특발성 간질성 폐섬유증식증의 병리학적 고찰

한양대학교 의과대학 병리학교실

李 重 達*

Pathologic Aspect of Idiopathic Interstitial Fibrosis of the Lung

Jung Dal Lee

개 요

간질성 폐장질환(interstitial lung disease)은 원인을 서로 달리하는 상이한 질병들의 형태학적 집단이다. 이들 질환의 조직학적 변화가 매우 비슷한 점이 바로 이들 질환을 병리학적으로 한무리를 짓게 한 이유가 되는 것이다. 이들 질환은 발병당시 폐장실질에 염증성 세포침윤으로 시작하여(염증성 병기), 실질의 결합조직에 일련의 변화(간질증식기)로 종말을 고하는 병리학적 과정을 특징으로 한다. 따라서 병리의사는 간질성 폐장질환의 동정(진단)과 병기(stage)결정에 결정적인 역할을 하게 된다. 때로는 주어진 간질성 폐장질환의 원인과 생물학적 습성(biological behavior)을 형태학적 소견에 입각하여 예견할 수 있다. 그러나 진단용 생검조직의 제한된 용량과 임상적 검사소견의 불확실성 등으로 간질성 폐장질환의 원인을 조직학적 변화로 추정하기는 불가능한 경우가 빈번하다.

이 특강의 초록에서는 간질성 폐장질환의 병리학적 및 임상적 명명에 대한 간단한 검토와 아울러 이들 병변의 기본적인 병리학적 병변에 대하여 간단하게 기술하기로 한다. 끝으로 폐장생검(lung biopsy)의 여러가지 방법과 이들의 진단적 효율을 평가하려고 한다.

간질성 폐장질환의 명칭

대부분의 간질성 폐장질환들은 초기에 폐포내(intra-alveolar space-alveolus) 염증세포의 축적을 특징으로

하며 폐포중격(alveolar septum-interstitium)에 있는 결합조직의 변화는 말기적인 현상으로 관찰된다. 따라서 간질성 폐장질환, 간질성 폐렴(interstitial pneumonia), 혹은 간질성 섬유증식증(interstitial fibrosis) 등의 명명은 어느정도 오류를 범한 명명인 것이다. 그러나 이 간질성(interstitial) 변화가 이 질병의 주된 병리학적 소견이고, 말기적인 변화임으로 이 용어의 사용은 계속 타당하게 인정하고 있다. 마치 간경화증의 원인은 서로 상이할지언정, 결과적인 현상은 동일한 변화로 표현되는 바와 같은 이치이다.

전신성 질병(systemic disease)이 폐장을 침범하는 경우, 예를들면 교원-혈관성 질병들(collagen-vascular diseases)이나, 원발성 폐장질환, 예를 들면 폐 혈액소 침착증(idiopathic pulmonary hemosiderosis)에 의한 간질성 폐장 질환들을 제외하고 나면 특발성 폐섬유증식증(idiopathic pulmonary fibrosis)이란 전혀 원인불명의 매우 균질적인(homogenous) 질병이 남게 된다. 이 질병은 전구병변을 동반하지 아니할 뿐 아니라, 신체 다른 장기와 조직에 침범하지 아니함을 특징으로 한다. 특발성 폐섬유증식증을 Hamman과 Rich가 처음(1935) 발표한 이후 여러학자들에 의하여 서로 다른 이름으로 기술되어 왔다. 이러한 상이한 명명은 이 질병과정의 다양한 조직상(병기)을 기술한 경우가기도 하고, 또한 조직변화의 성인과정(histogenesis)의 표현을 시도하려고 노력한 결과라고도 할 수 있다. 전자의 관점에서 기술된 병명이 Liebow의 desquamative interstitial pneumonitis(DIP), usual(mural) interstitial pneumonitis(UIP)등이고, 성인과정을 표시하려는 시도가 fibrosing alveolitis(Scadding)이다. 섬유성 폐포염은 이 질병의 성인과정을 보다 명료하게 표시하였다고 생각된다. Alveolitis로 시작하여 간질의

* 전 경희대학교 의과대학교수

* 본 논문은 대한결핵학회 1984년 2월월례집담회에서 발표된 특강의 초록입니다.

fibrosis를 결과한다는 뜻을 내포하고 있다.

