

호중구 감소된 급성 림프구성 백혈병환아에서 발생한 *Pneumocystis carinii* 폐렴 1례

최영환 · 민기식 · 김종완 · 김광남 · 유기양

한림대학교 의과대학 소아과학교실

서 론

*Pneumocystis carinii*는 정상인의 폐에도 거주하는 진균의 일종으로서¹⁾ 면역억제자에게 주로 폐에서 기회감염을 일으키는 주요원인균의 하나라고 알려져 있다²⁾.

백혈병환아에게 면역억제치료를 시작한 이래 감염은 백혈병 환아의 가장 흔한 사망원인으로 자리 잡았고³⁾, 급성 림프구성 백혈병환아의 경우 감염으로 인한 사망원인중 *Pneumocystis carinii* 폐렴은 약 4.4%를 차지한다⁴⁾. 예방을 하지않았을 경우 백혈병환아의 12%에서 *Pneumocystis carinii* 폐렴이 발생한다고 알려져 있으며⁵⁾ 특히 관해도입 항암치료(induction chemotherapy)가 끝나 완전관해를 유지하고 있으면서 호중구감소가 없는 상태에서 주로 발생한다고 생각되어지고 있다³⁾.

한편 후천성 면역결핍증과 관련되어 발생한 *Pneumocystis carinii* 폐렴 환아에게서 호흡부전이 발생하였을 경우 Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)과 스테로이드를 병행투여하여 증상이 호전되었다는 보고가 있었으나⁶⁾ 후천성 면역결핍증 이외 면역억제환아에서의 스테로이드 투여효과에 대해서는 아직 단정적으로 알려진 바가 없다⁷⁾.

저자들은 완전관해상태에서 호중구감소를 동반한 급성 림프구성 백혈병환아에서 발생하여 TMP-SMX와 스테로이드를 병행투여한후 증상이 호전되었던 *Pneumocystis carinii* 폐렴 1례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 황OO, 6세, 여아.

주 소 : 기침, 빈호흡.

과거력 : 급성 림프구성 백혈병으로 항암치료중.

현병력 : 내원 2개월전 급성 림프구성 백혈병으로 진단받고 관해도입 항암치료 및 공고항암치료(consolidation chemotherapy)를 받아 완전관해판정 받은 상태로 중간유지 항암치료(interim maintenance chemotherapy)를 받기 위하여 본원에 입원하였다.

본환아의 경우 항암치료는 불량한 예후를 가진 급성 림프구성 백혈병환아를 위한 스케줄인 CCG-1882 Protocol에 따라 관해도입 항암치료시에는 vincristine, prednisone, daunomycin, L-asparaginase, cytosine arabinoside, methotrexate 등 6가지 약물을 투여하였고 공고항암치료시에는 cyclophosphamide, 6-mercaptopurine, cytosine arabinoside, methotrexate 등 4가지 약물투여와 방사선치료를 병행하였으며 항암치료중 *Pneumocystis carinii* 폐렴에 대한 예방적 화학요법은 시행하지 않았다.

환아는 내원 하루전부터 발열과 등쪽의 점상출혈병변이 발생되었으며 입원당시부터 호중구감소 및 혈소판감소가 지속되어 항암치료가 지연되었고 내원 5일째부터 기침 및 빈호흡증상이 나타났다.

이학적소견 : 내원당시 체온 39℃, 맥박수 136회/분, 호흡수 26회/분이었고 등쪽에 점상출혈병변이 관찰되는 것 이외에는 특이소견 없었으며 청진상 호흡음은 비교적 깨끗하였다. 내원 5일째 체온은

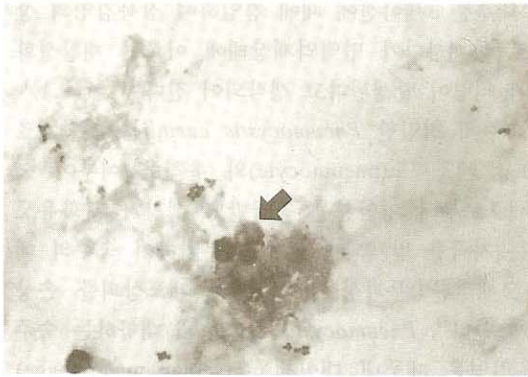


Fig. 1. Alveolar cast is stained with Gomori methenamine silver stain. GMS stained only the cyst wall black and round.

