

개의 호산구성 폐침윤증 일례

손성목 · 강지훈 · 한상철 · 나기정 · 장동우 · 모인필 · 양만표¹

충북대학교 수의과대학 및 동물의학연구소

A Case of Pulmonary Infiltration with Eosinophils (PIE) in a Dog

Sung-mok Son, Ji-houn Kang, Sang-chul Han, Ki-jeong Na, Dong-woo Chang, In-pil Mo and Mhan-pyo Yang¹

College of Veterinary Medicine and Research Institute of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Republic of Korea

Abstract : A one-year-old male Japanese Chin with anorexia, retching, dyspnea and continuous coughing was brought to the Veterinary Teaching Hospital, Chungbuk National University. Chest radiographs showed moderate regional alveolar pattern with mild interstitial patterns in the caudo-dorsal lung fields and the ill-defined mass in the perihilar area which is consistent with perihilar lymphadenopathy. Although the dog showed severe eosinophilia in the complete blood count, the serum profile values were within normal ranges. There was no indication of any parasite infestation in the direct and floatation examination of feces, skin scraping test and heartworm examination. There was no growth of bacteria and fungi in the selected media such as Mueller Hinton broth, Sabouraud Dextrose agar and Potato Dextrose agar, which were inoculated with tracheal fluid collected using endotracheal tube and cultured for 3 days. In the tracheal fluid smear, most prominent cells were eosinophils, which are almost 80% of total cells and other cells such as leukocytes, neutrophils and ciliated columnar cells were also observed. Any parasite was also not detected in its smear. Prednisolone (PDS; 1 mg/kg, BID SC), aminophylline (10 mg/kg, TID IV) and nebulization with gentamicin (50 mg) plus saline (3 ml) were given for 1 week. At 3rd day of treatment, blood eosinophil value was return to normal range and pulmonary condition was also improved. The allergen test with serum performed during therapy was positive in the 19 index including milk, barley, tomato pomace, catfish, bonito, house dust and wool, and borderline in 10 index including wheat, house dust mites and house fly. The patient is responding well to PDS therapy. Based on these findings, a possible diagnosis of pulmonary infiltration with eosinophils was made in this dog.

Key words : dog, prednisolone, pulmonary infiltration with eosinophils (PIE)

서 론

호산구성 폐침윤증(pulmonary infiltration with eosinophils; PIE)은 폐와 기도점막에 호산구의 침윤을 특징으로 하는 질병으로, 동의어로는 eosinophilic bronchopneumopathy(EBP), eosinophilic pneumonia(EP), pulmonary eosinophilia(PE) 등이 있다^{1,4}. PIE의 증상은 경증에서 중증, 일시적에서 만성적, 자가치유에서 치명적인 것 등 매우 다양하다고 한다^{1,5,6,8,10,13}. 사람에서는 여러 가지로 분류하나⁶, 다른 호흡기 질병들과의 유사성 때문에 완벽하게 분류되어 있지는 않다⁸. PIE가 발생한 개에서 가장 일반적인 임상증상은 질병의 경중에 따라 다르나 보통 짹짹 거리는 울음 소리, 구역질 동작, 기침, 비루, 식욕부진, 운동불내성 등을 보인다^{1,5}. 이러한 증상은 기관기관지염, 만성 기관지염, 폐포염 또는 중증의 기관지폐염의 증상과 유사하며^{2,9-11}, 이들 질병에 대한 치료에 반응이 없으며 지속적으로 기침을 한다. PIE에서 폐의 과민 반응의 원인 및 기전은 명확히 알려져 있지 않지만, 진균, 약물, 세균 그리고 개의 심장사상충을 포함한 기생충감염 등

이 유발소인으로 생각되어 진다^{1,4,7,11}. 진단을 위해서는 임상 증상과 병력확인, 신체검사, 방사선 검사, CBC 등이 기본적으로 필요하며 그 결과로 감별진단을 실시한 후, 기관지폐포 세척액 검사에서 호산구증가증의 확인 및 폐 생검검사 소견으로 최종 확진한다^{5,12}. 치료는 corticosteroids를 이용한 면역억제요법을 실시하며^{1,4,9,12}, 관련 검사 결과 및 예후를 관찰하면서 점진적으로 약을 줄여나간다. 또한 명확한 원인을 찾지 못한 경우라도 corticosteroids를 줄여가면서 임상증상의 개선 등의 관찰이 필요하다^{5,7}.

