

□ 증 레 □

급성 호산구성 폐렴 1예

인하대학교 의과대학 내과학교실, 방사선학교실¹
임상병리학교실², 해부병리학교실³

이기훈 · 조철호 · 고광곤 · 문태훈
장동섭 · 박찬섭¹ · 김진주² · 김준미³

= Abstract =

A Case of Acute Eosinophilic Pneumonia

Ki Hoon Lee, M.D., Chul Ho Cho, M.D., Kwang Kon Koh, M.D., Tai Hoon Moon, M.D.
Dong Seob Jang, M.D., Chan Sup Park, M.D.,¹ Jin Joo Kim, M.D.² and Joon Mee Kim, M.D.³

Department of Internal Medicine, Radiology¹, Clinical Pathology², and Anatomical Pathology³,
Inha University, College of Medicine, Sungham, Korea

Most cases of eosinophilic pneumonia reported previously have followed a chronic course. The case presented here was acute in onset, suggesting a acute eosinophilic pneumonia. A model of criteria for acute and chronic eosinophilic pneumonia was made by Umeki in 1992. A previously healthy young man presented with cough, sputum, fever, and multiple small nodules on the chest radiograph. We confirmed eosinophilic pneumonia with bronchoalveolar lavage analysis and transbronchial lung biopsy. This case exemplifies the recently described acute eosinophilic pneumonia.

Key Words: Acute eosinophilic pneumonia, Chest high-resolution CT, Bronchoalveolar lavage, Transbronchial lung biopsy

서 론

호산구성 폐렴은 “말초혈액에서의 호산구 증가를 동반하거나 혹은 그렇지 않은 상태에서의 호산구의 폐침윤”으로 정의^{2,12)}되어 왔으며, 그 원인^{1,15)}으로 운충, 원충, 진균, 약물, 환경에의 폭로, 결체조직 질환등이 거론되어 왔으나 대부분의 경우 원인을 모르고 있다. 만

성 호산구성 폐렴은 장기간의 호흡기계 증상, 흉부 X-선상의 미만성 침윤, 폐 및 말초혈액의 호산구증 및 스테로이드 치료에 대한 극적인 반응등으로 특징지어지는 잘 알려진 질환이다^{1,2,12)}. 최근에는 이와 유사하나 임상경과가 빠른 급성 호산구성 폐렴^{1,3,4,6)}이 보고되고 있으며, 진단 기준을 포함한 호산구성 폐렴에 대한 재평가^{2,5)}가 시도되고 있는 실정이다. 우리나라에서는 만성 호산구성 폐렴 2예^{7,8)}가 보고되었으나 급성 호산구

성 폐렴은 아직 보고된 바 없는 바 저자들은 발열, 기침, 호흡곤란의 급성 호흡기계 증상으로 내원하여 기관지 폐포 세척액 검사와 경기관지 폐생검을 통해 급성 호산구성 폐렴으로 확진된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 한 0 기, 남자 35세.

주소: 기침, 발열, 호흡곤란.

병력: 평소 건강하게 지내던 중 내원 1주 전부터 발생한 오한과 전신동통으로 내원 5일전 약국에서 소화제와 codein 2알을 이틀 간 복용 후 기침, 가래, 호흡곤란등이 생겨 개인의원을 방문하여 혈액검사 및 흉부 X-선 검사후 본원으로 전원되었음.

과거력: 10년전 교통사고로 인한 우측 경골 골절로 수술하였으며 1년전 급성 맹장염으로 수술하였음.

가족력: 특이 사항 없음.

흡연력: 15년 동안 하루 1갑씩 흡연.

이학적 소견: 내원 당시 환자는 의식은 명료하였으나 급성 병색을 보였고 혈압은 160/100 mmHg, 맥박수 80 회/분, 호흡수 20회/분, 체온 38℃였다. 흉부 청진상 양측 하폐야에서 흡기시 수포음이 들렸고 심음은 정상이었다. 복부 및 사지와 신경학적 검사에서 이상 소견은 없었으며 입과결은 만져지지 않았다.

