□ 증 례 □

규폐증에 합병된 Progressive Massive Fibrosis

서울대학교 의과대학 내과학교실

정희순 · 한성구 · 심영수 · 김건열 · 한용철

병 리 학 교 실

박 인 애 · 함 의 군

= Abstract =

A Case of Progressive Massive Fibrosis as Complicated Silicosis

Hee Soon Chung, M.D., Sung Koo Han, M.D., Young Soo Shim, M.D.

Keun Youl Kim, M.D. and Yong Chol Han, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

In Ae Park, M.D. and Eui Keun Ham, M.D.

Department of Pathology

Progressive massive fibrosis (; PMF) as complicated silicosis is present when conglomerate masses greater than 1 cm diameter are present on the chest radiograph, while silicosis is the name given to the fibrotic disease of the lungs caused by inhalation of dust containing silicon dioxide.

Diagnostic difficulties commonly arise at the onset of PMF in excluding carcinoma or tuberculosis, because of similar X-ray findings. Pathologically, silicotic PMF can be definitely diagnosed by demonstration of the birefringent particles under polarized light.

We report a case of PMF as complicated silicosis in a 67-year old man with dyspnea. The chest radiograph showed mass densities on both upper lung fields with increased interstitial markings and old tuberculous lesions. Clinical diagnosis was lung cancer, but PMF was confirmed by open lung biopsy

서 론

Progressive massive fibrosis (;PMF)는 진폐증의 복잡형 (complicated pneumoconiosis)의 하나로서, PMF는 탄광부진폐증 (coalworkers' pneumoconiosis)은 물론 규폐증에서도 복잡규폐증 (complicated silicois)의 형태로 발생한다고 보고되어 있으며¹⁾, 규폐증에 의한 PMF의 유병률은 (1590~1970)년대의 구미 및 일본의 통계에 의하면 직업에 따라 3.4%부터 대략 10%정도로, 1%정도는 PMF로 발현한다고 추산되어 있다^{1,2)}.

복잡규폐증의 임상형인 PMF는 흉부 방사선검사상 병변의 크기가 1.0 cm 이상인 경우를 지칭하며¹⁾, 병변의 섬유화가 진행될수록 폐의 상엽이나 하엽의 상반부에 중앙성 음영 (mass density)을 나타낸다³⁾. 따라서 이러한 방사선소견을 보일 때에는 우리나라에서 비교적 유병률이 높은 폐결핵이나⁴⁾ 최근 급증하는 추세를 보이고 있는 폐암⁵⁾은 물론 환자의 직업력과 연관시켜 PMF도 한번은 고려해 보아야 할 질환이라고 하겠다.

저자들은 노작성 호흡곤란을 주소로 서울대학교병원 내과에 입원한 환자에서 폐암과의 감별진단에 어려움을 겪었던 규폐증에 합병된 PMF 1예를 경험하였기에, 문

현고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증 례

환 자 : 류○돈, 67세, 남자.

주 소 : 노작성 호흡곤란 및 기침.

병 력 : 환자는 입원 10년전 폐결핵으로 중류미상의 항결핵제를 1년 정도 복용후 임의로 중단한 것외에는 과거력상에 특기사항은 없었으며, 입원 3년전부터는 기침 및 객담과 노작성 호흡곤란을 느끼기 시작하였으나 일상 생활에 제약을 받을 정도는 아니었다. 환자는 이러한 증상들의 원인에 대한 검사 및 치료를 위하여 서울대학교 병원 내과외래를 방문하였고, 흉부 방사선검사상 양측 폐상엽에 반점형의 융합성 병변(patchy and confluent densities)과 우측 폐상엽에 공동(cavity) 및 크기가 큰 결절성(nodular) 병변을 보여(Fig. 1), 폐암의 임상진단하에 본원 내과로 입원하였다.

가족력 : 특이사항 없음.

사회력 : 흡연력—17갑·년(pack·years)

직업력—입원 30년전경에 금광에서(2~3)년 간 채굴작업을 하였으며 이후 한약상을 경영하였고, 최근에는 무직상태임.

이학적 소견 : 혈압은 130/90 mmHg, 맥박수는 분당 60회, 체온은 36°C, 호흡수는 분당 20회였고, 의식은 명료하였으며, 지남력도 유지되었다. 우측 쇄골상부 임파선이 직경 0.5 cm 정도로 촉진되었으며 흉부청진상 양측 폐기저부에서 호흡음이 다소 감소하였으나 특별한 잡음은 없었고, 안면, 심장, 복부 및 신경학적 검사 등에서 특기할 만한 이상소견은 없었다.