증 례

병력청취 및 신체검사

15개월령의 수컷 Japanese Chin이 내원하기 17일전부터 지속적인 기침과, 구역질 동작, 식욕부진, 침울 등의 증상으로 내원하였다. 15일 동안 다른 여러 병원에서 Kennel cough complex 치료를 받았으나, 좀처럼 호전되지 않았다고 하였다. 실내에서 사육하고 주식으로 애완용 일반 건사료와 여러가지 사람용 음식을 급여시켰다고 하였다. 신체검사 결과 환축의 체온은 39°C, 호흡수는 40회/분 그리고 심박수는 112회/분이었다. 흉부 촉진과 운동 및 흥분에 의한 지속적인

¹Corresponding author.
E-mail : mpyang@cbnu.ac.kr

기침이 유발되었으며, 청진시 wheezing sound이 들렸다.

혈액 및 혈청학적 검사

혈액 검사 결과 적혈구 및 혈소판 항목은 정상이었으나, 백혈구 항목 (Table 1)은 호중구 증가 및 호산구 증가와 이것에 의한 총백혈구수의 증가가 나타났다. Fig 1에서 볼 수 있듯이 고배율(1000×)의 한 시야에서 5개의 호산구가 관찰되었다. 혈액화학 검사 결과는 일반 측정항목 모두 정상범위

Table 1. The values of WBC in a dog with PIE

WBC index	WBC Normal range (× 10 ³ /μl)
WBC : 53,400/μl	6.0~17.0
Segment : 28,870/μl (54.06%)	3.0~11.8 (60~80%)
Lymphocyte : 4,600/μl (8.61%)	1.0~ 4.8 (12~30%)
Monocyte : 1,200/μl (2.25%)	0.2~ 2.0 (3~14%)
Eosinophil : 17,580/μl (32.92%)	0.1~ 1.3 (2~10%)
Basophil : 1,150/μl (2.15%)	0 ~ 0.5 (0~2.5%)

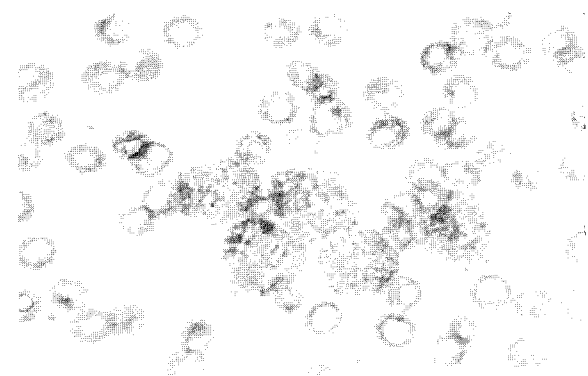


Fig 1. Eosinophils in peripheral blood smear. Modified Wright-Giemsa stain (1,000×)

였다.

방사선 검사

Fig 2A에서와 같이 흉강의 외측상에서는 배미측 폐부분에 중등도 이상의 간질성 패턴이 관찰되었으며, 폐문 주위에는 림프선증(lymphadenopathy)으로 의심되는 경계가 불명확한 종괴소견이 보이고 기관지 끝 부분이 좁아지는 것을 볼 수 있었다. 복배상(Fig 2B)에서도 종괴소견을 볼 수 있었다.

기생충검사

본 환축의 분변에 대한 직접도말법 및 부유법을 이용한 검사에서 충체나 충란은 관찰되지 않았으며, 심장사상충 감염은 Knott's 변법 검사 및 키트(Standard Diagnostics Inc., Korea)를 이용한 혈액내 자충 및 항원 검사에서 음성 소견을 나타내어 배제시켰다. 또한 피부소파 검사에서도 의심되는 것을 관찰할 수 없었다.

