

□ 증   례 □

## 폐쇄성 세기관지염·간질성 폐렴 양상을 보인 Pneumocystis Carinii 폐렴 1예

국립의료원 내과

안명수, 고영민, 신   진, 정홍배, 이성은, 정연태

= Abstract =

**A Case of Pneumocystis Carinii Pneumonia with Histopathologic Finding of Bronchiolitis Obliterans with Organizing Pneumonia in Patient with AIDS**

**Myoung Soo Ahn, M.D., Young Min Koh, M.D., Jin Shin, M.D.,  
Hong Bae Jeong, M.D., Seong Eun Lee, M.D., Yeontae Chung, M.D.**

*Department of Internal Medicine National Medical Center, Seoul, Korea*

PCP remains the leading cause of deaths in patients with AIDS. As familiarity with PCP increases, atypical manifestations of the diseases are being recognized with greater frequency.

There are following "atypical" manifestations of PCP ; 1) interstitial lung response that include diffuse alveolar damage, bronchiolitis obliterance, interstitial fibrosis, and lymphoplasmocytic infiltrate 2) striking localized process frequently exhibiting granulomatous features 3) extensive necrosis & cavitation 4) extrapulmonary dissemination of the disease.

A wide variety of pathologic manifestations may occur in PCP in human immunodeficiency virus- infected patient and that atypical features should be sought in lung biopsies from patients at risk for PCP.

We had experienced a case of PCP, which presented with severe hypoxia, progressive dyspnea and fine crackles. It was diagnosed as PCP in AIDS with manifestation of BOOP by open lung biopsy and showed good response to Bactrim & corticosteroid therapy.

**Key words :** Idiopathic bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia(BOOP), Pneumocystitis carinii pneumoni(PCP)

**증   례**

**주   소 :** 호흡곤란

**현병력 :** 평소 건강히 지냈으며 내원 2달 전부터 호흡곤란, 백색객담을 동반한 기침이 발생하였으며 인근

**환   자 :** 김○환, 32세 남자

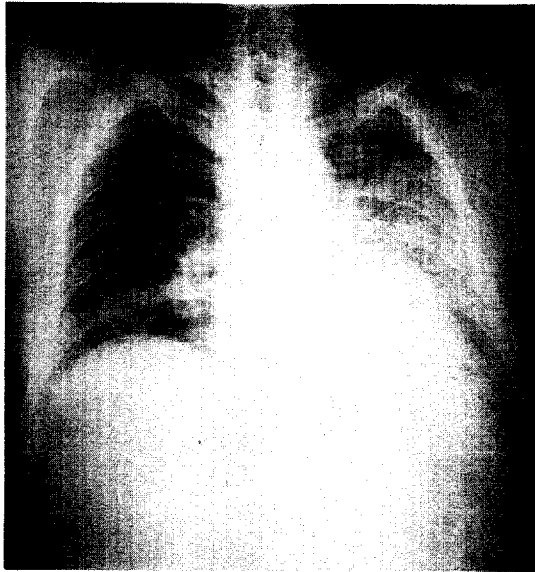


Fig. 1. Initial chest PA shows there are patchy infiltrations at both lower lung fields.

개인병원에서 치료하였으나 증상호전 없었고 기좌호흡 및 발작성 야간호흡곤란이 동반되는 등 점차 심해지는 양상을 보여 내원하였다. 환자는 봉제기술자로 30pack years의 흡연가이다.

이학적 소견: 입원당시 혈압은 120/90mmHg, 맥박수 분당 108회, 호흡수분당 24회, 체온은 36.2°C였으며 급성 병색에 안면홍조와 청색입술 소견을 보였으며 흉부 청진상 양측 폐하부에서 흡기말 악설음이 들렸다.

