Tuberculosis and Respiratory Diseases 결핵 및 호흡기질환, Vol. 49, No. 5, Nov, 2000

□원 저□

미만성 폐포 출혈의 임상 양상과 예후

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 호흡기내과

함형석, 노길환, 강은해, 강수정, 안창혁,
서지영, 정만표, 김호중, 권오정, 이종헌

= Abstract =

The Clinical Characteristics of Diffuse Alveolar Hemorrhage : A Retrospective Study of 21cases

Hyoung Suk Ham, M.D., Gil Hwan Roh, M.D., Eun Hae Kang, M.D.,
Soo Jung Kang, M.D., Chang Hyeok An, M.D., Gee Young Suh, M.D.,
Man Pyo Chung, M.D., Hojoong Kim, M.D., O Jung Kwon, M.D., Chong H. Rhee, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

Background : Diffuse alveolar hemorrhage (DAH) is rare but often fatal. To determine the clinical manifestations of DAH, its etiology, clinical course and prognosis were studied.

Method : A retrospective analysis was performed in 21 patients that were diagnosed as DAH. Diagnosis of DAH was based on the presence of the "classical triad" of hemoptysis, anemia, and rapidly progressive infiltrates on chest X-ray and a finding of bronchoalveolar lavage or lung biopsy.

Results : Thirteen patients (61.9%) had collagen vascular diseases (CVDs) as underlying disease and 10 patients had systemic lupus erythematosus. Females were more prevalent in CVD than in non-collagen vascular disease (NCVD). Otherwise, there were no significant differences between the two groups in terms of clinical manifestations. Dyspnea (95.2%), cough (76.2%), hemoptysis (61.9%), and fever (33.0%) were frequent symptoms. The initial creatinine level was higher in CVD than in NCVD (3.27±3.15 mg/dl vs. 1.19±0.94 mg/dl, p=0.030). The corresponding drop in hemoglobin level was 2.69±1.26 g/dl. Maximal drop in hemoglobin

Address for correspondence :
Man Pyo Chung, M.D.
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Kangnam-ku, Seoul, 135-710, Korea
Phone : 02-3410-3425 Fax : 02-3410-1730 E-mail : mpchung@smc.samsung.co.kr

preceded the progression of infiltrates on the chest radiograph by 1.38±4.22 days. The mortality rate was higher in the patients with NCVD than in those with CVD (50.0% vs. 23.1%).

Conclusion : The DAH can occur not only in patients with CVD but also in those with NCVD. Higher creatinine level CVD in patients is associated with renal involvement in conjunction with DAH. The maximal drop in hemoglobin preceeding the progression of infiltrates on the chest radiograph suggests that the drop in hemoglobin is important for diagnosing DAH. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 49 : 614-623)

Key words : Diffuse alveolar hemorrhage, Collagen vascular disease, Hemoptysis.

서 론

미만성 폐포 출혈(diffuse alveolar hemorrhage, 이하 DAH로 약함)은 폐포 모세혈관에서 폐포 내로 출혈을 하는 질환으로, '전형적인 삼징후(classical triad)'로 객혈, 빈혈, 방사선학적 검사상 급성으로 진행하는 미만성 폐포성 음영(diffuse alveolar opacity)이 나타나는 증후군이다[1]. DAH는 대부분 교원성 질환에 의해 폐에 모세관염(pulmonary capillaritis)이 발생하여 발현되는 경우가 가장 흔하지만, 면역저하 환자에서 감염 혹은 심한 혈소판 감소증이나 응고장애에 의해 발생되기도 하고, 면역저하 환자가 아니더라도 폐렴, 약물, 방사선 치료에 의한 폐 부작용 및 폐부종 등으로 인하여 발생하기도 하며 그 원인을 밝혀내지 못하는 경우도 있다[1-3]. 교원성 질환에 의한 DAH의 빈도는 교원성 질환 환자의 4-29%이고[4-7], 사망률이 60-90%정도로[6-7] 알려져 있으나, 비교원성 질환에 의한 경우는 보고된 바가 적다. 우리나라에서도 DAH 증례가 보고된 적은 있으나 대부분 교원성 질환에 의한 보고였고 비교원성 질환에 의한 경우는 드물다[8-14].