검사 소견 : 혈색소치는 15.7 gm/dl, 백혈구수는 8400/mm³, 혈소판수는 281000/mm³, 적혈구침강속도는 6 mm/hour였고, 출혈성 경향은 없었다. 혈청학적으로 매독반응이나 B형 간염항원은 음성이었고 항핵항체(anti-nuclear antibody) 음성이었으며, 혈청단백전기영동은 정상형으로서 감마글로부린은 증가하지 않았다. 또한 혈액화학검사 및 간기능검사는 모두 정상이었으며, 요 및 대변검사도 정상이었다. 심전도상에서는 비특이적 ST-T 변화를 보였고, 흉부 방사선검사소견은 전술한 바와 같다(Fig. 1).

객담 항산균검사는 9회 모두 음성이었고 객담 세포진법검사도 3회 모두 음성이었으며, 폐환기능검사에서는 노력성폐활량(FVC)이 2.95 L(110%), 1초시폐활량(FEV₁)은 2.14 L(112%), FEV₁/FVC비는 72.5%로서 정도의 폐쇄성 양상을 보였고, 동맥혈 가스분석에서는 pH가 7.36, PaCO₂는 50 mmHg, PaO₂는 65

Fig. 1. Chest radiographs obtained just prior to admission ; showing mass densities on both upper lung fields with increased interstitial markings and old tuberculous lesions.

mmHg, HCO_3^- 는 23.8 mEq/L였고, 일산화탄소를 이용한 확산능검사(DLco)는 예측치의 42%로서 중등도의 감소를 보였다.

흉부 전산화단층검사에는 우상엽에 직경 3 cm 정도의 종양성 음영(mass density)이 있었으며 좌상엽에도 석회화를 가진 직경 3 cm 정도의 종양성 음영이 있었고 또한 석회화를 동반한 직경 1~2 cm 정도의 종격동 및 폐문부의 임파선비대를 볼 수 있었다(Fig. 2).

기관지내시경검사에서는 기관지내부에 종양성 병변은 없었지만, 양측 폐에서 탄분침착을 볼 수 있었으며 우상엽 기관지입구의 점막이 불규칙한 표면을 보였고 좌상엽 기관지주위의 점막은 홍반성 종창(erythematous swelling)을 보이면서 좌하엽 기관지입구가 좁아져 있었다. 기관지경 조직생검에서는 만성 기관지염 및 탄분증의 병리소견을 보였고, 우상엽병변의 경피침흡입물에서 악성세포는 보이지 않았으며, 우측 쇄골상부 임파선생검에서도 탄분증만이 확인되었다.

환자는 이 시점에서 향후 경과관찰을 하기로 하고 퇴원하였는데, 퇴원 2개월후의 흉부 방사선검사에서 우상엽병변의 크기가 증가한 소견을 보여 재입원하였다(Fig. 3). 폐암의 가능성을 배제하기 위하여 경피침흡입법을 반복시행하였으나 악성세포는 발견되지 않았고, 확진을 위하여 시험적 개흉술(exploratory thoracotomy)이 시행되었다.

수술소견으로는 우측 폐에 다수의 기포(bleb)가 산재해 있었고, 우첨부(apex)에 직경 5 cm 정도의 기포(bulla)와 함께 우상엽의 전소엽(anterior segment)에

Fig. 2. CT findings on admission ; showing mass densities on both upper lung fields with calcified hilar-and mediastinal-lymph nodes.

직경 3 cm 정도의 단단한 종괴가 있었으며, 우하엽에도 전소엽(anterior segment)에 직경 3 cm 정도의 단단한 종괴가 있었으며, 우하엽에도 커다란 기포(bulla)가 있었다. 종괴에서 시행한 동결조직생검(frozen biopsy)에서 악성세포는 발견할 수 없었으며, 2회의 쐐기형 조직생검(wedge biopsy)후 수술은 종결되었다.

개흉폐생검물의 병리소견은 주로 탄분증을 수반한 섬유화였으며 편광현미경검사상 유리규산의 특징적인 쌍굴절형(birefringent) 입자가 확인되어, 탄분규폐증의 섬유화 즉 PMF로 최종 진단되었다(Fig. 4).

경과 : 환자는 퇴원후 prednisolone을 하루 30 mg 씩, 항결핵제로는 매일 INH 300 mg 및 ethambutol 800 mg을 복용하면서 통원치료 중이며, 현재 호흡곤란의 개선과 함께 흉부 방사선검사에서 우상엽병변의 크기 및 간질성 침윤이 감소하여 8개월전의 최초 검사와 유사한 소견을 보이고 있다(Fig. 5).

