肺結核을 合併한 肺纖維症 1例

金榮鉉, 李東厚, 趙誠雲, 金剛石, 李昌運, 李正熙

漢陽大學校 醫科大學 內科學教室

金春元, 金箕洪

臨床病理學教室

A Case of Fibrosing Alveolitis combined with Pulmonary Tuberculosis

Young Hyoun Kim, M.D., Dong Hoo Lee, M.D., Sung Woon Cho M.D.,
Kang Sueck Kim, M.D., Chang Woon Lee, M.D., Jung Hee Lee M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Han Yang University

Choon Won Kim M.D., Kee Hong Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Han Yang University

A case of fibrosing alveolitis associated with pulmonary tuberculosis is presented. This is a case of 50-year-old woman admitted with dyspnea on exertion and fatigue for 8 months. She has clubbing fingers.

Physical examination disclosed crepitation sounds throughout over the right lung field.

Chest films show reticular and honey-comb appearance in the right upper and lower lobes. A chest film taken 6 months prior to this admission showed changes identical to those of admission chest films.

Lung scans with ^{99m}Tc reveals perfusion defect in the right lung field except the base of the right lower lobe and the middle lobe.

The routine laboratory examinations contribute little in making the diagnosis except for bacteriologic smear and culture. The sputum reveals A.F.B. on smear and *M. tuberculosis*.

Percutaneous needle biopsy of the lung shows diffuse interstitial fibrosis associated with granulomatous inflammation. Acid-fast bacilli are demonstrated in the cytoplasm of Langhan's giant cells and epithelioid cells.

1. 緒 論

肺纖維症은 多様な 病因들에 續發하여 나타나는 組織病理의 二次的 變化이며 이들의 病因과 組織病理學的 樣相의 糾明은 계속 進行되고 있다¹⁾.

이 가운데 潛源性으로 纖維增殖이 進行되는 所謂 特發性 肺纖維症은 Hamman과 Ritch가 처음(1944년)

disease entity로 記述한 以來 지금은 보다 廣範圍한 內容을 包含시켜 diffuse interstitial pulmonary fibrosis 또는 fibrosing alveolitis로 命名하여 潛源性으로 나타나는 그 病因에 대하여 研究가 계속되고 있다.

著者等은 特徵인 胸部 X-線所見과 組織病理學的 所見을 모한 特發性 肺纖維症과 더불어 肺結核이 合併된 흥미있는 1例를 경험하였기에 文獻考察과 함께 報告하는 바이다.

2. 症 例

患者; 강○○, 여자, 50세,

主訴; 全身疲勞 및 運動時 呼吸困難,

既往歷; 本病院 入院 約 20年前 J軍病院에서 肺吸虫症으로 6個月間 治療받은 事實이 있었다. 入院 約 5年前에는 市內 某 醫院에서 胃潰瘍으로 入院하여 治療 받았으나 當時의 胸部 X-線에서 特別히 異常與否를 指摘받지는 않았다고 한다.

工場이나 鑛山地帶에서 居住한적은 없으나 小規模의 家內 毛織物 手工業을 數年間 運營해온 既往歷이 있다. 藥物에 過敏反應을 일으키기 쉬운 特異體質임을 主張하였으나 入院後 確認되지는 않았다.

家族歷; 現在 肺結核으로 療養중인 嫂同生과 入院約 2年前 數個月間 같은 집에서 起居한 事實이 있었다.

現病歷; 入院 約 1年前부터 全身疲勞感을 느껴왔으며 入院 約 6個月前 부터는 微熱, 胸部 壓迫感, 및 運動時 呼吸困難 등이 나타나 某 醫院에서 胸部 X-線을 撮影 重症의 肺結核으로 診斷하여 結核 治療를 勸諭받았으나 漢方治療만을 數個月간 施行해 오다 症狀들이 顯著해지므로 1975년 3월 下旬 本病院 內科에 入院하였다.

