



# Update in Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Interstitial Lung Abnormality

## 특발폐섬유증 진단의 최신 지견과 간질성폐이상

Bo Da Nam, MD , Jung Hwa Hwang, MD\*

Department of Radiology, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Seoul, Korea

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), based on the 2018 international clinical practice guidelines, can be diagnosed with a usual interstitial pneumonia (UIP) pattern on high-resolution computed tomography (HRCT) and compatible clinical findings. Given that imaging is pivotal for IPF evaluation and diagnosis, more emphasis should be placed on the integration of clinical, radiological, and pathologic findings for multidisciplinary diagnosis. Interstitial lung abnormality (ILA), on the other hand, has a purely radiological definition based on the incidental identification of CT abnormalities. Taken together, differentiation between ILA and clinically significant interstitial lung disease (ILD) must be based on proper clinical evaluation. With this review, the recent updates in IPF diagnosis and the radiologic considerations for ILA can be well understood, which can be helpful for the proper diagnosis and management of patients with diffuse interstitial pulmonary fibrosis.

**Index terms** Idiopathic Pulmonary Fibrosis; Idiopathic Interstitial Pneumonias; Lung Diseases, Interstitial; Tomography, X-Ray Computed

## 특발폐섬유증 진단의 최신 지견 (Update in Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis)

### 서론

특발폐섬유증(idiopathic pulmonary fibrosis; 이하 IPF)은 원인 불명의 만성섬유화성간질폐렴(chronic fibrosing interstitial pneumonia)이며 조직학적 소견 및 영상 소견에서 상용간질폐렴 소견(usual interstitial pneumonia; 이하 UIP pattern)을 보이는 것으로 정의한다(1). 특발폐섬유증 환자에서 흉부 고해상 CT (high-resolution CT; HRCT)는 상용간질폐렴 소견을 진단하는데 특이도가 매우 높다(2). 따라서 부합하는 임상 소견과 함께 고해

Received April 28, 2021

Revised June 4, 2021

Accepted June 6, 2021

\*Corresponding author

Jung Hwa Hwang, MD  
Department of Radiology,  
Soonchunhyang University  
Seoul Hospital,  
59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu,  
Seoul 04401, Korea.

Tel 82-2-709-9396

Fax 82-2-709-9066

E-mail jhhwang@schmc.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

### ORCID iDs

Bo Da Nam

[https://](https://orcid.org/0000-0001-7822-6104)

[orcid.org/0000-0001-7822-6104](https://orcid.org/0000-0001-7822-6104)

Jung Hwa Hwang

[https://](https://orcid.org/0000-0003-4426-3673)

[orcid.org/0000-0003-4426-3673](https://orcid.org/0000-0003-4426-3673)

상 CT에서 전형적인 상용간질폐렴 소견을 보이는 경우(typical UIP pattern), 폐 생검을 시행하지 않고서도 특발폐섬유증을 진단할 수 있다(3, 4). 영상 검사나 조직학적 소견만으로 특발폐섬유증을 항상 진단할 수 있는 것은 아니며, 환자의 임상 소견, 영상 소견 및 조직병리학적 소견에 대하여 각 해당 분야 전문가들의 다학제 검토(multidisciplinary discussion)를 통하여 진단의 정확성을 높일 수 있다(1, 3, 4). 임상 소견 및 CT 소견이 진단에 적절하지 않은 경우(not typical or probable UIP pattern) 폐 생검에 따른 조직학적 소견을 바탕으로 한 다학제 검토를 통하여 진단 가능하며, 폐 생검을 시행할 수 없는 경우 주의 깊은 다학제적 접근과 지속적인 검토에 따른 진단 과정이 필요하다. 따라서 이러한 경우 질환의 초기 진단 이후에도 정기적인 다학제 검토를 통해 진단의 확인 및 업데이트가 시행되어야 한다(working diagnosis).

2011년 미국흉부학회/유럽호흡기학회/일본호흡기학회/라틴아메리카흉부학회(American Thoracic Society/European Respiratory Society/Japanese Respiratory Society/Latin American Thoracic Society; 이하 ATS/ERS/JRS/ALAT)는 특발폐섬유증의 진단과 치료에 관련된 임상진료 지침을 개발하고, 증거 기반의 가이드라인을 제시하였다(Table 1) (5). 2011년 ATS/ERS/JRS/ALAT 가이드라인 이후 많은 관찰 연구 및 무작위 대조시험이 이루어졌고 이들 연구 지식을 기반으로 2018년 Fleischner society는 고해상 CT 소견에 기반한 특발폐섬유증 진단 기준에 대하여 백서를 발행하였으며(6), ATS/ERS/JRS/ALAT (Table 1) 또한 특발폐섬유증 진단과 관련한 임상진료지침을 개정하여 발표하였다(Table 2) (7).

### 특발폐섬유증의 임상 소견 및 치료

특발폐섬유증은 특발간질폐렴(idiopathic interstitial pneumonias; IIPs) 중 가장 흔하며, 남자에서 좀 더 호발하고, 대부분의 경우 흡연력이 있다. 전형적으로 만성 진행성 호흡곤란을 호소하고, 드물게 급성 악화(acute exacerbation)로 처음 발현하기도 한다(8). 이외에 만성 기침, 수포음(rale), 곤봉손가락(finger clubbing) 등의 임상 소견을 보일 수 있다. 발생 빈도는 고령에서 더 증

**Table 1.** High-Resolution CT Criteria for UIP Pattern Proposed by ATS/ERS/JRS/ALAT in 2011

UIP Pattern (All Four Features)	Possible UIP Pattern (All Three Features)	Inconsistent with UIP Pattern (Any of the Seven Features)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subpleural, basal predominance</li> <li>• Reticular abnormality</li> <li>• Honeycombing with or without traction bronchiectasis</li> <li>• Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subpleural, basal predominance</li> <li>• Reticular abnormality</li> <li>• Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern (see third column)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Upper or mid-lung predominance</li> <li>• Peribronchovascular predominance</li> <li>• Extensive ground glass abnormality (extent &gt; reticular abnormality)</li> <li>• Profuse micronodules (bilateral, predominantly upper lobes)</li> <li>• Discrete cysts (multiple, bilateral, away from areas of honeycombing)</li> <li>• Diffuse mosaic attenuation/air-trapping (bilateral, in three or more lobes)</li> <li>• Consolidation in bronchopulmonary segment(s)/lobe(s)</li> </ul>

Adapted from Raghu et al. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:788-824 (5).

ATS/ERS/JRS/ALAT = American Thoracic Society/European Respiratory Society/Japanese Respiratory Society/Latin American Thoracic Society, UIP = usual interstitial pneumonia

Table 2. High-Resolution CT Criteria for UIP Pattern Proposed by ATS/ERS/JRS/ALAT in 2018

UIP	Probable UIP	Indeterminate UIP	Alternative Diagnosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subpleural and basal predominant; distribution is often heterogeneous</li> <li>• Honeycombing with or without peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subpleural and basal predominant; distribution is often heterogeneous</li> <li>• Reticular pattern with peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis</li> <li>• May have mild GGO</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subpleural and basal predominant</li> <li>• Subtle reticulation; may have mild GGO or distortion (“early UIP pattern”)</li> <li>• CT features and/or distribution of lung fibrosis that do not suggest any specific etiology (“truly indeterminate for UIP”)</li> </ul>	<p>Findings suggestive of another diagnosis, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CT features:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cysts</li> <li>- Marked mosaic attenuation</li> <li>- Predominant GGO</li> <li>- Profuse micronodules</li> <li>- Centrilobular nodules</li> <li>- Nodules</li> <li>- Consolidation</li> </ul> </li> <li>• Predominant distribution:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peribronchovascular</li> <li>- Perilymphatic</li> <li>- Upper or mid-lung</li> </ul> </li> <li>• Other:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pleural plaques (consider asbestosis)</li> <li>- Dilated esophagus (consider CTD)</li> <li>- Distal clavicular erosions (consider RA)</li> <li>- Extensive lymph node enlargement (consider other etiologies)</li> <li>- Pleural effusions, pleural thickening (consider CTD/drugs)</li> </ul> </li> </ul>

Adapted from Raghu et al. Am J Respir Crit Care Med 2018;198:e44-e68 (7).

ATS/ERS/JRS/ALAT = American Thoracic Society/European Respiratory Society/Japanese Respiratory Society/Latin American Thoracic Society, CTD = connective tissue disease, GGO = ground-glass opacity, RA = rheumatoid arthritis, UIP = usual interstitial pneumonia

가하고, 주로 50~60대 이상의 고령에서 호발한다(9). 50세 미만에서는 특발폐섬유증 발병률이 높지 않으며, 이러한 경우 기존의 교원혈관병(connective tissue disease; 이하 CTD) 또는 가족력(familial IPF) 등과 연관성이 있는지를 확인해보아야 한다. 특발폐섬유증의 위험 인자로는 흡연, 위 식도역류, 바이러스 질환(Epstein-Barr virus, hepatitis C), 가족력 등이 알려져 있다(10-12). 일부 환자의 경우 직계 가족에서 특발간질폐렴이 진단되며, 산발성(sporadic) 또는 가족성(familial) 폐섬유증이 있는 환자의 최소 30%에서 폐 섬유화 위험도를 증가시키는 유전적 소인이 있는 것으로 알려져 있다(13, 14). 특발폐섬유증 환자에서 자주 동반될 수 있는 질환으로, 폐기종(combined pulmonary fibrosis and emphysema; CPFE), 폐암, 폐고혈압, 무호흡증, 관상동맥질환 등이 대표적이다(10). 특발폐섬유증의 예후는 좋지 않고, 다양한 형태의 진행을 보일 수 있으며 진단 후 3~5년 이내에 호흡부전으로 사망하게 된다(5, 15).

