

기관지천식 환자에서 병발된 만성 호산구성 폐렴 2례

연세대학교 의과대학 내과학교실, 진단방사선학교실*, 해부병리학교실**,

박중원·김철우·강석민·조용식·홍용국*·조상호**·홍천수

서 론

례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

호산구에 의한 폐실질 침윤이 동반된 호흡기 질환으로 Churg Strauss 증후군, 알레르기성 기관지 폐 아스페르길루스증, Löffler씨 질환, bronchocentric granulomatosis, 진균성 폐렴, 과민성 폐렴 등이 있으며, 위의 질환을 전부 배제하고 특별한 원인을 발견할 수 없는 경우에는 일반적으로 호산구성 폐렴으로 구분되고 있다. 그러나 현재까지도 여러 호산구성 폐질환의 병리학적 분류 및 병명이 통일되지 않아 혼란스러운 설정이나 이를 각각 질환의 예후 및 치료 방침이 서로 상이하므로 정확한 진단의 중요성이 특히 강조되고 있다¹⁾. 호산구성 폐렴은 다시 만성과 급성 호산구성 폐렴으로 구분된다²⁾. 만성 호산구성 폐렴은 1969년 Carrington 등³⁾이 그리고 급성 호산구성 폐렴은 1989년 Allen 등⁴⁾이 보고하였으며 그 임상에 현저한 차이가 있는 것으로 보고되고 있다⁵⁾. 국내에서도 이 등⁶⁾ 및 최 등⁷⁾이 만성 호산구성 폐렴을 보고한 바 있다.

저자 등은 기관지천식 환자에서 병리학적 조직검사소견이 뒷받침된 만성 호산구성 폐렴 1례와 임상양상 및 시험적 치료법으로 진단한 1

증례 1

환자 : 윤○○, 여자, 36세

증상 : 해소, 호흡곤란

환자는 가정주부로 평소 건강하였으며 특이 한 병력은 없었다. 환자는 93년 7월부터 해소, 호흡곤란 그리고 전흉부 통증을 호소하였으며 94년 3월에 급성 호흡곤란을 호소하여 개인 병원에 입원하였다. 당시 폐기능 소견상 FEV₁ 은 정상치의 40.1%, FEV₁/FVC 51.6%로 심한 기도폐쇄소견이 관찰되었고 흉부 X-선 소견은 정상이었으며 약물치료 후 호흡곤란은 호전되었다. 환자는 내원 3개월 전부터 객담배출 및 상기증상이 악화되어 94년 9월 본원 내과에 내원하였다. 내원당시 환자는 호흡곤란 및 해소증상이 심해 잠을 못잘 정도였고 객담이 배출되었으나 혈담은 없었다. 진찰소견상 체온 36.8°C, 혈압 110/70mmHg, 호흡수는 18/min 였고 양 폐엽에서 건성 수포음이 청진되었으며 심음은 정상이었다. 그외 특이 소견은 관찰되지 않았다. PEFR은 320L/min(정상치의 81%) 였고 terbutaline 1000μg 흡입 후 350L/min로 9.4% 증가하였다. 말초혈액 검사상 백

통신저자 : 연세의대 내과 홍천수

혈구 $5,800/\mu\text{L}$ (증성구 32.3%, 임파구 18%, 단핵구 10.7%, 호산구 38.5%), 말초 총호산구 수는 $2,240/\mu\text{L}$ 그리고 ESR은 66mm/hr이었다.

객담 도말 검사상 호산구는 1% 미만이었고,

결핵균 도말, 배양 그리고 PCR 검사 모두 음성이었다. 간기능검사, 소변검사, 심전도 검사 모두 정상이었다. 대변에서 기생충단은 관찰되지 않았다. 혈청 총 IgE는 218/IUm1였으며, 알레르기 피부 단자 검사시 히스타민에 $6.5 \times 4 /24 \times 13\text{mm}$ 크기의 팽진 및 홍반이 관찰되었으나 다른 50종 흡입 알레르겐에 대해서는 모두 음성 반응을 보였고 기생충 ELISA 검사(*Paragonimus westermani*, *Clonorchis sinensis*, *Cysticercosis*, *Sparganum* 포함)도 음성이었다.

