

급·만성 호산구성 폐렴

고려대학교 의과대학 내과학교실

유 세 화

Acute Eosinophilic Pneumonia and Chronic Eosinophilic Pneumonia

Se Hwa Yoo, M.D.

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

호산구성 폐렴(eosinophilic pneumonia)이란 용어는 호산구가 폐실질에 침윤된 폐병변을 뜻하지만 1932년 Loeffler가 처음으로 폐침윤과 말초혈액의 호산구 증다증과 동반된 4예를 보고한 이래 여러 종류의 다양한 병변에 무분별하게 사용되어 왔다. 질환의 특성을 살려 임상적 혹은 병리학적 분류가 시도되었으나 아직도 여러종류의 용어가 혼돈되어 사용되고 있으며 널리 통용되는 만족스러운 분류는 없는 상황이다. 폐조직에서의 호산구 침윤이 일차적이고 필수적인 요건이라면 말초혈액에서의 호산구증다증은 동반되지 않는 경우도 있다.

영국제학자들이 즐겨 사용하는 폐 호산구증다증(pulmonary eosinophilia)란 용어와 미국계 학자들의 pulmonary infiltration with eosinophilia(PIE) syndrome은 말초혈액에서의 호산구 증다증을 기본으로 한 임상적 분류이다.

호산구성 폐질환의 계통적 분류를 최초로 시도한 Crofton은 임상적 특성에 따라 5가지로 분류하였고 후에 과호산구성 증후군(hypereosinophilic syndrome)을 추가하여 6가지로 분류하여 최근까지

널리 사용되었다.(Table 1).

그러나 이러한 임상적 분류가 간혹 어려운 경우가 있고 또 이들 질환간에 이행되는 예가 보고된 바도 있어, 이들 질환의 발병기전이 더 밝혀지면 더 합리적인 분류가 가능할 것이다. 어느 한 유형으로 분류가 되더라도 그 경과를 계속 추적하여 다른 교원성 질환이나 육아종성 질환으로의 이행 여부를 관찰할 필요가 있다.

호산구의 폐실질 침윤을 특징적으로한 폐질환을 말초혈액의 호산구 증다증과 관계없이 호산구성 폐질환

Table 1. Classification of pulmonary eosinophilia (by Crofton)

1. Simple pulmonary eosinophilia
(Loeffler's syndrome)
2. Prolonged pulmonary eosinophilia
3. Asthmatic pulmonary eosinophilia
4. Tropical pulmonary eosinophilia
5. Hypereosinophilic syndrome
6. Polyarteritis nodosa

Table 2. Eosinophilic lung diseases

Simple pulmonary eosinophilia (Loeffler's syndrome)
Chronic eosinophilic pneumonia
Acute eosinophilic pneumonia
Idiopathic hypereosinophilic syndrome
Allergic bronchopulmonary aspergillosis
Bronchocentric granulomatosis
Churg-Strauss syndrome
Certain parasitic infections
Certain drug reactions

(eosinophilic lung diseases)으로 분류하고 이 중에서도 비교적 특징적인 임상경과를 밟고, 비교적 규명이 잘된 임상적 실체만을 한정하여 급·만성 폐렴 (acute, chronic eosinophilic pneumonia)이라 부르는 것이 혼동을 피하고, 다른 호산구성 폐질환과 구분하여 이해하는데 편리하다고 생각된다. 이를 기초로 한 호산구성 폐질환의 임상적 분류는 Table 2와 같다.

이번 중설도 제한된 범위의 급성 및 만성 호산구성 폐렴과 단순 폐 호산구증다증에 대하여 정리해 본다.

1. 급성 호산구성 폐렴(Acute eosinophilic pneumonia ; AEP)

이 질환은 원인불명의 급성 경과를 보이는 특발성 급성 호산구성 폐렴으로 만성 호산구성 폐렴과는 분명히 구분된다.

환자의 발병연령은 특징이 없이 전 연령층에서 발생하며 성별 유행률도 차이가 없다.

환자는 1~5일 정도의 급성 열병으로 근육통, 흉막 흉통, 저산소성 호흡부전을 동반하여 인공기계호흡을 흔히 필요로 한다. 아토피나 천식과는 관련이 없으며 발열(자주 고열), 호흡곤란, 폐허부 혹은 미만성 악설음 등이 진찰상 특징적이다. 천명은 없으나 노력성 호

기시 통음이 보고되고 있다. 감염이나 약물에 대한 이상반응을 찾을 수 없다.

흉부 X선 검사에서는 Kerley B선과 경도의 간질 침윤이 초기소견이다.

수시간-2일 이내에 심한 폐포 간질성 침윤이 광범위하게 발생한다. 만성 호산구성 폐렴과는 달리 흉부 CT에서도 말초부위의 폐용고는 없으며, 미만성 폐침윤, 흉막저류, 격벽비후, 정상 림프절 소견을 보인다. 흉막저류는 흔히 발생하고 간혹 많은 양의 흉막액도 보고된 바 있으며 양측성이다.