현재 특발폐섬유증의 치료에 사용되고 있는 항섬유화제(anti-fibrotic agent)는 Pirfenidone과 Nintedanib으로 2014년 미국 Food and Drug Administration (FDA)의 승인을 받은 약제이다. Pirfenidone은 항섬유화, 항염증, 항산화의 복합작용을 나타내는 약물로, procollagen과 transforming growth factor (TGF)-β1의 감소, 섬유아세포(fibroblast)의 증식과 활성화 억제, 염증세포 감소를 통해 폐 섬유화를 억제하는 기전을 보인다(16, 17). Nintedanib은 폐 섬유화 기전에 관여하는 vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR), fibroblast growth factor recep-

tor (FGFR), platelet-derived growth factor receptor (PDGFR)을 동시에 억제하는 tyrosine kinase inhibitor로 procollagen, interleukin (IL)-1 $\beta$ , tissue inhibitor of matrix metalloproteinase (TIMP)-1 감소와 섬유아세포 증식 및 활성화 억제, 염증세포 감소를 통해 폐 섬유화를 억제하는 것으로 알려졌다(16). 이 두 약제는 모두 특발폐섬유증 환자에서 폐기능 감소량을 유의하게 낮추고 사망 위험도를 감소시키는 것으로 밝혀져(18, 19), 개정된 ATS/ERS/JRS/ALAT 임상진료지침에서 두 항섬유화제의 선택적 사용을 권고하였다(20). Nintedanib은 폐 생검을 시행하지 않았으며 고해상 CT에서 벌집모양을 동반하지 않은 환자군(working diagnosis of IPF)에서도 조직검사를 통하여 확진되거나 전형적 고해상 CT 소견을 보여 확진된 환자들과 비교하여 동일한 효과를 보였다(21). 따라서, 이러한 항섬유화제의 개발 및 치료 적용과 함께 특발폐섬유증 진단의 중요성이 더욱 강조되었다. 특히 부합하는 임상 소견을 보이는 환자에서 폐 생검을 시행하지 않고도 고해상 CT 소견을 기반으로 특발폐섬유증을 진단할 수 있으므로 특발폐섬유증/상용간질폐렴의 영상의학적 특징과 진단 기준에 대한 정확한 이해와 적용이 필요하다.

### 특발폐섬유증의 정확한 진단을 위한 고해상 CT 기법

특발폐섬유증의 진단에 고해상 CT 소견이 매우 중요한 역할을 하므로 기본적으로 정확한 영상을 획득하는 것이 필수적이다. 단면영상(cross-section images)과 다중평면 재구성영상[multiplanar reformation (이하 MPR) images] 모두를 기반으로 병변의 특성과 분포를 정확히 분석할 수 있다. 이를 위한 고해상 CT 기법에 대한 권고사항은 Table 3과 같다(6, 7).

연속적 체적획득(volumetric acquisition)을 통해, 미세한 폐 이상 병변을 놓칠 가능성이 낮아지고, 간질폐질환의 패턴 분석 및 분포 파악에 도움이 되는 다중평면 재구성영상의 구현이 가능하다. 벌집모양과 견인성기관지확장의 구별이 보다 용이하며, 미세한 저감쇄 병변이나 미세결절 등

**Table 3.** High-Resolution CT Techniques

---

Noncontrast examination
Motion-free volumetric acquisition
Sub-millimetric collimation
Shortest rotation time
Highest pitch
Tube potential and tube current appropriate to patient size (typically 120 kVp and < 240 mAs)
Use of techniques available to avoid unnecessary radiation exposure (e.g., tube current modulation)
Reconstruction of thin-section CT images, < 1.5–2 mm
Contiguous or overlapping
High-spatial-frequency algorithm
Iterative reconstruction algorithm
Number of acquisitions
Supine, end-inspiratory, volumetric
Supine, end-expiratory, volumetric or sequential
Prone, inspiratory, volumetric or sequential, can be limited to the lower lobes, systematic or optional
Radiation dose
1–3 mSv
Avoid ultralow-dose CT (< 1 mSv)

---

에 대하여 후처리(post-processing with minimum or maximum intensity projections) 영상을 통해 확인 가능하다. 또한, 추적 검사에서 영상 간의 비교가 보다 용이하기 때문에 비연속영상(non-contiguous imaging)보다 선호된다. 호기영상(expiratory scan)은 공기가둠(air-trapping)에 대한 평가에 도움을 주며, 복와위영상(prone imaging)은 중력의존음을 배제함으로써 주변부 폐 이상을 분석하는 데 많은 도움이 되고, 특히 벌집모양 진단에 도움을 주며, 특발폐섬유증 진단과 관련하여 관찰자 간 변이(inter-observer variation)를 줄여준다.

### 상용간질폐렴의 고해상 CT 소견

전형적인 상용간질폐렴 소견(UIP pattern)은 벌집모양(honeycombing), 견인성기관지/세기관지확장(traction bronchiectasis/bronchiolectasis)이고, 간유리음영(ground-glass opacity; 이하 GGO)과 그물음영(reticular opacity)도 자주 동반된다. 벌집모양은 상용간질폐렴 소견 진단에 가장 특이도가 높은 고해상 CT 소견으로 질환의 진단과 예후 예측에 있어 매우 중요하다. 벌집모양은 전형적으로 1~3 mm 두께의 벽을 갖는 3~10 mm 크기의 경계가 좋은 기낭음영으로 정의된다. 주로 흉막하부(subpleural)와 폐 기저부(basal)에 여러 층의 균집된 기낭들로 보이지만 단일 층으로 보일 수도 있다. 이러한 경우 벌집모양, 말단폐세엽폐기종(distal acinar emphysema) 및 견인성세기관지확장(traction bronchiolectasis)의 구별이 어려울 수 있고, 고해상 CT에서 벌집모양 진단에 대한 관찰자 간 일치도(inter-observer agreement)는 비교적 낮은 것으로 보고되었다(2). CT에서 시각적으로 확인되는 벌집모양(gross honeycombing)은 육안 병리표본 소견과 비교적 잘 일치하는 소견을 보이나, 때로는 일부 견인성기관지확장과도 연관되어 있다(22). 반면에 현미경적 벌집모양(microscopic honeycombing)이라 일컫는 조직병리학적 표본에서 볼 수 있는 훨씬 작은 기낭들은 대부분 CT에서 공간해상도 제한으로 잘 보이지 않는다(23).

상용간질폐렴 소견에서 보이는 견인성기관지/세기관지확장은 미세한 변화부터 현저한 기관지확장과 기도 변형(airway distortion)에 이르기까지 다양한 양상을 보이는 폐 섬유화의 주요 소견으로(24) 상용간질폐렴의 중요 예후 인자이다(25). 고해상 CT에서 주로 폐 주변부와 흉막하부에 보이며, 전형적으로 불규칙한 정맥류 모양(varicose appearance)을 보이고 벌집모양과 동반되어 보인다. 주변부 폐에 균집된 견인성기관지/세기관지확장은 특히 폐 기저부에 있을 때, 벌집모양과 매우 비슷하게 보일 수 있다. 벌집모양과 견인성기관지확장을 구별하는 것은 어려우나, 벌집모양이 상용간질폐렴 소견의 진단에 매우 중요하므로 감별이 중요하다. 이러한 경우 순차적(sequential), 다중평면 재구성영상(MPR images)과 minimum intensity projection 등의 후처리 재구성 알고리즘(post-processing reconstruction algorithms)을 이용한 평가가 도움이 될 수 있다(6).

그물음영(reticular opacity)은 다양한 크기와 굵기를 보이는 미세한 선상음영들이 불규칙하게 혼재되어 그물처럼 보이는 소견이다. 간유리음영(GGO)은 그물음영과 동반되어 보이는지 여부가 질환의 진단에 중요하다. 즉, 특발폐섬유증 환자에서 단독으로 존재하는 간유리음영(pure GGO)은 상용간질폐렴의 전형적인 소견이 아니며 오히려 급성악화(acute exacerbation) 및 다른 미만성 폐 질환의 가능성을 시사한다(26). 이와 반대로, 대부분 그물음영과 동반되어 보이는 간유리음영(GGO superimposed on reticular pattern)은 폐 섬유화에 의한 소견으로 생각되며 특발폐섬유증 환자에

서 종종 보일 수 있고 견인성기관지/세기관지확장이 함께 보이는 경우 더욱 진단에 도움이 된다.

### 상용간질폐렴의 고해상 CT 최신 진단 분류

2018년 개정된 ATS/ERS/JRS/ALAT 임상진료지침(7)에서 제안한 상용간질폐렴의 고해상 CT 진단 분류는 다음과 같다(Table 2): UIP pattern (Fig. 1), probable UIP pattern (Fig. 2), indeterminate for UIP pattern (Figs. 3, 4), alternative diagnosis (Figs. 5, 6). 이와 같이 고해상 CT 소견을 기반으로 한 진단 기준은 특발폐섬유증의 정확한 진단과 적절한 치료 및 관리를 위해 핵심적인 부분이다.

