

비용해성 혹은 지연 용해성 폐렴의 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 내과학교실

김 세 규

Clinical characteristics of nonresolving or slow-resolving pneumonia

Se Kyu Kim, M.D.

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

Unapparent resolution of pulmonary infiltrates is a common consultative problem for the pulmonologist. Nonresolving and slowly resolving pneumonias pose a diagnostic challenge.

Nonresolving pneumonia or slow-resolving pneumonia is used to define the clinical situation in which an adequate resolution of radiographic infiltrates or clinical symptoms is not achieved despite appropriate antibiotic treatment for pneumonia.

Nonresolving pneumonia represents treatment failure as a result of an infectious cause such as inappropriate initial antibiotic therapy and resistant or unusual microbial infection, and a noninfectious cause. It is critical to be able to identify patients with nonresponding pneumonia and to identify patients at risk for progressive pneumonia to institute appropriate therapy.

A variety of abnormalities in host defense may result in delayed resolution of pneumonia. The most common host-related factors associated with a delayed resolution are older age, DM, smoker, COPD, and immunocompromised state. When these factors are present, the infection may be expected to take longer than usual to clear.

Noninfectious etiologies of nonresolving pneumonia include neoplasms, pulmonary hemorrhage, pulmonary embolism, sarcoidosis, eosinophilic pneumonia, pulmonary edema, acute respiratory distress syndrome, bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, drug-induced pneumonitis, and pulmonary vasculitis.

The sheer number of alternative diagnoses, both infectious and noninfectious, can overwhelm the clinician and lead to unnecessary testing. Knowledge of typical resolution patterns and risk factors for delayed resolution can aid the clinician and prevent an exhaustive search for alternative etiologies. A systematic approach to the diagnostic evaluation should be considered. (Korean J Med 74:117-119, 2008)

Key Words : Pneumonia; non-resolving; slow-resolving

급성 세균성 폐렴 및 비정형 폐렴, 폐결핵, 폐암, 유육종증, 폐쇄세기관지기질화폐렴(BOOP; bronchiolitis obliterans organizing pneumonia; cryptogenic organizing pneumonia), 기타 간질성 폐질환 등 여러 호흡기 질환들은 일반적으로 각기 나름대로의 정형적이고 특징적인 몇 가지 임상 양상들을 나타낸다.

임상에서 흔히 경험하는 감염성 폐질환은 기침, 발열, 호

흡곤란 등의 호흡기 증상들이 있으면서 흉부 X-선 사진상 이들 증상의 원인으로써 합당한 병변이 관찰될 때 의심하게 된다. 이러한 감염성 폐질환 중 일반적으로 80% 이상이 급성 전형적 폐렴인데 고열, 기침, 객담, 호흡곤란 등 증상이 급성으로 갑자기 심하게 나타나거나, 진찰상 특징적인 엽발음이 나 미세 수포음(fine crackles), 기관지 호흡음(bronchial breath sounds), 양성명음(egophony), 목소리진동음(vocal fremitus)

Table 1. Causes of Nonresponding Pneumonia

Infectious Pneumonia

Resistant microorganisms

Community-acquired pneumonia (e.g., *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*)

Nosocomial pneumonia (e.g., *Acinetobacter*, MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*)

Uncommon microorganisms (e.g., *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia* spp., fungi, *Pneumocystis jiroveci*)

Complications of pneumonia

Empyema

Abscess or necrotizing pneumonia

Metastatic infection

Noninfectious Pneumonia

Neoplasms

Pulmonary hemorrhage

Pulmonary embolism

Sarcoidosis

Eosinophilic pneumonia

Pulmonary edema

Acute respiratory distress syndrome

Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia

Drug induced pulmonary infiltrates

Pulmonary vasculitis

MRSA; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

증진, 말초 혈액 백혈구 증가 및 호중구증, 흉부 X-선 사진 상 폐포성 기강 경변 등이 나타나는 경우 급성 세균성 폐렴을 더 시사한다. 노인에서는 증상이 적거나 그 정도가 덜할 수 있다^{1, 2)}.