Fig. 1A

Fig. 2A

Fig. 1B

Fig. 2B

Fig. 1. Initial radiologic evaluation of the first case. Fig. 1A. Chest roentgenogram demonstrates peripheral consolidation on both upper lung zone. Fig. 1B. High resolution chest CT demonstrates peripheral nonsegmental confluent consolidation on both upper lung

Fig. 2. Microscopic features of the open lung biopsy from the first case. Fig. 2A shows prominent alveolar consolidation (H & E, $\times 100$). Fig. 2B reveals infiltrations of eosinophils and histiocytes in the alveolar and interstitial compartments (H & E stain, $\times 400$)

다. 흉부 X-ray 검사에서는 양 폐상엽에서 침윤 소견이 관찰되었고(Fig. 1A) 고해상 흉부 전산화 단층 촬영에서는 양 폐상엽 및 중엽에 다수의 흥막하 침윤소견이 관찰되었다(Fig. 1B). 폐기능 검사상 FEV₁ 73.4%, FEV₁/FVC 102.3%, PEFR 85.3%로 혼합형 폐기능 장애 소견이 관찰되었고 기관지 내시경 검사상 경도의 점막 발적 이외에는 특이 소견이 관찰되지 않았다. 내원 40일에 개흉 조직생검을 시행한 바 폐포내 조직구 및 호산구 침윤, 호산구성 소농양 등이 관찰되었다(Fig. 2A, 2B).

치료 및 경과

내원 50일부터 매일 메칠프레드니솔론 30mg 씩 투여 시작한 후 증상은 호전되었으며 복용 7일 후에 촬영한 흉부 X-ray 검사상 양 폐상엽의 침윤 소견 소실되었고 말초 호산구도 280/ μL 로 저하되었다. 환자는 호흡곤란, 해소 증상이 소실되어 메칠프레드니솔론 용량을 감량하였으며 치료후 53일에 측정한 폐기능 검사상 FEV₁ 105.4%, FEV₁/FVC 103.3%, PEFR 124.2%였으며 말초 호산구 수도 300/ μL 내외로 유지되었다. 5개월 치료후 시행한 메타콜린 기관지 천식 유발검사상 FEV₁ PC₂₀값이 0.5mg/ml이었다. 환자는 현재 프레드니솔론 2.5mg, budesonide 800 μg 흡입, 그리고 terbutaline 5mg을 매일 복용하면서 경과 관찰 중이다.

증례 2

환자 : 김○○, 여자, 33세

증세 : 호흡곤란 및 혈담

환자는 4년전 즈음 부속병원에서 기관지천식

진단 후 치료받아왔다. 내원 당시 환자의 흉부 X-선 소견은 정상이었으며 4일간의 평균 PEFR 일중 변동치는 32%였다. 내원 2개월째 부터 한달간 환자는 혈담 및 호흡곤란을 호소

Fig. 3A

Fig. 3B

Fig. 3. Initial radiologic evaluation of the second case. Fig. 3A. Chest roentgenogram demonstrates consolidation on left mid and lower lung zone. Fig. 3B. High resolution chest CT shows consolidation on superior segment of the left lower lobe and peripheral portion of lingular segment of left upper lobe

에서는 발현되지 않았으나 기관지폐포 세척액 내의 호산구에서 HLA-DR과 CD69의 발현이 증가되어 있다는 보고가 있어 국소적으로 활성화된 호산구가 만성 호산구성 폐렴의 면역기전에 관여할 것으로 생각되며¹⁶⁻¹⁸⁾ 현재 이에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있어 조만간에 면역병태생리가 밝혀질 것으로 생각된다.

