
## 5. 치료 및 예후

입원시 모든 급성 간질성폐렴 환자는 경험적 항생제를 사용하였다. 인공환기요법은 입원 1 (1-6)일째 9명(60.0%)에서 시행되었고, 인공환기에서 이탈되거나 사망시까지지는 40 (1-99)일간 지속되었다(Table 3). 인공환기요법은 생존군 2/8명(25.0%)과 사

**Table 2.** Radiology and Histopathologic Findings

Patient	Initial chest X-ray	Initial CT Finding	Pathology
1	PM, GGO, Consolidation, PT	PM, GGO	Interstitial pneumonitis, extensive, with focal organization: Inflammatory infiltration and patch organization with extensive interstitial thickening,
2	PM, GGO, Consolidation	PM, GGO, Consolidation	Cellular interstitial pneumonia with many neutrophils
3	GGO	GGO, Reticulation	Chronic interstitial pneumonitis with patch organization: Patch fibrosis with chronic inflammation
4	PM, PT, Reticulation, Nodule	PM, PT, GGO	ND
5	GGO, Consolidation	PM, GGO, Pneumatocele	Organizing DAD with septal fibrotic proliferation, typeII pneumocyte proliferation, mononuclear inflammatory infiltration
6	PM, PT, Consolidation	PM, PT, Consolidation	ND
7	PT, Consolidation	PM, PT, GGO, Consolidation	ND
8	GGO	PM, PT, GGO, Consolidation	ND
9	PM, Diffuse bilateral infiltration	PM, GGO, Consolidation, PE	ND
10	PM, PT, Reticulation Nodule	PM, PT, Nodule, Reticulation	ND
11	WNL	GGO	ND
12	Diffuse bilateral infiltration, PE	GGO, Consolidation	Nonspecific interstitial pneumonia: Diffuse interstitial thickening with lymphoplasmacytic infiltration and minimal fibrosis
13	GGO	GGO	DAD
14	PM	GGO	DAD
15	Diffuse bilateral infiltration	GGO	Acute lung injury

Abbreviations : PM, pneumomediastinum; GGO, ground-glass opacity; PT, pneumothorax; PE, pleural effusion; DAD, diffuse alveolar damage; ND, not done



**Fig. 3.** These figures show histologic findings. (A) Diffuse alveolar damage and organization are identified. Septal fibroblast and type II pneumocytes proliferation were present with mononuclear inflammatory cell infiltration (H&E stain, ×200) (patient 5). (B) Patch fibrosis and chronic inflammation were present. There is chronic interstitial pneumonitis with patch organization (H&E stain, ×100) (patient 2). (C) There is diffuse interstitial thickening with lymphoplasmacytic infiltration, supporting interstitial pneumonia (H&E stain, ×100) (patient 12). (D) There is extensive interstitial thickening with patch organization and inflammatory cell infiltration. These features are that of extensive interstitial pneumonitis (H&E stain, ×100) (patient 3).

평균 7/7명(100.0%)에서 시행을 받았다. 이들 중 6명은 지속적 강제환기법, 2명은 동시간헐적 강제환기법, 1명은 고빈도 환기법으로 치료를 받았고, 1회 환기량은 6.6 (5.5-9.0) mL/kg로 저환기량 전략을 택하였고 호기말 양압은 8.0 (5.0-15.0) cmH<sub>2</sub>O로 중등도 수준을 유지하였다(Table 3). 전신적 스테로이드 치료는 12/15명(80.0%)이 받았고, 치료 기간은 25 (1-235)일이었으며 이 중 7명(58.3%)이 사망하였다. 전신적 스테로이드 치료를 받은 12명중 5명은 입원 6 (1-49)일째 고용량 스테로이드 치료를 20-30 mg/kg을 3일간 받았고 이 중 4/5명(80.0%)이 사망하였다. 급성 간질성폐렴 환자의 입원기간은 30 (21-140)일이었으며 7명의 환자는 입원 31 (21-96)일째 모두가 호흡부전으로 사망하였고, 생존률은 8/15명(53.4%)이었다.

