

후천성면역결핍증후군 환자에게 급성 호산구성 폐렴 양상을 보인 폐포자충 폐렴 1예

인제대학교 의과대학 서울백병원 내과학교실

이보라, 김현국, 박이내, 최상봉, 정 훈, 이현경, 이성순, 이영민, 이혁표, 최수전, 염호기

A Case of Pneumocystis Pneumonia Mimicking Acute Eosinophilic Pneumonia in a Patient with AIDS

Bo Ra Lee, M.D., Hyun Kook Kim, M.D., I Nae Park, M.D., Sang Bong Choi, M.D., Hoon Jung, M.D., Hyun Kyung Lee, M.D., Sung Soon Lee, M.D., Young Min Lee, M.D., Hyuk Pyo Lee, M.D., Soo Jeon Choi, M.D., Ho-Kee Yum, M.D.

Department of Internal Medicine, Inje University Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

A 73-year-old man was admitted with a sudden onset of dyspnea. He had never smoked. The chest radiograph and computed tomography revealed bilateral ground glass opacity and an enlarging perihilar consolidation with lymphadenopathies. There was a higher percentage of eosinophils (72%) in the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) than normal. The patient was diagnosed with acute eosinophilic pneumonia and managed with steroid. *Pneumocystis* pneumonia (PCP) was diagnosed by an examination of the BALF, and the patient was treated with trimethoprim-sulphamethoxazole. The patient tested positive to the HIV antibody and the peripheral blood CD-4 positive lymphocyte count was only 33/ μ L. The percentage of eosinophils in the BALF can increase in some cases of PCP that is complicated with AIDS. Only a few cases of eosinophilic pneumonia associated with PCP pneumonia have been reported in patients with AIDS but there are no case reports in Korea. This case highlights the need to consider PCP when the percentage of eosinophils in the BALF is elevated.

Key Words: Pneumocystis; Eosinophils; Acquired Immunodeficiency Syndrome

서 론

폐포자충(*Pneumocystis jirovecii*) 폐렴은 후천성 면역 결핍증후군(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 환자에게 가장 흔한 기회감염 중 하나로 사망률이 높은 질환이다. 기관지-폐포 세척술(bronchoalveolar lavage, BAL)을 통해 말초기관지 및 폐포 내의 세포 구성과 유기체를 확인하여 진단할 수 있다. AIDS 관련 폐포자충 폐렴 환자

의 기관지 폐포 세척액 소견은 폐포 대식세포 비율이 줄어 들고, 호중구 백혈구 비율이 증가된다. 호중구 백혈구 비율이 높을수록 중증의 경과를 보인다¹.

AIDS 환자에게 동반된 폐포자충 감염에서 정도의 호산구 백혈구 증가가 관찰되지만, 현저한 호산구 증가는 매우 드물게 보고되고 있다. 저자들은 국내에서 처음으로 급성 호흡 부전으로 응급실을 통하여 입원한 73세 남자에게 기관지 폐포세척 검사를 시행한 결과 호산구가 현저히 증가되어 후천성 면역 결핍증에 동반된 폐포자충 폐렴에 의한 과호산구증으로 진단된 사례를 경험하였다.

Address for correspondence: Ho-Kee Yum, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 85, Jeo-dong 2-ga, Jung-gu, Seoul 100-032, Korea

Phone: 82-2-2270-0004, Fax: 82-2-2285-2286

E-mail: pulho@korea.com

Received: Oct, 9, 2009

Accepted: Dec, 15, 2009

증 례

환 자: 남자, 73세

주 소 및 현병력: 3일 전부터 기침, 가래를 동반한 호흡

곤란이 발생되어 응급실을 통하여 입원하였다. 약 1개월 전 경증의 호흡곤란이 있었으나 최근 3일 전부터 MRC 3~4 정도로 호흡곤란이 악화되었다. 소량의 백색 객담이 있었으나 원활한 배출을 하지 못하였다. 최근 3개월 동안 체중이 7 kg 줄었다.

과거력: 10년 전 고혈압 진단받았다. 알레르기 질환 없었다.