결 론

기관지천식 환자에서 호산구성 폐침윤이 관찰되는 경우에 가능한 여러 질환을 배제한 후 임상적으로 어려움 없이 만성호산구성 폐렴의 진단이 가능하며 우리나라에서도 본 질환의 빈도가 드물지 않을 것으로 생각된다.

Eosinophilic lung diseases are a heterogeneous group of disorders that are still controversial about the classification of these disease entities. Generally, chronic eosinophilic pneumonia is diagnosed after all possible causes of eosinophilic lung infiltration were excluded. Bronchial asthma is sometimes accompanied with eosinophilic lung diseases, such as allergic bronchopulmonary aspergillosis, Churg Strauss syndrome, bronchocentric granulomatosis, fungal infection, and chronic eosinophilic pneumonia. As the prognosis and management plans of these disorders are different, accurate diagnosis of the causes of eosinophilic lung diseases is critical. Recently we experienced two cases of chronic eosinophilic pneumonia in bronchial asthmatics. One case was diagnosed by clinical features and pathology, and the other by clinical features and therapeutic trial.

key words: Chronic eosinophilic pneumonia, Asthma

-Abstract-

Two cases of chronic eosinophilic pneumonia with the history of bronchial asthma

Jung Won Park, M.D., Suk Min Kang, M.D., Yong Suk Cho, M.D., Cheol Woo Kim, M.D., Yong Kook Hong*, Sang Ho Cho**, and Chein-Soo Hong, M.D.

Department of Internal Medicine, Diagnostic Radiology*, Pathology**, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

참 고 문 헌

- 1) Allen JN, Davis WB: Eosinophilic lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 150: 1423-38, 1994
- 2) Umeki S: Reevaluation of eosinophilic pneumonia and its diagnostic criteria. Arch Intern Med 152:1913-9, 1992
- 3) Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Marks A, Schwaber JR

고해상 전산화 단층촬영 소견상 중심성 기관지 확장증 소견은 관찰되지 않으면서 폐침윤 양상이 폐분절에 상관없이 관찰되어 알레르기성 기관지 폐 아스페르길루스증 및 bronchocentric granulomatosis는 배제할 수 있었다. 두 증례 모두에서 폐에 국한된 증상만을 호소하였으며 피부 및 신경계 이상이 관찰되지 않았다. 또한 경구 스테로이드 투여 후 두 예 모두에서 극적으로 폐침윤 소견이 소실되어 Churg Strauss 증후군은 임상적으로도 배제 가능하였으며 혈청학적 검사로 증례 2의 경우 ANCA 검사 음성으로 Churg Strauss 증후군 소견과는 잘 맞지 않았다. 두 환자 모두 가정주부로 특별한 직업력이 없으며 애완동물, 조류를 사육하지 않아 과민성 폐렴의 가능성은 낮으리라 생각되었고 병리조직검사 소견에서도(증례 1) 림프구의 침윤은 관찰되지 않아 이를 배제할 수 있었다. 또한 특별한 약물 복용력이 없으면서 대변검사, 중요 기생충에 대한 혈청 ELISA 검사에서 모두 음성반응이 관찰되어 Löffler씨 증후군은 배제하였다. 비록 호산구 침윤성 폐질환은 아니지만 우리나라의 경우 폐결핵의 빈도가 높을 뿐 아니라 흉부 X-선 소견 및 임상소견이 폐결핵과 유사한 경우가 많아 폐결핵과의 감별 진단이 특히 중요할 것으로 생각된다. 본 두 증례의 경우에도 제일 먼저 폐결핵을 의심하였으나 객담도말, 배양 그리고 PCR 검사에서 결핵균이 검출되지 않아 쉽게 이를 배제하였다.