DAH는 비교적 흔하지 않으면서 사망률이 높아 조기에 진단하여 치료를 해야 하지만, 임상적으로 의심하지 않으면 진단하기 어려운 질환이므로 저자들은 교원성 질환과 비교원성 질환에 의한 경우를 모두 포함하여 DAH로 진단 받았던 환자들을 대상으로 그 원인, 임상적 특징 및 예후를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

저자들은 1995년 10월부터 2000년 3월까지 성균관의과대학 삼성서울병원에서 임상적으로 객혈, 빈혈 및 방사선학적 검사상 급성으로 진행하는 미만성 폐포성 병변을 보여 DAH로 의심되어 치료를 받았던 환자 33명중 기관지폐포세척술(bronchoalveolar lavage, 이하 BAL로 약함) 혹은 조직검사로 진단되었던 21명의 환자만을 대상으로 후향적 조사를 하였다.

2. 진단 기준

저자들이 고려한 진단 기준으로는 1) 임상적으로 호흡곤란 또는 객혈이 있고, 2) 내원 당시 혈색소의 수치가 8.0 g/dl미만의 심한 빈혈을 동반하였거나, 내원 기간 중에 발생한 혈색소 감소의 최대 차이가 1.0 g/dl이상의 소견을 보이는 경우[15], 3) 단순흉부방사선사진상 급성으로 진행하는 미만성 폐포성 음영이 동반되고, 4) BAL회수액에서 점진적으로 증가하는 출혈이 관찰되거나[16,17], 개흉적 폐생검과 BAL 회수액에서 모두 다량의 혈색소를 함유한 폐포대식세포가 관찰되는 경우[18,19]의 4가지 조건을 모두 만족하는 경우로 하였다.

3. 통계적 방법

모든 자료는 다른 언급이 없는 한 평균값±표준편차

Table 1. Etiologies of DAH (n=21)

Diagnosis		No. of patients
Collagen vascular	SLE	10
Disease	mPAN	2
	Wegener's granulomatosis	1
Non-collagen vascular	Cholesterol embolism	1
Disease	Mitral regurgitation with CHF	1
	Acute myeloid leukemia (M2)	1
	NSCLC	1
	Cervix cancer with lung metastasis	1
	SAH with pulmonary edema	1
	Pneumonia with ARDS	1
	Mature teratoma	1

Abbreviation : SLE : systemic lupus erythematosus, mPAN : microscopic polyarteritis nodosa, CHF : congestive heart failure, NSCLC : non-small cell lung cancer, SAH : subarachnoid hemorrhage, ARDS : acute respiratory distress syndrome

로 표기하였다. 통계분석은 SPSS 8.0통계 프로그램으로 시행하였고, 교원성 질환과 비교원성 질환의 양군에 대해 categorical 척도인 임상적 증상들간에 빈도에 대한 분석은 Fisher's exact test로 검정하였고, 연령 및 연속 변수를 가지는 실험실적인 결과들간의 빈도에 대한 분석은 Mann-Witney test로 검정하였다. 모든 통계적 차이의 유의성은 p값이 0.05이하인 경우로 하였다.

결 과

1. 발병원인

대상환자 21명중 교원성 질환에 의한 경우는 13명(61.9%)이었고 비교원성 질환이 원인인 경우가 8명이었다. 교원성 질환 중에서는 전신성 홍반성 낭창(systemic lupus erythematosus, 이하 SLE로 약함)이 10례(10/13, 76.9%)로 가장 흔하였으며 현미경적 결절성 다발 동맥염(microscopic polyarteritis nodosa)이 2례, Wegener씨 육아종(Wegener's granulomatosis)이 1례였다. 교원성 질환 환자 중 5명(38.5%)은 폐출혈이 나타나 병원을 방문하여 교원성 질환이 있다는 것을 진단할 수 있었던 환자였다. 비교원성 질환 환자는 콜레스테롤 색전증, 승모판 폐쇄 부전으로 인한 심부전, 급성 골수성 백혈병, 폐암, 자궁경부암의 폐전이, 뇌수술후 폐부종, 폐염 및 급성호흡부전 증후군이 각각 1례씩이었고, 폐에 발생한 기형종 환자에서 원인 불명으로 발생한 경우가 1례였다(Table 1).

