

급성 간질성 폐렴의 전국적 현황 조사

울산대학교 의과대학 소아과학교실, 연세대학교 의과대학 소아과학교실*, 서울대학교 의과대학 소아과학교실[†]
성균관대학교 의과대학 소아과학교실[‡], 인제대학교 의과대학 소아과학교실[§], 질병관리본부 국립보건연구원^{||}

김병주 · 김한아 · 송영화 · 유진호 · 김성국 · 박성종 · 김경원* · 김규언*
김동수* · 박준동[†] · 안강모[‡] · 김효빈[§] · 정향민^{||} · 강 춘^{||} · 홍수종

= Abstract =

Nationwide surveillance of acute interstitial pneumonia in Korea

Byoung-Ju Kim, M.D., Han A Kim, M.D., Young-Hwa Song, M.D., Jinho Yu, M.D.
Seonguk Kim, M.D., Seong Jong Park, M.D., Kyung Won Kim, M.D.*, Kyu-Earn Kim, M.D.*
Dong Soo Kim, M.D.*, June Dong Park, M.D.[†], Kang Mo Ahn, M.D.[‡], Hyo-Bin Kim, M.D.[§]
Hyang-Min Jung, M.D.^{||}, Chun Kang, M.D.^{||} and Soo-Jong Hong, M.D.

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

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine*

Department of Pediatrics[†], Seoul National University College of Medicine

Department of Pediatrics[‡], Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

Department of Pediatrics[§], Inje University Sanggye Paik Hospital; Korea Centers for Disease Control and Prevention^{||}, Seoul, Korea

Purpose : Acute interstitial pneumonia (AIP) is a rare disease, but its prognosis is fatal because of lack of efficient treatment modality. Recently, it has been reported that there was epidemic AIP in Korea. This study aims to investigate the past and current status of AIP in Korea.

Methods : We performed a nationwide survey and a prospective study. From August 6 to 15, 2008, a questionnaire survey was conducted to identify the prevalence, local distribution, and response to current treatments. The questionnaire was answered by pediatrician working in 23 referral centers in Korea. In addition, 5 referral centers in Seoul performed a preliminary prospective observational study by obtaining clinical data and specimens from appropriate patients. The Korea Centers for Disease Control and Prevention analyzed the samples for possible pathogens.

Results : The survey showed 78 AIP cases had occurred and 36 patients had died. Lung biopsy was performed only on 20 patients. In 2008, 9 AIP cases developed. In a prospective study, 9 (M:F=5:4) patients developed AIP in spring and 7 (78%) died, with the mean rate of death occurring 46 days after diagnosis. Human corona virus 229E, cytomegalovirus, influenza A virus, influenza B virus, and parainfluenza virus were isolated from the respiratory specimens.

Conclusion : This study showed nationwide prevalence of AIP in Korea. In addition, because of the high mortality rate and rapid progress, pediatricians need to be aware of the disease. Further studies and a nationwide network are required for reducing the morbidity and mortality rates related to AIP. (**Korean J Pediatr 2009;52:324-329**)

Key Words : Acute interstitial pneumonia, Child, Prevalence, Virus

서 론

급성 간질성 폐렴(acute interstitial pneumonia, AIP)은 60일

Received : 2 January 2009, Revised : 6 February 2009,

Accepted : 13 February 2009

Address for correspondence : Soo-Jong Hong, M.D.

Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap-dong, Songpa-gu, 138-736, Seoul, Korea

Tel : +82.2-3010-3386, Fax : +82.2-473-3725

E-mail : sjhong@amc.seoul.kr

이내에 급속히 진행되는 급성 호흡곤란의 증상을 보이는 질환으로, 폐의 조직학적인 기질화와 미만성 세포 손상을 보이며 영상학적으로는 양측 폐의 미만성 침윤과 간유리 음영, 경직된 폐 손상으로 인한 기흉과 종격동 기흉을 특징으로 하는 질환이다¹⁻³⁾. 임상적으로는 급성 호흡부전 증후군(acute respiratory distress syndrome)의 양상을 보이나 뚜렷한 유발인자를 찾을 수 없다⁴⁾. 따라서 특발성 급성 호흡부전 증후군을 보이는 환자들 중 일부가 진단되지 않은 급성 간질성 폐렴일 것으로 사료된다.