사회력: 흡연력, 음주력 없었다. 최근 여행 및 생활환경의 변화 없었다.

가족력: 특이 병력 없었다.

신체검사 소견: 응급실에서 측정된 혈압 140/80 mm Hg, 맥박 88/min, 호흡 20/min, 체온 37.5°C였다. 환자의 의식은 명료하였다. 양쪽 가슴에서 흡기 말기에 수포음이 청진되었다. 심잡음은 들리지 않았다. 탈수 소견이나 부종은 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 응급실에서 산소투여 없이 시행한 동맥혈 가스 검사는 pH 7.48, PaCO₂ 25.2 mm Hg, PaO₂ 50.1 mm Hg, HCO₃⁻ 19 mmol/L, 산소포화도 88.5%였다. 폐포-동맥 산소분압차이는 68.4 mm Hg로 증가되어 있었다. 비강 캐놀라로 산소 2 L/min 공급하면서 산소포화도가 94%로 상승하였다. 말초 혈액 검사에서 백혈구 7,800/mm³ (중성구 76%, 림프구 13.6%, 호산구 5.6%), 혈색소 13.2 g/dL, 혈소판 206,000/mm³였다. 전해질 수치는 정상 범위였다. 혈액요소질소 18 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, CRP 8.4 mg/dL, ESR 103 mm/hr, prothrombin time 11.9 sec, activated PTT 29 sec였다. 요 검사에서 백혈구

와 적혈구 관찰되지 않았다. 소변 *Legionella pneumophila*, *Streptococcus pneumoniae* 항원 검사도 음성이었다. 입원 당일 열이 나서 시행한 객담 배양 검사, 혈액 배양 검사에서 세균은 배양되지 않았다.

방사선 소견: 폐문부에서 바깥쪽으로 퍼져나가는 양상의 간질음영이 양폐야에서 관찰되었다(Figure 1A). 흉부 단층촬영에서 양폐의 중심부에 폐포성 음영 증가 소견 및 우하엽 기관지주위 림프절과 대동맥 주위 림프절 종대 소견이 보여 폐부종 혹은 양측성 간질성 폐렴이 의심되었다(Figure 2).

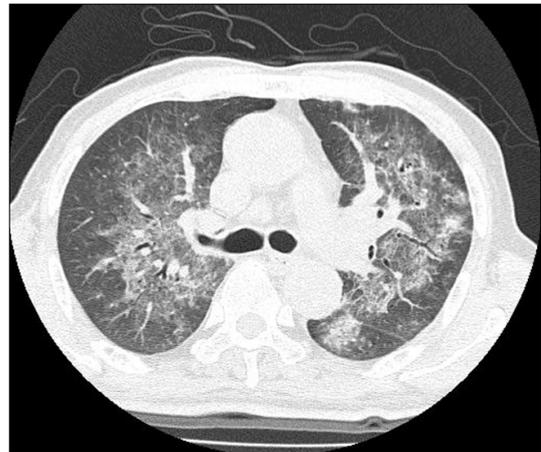


Figure 2. Chest computed tomography on admission. The bilateral perihilar ground glass opacities with increased interstitial markings were showed.