理學的 所見; 入院當時 發育 및 營養狀態는 良好한편 이고 vital signs는 正常이었다. 胸廓의 畸形은 없었으나 聽診上 右側肺의 거의 全域에서 持續的인 crepitation sound가 있었으며 輕한 clubbing fingers가 認知되었다.

檢査所見; 尿 및 血液 等 一般檢査所見은 大概 正常이었으며 L.E. Cell 및 ASO titer도 큰 意味는 없었다. Serum abumin은 50.7%, gamma globulin은 21.8%이며 P.W와 P.P.D. skin test는 弱한 陽性을 呈하였다. 喀痰의 細菌檢査에서는 A.F.B 染色이 陽性이었으며 結核菌 培養 7週만에 菌의 成長이 確認되었다.

肺機能檢査; ordinary spirometry로 實施한 機能檢査에서 V.C는 2419(ml) BTPS로 predicted value의 97%, M.B.C는 70.072(l/min) BTPS로 predicted value의 96%이었다. FEV₁은 77%, FEV₂는 95%로 나타나 比較的 正常範圍를 나타내고 있었다.

胸部 X-線所見; P-A view에서 左側肺는 正常所見이지만 肺尖部和 基底部를 除外한 右側肺의 全域에 網狀型 또는 特徵的 honeycomb樣을 나타내었다(Fig. 1). Rt. lateral view는 肺尖部 基底部를 除外한 肺上葉과 下葉의 大部分이 侵犯되었으나 肺中葉만이 뚜렷하게 侵犯되지 않은 特異한 所見을 나타내었다(Fig. 2).

Fig. 1. A P-A film of the chest reveals reticular and honeycomb appearance in the right lung field except the apex and base.

Fig. 2. A lateral film of the chest reveals the densities involving the right upper and lower lobes but not middle lobe.

Lung scans 所見; ^{99m}Tc에 의한 scan 所見은 大概 X-線 所見과 一致되어 左側肺는 正常 機能을 나타내지만 右側肺는 肺中葉으로 생각되는 一部分과 基底部를 除外한 大部分이 perfusion defect를 나타내고 있다(Fig. 3, 4).

組織病理學的 所見; 右側 第7肋間의 肩甲線에서 Vim Silverman 氏針으로 生檢된 軟組織으로 檢鏡上 全般的으로 肺組織은 認知되지 않으나 肉芽腫樣 結節을 形成하고 있으며 드물게 Langhans 氏 巨大細胞, 上皮樣細胞와 單核球들로 構成되어 있으며 이들 주위는 甚한 纖維增殖을 呈示하고 있다. 한편 結節 內部에서

Fig. 3. An anterior view of ^{99m}Tc -lung scan discloses perfusion defect in the right lung except the right lung base.

Fig. 4 A right lateral view of ^{99m}Tc -lung scan discloses faint uptake of radioactivity in the upper 2/3 of the right lung field.

Fig. 5. The lung biopsy shows granulomatous inflammation with diffuse infiltrates of mononuclear cells and Langhan's giant cells. Fibrosis is conspicuous. (H. & E. X10)

Fig. 6. Infiltrates of Langhan's type giant cells, epitheloid cells and mononuclear cells are present in the fibrous background. (H. & E. X 45)

Fig. 7. Oil immersion of a Langhans' giant cell shows a few acid fast bacilli in the cytoplasm. (AFB staining X 100)

나 周邊部等에서 乾酪性壞死의 所見은 發見되지 않았으나 A.B.F 染色에서 巨大細胞 및 上皮樣細胞의 原形質內에서 陽性인 桿菌을 多數 發見 할 수 있었다(Fig. 5, 6, 7).

入院經過; 肺生檢 24時間後 輕度の hydropneumothorax 가 나타나 胸腔穿刺를 實施하여 100ml 가량의 空氣와 200ml 의 水液을 排出시켰다. 穿刺後의 X-線上 肺氣胸 및 水胸은 完全히 消失되었다. 또한 對症療法와 抗結核 治療를 실시하여 自覺症狀의 好轉이 있었으며 退院後 계속 通院 觀察하고 있다.