기관세척액 검사

Atropine sulfate를 피하주사한 후 2% xylazine HCl과 ketamine HCl을 각각 정맥주사하여 가볍게 마취시킨 후 기관튜브를 삽관하고 생리식염수 2.5 ml(0.4 ml/kg)로 세척하여 0.9 ml의 기관세척액을 채취하였다. 기관세척액 채취직후 마취가 회복될 때까지 100% 산소를 공급하였다. 기관세척액은 Wright-Giemsa 염색을 한 후, 세포학적 평가에서 호산구가 80%, 단핵구가 10% 정도 그리고 섬모원주세포들이 다수 관찰되었다(Fig 3). 세균 및 진균의 유무를 알아보기 위해 기관세척액을 Mueller Hinton broth, Sabouraud dextrose agar, Potato dextrose agar 배지에 배양하여 검사한 결과 세균이나 진균은 검출되지 않았다. 또한 직접검경을 통한 기관세척액의 기생충검사에서도 충란 및 기생충은 검출되지 않았다.

알러지 검사

혈액과 기관세척액의 검사 및 폐 방사선 소견을 종합하여

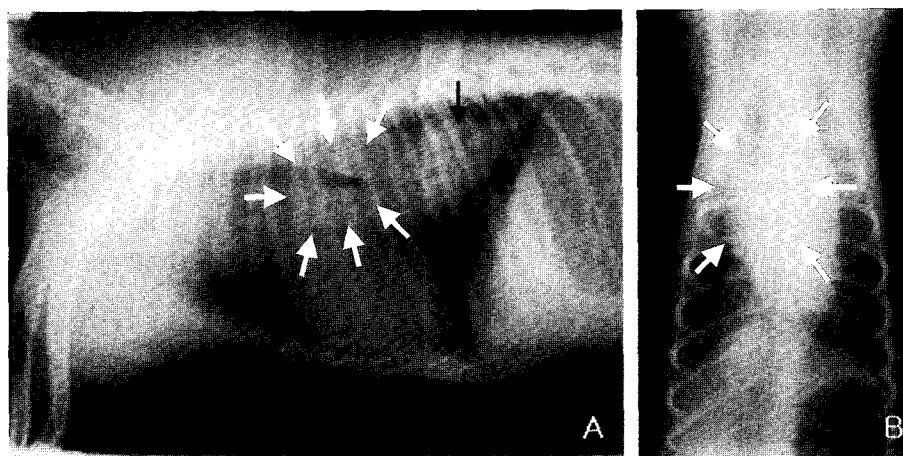


Fig 2. Moderate regional alveolar pattern with mild interstitial patterns in the caudo-dorsal lung fields (black arrow) and ill-defined mass (white arrow) in the perihilar area which is consistent with perihilar lymphadenopathy in lateral (A) and ventrodorsal (B) view.

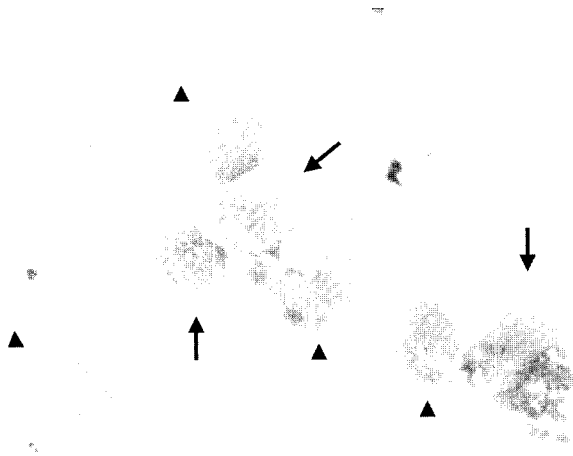


Fig 3. Eosinophils (arrow) and ciliated columnar cells (arrow head) in transtracheal washing fluid. Wright-Giemsa stain (1,000×)

불 때 알러지성이 의심되어, 치료중임에도 불구하고 그 원인을 찾기 위해 corticosteroids 제제에 영향을 받지 않는 혈청 내 특이적인 IgE를 측정하는 allergy test(Spectrum Labs., Inc., USA)를 92가지 allergen에 대해 실시한 결과, IgE의 역가를 기준으로 역가 150~199 사이에 속하는 borderline allergen이 10개, 역가 200~399사이에 속하는 positive allergen이 19개가 검출되었다(Table 2).

진 단

이상의 임상증상, 말초혈액의 호산구증가증, 기관세척액에서 80%의 호산구, 그리고 다수의 allergen에 대한 양성반응과 세균, 진균 및 기생충감염의 배제 등의 검사소견과 prednisolone (PDS)에 대한 치료반응을 기초로 하여 본 환측은 PIE로 진단되었다.