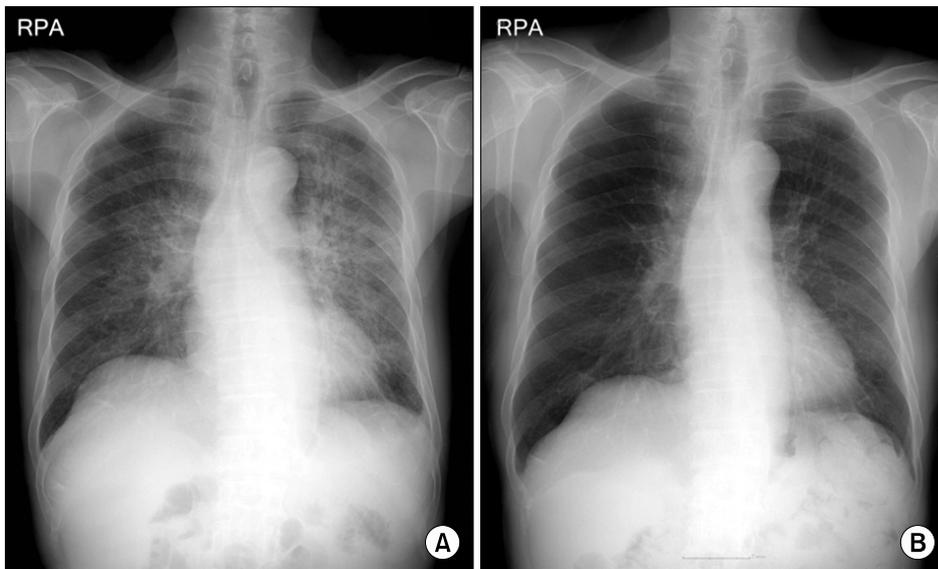


Figure 1. Chest PA at emergency room (A) and 14th hospital day (B). The bilateral hilar enlargement and ground glass opacities with increased interstitial markings were showed and improved 2 weeks later.

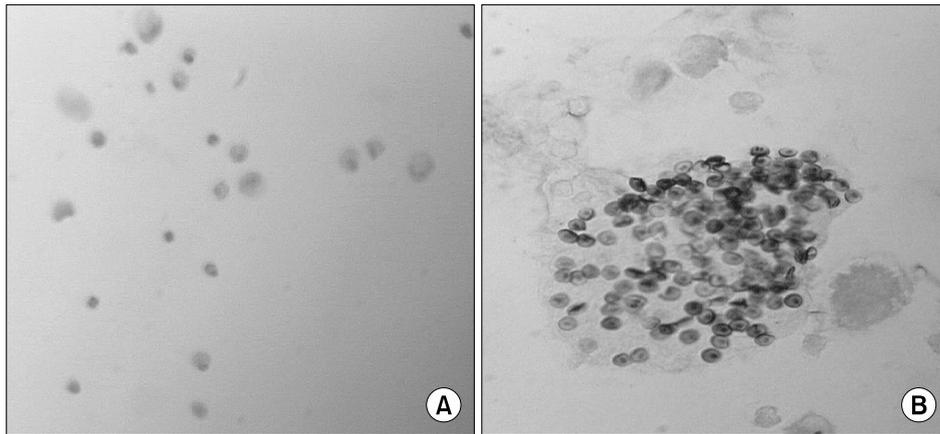


Figure 3. Bronchoalveolar lavage fluid. (A) The nucleus of eosinophils contains one to two lobes. The cytoplasm is abundant with a full complement of bright reddish specific granules (Giemsa stain, $\times 400$). (B) *Pneumocystis jirovecii* aggregates of many discoid shaped cysts with thick, darkly stained, silver-positive capsule and a central tiny dot (GMS stain, $\times 400$).

치료 및 임상경과: 입원일부터 38°C 의 발열이 있어 지역사회획득 폐렴에 준하여 ceftriaxone과 azithromycin을 투여하였다. 비강 캐놀라로 2 L/min 산소를 공급하면서 호흡곤란은 약간 호전되었다. 심초음파 검사 결과 경도의 이완기 장애(Grade 1)와 우심실 수축기 압력이 38 mm Hg로 약간 상승된 소견을 보였다. 발열과 양측성 간질성 폐침윤을 보이고 저산소증이 관찰되어 폐포자충 감염을 감별진단 하기 위하여 기관폐포세척을 실시하였다. 입원 3일째 기관지 내시경을 이용한 BAL 시행한 결과 세척액 내 전체 세포 중 중성구 5%, 호산구 72%이었다(Figure 3A). 급성 호산구성 폐렴으로 생각되어 스테로이드를 정맥주사하였다. 초기에 폐포자충을 의심하여 감별진단 목적으로 검사한 인체면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV) 항체 검사 결과 양성이었다. Western blotting 검사로 HIV 감염을 확인한 후 감염경로에 대한 문진을 하였다. 국내 및 해외 성접촉 병력은 부인하였다. 10년 전 맹장수술 중 수혈을 받은 적이 있었다고 하여 수혈을 원인으로 추정하였다. 호산구 증가를 일으킬 수 있는 다른 원인을 찾기 위해 시행한 *Paragonimiasis westermani/Clonorchis sinensis* ELISA 항체 검사 및 *Toxoplasma* IgM/IgG 검사와 대변 기생충 검사결과 등은 음성이었다. 기관지 폐포세척액 세포진 검사에서 폐포자충이 의심되어 methenamine silver stain 시행한 결과 세포벽이 염색되는 소견을 보여 폐포자충 감염을 확인하였다(Figure 3B). 말초혈액 림프구 아형(Lymphocyte subset) 검사 결과 CD4+ T 세포가 $33/\mu\text{L}$ 로 감소되었고, CD4/CD8 비