영국과 아일랜드의 연구에 따르면 발병률은 0.36/100,000명으로 소아에서는 드물게 발병하는 질환이나^{4,6)} 본 저자들은 2006년

3월부터 6월까지 서울 2개 기관에서만 15명의 환자를 경험하였으며 이는 Cheon 등⁷⁾에 의해 보고된 바 있다. 당시 환자들은 이른 봄부터 여름 사이에 집중적으로 발병하였으며 생존율은 53.4% (8/15)로 매우 불량한 예후를 보였다. 저자들은 이후에도 매년 반복되는 유행을 경험하였으며 빠른 병의 경과 및 불량한 예후로 인하여 조기 진단과 적극적인 치료가 필요하다 판단하여 본 연구를 시행하였다.

이에 본 연구에서는 국내 소아에서 발생하는 급성 간질성 폐렴 환자를 조기에 발견하고 대처하기 위한 기초 자료를 확보하기 위해서 전국적인 발생 현황과 그 예후에 대한 설문조사를 시행하였다. 또한 향후 전국적 네트워크 구성을 위한 전 단계로서 2008년 2월부터 서울지역 5개 3차 병원들간의 전향적 공동연구를 통해서 원인 규명을 위한 임상자료 및 검체를 수집하여 분석하였다.

대상 및 방법

1. 설문 조사

설문지를 통하여 전국적 발생빈도를 후향적으로 조사하였다. 전국 2차 병원급 이상의 소아청소년과를 대상으로 하여 2008년 8월 6일부터 8월 15일까지 총 10일간 전자우편을 통해 설문조사를 시행하였으며 2008년 7월까지 발생한 급성 간질성 폐렴 발생 현황을 파악하였다. 설문지는 2단계로 구성되어 환자발생 유무에 대해 간단히 답할 수 있게 하였고 환자를 경험한 경우에 한해 해당 환자에 대한 병력기록을 검토하여 입퇴원일, 퇴원방식(사망여부), 바이러스 검출 여부, 폐 조직 검사 시행유무, 체외막 산화(extra-corporeal membrane oxygenation, ECMO) 혹은 인공 호흡기 사용여부, 스테로이드 투여 등을 기록하게 하였다. 진단은 원칙적으로 American Thoracic Society/European Respiratory Society 정의에 따라 알려진 유발인자가 없으면서 60일 이내의 급성 호흡 곤란을 보이고 방사선학적 검사에서 양측 폐야의 음영이 고루 증가하며 폐조직 검사상 미만성 폐포손상을 보이는 경우로 하였으나⁸⁾ 전형적인 임상경과와 특징적인 방사선 사진(Fig. 1A, 1B)을 제시하여 폐조직 검사가 없어도 이에 해당하는 경우 급성 간질성 폐렴으로 판단하게 하였다.

2. 전향적 공동연구

후향적인 전국적 현황조사와 별도로 향후 전국적인 네트워크 구축을 위한 전 단계로서 수도권 일부 3차 병원들을 중심으로 2008년 봄에 발생한 급성 간질성 폐렴 환자에 대한 전향적 연구를 시행하였다. 서울아산병원, 서울대학교병원, 삼성서울병원, 상계백병원, 신촌세브란스병원이 참여하였으며 급성 간질성 폐렴에 대한 원인규명과 치료법 모색을 위하여 공통프로토콜에 따라 환자를 등록하여 병력기록 및 검체를 수집하였다. 등록기준은 설문 조사와 동일하였으나 의심환자가 발생하면 임상경과와 방사선학적 소견을 연구자들이 검토한 후 본 연구에 등록하였다. 관찰연