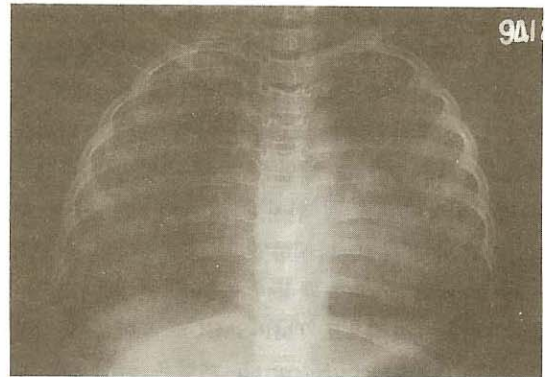


Fig. 2. Chest radiograph finding consisted of bilateral diffuse infiltrates beginning in the perihilar regions.

계속 38.5°C에서 떨어지지 않았으며 호흡수가 50회/분까지 증가되었고 청진상 호흡음은 거칠었으나 수포음(rale)이나 천명음(wheezing)은 들리지 않았다.

검사소견 : 내원당시 말초혈액검사상 백혈구 100/mm³, 절대호중구수치(ANC) 10/mm³, 혈색소(Hb) 11.3g/dl, 적혈구용적치(Hct) 32%, 혈소판 5000/mm³이었고 일반화학검사상 혈청 총단백질수치 7.2g/dl, 혈청 알부민수치 4.8g/dl, 혈청 LDH수치 504 IU/L였으며 그밖에 소변검사 및 전해질검사는 정상 이었고 혈액배양검사상 자라는 균주는 없었다. 빈호흡증상이 나타난 내원 5일째 채취한 말초혈액검사상 백혈구수치는 여전히 120/mm³으로 감소되어 있었고 절대호중구수치도 20/mm³에 머물러 있었으며 CRP는 179mg/dl로 증가되어 있었고 객담도말 검사상 자라는 균주가 없었으며 CMV-IgM 및 Herpes-IgM도 모두 음성이었다. 다만 유발된 객담 채취법(induced sputum)으로 환자의 객담을 획득하여 *Pneumocystis carinii* 검출하기위한 특수염색법 중의 하나인 Gomori methenamine silver 염색소견상 *Pneumocystis carinii*의 낭종(cyst)이 관찰되어 *Pneumocystis carinii* 폐렴을 확진할수 있었다(Fig. 1).

방사선학적소견 : 빈호흡증상 나타난후 내원 6일째 촬영한 흉부방사선 소견상 양측성으로 폐문주위로부터 말초쪽으로 퍼져나가는 간질성침윤을 관찰할수 있었다(Fig. 2).

치료 및 경과 : 본환아는 내원당시부터 호중구감소증이있어 내원 5일째부터 G-CSF를 3일간 하루 체중당 5mcg씩 피하주사하여 내원 8일째 백혈구수치 3600/mm³, 절대호중구수치 2342/mm³까지 증가되었다. 내원 7일째부터 TMP-SMX를 TMP 용량으로 하루 체중당 20mg으로 경구투여 시작하였으나 심한 구토증상으로 인해 제대로 투여되지 못하여 내원 10일째 하루동안 일시적으로 TMP-SMX를 정맥주사로 변경하여 투여하였으나 빈호흡 및 기침 더 심해지고 피부발진생겨 Levin 튜브 삽입후 다시 경구투여로 전환하였다. 급성호흡부전 지속되어 보존적 요법으로 산소공급하고 내원 9일째부터는 prednisone을 하루 체중당 2mg으로 추가하여 경구투여 하였다. 내원 14일째부터 열 떨어지고 증상 호전되기 시작하여 prednisone을 절반용량으로 점감(tapering)하기 시작하였으며 내원 21일째부터 정상호흡수 보여 내원 30일째 퇴원하였고 TMP-SMX는 퇴원후에도 18일간 더 지속적으로 복용시켰다. 현재 환아는 급성 림프구성 백혈병에 대한 유지항암치료까지 완전히 종료되었으며 완전관해 유지된 상태로 건강하게 외래추적 중이다.

고 찰

*Pneumocystis carinii*는 1909년 Carlos Chagas에 의해 발견되었으며 1912년 현재의 이름으로 명명되어졌다⁸⁾. 1940년대까지 *Pneumocystis carinii* 폐

렴은 주로 영양상태가 불량한 영아들에게 발병되었으나 1960년대이후 많은 질환들에서 면역억제치료가 시도되면서 다양한 연령의 많은 환자들에게 발생되기 시작하였다. 그러나 이시기만 하더라도 *Pneumocystis carinii* 폐렴은 흔한 질병이 아니었으며 절반이상이 백혈병 환자 특히 급성 림프구성 백혈병환자에게 주로 발생하였다²⁾. 1976년에 이르러 *Pneumocystis carinii* 폐렴이 발병되기 쉬운 고위험군에 대해 예방적으로 TMP-SMX를 투여하기 시작한 이후 *Pneumocystis carinii* 폐렴은 극적으로 감소하기 시작하였으나 1980년대들어 후천성 면역결핍증 환자들에게 *Pneumocystis carinii* 폐렴이 가장 흔한 기회감염으로 발생되면서 환자수도 폭발적으로 증가하게 되었다. 최근에는 후천성 면역결핍증 환자들에게 발생한 *Pneumocystis carinii* 폐렴에 의한 사망률은 점차 감소하는 추세이나(10~15%) 후천성 면역결핍증이외 면역억제환자들에게 발생한 *Pneumocystis carinii* 폐렴에 의한 사망률은 감소하지 않아(50%내외) 이들에 대한 관심이 다시 증가되고 있는 추세이다²⁾.