고 안

규폐증은 오래전부터 알려진 직업병의 하나로서, 유리규산(free silicon dioxide)을 함유한 분진의 흡입에 의해서 야기되는 폐질환이다²⁾. 유리규산은 여러가지 형태

Fig. 3. Chest radiograph obtained about 2 months later than initial X-ray film ; showing increased mass density on right upper lung field.

Fig. 4. Microscopic findings of the specimen obtained by open lung biopsy ;
 A and B-Fibrous nodules with anthracotic pigments under usual light.
 C-characteristic birefringent particles under polarized light.

로 자연계에 광범위하게 존재하나 섬유형성 잠재력 (fibrogenic potential)면에서는 tridymite, cristobalite 그리고 quartz 등의 순서로 문제가 되며⁶⁾, 폐포에 도달하여 규폐증을 일으킬 위험성이 있는 입자의 크기는 $5\mu\text{m}$ 이하라고 잘 알려져 있다⁷⁾. 유리규산에 대한 노출 가능성이 있는 직업의 종류는 매우 다양한데 채석업, 석탄광업, 금속광업, 요업, 조선업, 시멘트관련업, 유리제조업, 연마업 등을 대표적인 원인직업으로 들 수 있으며¹⁾, 규폐증의 유병률은 대략 10% 정도로 1% 정도는

Fig. 5. Chest radiograph obtained 5 months after discharge ; showing decreased mass shadow on right upper lung field.

PMF로 발현한다^{1,2)}는 점과 탄광부진폐증의 유병률도 10% 정도지만 이들에서의 PMF 발현율은 0.4% 정도라는 것⁸⁾을 비교해보면 규폐증에서의 PMF 발병률이 상대적으로 더 높다고 하겠다.

규폐증의 병리학적 특징은 규폐결절의 형성으로 그 크기는 질병의 경과에 따라 수 mm부터 수 cm까지 변화하며, 직업의 특징상 혼합분진을 흡입하는 경우가 많기 때문에 대부분 탄분증이 수반된다⁷⁾. 또한 유리규산입자는 임파계통을 따라 폐문부, 종격동 그리고 쇄골상부 임파선에 침착하여 임파선비대를 보일 수 있으며⁹⁾ 조직학적으로는 비건락성 육아종 (noncaseating granuloma)의 형태를 보일 수도 있고 중심부에 허혈성 괴사가 있으면 결핵에서의 육아종과 유사할 수도 있다⁸⁾. 규폐증 또는 이에 합병된 PMF는 폐나 임파선으로부터 유리규산입자를 증명함으로써 확진할 수 있는데, 이는 편광현미경상 특징적인 쌍굴절형 입자로 나타난다^{6,7)}.

규폐증의 발생기전에 대해서는 여러가지 가설이 있었으나, 최근에는 면역과정에 의한 것으로 어느 정도 인정되고 있다^{3,6,9)}. 즉 작은 크기의 유리규산입자가 폐포에 도달하여 간질내로 들어가면 대식세포 (macrophage)에 의해서 탐식되고 용해소체 (lysosome)에 의해 포위되는데, 이때 규산입자는 규명되지 않은 어떤 기전에 의해 용해소체막이나 세포막과 반응, 손상을 일으킨다고 생각되고 있다. 그 결과로 용해소체효소가 대식세포 내로 유출되어 세포의 사멸을 초래하고, 이러한 과정이 반복되면서 대식세포로부터 섬유아세포자극인자 (fibroblast-stimulating factor)는 계속 분비되어 섬유화가 진행된다고 여겨진다. 그리고 동물실험이나 임상경험에 의하면 규

Table 1. Important Characteristics of the Different Clinical Forms of Silicosis

Clinical type	Pathologic features	Exposure levels	% silica in dust	Usual exposure duration	Time from 1st exposure to disease development (x-ray findings)
Chronic ("classic") silicosis	Fibrotic nodules located near respiratory bronchioles	Moderate	< 30	20 - 40 yr	20 yr
Accelerated silicosis	Fibrotic nodules smaller than those in "classic" silicosis ; PMF in midzones	Moderate to high	47 - 84	5 - 15 yr	4 - 8 yr
Acute silicosis ("silicoproteinosis")	Interstitial fibrosis and alveolar lipoproteinosis	Heavy	90 - 100	3 - 6 yr	1 - 3 yr

Source : Reproduced from G. L. Baum and E. Wolinsky, Textbook of Pulmonary Disease, 3rd ed. 749, Boston, Little and Brown Co, 1983.