### 6. 생존군과 사망군간의 임상적 변수의 비교

입원시 남녀의 비, 발생나이, 빈호흡(>40회/분), 백혈구 증가증(>10,000/mm<sup>3</sup>), C-반응단백의 증가(>2 mg/dL), 단순 방사선 촬영상 airleak 소견, 호기말양압(>8 cmH<sub>2</sub>O), 면역글로불린 치료 등은 생존군과 사망군간에 유의한 차이가 없었다. 또한 스테로이드 치료는 생존군에서 5/8명(62.5%)이 입원 23 (1-75)일째 받았고 사망군에서 7/7명(100.0%)이 입원 2 (0-6)일째 받았으며, 두 군간에 차이가 없었고( $P=1.00$ , Table 4), 고용량 스테로이드 치료는 생존군에서 1/8명(12.5%), 사망군에서 4/7명(57.1%)이 받았으나 두 군간에 차이가 없었다( $P=0.12$ , Table 4).

생존에 영향을 미치는 위험인자를 확인하기 위해서 입원 초 폐렴의 심각한 정도를 보정하여 인공환기요법을 받은 9명의 급성 간질성폐렴 환자중에 2명의 생존군과 7명의 사망군으로 제한하여 비교하였을 때, 위의 변수들은 차이가 없었다(자료 제시하

**Table 4.** Comparison of Baseline Characteristics between Survival Group and Non-survival Group

Variable	Survival Group (n=8)	Non-survival Group (n=7)	P-value
Median age (months)	23 (3-48)	26 (19-36)	0.71
Gender			
Male	7	4	0.28
Female	1	3	
Respiration rate (>40/min)	3	5	0.59
CRP (>2 mg/dL)	0	1	1.00
WBC (>10×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	5	6	0.57
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	44.2 (36.6-157.0)	55.5 (30.7-95.7)	
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	38.3 (29.8-60.4)	47.0 (16.3-56.0)	
PEEP (>8cmH <sub>2</sub> O)	0	6	
VT (mL/kg)	6.3 (6.0-6.6)	8.0 (5.0-9.0)	0.08
Airleak on initial CXR	5	7	0.20
Virus			
Coronavirus 229E	1	1	
Parainfluenzae	-	1	
Cytomegalovirus	-	1	
Bacteria			
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	1	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	-	
<i>Acinetobacter baumani</i>	-	1	
MRSA	-	1	
Ventilator care	2	5	0.13
Surgical lung biopsy	5	3	0.62
IVIG	5	5	1.00
Steroid maintenance therapy	5	7	0.20
Steroid pulse therapy	1	4	0.12

Abbreviations : n, numbers; MRSA, methicilline resistant *Staphylococcus Aureus*; VT, tidal volume; IVIG, intravenous gammaglobulin; CXR, chest radiography

**Table 3.** Treatment and Course

Patient Sex/Age (Month)	Adm-MV (days)	Adm-SLBx (days)	Adm-Steroid (days)	PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	VT/kg (mL)	IVIG Therapy	MPD Therapy	Duration of vent. days	Cause of death	Outcome
M/36	0	0	0	8	8	+	Maintenance	23	Respiratory Failure	Died at 23d
F/18	-	15	22	-	-	+	Maintenance	-		Survived
M/36	-	6	12	-	-	+	Maintenance	-		Survived
F/24	0	-	1	5	9	-	Maintenance	31	Respiratory Failure	Died at 31d
F/26	0	1	5	10	6	+	Pulse	94	Respiratory Failure	Died at 95d
M/36	2	-	74	5	7	+	Maintenance	99		Survived
M/23	0	-	6	10	6	+	Maintenance	40	Respiratory Failure	Died at 40d
F/35	5	-	0	15	5	-	Pulse	22	Respiratory Failure	Died at 27d
M/18	-	-	-	-	-	+	-	-		Survived
M/19	0	-	2	8	8	+	Pulse	20	Respiratory Failure	Died at 20d
M/48	-	-	-	-	-	-	-	-		Survived
M/ 3	-	43	49	-	-	-	Pulse	-		Survived
M/21	1	1	1	5	6	+	Maintenance	1		Survived
M/33	0	14	1	10	8	+	Pulse	49	Respiratory Failure	Died at 51d
M/26	-	6	-	-	-	+	-	1		Survived

Abbreviations : Adm-MV, time interval from admission to initiation of mechanical ventilation; Adm-SLBx, time interval from admission to surgical lung biopsy; Adm-Steroid, time interval from admission to the initiation of high-dose steroid therapy; Adm-IVIG, time interval from admission to the initiation of IVIG therapy; VT, tidal volume; MPD, methylprednisolone; d, days; \*, not done; +, done

지 않음).