*Pneumocystis carinii*는 발견당시부터 형태가 원충과 유사하고 항원충약제에 반응하기 때문에 원충으로 여겼으나⁸⁾ 최근의 연구에 의하여 *Pneumocystis carinii*의 16S-like rRNA 서열이 진균쪽에 가깝다고 밝혀졌기 때문에 현재는 *Saccharomyces cerevisiae* 등이 속하는 Ascomycetous yeasts와 유사한 진균이라고 생각되어지고 있다⁸⁾. 그러나 *Pneumocystis carinii*는 진균임에도 불구하고 진균중에 유일하게 생체외에서는 자라지 않는 특성을 갖고있으며 부서지기 쉬운 세포벽을 갖고있고 대부분 항진균제에 반응하지 않기때문에 비전형적인 진균으로 분류되어 진다⁹⁾.

*Pneumocystis carinii*는 인간이외에도 다른 많은 숙주에게서도 발견되며 숙주마다 감염되는 *Pneumocystis carinii*는 유전학적으로 상이하고⁹⁾ 하나의 숙주에 감염되는 *Pneumocystis carinii*종은 다른 숙주에게 감염되지않아 동물병원소(reservoir)가 없고 인수전염병(zoonosis)에 속하지 않음이 증명된다⁸⁾. *Pneumocystis carinii*가 공기중으로 전파되는 것은 확실하나⁹⁾ 사람간의 전파는 불명확하며²⁾ 사람에서

는 대부분 3세이전에 폐에 침입하여 잠복감염의 상태로 존재하다가 면역억제상태에 이르면 재활성화되어 폐렴이 발생된다고 생각되어 진다¹⁾.

숙주에 침입한 *Pneumocystis carinii*는 첫단계로 제1형 폐포세포(pneumocyte)와 유착을 이루어 숙주세포로부터 영양분을 공급받고 성장과 분화유도하는 자극을 받게되며 효소를 분비하여 숙주의 폐포-모세혈관막투과성을 증가시켜 폐포상피를 손상받게 한다⁸⁾. *Pneumocystis carinii*에 대항하는 숙주의 면역은 폐포내 대식세포(alveolar macrophage)와 CD4⁺ Tcell이 가장 중요한 역할을 하는데 후천성 면역결핍증 환자나 스테로이드 및 그밖의 면역억제제를 투여한 경우에는 CD4⁺ Tcell 수치가 감소되어 *Pneumocystis carinii*에 흔히 감염됨을 보게 된다⁷⁾.

한편 면역억제 치료를 받고있는 백혈병환자에게 폐렴은 중증감염의 가장 흔한 원인으로 알려져 있으며³⁾ 급성 림프구성 백혈병환자의 경우 28.3%에서 폐렴이 생기었고 이중 6.8%이상이 *Pneumocystis carinii*에 의해 유발된 폐렴으로 증명되었는데 원인 밝혀지지 않았던 폐렴이 80%를 차지한 것을 고려하면 실제 *Pneumocystis carinii*에 의한 폐렴의 비율은 더욱 클 것으로 사료된다¹⁰⁾.

최근에는 악성혈액종양환자 치료도중 사망원인에서 세균감염은 줄어들고 있으나 진균감염은 상대적으로 증가하고 있는데 급성 림프구성 백혈병치료 중 사망에서 *Pneumocystis carinii* 폐렴에 의한 사망비율은 5.6%정도로 추정된다⁴⁾. Wheeler 등에 의하면 특이하게도 관해도입항암치료중에 *Pneumocystis carinii* 폐렴으로 사망한 경우는 한례도 없었으며 모두 이차로 관해상태에 이른뒤 *Pneumocystis carinii*에 의한 사망이 발생하였는데⁴⁾ 이는 항암치료 시작후 40~120일 사이에 주로 *Pneumocystis carinii* 폐렴이 발생했다는 연구결과와 부합된다¹⁰⁾. 본증례의 경우에도 관해도입 항암치료 및 공고항암치료가 끝나 관해상태에 이른뒤 *Pneumocystis carinii* 폐렴 발생하였으며 항암치료시작 75일뒤 증상시작되어 위 연구결과와 일치되는 소견을 보인다.