검사소견: 말초혈액 검사상 혈색소 14.8g/dl, 백혈구 19100/mm³(호중구 5%, 호염기구 1%, 호산구 35%, 단핵구 42%, 임파구 17%), 혈소판 238000/mm³, 총 호산구 6,650/mm³로 총 호산구수와 호산구 분획이 증가되어 있었다. 혈액 화학 검사상 총 단백 7.6g/dl, albumin 3.6g/dl, bilirubin 0.5mg/dl, BUN 4.7mg/dl, creatinine 0.9mg/dl로 정상이었으며 SGOT 40IU/L, SGPT 86IU/L이었다. 소변 검사상 정상이었고 대변 검사상 충란은 발견할 수 없었으며 객담에서 항산균 도말검사, 진균 도말검사, 객담 세포진검사 모두 음성이었다. 폐흡충 및 간흡충에 대한 피부반응 검사, 기생충 ELISA(IgG) 검사도 음성이었다. CRP 2+, ESR(wintrobe) 10mm/hr 이었으며, RA factor, C₃, C₄, ANA, mycoplasma Ab 는 모두 음성이었다. IgE는 9060IU/ml, cold agglutin-

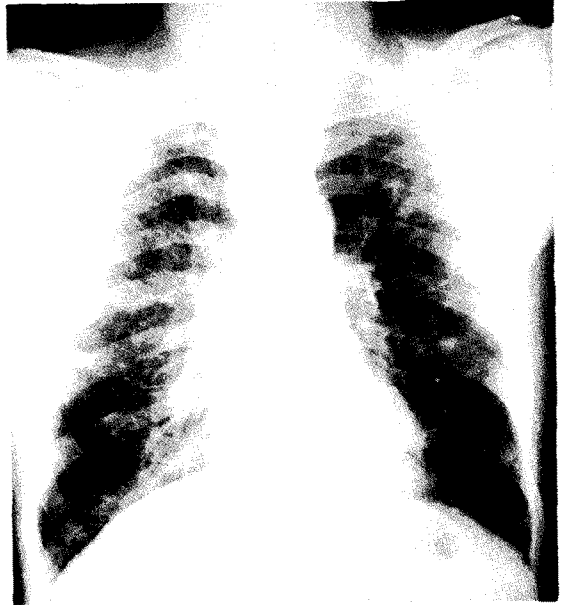


Fig. 1. Initial Chest radiograph shows multiple small nodules in entire lung fields.

ine은 1:4096으로 증가되어 있었다. 동맥혈 가스 검사상 pH 7.36, PCO₂ 48.5mmHg, PO₂ 88.8mmHg, HCO₃ 27.6mEq/L, base excess 2.0mEq/L, SaO₂ 96.3%였다. 내원 당시 단순 흉부 X-선 검사상 양측 폐야 전체에 걸쳐 작은 결절성 혼탁이 보였으며(Fig. 1) 내원 후 5일째 시행한 폐기능 검사에서 노력성 폐활량(FVC), 1초간 노력성 호기량(FEV_{1.0}), 1초간 노력성 호기량의 노력성 폐활량에 대한 비(FEV_{1.0}/FVC), 노력성 호기 중간 유량(FEF_{25-75%})은 정상이었고, 폐 용적 검사 및 폐 확산능(DLCO)도 정상이었다. 내원후 6일째 시행한 흉부 고해상도 컴퓨터 단층 촬영(chest HRCT)에서는 주위에 젓빛 유리 모양을 동반한 많은 결절성 병변의 소견을 보였다(Fig. 2). 내원후 12일째 시행한 기관지 내시경 검사상 기관지내 병변은 없었으며, 우중엽에서 기관지 폐포 세척술을 시행하였는데 기관지 폐포 세척액의 검사상 소견상 백혈구가 970/mm³으로 측정되었으며 대식세포 56%, 임파구 3%, 호염기구 2%, 호산구 39%로 호산구 분획이 증가되어 있었다(Fig. 3). 우하엽 기관지를 통한 경기관지 폐생검의 광학현미경 소견상 간질과 기관지 점막층에 뚜렷한 호산구의 침윤을 보였다(Fig. 4). 환자는 경구 항생제의 투여로 증상