기본적인 병리학적 병변(Basic Pathologic Process)

간질성 폐장질환의 기본적인 병리학적 변화는 폐포의 간질(alveolar interstitium)에 발생한다. 폐장의 간질이 우선 어느구조인가 조차 명확하게 정의되어 있지 않으나 통념상 폐장의 간질은 폐포중격(alveolar septum)으로 생각한다. 폐포중격은 비록 넓지만 모세혈관과 그 주위에 교원섬유, 망상섬유, 탄력섬유 및 매우 소량의 평활근까지를 포함한다. 폐포중격의 양쪽에 폐포상피(alveolar pneumocyte)가 붙어있고, 내피세포가 모세혈관 내면을 피복하고 있다. 간질성 폐장질환은 이 구조에 염증성 반응이 먼저 출현한다. 이 염증성 반응의 결과 증식한 폐포상피세포가 탈락하고 폐포대식세포(alveolar macrophage)가 동원되어 폐포 내에 충만하게 된다(탈락성 간질성 폐렴). 염증세포가 흡수되고난 후 폐포중격을 이루고 있는 구조들이 각각 증식하여, 중격은 비후하게 되고, 폐포내강은 폐쇄된다. 병태생리학적으로 이 시기의 변화가 alveolar capillary blocking의 증후를 나타낸다. 폐포벽의 비후를 형태학적 특징으로 하는 이 시기를 일반성 혹은 벽측 간질성 폐렴(usual or mural interstitial pneumonitis)이라고 불렀다. 이 변화가 얼마후 환자를 사망으로 유도하는 말기적인 소견이다. 폐포중격내 평활근의 증식이 섬유조직의 증식에 동반되기 때문에 muscular cirrhosis of the lung(폐장의 근육성 경화증)이라고 그 조직학적 특징을 강조한 병리학자도 있다. 폐포는 폐포중격의 비후에 의하여 폐쇄되고, 이차적으로 종말기관세지(terminal bronchiole)가 확장한다. 이런 현상을 특히 기관세지 확장증(bronchiolectasis)라고 부른다. 진행한 병변에서 기관세지의 확장증이 더욱 심하여지면 벌집폐장(honey comb lung)이 된다. 벌집폐장은 기능적으로 전혀 쓸모가 없는 말기폐장질환(end-stage lung disease)이다. 이 시기에는 선행한 병변이 특발성인지 혹은 다른 질병에 의한 2차성인지

를 전혀 구별할 수 없게 된다.

폐장의 생검방법 및 그 효율성

폐장의 생검은 다른 모든 진단방법으로 주어진 폐장 병변의 본태를 규명하는데 실패했을 경우 시도한다. 이러한 미온적 태도는 간혹 질병의 치료를 지연시킬 수 있다. 폐장생검의 진단적 가치는 생검부위가 정확히 병변을 대변할 수 있어야 하고, 생검조직을 적절하게 취급하는데 달려있다. 생검후 즉시 10% formalin에 조직을 고정하는 것은 인공적 무기폐(artificial atelectasis)를 방지한다. 적절한 병소의 채취여부는 동결절편(frozen section)에 의하여 결정(adequacy test)할 수 있다. 소량의 절편(1 mm³)은 장차 실시할 전자현미경적 검사와 형광현미경적 검사를 위하여 보관할 필요가 있다.

폐쇄성 폐장질환(closed lung biopsy): 경기관지성 폐장생검(transbronchial lung biopsy)이 간질성 폐장질환의 진단에 가장 흔히 이용되는 방법이다. 그러나 이 방법은 다소 불가피한 단점을 가지고 있다. 얻어진 조직의 용량이 적어서 질병범위의 파악에 어려움이 항상 동반된다. 소량조직의 결점을 보완하기 위하여 폐장실질을 최소한 4군데이상 생검할 필요가 있다. 많은 경우 간질성 폐장질환의 진단이 비특이성이고 흔히 오관될 수 있다.

개방성 폐장생검(open lung biopsy): 개방성 폐장생검이 간질성 폐장질환의 진단에 가장 높은 정확률(92%)을 나타낸다. 이 방법으로 인한 사망율이 0.2%이고, 합병증은 2.5%의 빈도로 보고되고 있다. 정확하게 병소를 육안적으로 확인하고 생검하기 때문에 진단이 정확하다. 흉부 X선상 별병변이 관찰되지 아니하는 환자의 폐장에서 현저한 육안적인 변화를 인정할 수 있는 흥미있는 증례도 있다. 폐장의 하방부위, 예를들면 lingula 혹은 middle lobe의 말단조직을 채취하면 진단적 가치가 매우 적다. 이런 부위는 비특이성 염증성 변화가 곧잘 출현하기 때문이다.