또한 *Pneumocystis carinii* 폐렴은 호중구감소가

없는 환아에게서 주로 발생한다고 보고되어 있으나³⁾ 본증례에서는 호중구감소가 있었던 환아에게서 발생하였기에 호중구감소한 상태에서 폐렴이 발생하더라도 감별진단에서 *Pneumocystis carinii* 폐렴을 제외시켜서는 안되리라고 생각된다.

이밖에 급성 림프구성 백혈병에 대한 항암치료 중 *Pneumocystis carinii* 폐렴이 호발되는 상황으로는 현시점으로부터 1개월 이내 스테로이드 투여한 경력이있는 경우와⁷⁾ 유지항암치료시 4가지 약물을 병용해서 쓰거나 3가지 약물과 방사선요법을 병용하는 경우³⁾ 그리고 중추신경계 예방시 방사선치료를 받지않고 초내(intrathecal)로 methotrexate 투여받았던 경우 등이다¹⁰⁾. 본증례의 경우에는 스테로이드 투여종료 37일뒤 *Pneumocystis carinii* 폐렴이 발생하였으며 중추신경계 예방을 위해 methotrexate를 일주일 간격으로 초내 투여하였고 이와더불어 방사선치료를 공고항암치료 초반 14일동안 시행하였다.

*Pneumocystis carinii*에 감염된 경우 발생할수 있는 증상으로는 발열, 호흡곤란, 마른기침(nonproductive coughing)이 대표적이며 청진상 수포음은 약50%에서 들리고 76%에서 LDH수치가 높게 나타난다¹¹⁾. 일반적으로 후천성 면역결핍증 환아에게 발생한 *Pneumocystis carinii*에 비해 후천성 면역결핍증이의 환아에게 발생한 *Pneumocystis carinii* 폐렴에서 증상이 더 급격히 발생하였으며 더 중한 경과를 밟는다고 알려져 있고⁷⁾ 후천성 면역결핍증이의 환자에서도 *Pneumocystis carinii*의 폐외감염이 보고되었는데²⁾ 이는 주로 림프절, 비장, 신장, 간장, 심장, 골수를 침범하며 림프계 혹은 혈관계를 통하여 전파된다⁸⁾.

흉부방사선 소견상으로 처음에 *Pneumocystis carinii* 폐렴을 추정할수 있었던 비율은 43%인데¹²⁾ 주된 소견은 양측성의 폐포침윤이 폐문부로부터 시작하여 폐문주위부로 퍼져나가는 양상이나 드물게는 엽성침윤소견, 늑막삼출소견, 결절성소견을 보일수도 있다³⁾.

대개 후천성 면역결핍증 환아에서 발생한 *Pneumocystis carinii* 폐렴보다 후천성 면역결핍증이의 면역억제자에서 발생한 *Pneumocystis carinii* 폐렴에서 객담에서의 *Pneumocystis carinii* 낭종 검

출율이 낮다고 알려져 있다²⁾. 객담획득법으로 기관지경하 기관지폐포세척법(bronchoscopy with bronchoalveolar lavage)을 사용할때 민감도는 거의 100%에 육박하나¹³⁾ 유발된 객담채취법으로 객담획득시에는 이보다 민감도 떨어진다. 처음에 유발된 객담채취법으로 객담 획득하였을 경우 *Pneumocystis carinii* 검출에 실패하였어도 *Pneumocystis carinii* 폐렴 가능성을 제외시켜서는 안되며 이경우 초기에 기관지경하 기관지폐포세척법을 추가로 시행하면 21%정도에서 추가로 *Pneumocystis carinii* 폐렴을 진단할수 있다는 보고가 있고¹⁴⁾ 만약 추가로 시행한 기관지경하 기관지폐포세척법에서도 *Pneumocystis carinii* 검출 실패했을 경우 *Pneumocystis carinii* 폐렴 가능성은 고려하지 않아도 될 것이다.

소아의 경우에는 기관지경 및 유발된 객담채취법으로 객담을 얻어내기 힘들기 때문에 최근에는 비인두 분비물로 검체 획득하여 Polymerase 연쇄반응법(PCR)으로 *Pneumocystis carinii*의 DNA를 검출해 낸다던가¹⁵⁾ 기관내튜브 통하여 흡인카테터를 집어넣어 분비물 획득한뒤 기관지 폐포세척하는 방법으로 검체채취하여 면역형광염색법(immunofluorescence staining)으로 *Pneumocystis carinii*의 낭종을 검출하는 방법이 시도되어지고 있다¹⁶⁾.