검사소견: 말초혈액검사에서 혈색소 13.7g/dl, 백혈구수는 4,100/mm<sup>3</sup>(호중구: 77%, 림프구: 15%), 혈소판 215,000/mm<sup>3</sup>, 일반화학검사상 LDH 642U/dl로 증가되어 있었으며 FANA, rheumatoid factor, complement 등은 모두 정상이었다. 동맥혈 가스 분석 검사상 PH 7.47, PaCO<sub>2</sub> 30.2mmHg, PaO<sub>2</sub> 48.0mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 22.5meq/l로 심한 저산소혈증을 보였으며 폐포동맥 산소분압차이 (A-aDO<sub>2</sub>)는 64.2mmHg이었고 호흡곤란이 심하여 일산화탄소 확산능 (DLCO)는 검사하지 못하였다. 유도객담 검사상 특

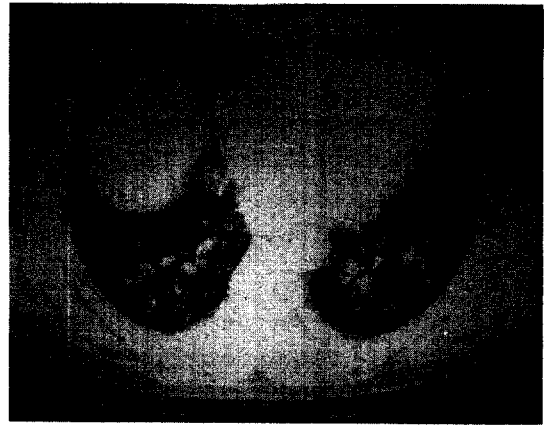


Fig. 2. Pneumocystis carinii pneumonia-acute phase. HRCT shows both diffuse ground-glass opacification.

이한 소견은 없었다.

방사선 소견: 흉부 X-선 소견상 양측 폐문 주위와 폐야의 하부에 경계가 불분명하고 다발성의 결절을 보였으며 심비대 소견이 있었으나 흉막액의 소견은 없었다 (Fig. 1). 고해상도 흉부 전산화 단층촬영 (HRCT) 소견상 양측 폐하부에 다발적으로 반상의 간유리 음영상 (ground-glass appearance) 소견이 있었다 (Fig. 2).

병리소견: HRCT상 병변이 심한 우하엽에서 개흉 폐생검을 하였다. 병리조직학적 소견상 세기관지 및 폐포관들이 섬유아세포와 염증세포로 구성된 육아조직 증전물에 의해 폐쇄되고 이 증전물이 폐포속에서도 관찰되었으며 세포 간질은 염증세포의 침윤과 섬유화 소견이 있어 BOOP에 해당하였지만 (Fig. 3) 예상하지 않았던 폐포내의 포말상의 조직세포를 가진 단백성의 여출액소견을 보였다. 이를 확인하기 위해 Gomori methenamine silver stain을 하였으며 낭포벽이 검게 염색되고 직경에 있어서 5~7um 정도되는 원형 또는 난원형, 반달형의 모양을 보여 Pneumocystis carinii를 확인하였다 (Fig. 4).