구로 치료적인 개입은 없었으며 병인에 관여할 수 있는 인구통계적 자료들과 각 병원의 치료법 및 임상경과에 대한 자료를 수집하였다. 경기관 흡인법(trans-tracheal aspiration) 또는 기관지 폐포 세척(broncho-alveolar lavage)을 통해 얻어진 환자의 호흡기 검체 및 진혈은 질병관리본부 감염병센터 인플루엔자바이러스팀으로 이송하였다. 질병관리본부에서는 호흡기 바이러스 9종 [adenovirus, human bocavirus, parainfluenza virus (type 1-3), respiratory syncytial virus, influenza virus (A/H1N1, A/H3N2, B), human coronavirus (229E, OC43, NL63, HKU1), human metapneumovirus, human enterovirus, human rhinovirus] 및 *Mycoplasma pneumoniae*에 대해(real-time) PCR/RT-PCR을 이용한 유전자 검사를 실시하였으며, human coronavirus 유전자 검출 키트에서 증폭된 DNA를 Topo TA cloning kit (invitrogen, USA)을 이용하여 클로닝 하였다. 해당 유전자의 삽입이 확인된 플라스미드는 키트 제조사에서 제공된 매뉴얼에 따라 M13 프라이머로 염기서열을 분석하였으며, 5' 말단 및 3' 말단 부위의 프라이머 서열을 제외한 spike protein 유전자의 239 bp 염기서열을 확보 하였다. 확보된 염기서열은 Genbank를 이용하여 blast search 함으로써 원인 미생물의 유전자에 대한 동정을 실시 하였다.



Fig. 1. (A) Chest X-ray show bilateral diffuse lung haziness and subcutaneous emphysema. (B) Computed tomography show diffuse ground glass opacity and pneumomediastinum.

결 과

1. 설문 조사 결과

설문조사는 전향적 조사를 시행한 5개 공동 연구기관을 제외하고 전국 총 23개 병원에서 이루어졌으며 원인균, 치료방법, 예후 등을 중심으로 설문조사 하였다. 전향적 공동 연구기관을 제외하고, 서울지역 6개 병원, 경기지역 4개 병원, 충청지역 4개 병원, 영남지역 6개 병원, 호남지역 2개 병원, 제주지역 1개 병원에서 설문에 답하였으며 전국 총 23개 병원에서 발생한 증례는 총 78명으로 36명이 사망하였고 사망률은 46.2%였다. 폐 조직 검사를 통해 확진된 경우는 20명이었다. 서울지역에서는 45명이 발생하였고 25명이 사망하였으며, 경기 인천 지역에서는 10명이 발생 4명이 사망하였다. 충청 지역에서는 5명이 발생 1명이 사망하였고 영남지역에서는 16명이 발생하였고 6명이 사망하였다. 호남지역에서는 2명이 발병하였으나 사망한 경우는 없었다(Fig. 2A). 설문조사 상으로 2008년 증례만 살펴보면 전국적으로 9명이 발병하였고 6명이 사망하였으며, 이들 중 서울지역에서는 4명이 발생하고 3명이 사망하였고, 경기 인천지역에서는 3명이 발생하고 2명이 사망하였으며, 영남지역에서 2명이 발병하고 1명이 사망하였다(Fig. 2B). 설문조사 결과 급성 간질성 폐렴이 전국적으로 발병한 것을 확인할 수 있었다(Table 1).

2. 전향적 공동연구 결과

2008년 2-8월 서울지역 5개 3차 병원을 중심으로 급성 간질성 폐렴 환아에 대한 전향적 공동연구를 시행하였다. 전체 9예가 발생하였다(Table 2). 평균연령은 2년 3개월(3개월-4년 2개월)이며 남녀의 성비는 남:녀=5:4였으며, 발생시기는 2월에서 6월 사이였다. 입원기간은 12일에서 62일로 평균 46일이었고 치료는 1예를 제외하고 모두 면역글로불린을 투여하였고 전예에서 스테로이드 주사투여를 하였으며, 1예를 제외하고 모두 인공환기요법을 사용하였다. 예후는 9예중 7예에서 사망하여, 사망률 77%였다. 원인균을 조사한 결과 2예에서 hCoV 229E가 동정되었고 CMV 1예, influenza virus A 1예, influenza virus B 1예, PIV 1예가 확인되었다(Table 2). HCov 229E 2예는 1999년 London 분리주(AY386388), 2001년 Tennesi 분리주(AY386385)와 99% 염기서열 상동성을 보였다.