획득되어진 객담에서 *Pneumocystis carinii* 검출하는 방법은 조직학적 염색법(histologic staining), 형광현미경법(fluorescence microscopy), 면역형광염색법, Polymerase 연쇄반응법등이 있는데^{17, 18)} 전통적으로 이용되어왔던 조직학적 염색법보다 면역학적 방법이 *Pneumocystis carinii* 검출에 더 정확한 것으로 알려지고 있으며¹⁹⁾ PCR 방법도 매우 감수성이 높은 검사방법으로 알려져 있다²⁰⁾. 조직학적 염색법중에서는 Diff Quik 염색과 Gomori methenamine silver 염색이 *Pneumocystis carinii* 검출에 확실한 방법으로 알려져 있으며¹⁷⁾ 전자의 경우에는 주로 *Pneumocystis carinii*의 포자소체(sporozoite) 혹은 영양형(trophozoite)을 염색하고 후자의 경우에는 주로 낭종을 염색한다.

이외에도 *Pneumocystis carinii* 폐렴을 진단하기 위한 간접적인 방법들이 있는데 이에는 휴식시와 운동시의 동맥혈가스 분석비교, 혈청 LDH수치,

gallium scan 등이 속하며 이러한 방법들은 모두 민감도는 우수하나 특이도에 문제가 있다고 알려져 있다²⁰⁾. 본 증례의 경우에는 유발된 객담채취법으로 객담획득하여 Gomori methenamine silver 염색법으로 *Pneumocystis carinii*의 낭종을 염색하여 확진되었다.

Pneumocystis carinii 폐렴 치료에는 TMP-SMX와 pentamidine의 효과가 동일하다고 알려져 있으나 TMP-SMX의 독성이 상대적으로 적기 때문에 일차약으로 선택된다²¹⁾. TMP-SMX는 장관에서 잘 흡수되기 때문에 주로 내복약으로 복용하지만 생명을 위협하는 상태에서는 정주도 가능하며 부작용으로 고칼륨혈증, 저나트륨혈증, 발열, 발진, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 간독성을 갖는다고 알려져 있고²¹⁾ 후천성 면역결핍증이의 *Pneumocystis carinii* 폐렴환자에서는 주로 20mg/kg/day 용량을 2주간 투여하게 되어있다³⁾.

Pentamidine의 투여가 고려되는 경우에는 *Pneumocystis carinii* 폐렴 예방으로 TMP-SMX 복용하였으나 *Pneumocystis carinii* 폐렴이 발생한 경우나 sulfa계통의 약물투여후 심각한 과민반응 있었던 경우 혹은 TMP-SMX를 4~7일간 투여하였는데도 반응이 없었던 경우에 사용을 고려할수 있는 약제로 TMP-SMX와 병용투여 할경우 득보다 실이 많다고 알려져있다. Pentamidine은 4mg/kg/day 용량을 정맥주사로 2주간 투여하게 되어있고 신부전, 간부전, 저혈당증, 고혈당증, 저칼슘혈증, 발진과 같은 심각한 부작용을 일으키며 특히 다양한 혈액학적 이상을 유발시키기 때문에 백혈병환자에게는 주의해서 투여하여야 한다³⁾.

위 두가지 약물치료에 늦게 반응하거나 반응하지 않을 경우 CMV와 같은 균주와 중복감염의 가능성 있기 때문에 이 경우 기관지경검사를 재시행하는 것으로 되어있다²⁾. 최근에는 dapsone-trimethoprim, aerosol pentamidine, clindamycin-primaquin, atovaquone같은 약물이 임상에서 부분적으로 사용되고 있고²⁾ 동물실험 및 임상실험을 통하여 antifolate agent²²⁾, trimetrexate²³⁾, semi-synthetic echinocandin²⁴⁾, deferoxamine²⁵⁾, beuonomicin A²⁶⁾, terbinafine²⁷⁾같은 약물이 *Pneu-*

*mocystis carinii*에 효과적임이 밝혀지고 있으나 백혈병환아에서 발생한 *Pneumocystis carinii*에 적용하기에는 좀더 많은 검증이 필요할 것 같다.