#### UIP Pattern

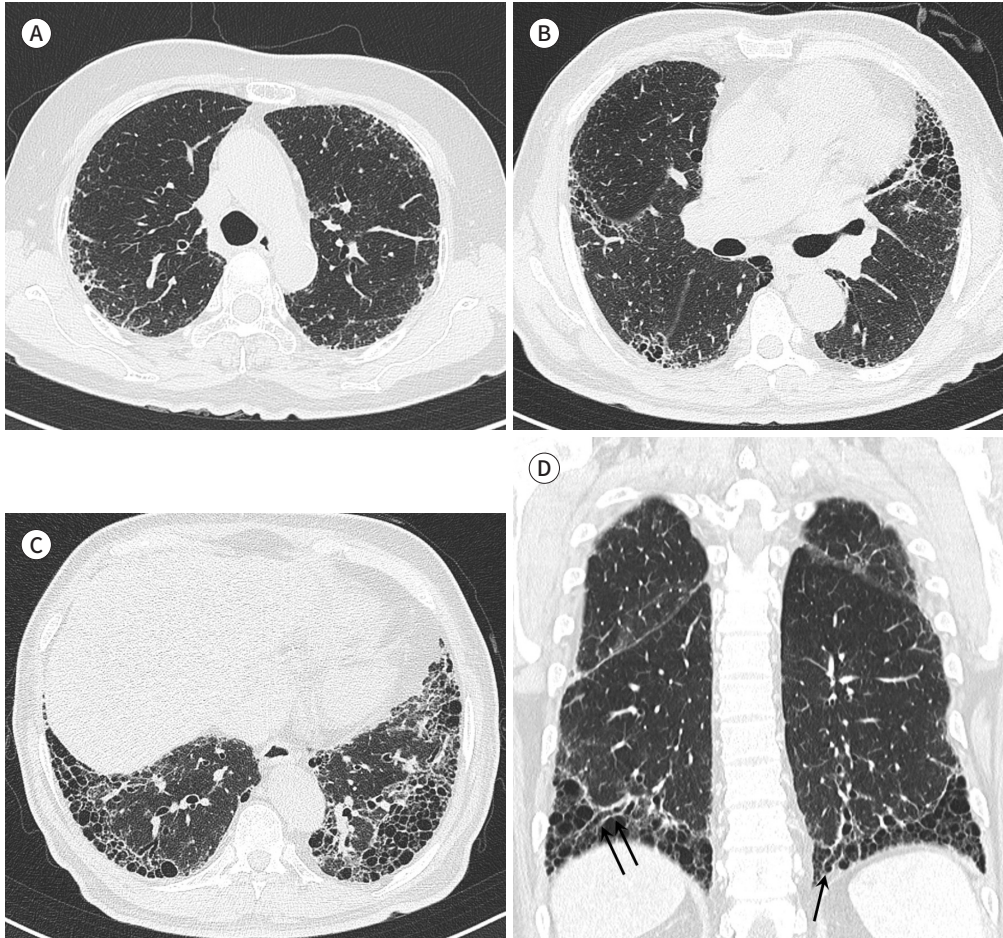
상용간질폐렴 양상은 특발폐섬유증의 전형적인 영상의학적 소견이다. 벌집모양은 상용간질폐렴 진단에 가장 중요하고 특징적인 영상 소견이며, 따라서 고해상 CT에서 특발폐섬유증(IPF/UIP)을 확진하기 위한 필수적 소견으로 주변부에 견인성기관지/세기관지확장을 자주 동반한다(Fig. 1). 이러한 병변은 전형적으로 흉막하부와 폐 기저부에 주로 분포하는 소견을 보이나, 일부 상부 폐 침범 또한 자주 보이며 폐 전체에 균일한 분포를 보이는 경우도 있다(27). 양쪽 폐 병변이 비대칭적인 경우는 최대 25%까지 보고되었다(28). 여러 연구들을 통하여 고해상 CT를 이용한 상용간질폐렴의 조직병리학적 진단에 대한 양성 예측도(positive predictive value)가 90~100% 정도로 매우 높다고 알려져 있다(15, 29). 간유리음영 또한 보일 수 있으나 대부분 그물음영과 동반되어 보인다. 드물게 작은 골화성 결절이 섬유화 병변 내부에 동반되어 보일 수 있고, 이는 다른 만성섬유화성간질폐렴과 비교하여 상용간질폐렴에서 좀 더 자주 동반되는 것으로 알려져 있다(30). 상용간질폐렴에서 폐 침부에 흉막폐실질섬유탄성증(pleuroparenchymal fibroelastosis; PPFE) 소견을 동반할 수 있는데, 각 병변 패턴의 비율에 대하여 정확한 진단 기준이 없으며, 이러한 소견이 동반되는 경우에도 다학제 검토를 통해 임상 진단 기준에 부합한다면 특발폐섬유증으로 진단할 수 있다(31, 32).

#### Probable UIP Pattern

2011년 발표된 상용간질폐렴 진단 기준(Table 1)에서 “possible UIP”로 정의하였던 영상 소견인 흉막하부와 폐 기저부에 주로 분포하는 그물음영은 고해상 CT에서 벌집음영이 동반되지 않음에도 불구하고 조직병리학적으로 상용간질폐렴으로 진단되는 경우가 많았다(23). 특히 “possible UIP”의 소견과 함께 견인성기관지/세기관지확장이 주변부 폐에 동반되면서 임상적으로 부합하는 소견을 보일 때 조직병리학적으로 상용간질폐렴으로 진단되는 빈도가 높았다(21, 33). 따라서, 2018년 개정된 진단 기준에서는 흉막하부 및 폐 기저부에 주로 분포하는 그물음영과 동반된 폐 주변부의 견인성기관지/세기관지확장을 “probable UIP”로 새로 정의하였다(Fig. 2). 간유리음영 또한 보일 수 있으나 주된 소견은 아니다. 한편 폐 생검을 통하여 조직병리학적으로 상용간질폐렴이 진단된 환자라 할지라도 CT에서 UIP pattern에 해당하는 영상 소견을 보이지 않는 경우가 있다(24, 34, 35). 따라서 2018년 Fleischner Society 백서에서는 CT에서 typical or probable UIP pat-

Fig. 1. Usual interstitial pneumonia pattern in a 75-year-old male.

A-D. Axial (A-C) and coronal reconstruction CT images (D) illustrate the presence of honeycombing with subpleural and basal predominance, which are all associated with peripheral traction bronchiectasis and bronchiolectasis (arrows).



tern과 함께 임상적으로 부합하는 소견을 보이는 경우 조직병리학적 확진 없이 특발폐섬유증을 진단 할 수 있다고 하였으나 이후 개정된 2018년 ATS/ERS/JRS/ALAT 임상진료지침에서는 폐 생검을 통한 조직병리학적 확진이 필요할 수 있음을 제시하였다.

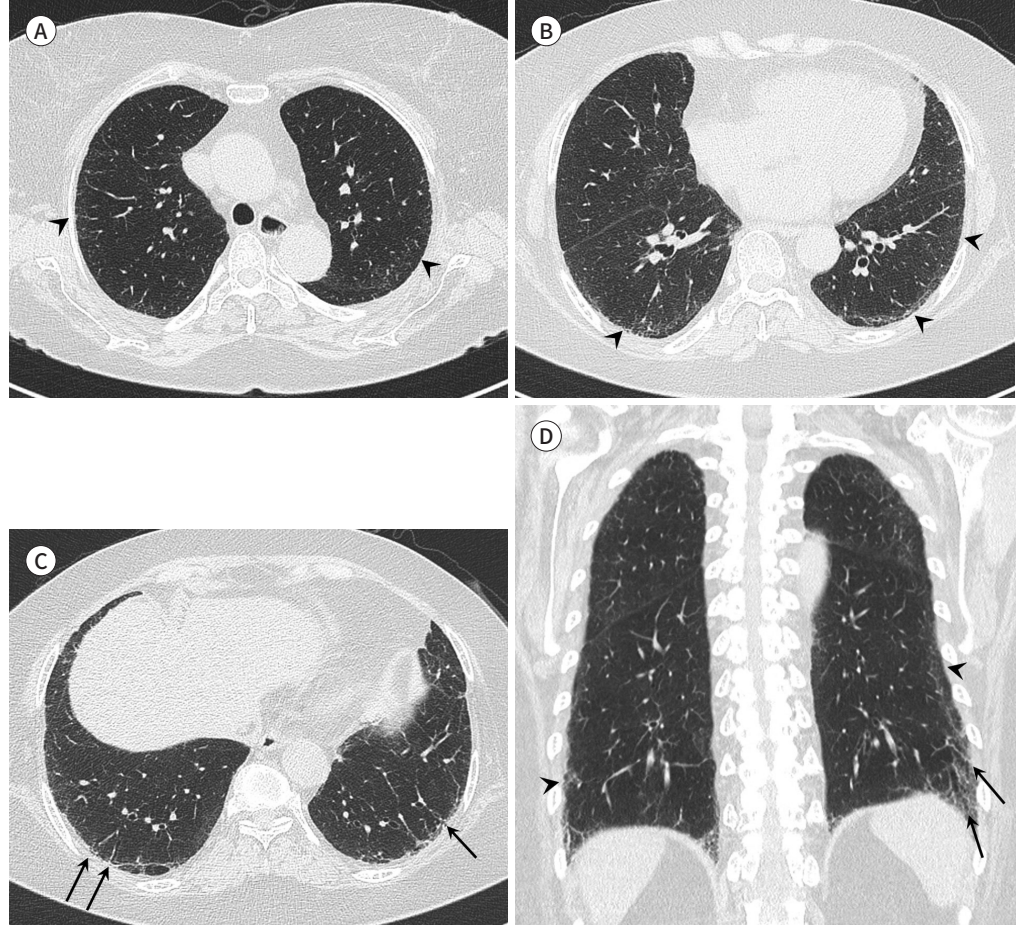
### Indeterminate for the UIP Pattern

조직병리학적으로 상용간질폐렴을 진단받은 환자들의 상당수(약 30%)에서 비전형적인 고해상 CT 소견이 보고되었으며(34) 따라서 고해상 CT에서 “UIP pattern” 또는 “probable UIP pattern”의 진단 기준에 부합하지 않으며, 다른 대체 진단(alternative diagnosis)에도 잘 해당하지 않는 소견을 보이는 경우 “indeterminate for UIP pattern”으로 간주할 수 있다. 이 범주에 해당하는 소견은 매우 제한적인 흉막하부 간유리음영이나 그물음영이 보이지만 CT에서 다른 뚜렷한 폐 섬유화 소견이 동반되지 않을 때(early UIP) 또는 CT에서 폐 섬유화의 양상과 분포가 특정 진단을 시사하지 않을 때(truly indeterminate for UIP)이다(Figs. 3, 4). 한편 early UIP 진단과 관련하여 필

**Fig. 2.** Probable UIP pattern in a 71-year-old female.

**A-D.** Axial (**A-C**) and coronal reconstruction CT images (**D**) illustrate the presence of diffuse reticulations (arrowheads) and peripheral traction bronchiolectasis (arrows) with subpleural and basal predominance. No evidence of gross honeycombing was noted. UIP was proven at histology.

UIP = usual interstitial pneumonia



요한 경우 엎드린 흡기 자세 고해상 CT를 촬영하는 것(inspiratory prone scanning)이 흉막하부 중력의존음영(dependent density)의 감별 및 배제에 도움이 된다(7).

### Alternative Diagnosis

임상적으로 특발폐섬유증이 의심되는 환자들 중 일부에서 고해상 CT 소견이 다른 대체 진단을 제시하는 경우들이 있다. 기관지중심성 섬유화(bronchocentric fibrosis)가 폐 상엽에 우세하게 보이거나 현저한 모자이크감쇄(mosaic attenuation)가 있는 경우 과민폐렴(hypersensitivity pneumonitis)을 고려할 수 있다(Fig. 5). 비교적 광범위한 간유리음영과 동반된 흉막하부 보존(subpleural sparing)은 비특이간질폐렴(nonspecific interstitial pneumonia; NSIP)을 시사하는 소견이다(Fig. 6). 이외에도 흉막반(pleural plaque)이 동반되는 경우에는 석면폐증(asbestosis)을, 확장된 식도나 흉수 등이 동반된다면 교원혈관병(CTD) 등의 대체 진단을 고려할 수 있다.