2. 임상 양상

전체 21명 환자의 남녀 비율은 1 : 2(7/14)였고, 교원성 질환에 의한 DAH가 1 : 12, 비교원성 질환이 6 : 2로 교원성 질환군에서 여자가 많았다(p=0.003). 연령은 전체적으로 두 군이 각각 34.8±14.9세, 47.0±18.4세였다. 흡연력은 3명만이 흡연을 한 것으로 조사되었다. 임상 양상은 내원 당시 호흡곤란이 있었던 환자는 95.2%(20/21명), 기침을 호소하였던 환자는 76.2%(16/21명) 였다. 객혈을 호소한

Table 2. Clinical manifestations of DAH (n=21)

	CVD (n=13)	NCVD (n=8)	Total	p-value
Age	34.8±14.9	47.0±18.4		NS
M/F	1/12	6/2	7/14	0.003
Dyspnea	12 (92.3%)	8 (100.0%)	20 (95.2%)	NS
Cough	10 (76.9%)	6 (75.0%)	16 (76.2%)	NS
Hemoptysis	10 (76.9%)	3 (37.5%)	13 (61.9%)	NS
Fever†	3 (23.1%)	4 (50.0%)	7 (33.0%)	NS

Abbreviation : CVD : collagen vascular disease,
NCVD : non-collagen vascular disease
†>38.0℃

Table 3. Laboratory findings of DAH(n=21)

	CVD (n=13)	NCVD (n=8)	p-value
Hb* (g/dl)	9.35±1.74	12.51±2.13	0.002
△Hb†(g/dl)	2.19±0.71	3.50±1.58	0.045
Platelet‡	134.62±77.69	163.25±100.05	NS
Albumin (g/dl)	2.63±0.46	3.37±0.68	0.030
Creatinine (mg/dl)	3.26±3.15	1.19±0.94	0.030
ESR (mm/hr)	69.92±44.92	46.83±26.72	NS
CRP (mg/dl)	8.52±8.22	13.18±4.70	NS
PaO_2/FiO_2	209.33±26.45	283.55±127.05	NS

Abbreviation : CVD : collagen vascular disease, NCVD : non-collagen vascular disease
*initial finding at admission
†drop in hemoglobin
‡ $\times 10^3$ cells/mm^3

환자는 내원 당시 9명이었으나, 입원 도중에 객혈을 호소한 환자가 4명으로 전체 환자 중에서 61.9%(13/21명)였고 8명에서는 객혈이 없었다. 38.0℃ 이상의 발열이 있었던 환자는 33.0%(7/21명)였다. 교원성 질환에서 여자 환자가 많다는 것을 제외하고는 교원성 질환과 비교원성 질환간에 임상양상의 차이는 없었다(Table 2).

3. 실험실 및 방사선학적 소견

내원 당시 혈색소는 교원성 질환군이 비교원성 질환군보다 낮았으나(9.35±1.74 g/dl vs. 12.51±2.13 g/dl, p=0.002), 내원 7일 안에 가장 낮은 혈색소와의 감소 차이는 비교원성 질환군에서 더 높았다(2.19±0.71 g/dl vs. 3.50±1.58 g/dl, p=0.045). 그리고, 크레아티닌 수치는 교원성 질환군이 더 높았으나(3.26±3.15 mg/dl vs. 1.19±0.94 mg/dl, p=0.030), 알부민 수치는 비교원성 질환군이 더 높았다(2.63±0.46 mg/dl vs. 3.37±0.68 mg/dl, p=0.030)(Table 3).

방사선학적 소견으로는 내원 당시 단순흉부방사선 사진에서 양측으로 미만성 폐포성 음영이 있었던 환자

Table 4. Radiologic findings of DAH

Radiologic finding		CVD (n=13)	NCVD (n=8)
Plain chest	Diffuse	12 (92.3%)	5 (62.5%)
	Patch	1 (7.7%)	3 (37.5%)
	Effusion	5 (38.5%)†	3 (37.5%)‡
Chest CT	GGO+Consolidation	2 (18.2%)	1 (25.0%)
	GGO	6 (54.5%)	2 (50.0%)
	Consolidation	3 (27.3%)	1 (25.0%)
	Unchecked	2	4

Abbreviation : CVD : collagen vascular disease, NCVD : non-collagen vascular disease, GGO : ground glass opacity
†1 Patch+Effusion, 4 Diffuse+Effusion
‡1 Patch+Effusion, 2 Diffuse+Effusion

는 17명(81.0%)이었고, 흉수가 관찰되었던 경우는 8례(38.1%)였다. 21명중 흉부전산화단층촬영을 시행했던 환자는 15명이었고, 이중 젖빛유리음영(ground glass opacity)을 보였던 경우는 73.3%(11/15명), consolidation만 보였던 경우는 26.7%(4/15명)였다.