Umeki 등²⁾은 호산구성 폐렴의 필수적인 진단기준으로 병리소견상 폐간질 또는 폐포에서의 호산구 침윤이 관찰되는 것을 포함시켰으나 병리 조직 검사가 호산구성 폐렴의 진단에 반드시 필요한 가에 대해서는 반론이 많다. Allen 등^{1,13)}은 만성 호산구성 폐렴은 특징적인 임상소견이 관찰되고 특히 스테로이드에 대한 치료 반응이 현저하여 임상적 진단에 별 어려움이

움이 없으며 병리 조직검사는 임상적 진단이 어려운 경우에 한정하자고 제안한 바 있다. 현재는 호산구성 폐렴은 임상적으로 진단이 가능한 질환으로 보편적으로 여겨지고 있다. 호산구 침윤성 폐질환의 여러가지 다른 원인이 배제된 후 만성 호산구성 폐렴이 의심되는 경우에는 진단 목적으로 스테로이드에 대한 치료반응을 관찰할 수 있다^{1,3,13)}.

2번째 증례의 경우는 임상 소견 및 여러 검사를 통해서 관찰중 O₂ 흡입이 필요할 정도로 호흡곤란이 심했으나 메칠프레드니솔론 125mg 투여 후 수시간 내 호흡곤란 증상이 호전되었고 투여 후 4일째 촬영한 흉부 X-선 검사상 폐침윤 소견이 소실되는 등 스테로이드에 대한 치료반응이 현저하여 임상적으로 만성 호산구성 폐질환으로 진단할 수 있었다. 만성 호산구성 폐렴의 X-선 소견으로 폐 주변부의 침윤이 특징적으로 알려져 있으나 이러한 소견은 전체 환자의 약 60%에서 관찰되며 그 이외에 매우 다양한 양상이 관찰된다^{14,15)}. 따라서 방사선적 소견이 본 질환의 진단에 도움이 되지만 비특이적 소견이 관찰되는 경우가 많아 진단적 방사선적 소견으로 인정할 만한 것은 없는 것으로 알려져 있다. 본 두 증례의 경우에 흉부 방사선적 소견에는 차이가 있었다. 첫번째 증례의 경우에는 고해상 전산화 단층촬영상 양쪽 폐 주변부에서 다수의 흥막하 침윤소견이 관찰되어 비교적 만성 호산구성 폐렴의 특징적인 방사선 소견이 관찰되었다. 그러나 두번째 증례의 경우에는 주로 좌측폐에 국한되었으며 분절형 및 비분절형의 폐침윤소견이 모두 관찰되었고 스테로이드 감량도중에 우측 폐하엽에 새로운 폐침윤 소견이 관찰되는 등 스테로이드의 용량에 따라 병변의 호전 및 악화가 관찰되었다.

만성 호산구성 폐렴의 병태 생리에서 호산구의 역할에 대해서는 아직 밝혀져 있지 않다. 그러나 만성 호산구성 폐렴 환자의 말초호산구

학회 소식

■ 제 50차 이사회

일시 : 1996년 7월 1일(월) 오후 7시

<보고 및 토의사항>

1. 제5회 서태평양 / 제7회 한일 합동
알레르기 심포지움 건
 - 1) 2nd Announcement 내용검토
 - 2) 용역계약 : 한진관광
2. 제10회 알레르기 교육강좌 건

■ 제 51차 이사회

일시 : 1996년 8월 19일, 오후 7시

<보고 및 토의사항>

1. 제5회 서태평양 및 제7회 한일 합동
알레르기 심포지움 건
 - 1) 2nd Announcement 결정
 - 2) 공연행사 선정
2. 1996년도 추계학술대회 진행 건

■ 제 52차 이사회

일시 : 1996년 9월 5일(월), 오후 7시

<보고 및 토의사항>

1. 제5회 서태평양 / 제7회 한일 합동
알레르기 심포지움 건

1) 포스타 선정

2) 2nd Announcement : 제작부수 12,000부
중국 및 일본 학회에서 배포하도록 함.

3) Proceeding 제작

4) “우수논문상”을 제정 시상한다.