Fig. 3. Indeterminate for UIP pattern (early UIP pattern) in a 68-year-old female.

A-D. Axial (A-C) and coronal reconstruction CT images (D) show subtle subpleural reticulation and ground-glass opacities (arrows) in the posterolateral lower lungs. UIP was proven at histology.

UIP = usual interstitial pneumonia



### 급성악화(Acute Exacerbation)

특발폐섬유증 환자가 급성악화를 동반하는 경우 CT에서 양측성 간유리음영과 폐경화가 보일 수 있다(Fig. 7). 비교할 만한 이전 영상검사가 없는 경우, 기저 폐에 상용간질폐렴에 해당하는 섬유화 소견(UIP pattern)과 중첩되어 보이는 광범위한 양측성 간유리음영 및 동반된 폐경화는 급성악화를 강력하게 시사하며 임상 소견이 적절하다면 특발폐섬유증을 진단할 수 있다.

### 특발폐섬유증의 진단 기준(Diagnostic Criteria for IPF)

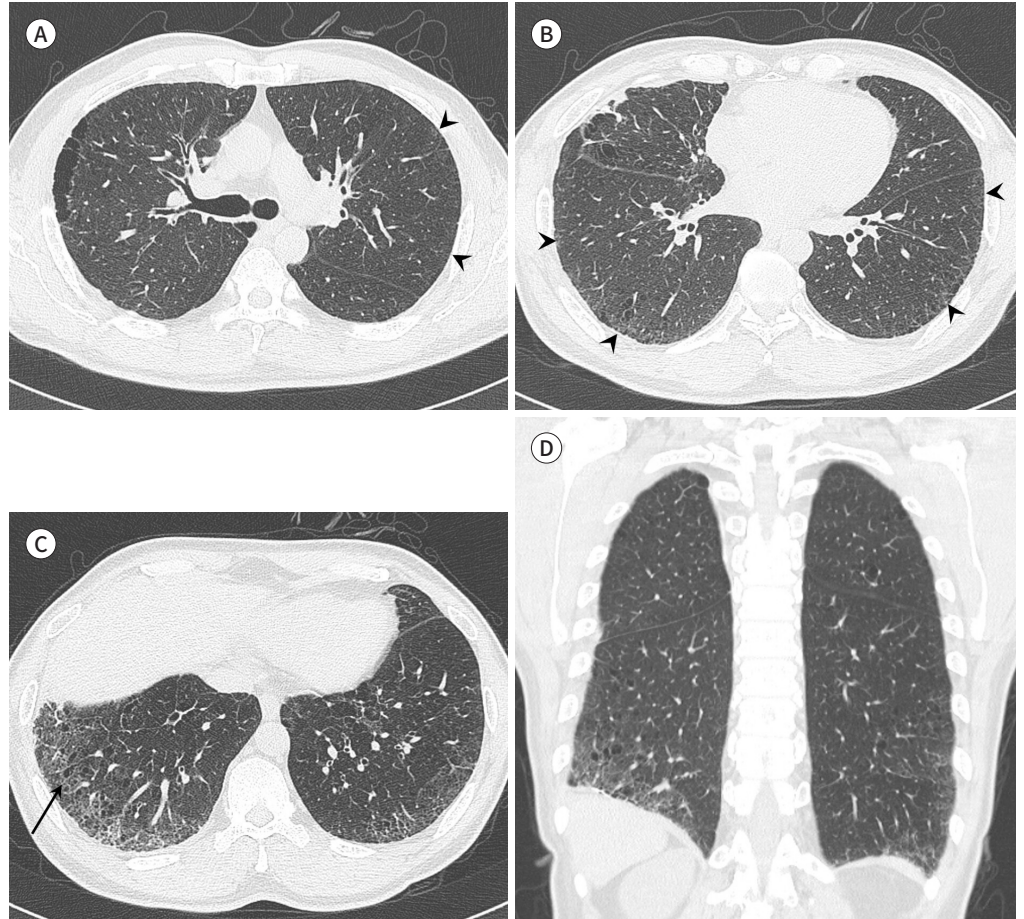
2011년 발표되고 2018년 개정된 ATS/ERS/JRS/ALAT 임상진료지침 및 Fleishner society 백서를 기반으로 한 특발폐섬유증의 진단 기준은 다음과 같다(6, 7).

1) 간질폐질환의 다른 원인에 대한 배제(예, 가정이나 직업적 환경 노출, 교원혈관병, 약물 독성 반응 등)

**Fig. 4.** Indeterminate for UIP pattern (truly indeterminate UIP pattern) in a 61-year-old male.

**A-D.** Axial (**A-C**) and coronal (**D**) reconstruction CT images show diffuse reticulations (arrowheads) and ground-glass opacities in both lungs with no subpleural predominance. Asymmetric distribution between both lungs was noted with mild peripheral traction bronchiectasis (arrow) and mild emphysema. UIP was proven at histology.

UIP = usual interstitial pneumonia



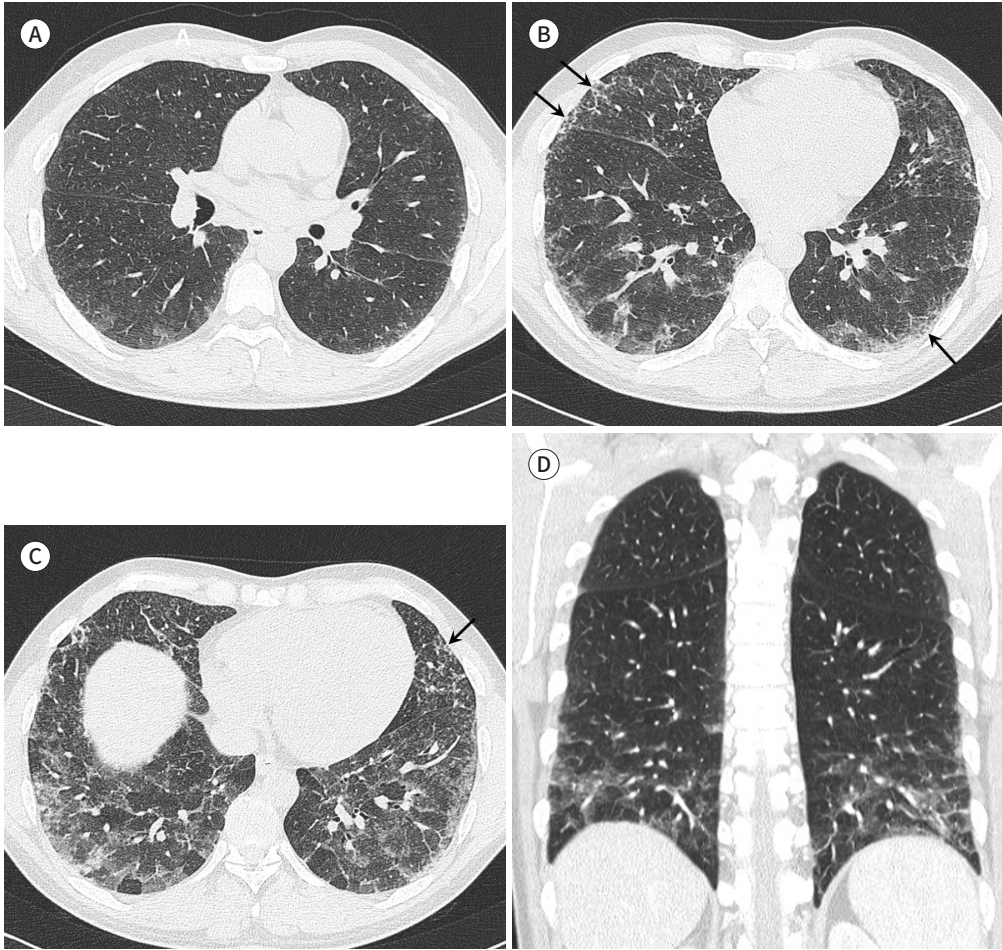
2) 고해상 CT에서 상용간질폐렴 소견(Table 2)

3) 고해상 CT 소견과(Table 2) 조직병리학적 소견에 대한 다학제 검토

임상적으로 특발폐섬유증이 의심되는 환자는 가장 먼저 간질폐질환의 원인이 될 수 있는 환경적 요인, 기저 질환, 약물 복용력 등을 평가하여, 과민폐렴, 교원혈관병, 진폐증, 의원성질환(iatrogenic disease) (예, 약물, 방사선 등)에 대한 진단을 검토하고 이를 배제하여야 한다. 따라서 이와 관련된 적절한 임상 평가를 시행하고 위와 같은 특정 진단에 해당하지 않는 경우, 임상 소견과 고해상 CT 소견에 기반한 적극적인 다학제 검토를 통하여 특발폐섬유증을 진단할 수 있다(Fig. 8).

Fig. 5. CT pattern suggestive of an alternative diagnosis (rather than usual interstitial pneumonia pattern) in a 57-year-old male.