산자체가 II형 폐포상피세포를 자극, 표면활성제 (surfactant)의 분비를 촉진하여 폐포단백증 (alveolar proteinosis)과 유사한 변화를 일으킬 수도 있다고 보고 되어 있다³⁾. 또한 Vigliani와 Pernis가 규폐증 환자에서 혈중 감마글로불린의 증가를 발견한 것³⁾과, Jones등¹⁰⁾이나 Kang등¹¹⁾에 의한 규폐증환자에서 항핵항체의 발현율이 높다는 주장은 규폐증이 면역기전에 의한 질환이라는 것을 간접적으로 증명한다고 하겠다.

규폐증은 흉부 방사선검사상 결절성 음영의 크기에 따라 1cm 미만이면 단순규폐증 (simple silicosis), 1cm 이상이면 복잡규폐증 또는 PMF로 나눌 수도 있고, 임상적으로는 질병의 경과에 따라 급성규폐증, 만성규폐증 그리고 가속형 (accelerated) 규폐증으로 분류할 수도 있는데, 이를 요약하면 Table 1과 같다⁶⁾.

가속형규폐증은 급성 및 만성 중간형태이며, 급성규폐증은 유리규산에 대량으로 노출되었을 때 나타나는 것으로 독특한 병리학적 및 임상적 양상을 보인다. 즉 미만성 간질성 섬유화와 미만성 폐포내섬유화가 초래되는 반면, 육아종형성은 드물다⁶⁾. 또한 폐포는 지질과 단백질이 풍부한 액체를 함유하기도 하는데 이러한 소견이 폐포단백증과 유사하여 규폐단백증이라고 불리우며^{3,6)}, 주증상은 노작성 호흡곤란이고 기침 및 발열 등의 전신증상이 수반되기도 한다. 그리고 이러한 경우에는 폐결핵의 병발위험성이 높으며, 국소성 사구체신염 등의 신장 질환 및 전신성 홍반성 낭창같은 자가면역질환의 가능성이 높은 것으로 보고¹²⁾되어 있다. 만성규폐증은 가장 흔하면서도 전형적인 형태로, 노출로부터 질병의 발현까지는 20~30년 정도가 소요된다. 이때는 잦은 호흡기감염에 의해 기침 및 객담과 같은 만성 기관지염의 소견을 보이며, 복잡형 또는 PMF로 진행되면 노작성 호흡곤란이 가장 특징적인 증상이다. 질병이 진행될수록 만성 폐쇄성 폐질환의 양상을 보이고 결국은 폐성심 (cor pulmonale)을 초래한다⁶⁾.

규폐증환자에서의 폐환기능검사소견은 임상경과와 비례하므로 초기에는 정상형이지만 어느 정도 질병이 진행되면 폐쇄성이나 제한성 또는 두가지 양상이 조합된 형태를 보이고 폐확산능이 감소하며, 동맥혈 산소분압은 운동후하후에 그리고 심한 경우에는 안정시에도 감소하고 말기에는 동맥혈에서 이산화탄소의 저류를 보이게 된다⁹⁾.

규폐증환자에서 폐결핵의 기왕력이 있거나 현병력이

있는 경우는 40~60%로⁶⁾ 결핵균은 섬유화를 현저하게 촉진시키므로⁶⁾, PMF로 진행되거나 환자상태가 급속도로 악화될 때는 폐결핵의 병발여부를 꼭 고려해야 한다^{3,9)}. 폐결핵이 합병되더라도 그 증상은 쇠약감, 발열, 식욕부진 및 기침 등이므로 순수한 규폐증에 의한 것과 유사한 경우가 많고¹⁾, 흉부 방사선 검사로도 감별이 쉽지 않기 때문에 진단이 어렵다는 문제점이 있다^{1,3)}.

단순규폐증의 전형적인 방사선소견은 직경이 수 mm 인 다수의 결절성 음영을 보이는 것이나³⁾, 복잡규폐증이 되면 대개 양쪽 상엽에 중앙성 음영을 보이면서 상엽이 용적감소로 인하여 폐문부위로 끌려가서 소위 "Angels' wings" 양상을 보이므로 폐암과의 감별이 어렵게 된다⁹⁾. 따라서, 방사선소견이나 임상경과가 애매할 때는 개흉폐생검술로 확진하는 것이 가장 좋은 방법으로 되어 있다⁹⁾.

