

□ 증 례 □

경금속에 대한 노출력이 없는 거대세포 간질성 폐렴 (Giant Cell Interstitial Pneumonia) 1예

한림대학교 의과대학 내과학 교실, 해부병리학교실*, 진단방사선과학교실**

홍지현, 이재명, 강민중, 김동규, 정기석,
장기택*, 박혜림*, 이인재**

= Abstract =

A Case of Giant Cell Interstitial Pneumonia without History of Exposure to Hard Metal

Ji Hyun Hong, M.D., Jae Myung Lee, M.D., Min Jong Kang, M.D.,
Dong Gyu Kim, M.D., Ki-Suck Jung, M.D., Kee-Taek Jang, M.D.*,
Hye-Rim Park, M.D.*, In Jae Lee, M.D.**

Department of Internal Medicine, Department of Pathology,
Department of Radiology**, College of Medicine, Hallym University, Anyang, Korea*

A 44 year old man was admitted complaining fo exertional dyspnea. The patient denied any occupational history of hard metal exposure. Chest radiography showed an increased interstitial marking at the peripheral portion of both lower lung fields. The spirometric values were within the normal ranges. However, the diffusion capacity of the lungs was lower. In the bronchial lavage fluid, the characteristic multinucleated giant cells were noticed, and the macrophage compartment was 96% and the neutrophils were 4%. High-resolution CT scan revealed ground glass opacities with emphysematous lung changes at the peripheral portion of the whole lung. An open lung biopsy confirmed the presence of numerous multinucleated giant cells (Define GIP) with an associated interstitial fibrosis throughout the lung. The radiographic abnormalities and symptoms subsequently improved following treatment with oral corticosteroids. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 52 : 419-425)

Key words : Giant cell interstitial pneumonia, Hard metal pneumoconiosis.

Address for correspondence :

Ji Hyun Hong, M.D.

Division of Pulmonology and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital
896 Pyungchon-dong, Dongan-gu, Anyang, Kyunggi-do, 431-070, Korea
Phone : 031-381-1677 Fax : 031-388-8027 E-mail : jaiming@hanmail.net

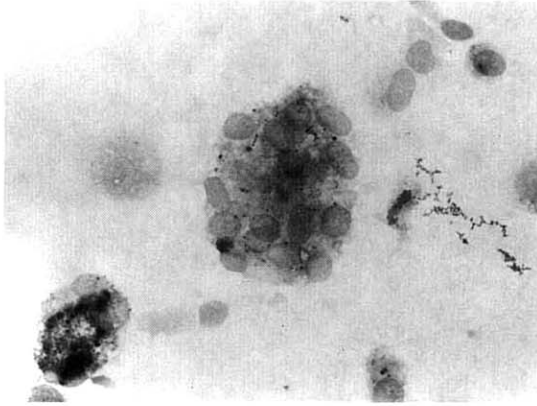


Fig. 1. Multinucleated giant cell can be seen at the center. Scattered alveolar macrophages can be seen at the periphery (× 400, Wright Giemsa)

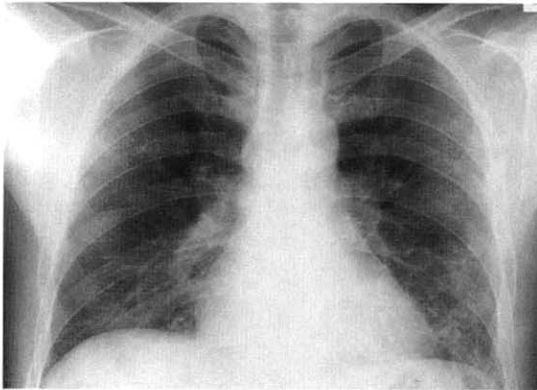


Fig. 2. Pre-treatment chest radiograph shows an increased interstitial marking with patchy ground glass opacity in the peripheral portion of both lower lung fields.