A-D. Axial (A-C) and coronal (D) reconstruction CT images show extensive and heterogeneous ground-glass opacities with prominent mosaic attenuation. Reticulations with traction bronchiolectasis are noted in subpleural lungs (arrows). All findings are highly suggestive of acute or chronic HP. HP was proven at histology. HP = hypersensitivity pneumonitis



## 간질성폐이상(Interstitial Lung Abnormality)

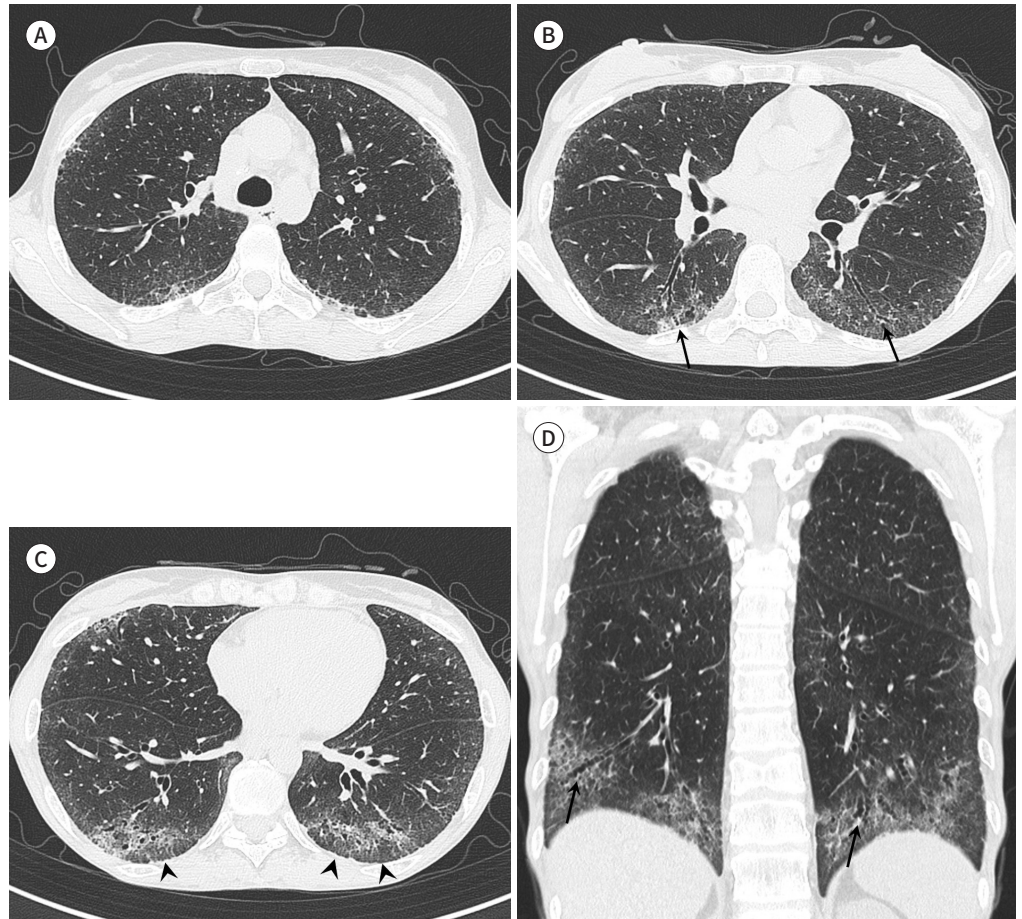
### 서론

간질성폐이상(interstitial lung abnormality; 이하 ILA)은 임상적으로 이전에 간질폐질환(interstitial lung disease; 이하 ILD)이 진단되거나 의심된 적이 없는 환자의 CT 검사에서 우연히 발견된 이상 소견이다(radiological definition based on the incidental identification of CT abnormality) (36, 37). 최근 폐암검진 흉부 CT와 기타 다른 진단적 목적의 다양한 CT 검사가 매우 증가함에 따라 간질성폐이상 소견에 대한 보고 또한 증가되었다. 여러 연구들을 통하여 간질성폐이상(ILA)은 추적 검사에서 임상적으로 의미 있는 간질폐질환(clinically significant ILD)으로 진행할 수 있고, 사망률 증가와 관련됨이 밝혀져 중요성이 대두되고 있다(38-43). 또한 최근 시행되는 항섬유화제 치료가 진행된 단계의 폐 섬유화를 보이는 환자들뿐만 아니라 비교적 심하지 않은

**Fig. 6.** CT pattern suggestive of an alternative diagnosis (rather than usual interstitial pneumonia pattern) in a 60-year-old female.

**A-D.** Axial (**A-C**) and coronal reconstruction CT images (**D**) show diffuse ground-glass opacities and reticulations with peripheral and lower lung predominance. Traction bronchiectasis and bronchiolectasis (arrows) are well noted, with immediate subpleural sparing (arrowheads). All findings are highly suggestive of fibrotic NSIP. Fibrotic NSIP was proven at histology.

NSIP = nonspecific interstitial pneumonia



소견을 보이는 환자들에서도 섬유화의 진행을 늦출 수 있다고 알려져 간질성폐이상의 선별과 관리가 특발폐섬유증 관련 질환들에 대한 효과적 치료와 예후 개선을 위해 중요하다고 볼 수 있다. 간질성폐이상(ILA)은 특정 질환 자체를 의미하는 것이 아니라 CT에서 우연히 발견된 영상의학적 이상 소견을 정의한 것이므로(pure radiologic definition) 반드시 호흡기 증상이나 폐 기능 이상이 없음을 의미하지는 않는다(36). 따라서 CT에서 우연히 간질성폐이상(ILA)이 발견되었으나 만약 의미 있는 임상 소견들을 동반하고 있다면 초기 또는 경증의 간질폐질환(early or mild ILD)으로 간주하는 것이 보다 적절하다. 따라서 간질성폐이상(ILA)과 무증상 또는 임상적 간질폐질환(preclinical or clinical ILD)에 대한 감별은 적절한 임상적 평가를 기반으로 시행되어야 한다(36).

### 간질성폐이상의 영상 소견과 감별 진단

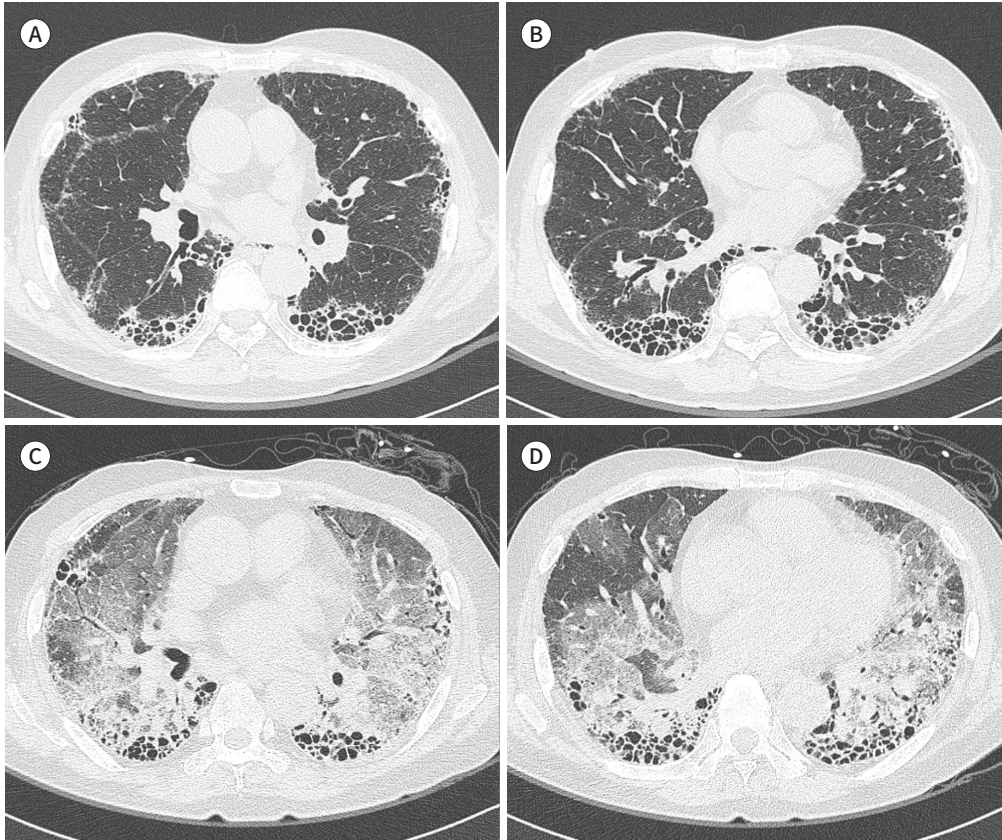
간질성폐이상(ILA) 소견의 영상의학적 정의는 상부, 중부, 하부 세 개의 폐 영역(해부학적으로

Fig. 7. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis in a 71-year-old male.

A, B. Axial CT images show characteristic UIP pattern, consisting of subpleural layered honeycombing and peripheral traction bronchiectasis.

C, D. Axial CT images during acute exacerbation show newly appeared extensive bilateral ground-glass opacities and air-space consolidations superimposed on a UIP pattern background.