혈색소 감소의 차이가 가장 심했던 날과 단순흉부방사선사진상 미만성 폐포성 음영이 가장 심했던 날과의 차이를 조사한 결과 52.4%(11/21명)에서 같은 날짜에 일치하였으나, 전체적으로는 1.38±4.22 일 정도로 단순흉부방사선사진에서 늦게 폐포성 음영이 가장 심하게 나타났다(Table 4).

4. 미생물학적 소견

폐염 및 전신적인 감염이 동반되었던 환자 중 오염균으로 생각되는 균을 제외한 동정된 균은 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*가 3례, cytomegalovirus가 2례, *Mycobacterium tuberculosis*가 2례가 있었고, 기타 *Canida albicans, Streptococcus pneumoniae, Burkholderia cepacia* 등이 있었다.

Table 5. Treatment and outcome of DAH with collagen vascular disease (n=13)

Treatment	Patient(No.)	Death(No.)
MPD+PP+CYC	4	1 (25.0%)
MPD+PP	4	2 (50.0%)
MPD	2	0 (0.0%)
Antibiotics only	2	0 (0.0%)
Total	13	3 (23.1%)

Abbreviation : MPD : methylprednisolone, PP : plasmapheresis, CYC : cyclophosphamide

5. 치료 및 예후

기계적 폐환기를 시행한 환자는 13명(61.9%)이었고, 기계적 폐환기를 시행한 기간은 2일에서 214일이었다. 교원성 질환 환자 13명중, methlyprednisolone pulse, 혈장교환술과 cyclophosphamide pulse를 투여한 환자는 4명이었고, methlyprednisolone pulse과 혈장교환술을 시행한 환자는 4명이었고, methlyprednisolone pulse만 시행한 환자는 3명이었다. 남은 2명은 항생제를 포함한 보존적 치료를 하였다(Table 5).

Table 6. Clinical features of mortality cases

Patient	Sex/ Age	Diagnosis	Hb(g/dl)		PaO_2/FiO_2	Ventilator (duration, days)	Cause of death
			Initial	△Hb			
1	F/25	SLE	11.5	3.1	180	+(26)	Hypovolemic shock
2	F/28	SLE	6.6	1.2	153	+(10)	Respiratory failure
3	F/33	mPAN	10.6	2.2	177	+(45)	Sepsis
4	M/70	Cholesterol embolism	10.9	2.5	155	+(214)	Respiratory failure
5	M/31	AML,M2	10.5	2.9			Respiratory failure
6	F/68	NSCLC	13.5	3.5	299	+(10)	Respiratory failure
7	F/51	Cervix cancer	10.9	2.5	153	+(5)	Respiratory failure

Abbreviation : SLE : systemic lupus erythematosus, mPAN : microscopic polyarteritis nodosa, AML : acute myeloid leukemia,
NSCLC : non-small cell lung cancer

외부병원에서 *Candida albicans*가 동정되었던 환자는 fluconazole을 계속 투여하였고, Cytomegalovirus가 동정되거나, antigenemia 양성반응이 나온 환자는 ganciclovir를 추가하였고, 결핵균이 동정된 환자는 항결핵제를 추가하였다.

비교원성 질환 환자는 불응성(refractory) 급성백혈병 환자를 제외하고 대부분 항생제 및 보존적 치료를 하였다. 전체 환자 중 사망한 경우는 7례(33.3%)가 있었고, 교원성 질환이 13명중 3명(23.1%), 비교원성 질환은 8명중 4명(50.0%)이었다. 사망원인은 5례에서 광범위한 폐포 출혈로 인한 호흡부전으로 사망하였고, 패혈증, 하부 위장관 출혈로 인한 저혈장성 쇽이 발생한 경우가 1례씩 있었다(Table 6).