서론

거대세포 간질성 폐렴은 폐간질의 섬유화와 폐포내에 다핵성 거대세포의 침윤을 특징으로 하는 간질성 폐질환의 일종으로 특발성 간질성 폐렴의 한 형태로 분류되었다. 그 후 코발트(cobalt), 텅스텐 카바이드(tungsten carbide), 티탄(titanium), 크롬(chromium) 등의 경금속 흡입이 이 질환과 밀접한 관계가 있

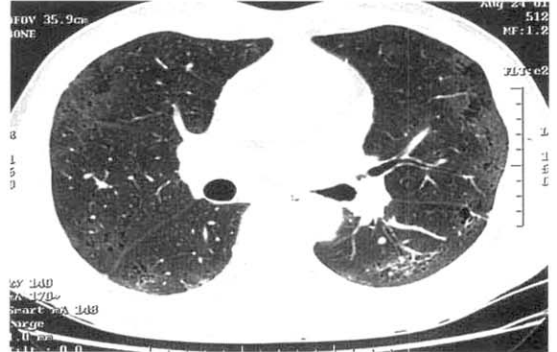


Fig. 3. High resolution CT scan shows a patchy ground glass opacity with an emphysematous change at the peripheral portion of whole lobe of both lungs.

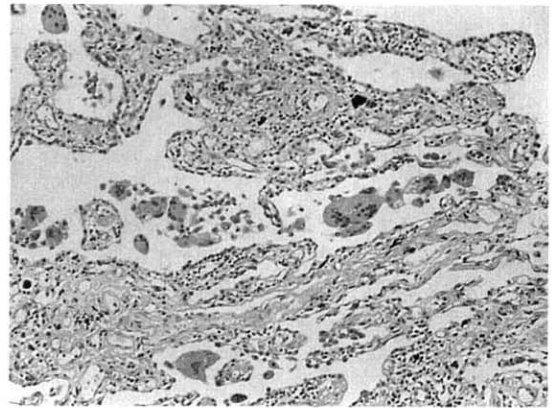


Fig. 4. Low magnification shows a combination of interstitial pneumonia with intra alveolar macrophages and multinucleated giant cells (×100, H & E).

다는 보고에 따라 1997년 Katzenstein 등의 분류에서는 특발성의 범주에서 따로 분리되어 경금속 진폐증(hard metal pneumoconiosis)으로 분류되었다¹. 그러나 거대세포 간질성 폐렴은 세계적으로 그 발생빈도가 적어 경금속이외의 병리기전에 대해 아직 명확히 알려진 것이 없다. 이에 저자들은 경금속 분진에 대한 노출의 과거력이 없는 환자에서 기관지 내시경을 통한 폐포세척술과 개흉생검술을 통해 거대세포 간질성 폐

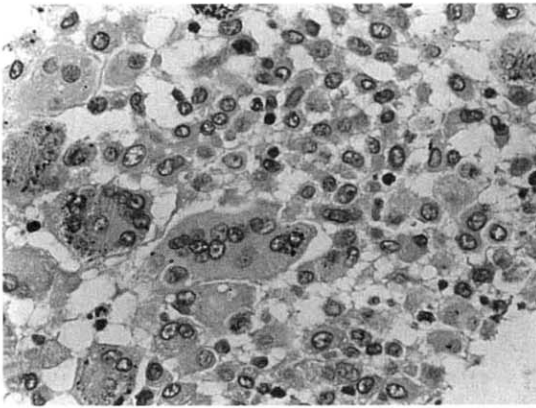


Fig. 5. Higher magnification illustrates prominent multinucleated giant cells and alveolar macrophages ($\times 400$, H & E).

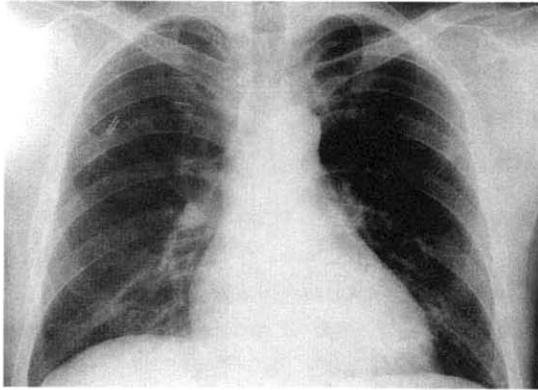


Fig. 6. After treatment with corticosteroids, an increased interstitial marking with the patchy ground glass opacity disappeared.