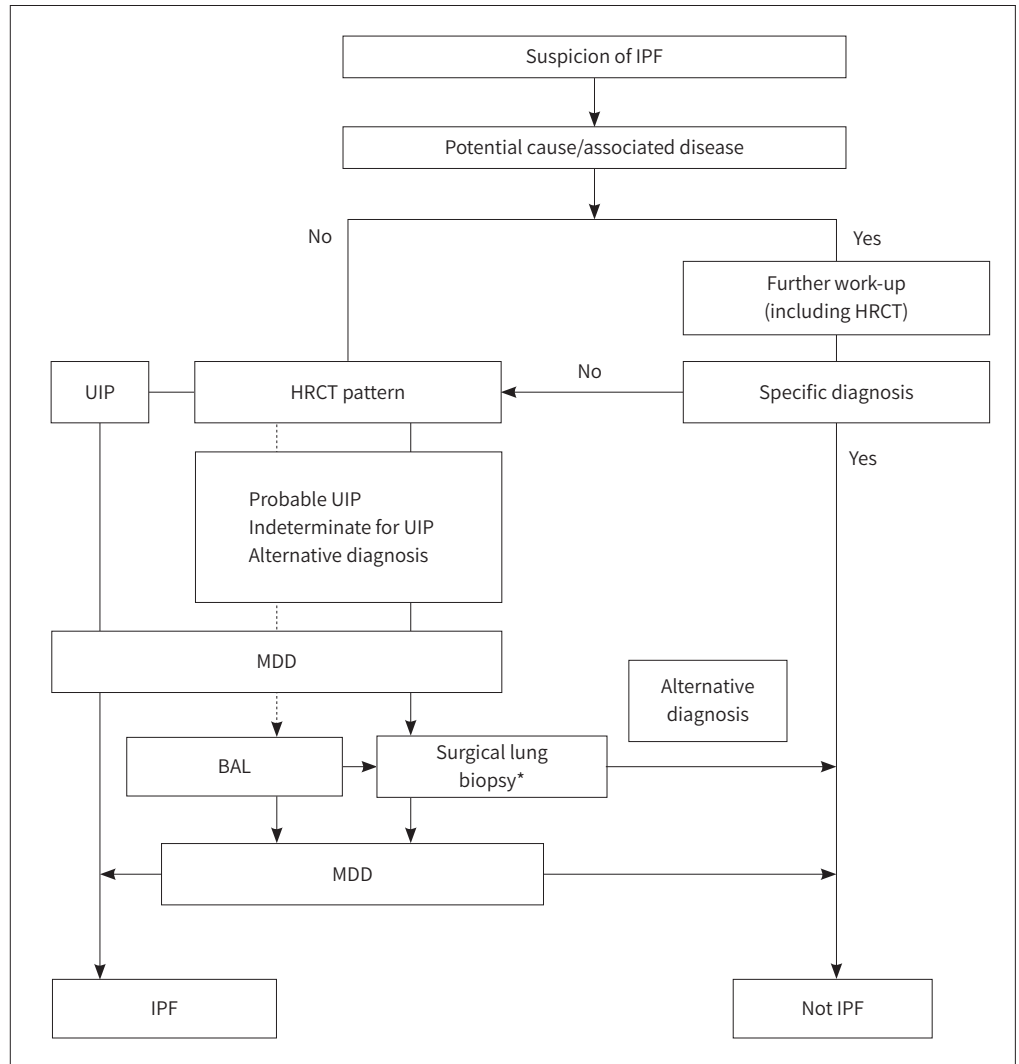
UIP = usual interstitial pneumonia



대동맥궁 하부와 우하폐정맥을 기준으로 구분함) 중 어느 한 영역이라도 최소한 5% 이상을 침범하는 비종력성 이상 소견(non-dependent abnormalities)으로 간유리음영(ground-glass abnormalities), 그물음영(reticular abnormalities), 견인성기관지확장(traction bronchiectasis), 벌집모양(honeycombing), 비폐기종성 낭종(non-emphysematous cysts)의 영상 소견들을 포함한다(36). CT에서 간질성폐이상에 해당하는 영상 소견들은 세 개의 세부 범주로 구분하였다(non-subpleural, subpleural non-fibrotic, subpleural fibrotic) (Figs. 9~11). 섬유화성 간질성폐이상(subpleural fibrotic ILA)은 주로 흉막하부에 견인기관지확장, 폐구조뒤틀림(architectural distortion) 및 벌집모양과 같은 섬유화를 시사하는 소견이 동반된 경우이다. 이러한 섬유화성 간질성폐이상의 경우 주로 2~5년 이내에 진행되는 양상과 함께(39, 44) 비섬유화성 패턴을 보인 환자군과 비교하여 사망 위험도가 증가하는 소견을 보여, 특발폐섬유증을 비롯한 다른 진행성 섬유화성 간질폐질환(progressive fibrotic ILDs)의 전구 단계로서 중요성을 갖는 것으로 보인다(36).

간질성폐이상과 감별이 필요하거나, 오인될 수 있는 CT 소견은 다음과 같다(36, 37). 종력의존 무기폐(dependent lung atelectasis)가 대표적으로, 앙와위 자세에서 촬영한 CT 영상에서 종력의

Fig. 8. Diagnostic algorithm for IPF.



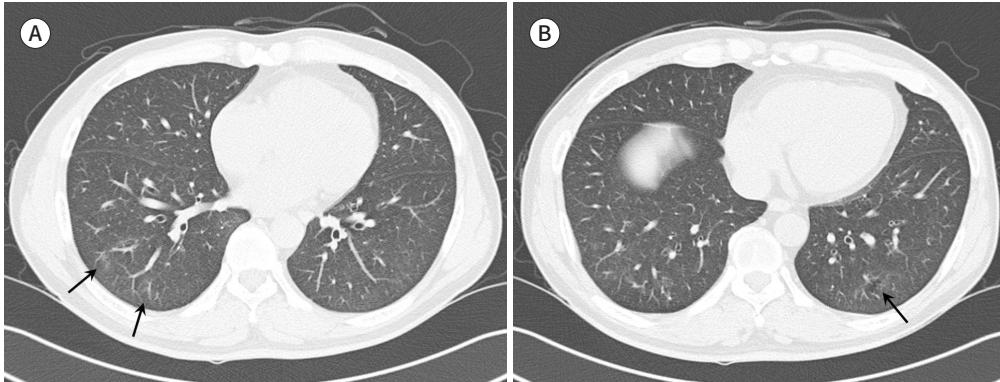
Adapted from Raghu et al. Am J Respir Crit Care Med 2018;198:e44-e68 (7).

\*Surgical lung biopsy is not indicated in patients at high risk for intra-, peri-, or postoperative complications. HRCT = high-resolution CT, IPF = idiopathic pulmonary fibrosis, MDD = multidisciplinary discussion, UIP = usual interstitial pneumonia

존 부위에 보이는 증가 음영으로 주로 양쪽 폐 하엽 후기저분절(posterobasal segments of lower lobes)에서 보인다. 적절한 흡기상태에 영향을 받기 때문에, 호흡조절을 통해 확인하거나 복와위 자세로 촬영한 영상에서 소실되는지 여부가 간질성폐이상과의 감별에 도움이 된다. 척추체 주변에서 주로 보이는 국소적 섬유화(focal paraspinal fibrosis)도 감별이 필요하며, 보통 돌출된 척추체 골극(osteophyte) 주변부에 국한되어 있고, 일측성인 경우가 많으며, 관상면 영상에서 비교적 잘 구별되어 보인다. 간질성폐부종(interstitial edema)이나 흡인성폐렴(aspiration pneumonia)도 간질성 병변을 보일 수 있어 감별이 필요할 수 있다. 이외에도 흡연과 관련된 중심소엽결절(smoking-related centrilobular nodularity in the absence of other findings) 및 국소적이거나 일측성의 경미한 이상 소견(mild focal or unilateral abnormality)을 들 수 있다. 또한 기저 질환

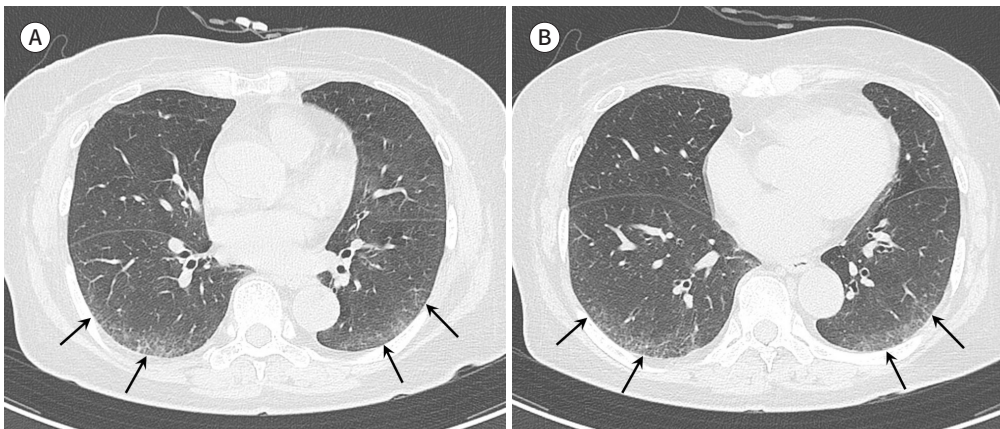
**Fig. 9.** Non-subpleural interstitial lung abnormality on screening exam in a 50-year-old male.

**A, B.** Chest low-dose CT axial images show non-subpleural patchy ground-glass opacities (arrows) in both lower lobes, wherein the abnormality persisted on subsequent annual follow-up exams with no significant progression (not shown).



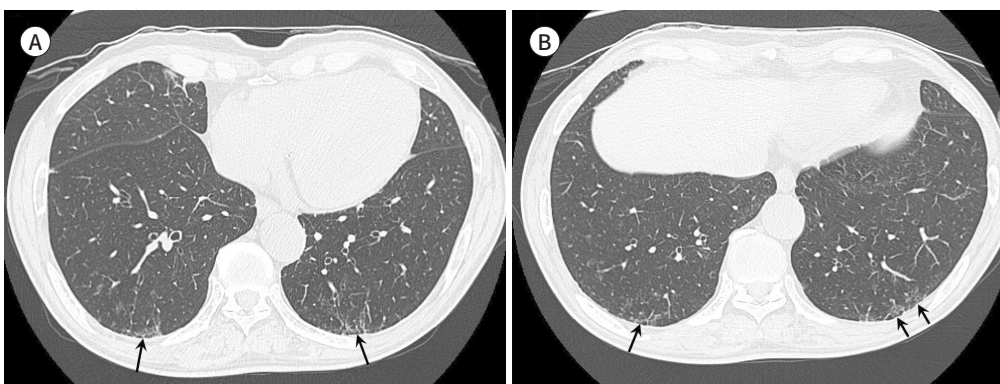
**Fig. 10.** Subpleural non-fibrotic interstitial lung abnormality detected on baseline staging work-up for colon cancer in a 66-year-old female.

**A, B.** Chest CT axial images show predominantly subpleural diffuse ground-glass opacities (arrows) with no evidence of fibrosis.



**Fig. 11.** Subpleural fibrotic interstitial lung abnormality detected on baseline staging work-up for stomach cancer in a 73-year-old male.

**A, B.** Chest CT with supplementary prone scanning was performed and axial thin-section prone images show subpleural reticulations with traction bronchiolectasis and bronchiectasis (arrows) in both lower lobes. On clinical review, the patient demonstrated no respiratory symptoms and pulmonary functional abnormality.



들과 관련하여 폐 섬유화의 고위험군에 해당하는 환자들에 대한 스크리닝 경과 과정 중 발견된 무증상기의 질환(preclinical ILD)은 간질성폐이상과 구분하여 진단하여야 하며 교원혈관병(류마티오이드질환, 전신성경화증 등), 약물 또는 환경적 노출, 가족력과 관련된 간질폐질환 등이 대표적인 스크리닝 고위험군에 해당한다.