치 료

환측을 최대한 안정시키고 PDS(1 mg/kg, BID)를 2주간 투여(처음 1주일간 피하, 이후 경구)하였고, 이후의 PDS 투여 방법 및 용량은 Fig 2에 요약하였다. 이차감염을 막기 위해 cephalexin(20 mg/kg, TID)을 2주간 투여(처음 1주일간 정맥, 이후 경구)하였으며 gentamicin 50 mg을 함유한 0.9% 생리식염수 3 ml로 nebulization(QOD)을 1주일간 실시하였다. 호흡기증상 완화를 위해 aminophylline(10 mg/kg, BID)을 4주간 투여(처음 1주일간 정맥, 이후 경구)하였다. 치료반응은 임상증상, 신체검사, CBC 및 방사선 검사로 관찰하였으며, 이를 토대로 PDS의 용량 및 투여간격을 조정하였다. 임상증상은 PDS 투여 3일차 때부터 호전되기 시작하였으며, 5일차 때는 식욕, 활력, 배변, 배뇨, 음수는 정상이었으며 가벼운 wheezing sound, 간혈성의 기침 등의 임상증상만이 관찰되었다. 이때의 CBC 검사결과에서 호산구는 정상범위였으며, 가벼운 호중구 증가증만이 관찰되었다. 15일차 때부터는 PDS의 투여간격을 SID로 감소시켰다. 다시 15일 후의

Table 2. Allergens showing positive and borderline titers in allergen test of serum

Allergens		Titers
Grasses	Sweet vernal	218
	Timothy	284
	Velvet	209
Weeds	Plaintain	253
	Marsh Elder	226
Trees	Ash	238
	Alder	227
Fungi	Penicillium	259
	Curvularia	204
Epidermals	Cat Epidermal	242
House dust	House Dust	231
Indoor	Wool	219
	Kapok	210
	Tobacco Smoke	207
Foods	Milk	227
	Barley	232
	Tomato Pomace	245
	Catfish	216
	Bonito	251
	Orchard	176
Borderline allergen	Pigweed	179
	White Birch	179
	Helminthosporium	181
	Mouse Epidermal	185
	House Dust Mite	175
	Wheat	177
	Orris Root	185
	House Fly	175
	Staph	182

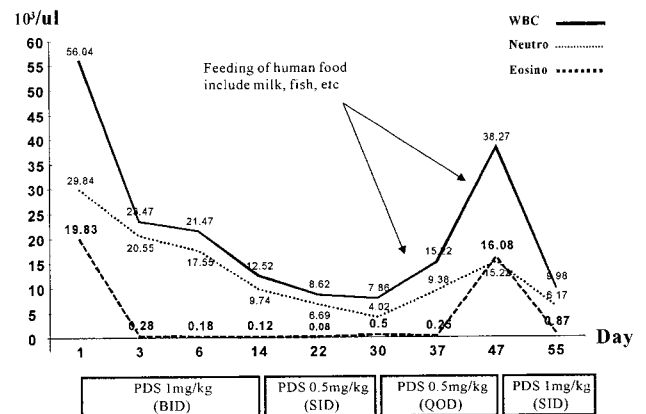


Fig 4. Change of WBC index.

임상증상 및 CBC 검사결과는 모두 정상으로 나타나 PDS를 QOD로 감소시켰다. 그러나 PDS 투여 24일차 때 실시된 흉부 방사선검사 결과는 처음 내원 당시의 검사결과에 비해 호전이 없었다. 통원 치료 중 33일 및 46일차 일 때, 보호자가 우유와 생선 성분이 들어있는 사람 음식을 급여시켰는데 이 때 환축은 식욕과 활력의 감소, 구역질 동작, 중등도의 wheezing sound 및 경부축진과 흥분시 기침이 다시 재발되었으며, 백혈구 증가증(38,260/ μ l)과 함께 아주 현저한 호산구증가증(16,080/ μ l)이 다시 관찰되었다. 즉시 사람음식 급여를 완전히 중단시키고 이때부터 1 mg/kg용량의 PDS를 SID로 7일간 투여하여한 결과, 치료 55일차 때의 CBC 검사결과는 정상으로 돌아왔으며 임상증상도 매우 호전되었다.