치료 및 경과: 입원 초기에 호흡곤란과 저산소증이 심하고 흉부 X-선 소견상 계속 악화소견 보여 임상적으

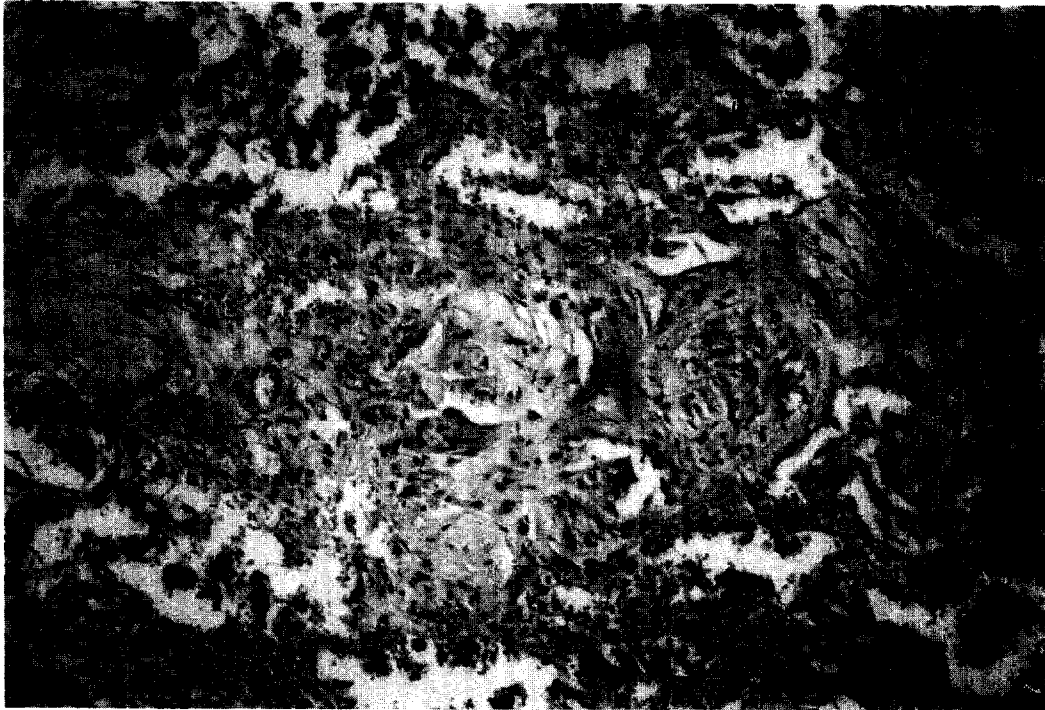


Fig. 3. Open lung biopsy shows intraalveolar plugs of granulation tissue and alveolar walls infiltrated by chronic inflammatory cells which are characteristics of BOOP.(H & E,  $\times 100$ )

로 BOOP 진단하에 정주로 Dexamethasone 100mg bid로 치료 뒤 임상증상 호전보여 개흉 폐생검을 하였다. 폐조직 검사상 BOOP 양상을 보이는 PCP로 진단되어 trimethoprim-sulfamethoxazole (10mg/kg/day of trimethoprim과 50mg/kg/day of sulfamethoxazole)과 prednisolone 60mg 병합 치료 후 일주일 후부터 호흡곤란 호전되었으며 치료도 중 구강내 칸디다증이 합병되었으나 14일간 치료 후 흉부 X-선 및 폐기능 검사상 거의 정상소견을 보였다 (Fig. 5). 이후 prednisolone는 감량하여 끊었다. 환자의 폐질환이 호전된 후 HIV ELISA : 양성, Western blot : 양성, T세포 분획 검사상 CD4+ : 1.7% (11/ul), CD8+ : 38.9% (258/ul), CD4/CD8 ratio : 0.04의 소견을 보였으며 93년 확장된 개념의 AIDS에 대한 정의(centers for disease control

(CDC) surveillance case definition for AIDS)에 의해 AIDS로 판명되었다.

## 고 찰

BOOP는 부신피질호르몬에 잘 반응하고 완치가능성이 있으므로 개흉생검하여 조기진단이 필요하다. BOOP는 다른 미만성 간질성 폐질환과 구별되는 몇 가지 특징이 있다. (1) 마른기침, 발열, 무력감 등의 감기물살 증세로 시작하여 단기간에 악화되는 호흡곤란을 보이며 (2) 흉부 X-선 및 고해상도 흉부 전산화 단층촬영(HRCT) 소견에서 다발성 반상 폐포성 음영이 관찰된다. 또한 (3) 병리학적으로 세기관지 및 폐포관들이 육아조직 충전물(granulation tissue plug)에 의해 폐쇄되고 이 충전물이 폐포속으로 전신



Fig. 4. *Pneumocystis carinii* pneumonia. Gomori methenamine silver stain demonstrates the helmet or cup-shaped cysts in alveolar space. (× 400)

하는 소견을 나타낸다<sup>8)</sup>.

BOOP의 원인으로는 특발성이 70%로 가장 많고 다양한 교원성 질환, 만성 갑상선염 등의 질환이나 감염(bacterial, fungal, viral) 및 약제, 기관지 폐쇄와 연관되어 발생될 수 있다.