### 간질성폐이상의 위험 인자 및 임상적 중요성

아직까지 간질성폐이상에 대한 개념과 인식이 명확하지 않으며, 위험 인자나 예후 등과 관련된 연구들도 진행 중에 있다. 고령은 특발폐섬유증 뿐만 아니라 간질성폐이상과도 높은 상관관계를 보임이 밝혀졌으며(36, 38-40, 43) 인구사회학적 위험 요인으로 남성이 관련되어 있다(38). 일반적인 환경 위험 요소의 하나인 흡연은 대부분의 모집단 연구에서 상관성을 보였으며 현재 흡연 여부 및 과거 흡연력 모두 관련을 보였다(38-40, 43). 다른 직업적 또는 환경적 노출들도 간질성폐이상 소견의 빈도 및 진행과 상관성이 있음이 밝혀졌다(45, 46). 특발폐섬유증과 함께 간질성폐이상 소견과 관련하여 가장 잘 알려진 유전적 위험 인자는 MUC5B 유전자 프로모터의 변이[promoter polymorphism of the gene encoding mucin 5B (MUC5B)]이다(13, 43).

간질성폐이상의 진행은 현재까지 다양한 빈도(20~48%)로 보고되었으며(39, 44), 장기 추적 검사에서 상용간질폐렴 형태로의 진행 또한 보일 수 있으나 이와 관련하여 아직 정확하게 밝혀지지 않았다(36). 특히 흉막하부 그물음영, 폐 하엽에 주된 변화, 건인기관지확장 등의 CT 소견들이 질환의 진행과 관련이 높다고 알려져 있다(36).

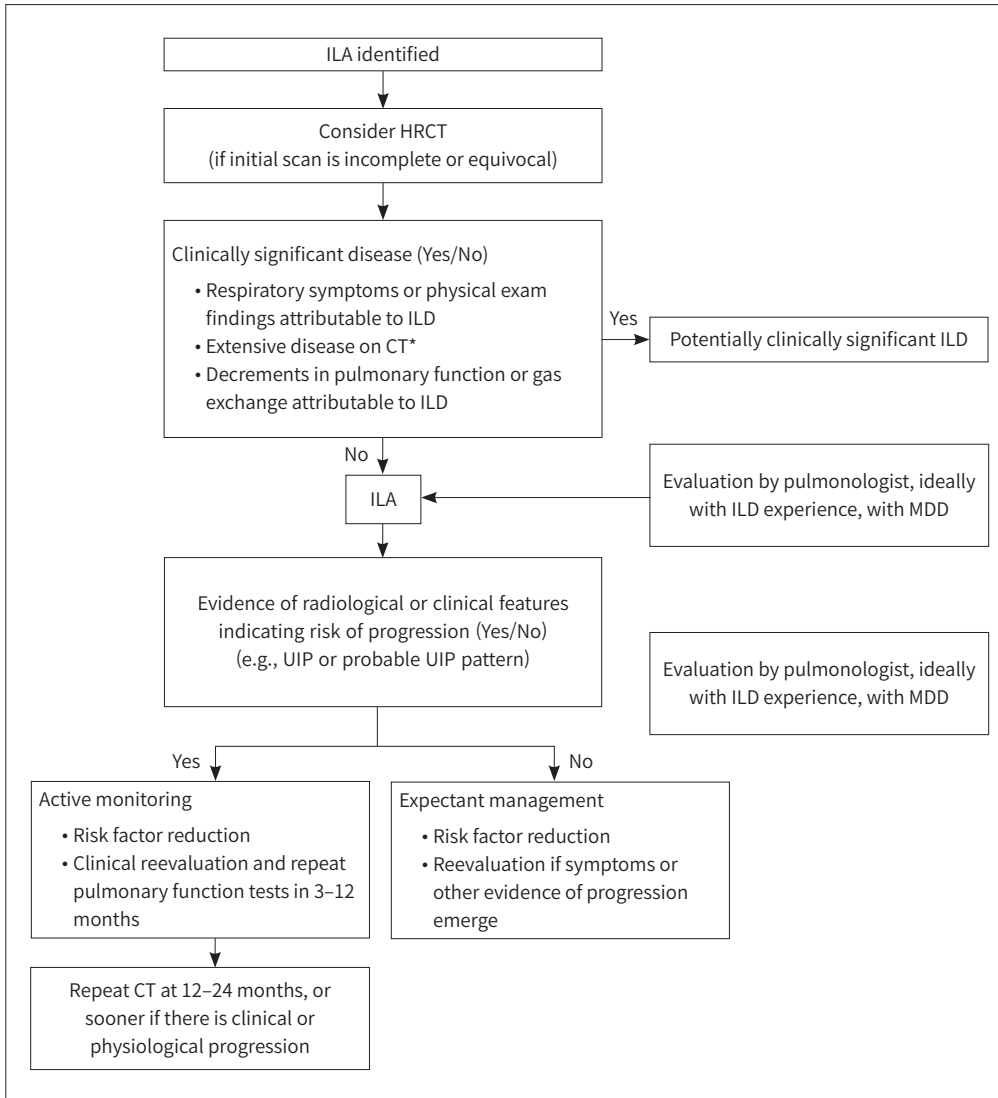
간질성폐이상은 일반 인구 집단이나 흡연자를 대상으로 한 연구 모두에서 사망률 증가(all-cause mortality)와 관련이 있었으며(38, 42), 암 연관 사망률(cancer-associated mortality) 증가와도 상관성이 밝혀졌다(47). 이러한 사망률 증가의 원인은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나, 일부 연구에서 간질성폐이상 소견과 암 치료 관련 폐 손상 위험의 상관성을 제시하였다. 특히 폐에 방사선 치료를 받거나 전신적 항암화학요법, 표적치료, 면역치료 등을 시행하였을 때, 간질성폐이상을 보였던 환자의 경우 폐렴의 빈도가 증가하였고, 특히 조기 폐암에서 체부정위방사선치료(stereotactic body radiation therapy)를 하는 경우에 매우 광범위한 방사선 폐렴이 보고되었다(48-50). 따라서, 간질성폐이상 소견은 일반 인구 집단뿐만 아니라 중요 기저질환과 관련하여 다양한 치료를 시행 받는 환자들에서 특히 중요성이 있다고 볼 수 있다.

### 간질성폐이상의 평가 및 추적 관리

현재까지 간질성폐이상의 추적 관찰에 대한 연구는 많지 않다. 최근 Fleischner society에서 제시한(36) 간질성폐이상의 평가 및 추적 관리에 대한 지침은 다음과 같다(Fig. 12). 간질성폐이상 소견이 CT에서 우연히 발견되었을 때, 가장 먼저 현재 임상적으로 의미 있는 질환(clinically significant ILD)에 해당하는 환자와 잠재적 위험군에 속하는 환자를 구분하는 것이 필요하다. 즉, 간질성폐이상 소견을 보인 환자에서 기저 질환을 앓고 있는지 파악해야 하며, 흡연, 환경적 또는 직업적 노출, 약물독성, 전신질환(예, 교원혈관병 등), 반복적인 위 식도역류 등이 있는지 확인하고, 폐 질환과 관련된 호흡기 증상, 신체검사 소견 및 폐기능 검사 이상이 있는지 평가해야 한다. 또한 CT



Fig. 12. Schema for the management of interstitial lung abnormalities detected on chest CT.



Adapted from Hatabu et al. Lancet Respir Med 2020;8:726-737 (36).

\*Abnormalities present in three or more lung zones.

HRCT = high-resolution CT, ILA = interstitial lung abnormality, ILD = interstitial lung disease, MDD = multidisciplinary discussion, UIP = usual interstitial pneumonia

에서 3개 이상의 폐엽을 침범하는 광범위한 이상 소견(extensive CT abnormality)이 있는 경우에는 간질폐질환 진단 가능성에 대한 다학제 검토가 필요하다. 이때 초기 CT 검사 영상이 병변의 평가에 부적당하거나 불충분한 경우보다 적절한 프로토콜의 고해상 CT를 시행하거나 추가하는 것이 간질성폐이상의 진단과 특성화에 도움을 줄 수 있다.

다음으로 발견된 간질성폐이상 소견에 대하여 향후 진행할 위험이 높은 환자군(higher risk of progression to ILD)을 구분하는 것이 중요하다. 진행성 질환과 관련된 위험 인자들에는 흡연, 다른 흡입성 노출, 약물 및 방사선 치료, 흉부 수술, 폐기능 악화(노력성 폐활량, 일산화탄소화산능 등) 및 영상의학적 특징(섬유화 소견 여부, 흉막하부 및 폐 기저부에 분포 등)이 포함된다. 따라서

이와 같은 위험 인자를 동반하는 경우 더욱 적극적이고 체계적인 모니터링이 필요하며, 폐기능 검사와 CT를 이용한 추적 검사를 시행해야 한다.

## 결론

특발폐섬유증 진단을 위한 임상적, 영상의학적, 조직학적 진단 기준은 계속 변화하고 있다. 현재 특발폐섬유증의 진단은 고해상 CT에서 상용간질폐렴 소견을 보이는 환자에서 임상적 양상이 부합할 때 수술적 생검 없이 가능하다. 한편 적절한 진단 기준에 부합하지 않거나 조직학적 검사를 시행할 수 없는 경우, 임상 소견과 고해상 CT 소견을 기반으로 한 적극적이고 지속적인 다학제 검토를 통하여 특발폐섬유증을 진단하거나 다른 대체 진단에 이를 수 있다. 따라서 상용간질폐렴의 고해상 CT 소견에 대한 이해와 적용은 특발폐섬유증 환자의 정확한 진단과 적절한 치료에 매우 필수적이며 핵심적이다. 간질성폐이상(ILA)은 임상적으로 이전에 간질폐질환이 진단되거나 의심된 적이 없는 환자의 CT 검사에서 우연히 발견된 영상의학적 이상 소견을 말하여 임상적으로 의미 있는 간질폐질환으로 진행할 가능성이 있는 것으로 밝혀져 중요하다. 저자들은 이번 종설에서 개정된 특발폐섬유증 진단의 최신 지견에 대하여 요약 기술하였고 그 중요성을 강조하고자 하였다. 또한 최근 중요성이 대두되고 있는 간질성폐이상의 개념에 대한 이해를 돕고자 하였으며 이를 통하여 흉부영상전문의뿐만 아니라 폐암검진 흉부 저선량 CT를 판독하는 일선의 많은 영상의학과 의사에게 도움이 될 수 있기를 바란다.

## Author Contributions

Conceptualization, H.J.H.; data curation, all authors; formal analysis, all authors; investigation, N.B.D.; methodology, all authors; project administration, H.J.H.; resources, all authors; supervision, H.J.H.; validation, all authors; visualization, all authors; writing—original draft, all authors; and writing—review & editing, all authors.

## Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

## Funding

This research was supported by the Soonchunhyang University Research.

## REFERENCES

1. King TE Jr, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet* 2011;378:1949-1961
2. Lynch DA, Godwin JD, Safrin S, Starko KM, Hormel P, Brown KK, et al. High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:488-493
3. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277-304
4. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:733-748

5. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:788-824
6. Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, Brown KK, Colby TV, Galvin JR, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med* 2018;6:138-153
7. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198:e44-e68
8. Collard HR, Ryerson CJ, Corte TJ, Jenkins G, Kondoh Y, Lederer DJ, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. An international working group report. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:265-275
9. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:810-816
10. Raghu G, Amatto VC, Behr J, Stowasser S. Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review. *Eur Respir J* 2015;46:1113-1130
11. Raghu G, Freudenberger TD, Yang S, Curtis JR, Spada C, Hayes J, et al. High prevalence of abnormal acid gastro-oesophageal reflux in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2006;27:136-142
12. Tsukamoto K, Hayakawa H, Sato A, Chida K, Nakamura H, Miura K. Involvement of Epstein-Barr virus latent membrane protein 1 in disease progression in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax* 2000;55:958-961
13. Peljto AL, Zhang Y, Fingerlin TE, Ma SF, Garcia JG, Richards TJ, et al. Association between the MUC5B promoter polymorphism and survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *JAMA* 2013;309:2232-2239
14. Allen RJ, Porte J, Braybrooke R, Flores C, Fingerlin TE, Oldham JM, et al. Genetic variants associated with susceptibility to idiopathic pulmonary fibrosis in people of European ancestry: a genome-wide association study. *Lancet Respir Med* 2017;5:869-880
15. Johkoh T, Müller NL, Cartier Y, Kavanagh PV, Hartman TE, Akira M, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: diagnostic accuracy of thin-section CT in 129 patients. *Radiology* 1999;211:555-560
16. Knüppel L, Ishikawa Y, Aichler M, Heinzelmann K, Hatz R, Behr J, et al. A novel antifibrotic mechanism of nintedanib and pirfenidone. Inhibition of collagen fibril assembly. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2017;57:77-90
17. Hilberg O, Simonsen U, du Bois R, Bendstrup E. Pirfenidone: significant treatment effects in idiopathic pulmonary fibrosis. *Clin Respir J* 2012;6:131-143
18. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014;370:2071-2082
19. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glasspole I, Glassberg MK, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014;370:2083-2092
20. Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, Garcia CA, Azuma A, Behr J, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:e3-e19
21. Raghu G, Wells AU, Nicholson AG, Richeldi L, Flaherty KR, Le Maulf F, et al. Effect of nintedanib in subgroups of idiopathic pulmonary fibrosis by diagnostic criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:78-85
22. Johkoh T, Sakai F, Noma S, Akira M, Fujimoto K, Watadani T, et al. Honeycombing on CT; its definition, pathologic correlation, and future direction of its diagnosis. *Eur J Radiol* 2014;83:27-31
23. Chung JH, Chawla A, Peljto AL, Cool CD, Groshong SD, Talbert JL, et al. CT scan findings of probable usual interstitial pneumonitis have a high predictive value for histologic usual interstitial pneumonitis. *Chest* 2015;147:450-459
24. Sumikawa H, Johkoh T, Colby TV, Ichikado K, Suga M, Taniguchi H, et al. Computed tomography findings in pathological usual interstitial pneumonia: relationship to survival. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:433-439
25. Edey AJ, Devaraj AA, Barker RP, Nicholson AG, Wells AU, Hansell DM. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonias: HRCT findings that predict mortality. *Eur Radiol* 2011;21:1586-1593
26. Akira M, Kozuka T, Yamamoto S, Sakatani M. Computed tomography findings in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:372-378
27. Gruden JF, Panse PM, Leslie KO, Tazelaar HD, Colby TV. UIP diagnosed at surgical lung biopsy, 2000-2009: HRCT patterns and proposed classification system. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200:W458-W467

28. Tcherakian C, Cottin V, Brillet PY, Freynet O, Naggara N, Carton Z, et al. Progression of idiopathic pulmonary fibrosis: lessons from asymmetrical disease. *Thorax* 2011;66:226-231
29. Hunninghake GW, Zimmerman MB, Schwartz DA, King TE Jr, Lynch J, Hegele R, et al. Utility of a lung biopsy for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:193-196
30. Egashira R, Jacob J, Kokosi MA, Brun AL, Rice A, Nicholson AG, et al. Diffuse pulmonary ossification in fibrosing interstitial lung diseases: prevalence and associations. *Radiology* 2017;284:255-263
31. Chua F, Desai SR, Nicholson AG, Devaraj A, Renzoni E, Rice A, et al. Pleuroparenchymal fibroelastosis. A review of clinical, radiological, and pathological characteristics. *Ann Am Thorac Soc* 2019;16:1351-1359
32. Reddy TL, Tominaga M, Hansell DM, von der Thusen J, Rassl D, Parfrey H, et al. Pleuroparenchymal fibroelastosis: a spectrum of histopathological and imaging phenotypes. *Eur Respir J* 2012;40:377-385
33. Brownell R, Moua T, Henry TS, Elicker BM, White D, Vittinghoff E, et al. The use of pretest probability increases the value of high-resolution CT in diagnosing usual interstitial pneumonia. *Thorax* 2017;72:424-429
34. Yagihashi K, Huckleberry J, Colby TV, Tazelaar HD, Zach J, Sundaram B, et al. Radiologic-pathologic discordance in biopsy-proven usual interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 2016;47:1189-1197
35. Sverzellati N, Wells AU, Tomassetti S, Desai SR, Copley SJ, Aziz ZA, et al. Biopsy-proved idiopathic pulmonary fibrosis: spectrum of nondiagnostic thin-section CT diagnoses. *Radiology* 2010;254:957-964
36. Hatabu H, Hunninghake GM, Richeldi L, Brown KK, Wells AU, Remy-Jardin M, et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society. *Lancet Respir Med* 2020; 8:726-737
37. Chae KJ, Jin GY, Goo JM, Chung MJ. Interstitial lung abnormalities: what radiologists should know. *Korean J Radiol* 2021;22:454-463
38. Putman RK, Hatabu H, Araki T, Gudmundsson G, Gao W, Nishino M, et al. Association between interstitial lung abnormalities and all-cause mortality. *JAMA* 2016;315:672-681
39. Jin GY, Lynch D, Chawla A, Garg K, Tammemagi MC, Sahin H, et al. Interstitial lung abnormalities in a CT lung cancer screening population: prevalence and progression rate. *Radiology* 2013;268:563-571
40. Washko GR, Hunninghake GM, Fernandez IE, Nishino M, Okajima Y, Yamashiro T, et al. Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities. *N Engl J Med* 2011;364:897-906
41. Hatabu H, Hunninghake GM, Lynch DA. Interstitial lung abnormality: recognition and perspectives. *Radiology* 2019;291:1-3
42. Araki T, Putman RK, Hatabu H, Gao W, Dupuis J, Latourelle JC, et al. Development and progression of interstitial lung abnormalities in the Framingham Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:1514-1522
43. Hunninghake GM, Hatabu H, Okajima Y, Gao W, Dupuis J, Latourelle JC, et al. MUC5B promoter polymorphism and interstitial lung abnormalities. *N Engl J Med* 2013;368:2192-2200
44. Putman RK, Gudmundsson G, Axelsson GT, Hida T, Honda O, Araki T, et al. Imaging patterns are associated with interstitial lung abnormality progression and mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:175-183
45. Rice MB, Li W, Schwartz J, Di Q, Kloog I, Koutrakis P, et al. Ambient air pollution exposure and risk and progression of interstitial lung abnormalities: the Framingham Heart Study. *Thorax* 2019;74:1063-1069
46. Sack CS, Doney BC, Podolanczuk AJ, Hooper LG, Seixas NS, Hoffman EA, et al. Occupational exposures and subclinical interstitial lung disease. The MESA (multi-ethnic study of atherosclerosis) air and lung studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:1031-1039
47. Iwasawa T, Okudela K, Takemura T, Fukuda T, Matsushita S, Baba T, et al. Computer-aided quantification of pulmonary fibrosis in patients with lung cancer: relationship to disease-free survival. *Radiology* 2019;292: 489-498
48. Araki T, Dahlberg SE, Hida T, Lydon CA, Rabin MS, Hatabu H, et al. Interstitial lung abnormality in stage IV non-small cell lung cancer: a validation study for the association with poor clinical outcome. *Eur J Radiol Open* 2019;6:128-131
49. Liu Y, Zhu Y, Wu R, Hu M, Zhang L, Lin Q, et al. Stereotactic body radiotherapy for early stage non-small cell lung cancer in patients with subclinical interstitial lung disease. *Transl Lung Cancer Res* 2020;9:2328-2336
50. Li F, Zhou Z, Wu A, Cai Y, Wu H, Chen M, et al. Preexisting radiological interstitial lung abnormalities are a risk factor for severe radiation pneumonitis in patients with small-cell lung cancer after thoracic radiation therapy. *Radiat Oncol* 2018;13:82

## 특발폐섬유증 진단의 최신 지견과 간질성폐이상

남보다·황정화\*

최신 국제 임상진료지침을 기반으로 한 특발폐섬유증의 진단은 부합하는 임상 소견과 함께 고해상 CT에서 전형적인 상용간질폐렴 소견을 보일 때 조직학적 폐 생검 없이 진단 가능하다. 영상 검사는 특발폐섬유증의 평가 및 진단에 중추적인 역할을 하며, 정확한 진단을 위하여 임상적, 영상의학적 및 병리학적 소견에 대한 다학제 검토의 중요성이 강조된다. 간질성 폐이상(interstitial lung abnormality)은 우연히 발견된 영상의학적 이상 소견을 지칭하며, 간질성폐이상과 임상적으로 의미 있는 간질폐질환에 대한 구분은 적절한 임상 평가를 기반으로 이루어져야 한다. 저자들은 이번 종설을 통하여 특발폐섬유증 진단의 최신 지견 및 간질성폐상에 대한 이해를 도움으로써 미만성 간질폐섬유증 환자의 정확한 진단과 치료 및 예후 증진에 도움이 되고자 한다.

순천향대학교 서울병원 영상의학과