고 찰

급성 간질성 폐렴은 소아에서 매우 드문 질환으로 알려져 있으나 최근 봄철에 집중적으로 발병하며 적극적인 치료에도 불구하고 그 예후가 매우 불량하여 이를 보고한바 있다⁷⁾. 아직까지 정확한 병인이 알려져 있지 않고 정립된 치료법이 없는 실정이나 매우 빨리 진행되는 질병의 특성상 조기 발견이 병의 진행을 억제하고 예후를 호전시키는데 중요할 것으로 사료된다. 본 저자들

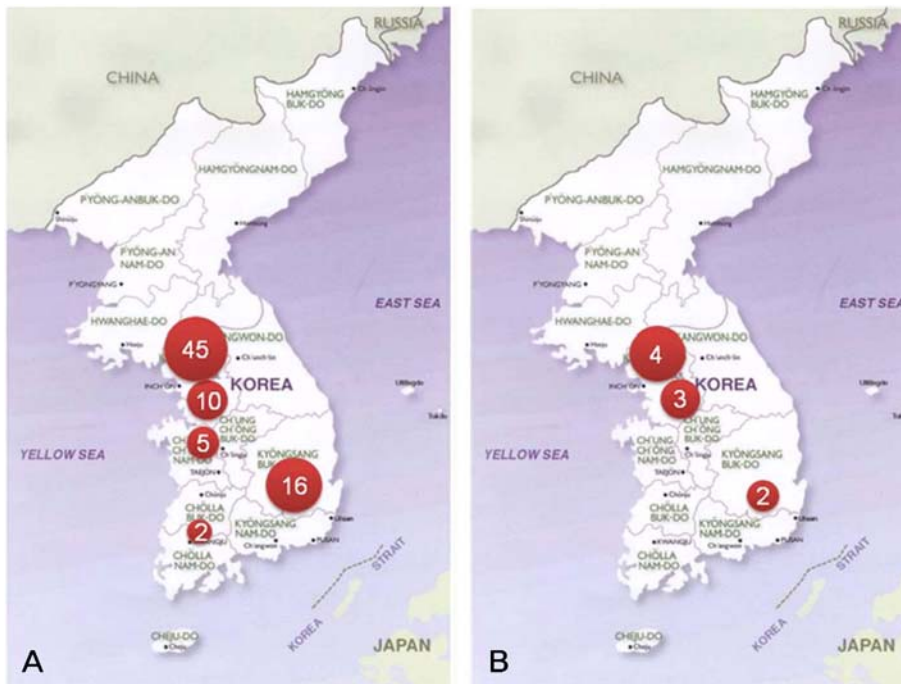


Fig. 2. Distribution of acute interstitial pneumonia from questionnaire survey. (A) Acute interstitial pneumonia in recent years. (B) Acute interstitial pneumonia in 1st half of 2008.

Table 1. Clinical Characteristics and Laboratory Data from the Nationwide Survey

	Seoul	Gyeonggi Incheon	Chung-cheong	Gyeong-sang	Jeon-la	Total
Case/expire (Mortality %) 2008*	45/25 (55.6)	10/4 (40)	5/1 (20)	16/6 (37.5)	2/0 (0)	78/36 (46.2)
Case/expire (Mortality%)	4/3 (75)	3/2 (66.7)	-	2/1 (50)	-	9/6 (33.4)
Identified sources	2 [†]	2 [†]	-	0	-	4
Steroid	4	4	-	0	-	8
Immunoglobulin	3	1	-	0	-	4
Mechanical ventilation	2	2	-	1	-	5
High frequency ventilation	1	0	-	0	-	1

*2008 cases were detailed underneath the whole data

[†]Identified sources in Seoul: H. influenza, Respiratory syncytial virus

[‡]Identified sources in Gyeonggi Incheon: Varicella, Influenza B virus

Table 2. Clinical Characteristics and Laboratory Data from the Prospective Study

Case	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Mean
Age/Gender	F/4y	M/2y	M/2y	F/2y 6m	F/4y 2m	M/3m	F/2y 6m	F/11m	M/1y 11m	2y 3m
Onset	April 2008	April 2008	April 2008	Feb 2008	April 2008	June 2008	March 2008	April 2008	April 2008	Feb-June
Hospital days	62	41	45	81	12	60	13	44	54	46
Treatment										
Immunoglobulin	O	O	O	O	O	X	O	O	O	88.9%
Steroid	O	O	O	O	O	O	O	O	O	100%
Mechanical ventilation	O	O	O	O	O	X	O	O	O	88.9%
Identified source	hCoV229E	hCoV229E	CMV	IA	-	-	IB	-	PIV	
Expire	Expire	Expire	Expire	Expire	Expire	Alive	Alive	Expire	Expire	77.8%

Abbreviations : hCoV, Human corona virus; CMV, cytomegalovirus; IA, influenza A virus; IB, influenza virus B; PIV, parainfluenza virus

은 최근 몇 년간 매년 반복되는 양상을 경험하였기에 기존에 국내에서 보고 된 증례는 드물지만 실제 전국적인 발생 현황을 알기 위해 본 연구를 시행하였으며, 그 결과 급성 간질성 폐렴이 국내 소아에서 드물지 않게 경험되고 있고 전국적으로 발생하고 있음을 확인할 수 있었다.