렴을 진단하였기에 보고하는 바이다.

증 례

현병력 : 특별한 기저 질환 없이 건강하게 지내던 42세 남자환자가 내원 1년 전부터 마른기침과 경미한 운동성 호흡곤란이 있었으나 별다른 검사를 받지 않고 지내다가 내원 2-3개월 전부터 운동성 호흡곤란과 기

침이 심해져 본원 외래를 방문하였다.

과거력 : 특이할만한 병력은 없었다.

사회력 : 하루 한 갑씩 20년간 흡연하였다. 환자는 내원 12년 전부터 약 5년간 방직공장에서 실을 감는 일을 했으며, 그 후 건축현장에서 용접, 철근 절단 등의 잡역부로 일했던 직업력이 있으나 직접적으로 경금속에 노출되지는 않았던 것으로 사료되었다.

이학적 검사 : 내원시 혈압은 120/80 mmHg, 호흡수 24회/분, 맥박수 88회/분이었고 체온은 36.8°C로 호흡이 약간 빠른 것 외에는 정상이었다. 흉부 청진상 양측 폐하부에서 흡기시 약설음이 들리는 외에 특이소견이 없었다.

검사 소견 : 내원 당시 시행한 일반혈액검사와 일반화학검사는 정상이었고, 항핵항체 (anti-nuclear antibody)와 류마티스 인자는 음성이었다. 폐기능 검사는 노력성 폐활량 (forced vital capacity, FVC)이 4.66L (예측치의 108%), 1초간 노력성 호기량 (forced expiratory volume in one second, FEV₁)은 3.36L/sec (예측치의 100%)였고 1초간 노력성 호기량에 대한 노력성 폐활량 (FEV₁/FVC)의 비율은 72%로 조기 폐쇄성 환기장애의 소견을 보였다. 폐확산능 (diffusing capacity, DLco)은 예측치의 77%로 감소되어 있었다. 기관지 폐포세척액은 좌상엽 (LB4)에서 시행하였으며 기관지 폐포세척액 분석에서 폐포대식세포 96%, 중성구 4%로 나타났다. 기관지폐포세척액의 현미경하 세포검사에서는 핵을 여러 개 가지고 있는 거대세포가 관찰되었다 (Fig. 1). 개흉술에서 얻은 흉수에서는 단백이 4400mg/dl, LDH 3597IU/L로 삼출액이었고, 당 (glucose)은 13mg/dl였다. 백혈구의 세포수는 6540/ml였고, 세포분획은 폐포대식세포가 31%, 중성구가 1%, 림프구가 65%, 호산구가 3%로 림프구의 증가소견을 보였다.

방사선학적 검사 : 단순 흉부 방사선 검사상 폐하부와 말단부에 간질성 음영이 증가되었다 (Fig. 2). 흉부 고해상 전산화 단층촬영에서는 전폐야에 걸쳐 폐의 주변부에 간유리음영이 관찰되었고, 흉막을 연하여 폐기종성 변화를 보였다 (Fig. 3).

병리학적 소견 : 진단을 위해 개흉생검술을 시행하여 우상엽 후분절과 우하엽 상분절에서 폐조직을 얻었다 (Fig. 4 & Fig. 5).

치료 및 경과 : 프레드니솔론 (prednisolone) 40mg 을 3주간 사용 후 1주 간격으로 5mg씩 용량을 줄여 끊었다. 추적 검사상 환자의 증상과 단순 흉부 방사선 검사의 이상 소견은 사라졌다 (Fig. 6).