고 찰

미만성 폐포 출혈은 교원성 질환에서 폐에 면역복합체의 반응으로 발생하는 것으로 알려져 있으나, 그 밖에 심한 혈소판 감소증, 혈액 응고 장애 및 알칼리 약제 등에 의해서도 드물게 발생할 수 있는 폐합병증이다[1]. 그리고 감염, 약물, 방사선 독성, 폐부종, 신생물 등의 비교원성 질환에 의해서도 발생할 수 있는 폐합병증이지만 그 빈도나 위험요소 등은 많이 알려져 있지 않았고, 이유를 발견하지 못한 경우도 있다[2,3,18,20].

진단 기준도 명확히 명시되지 않았으나, 호흡곤란 혹은 객혈을 동반한 빈혈이 방사선학적으로 급성으로 진행되는 미만성 폐포성 침윤이 나타날 때 임상적으로 진단할 수 있다. Kahn등은 BAL회수액에서 관찰된 대식세포를 세포질의 농도와 대식세포 내에 함유된 혈색소와의 농도를 이용하여 점수화 시킨 Gore score를 보고하여 좀더 객관적인 진단 방법을 마련하였으나[18], Arnaud등은 혈색소를 함유한 대식세포의 비율이 전체 대식 세포의 20%일 경우 Gore score보다 좀더 정확하다고 보고하였다[19]. 그러나 Hay등은 혈색소가 함유된 대식세포는 폐포보다 상위 분지에서 흘러내려오는 출혈에 의해서도 양성으로 보일 수 있으므로, 반드시 진단적인 것은 아니라고 하여, 그 객관적인 진단법에 대해서는 논란이 있다[21]. 본 연구에서는 BAL회수액에서 혈색소 함유의 대식세포를 이용하여 Gore score를 측정하지는 않았으나 BAL로 출혈을 확인하거나 폐생검으로 폐포 출혈을 확인한 경우로 대상을 확정하였다. BAL은 임상적으로 객담이 많지 않았던 환자 중 단순흉부방사선사진상 미만성 폐포성 음영이 관찰되면서, 기관지 내시경상 육안적으로 혈액 혹은 혈액응고가 발견되었을 경우 시행하였다. 개흉적 폐생검은 BAL회수액에서 출혈이 관찰되지 않았던

환자 2명 및 출혈은 관찰되었으나, 급성 루푸스폐염(acute lupus pneumonitis)의 확진을 위해 시행하였다.

본 연구에서 미만성 폐포출혈의 원인으로 교원성 질환이 13명, 비교원성 질환이 8명이었다. 그러나 대부분의 보고가 교원성 질환에서만 기술되어 있어 비교원성 질환이 차지하는 비율에 대해서는 다른 보고들과 비교할 수 없었다. 본 연구에서 교원성 질환으로는 SLE가 10례, 결절성 다발 동맥염이 2례, Wegener씨 육아종이 1례 있었으나, 그 발생율로 보면, SLE 환자 중 4%미만[4,5], 현미경적 결절성 다발 동맥염 환자 중 20~29% 정도[6,7]로 알려져 있다.

비교원성 질환으로는 허혈성 심부전에 콜레스테롤 색전증을 동반한 경우와 승모판 폐쇄 부전으로 인한 심부전환자가 각각 1명씩 있었다. 이들은 심초음파 검사상 심박출량이 각각 41%, 36%로 전자는 협심증으로 PTCA(percutaneous transluminal coronary angioplasty)를 시행한 뒤 이 시술에 의한 합병증으로 콜레스테롤 색전증이 발생하여 BAL회수액에서 혈색소 및 지방을 함유한 폐포대식세포가 확인되었던 환자였고, 후자는 심도자술 검사상 중등도의 승모판 폐쇄부전 및 폐동맥 고혈압(수축기/이완기, 64-mmHg/28-mmHg ; 평균, 42-mmHg)과 좌심방압의 증가(53-mmHg)가 확인된 환자로 개흉폐생검으로 진단되었다. 급성골수성 백혈병(M2)의 예에서는 내원 당시 혈소판은 16,000/mm^3 의 심한 혈소판 감소증을 보여 폐포 출혈의 원인으로 생각할 수도 있으나 이전에 유도요법으로 idarubicin과 cytosine arabinoside를 투여했던 병력이 있어 이 약제에 의한 폐포 손상이 원인일 가능성도 배제할 수 없었고[22,23], 백혈병 세포의 직접적인 폐침윤에 의한 출혈의 가능성도 조직학적 진단을 시행하지 못하여 확진할 수는 없었다. 비소세포폐암 환자 1례는 폐, 뼈, 부신등에 다발성 전이가 있었으나 항암제를 투여하지 않고 보존적인 치료를 해오던 환자로 객담과 혈액의 균 배양검사에서 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*가 동정되어 미만성 폐포 출혈의 원인으로 추정할 수 있었다. 자궁경부암의 다발성 폐전이 환자는 이전에 보존적 항암요법(palliative chemotherapy)로 mitomycin-C, cisplatin, vincritine을 5 cycles투여 받았던 환자로 mitomycin-C로 인한 용혈성 요독 증후군(hemolytic uremic syndrome)[19,20]의 증거는 없었고, 특발성으로 발생한 것으로 생각되었다. 폐암과 폐전이의 경우 다량의 객혈이 없었고 BAL세척액에서 점진적으로 증가하는 소견을 보여 다량의 객혈의 흡인에 의한 가능성은 배제할 수 있을 것으로 생각된다. 남은 예에서도 폐부종, 폐염 혹은 약물등에 의해 발생한 것으로 보이며, 폐에 생긴 기형종 역시 특발성으로 발생한 것으로 추측되었다.