BOOP는 40대에서 60대에 호발하며 남녀의 차이는 없고 흡연력과는 무관하다. 임상증상은 아급성으로 수주에서 수개월에 걸쳐서 전신성, 호흡기 증상을 보이며 초기에는 발열, 기침, 무력감 등의 감기몸살 증상으로 시작하여 마른기침이 지속되며 호흡곤란은 폐섬유증과는 달리 비교적 단기간에 진행된다. 증상이 지속되는 기간은 대부분 2주에서 10주까지이다. 이학적 소견으로 흉기팔 악설음이 63~75%에서 들리며 끈봉상 수지, 천명, 객혈 등은 드물게 나타난다<sup>8)</sup>.

흉부 X-선 및 전산화 단층촬영상 대부분 양측성으

로 폐야의 중간 부위와 하부에 분포하며 다발성 반상 음영이 관찰되며 국소 병변, 미만성 간질성 병변도 나타날 수 있다. 말초 폐야의 반상 음영은 삼각형 모양을 하고 있는데, 삼각형의 기저부는 흉막에 접해 있으며 이것이 BOOP의 특징적인 전산화 단층촬영 소견이 된다<sup>8)</sup>.

BOOP의 병리조직학적 소견은 세관지 및 폐포관들이 섬유아세포와 염증세포로 구성된 육아조직 충전물이 폐포속에서도 관찰되는 것이 주요 소견이며 주위 폐실질의 단핵구 세포 침윤을 보인다. 그 외에 미성숙 결체조직, 섬유성 삼출물, 대식세포, 폐포벽의 비후와 염증소견 등이 관찰될 수 있으며 이때 폐 구조물의 형태는 유지되어 있다. 이와같은 병리학적 소견은 BOOP에서만 관찰되는 특이한 것은 아니며 임상적 및 방사선 소견상 BOOP과 다른 양상을 보이는 다양



Fig. 5. 2 weeks after treatment with bactrim and prednisolone, chest PA shows improvement of bilateral patchy infiltrations.

한 질환들(예 : 인플루엔자, 과민성 폐염, 만성 호산구성 폐염, 방사선 폐염, 미만성 기질화 폐포 손상, 기관지 폐쇄, 폐 농양, Wegener씨 육아종증)에서도 관찰될 수 있다<sup>7)</sup>. 따라서 BOOP의 진단에 병리학적 소견이 가장 중요하나, 병리학적 소견만으로 진단할 수 없고 임상 소견 및 방사선 소견도 진단에 함께 고려되어야 한다.

본 증례에서는 BOOP이 강력히 의심되어 개흉 폐생검을 시행하였으며 폐포내는 포말상의 조직세포를 가진 단백질의 여출액을 포함하고 있어 Gomori methenamine stain시행한 결과, 낭포벽이 검게 염색되고 직경이 있어서 5~7 $\mu$ m되는 원형, 난원형, 반달형의 모양을 보여 PCP로 진단하였다. 환자는 HIV ELISA 양성이고 Western blot 양성, CD4 + T 세포가 200/ $\mu$ l미만에 해당되어 AIDS로 판명되었다.

*Pneumocystis carinii* 폐렴은 AIDS환자에서 가장 흔한 감염증의 하나로서 잠복감염의 재활성이 감염의 주요 기전으로 알려져 있으며 AIDS의 처음 발현으로

서 PCP가 나타나는 경우가 60%이며 질환의 경과중에 환자의 70~80%가 1회 정도는 경험하고 그중 15~20%의 환자가 *pneumocystis carinii* 감염으로 사망한다<sup>9)</sup>. AIDS에 PCP가 동반된 환자는 수주에 걸쳐 식은 땀을 동반한 40°C 이상의 고열과 호흡곤란, 마른기침 또는 다량의 백색객담, 피로감, 체중 감소가 있으며 심하게 면역이 결핍된 환자에서는 열이 나지 않을 수도 있다<sup>10,11)</sup>. 증상의 평균기간은 1개월이며 진단시 보통 기관지염으로 오인하는 경우도 있다. 빈 호흡 또는 빈맥은 폐의 침습정도에 따라 다양하게 나타나며 이학적 검사상 폐의 청진은 도움이 되지 않고 수포음은 질병을 가지고 있는 사람의 1/3에서 나타난다<sup>12)</sup>.