율도 0.05로 현저히 감소되었다. 이후 Trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX)과 스테로이드 투여 후 호흡곤란 증상 및 방사선 소견 호전되어 퇴원하였다(Figure 1B).

고 찰

폐포자충은 면역력이 저하된 환자에게 발생하는 폐렴의 중요한 병인이다. 1909년 처음 기술된 *Pneumocystis*는 초기에 원충에서 1988년 곰팡이로 재분류 되었다². 폐포자충의 종류는 유전학적으로 구분되며 숙주특이적으로 감염을 일으킨다. *Pneumocystis carinii*는 쥐에서 감염되고 *P. jirovecii*가 사람에게 감염된다. 말초 혈액 CD4+ T 세포수가 $200/\mu\text{L}$ 이하가 되면 AIDS 환자에게 폐포자충 감염이 흔히 보고된다³.

AIDS 환자에게 폐포자충 감염은 초기 임상증상 및 방사선 소견의 변화가 미세하면서도 서서히 진행하여 환자의 병력을 고려하여 의심하지 않으면 조기진단하기 어렵다. 최근에는 적절한 항바이러스 치료(HARRT)와 폐포자충 예방요법으로 AIDS 환자의 폐포자충 폐렴 발생률이 감소하고 있다. 하지만 AIDS 연관 폐포자충 환자의 약 25%는 감염 여부를 모르는 상태이다⁴.

폐포자충 폐렴을 진단하기 위해서는 객담검사, 기관지 폐포세척액검사, 경기관지폐생검 등을 통해 폐포자충을 확인하여야 한다^{5,7}. 일반적으로 AIDS 연관 폐포자충 폐렴 환자의 기관지폐포세척액 소견은 호중구 백혈구 비율이 높다. 호중구 백혈구가 많을수록 중증의 경과를 보인다⁸.

기관지폐포세척액 내 호중구 백혈구가 5% 이상인 군이 5% 미만인 군보다 세척액내 단백질 농도가 높게 나타났다. 이는 폐포-모세혈관 투과성 증가로 인하여 폐부종이 증가됨을 시사한다. 이로 인하여 호흡부전이 흔히 발생되어 AIDS 관련 폐포자충 폐렴 환자에게 기관지폐포세척액 호중구 백혈구가 증가된 경우 사망률이 증가된다⁹.

호산구성 폐렴의 원인은 다양하다. 호산구성 폐렴은 말초혈액 호산구 증가와 상관없이 폐에 현저한 호산구 증가와 영상의학적으로 미만성 폐침윤이 관찰될 때 진단된다. 호산구성 폐렴은 알레르기 질환이나 기생충감염 또는 약물 등 알려진 원인이 있다. 그러나 급성 호산구성 폐렴, 과호산구 증후군, 특발성 Löffler씨 증후군 등 원인을 찾을 수 없는 경우도 있다. 폐포자충 감염이 호산구성 폐렴으로 발현된 보고는 매우 드물다¹⁰.