폐포에서 과다한 출혈이 있더라도 소량의 객혈만 유발하거나 객혈이 나타나지 않을 수 있다. 본 연구에서도 13명(61.9%)에서만 객혈이 관찰되었는데, Zamora등은 SLE 환자들을 대상으로 한 조사에서 내원 당시 40~60%만이 객혈을 보일 수 있다고 하여 이는 본 연구의 결과와 유사하였다[24]. 대부분의 환자들에서 가장 빈도가 많은 증상으로는 호흡곤란과 기침, 발열 등의 비특이적 증상이었으므로 객혈이 없다고 해서 진단을 간과해서는 안되고, 객혈 외의 주증상이 있고 실험실 및 방사선학적으로 의심된다면 이 질환을 의심해야 한다고 생각한다.

본 연구에서 내원 당시 혈색소는 교원성 질환군이 비교원성 질환군보다 낮았는데, 이는 출혈 외에도 교원성 질환이 가지는 면역복합체에 의한 용혈작용이나 크레아티닌 수치가 높았던 점들이 관여했을 가능성이 있다. 교원성 질환군에서 혈청 크레아티닌의 상승은 교원성 질환이 신장을 동시에 침범하였기 때문으로 생각된다. Leatherman등[5]은 미만성 폐포 출혈이 항사구체막 질환(antiglomerular basement membrane disease)의 연관성으로 신장질환이 잘 동반되는 것으로 설명하였고, 본 연구에서도 교원성 질환환자 13명 중 8명(61.5%), SLE 환자 10명중 6명(60.0%)이 신장질환을 동반한 경우였다.

본 연구에서 혈색소 감소의 차이가 가장 심했던 날과 단순흉부방사선사진상 미만성 폐포 음영이 가장 심

했던 날과의 차이를 조사한 결과 52.4%에서 같은 날짜에 일치하였다. 그러나 전체적으로 단순흉부방사선사진의 악화는 혈색소의 감소보다 1.38±4.22일정도 늦게 나타나므로 방사선학적 소견만으로 판단해서는 안되고, 혈색소의 감소가 폐포 출혈의 조기 진단에 더 중요한 것으로 생각된다.

미만성 폐포 출혈에서 감염의 병인론적 접근에 대해 많이 알려지지는 않았으나, 바이러스나 세균성 폐렴에 의한 폐포 파괴, 곰팡이에 의한 출혈성 색전증에 의한 폐출혈 등으로 설명을 할 수 있다[25]. 그러나 이들은 대부분 면역억제환자이거나 교원성 질환으로 면역억제제를 투여 받았던 환자들에서 검출된 것으로 보고된 경우가 많으므로 이들이 병인론적 역할을 하는지, 아니면 이차적 감염인지에 대해서는 논란이 있다[24].

치료에 있어서 교원성 질환인 경우 스테로이드가 지난 수십 년간 치료의 핵심이었고, 이후 Schwab 등은 cyclophosphamide와의 혼합요법으로 75%의 생존율을 발표하여[16] 이후 steroid pulse치료와 cyclophosphamide와의 혼합요법이 현재 많이 쓰이고 있다. 그리고, 최근에 혈장교환술로 더 좋은 생존율을 얻었다는 내용이 보고되어[24,26] 이 치료와의 병합요법도 많이 쓰이고 있다. 본 연구에서는 면역억제제나 혈장교환술 등의 치료 없이 항생제와 수혈등의 보존적 요법으로 생존한 2례가 있었으나, 혈장 보체의 역가의 감소가 없거나 출혈이 광범위하지 않은 것으로 판단되었던 환자이기 때문에 이런 치료 없이 호전되었을 가능성이 있다.