고 찰

경금속이란 주로 코발트 (cobalt metal)와 텅스텐 카바이드 (tungsten carbide) 입자에 소량의 티탄 (titanium)이나 몰리브덴 (molybdenum) 또는 크롬 (chromium) 등이 포함되어 만들어지는 합금의 일종이다. 경금속은 강한 경도를 나타내서 톱, 커터, 드릴의 날, 글라인드의 휠, 굴착기, 고속회전의 치과용 드릴 등에 주로 사용된다². 작업장에서 코발트와 경금속 입자에 노출된 인부에서 발생할 수 있는 폐질환으로 거대세포 간질성 폐렴, 폐쇄성 세기관지염, 과민성 폐장염과 폐간질의 섬유화 등이 보고되었다³. 거대세포 간질성 폐렴은 세계적으로 수 백의 증례만이 보고된 드문 질환이어서 임상양상과 병리기전이 명확히 알려지지 않는 것이다. 문헌에 보고된 증례에서 기술된 임상양상을 종합해보면 서서히 진행되는 기침, 노작성 호흡곤란, 체중감소 등의 비특이적 임상증상을 나타내며 기침과 호흡곤란은 경금속 작업장에 노출되었을 때 심해지는 것으로 나타났다⁴⁻⁷. 발생기전에 대해서는 연구자마다 많은 차이를 나타내고 있는데, 대부분의 경금속 폐 질환이 코발트와 다른 종류의 금속성 카바이드가 혼합된 합금을 흡입하여 발생한 것으로 보고되었다. 코발트에 대한 단독 노출이 폐실질 질환의 발생을 일으킨 예는 거의 없으며 텅스텐 카바이드와 같은 다른 종류의 금속이 동시에 흡입되었을 때 폐 실질 질환을 발생하는 것으로 나타났다⁸. 텅스텐 카바이드가 있는 경우 코발트의 독성이 증대되는 것이 실험으로 증명되었는데 *in vitro*에서 코발트는 단독으로는 산소에

전자를 이동할 수 없기 때문에 전자를 이동시킬 수 있는 금속성 카바이드와 함께 있을 때만 산소기 (oxygen species)를 활성화 시켜 폐조직에 독성을 나타내기 때문이었다⁹. 그러나 일반적으로 알려진 바와는 다르게 30년간 경금속 작업장에서 일한 노동자를 대상으로 검진한 결과에 의하면 경금속에 대한 노출량과 노출 기간은 폐섬유화의 진행도와 별 연관이 없는 것으로 나타나 경금속에 대한 노출 이외의 원인이 있을 것으로 사료되었다¹⁰. 경금속 이외의 발병기전으로 면역학적 기전이 관여할 것으로 사료되었는데 일부 보고에서 코발트가 감작능력 (sensitizing capacity)를 가진 것으로 알려졌기 때문이다. 또한 피부단자검사 양성인 환자에서 코발트 투여 후 임피구 증식반응 양성을 내었다는 보고도 있다¹¹. 면역학적 기전을 뒷받침하는 임상적 증례도 보고되었는데, Frost 등¹²에 의하면 거대세포 간질성 폐렴으로 인한 말기 폐부전 환자에서 단일 폐이식 2년 후 이식된 폐에서 동일한 병변이 나타났다는 보고가 있어 흡입된 경금속에 대한 면역반응이 중요한 역할을 할 것으로 사료되었다.

그 외의 발병기전으로 유전적 요소도 작용하는 것으로 알려졌는데 Potolicchio 등¹³은 HLA-DP 베타쇄의 69번 아미노산인 글루타민산 치환과 경금속 연관 질환간에 연관이 있다고 보고하였다.

기관지 내시경을 통한 기관지 폐포 세척술이 진단에 사용될 수 있는데, 비교적 비침습적이면서 여러 원인에 의한 폐의 반응을 알 수 있고 경금속에 의한 폐질환에서 기관지 폐포 세척액에서 염증세포의 증가와 괴괴 형태의 다핵세포를 증명함으로써 거대세포 간질성 폐렴을 진단할 수 있었다는 보고가 있다⁴. 나아가 스테로이드로 치료한 환자에 대한 추적 검사로서 호산구의 증가를 동반한 폐포염이 나쁜 예후와 연관되어 있음을 확인할 수 있어 유용하다¹⁵. 저자들의 경우 폐포세척술을 시행하였으나 이에 대한 경험이 없어 확진을 내리지 못하고 개흉 생검술을 통한 생검에서 거대세포 간질성 폐렴으로 진단하였고, 다시 폐포세척술에서 나타난 세포를 확인한 결과 문헌에 보고된 다핵세

포임을 확인할 수 있었다.