한편 후천성 면역결핍증 환아에서 발생한 *Pneumocystis carinii* 폐렴에서 호흡부전증 발생하였을 경우 조기에 스테로이드를 병행투여하면 생존율이 향상된다는 보고가 있었으나⁶⁾ 후천성 면역결핍증이의 면역억제환아에서의 스테로이드 병행투여 효과에 대해서는 아직까지 확실한 검증이 없는 실정이며 일부에서만 경험적으로 투여가 시도되어지고 있다²⁸⁾. 본증례에서도 급성 림프구성 백혈병환아에게 TMP-SMX와 더불어 스테로이드 병행투여하여 호흡부전증상이 호전되었는데 앞으로 이에대한 좀더 많은 검증 및 스테로이드 투여용량과 기간에 대한 기준이 마련되어져야 할것이다. 본 증례에서는 현재까지 경험적으로 써오던 투여방식대로 총 21일간 스테로이드를 투여하였으며 처음 5일간 prednisone을 2mg/kg/day용량으로 경구투여 하였고 다음 5일간은 처음용량의 절반용량으로 점감하였으며 나머지 기간동안은 다시 처음용량의 1/4용량으로 줄여 투여하였다²⁸⁾. 또한 후천성 면역결핍증 환아에게 발생한 *Pneumocystis carinii* 폐렴에서 스테로이드투여 후 한달이내에 10%에서 생명을 위협하는 CMV 감염이 발생되었다고 하므로⁶⁾ 후천성 면역결핍증이의 환아의 *Pneumocystis carinii* 폐렴에서도 이에대한 주의가 필요하다.

이외에도 *Pneumocystis carinii* 폐렴에 의해 저산소증이 발생했을시 지속성양압기도압(C-PAP)을 걸어주는 것이 산소공급개선에 효과적이라는 보고도 있었고²⁹⁾ GM-CSF 투여후 *Pneumocystis carinii* 폐렴의 경과가 경감되었다는 보고도 있었는데³⁰⁾ 본 증례에서는 *Pneumocystis carinii* 폐렴증상 나타난 초반에 3일간 G-CSF를 투여한바 있었으나 *Pneumocystis carinii* 폐렴 경과개선에 대한 기여여부는 확실치 않다.

이러한 치료에도 불구하고 후천성 면역결핍증 환자에게서 발생한 *Pneumocystis carinii* 폐렴과 비교하여 후천성 면역결핍증 이외 환자에게서 발생한 *Pneumocystis carinii* 폐렴에서 호흡부전 발생확률이 높았고(43% 발생하였으며 이중 66%가 사망)⁷⁾

사망률도 높았으나(40%)⁷⁾ 재발은 드물었다(0.7%)

²⁾ *Pneumocystis carinii* 폐렴과 더불어 CMV (35.3%), Candida종(18.1%)과 같은 균주들의 동시 감염이 흔하였는데 동시감염이 있더라도 호흡부전 발생비율이나 사망률은 증가하지 않았다⁷⁾. 후천성 면역결핍증이의 환자에서 발생한 *Pneumocystis carinii* 폐렴에서 예후를 추측케하는 인자로는 혈청 알부민수치가 있는데 대개 예후가 나쁠수록 혈청알부민수치가 감소된다고 보고되었다³¹⁾.

혈액계종양환자나 스테로이드를 투여받고 있는 고형종양(solid tumor) 환자에게도 *Pneumocystis carinii* 폐렴의 예방이 필요한데³²⁾ 일차선택약은 TMP-SMX이고³³⁾ 현재는 TMP-SMX에 의한 부작용 줄이기위해 투여용량을 줄이고³⁴⁾ 주당 투여횟수도 줄이는 추세이며³⁵⁾ 백혈병환아에게서는 TMP-SMX에 과민한 경우 aerosolized pentamidine도 동일한 효과를 가진다고 보고되었다³⁶⁾. *Pneumocystis carinii*에 대한 예방은 면역억제상태가 지속되는 한 계속되어야 하며 예방중에 *Pneumocystis carinii* 폐렴 발생하더라도 예방을 안했던 경우보다 경과는 훨씬 좋다고 알려져 있다³⁷⁾.

결론적으로 본증례를 통하여 저자들은 급성백혈병환아가 폐렴증상 보일 경우 호중구 감소가 있더라도 *Pneumocystis carinii*에 의한 폐렴의 가능성 제외시키면 안되며 *Pneumocystis carinii* 폐렴에 의한 호흡부전이 생겼을 경우 TMP-SMX와 스테로이드 병행투여효과에 대한 좀더 많은 연구와 검증이 필요하리라고 사료된다.