결론적으로 미만성 폐포 출혈은 교원성 질환뿐 아니라, 비교원성 질환에서도 발생할 수 있는 급성 증후군이다. 임상적 양상은 교원성 질환에서 여자환자가 더 높다는 것 외에 두 질환 군에 큰 차이는 없었고, 객혈이 없어도 임상적으로 의심이 되면 적극적으로 진단을 위한 검사를 시행해야 할 것으로 생각된다. 교원성 질환군에서 비교원성 질환군에 비해 내원 당시 혈청 크레아티닌이 더 높았고, 교원성 질환의 경우 전신적 침범 중에 신장을 동시에 침범하는 경우가 많았다. 혈색소의 감소보다 방사선학적으로 악화되는 소견이 하루 이상 지연되므로 혈색소의 감소가 임상적 진단에 더 중요한 요소로 판단된다. 비교원성 질환을 가진 환자에서 교원성 질환을 가진 환자보다 예후가 불량한 것으로 사료된다.

요 약

배경 및 방법 :

미만성 폐포 출혈은 객혈, 호흡곤란 및 빈혈을 동반하며 단순흉부방사선사진상 미만성 폐포성 음영이 급성으로 진행하는 질환이다. 교원성 질환에 의한 경우 비교적 많이 알려져 있으나, 비교원성 질환에 의한 경우 보고된 바가 적어 저자들은 폐포 출혈의 임상 양상을 알아보고자 21명을 대상으로 후향적 조사를 하였다.

결 과 :

1) 21명의 환자들 중 교원성 질환 환자는 13명(61.9%)이었고, 이 중 전신성 홍반성 낭창이 10례(76.9%)로 가장 많았다. 비교원성 질환 환자는 허혈성 심부전, 승모판 폐쇄부전증으로 인한 심부전, 급성 골수성 백혈병(M2), 비소세포폐암, 자궁경부암의 폐전이와 기타 폐부종, 폐렴 및 급성호흡부전 증후군 등의 예였다.

2) 교원성 질환군에서 여자 환자가 더 많았던 것 외에 임상적 발현 차이는 없었고, 임상 양상으로는 호흡곤란(95.2%), 기침(76.2%), 객혈(61.9%), 발열(33.0%) 순이었다. 크레아티닌은 교원성 질환군이 비교원성 질환군보다 더 높았고(3.26±3.15 mg/dl vs. 1.19±0.94 mg/dl, p=0.030), 교원성 질환군 환자 13명중 8명(61.5%)이 신장 질환을 동반하였다. 혈색소의 감소 차이는 2.69±1.26 g/dl였다. 단순흉부방사선사진상 미만성 폐포음영이(85.7%) 가장 많았고, 미만성 폐포음영이 가장 심한 소견이 혈색소의 감소가 가장 심했던 날보다 1.38±4.22일 늦게 나타났다.

3) 교원성 질환 환자의 경우 대부분 methlyprednisolone pulse, 혈장교환술, cyclophosphamide pulse로 투여하여 사망률은 23.1%였고, 비교원성 질

환의 경우 보존적 치료를 하였고 사망률은 50.0%로 높았다.

결 론:

미만성 폐포 출혈은 객혈이 없더라도 발생할 수 있으므로, 다른 임상증상이 있으면 의심해 봐야 한다. 교원성 질환군에서 신장을 동시에 침범한 경우가 많았다. 교원성 질환 환자에서 혈색소의 감소보다 방사선학적으로 악화되는 소견이 하루이상 지연되므로 혈색소의 감소가 임상적 진단에 더 중요한 요소로 판단되며, 예후는 교원성 질환이 동반되었을 때보다 비교원성 질환이 원인일 때 불량하다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Eagen JW, Memoli V, Robert J, Matthew GR, Schwartz MM, Lewis EJ. Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. Medicine 1978; 57:545-60
2. Ronald JG, Stephan JR, Sally AK, Gerald JB, Thomas AR. Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage. Chest 1996;110:1305-16
3. Arnald DL, Jocelyne FF, Estelle E. Joelle B, Jean-Francois B, Catherine C. Alveolar hemorrhage : Diagnostic criteria and results in 194 immunocompromised hosts. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:157-63
4. Abud-Mendoza C, Diaz-Jouanen E, Alarcon-Segovia D. Fatal pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. Occurrence without hemoptysis. J Rheumatol 1985;12:558-61
5. Leatherman JW, Davies SF, Hoidal JR. Alveolar hemorrhage syndrome : Diffuse microvascular lung hemorrhage in immune and idiopathic disorders. Medicine 1984;63:343-61
6. Mark EJ, Ramierez JF. Pulmonary capillaritis and hemorrhage in patients with systemic vasculitis. Arch Pathol Lab Med 1985;109:413-8
7. Savage Cos, Winearls CG, Evans DV, Rees AJ, Lockwood CM. Microscopic polyarteritis : Presentation, pathology and prognosis. Q J Med 1985; 56:467-83
8. 염호기, 류홍옥, 김동순. 동반증후군에 합병된 미만성 폐포 출혈 1예. 결핵 및 호흡기질환 1988; 35:210-5
9. NY Kim, SW Kim, YW Song. et al. Massive pulmonary hemorrhage in a patient with systemic lupus erythematosus. Seoul J. Med 1989;30:195-210
10. 양영상, 박성환, 송정섭, 박성학. 폐 출혈을 동반한 결절성 다발 동맥염 1예. 결핵 및 호흡기질환 1990;37:105-10
11. 배지연, 임상순, 이윤석, 인광호, 유세화, 안태훈. 반복성 폐출혈을 일으킨 현미경적 다발성 동맥염 1예. 결핵 및 호흡기질환 1991;38:389-95
12. 조원경, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 유은실, 김동순, 김원동. 헤노호-쉔라인 자반증(Henoch-Schoenlein purpura)에 합병된 미만성 폐포출혈 1예. 결핵 및 호흡기질환 1996;43:461-5
13. Lim HE, Jo SK, Kim SW et al. A case of Wegener's granulomatosis complicated by diffuse pulmonary hemorrhage and thrombotic thrombocytopenic purpura. Korean J. Intern. Med 1998;13:68-71
14. Kim EY, Kim TS, Han JH, Lee KS. Pulmonary hemosiderosis due to mitral valvular heart disease. J Korean Radiol Soc 1999;40:73-6
15. Alberto SS-O, Brian FM, Barri JF. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythemato-susa : Presentation and management. Chest 2000;118: 1083-90
16. Schwab EP, Schumacher HR, Freundlich B, Callegari PE. Pulmonary alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1993;23:8-15

17. Orens JB, Martinez FJ, Lynch JP. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1985;14:202-24
18. Kahn F, J Jones, D. England. Diagnosis of pulmonary hemorrhage in the immunocompromised host. Am Rev Respir Dis 1987;136:202-12
19. Arnald DL, Jocelyne FF, Estelle E. Joelle B, Jean -Francois B, Catherine C. Alveolar hemorrhage : Diagnostic criteria and results in 194 immunocompromised hosts. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:157-63
20. N.Milman, Moller Pederson. Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Epidemiology, pathogenic aspects and diagnosis. Respir Med.1998;92:902-7
21. Hay JG, Turner-Warwick M. Pulmonary hemosiderosis, hemorrhagic syndromes and other rare infiltrative disorders. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia : WB Saunders, 1988
22. Sostman HD, Matthay RA, Putman CE. Cytotoxic drug-induced lung disease. Am J Med 1997;62:602-15
23. Haupt HM, Hutchins GM, Moore GW. Ara-C lung : Noncardiogenic pulmonary edema complicating cytosine arabinoside therapy of leukemia. Am J Med 1981;70:256-61
24. Zamora MR, Warner ML, Turder R, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus : Clinical presentation, histology, survival and outcome. Medicine 1997;76: 192-202
25. Tenholder MF, Hooper RG. Pulmonary hemorrhage in the immunocompromised host-an elusive reality. Am Rev Respir Dis 1980;121:198
26. Myers JL, Katzenstein A-L. Microangiitis in lupus-induced pulmonary hemorrhage. Am J Clin Pathol 1986;85:552-6