흉막액은 삼출액이고 호산구가 많고 pH는 높다. 말초혈액 호산구 수는 대개 정상범위이다.

BAL내 호산구가 많고, 림프구 중성구 역시 증가한다. 폐기능은 급성기에는 폐확산능이 낮고 폐색성병변은 보고된 바 없다.

치료후 폐기능은 정상으로 회복되며, 부신피질 호르몬제 치료에 빠르게 반응하며, 약을 중단하더라도 재발되지 않는 것이 CEP와 다르다.

치료는 고용량 부신피질호르몬(methylprednisolone 60~125mg을 6시간 간격으로)을 주사하며 호흡부전이 호전되며 40~60mg/일로 2~4주 투여한 후 2~4주에 걸쳐 감량중단한다. 부신피질 호르몬제를 사용하지 않고도 자연치유된 보고도 있다.

AEP의 원인은 확실하지는 않지만 미확인된 항원에 의한 급성 과민성 폐렴으로 이해된다. 수술직후에 발생하는 급성호흡부전이나 만성 림프구성 백혈병에서 비슷한 경과와 폐렴이 보고된바 있으며, 이들 역시 부신피질 호르몬제의 단기간 투여로 호전되었다고 한다.

AEP는 세균이나 바이러스성 폐렴을 배제하고, BAL에서의 호산구 증가가 보이지 않는다. AEP는 기존의 감염증이나 원인을 배제할 때 진단할 수 있으며, 다량의 부신피질 호르몬제 투여로 빠르게 호전되지 않으면, 다른 원인을 규명하기 위한 폐생검 등이 반드시 필요하다.

성인형 호흡곤란증후군과 비슷한 면도 있으나 이때는 BAL에서 호중구가 특징적으로 증가하므로 감별

이 된다.

CEP는 증상이 장기간 계속되고 아토피가 많고, 장기간 부신피질 호르몬을 사용해야 하는 점이 AEP와 구분된다.

AEP는 매우 빠르게 진행하며 심하면 사망할 수 있으며, 부신 피질호르몬제는 생명을 구할 수 있는 치료제이므로 급성 호흡부전시 반드시 감별진단으로 고려해야 할 질환이다.

2. 만성 호산구성 폐렴(Chronic eosinophilic pneumonia ; CEP)

특발성 만성 호산구성 폐렴은 특별한 치료를 필요로 하는 중한 질환으로 Carrington 등이 처음 보고한 이래 특징적인 호산구성 폐질환으로 인정되고 있으며 cryptogenic pulmonary eosinophilia, prolonged pulmonary eosinophilia와 임상적으로 매우 유사하다.

소아에서도 보고례가 있으나 주로 30~40세에 가장 빈도가 높으며 여자에서 2 : 1로 우세하다.

발병은 아급성으로 서서히 시작하며 진단이 될 때까지 증상이 지속된 기간은 수개월(평균 7.7개월)이 있다. 가장 흔한 증상은 기침, 발열, 호흡곤란, 체중감소 등이며 흉통, 각혈, 근육통 등은 드물다.

진단이 지연되거나 급성 악화예에서는 호흡부전도 발생한다. 말초혈액에서 대부분(66~90%) 환자가 경도에서 중등도의 호산구증다증을 보이며 일부환자는 심한 호산구증다증을 보이기도 한다. 약 반수에서 아토피를 보이고, 성인기 천식이 약 50%에서 동반되고, 이 경우 CEP진단 5년 이내에 흔히 시작된다.

객담에서 호산구가 약 반수의 환자에서 발견되며 혈청 IgE 농도도 1/3에서 증가된다. 폐기능은 병기나 중증도에 따라 차이가 있지만 대체로 중증도의 제한성 환기장애를 보이고, 천식이 동반되면 폐색성 장애도 나타날 수 있다.

흉부 X-선 소견은 특징적으로 1) 폐주변부(흉막에 바탕은 둔)의 진행되는 침윤으로 2) 부신피질 호

르몬 투여 후 빠르게 호전되고, 병이 재발하면 먼저와 동일한 부위에 침윤이 오고 3) 침윤의 모양이 (심장성) 폐부종의 음화상(photographic negative of pulmonary edema)을 보인다. 폐침윤이 고정적(nonmigratory)이고 양측성으로 광범위하고 폐야의 상·중부에 호발되고 바깥쪽 2/3에 반상, 비분절성, 응고상을 흔히 보인다.

흉부 CT에서도 주변성 폐포병변은 더욱 분명히 알 수 있으며, 약 반수에서 중격동 림프절대비가 있다.

조직학적으로 폐포내와 간질 등에 호산구 위주의 침윤과 대식구, 림프구, 형질세포 등이 보인다. 간질성 폐섬유화, 폐포벽 비후, 폐색성 세기관지염(BOOP)의 소견이 일부환자에서 나타날 수 있다. BAL에서는 특징적으로 호산구가 많고(분획이 25% 이상) 치료 후에는 정상화되고 진단에 매우 중요하다.