급성 간질성 폐렴은 서론에서 기술된 바와 같이 알려진 뚜렷한 선행인자가 없어야 하며 여러 유사질환을 배제한 후에 진단할 수 있는 질환이다. 덧붙여 폐조직 검사상 미만성 폐포손상(diffuse alveolar damage, DAD)의 기질화 형태를 보이는 경우 확진 할 수 있겠으나 초기 발병단계에서는 단순한 바이러스성 폐렴 등으로 오인되기 쉽고 병의 빠른 진행으로 호흡부전이 발생해서야 질환을 의심하게 되는 경우가 많아 임상적으로 폐조직 검사가 용이하지 않다. 따라서 기존의 국내 보고에서도 폐조직 검사가 시행된 예만을 보고한 경우⁹⁾를 제외하면 약 50%에서만 폐조직 검사를 시행할 수 있었다⁷⁾. 본 연구의 후향적인 설문조사에서도 폐조직 검사가 78예 중에 20예에서만 시행된 것으로 확인되었으며 따라서 보고된 모든 증례를 급성 간질성 폐렴으로 단정하기에는 무리가 있다. 그러나 설문조사 시행 시 전형적인 임상경과 및 방사선학적 소견을 제시하였으며 소아 호흡기 분야의 전문가들이 주로 답변하였기 때문에 의미가 있을 것으로 판단하였다. 또

다른 제한점으로 설문조사상의 회상 빼돌림(recall bias)으로 인해 증례가 과소평가 되었거나 답변자에 따라서는 예후가 불량한 증례 위주로 보고되었을 가능성도 있을 수 있다. 하지만 본 연구의 다른 한 축인 전향적인 공동연구 결과를 보완적으로 고려한다면 이러한 후향적 설문조사의 제한점을 다소 극복할 수 있을 것으로 사료된다.

전향적 연구 결과 환아의 평균 연령은 2년 3개월로 비교적 어린 연령에서 발병하였다. Park 등⁹⁾이 발표한 급성 간질성 폐렴 환아의 평균 연령은 3세였으며, Cheon 등⁷⁾이 발표한 평균연령은 26개월로 국내의 급성 간질성 폐렴은 비교적 어린 연령에서 발생하는 것을 확인할 수 있었다. 9명 모두가 2월에서 6월 사이에 발병하였으며 이후 발생한 환아는 없었다. 이전 Cheon 등⁷⁾의 보고에서도 봄부터 초여름 사이에 발병한다고 하여 계절적 발생양상을 보이는 것을 알 수 있다. 이 같은 계절적 발생양상은 아직 잘 알려지지 않은 급성 간질성 폐렴의 원인이 바이러스일 가능성을 시사해 준다. 급성 간질성 폐렴의 병인은 정확히 밝혀져 있지 않으나 독성 산소(toxic oxygen species)와 단백질분해효소(protease)에 의한 호흡구 매개 손상으로 인해 상피세포 손상과 기도 내 삼출물 생성 등이 세포 손상의 중요기전으로 알려져 있다^{4,8,10)}. 바이러스가 이러한 반응의 유발자(trigger)로 작용할 가능성