## 고 찰

급성 간질성폐렴은 급격히 진행되는 폐 간질성 질환으로 조직학적 특징은 미만성 폐포손상과 비특이적인 급성 폐손상의 양식을 보인다<sup>1)</sup>. 폐손상의 기전은 부분적으로 폐포대식세포에 의해 분비되는 산화물에 의한 것으로 추정된다<sup>6)</sup>. 초기 손상은 폐포 상피세포의 손상과 죽음, 그리고 염증 매개물질인 Tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , interleukin- $1\beta$ , 그리고 monocyte chemoattractant protein-1 과 연관되어 있다<sup>2)</sup>. 사이토카인 방출은 염증성 반응을 극대화시키고, 그 결과 폐모세혈관 내로 호중구가 이동하게 되고, 연쇄적으로 폐포중격과 허파파리 내부로 이동하게 된다. 폐포상피세포 장벽의 소실은 허파파리 내부로 단백질성 액체의 삼출을 형성하고, 섬유소가 풍성한 유리질막을 형성하게 된다. 병리학적으로 이러한 변화들은 미만성 폐포손상의 삼출성 단계를 보이게 된다<sup>2)</sup>.

본 연구에서 15명의 급성 간질성폐렴 환자가 급성 간질성폐렴의 정의에 합당한 대상군인지에 대하여 검토해 보았을 때, 흉부 방사선촬영상 3명의 환자에서만 양측 미만성 폐침윤이 보이고 대개의 환자가 airleak 를 동반한 점과 일부에서 세균과 바이러스가 검출된 점이 있지만, 이들의 임상양상이 10일 이내에 급격한 호흡부전으로 진행하면서 급성 간질성폐렴과 유사한 증상을 나타낸 점과, 또한 이들에게서 검출된 균과 급성 간질성폐렴과의 연관성이 확실하지 않는 점으로 미루어보아 급성 간질성폐렴을 짐작할 수 있었고, 모든 환자에서 병리소견을 얻을 수는 없었지만 조직검사를 한 대상에서 급성 간질성폐렴에 적절한 소견을 보였다.

한편, 급성 간질성폐렴이 의심되는 환자들에서 호흡부전의 원인으로 호흡기 감염을 배제하기 위하여 광범위한 검사를 시행하였다. 그 결과 비인두 흡인배양 검사에서 coronavirus 229E가 2명에서나 검출되었고 동일한 시기에 유사한 임상증상을 나타내는 급성 간질성폐렴 환자가 여러 명 발생한 점을 고려할 때, 어떠한 공통된 병인이 되는 미생물이 관여하지 않았을까 추정할 수 있었다. 흔히 Human coronavirus (HCoV)는 감기의 원인으로 잘 알려져 있지만, Vabret 등<sup>7)</sup>의 한 연구는 HCoV OC43이 심각한 하부 호흡기 질환도 일으킬 수 있다고 보고하였다. 그러나 아직까지 coronavirus 229E와 간질성폐렴과의 연관성은 보고된 예가 없어, 본 연구에서 공통된 병인으로 작용했는지는 확실하지 않다.

외과적 폐조직 검사는 급성 간질성폐렴을 진단하는데 가장 중요한 기준이 되는데 기질성 미만성 폐포손상을 특징으로 하며 간질성 비후가 흔하다<sup>8)</sup>. 간질성 비후는 부종, 염증세포의 침착, 섬유아세포 증식, 그리고 미성숙 콜라겐의 혼합으로 나타난다. 간질성 염증세포는 단핵구가 우세하며, 공간 내부에 유형 2 폐포세포의 증식이 흔히 관찰되고, 유리질막증이 보이기도 한다. 또한

병이 진행된 경우에는 별집 섬유증이 보일 수 있다<sup>9)</sup>. 병리학적 감별 질환으로는 삼출성 미만성 폐포손상, 급성 호산구성폐렴, 특발성 기질화폐렴, 비특이적 간질성폐렴, 통상적 간질성폐렴 등이 있다<sup>10)</sup>. 한편, 본 연구에서는 폐조직 검사의 방법으로 개흉부와 흉강경 생검술을 각각 4명에서 시행하였고, 모든 조직검사 소견이 급성 간질성폐렴의 소견에 합당하였다. 최근 소아에서 폐조직검사의 방법으로 비디오 흉강경 생검술이 급속히 확산되고 있고 유아에서도 시행 가능한 방법인데<sup>11)</sup>, Fan 등<sup>12)</sup>의 보고에 의하면 간질성 폐질환 소아 집단에서 개흉부 생검술이 57%, 그리고 비디오 흉강경 생검술이 54%의 진단적 결과를 나타낸다고 보고하였다.