그 이외의 진단적 방법으로 폐조직내 경금속 함유량을 측정할 수 있었으나 이는 강 등⁷의 보고에서 저자들이 이미 밝힌 바와 같이 아직 표준화되어 있는 방법이 없어 진단적인 의미보다는 경금속에 대한 폭로력을 간접적으로 뒷받침하는 소견으로 사료된다.

본 증례에서 보인 거대세포 간질성 폐렴은 일반적으로 알려진 경금속 분진의 흡인에 의한 것으로 보기는 어렵다고 사료되며 발병기전을 밝히는 데는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료되었다.

요 약

경금속 진폐증에 속하는 거대세포 간질성 폐렴은 경금속을 사용한 절삭, 연마의 과정 중 발생하는 분진을 흡입하여 발생하는 것으로 알려져있으나 이러한 직업력이 불분명한 증례를 개흉생검술을 통해 진단하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Katzenstein ALA. Chap 5. Pneumoconiosis. In : Katzenstein AL, LiVolsi V, Askin FB, editors, Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders company, 1997. p. 112-33
2. Kelleher P, Pacheco K, Lee SN. Inorganic Dust Pneumonias : The Metal-Related Parenchymal Disorders, Environmental Health Perspectives 2000;108(S4):685-96
3. Wahbi ZK, Arnold AG, Taylor AJ. Hard metal lung disease and pneumothorax. Respir Med 1997;91(2):103-5
4. Otori NP, Sciarba FC, Owens GR, Hodgson MJ, Yousem SA. Giant-cell interstitial pneumonia and hard-metal pneumoconiosis : A clinicopathologic study of four cases and review of the literature. Am J Surg Pathol 1989;13:581-7
5. Daroca PJ, George WJ. Giant cell interstitial pneumonia. South Med J 1991;84:257
6. Lee SM, Moon CH, Oh YB, Kim HY, Ahn Y, Ko EJ, et al. Giant-cell interstitial pneumonia in a gas station worker. J Korean Med Sci 1998;13:545-7
7. Kang KW, Park SJ, Suh GY, Han JH, Chung MP, Kim HJ, et al. A case of giant cell interstitial pneumonia. Tuberculosis and Respiratory Disease 2000;48:260-7
8. Swennen B, Buchet JP, Stanescu D, Lison D, Lauwerys R. Epidemiological survey of workers exposed to cobalt oxides, cobalt salts, and cobalt metal. Br J Int Med 1993;50:835-42
9. Lison D, Carbonnelle P, Mollo L, Lauwerys R, Fubini B. Physicochemical mechanism of the interaction between cobalt metal and carbide particles to generate toxic activated oxygen species. Chem Res Toxicol 1995;8:600-6
10. Posgay M, Nemeth L, Mester A. Radiological aspects of hard metal disease. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1993;159:439-43
11. Kusaka Y, Nakano Y, Shirakawa T, Morimoto K. Lymphocyte transformation with cobalt in hard metal asthma. Ind Health 1989;27:155-63
12. Frost AE, Keller CA, Brown RW, Noon GP, Short HD, Abraham JL, Pacinda S, Cagle PT. Giant cell interstitial pneumonitis. Disease recurrence in the transplanted lung. Am Rev Respir Dis 1993;148(5):1401-4
13. Potolicchio I, Mosconi G, Forni A, Nemery B, Seghizzi P, Sorrentino R. Susceptibility to hard metal lung disease is strongly associated with the

- presence of glutamate 69 in HLA-DP beta chain.
Eur J Immunol 1997;27:2741-3
14. Forni A. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis
of hard metal disease. Sci Total Environ 1994;
150:69-76
15. Kinoshita M, Sueyasu Y, Watanabe H, Tanoue
S, Okubo Y, Koga T, Kawahara M, Nagata E,
Oizumi K. Giant cell interstitial pneumonia in two
hard metal workers : the role of bronchoalveolar
lavage in diagnosis. Respirology 1999;4(3):263-
6
-