이 있다. 본 전향적 공동연구에서 얻어진 검체는 질병관리본부에서 분석되었으며 검사 결과 hCoV 229E가 2예에서 확인되었다. Cheon 등⁷⁾에 의하면 2006년도에도 hCoV 229E (2예), PIV (1예), CMV (1예)가 분리되었고 호흡기 바이러스가 급성 간질성 폐렴의 원인일 가능성이 있다고 하였다. hCoV 유전자는 RNA 바이러스이지만 인플루엔자바이러스와 같은 다른 바이러스 보다 상대적으로 변이가 적으며 몇몇 연구결과에 의하면 hCoV와 중증의 호흡기 감염과의 연관관계가 있음이 밝혀져 있어¹¹⁻¹³⁾ 최근 국내에서 발생하고 있는 급성 간질성 폐렴의 원인으로 hCoV 229E의 가능성을 배제할 수 없을 것으로 추정된다. 이번 연구의 경우 질병 발현시기로부터 검체 수집까지의 시간이 2주정도 소요되어 바이러스의 잠복기를 감안할 때 염증물질 분비의 직접적인 유발원인이라고 추정하기 쉽지 않고, 증상 또한 만성적으로 보이므로 직접적인 원인체라고 단정할 수 없는 제한점이 있다. 추후 cDNA library construction 및 회복기 혈청(convalescence serum)을 이용한 미상 병원체 동정(unknown agent search) 등의 방법을 이용하여 추가적인 검사를 진행할 예정이다. 더불어 2009년도에 유사한 환자들이 전국적으로 발생할 것으로 예상되는 바, 환자를 조기에 발견하여 이들을 대상으로 조기에 기관지 내 분비물 검사를 통하여 정확한 원인을 규명하기 위한 전향적 연구가 지속되어야 할 것으로 사료된다.

급성 간질성 폐렴의 병리학적 소견은 크게 두 단계로 나뉜다. 시작단계는 폐포 모세혈관의 투과성이 증가하고 간질의 부종이 증가함에 따라 폐포 내 유리질막(intra-alveolar hyaline membrane)이 형성되는 시기이고, 기질화 단계는 섬유모세포의 분화와 결합조직 합성을 하는 시기이다¹⁴⁻¹⁷⁾. 현재까지 치료로써 폐의 기질화 단계에서 섬유화 진행의 억제를 기대하며 스테로이드와 그 밖의 면역억제제를 사용하고 있으나 그 효과는 아직 입증되어 있지 않다. 따라서 현재까지 효과적인 치료법이 없는 상황에서 사망률은 60% 이상으로 매우 높으며 발병 후 6개월 이내에 사망하게 된다^{5, 14-16, 18)}. 본 연구의 설문조사 및 전향적 연구결과 전체 87명이 발병하였고 2008년에는 18명이 발병하였다. 사망률은 전체 49.4%, 2008년에는 72.2%로 나쁜 예후를 보였다. 2008년도 사망률이 높았다고 보다는, 설문조사로 얻어진 결과인 전체 사망률 49.4%는 앞서 기술한 바와 같이 설문조사에 답변한 증례가 급성 간질성 폐렴 환자 이외의 환자가 포함되어 실제보다 사망률이 낮게 평가되었을 가능성이 있다.

사망하는 환자들은 상기도 감염 증상만 보이다가 1-2주 지나면서 빈호흡이 심해지고, 호흡곤란이 갑자기 진행되는 양상을 보이게 된다. 이런 상태에 이를 경우 조직검사를 하였을 때 이미 폐섬유화가 많이 진행된 것을 확인할 수 있다⁷⁾. 질병의 초기 단계에서 가능한 빨리 고농도 스테로이드 치료를 시작하는 것이 도움이 될 가능성은 있었으나 급격히 진행되는 병의 특성 때문에 진단이 늦어지는 경우가 많다. 따라서, 국내 소아에서 봄에 발생하고 있는 급성 간질성 폐렴 환자를 조기에 치료하기 위해서는 이 질환에 대한 의사의 인식과 주의 깊은 관찰에 의한 조기 발견

이 환자진단에 매우 중요한 것으로 판단되는 바, 이들 환자에 대한 의료진의 경각심을 높이는 것이 매우 중요함을 인식해야 할 것으로 생각된다. 이러한 경과 진행이 본 연구와 같은 연구의 필요성을 시사한다고 할 수 있다.