그러나 상기 증상들은 폐렴 외에 급성 기관지염, 부비동염, 다양한 감염 이외의 질환에서도 나타날 수 있으며, 여러 호흡기 질환들의 일부에서는 서로 다른 질환의 전형적인 양상을 유사하게 흉내 내는 비전형적인 경우가 있다. 예를 들면 폐렴의 특징적인 임상 양상이나 흉부 X-선 변화를 폐결핵이나 폐암이 흉내 낼 수 있으며, 반대로 폐결핵이나 폐암도 각기 다른 질환의 특징적 양상을 나타내는 경우가 있다. 특히 하부 호흡기 감염에서 나타나는 임상적 혹은 방사선학적 소견은 거의 모든 폐질환을 흉내 낼 수 있다. 일반적으로 임상경과 중 호전된 예가 항생제 투여 중이었다면 세균성 폐렴, 또한 항결핵약제 투여 중이었다면 폐결핵이 그 원인이라고 최종 진단을 내리게 되지만, 실제로는 폐결핵이나 유육종증 등에서도 자연적으로 일시 호전 혹은 치유되거나 폐암이나 결핵 병변 주위에 기관지 협착이나 폐쇄에 속발되어 우연히 동반된 감염성 폐렴에 의해 환자의 임상경과 초기에

는 세균성 폐렴의 임상양상을 주도하게 되는데 이것이 호전되면서 그렇게 보였을 수 있다.

일반적으로 지역사회 획득 폐렴의 경우 항생제를 주로 하는 약물 치료를 통해 체온 37.2℃, 심박수 분당 100회 이하, 수축기 혈압 90 mmHg 이상, 호흡수 분당 24회 이하, 산소포화도 90% 이상 등으로 폐렴이 임상적으로 안정화 되는 시기는 약 3~5일 정도이다^{3, 4)}. 반면 인공호흡기 관련 폐렴의 경우 체온, 백혈구 수, 동맥혈 PO₂/FIO₂ 비가 안정화될 때까지 소요되는 시기는 일반적으로 6일이 걸린다⁵⁾. 방사선학적 이상 소견도 대부분의 폐렴에서는 1주에서 2주면 호전된다¹⁾.

그러나 이러한 임상양상 및 진행 경과, 치료에 대한 반응은 환자와 관련된 다양한 요인들, 폐렴 초기 상태의 심각한 정도, 원인 균주들에 따라서 차이가 있을 수 있다.

지역사회 획득 폐렴으로 입원한 환자의 약 10~15%는 초기 경험적 항생제 치료에 적절하게 반응하지 않으며, 치료에 반응하지 않는 환자들의 6%에서는 방사선학적, 임상적으로 악화 소견을 보인다⁶⁾. 가능한 원인들로는 황색 포도구균 같이 초기 경험적으로 투여된 약제에 내성이 있는 균주에

의한 감염, 항생제에 듣지 않는 바이러스 감염, 초기에 감수성이 있다가 내성이 생기는 경우 등 부적절한 항생제 선택을 우선 고려하여야 한다. 또한 결핵, *Pneumocystis carinii*, 진균 등 폐렴의 원인으로 흔히 않은 균주 감염의 가능성을 염두에 두고 호전이 없는 환자에서는 동물 노출, 여행 등 병력 조사를 주의 깊게 하여야 한다¹⁾. 이외에 폐색전증, 울혈성 심부전, 폐쇄성 폐종양, 폐쇄세기관지기질화폐렴, Wegener 육아종증, 호산구성 폐렴 등의 염증성 폐질환 등 비감염성 질환을 감별하여야 한다⁷⁾.

이상과 같이 환자의 건강 상태 및 질병 상황에 따라 매우 다양한 임상양상을 보일 수 있어서 예상 밖으로 치유가 늦어지는 폐렴의 경우 비용해성 폐렴 혹은 지연 용해성 폐렴으로 분류한다^{8, 9)}.