3. 考 按

Scadding²⁾은 肺纖維症을 病因과 組織病理의 樣相에 따라 別表 1과 같이 大別하여 說明하고 있다.

먼저 病因이 糾明될 수 있는 疾病群으로 첫째 silica 나 asbestose 등 mineral dust 의 吸入에 의한 肺纖維症이 있으며 둘째 extrinsic allergic alveolitis 로 呼稱되는 farmer's lung,^{2,3,4,5,6)} bird fancier's lung^{7,8)}

mushroom grower's lung⁹⁾ maltworker's lung¹⁰⁾ 등 extrinsic allergen 의 吸入에 의한 過敏反應으로 形成되는 肺纖維症이 있다. 이러한 extrinsic allergic alveolitis¹¹⁾는 初期에는 pulmonary mycoses 로 看做되었으나^{12,13)} allergen 의 漸次的 糾明으로 allergic alveolitis 로 認定하게 되었다. 셋째 paraquat 나 busulphan¹⁵⁾ 등 毒, 藥物에 의한 肺纖維症, 넷째 細菌이나 真菌等 感染에 의한 肺纖維症이¹⁶⁾ 있다.

다음에는 明確한 病因이 糾明되지 못하고 組織病理의인 樣相으로만 認定되는 疾病群으로 첫째 sarcoidosis, histiocytosis X, collagen disease^{17,18)} 등 systemic disease에 續發하여 나타나는 肺纖維症이 있으며, 둘째 그 病因이 autoimmune disease 로 推定하고 있을 뿐 潛源性으로 纖維增殖이 進行하는 特發性 肺纖維症이 있다. ^{19,20,21,25)}

마지막項의 特發性 肺纖維症은 歷史적으로 1944年 Hamman 과 Rich^{22,23,24)}에 의하여 처음 記述되기 시작 하였으나 이들이 記述했던 Hamman-Rich syndrome 은 纖維增殖과 臨床症狀이 急速히 進行되는 比較的

Table 1. Diagnostic Categories of Pulmonary Fibrosis

	Examples and Comment
1. Defined aetiologically	
1) Inhaled Mineral dusts	Asbestos and silica especially liable to cause alveolar fibrosis
2) Inhaled Organic dusts	Thermophilic actinomycetes-farmer's lung Avian antigens-bird fancier's lung Specific antigenantibody reaction: hence the generic name extrinsic allergic alveolitis
3) Ingested toxic substances	Paraquat, busulphan.
4) Infections	
Bacterial	Myco. tuberculosis-chronic and healed miliary tuberculosis
Fungal	Histoplasma, Coccidioides
Metazoal	
Viral	
Pneumocystis	
2. Defined histopathologically	
1) As part of a systemic disease with similar histology	
Sarcoidosis	
Histiocytosis X (eosinophilic granuloma)	
Mesodermal dysplasia	
2) As a pulmonary disease	Most cases can be placed in a range between 'desquamative' and 'mural' histological patterns.
Fibrosing alveolitis	