CEP는 소수례에서 자연치유가 되기도 하나 치료를 받지 않으면 사망할 수 있는 중한 임상경과를 밟는다.

prednisone을 30~40mg/일 투여하면 24~48시간 이내에 극적으로 빠른 회복세를 보여 진단적 가치가 있을 정도이다.

흉부 X-선 이상소견도 10일 이내에 정상화 된다. 6개월 이내에 부신피질 호르몬투여를 중단하면 증상과 X-선 이상이 재발하므로 장기간 5~20mg/일을 적일로 투여한다. 대부분에서는 부신피질 호르몬제를 성공적으로 중단할 수 있으나 소수에서는 더 장기간 치료를 계속해야 한다. 부신피질 호르몬제를 고용량 사용하면 효과가 있다. 대부분의 환자가 성공적으로 증상과 X-선 호전을 보이거나 일부에서는 후유증으로 소기도 기능저하, 기관지 주위의 섬유화가 남을 수 있다.

3. 단순 폐 호산구증다증(Simple pulmonary eosinophilia)

이 질환은 처음 Loeffler가 기술하였던 증례들로서 Loeffler's syndrome 혹은 급성 폐 호산구증다증(acute pulmonary eosinophilia)으로도 불리우며 약

제, 기생충등에 의하거나 원인불명의 특발성 단순 폐 호산구증다증, 사상충에 의한 열대성 폐 호산구증다증 (tropical pulmonary eosinophilia)도 여기에 포함시킬 수 있다.

이들은 대부분 1개월이내의 급성경과를 취하고 예후도 양호하다. 흉부 X-선 검사에서 편측 혹은 양측성의 일과성, 이동성 폐침윤을 보이고 이 침윤은 폐포성 및 간질성 침윤의 병합유형이다. 호흡기 증상도 경미하고 건성기침이나 경한 호흡곤란이 올 수 있다. 원인이 되는 기생충(주로 장내 선충류)이나 약제를 제거하지 않으면 오래 지속될 수도 있다.

특발성 단순 폐 호산구증다증은 예후가 좋고, 특별한 치료없이 자연 치유된다. 증상이 심하면 부신피질 호르몬제를 사용할 수 있다.

열대성 폐 호산구증다증(tropical pulmonary eosinophilia)은 사상충 감염에 의한 것으로 *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*가 주 원인이다. 대부분 인도와 동남아시아, 남미, 아프리카에서 보고되었다. 국내에도 *B. malayi*가 남해안과 제주도에서 발생하고 있으므로 발생할 가능성이 있다. 모기에 의해 전파된 사상충은 성충은 림프관내에 존재하고 사상충자충(microfilaria)이 혈액으로 폐로 운반되어 심한 염증반응을 일으킨다. 야간에 기침, 호흡곤란, 천명, 발열을 초래하고 말초혈액에는 심한 호산구증다증(>3,000/ul)과 범발성 결절 망상 폐침윤이 폐 하부에 올 수 있고 간혹 정상소견도 보인다. 혈청 IgE는 매우 높고 IgG도 상승된다. 폐기능은 제한성 환기장애가 일반적이고 20~30%에서는 폐색성장에도 보인다. 오래 진행된 예에서는 폐섬유증이 발생하며 확산능이 감소된다.

진단은 임상증상과 사상충에 대한 보체고정 특이 항체를 증명하면 가능하다. 사상충 치료제인 diethyl-

carbamazine을 6~12mg/kg 일로 1~3주간 투여하면 대체로 증상이 크게 호전된다. 그러나 만성 간질성 폐질환으로 진행된예에서는 증세가 지속될 수 있다.

참 고 문 헌

1. 안진철, 최진우, 양대원, 강윤경, 전우기, 염호기: 만성 호산구성 폐렴 1예. 결핵 및 호흡기 질환 43: 789, 1996
2. 이기훈, 조철호, 고광근, 문태훈, 장동섭, 박찬섭, 김진주, 김준미: 급성 호산구성 폐렴 1예. 결핵 및 호흡기 질환 42: 99, 1995
3. Allen JN, Davis WB: Eosinophilic Lung Diseases. Am J Respir Crit Care Med 150:1423, 1994
4. Allen JN, Pacht ER, Gadek JE, Davis WB: Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. N Engl J Med 321:569, 1989
5. Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Marks A Schwaber JR, Gaensler EA: Chronic eosinophilic pneumonia, N Engl J Med 280: 787, 1969
6. Crofton J and Douglas A: Respiratory Disease, p516, 3rd ed., Oxford, Blackwell Scient Pub, 1981
7. Jederlinic PJ, Sicilian L, Gaensler EA: A report of 19 cases and review of the literature. Medicine 67: 154, 1988
8. Turner-Warwick M, Assen ESK, Lockwood M. Cryptogenic Pulmonary eosinophilia. Clin Allergy 6:135, 1976