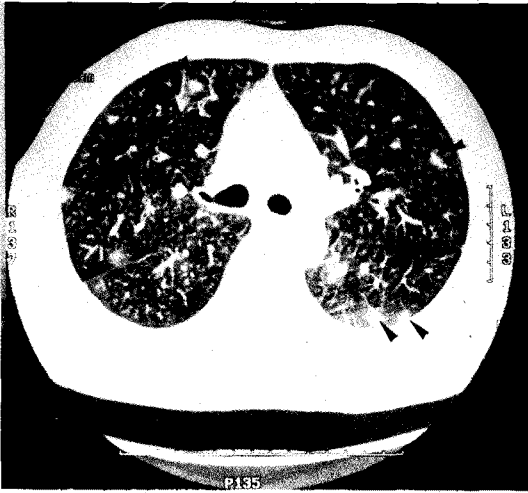


Fig. 2. High-resolution CT at the level of the right upper-lobar bronchus shows multiple air-space nodules with surrounding ground-glass opacities(arrowheads).

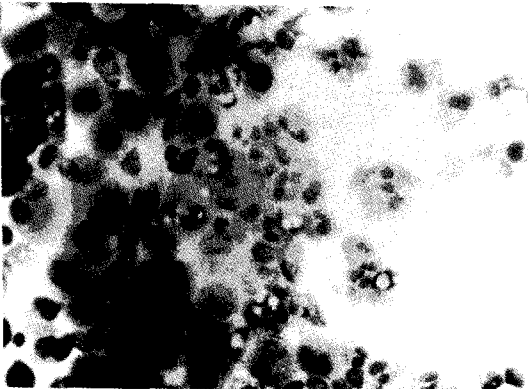


Fig. 3. Cytocentrifuged preparation of bronchoalveolar lavage fluid shows that eosinophils made up 39 percent of total cells(Wright-Giemsa stain, x1000).

및 흉부 X-선 소견은 호전된 상태였으나, 급성 호산구성 폐렴 및 말초혈액의 호산구 증가증 및 기관지 폐포 세척액내 호산구 증가증의 치료를 위해 프레드니솔론 투여를 매일 50mg으로 시작하였다. 퇴원 1달 후 외래에서 시행한 기관지 폐포 세척액 검사상 호산구 분획이 4%로 현저한 감소를 보였으며, 프레드니솔론은 감량하여 총 4주간 사용하였다. 환자는 외래에서 2개월간 추적관찰 되었으며 프레드니솔론 투여 중지 후에도 증상

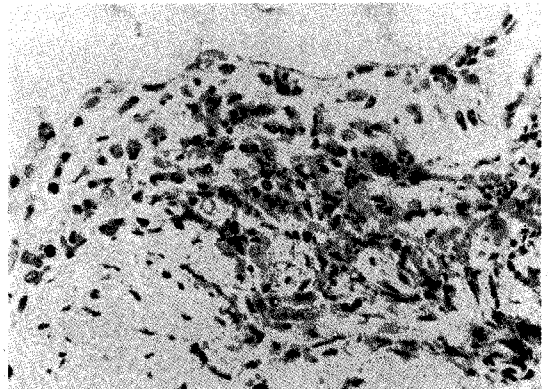


Fig. 4. Transbronchial lung biopsy specimen shows eosinophilic infiltration in bronchial mucosa and interstitium(hematoxylin-eosin, x400).

의 재발은 없는 상태다.