고 찰

일반적으로 개에 있어서 PIE의 소견은 껍뻑 거리는 울음소리, 구역질 동작, 기침, 식욕부진, 운동불내성 등을 나타내며, 90%정도가 호흡곤란 그리고 52%가 비루 등의 증상을 보인다^{1,3-5}. 흉부 방사선 검사에서는 다양한 크기의 폐 결절들이 관찰되며, 간질패턴과 폐포패턴이 같이 존재하는 혼합패턴과 함께 폐문의 림프선증이 관찰된다^{1,7,10,12}. 또한 말초혈액의 감별계산시 호산구증가증이 평균 61% 환축에서 나타나는 것으로 보고되어 있다⁴. 그러나 만일 기관세척액에서 호산구 증가증이 나타나지 않으면 폐 생검을 실시해 호산구의 침윤을 확인해야 한다^{5,7,12,14}. 본 환축은 상기 PIE의 일반적인 증상을 포함하여 백혈구증가를 동반한 현저한 호산구증가증이 나타났다. 기관세척을 통해 기관세척액의 감별계산에서도 호산구가 80%를 차지하였다. 이 검사결과를 토대로 의심되는 원인을 찾기 위해 심장사상충을 비롯한 기생충 및 총란의 검사나 기관세척액의 배양을 통한 세균 및 진균의 검사 등에서도 모두 직접 관련이 없는 것으로 나타났다. 그러나 혈액이나 폐 또는 기관분비물에서 호산구 침윤을 일으켰을 가능성이 있는 인자로는 allergen에 의한 경우일 수도 있기 때문에 환축의 혈청으로 알러지 검사를 실시한 결과 다수의 borderline 및 positive allergen이 검출되었다. 따라서 본 증례에서는 임상증상, 혈액 및 기관세척액의 현저한 호산구 증가, 의심되는 다른 유발인자(기생충 등)들의 배제 그리고 다수의 allergen 양성반응 및 PDS에 대한 치료반응을 종합하여 PIE라는 진단을 내릴 수 있었다. 치료시에는 세균 및 진균 그리고 기생충에 의한 폐의 호산구침윤이 실험실적 검사를 통해 배제된 경우에는 명확한 원인이 밝혀져 있지 않지만 의심되는 원인들과의 차단은 때때로 치료에 도움을 줄 수 있다고 한다^{1,7,9}.

본 환축에 대해서는 저알러지 사료급여와 함께 PDS 투여로 면역억제 요법을 실시하였다. 일반적으로 치료시기에 따라 다르지만 이차적인 감염이 없다면, 예후는 좋은 편이라 하며 PDS를 투여 후 몇 일내 임상증상이 호전되며 10-15일 정도면 방사선학적 소견도 해소된다고 한다^{4,5,7}. 본 환축에서도 PDS를 투여한지 3일째 임상증상은 매우 호전되었으

며 CBC 검사소견도 경미한 호중구 증가증만이 나타났으며 호산구의 수치는 정상수준이었다. 본 환축은 증상이 많이 호전되어서 보호자에게 알러지검사 결과서에서 권장하고 있는 사료 중 구입하기 쉬운 것으로 선택하여 급여토록 하고 positive 및 borderline 반응을 보였던 allergen에 대해서는 급여 및 접촉을 금지토록 교육을 시킨 후 통원 치료로 바꾸었다. 그러나 치료 도중에 보호자의 부주의로 positive allergen인 우유와 물고기 성분이 들어있는 사람음식이 급여되었고 다시 백혈구 증가증과 함께 아주 현저한 호산구증가증이 나타났으며, 다시 임상증상이 재발하였다. 그래서 상기의 allergen으로 작용할 수 있는 음식을 절대 급여하지 않도록 다시 교육을 강화시키고 PDS를 증량시켜 투여한 결과 CBC는 정상으로 돌아가고 임상증상 또한 매우 호전되었다.

한편 방사선 검사에서 나타난 종괴소견은 PIE로 인하여 생긴 림프선증으로 생각되며 임상증상이 완전히 호전되었음에도 불구하고 전혀 변화가 없었지만 환축은 정상 생활을 하고 있어 현재까지 이 부분은 계속 관찰 중이다.