설문조사 및 전향적 연구 결과를 종합적으로 살펴보면 국내 소아에서 발생하고 있는 급성 간질성 폐렴은 전국적으로 발생한다는 것을 확인할 수 있었다. 서울지역이 54예로 62%를 차지하고 있었으나 이는 서울지역에 3차 병원이 많아 이송된 증례들이 많았을 가능성과 수도권 인구의 집중화에 의한 이차적인 결과일 수 있다. 향후 정확한 지역별 발생현황을 파악하기 위해서는 전국적인 전향적 연구를 통한 조사가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구의 제한점으로는 앞서 기술된 바와 같이 설문 조사에서는 일부에서만 폐생검을 통해 급성 간질성 폐렴을 확진하였기 때문에 실제로 급성 간질성 폐렴이 아닌 유사한 환자들이 포함되었을 가능성이 있다. 또한, 전향적 연구 조사방법에서 아직 대상군의 수가 적었다는 점과 질병 발현 시기로부터 검체 수집까지의 시간이 어느 정도 경과하였기 때문에 바이러스가 직접적인 원인이었다는 것을 확신하기에는 제한점이 있었다. 그럼에도 불구하고 본 연구를 통해 전국적인 현황을 파악하고 향후 전국적인 네트워크 구축을 위한 공동연구를 시작한 것은 매우 의미 있는 결과로 사료된다.

결론적으로 최근 국내에서 봄철에 어린 소아에서 발생하고 있는 급성 간질성 폐렴은 사망률이 매우 높은 질환으로 전국적인 분포를 보이고 있다. 급성기를 지나면 이미 폐섬유화가 진행되어 비가역적인 폐손상이 진행되기 때문에 앞으로 이러한 환자들을 조기에 발견하기 위해서 의료진의 특별한 관심이 촉구되고 있으며, 원인 규명과 치료법 연구를 위해서 전국적인 네트워크 구축을 통한 전향적 공동연구가 필요하며, 급성 간질성 폐렴 발병시 조기에 인지하고 경보하며, 적절한 후송체계를 구축하기 위해 의료진의 적극적인 협조가 필요할 것으로 생각된다.

감사의 글

가톨릭대학교 대전 성모병원 이경일 선생님, 강북삼성병원 심정연 선생님, 고려대학교 안암병원 유영 선생님, 국민건강관리공단 일산병원 장광천 선생님, 대구 가톨릭 대학병원 정혜리 선생님, 마산삼성병원 이주석 선생님, 부산대학교병원 박희주 선생님, 서울위생병원 박지영 선생님, 성분도병원 김성원 선생님, 순천향대학교 부천병원 신미용 선생님, 순천향대학교 병원 양현종 선생님, 순천향대학교 천안병원 박준수 선생님, 울산대학교병원 김자형 선생님, 인제대학교 상계백병원 김창근 선생님, 인하대학교병원 임대현 선생님, 을지대학교병원 박화영 선생님, 이화여자대학교 의과대학 부속 목동병원 이승주 선생님, 의정부 성모병원 김진택 선생님, 전북대학교병원 김정수 선생님, 제주대학교병원 신경수 선생님, 조선대학교병원 양은석 선생님, 충북대학교병원 한윤수 선생님, 한림대학교 한강성심병원 이소연 선생님, 한림대학

교 강동성심병원 김영호 선생님 등 바쁘신 가운데 자료 조사에 도움을 주신 여러 선생님들께 감사드립니다.

요 약

목적 : 급성 간질성 폐렴은 매우 드문 질환으로 알려져 있으나 아직 효과적인 치료법이 없어 매우 불량한 예후를 보이고 있다. 최근 보고에 의하면 국내에서의 발생이 적지 않으며 사망률이 높았다. 본 연구는 급성 간질성 폐렴의 과거 및 현재의 전국적인 현황을 알아보기 위해 전국적으로 설문조사를 시행하고, 일부 3차 병원들을 중심으로 급성 간질성 폐렴에 대한 전향적 연구를 시행하였다.

방법 : 2008년 8월 6일부터 8월 15일까지 10일간 전자우편을 이용하여 전국의 2차 병원급 이상의 소아청소년과를 대상으로 2008년 7월까지 발생한 급성 간질성 폐렴의 전국적 발생빈도를 후향적으로 조사하였다. 또한 수도권 5개 3차 병원들이 참여하는 전향적 관찰연구를 시행하여 2008년 2월부터 8월까지 공통 프로토콜에 따라 적절한 환자를 등록하고 임상자료와 치료결과를 수집하였으며 얻어진 검체를 질병관리본부로 이송하여 호흡기 바이러스를 동정하였다.