연구자들은 급성 간질성폐렴을 치료하기 위해 고농도 스테로이드를 사용하였는데, 스테로이드를 사용한 군과 사용하지 않은 군간의 생존률은 통계학적으로 의한 차이가 없었다( $P=0.12$ ). 급성 간질성폐렴은 아직 확립된 치료 방침이 없으며, 흔히 고농도 정맥 스테로이드를 사용하는데 그 효과 및 정확한 기전은 밝혀지지 않았다<sup>6)</sup>. 스테로이드는 급성 간질성폐렴의 병인에 관여하는 것으로 추정되는 사이토카인, 케모카인, 라디칼산소아이크사노이드, 그리고 보체물과 같은 항염증 매체들의 생성을 억제하고, 섬유화 반응을 억제할 수 있다<sup>14)</sup>. Quefatieh 등은 조기에, 더 많은 횟수의 스테로이드 치료를 받는 것이 급성 간질성폐렴 환자들의 예후에 좋은 영향을 미친다고 하였다<sup>19)</sup>. 비록 제대로 된 대조군 임상연구는 부족하지만 간질성폐렴 치료로 prednisolone을 적어도 6-8주간 1-2 mg/kg/day의 용량을 권장하기도 한다<sup>6)</sup>. 정맥내 고농도 스테로이드 요법은 경구 투여를 흔히 대체하여 투여될 수 있으며, 전격성 루프스 폐렴 환자에서 효과적인 것으로 알려져 있다. 한편, 스테로이드와 병용할 수 있는 약제로는 vincristine, cyclophosphamide, cyclosporine 등이 있으며 모두가 단일 증례 보고 수준이다<sup>2)</sup>. Cyclophosphamide 등 면역억제 약물들은 림프구 작용을 억제하고<sup>20)</sup>, 호중구 수를 감소시킨다<sup>23)</sup>. 면역억제 약물들은 단기적으로는 상당한 호전을 보이지만 장기간 효과면에서는 아직 알려진 바가 없다.

우리는 폐보호 전략을 위해 인공환기요법의 치료로 낮은 1회 환기량과 중등도 호기말 양압을 사용하였다. 실제로 기도내압과 폐포의 과대팽창을 제한하기 위해 낮은 환기량의 적용이 급성 폐손상 환자의 생존률을 높일 수 있다는 견해는 이미 알려져 있다<sup>24)</sup>. 그러나 본 연구에서는 이러한 인공환기요법의 접근 방식이 환자의 사망률에 얼마나 기여를 하는가는 본 연구의 자료만으로는 평가하는 것이 불가능하였다.

급성 간질성폐렴은 치료에 반응을 하지 않거나 만성적 이환 등 부분적 반응을 보이는 경우나 혹은 완전한 호전을 보이는 등 다양한 예후를 나타낸다. 급성 간질성폐렴의 예후와 연관된 인자에 대한 연구는 부족한 실정인데, Fan 등<sup>29)</sup>은 15년간 급성 간질성폐렴 소아환자 99명을 조사하였다. 이중 15명이 사망하였고 생존률은 증상 발생 후 24, 48, 60개월 경에 각각 83%, 72%, 64%였다. 본 연구에서는 15명의 급성 간질성폐렴 환자들을 대상으로