일반적으로 호흡기 질환은 임상증상, 병력의 청취, 방사선 평가 및 기본적인 CBC에 의해 잠정진단을 내리고 치료를 실시하는 경우가 많다. 그러나 원발적인 PIE에 이차적인 세균감염이 일어났다면, 초기 약물치료(항생제/소염제)에 대한 치료반응 등으로 잘못된 방향의 치료를 장기간 실시할 수 있다. 본 증례에서도 몇 군데 지역병원에서 Kennel cough complex에 준하여 호흡기 질병치료를 장기간 받았다. 정확한 진단 및 치료를 위해서는 폐 생검과 항생제 감수성 검사가 필요하지만 비용 및 여러가지 상황에 의해 실시할 수 없다 하더라도 기관분비물의 세포학적 평가를 위한 기관세척액의 검사가 필수적이라 여겨진다.

PIE의 원인은 명확히 알려져 있지 않다. 본 증례에서도 정확한 원인은 파악하지 못했다. 여러가지 검사의 결과 및 치료과정 중의 positive allergens에 대한 노출에 대해 재발된 임상증상 및 CBC에서 호산구 증가증이 나타난 것으로 볼 때, 주로 positive food allergens에 다른 positive allergens이 복합적으로 작용했을 것으로 추정되었다.

결 론

본보는 알러지성 호흡기질환인 PIE의 진단과 치료의 증례이다. 일반적인 호흡기 질병치료에 반응이 없었으며, 실험실적 검사결과를 토대로 세균, 진균, 심장사상충을 포함한 기생충 및 약물의 원인들이 배제되었고, 폐 생검은 실시하지 않았지만 현저한 말초혈액과 기관세척액의 호산구증가증이 나타났다. 실시된 실험실 검사결과, 방사선 소견, 알러지 검사결과, 임상증상 및 병력을 종합하여 PIE로 진단하였다. PDS를 이용한 면역억제요법은 효과적이었으며, 치료기간 중 positive allergens에 노출되었을 때 임상증상이 재발하고 호산구의 증가가 나타났다. 이것은 주로 positive food allergens에 다른 positive allergens이 복합적으로 작용했을 가능성이 높다.

참 고 문 헌

1. Bauer T. Pulmonary hypersensitivity disorders. In: Current Veterinary Therapy X, 10th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1989: 369-376.
2. Brownlie SE. A retrospective study of diagnosis in 109 cases of canine lower respiratory disease. *J Small Anim Pract* 1990; 31: 111-114.
3. Clercx C, Peeters D, German AJ, Khelil Y, McEntee K, Vanderplasschen A, Schynts F, Hansen P, Detilleux J, Day MJ. An immunologic investigation of canine eosinophilic bronchopneumopathy. *J Vet Intern Med* 2002; 16: 229-237.
4. Clercx C, Peeters D, Snaps F, Hansen P, McEntee K, Detilleux J, Henroteaux M, Day MJ. Eosinophilic bronchopneumopathy in dogs. *J Vet Intern Med* 2000; 14: 282-291.
5. Corcoran BM, Thoday KL, Henfrey JI, Simpson JW, Burnie AG, Mooney CT. Pulmonary infiltration with eosinophils in 14 dogs. *J Small Anim Pract* 1991; 32: 494-502.
6. Crofton SW, Livingstone JL, Oswald NC. Pulmonary eosinophilia. *Thorax* 1952; 7: 1-35.
7. Felsburg PJ. Respiratory immunology. In: Current Veterinary Therapy IX, 9th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1989: 369-376.
8. Gibbs AR, Anderson G. Pulmonary vasculitis and eosinophilic pneumonia. In: *Respiratory Medicine*, London: Bailliere Tindall. 1990: 1165-1182.
9. Head JR, Suter PF, Ettinger SJ. Lower respiratory tract diseases. In: Ed SJ, Ettinger WB. *Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: WB Saunders. 1975: 661-723.
10. Lord PE, Schaer M, Tilley L. Pulmonary infiltrates with eosinophilia in the dog. *J Am Vet Radiol Soc* 1975; 16: 115-120.
11. McKiernan B. Lower respiratory tract diseases. In: *Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: WB Saunders. 1983: 760-828.
12. Moon M. Pulmonary infiltrates with eosinophilia. *J Small Anim Pract* 1992; 33: 19-23.
13. Reeder WH, Goodrick BE. Pulmonary infiltrates with eosinophilia (PIE syndrome). *Ann Intern Med* 1952; 36: 12-17.
14. Wilkie BN. Allergic respiratory disease. *Advances in veterinary science and comparative medicine* 1982; 26: 233-266.