규폐증 환자에서 이미 증상이 있는 경우에는 대증요법으로 그리고 필요한 경우에는 항결핵요법이 도움이 될 수 있으나, 현재까지는 근본치료가 거의 불가능하므로 작업장의 적절한 시설 및 보호장구의 착용 등 예방이 최선책이라고 하겠다¹⁾.

본 증례에서는 규산에 대한 노출이 30년전경에 금광에서 이루어진 것으로 주된 결정형은 quartz로 추측되며³⁾, 만성규폐증의 복잡형으로서, 폐확산능이 감소하고 동맥혈가스 분석상 산소분압의 감소 및 이산화탄소의 저류를 보이는 것으로 미루어 상당히 진행된 상태로 보인다. 또한 단기간에 진행되는 양상으로 보아 폐결핵의 합병가능성이 높다고 생각되며, 항결핵제 및 대증요법으로 환자의 상태가 개선된 점은 이를 뒷받침한다고 하겠고, 흉부 방사선검사상 호전되어 보이는 것은 합병된 주변의 염증반응이 감소하였기 때문으로 사료된다.

이상으로부터 PMF에 대한 소견만을 요약해 보면, PMF는 유리규산입자에 어느 정도 노출되었을때 가속형 규폐증이나 만성규폐증에서 병발되는 것으로 (Table 1), 면역기전이나 결핵균에 의해 유발된다⁹⁾고 여겨진다. 또한 발생시키는 규산에 대한 노출정도나 노출기간, 폐결핵의 합병여부 등에 따라 변화하므로^{1,9)} 예측하기 곤란하며, 진단상 폐암 등 다른 질환과의 감별이 어려울 때는 개흉폐생검술을 통하여 조직학적으로 확인하는 것이 가장 바람직하다⁹⁾고 하겠다. 그리고 일단 PMF가 발생한 경우에는 진행성 섬유화자체를 중단시키는 것은 불가능하지만¹⁾ 대증요법 및 항결핵요법 등이 환자에게 도움

이 될 수 있으며, 예후면에서는 규산에 대한 더 이상의 노출이나 합병된 폐결핵이 없더라도 PMF 자체가 진행성 경과를 보이므로¹⁾ 결국은 호흡부전으로 사망하리라고 예측된다⁶⁾.

결 론

호흡곤란을 주소로 입원한 67세 남자 환자에서, 폐암으로 임상진단되었던 규폐증에 합병된 PMF 1예를, 개흉폐생검으로 확인하여 문헌고찰과 함께 보고하였다.

REFERENCES

- 1) 조규상 : 진폐증. 초판, p203, 서울, 가톨릭산업의학센타 1985
- 2) Morgan WKC, Seaton A: Occupational lung disease, 1st ed p80, Philadelphia, WB Saunders Co, 1975
- 3) Fraser RG, Pare JAP: Diagnosis of diseases of the chest. 2nd ed p1484, Philadelphia, WB Saunders Co, 1979
- 4) 보건사회부, 대한결핵협회 : 폐결핵유병률. 제5차 전국 결핵실태 조사 결과 p26, 1985
- 5) 보건사회부 : 한국인 암등록 조사자료 분석보고서. Journal of Korean Cancer Research Association 18: 59, 1986
- 6) Kleinerman J, Merchant JA: Occupational lung diseases: Silicosis, coalworkers' pneumoconiosis, and miscellaneous pneumoconioses. In: Baum GL, Wolinsky E, eds. Textbook of pulmonary disease. 3rd ed p745, Boston, Little and Brown Co, 1983
- 7) Robbins SL: Pathologic basis of disease. 1st ed p511, Philadelphia, WB Saunders Co, 1974
- 8) Guenter CA, Welch MH: Pulmonary medicine. 2nd ed p643, Philadelphia, JP Lippincott Co, 1982
- 9) Hinshaw HC, Murray JF: Diseases of the chest. 4th ed p 716, Philadelphia, WB Saunders Co, 1980
- 10) Jones RN, Turner-Warwick M, Ziskind M, Weill H: High prevalence of antinuclear antibodies in sandblaster' silicosis. Am Rev Respir Dis 113:393, 1976
- 11) Kang KY, Yagura T, Yamamura Y: Antinuclear factor in pneumoconiosis. N Engl J Med 288:164, 1973
- 12) Suratt PM, Winn WC Jr, Brody AR, Bolton WK, Giles RD: Acute silicosis in tombstone sandblasters. Am Rev Respir Dis 115:521, 1977