생존군과 사망군을 비교하여 예후인자를 파악하려고 하였다. 그러나 통계적으로 의미있는 인자는 없었는데, 이는 대상군의 수, 생존군과 사망군의 병의 중증도 보정의 어려움에 기인한다고 사료된다. 따라서 질환의 초기 중증도를 보정하기 위하여 인공환기 요법을 받은 9명을 대상군으로 한정지어 생존군과 사망군으로 분류하여 비교해 보았다. 그 결과 예후와 관련있는 인자를 찾을 수 없었고, 이는 그 대상수의 부족으로 두 군간의 비교가 어려웠으며 앞으로 더 많은 대규모의 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 2006년 봄에 발생한 급성 간질성 폐렴 군은 일부 바이러스감염에 의한 것으로 추정되며, 폐종격동 및 폐기흉을 동반하는 특징을 보이며 급속히 진행하여 높은 사망률과 합병증을 보이므로 조기에 적극적인 조직검사와 고농도 스테로이드 치료를 고려해 볼 수 있다. 이에 저자들은 국내에서 계절적으로 봄철에 발생한 소아 급성 간질성폐렴의 원인과 그 치료에 대한 전국적인 규모의 연구가 필요할 것으로 생각되며, 앞으로도 국내에서 이러한 환자들의 발생이 우려되는 바 이 질환에 대한 의료인의 인지가 필요하다고 생각된다.

## 요 약

**목적** : 이 연구의 목적은 2006년 3월에서 6월 사이에 비슷한 임상 양상을 보인 급성 간질성폐렴 환자들이 집중적으로 발생하였기에 이들의 임상적 특성을 분석하고 그 치료법의 경험을 기술하고 예후와 관련 있는 인자를 확인하는 것이다.

**방법** : 서울아산병원과 서울대학교병원에 입원한 15례의 급성 간질성폐렴 환자를 대상으로 7명의 사망군과 8명의 생존군(대조군)으로 나누어 임상적 특징, 방사선 및 병리학적 소견, 스테로이드 치료의 반응을 비교하기 위해 의무기록지를 재고하여 후향적으로 연구하였다.

**결과** : 총 15명의 환자 중 남아 11명, 여아 4명이었고, 나이는 26(3-48)개월이었다. 발병시 초기증상은 12명이 기침, 4명이 청색증, 3명이 발열이 있었다. 내원 당시 호흡수는 42(26-70)회/분으로 빈호흡이었다. 비인두 흡인배양 검사상 corona virus 229E 가 2례로 가장 많았다. 입원당시 흉부 방사선 소견은 폐종격동 기흉이 7/15명(46.7%)으로 가장 많았고, 흉부 전산화단층촬영 소견은 유리질막 음영이 13/15명(86.6%)으로 가장 많았다. 외과적 폐조직생검은 8/15명(53.3%)이 입원 6 (0-43)일째 시행을 받았고, 이중 기질화 미만성 폐포손상이 가장 흔한 소견이었다. 인공환기요법은 입원 1 (1-6)일째 9/15명(60.0%)에서 시행되었고 40(1-99)일간 지속되었다. 스테로이드 치료는 생존군에서 5/8명(62.5%)이 받았고 사망군에서 7/7명(100.0%)이 받았으며, 두 군간에 차이가 없었다( $P=0.20$ ). 고용량 스테로이드 치료는 생존군에서 1/8명(12.5%), 사망군에서 4/7명(57.1%)이 받았으며, 두 군간에 차이가 없었다( $P=0.12$ ). 사망한 7명의 환자는 입원 31 (21-96)일째 모두 호흡부전으로 사망하였고, 생존률은 8/15명(53.4%)였다.

**결론** : 2006년 봄에 발생한 급성 간질성폐렴 군은 폐종격동기흉 및 폐기흉을 동반하는 특징을 보이며 급속히 진행하고 광범위한 폐 섬유화로 높은 사망률과 합병증을 보이므로 조기에 적극적인 조직검사와 스테로이드 치료를 고려해 볼 수 있다. 이에 저자들은 계절적으로 봄철에 발생한 소아 급성 간질성폐렴의 원인과 그 치료에 대한 전국적인 규모의 연구가 필요할 것으로 생각되며 이 질환에 대한 의료인의 인지가 필요하다고 생각된다.