制限된 肺纖維症의 範圍만을 意味한 것이었으며 그후 보다 範圍를 넓혀 進行의 慢性的인 纖維增殖까지를 모두 包含하여 idiopathic(特發性) 또는 cryptogenic(潛源性) diffuse interstitial pulmonary fibrosis(肺纖維症)라 名稱하고 있다. 그러나 interstitial의 用語가 本症의 表現에 不合理하다 하여 fibrosing alveolitis^{20,21)}를 適格한 病名으로 主張하기도 한다. 本症의 男女 發生比率은 同一하다고 하며 50 내지 55歲에서 많이 보게 된다. ^{19,25)} 遺傳性이 認定된다는 報告도 있다. ²⁶⁾ 本症의 症狀은 多樣하여 初期에는 體重減少, 疲勞, 및 運動時 呼吸困難 등이 있으며 進行되면 休息狀態에서도 呼吸困難, 青色症, 및 全身衰弱 등이 나타나 cor pulmonale로 進行하게 되면 보다 重症이 나타나게 된다. 聽診上 多樣한 肺雜音が 있으며 적어도 3분의 2의 例에서 clubbing finger ^{19,25)}가 나타난다. Honey comb樣은 肺纖維症의 特徵의 X-線 所見이며 그의 多樣한 變化를 보이기도 한다. Livingstone²⁵⁾은 組織病理學的 變化를 Grade I ~ V로 區分하여 纖維增殖의 程度에 따라 說明하고 있다. Scadding²⁾ 등은 “desquamative” type과 “mural” type으로 組織所見의 樣相에 따라 說明하기도 한다. 特發性 肺纖維症의 病因에 대해서 아직 公認된 定說은 없다 하겠으나 現在까지 研究되어온 文獻을 미루어 autoimmune disease라 推定하고 있다. antinuclear antibody ^{2,27)} rheumatoid factor, 및 serum immunoglobulin 등의 增加가 control group과 比較하여 顯著함은 本症이 autoimmune disease의 可能性을 뒷바침하고 있다. 特히 IgM이 immunoglobulin의 assay²⁸⁾에서 가장 많이 나타난다.

本症의 治療는 아직 可能한 領域에 있지 못하며 corticosteroid therapy^{19,25)}로 急性 症狀은 好轉을 볼 수 있다는 報告도 있으나 刮目할 治療 效果를 기대하기 어렵다. 오히려 steroid 投藥中止後에 症狀이 惡화된 例의 報告^{19,33)}도 있다. d-penicillamine을 使用하여 그 效果를 X-線 所見의 變化로서 比較한 報告도 있다³⁴⁾.

病因이 될 수 있는 疾患들 외에 本症과 긴밀한 關係가 認定되거나 合併을 招來할 수 있는 疾患으로 adenocarcinoma³⁰⁾와 chronic liver disease³¹⁾ 등이 報告되었다. Ankylosing spondylitis³²⁾와 肺纖維症의 發生率에 있어 연관성이 보고된 文獻도 있다.

그러나 아직 特發性 肺纖維症과 肺結核의 特別한 關係가 報告된 바는 없으나 韓國과 같은 結核이 蔓延된 특수 地域조건하에서는 兩者의 合併또는 特別한 關係를 고려해야 할 것으로 생각된다.

4. 結 論

著者 등은 50歲 女子 患者가 特別한 症狀없이 胸部

X-線上 右側肺에 局限하여 honeycomb樣을 나타낸 例에서 肺組織檢査를 實施하였던바 纖維增殖과 肉芽腫樣 結節을 나타내었던 特發性 肺纖維症에 肺結核의 合併이 確認된 例을 報告한다.