2. 1996년도 추계학술대회 연자 및 제목 결정

* 특강 I : 기관지천식의 영상학적 접근
(연세의대 최규옥)

* 특강 II : New prospective in diagnosis and
management of allergic disease
(Steffan Ahlstedt)

* 심포지움 I : 소아천식

1. 감염과 기도과민성(가톨릭의대 이준성)
2. 실내 항원(한양의대 이하백)
3. 대기오염(인하의대 손병관)
4. 운동(서울의대 고영률)
5. 식품(연세의대 정병주)

* 심포지움 II : 흡입요법

1. 흡입요법의 역동학(전남의대 최인선)
2. 흡입기구의 적절한 선택(Raj Sharma)
3. 천식의 흡입요법(삼성의료원 최동철)
4. 스테로이드 흡입요법(Raj Sharma)

- et al: Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 280:787–98, 1969
- 4) Allen JN, Pacht ER, Gadek JEM, Davis WB: Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. *N Engl J Med* 321:569–74, 1989
- 5) Hayakawa H, Sato A, Toyoshima M, Imokawa S Taniguchi M: QA clinical study of idiopathic eosinophilic pneumonia. *Chest* 105:1462–6, 1994
- 6) 이진홍, 유진우, 김귀완, 만성호산구성 폐렴 1례. 결핵 및 호흡기질환, 36:149–55, 1989
- 7) 최형석, 김호중, 이혁표, 심태선, 조상현, 김영환, 심영수, 김유영, 김태진, 김용일, 들쥐 생식 후에 발생한 만성호산구성 폐렴 1례. 결핵 및 호흡기질환, 38:194–201, 1991
- 8) Alazard M, Siegel SC, Tashkin D: Macronodular pulmonary infiltrates in a patient with chronic asthma and productive cough. *Ann Allergy* 72:491–7, 1994
- 9) Backman K, Zull D, Patterson R: Diagnostic complexity in a patients with asthma, pulmonary infiltrates, and eosinophilia. *Ann Allergy Asthma Immunol* 75:391–400, 1995
- 10) Fox B, Seed WA: Chronic eosinophilic pneumonia. *Thorax* 35:570–80, 1980
- 11) Libby DM, Murphy TF, Edwards A, Gray G, King TKC: Chronic eosinophilic pneumonia: an unusual cause of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 122:497–500, 1980
- 12) Ivanick MJ, Donohue JF: Chronic eosinophilic pneumonia. A cause of adult respiratory distress syndrome. *South Med J* 79:686–90, 1989
- 13) Allen JN, Davis WB: What is eosinophilic pneumonia. *Ach Intern Med* 152:1765–6, 1992
- 14) Jederlinic PJ, Sicilian L, Gaensler EA: Chronic eosinophilic pneumonia: a report of 19 cases and a review of the literatures. *Medicine* 67:154–62, 1988
- 15) Ebara H, Ikezoe J, Johkoh T, Kohno N, Takeuchi N, Kozuka T, Ishida O: Chronic eosinophilic pneumonia: Evolution of chest radiogram and CT features. *J Comput Assist Tomogr* 18:737–44, 1994
- 16) Beninati W, Derdak S, Dixon PF, Grider DJ, Strollo DC, Hensley RE, Lucey DR: Pulmonary eosinophils express HLA-DR in chronic eosinophilic pneumonia. *잡지명* 92:442–9, 1993
- 17) Nishikawa K, Morii T, Ako H, Hamada K, Saito S, Narita N: In vivo expression of CD69 on lung eosinophils in eosinophilic pneumonia:CD69 as a possible activation marker for eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 90:169–74, 1992
- 18) Takahashi H, Arakawa Y, Oki K, Sugita H, Sakamoto S, Kawabata Y: Analysis of bronchoalveolar lavage cells in chronic eosinophilic pneumonia before and during corticosteroid therapy. *Int Arch Allergy Immunol* 108:2–5, 1995