결과 : 설문조사는 전국 총 23개 병원이 참여하였다. 증례는 총 78명이었으며 이 중 36명이 사망하였다. 20명에서 폐생검이 시행되었다. 서울지역에서 가장 많아 45명이 발생하였고 25명이 사망하였다. 2008년 증례만 살펴보면 전국적으로 9명이 발생하였고 6명이 사망하였으며 서울지역에서는 4명이 발생하고 3명이 사망하였다. 전향적 공동연구 결과 총 9예(남:여=5:4)가 봄철에 발생하였으며 그 중 7예(78%)가 진단 후 평균 46일 이내에 사망하였다. 환자의 검체에서 human corona virus 229E 2예, CMV 1예, influenza A virus 1예, influenza B virus 1예, parainfluenza virus 1예가 동정되었다.

결론 : 본 연구를 통하여 최근 국내 소아에서 발생하고 있는 급성 간질성 폐렴이 전국적인 분포를 보이며 드물지 않음을 확인하였다. 또한, 49.4%의 높은 사망률과 빠른 임상경과를 보였기 때문에 소아과 의사의 적극적인 인지가 필요하다. 이러한 환자들을 조기에 발견하여 질병이 진행되기 전에 적극적인 치료를 제공하기 위해 전국적인 네트워크 구성과 원인규명을 위한 지속적인 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

References

- 1) Olson J, Colby TV, Elliott CG. Hamman-Rich syndrome revisited. *Mayo Clin Proc* 1990;65:1538-48.
- 2) Katzenstein AL, Myers JL, Mazur MT. Acute interstitial pneumonia. A clinicopathologic, ultrastructural, and cell kinetic study. *Am J Surg Pathol* 1986;10:256-67.
- 3) Travis WD, Matsui K, Moss J, Ferrans VJ. Idiopathic non-specific interstitial pneumonia: prognostic significance of cellular and fibrosing patterns: survival comparison with usual interstitial pneumonia and desquamative interstitial pneumonia. *Am J Surg Pathol* 2000;24:19-33.
- 4) Hilman BC, Amaro-Galvez R. Diagnosis of interstitial lung disease in children. *Paediatr Respir Rev* 2004;5:101-7.
- 5) Vourlekis JS. Acute interstitial pneumonia. *Clin Chest Med* 2004;25:739-47.
- 6) Dinwiddie R, Sharief N, Crawford O. Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland. *Pediatr Pulmonol* 2002;34:23-9.
- 7) Cheon CK, Jin HS, Kan EK, Kim HB, Kim BJ, Yu J, et al. Epidemic acute interstitial pneumonia in children occurred during the early 2000s. *Korean J Pediatr* 2008;51:383-90.
- 8) American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277-304.
- 9) Park SH, Ahn YH, Han JH, Kim JK, Ahn KM. Clinical features of the 15 patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2007;17:271-81.
- 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) Pene F, Merlat A, Vabret A, Rozenberg F, Buzyn A, Dreyfus F. Coronavirus 229E-related pneumonia in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 2003;37:929-32.
- 12) Dijkman R, Jebbink MF, El Idrissi NB, Pyrc K, Müller MA, Kuijpers TW. Human coronavirus NL63 and 229E seroconversion in children. *J Clin Microbiol* 2008;46:2368-73.
- 13) van der Hoek L. Human coronaviruses: what do they cause? *Antivir Ther* 2007;12:651-8.
- 14) Fulmer JD, Katzenstein ALA. The interstitial lung diseases. In : Bone, RC editor. *Pulmonary and critical care medicine*. St. Louis : Mosby Year Book, 1993;part M 1-15.
- 15) Vourlekis JS, Brown KK, Cool CD, Young DA, Chenniack RM, King TE, et al. Acute interstitial pneumonitis. Case series and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:369-78.
- 16) Kerem E, Bentur L, England S, Reisman J, O'Brodovich H, Bryan AC. Sequential pulmonary function measurements during treatment of infantile chronic interstitial pneumonitis. *J Pediatr* 1990;116:61-7.
- 17) Primack SL, Hartman TE, Ikezoe J. Acute interstitial pneumonia: Radiographic and CT findings in nine patients. *Radiology* 1993;188:817-20.
- 18) Dinwiddie R. Treatment of interstitial lung disease in children. *Paediatr Respir Rev* 2004;5:108-15.