비용해성 혹은 지연 용해성 폐렴은 서로 동일한 의미로 사용되기도 하며, 흉부 X-선 사진상 이상 소견이 용해될 것으로 기대되는 기간을 지나서 지속되는 경우로 정의한다. 용해가 기대되는 기간이라는 것은 논란이 많을 수 밖에 없고 여러 연구자들이 임의로 다양한 기준을 설정하였으며, 이를 일률적 기준으로 진단할 수 없으나 다음처럼 정의한 연구들이 있다. 즉, 지연 용해성 폐렴은 초기 폐렴 발생 21일을 지나서 까지 폐 침윤이 지속되는 경우로 정의하기도 하고, 면역적 합자의 지역사회 획득 폐렴에서 항생제 치료로 임상적으로 호전되고 열이 떨어졌는데 2주까지 50%까지 미만만 풀렸거나 4주까지 완전히 소실되지 않은 경우로 정의하기도 한다. 또한 비용해성 폐렴은 임상적으로 급성 폐감염과 확실히 연관성을 가지는 국소적 침윤이 예상되는 시기에 해결되지 않는 경우라고 정의하고, 방사선학적으로 용해가 기대되는 시점은 연령, 알코올중독, 동반 질환, 여러 폐엽 침범, 균혈증 동반 유무 등의 숙주 인자와 병원균에 영향을 받지만 최소한 10일간의 항생제 치료가 필요한 경우라고 정의하기도 한다¹⁰⁾.

이렇게 치유되지 않는 폐렴, 특히 동일한 부위에 반복하여 재발하는 폐렴은 최근 현저히 발생 빈도가 증가하고 있는 폐암과의 감별을 위해 비침습적 검사뿐만 아니라 침습적 검사들을 적극적으로 시행하여 그 원인을 찾아 진단하고, 치료를 하는 것이 중요하다. 그러나 적극적인 노력에도 불구하고 정확한 진단이 내려지지 않는 경우 다음 검사 방법과 시기에 대해 결정하기 어려울 때가 있어서 수집된 임상 정보들을 종합적으로 판단하여 반복적인 조직 검사를 권유하거나 혹은 변화를 지켜보기 위한 주의 깊은 경과관찰이 권유되기도 한다.

반면 고령, 당뇨, 면역억제 상태, 흡연자, 만성폐쇄성폐질

환 등이 동반된 경우 폐렴이 치유되면서 폐렴 병변이 소실되지 않거나 남아 있는 잔류 섬유화 병변이 결핵이나 종양을 흉내 내어 불필요한 검사를 많이 받게 되는 경우가 생길 수 있으므로 임상 의사의 신중한 판단이 요구된다.

결론적으로 감별에 필요한 임상 소견과 검사들이 각각의 질환에서 일부 중복되어 절대적이지 않지만, 이에 대하여 각각의 유용성과 제한점을 잘 알고 이를 종합하여 판단하면 감별 진단에 큰 도움이 될 수 있으며, 늘 모든 가능성을 염두에 두고 임상경과가 처음 예상했던 것과 달리 순조롭지 않을 때는 적극적으로 재 검토를 해야 한다.

중심 단어 : 폐렴; 비용해성; 지연 용해성

REFERENCES

- 1) American Thoracic Society: *Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis* 148:1478-1426, 1993
- 2) 장준. 지역사회 획득 폐렴. *대한내과학회지* 58:128-140, 2000
- 3) Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, Singer DE. *Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: Implications for practice guidelines. JAMA* 279:1452-1457, 1998
- 4) Goetz MB, Rhew DC, Torres A. Chapter 32. Pyogenic bacterial pneumonia, lung abscess, and empyema. In: *Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 4th ed. Elsevier Inc.; 2005. P 960-961*
- 5) Dennesen PJ, van der Ven AJ, Kessels AG, Ramsay G, Bonten MJ. *Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med* 163:1371-1375, 2001
- 6) Roson B, Carratala J, Fernandez-Sabe N, Tubau F, Manresa F, Gudiol F. *Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med* 164:502-508, 2004
- 7) Sider L. *Radiographic manifestations of primary bronchogenic carcinoma. Radiol Clin North Am* 28:583-597, 1990
- 8) Kuru T, Lynch J. *Nonresolving or slowly resolving pneumonia. Clin Chest Med* 20:623-651, 1999
- 9) Weyers CM, Leeper KV. *Nonresolving pneumonia. Clin Chest Med* 26:143-158, 2005
- 10) 장준. Chapter 14-2. 감염성 폐질환의 진단 및 분류. In: *대한결핵 및 호흡기학회. 호흡기학. 1st ed. 군자출판사. 2004. p 711-730*