검사실 소견은 PCP의 감별진단에 별로 도움이 되지 않으며 백혈구는 거의 상승하지 않고 1500~3000/ $\mu$ l정도로 백혈구 감소증과 절대적인 림프구 감소증이 있다. 혈청 LDH는 보통 상승하며 이 정도가 폐실질 손상과 동반된 폐포염의 결과로서 질병의 중증도와 관계된다<sup>9)</sup>.

흉부 X-선 소견은 85%에서 양측의 미만성 간질성 음영이 증가되고 진행되면 폐포성 음영도 관찰되며 환자의 15%에서는 정상 흉부 X-선 소견을 보인다. 고해상도 흉부 전산화 단층촬영(HRCT)소견상 반상의 양측성 간유리 음영이 주로 중심 또는 폐문 주위에 분포해 있다<sup>13)</sup>. 질환의 증가에 따라 방사선적인 비전형적인 발현으로 편측성 엽상분포, 흉막액, 농양 형성, 무기폐, 양측성 기종, 낭포 형성, 흉부 림프절 종대 등이 나타날 수 있는 것으로 보고되고 있다<sup>4)</sup>. 따라서 흉부 X-선만으로는 PCP를 진단하는데 어려움이 있으며 유도 객담검사, 기관지 폐포 세척, 경기관지 폐생검 등의 여러 진단수기를 이용하여 *pneumocystis carinii*의 영양형(trophozoite) 및 포낭(cyst)를 증명함으로써 진단할 수 있다.

PCP의 특징적인 조직학적 소견은 *p.carinii*의 낭포와 영양세포를 포함하는 폐포내, 분홍색, 포말상, 벌집모양(honeycomb) 모양의 여출액이며 Gomori methenamine silver stain으로 확진할 수 있다. 폐포

내의 동반된 염증은 다양하며 거의 무반응에서부터 현저한 만성간질성 염증으로 인한 폐포벽 섬유화까지 다양하다<sup>3)</sup>.

PCP의 빈도가 증가하면서 이 질환의 비전형적인 발현의 빈도도 증가하고 있으며 PCP에 대한 위험도가 있는 환자에서 병리학적인 비전형적인 특징은 폐조직검사에서 찾아야 한다. Travis 등은 U.S. National Institutes of Hospital(NIH)에서 AIDS와 PCP를 가진 76명의 환자에서 123개의 폐조직 얻어 비전형적인 병리소견을 잘 기술하였다. 간질성 섬유화(63%), 내강내 섬유화(35%), 폐포내 여출액이 없는 경우(19%), 수 많은 폐포내 대식세포(9%), 육아종성 염증(5%), 유리질 막(4%), 현저한 간질성 폐렴(3%), 공동화(2%), 간질성 미세석회화(2%), 미세조직반응(2%), 혈관염(1%) 등으로 분류하였다<sup>5)</sup>. 이처럼 간질성 섬유화는 증례의 63%에서 확인되었으며 그것은 폐포벽의 경한 비후를 일으키는 정교하고 느슨한 부종성 섬유조직으로 이루어져 있다. 이러한 느슨한 결합조직은 증례의 36%에서 말초기도내로 내강내 돌출을 보이며 드물게 BOOP의 조직소견을 보인다. 이러한 BOOP의 소견을 보이는 생검의 대부분에서 폐의 구조는 유지되었었다. Bronchiolitis obliterans의 병변은 PCP와 관련된 미만성 폐포손상의 기질화시기에 보이며 이것은 호흡부전을 일으킨다고 기술하고 있다. Saldana 등은 PCP의 비전형적인 발현을 검토하여 1) 미만성 폐포손상, 폐쇄성 세기관지염, 간질성 섬유화, 림프형질세포 침윤 2) 종종 육아종성 모양을 보이는 현저한 국소반응 3) 광범위한 괴사와 공동화 4) 질환의 폐외 파종 등으로 기술하였다<sup>4)</sup>. 이러한 사실로 미루어보아 PCP의 BOOP 양상의 발현은 드물지 않을 것으로 생각된다.