결 론

저자들은 급성 림프구성 백혈병환아에서 호중구 감소상태에서 발생하였으며 TMP-SMX와 더불어 스테로이드 병행투여후 호흡부전증상이 호전되었던 *Pneumocystis carinii* 폐렴 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) White DA : Pulmonary infection in the immune

compromised patient. Semin Thorac Cardiac Surg 7:78-87, 1995

- 2) Sepkowitz KA : *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients without AIDS. Clin Infect Dis 17(Supp 2):S416-422, 1993
- 3) Albano EA, Pizzo PA : *Infectious complications in childhood acute leukemias. Pediatr Clin North Am* 35:873-901, 1988
- 4) Wheeler K, Chessells JM, Bailey CC, Richards SM : *Treatment related deaths during induction and in first remission in acute lymphoblastic leukemia. Arch Dis Child* 74:101-107, 1996
- 5) Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE : *Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, W.B.Saunders Co, 1996, p951-952*
- 6) McLaughlin GE, Virdee SS, Schleien CL, Holzman BH, Scott GB : *Effect of corticosteroids on survival of children with acquired immunodeficiency syndrome and Pneumocystis carinii related respiratory failure. J Pediatr* 126:821-824, 1995
- 7) Yale SH, Limper AH : *Pneumocystis carinii Pneumonia in patients without acquired immunodeficiency syndrome; Associated illness and prior corticosteroid therapy. Mayo Clin Proc* 71:5-13, 1996
- 8) Cailliez JC, Seguy N, Denis CM, Aliouat EM, Mazars E, Polonelli L, Camus D, Deical E : *Pneumocystis carinii; An atypical fungal microorganism. J Med Vet Mycol* 34:227-239, 1996
- 9) Striger JR : *Pneumocystis carinii; What is it, exactly? Clin Microbiol Rev* 9:489-498, 1996
- 10) Siegel SE, Nesbit NE, Baehner R, Sather H, Hammond GD : *Pneumonia during therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. Am J Dis Child* 134:28-34, 1980
- 11) Arend SM, Kran FP, Wout JW : *Pneumocystis carinii pneumonia in patients without AIDS, 1980 through 1993; An analysis of 78 cases. Arch Intern Med* 155:2436-2441, 1995
- 12) Logan PM, Primack SL, Staples C, Miller RR, Muller NL : *Acute lung disease in the immuno-*

- compromised host; *Diagnostic accuracy of the chest radiograph. Chest* 108:1283-1287, 1995
- 13) Eiff M, Zuhlsdorf M, Ross N, Thomas M, Buchner T, Loo J: *Pulmonary infiltrates in patients with hematologic malignancies; Clinical usefulness of non-invasive bronchoscopic procedures. Eur J Haematol* 54:157-162, 1995
 - 14) Huang L, Hecht FM, Stansell JD, Mantanti R, Hadiey WK, Hopewell PC: *Suspected Pneumocystis carinii pneumonia with a negative induced sputum examination. Is early bronchoscopy useful? Am J Respir Crit Care Med* 151:1866-1871, 1995
 - 15) Richards CG, Wakefield AE, Mitchell CD: *Detection of pneumocystis DNA in nasopharyngeal aspirates of leukemia infants with pneumonia. Arch Dis Child* 71:254-255, 1994
 - 16) Panero A, Roggini M, Papoff P, Moretti C, Contini C, Bucci G: *Pneumocystis carinii pneumonia in preterm infants; Report of two cases successfully diagnosed by non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage. Acta Paediatr* 84:1309-1311, 1995
 - 17) Naimey GL, Wuerker RB: *Comparison of histologic stains in the diagnosis of Pneumocystis carinii. Acta Cytol* 39:1124-1127, 1995
 - 18) Hong ST: *PCR in diagnosis of Pneumocystosis of rats. Korean J Parasitol* 34:191-196, 1996
 - 19) Hassan MM, Sanad MM, Darwish RA: *Detection of Pneumocystis carinii in immuno-suppressed rats by different histological stains and immunological assays. J Egypt Soc Parasitol* 26:275-284, 1996
 - 20) Tanaka K, Handa J, Shiraishi K, Osabe S, Jojima H, Matsuo K, Koga K: *Making early diagnosis and treatment of Cytomegalovirus and Pneumocystis carinii pneumonia in patients with hematological neoplasm. Rinsho Ketsueki* 34:613-619, 1993
 - 21) Noto H, Kaneko Y, Takano T, Kurokawa K: *Severe hyponatremia and hyperkalemia induced by trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with Pneumocystis carinii pneumonia. Intern Med* 34:96-99, 1995
 - 22) Piper JR, Johnson CA, Krauth CA, Carter RL, Hosmer CA, Queener SF, Borotz SE: *Lipophilic antifolates as agents against opportunistic infections; One agent superior to trimetrexate and piritrexin against Toxoplasma gondii and Pneumocystis carinii in vitro evaluations. J Med Chem* 39:1271-1280, 1996
 - 23) Fulton B, Wagstaff AJ, McTavish D: *Trimetrexate; A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in the treatment of Pneumocystis carinii pneumonia. Drugs* 49:563-576, 1995
 - 24) Bartlett MS, Current WL, Goheen MP, Boylan CJ, Lee CH, Shaw MM, Queener SF, Smith JW: *Semisynthetic echinocandins affect cell wall deposition of Pneumocystis carinii in vitro and in vivo. Antimicrob Agents Chemother* 40:1811-1816, 1996
 - 25) Merali S, Chin K, Angel L, Grady RW, Armstrong M, Clarkson AB: *Clinically achievable plasma deferoxamine concentrations are therapeutic in a rat model of Pneumocystis carinii pneumonia. Antimicrob Agents Chemother* 39:2023-2026, 1995
 - 26) Yasuoka A, Oka S, Komuro K, Shimizu H, Kitada K, Nakamura Y, Shibahara S, Takeuchi T, Kondo S, Shimada K: *Successful treatment of Pneumocystis carinii pneumonia in mice with beuonomicin A. Antimicrob Agents Chemother* 39:720-724, 1995
 - 27) Contini C, Manganaro M, Romani R, Tzantzoglou S, Poggesi I, Vullo V, Delia S, Desimone C: *Activity of terbinafine against Pneumocystis carinii in vitro and its efficacy in the treatment of experimental pneumonia. J Antimicrob Chemother* 34:727-735, 1994
 - 28) Pizzo PA, Poplack DG: *Principles and practice of pediatric oncology. 2nd ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Co, 1993, p1002-1003*
 - 29) Boxin JH, Miguel V, Aznar O, Alvarez F, Tejeda M, Gonzalez E, Monferrer J, Kuret E: *Airway continuous positive pressure in acute respiratory failure caused by Pneumocystis carinii pneumonia. Rev Clin Esp* 195:69-73, 1995