고 찰

1932년 Loeffler가 경미하게 감염되었거나 무감염인 환자에서 말초혈액의 호산구 증가증을 동반한 일과성인 호산구 폐침윤을 기술^{2,9)}한 이래, 호산구성 폐질환은 그 원인과 병리생리적인 발현에 근거하여 많은 이름으로 불려져 왔다. 1952년 Crofton 등¹⁰⁾은 호산구성 폐질환을, ① 단순 폐 호산구 증가증(simple pulmonary eosinophilia or Loeffler's syndrome), ② 지속성 폐 호산구 증가증(prolonged pulmonary eosinophilia), ③ 열대성 호산구 증가증(tropical eosinophilia), ④ 천식성 폐 호산구 증가증(pulmonary eosinophilia with asthma), ⑤ 결절성 다발 동맥염을 동반한 폐 호산구 증가증(pulmonary eosinophilia with periarteritis nodosa)의 다섯가지로 분류하였다. 1969년 Liebow와 Carrington¹¹⁾은 호산구성 폐렴(eosinophilic pneumonia)을 병리조직학적으로 "말초혈액에서 호산구 증가증을 동반 혹은 동반하지 않는 상태에서 호산구의 폐 침윤"이라고 정의하였으며, 후에 Carrington 등은 만성 호산구성 폐렴(chronic eosinophilic pneumonia)^{2,7,12)}을 고열, 야한, 체중감소, 심한 호흡곤란의 호흡기계 증상과 흉부 방사선학상 미만성 침윤, 폐와 말초혈액의 호산구 증가증, 부신피질 호르몬투여에 대한 극적인 반응, 그리고

스테로이드 치료 중단후 재발하는 경향을 특징으로 하는 만성적인 질환으로 기술한 바있다. 그러나 1989년 Badesch 등³⁾은 급성 호산구성 폐렴(acute eosinophilic pneumonia)을 보고 하였는데, 이는 상술한 만성 호산구성 폐렴과는 많은 유사성을 갖고 있지만 진단전까지 1개월 미만의 증상을 보이면서, 천식 및 다른 합병증이 없고, 명확한 원인을 모르나, 치료중단후 재발이 없는 양상을 특징으로 하였다¹⁾. 또한 같은 시기에 Allen 등⁴⁾이 급성 호산구성 폐렴으로 4명의 환자를 분석 보고한 바 있으며 1992년 Umeki^{2,5)}가 임상적, 병리조직학적으로 확진된 5명의 급성 호산구성 폐렴 환자와 6명의 만성 호산구성 폐렴 환자들에 대한 광범위한 임상적 고찰을 통해 급성 호산구성 폐렴에 대한 진단 기준에 대한 모형을 제시하였다(Table 1). 이에 따르면 급성 호산구성 폐렴의 주된 기준으로, ① 기침, 발열, 호흡곤란의 급성 호흡기계 증상, ② 흉부 방사선학적 소견상 폐 주변부 침윤, ③ 병리 조직학적 소견상 폐 간질 및 폐포내

의 호산구 침윤, ④ 진단전 1개월 미만의 증상, ⑤ 짧은 임상적 경과, ⑥ 재발의 증거가 없음, ⑦ 호산구성 폐렴 및 말초혈액 호산구 증다증을 일으킬수 있는 기질적 질환의 증거가 없음을 제시하였으며 참고 기준으로, ① 말초혈액 호산구 증다증($>0.5 \times 10^9/L$), ② 기관지 폐포 세척액내 호산구 증다증(>0.15), ③ 부신피질 호르몬에 대한 반응등을 기술하였다^{2,5)}. 흉부 방사선학적 소견상 만성 호산구성 폐렴의 경우, ① 말초성이면서 폐엽 및 폐분절과 관계없는 부정형, '폐부종의 사진상 반전'(photonegative pulmonary edema)의 형태, ② 스테로이드 치료로 임상소견의 호전 및 방사선학적 병변의 소실, ③ 병변이 주로 같은 부위에서의 재발 등의 방사선학적 특징^{2,7,14)}이 기술되었으나 급성 호산구성 폐렴의 경우 특이적인 소견은 보고되어 있지 않은 상태이다. 본 환자의 경우 전체 폐야에 걸쳐 작은 결절성 혼탁이 관찰되었으며 치료가 진행되면서 증상의 호전과 함께 병변의 빠른 소실이 있었다. 폐기능 검사상 경한 호산

Table 1. A Model of Criteria for Acute and Chronic Eosinophilic Pneumonia²⁾

Major criteria (essential)