## References

- 1) Suh GY, Kang EH, Chung MP, Lee KS, Han JH, Kitaichi M, et al. Early intervention can improve clinical outcome of acute interstitial pneumonia. *Chest* 2006;129:753-61.
- 2) Vourlekis JS. Acute interstitial pneumonia. *Clin Chest Med* 2004;25:739-47.
- 3) Hamman L, Rich AR. Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Trans Am Climat Assoc* 1935;51:154-63.
- 4) Fan LL, Deterding RR, Langston C. Pediatric interstitial lung disease revisited. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:369-78.
- 5) Wang JN, Wu JM, Chen YJ. Validity of the updated pediatric risk of mortality score (PRISM III) in predicting the probability of mortality in pediatric intensive care unit. *Acta Paediatr Taiwan* 2001;42:333-7.
- 6) Fan LL, Langston C. Interstitial lung disease. In: Chernick V, Boat TF, Kendig E, editors. *Kendigs Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 7 th ed. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders Co, 2006:666-75.
- 7) Vabret A, Mourez T, Gouarin S, Petitjean J, Freymuth F. An outbreak of coronavirus OC43 respiratory infection in Normandy, France. *Clin Infect Dis* 2003;36:985-9.
- 8) Vijayasekaran D, Giridhar S, Gowrishankar NC, Nedunchelian K, Senguttuvan M. Pediatric interstitial lung disease. *Indian Pediatrics* 2006;43:899-903.
- 9) Vourlekis JS, Brown KK, Cool CD, Young DA, Cherniack RM, King JT, et al. Acute interstitial pneumonitis. Case series and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:369-78.
- 10) Katzenstein AA. Acute lung injury patterns: diffuse alveolar damage and bronchiolitis obliteransorganizing pneumonia. In: Katzenstein AA, Askin FB. *Surgical pathology of non-neoplastic lung disease*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1997:14-47.
- 11) Rothenberg SS, Wagener JS, Chang JHT, Fan LL. The safety and efficacy of thorascopic lung biopsy for diagnosis and treatment of Infants and children. *J Pediatr Surg* 1996;31:100-4.
- 12) Fan LL, Kozinetz CA, Wojtczak HA, Chatfield BA, Cohen AH, Rothenberg SS. The diagnostic value of transbronchial, thorascopic, and open lung biopsy in immunocompetent children with chronic interstitial lung disease. *J Pediatr* 1997;131:565-9.
- 13) Olson J, Colby TV, Elliott CG. Hamman-Rich syndrome revisited. *Mayo Clin Proc* 1990;65:1538-48.
- 14) Thompson BT. Glucocorticoids and acute lung injury. *Crit Care Med* 2003;31(4 Suppl):253S-7S.

- 15) Ho JC, Ooi GC, Mok TY, Chan JW, Hung I, Lam B, et al. Highdose pulse versus nonpulse corticosteroid regimens in severe acute respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1449-56.
- 16) Hartle D, Griese M. Interstitial lung disease in children-genetic background and associated phenotypes. *Respir Res* 2005;8:6:32.
- 17) Suratt BT, Lynch DA, Cool CD, Jones RB, Brown KK. Interferon-gamma for delayed pulmonary toxicity syndrome resistant to steroids. *Bone Marrow Transplant* 2003;91:939-41.
- 18) Meduri GU, Headly AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:159-65.
- 19) Qeefatieh A, Stone CH, DiGiovine B, Toews GB, Hyzy RC. Low hospital mortality in patients with acute interstitial pneumonia. *Chest* 2003;124:554-9.
- 20) Bokulic RE, Hilman BC. Interstitial lung disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:543-67.
- 21) Robinson DS, Geddes DM, Hansell DM, Shee CD, Corbishley C, Murday A, et al. Partial resolution of acute interstitial pneumonia in native lung after single lung transplantation. *Thorax* 1996;51:1158-9.
- 22) Hilman BC, Amaro-Galvez R. Diagnosis of interstitial lung disease in children. *Pediatr Res* 2004;5:101-7.
- 23) Hilman BC. Diagnosis and treatment of ILD. *Pediatr Pulmonol* 1997;23:1-7.
- 24) Oba Y, Salzman GA. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury. *N Eng J Med* 2000;342:1301-8.
- 25) Vanqveeravong M, Schidlow DV. Interstitial lung disease in children: a review. *J Med Assoc Thai* 1995;78:145-56.
- 26) Koh DM, Hansell DM. Computed tomography of diffuse interstitial lung disease in children. *Clin Radiol* 2000;55:659-67.
- 27) Ware LB, Mattay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1334-49.
- 28) Dinwiddie R. Treatment of interstitial lung disease in children. *Pediatr Respir Rev* 2004;5:108-15.
- 29) Fan LL, Kozinetz CA. Factors influencing survival in children with chronic interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:939-42.