- 30) Mandujano JF, Souza NB, Nelson S, Summer WR, Beckerman RC, Shellito JE: *Granulocyte-macrophage colony stimulating factor and Pneumocystis carinii pneumonia in mice. Am J Respir Crit Care Med* 151:1233-1238, 1995
- 31) Ewig S, Bauer T, Schneider C, Pickenhain A, Pizzulli L, Loos U, Luderitz B: *Clinical characteristics and otherwise immunosuppressed patients. Eur Respir J* 8:1548-1553, 1995
- 32) Sepkowitz KA, Brown AE, Telzak EE, Gottlieb S, Armstrong D: *Pneumocystis carinii pneumonia among patients without AIDS at a cancer hospital. JAMA* 267:832-837, 1992
- 33) Miller RF, Noury J, Corbett EL, Felton JM, Decock KM: *Pneumocystis carinii infection; Current treatment and prevention. J Antimicrob Chemother* 37(suppl B):33-53, 1996
- 34) Ioannidis JP, Cappelleri JC, Skolnik PR, Lau J, Sacks HS: *A meta-analysis of the relative efficacy and toxicity of Pneumocystis carinii prophylactic regimens. Arch Intern Med* 156:177-188, 1996
- 35) Arico M, Molinari E, Bacchella L, Amici M, Raiteri E, Burgio GR: *Prospective randomized comparison of toxicity of two prophylactic regimens of cotrimoxazole in leukemic children. Pediatr Hematol Oncol* 9:35-40, 1992
- 36) Sullivan BP, Spaulding R: *The use of aerosolized pentamidine for prophylaxis of Pneumocystis carinii pneumonia in children with leukemia. Pediatr Pulmol* 18:228-231, 1994
- 37) Gallant JE, Avinue SM, Moore RD, Bartlett JG, Stanton DL, Chaisson RE: *The impact of prophylaxis on outcome and resource utilization in Pneumocystis carinii pneumonia. Chest* 107:1018-1023, 1995

= Abstract =

**A Case of *Pneumocystis carinii* Pneumonia with
Febrile Neutropenia in Acute Lymphoblastic Leukemia**

Young Hwan Choi, M.D., Ki Sik Min, M.D., Jong Wan Kim, M.D.
Kwang Nam Kim, M.D. and Ki Yang Ryoo, M.D.

Department of pediatrics, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Pneumocystis carinii pneumonia mainly occurs in immunocompromised patients and it is also known of major cause of death in children with acute lymphoblastic leukemia. After consolidation chemotherapy, acute lymphoblastic leukemia children is developed *Pneumocystis carinii* pneumonia frequently no an opportunistic infection but there were no controlled studies which have been performed to evaluate the usefulness of corticosteroid in *Pneumocystis carinii* pneumonia with acute lymphoblastic leukemia.

We experienced a case of *Pneumocystis carinii* pneumonia in acute lymphoblastic leukemia with febrile neutropenic 6 years old girl. She was treated with trimethoprim-sulfamethoxazole and prednisone. We report this case with brief review of related literature.

Key Words : *Pneumocystis carinii* pneumonia, Acute lymphoblastic leukemia,
Trimethoprim-sulfamethoxazole, Corticosteroid