- Mild-severe symptoms (cough, fever, dyspnea)
- Peripheral infiltrations seen on chest roentgenograms*
(patchy, nodular, nonsegmental, shifting, recurrent)
- Pathohistologic findings (eosinophilic infiltrations in pulmonary interstitial tissues and alveolar spaces)
- History of symptoms prior to diagnosis : acute, less than 1 month
; chronic**, more than 2 months
- Clinical course : acute, short; chronic, prolonged
- Recurrence : acute, negative***; chronic, positive

Minor criteria (not essential)

- Blood eosinophilia
- Bronchoalveolar lavage fluid eosinophilia
- Corticosteroid responsiveness
- In most cases, the disease associated with asthma is included
in chronic eosinophilic pneumoina
- Organic disorders (eg, collagen disease, allergic bronchopulmonary aspergillosis, bronchocentric granulomatosis, sarcoidosis, Hodgkin's disease, hypereosinophilic syndrome, helminthic infections, bacterial and mycotic infections) associated with blood eosinophilia should be excluded from the criteria

* Sometimes pulmonary edema-like shadows and photographic negative

** One of the criteria is at least necessary for the diagnosis of chronic disease

*** No recurrence of disease associatd with previous eosinophilic pneumonia

구성 폐렴의 경우 정상 소견을 보이고 심해질수록 폐용량의 제한성 변화와 가스전달 장애가 초래되는데^{4,7)}, 본 증례에서는 정상소견을 보이고 있고 이는 호흡곤란으로 인해 내원직후에 바로 시행하지 못한것 때문으로 추정된다. Allen 등⁴⁾은 급성 호산구성 폐렴 환자에서 기관지 폐포 세척술을 시행하여 평균 40%의 매우 높은 호산구의 비율을 보고하였고 Nishio 등⁶⁾도 49.7%에서 72%까지의 높은 비율을 보고 하였는데 본 환자의 경우 기관지 폐포 세척액에서 39%의 호산구 증다증을 보였다. 조직학적으로 호산구성 폐렴은 큰 단핵구와 호산구의 혼합이 폐포를 채우는 것이 특징이다^{2,6)}. 본 증례에서 시행한 경기관지 폐생검상 간질과 기관지 점막층에 심한 호산구의 침윤이 관찰되어 호산구성 폐렴에 합당한 소견을 나타내었다. 기관지 폐포 세척액과 조직 검사를 통한 호산구성 폐렴과의 관계는 이미 밝혀졌으며 종종 원인을 모르는 폐침윤을 갖는 급성 호흡부전 환자에서 일차적으로 시행해야 할 관혈적 진단 방법으로 기관지 폐포 세척술이 이용된다⁴⁾. 호산구의 폐 손상에 대한 병인적인 역할은 정확히 알려져 있지 않으나 호산구에서 분비하는 major basic protein, eosinophilic cationic protein, reactive oxygen species, peroxidase, collagenase 등이 관여할 것으로 생각된다⁴⁾. 병의 활성도와 IgE의 혈중 농도와는 밀접한 연관성이 있으며³⁾, 본 환자의 경우 IgE가 상당히 증가되어 있었다. 치료로는 스테로이드가 효과적이며^{4,8)}, 이는 호산구에 대한 chemotaxis와 adherence를 변경시키는 능력으로 설명된다^{4,7)}. Badesch³⁾가 보고한 급성 호흡부전을 동반한 급성 호산구성 폐렴의 경우 스테로이드 투여로 증상의 극적인 호전을 보였으나 Umeki²⁾가 보고한 5명의 환자 중 4명의 경우 스테로이드 투여 없이 증상의 호전이 있었는데, 본 증례의 경우 프레드니솔론 투여없이 증상의 감소와 흉부 X-선상 병변의 소실을 보였으나 계속적인 말초혈액 호산구 증다증($8400/\text{mm}^3$)과 기관지 폐포 세척액에서의 호산구 증다증(39%)의 치료를 위해 스테로이드를 투여하였다. 만성 호산구성 폐렴의 경우와는 달리 급성의 경우 치료후에 재발은 드물며 본 환자는 현재 외래 추적 관찰중으로 재발의 증거는 없는 상태다. 진단에 있어 임상적으로 중요한 것은 호산구성 폐렴과 유사한 질환에 대한 감별인데 본 증례에서 이를 위해

기생충 감염, 세균 감염, 결체조직 질환등에 대해 여러 가지 검사를 시행해 보았으나 특이 소견은 없었고 내원 전 급성 호흡기계 증상으로 2일간 약국에서 약제를 복용 하였으므로 약제^{1,13)}에 대한 호산구 증다증을 완전히 배제할수 없다 하겠다. 향후 호산구와 분자 생물학의 발전과 많은 임상적 관찰이 이루어지면 급성 호산구성 폐렴에 대한 명확한 정의가 확립되리라 기대된다.