일반적으로 폐포자충 폐렴과 호산구 증가에 대한 보고는 드물지 않다. Itoh 등의 연구에서 AIDS와 동반된 폐포자충 폐렴 환자의 70%에서 기관지폐포 세척액 소견에서 호산구가 증가된 보고가 있다. 그러나 기관지폐포세척액 내 증가된 호산구 비율은 5% 정도에 불과하다⁷. Fleury-Feith 등에 의하면 AIDS 감염 없이 면역 억제된 경우 폐포자충 폐렴에 감염되면, 기관지 폐포 세척액 내 호산구는 0.9%로 AIDS 감염된 경우는 호산구가 10.3%로 증가됨을 보고하였다¹¹. 그러나 본 증례처럼 호산구 비율이 30% 이상 증가된 경우는 문헌 고찰에 의하면 국내에서 보고가 없으며, 국외에서도 매우 드물게 보고되었다⁹. 본 증례는 폐문부에서 바깥쪽으로 퍼져나가는 양상의 폐부종 또는 양측성 간질성 폐질환 소견이었다. 발열과 더불어 양측성 간질성 폐질환의 양상과 저산소증이 동반되어 폐포자충 감염을 의심할 수 있으나, 전형적인 호산구성 폐렴에서 관찰되는 이동성 폐침윤은 관찰되지 않았다. 기관지폐포세척액검사서 호중구 백혈구 비율은 5%였으며 호산구 비율이 72%여서 호산구성 폐렴의 가능성을 배제할 수 없었다. 본 증례는 폐포자충 감염 후 이와 동반되는 급성 호산구성 폐렴으로 추정된다. 기관지 폐포 세척액에서 호산구 백혈구가 현저히 증가되었을 경우 폐포자충 폐렴을 감별 진단해야 한다. 또한 AIDS 환자의 폐포자충 감염에 있어서 호산구의 역할과 폐 호산구증을 야기하는 면역학적 기전과 호산구 비율에 따른 예후 등은 추후 연구해 가야 할 과제이다.

참 고 문 헌

1. Sadaghdar H, Huang ZB, Eden E. Correlation of bronchoalveolar lavage findings to severity of *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS: evidence for the development of high-permeability pulmonary edema. *Chest* 1992;102:63-9.
2. Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis* pneumonia. *N Engl J Med* 2004;350:2487-98.
3. Nuesch R, Bellini C, Zimmerli W. *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 1999;29:1519-23.
4. Chung JS, Cho GJ, Kwak IS, Rha HY. A clinical study and prognostic factors for short-term survival of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *Korean J Med* 1998;54:488-93.
5. Jain P, Sandur S, Meli Y, Arroliga AC, Stoller JK, Mehta AC. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates. *Chest* 2004;125:712-22.
6. Tasaka S, Hasegawa N, Kobayashi S, Yamada W, Nishimura T, Takeuchi T, et al. Serum indicators for the diagnosis of *Pneumocystis* pneumonia. *Chest* 2007;131:1173-80.
7. Cruciani M, Marcati P, Malena M, Bosco O, Serpelloni G, Mengoli C. Meta-analysis of diagnostic procedures for *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1-infected patients. *Eur Respir J* 2002;20:982-9.
8. Smith RL, el-Sadr WM, Lewis M. Correlation of bronchoalveolar lavage cell populations with clinical severity of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest* 1988;93:60-4.
9. Itoh M, Nakamura H, Nemoto K, Komiyama M, Hatao H, Shimizudani N, et al. A case of AIDS-complicated lung infection mimicking acute eosinophilic pneumonia. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2006;44:589-94.
10. Jeong YJ, Kim KI, Seo IJ, Lee CH, Lee KN, Kim KN, et al. Eosinophilic lung diseases: a clinical, radiologic, and pathologic overview. *Radiographics* 2007;27:617-37; discussion 637-9.
11. Fleury-Feith J, Van Nhieu JT, Picard C, Escudier E, Bernaudin JF. Bronchoalveolar lavage eosinophilia associated with *Pneumocystis carinii* pneumonitis in AIDS patients: comparative study with non-AIDS patients. *Chest* 1989;95:1198-201.