REFERENCES

- 1) William, A.S.: *Pathologic physiology*. W.B. Saunders Company, 1974.
- 2) Scadding, J.G.: *Diffuse pulmonary alveolar fibrosis*. *Thorax*, 29 : 3, 1974.
- 3) Campbell, J.M.: *Acute symptoms following work with hay*. *British Medical Journal*, 2 : 1143, 1932.
- 4) Fullar, C.J.: *Farmer's lung*. *Thorax*, 8 : 59, 1953.
- 5) Dickie, H.A. & Rankin, J.: *Farmer's lung*. *J.A.M.A.* 167 : 1069, 1958.
- 6) Stuines, F.H. & Forman, J.A.S.: *A survey of farmer's lung*. *Journal of the Collage of General Practitioners*, 4 : 351, 1961.
- 7) Barboriak, J.J. & Sosman, A.J.: *Serological studies in pigeon breeder's disease*. *Journal of Laboratory & Clinical Medicine*, 65 : 600, 1965.
- 8) Hargreave, F.E, et al.: *Bird breeder's (fancier's) lung* *Lancet*, 1 : 445, 1966.
- 9) Sakula, A.: *Mushroom worker's lung*. *British Medical Journal*, 3 : 708, 1967.
- 10) Riddle, H.F.V. et al.: *Allergic alveolitis in a malt workers*. *Thorax*, 23 : 271,
- 11) Pepys, J.: *Extrinsic allergic alveolitis*. *The Medical Clinics of north america*. 57 : 3, 1973.
- 12) Fawcitt, R.: *Fungoid condition of the lung*. *British Journal of Radioiogy*. 9 : 172, 1936.
- 13) Törnell, E.: *Throsher's lung*. *Acta Medica Scandinavica*, 125 : 191, 1946.
- 14) Pepys, J.: *Hypersensitivity & inhaled organic antigens*. *Journal of the Royal Collage of Physicians* 2 : 42.
- 15) Woodliff, J.T.: *Busulphan lung*. *Med. J. Aust*, 2 : 13(719—722) 1972.
- 16) Whitcomb, M.E.: *Interstitial fibrosis after pneumocytis, Carinii pneumoniae*. *Ann. Intern. MED*, 173 : 5(761—765) 1970.
- 17) Holden, M.: *Massive pulmonary fibrosis due*

- to S.L.E., N.Y. *St. J. Med*, 73 : 3(462—465) 1972.
- 18) Scadding, J.G.: *Pulmonary fibrosis and collagen disease of the lung. British Journal of Radiology*, 29 : 633, 1956.
 - 19) Scadding, J.G.: *Chronic diffuse interstitial fibrosis of the lungs. British Medical Journal*, 1 : 443, 1960.
 - 20) Scadding, J.G.: *Fibrosing alveolitis. British Medical Journal*, 2 : 686, 1964.
 - 21) Cohen, A. A. & Stevens, P.M.: *Massive unilateral pulmonary fibrosis. Ann. Intern. Med.* 72 : 4, 1970.
 - 22) Carl Muschenheim.: *Broncho-pulmonary disease and related disorders. Harper & Row Publishers, 1st ad.*, 1972.
 - 23) Beeson & Mcdermott.: *Textbook of medicine. W.B. Saunders Company, 14th ad*, 1975.
 - 24) Harrison, T.R.: *Principle of internal medicine. Mc Grow-Hill Book Company, 7th ad*, 1974.
 - 25) Livingstone, J.L. et al : *Diffuse interstitial pulmonary fibrosis. Quart. J. Med*, 33 : 71, 1964.
 - 26) Swaye, P. & Ordstrand, J.S.: *Familial Hamman-Rich syndrome. Dis. Chest*, 55 : 7, 1969.
 - 27) Nagaya, H.: *Positive antinuclear factor in patient with unexplained pulmonary fibrosis. Ann. Intern. Med.* 70 : 135, 1969.
 - 28) Hobbs, J.R. & Jurner, W.M.: *Assay of circulating immunoglobulins in patients with fibrosing alveolitis. Clin. Exp. Immunol.* 2 : 645, 1967.
 - 29) Mackay, I.R. & Ritchie, B.: *Diffuse fibrosing alveolitis. Thorax*, 20 : 200, 1965.
 - 30) Haddad, R. & Massaro, D.: *Idiopathic diffuse interstitial pulmonary fibrosis and lung cancer Amer. J. Med.* 45 : 211, 1968.
 - 31) Tunner-Warwick, M.: *Fibrosing alveolitis and chronic liver disease. Quart. J. Med.* 37 : 133, 1968.
 - 32) Davies, D.: *Ankylosing spondylitis and lung fibrosis. Quart.J. Med.* 41 : 164, 1972.
 - 33) Peabody, J.W. & Buechner, H.A.: *Hamman-Rich syndrome (analysis of current concepts and report of three precipitous death following cortison withdrawal) A ch. intern. Med.* 92 : 806, 1953
 - 34) Havelhobe: *D-Penicillamine in pulmonary fibrosis. Berlin. Med. KLIN.* 67 : 32, 1972.