요 약

만성 호산구성 폐렴은 잘 알려진 질환이나 급성 호산구성 폐렴은 아직 잘 정의되어 있지 않은 상태로 최근 보고 예가 증가하는 추세이며 급성 호산구성 폐렴의 진단 기준에 대한 모형들도 제시되고 있다. 급성 호산구성 폐렴은 일반적으로 만성 호산구성 폐렴과는 달리 1개월내의 빠른 임상 경과와 스테로이드에 대한 빠른 반응, 치료후 재발이 없는 것등을 특징으로 한다. 저자들은 평소 건강하던 중 호흡곤란, 기침, 발열등의 급성 호흡기계 증상으로 내원하여 흉부 X-선상 양측 폐야 전체에 결절성 혼탁과 감염의 증거없이 말초 혈액상 호산구 증다증을 보인 환자에서 기관지 폐포 세척술과 경기관지 폐생검으로 확진된 급성 호산구성 폐렴 1예를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Allen JN, Davis WB: What is eosinophilic pneumonia? Arch Intern Med 152:1765, 1992
- 2) Umeki S: Reevaluation of eosinophilic pneumonia. Arch Intern Med 152:1913, 1992
- 3) Badesch DB, King TE, Schwarz MI: Acute eosinophilic pneumonia: A hypersensitivity pneumonia? Am Rev Respir Dis 139:249, 1989
- 4) Allen JN, Pacht ER, Gadek JE, Davis WB: Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. N Eng J Med 321:569, 1989
- 5) Umeki S, Soejima R: Acute and chronic eosinophilic Pneumonia: Clinical evaluation and the

- criteria. *Intren Med* 31:847, 1992
- 6) Nishio M, Ohata M, Suruda T, Uetani K, Kobayashi H, Funasako M: Idiopathic acute eosinophilic pneumonia. *Intren Med* 31:1139, 1992
 - 7) 이진홍, 유진우, 김귀완: 만성 호산구성 폐렴 1예. 결핵 및 호흡기질환 36:149, 1989
 - 8) 엄현석, 장지정, 이숙영, 김치홍, 권순석, 김영균, 김관형, 문화식, 송정섭, 박성학, 이교영: 호산구 증가를 동반한 급성 호흡 부전증. 결핵 및 호흡기 질환 40:314, 1993
 - 9) Loeffler W. Zur Differential-Diagnose der Lungeninfiltrierungen, II: Uber Fluchtige Succedan-Infiltrate (mit Eosinophilie). *Beitr Klin Tuberk* 79:368, 1932
 - 10) Crofton JW, Livingstone JL, Oswald NC, Roberts ATU: Pulmonary eosinophilia. *Thorax* 7:1, 1952
 - 11) Liebow AA, Carrington CB: The eosinophilic pneumonias. *Medicine* 48:251, 1969
 - 12) Carrington CB, Addington WW, Golf AM, Madoff IM, Marks A, Schwaber JR, Gaensler EA: Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 280:787, 1969
 - 13) Chiba M, Horie Y, Ishida H, Arakawa H, Masamune O: A case of salicylazo-sulfapyradine(salazopyrin)-induced acute pancreatitis with positive lymphocyte stimulation test (LST). *Gastroenterol Jpn* 22:228, 1987
 - 14) Fox B, Seed WA: Chronic eosinophilic pneumonia. *Thorax* 35:570-580, 1980
 - 15) Patterson R, Irons JS, Kelly JF, Mattson IR, Oh SH: Pulmonary infiltrates with eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 53:245, 1974