PCP의 치료로 많이 사용되는 약제는 Trimethoprim-Sulfamethoxazole(15~20mg/kg/day of trimethoprim과 75~100mg/kg/day of sulfamethoxazole)을 3~4회 분할해서 경구 또는 정주로 보통 21일간 투여한다<sup>1, 9, 12, 14)</sup>. TMP-SMZ에 대한 임상반응은 치료 4~8일안에 고열, 호흡수, 폐포-동맥

간 구획 차이, 호흡곤란에 있어서 호전을 보이고 만일 7~10일 후에도 임상증상의 호전이 없거나 치료의 5일후에 더 악화된다면 치료가 실패한 것으로 간주하여 pentamidine 사용을 권유하고 있다<sup>1)</sup>. 보조적 corticosteroid의 사용은 염증반응을 감소시켜 호흡보조를 요하는 환자의 수와 사망률을 감소시킬 수 있다.

국내에서 HIV 감염자가 증가추세에 있으므로 임상적으로 BOOP을 시사하는 경우 AIDS의 PCP기회 감염을 고려하여야 한다고 생각한다.

본제를 정리하면서 반성한 점은 AIDS를 처음부터 시사하는 소견이 있었는데 간과한 것이며 이는 말초혈액의 림프구 수의 감소이었다. AIDS의 가장 간단한 screening은 CBC(complete blood count)의 확인이었다.

## 참 고 문 헌

1. 박상선, 고영일, 이민수, 양주열, 임성철, 장안수, 나현주, 박형관, 김영철, 최인선, 박경옥 : AIDS환자에서 흉부 X-선 사진상 정상 소견을 정한 *Pneumocystis carinii* 폐렴 2예. 결핵 및 호흡기 질환 42 : 394, 1995
2. Levine SJ, White DA : *Pneumocystis carinii* pneumonia. Clin Chest Med 9 : 395, 1988
3. Saldana MJ, Mones JM, Martinez JR : The pathology of treated *pneumocystis carinii* pneumonia. Semin Diagn Pathol 6 : 300, 1989
4. Saldana MJ, Mones J. : Cavitation and other atypical manifestations of *pneumocystis carinii* pneumonia. Semin Diagn Pathol 6 : 273, 1989
5. Travis WD, Pittuluga S, Lipschik GY, et al : Atypical pathologic manifestations of *pneumocystis carinii* pneumonia in the Acquired Immune Deficiency Syndrome. Review of 123 lung biopsies from 76 patients with emphasis on cysts, vascular invasion, vasculitis and granuloma. Am J Surg Pathol 14 : 615, 1990

6. Neoleen MF, Meryl HG, Robert FM :  
Histologically atypical pneumocystis carinii pneumonia. *Thorax* 48 : 996, 1993
7. 정진우, 이규남, 임성식, 유지홍, 강홍모, 양문호 : 원발성 폐쇄성 세기관지염. 간질성 폐렴 4예. *대한내과학회지* 51 : 108, 1996
8. Costabel U, Teschler H, Schoenfeld B, Hartung W, Nusch A, Guzman J, Greschuchan M, Konietzko N : BOOP in Europe. *Chest(suppl)* 102 : 145, 1992
9. Covak SJA : Diagnosis, treatment and prevention of pneumocystis carinii and pneumonia in HIV infected patients. *AIDS update* 2(March/April) : 1, 1989
10. Kovacs JA, Himenez JX, Macher AM : pneumocystis carinii pneumonia : a comparison between patients with acquired immuno-deficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. *Ann Intern Med* 100 : 633, 1984
11. Mosur H, Michelis MA, Greene JB, et al : An outbreak of community-acquired pneumocystis carinii pneumonia : initial manifestations of cellular immune dysfunction. *N Eng J Med* 305 : 1431, 1981
12. Walzer PD, Perl DP, Krogstead DJ, Rawson PG, Schultz MG : Pneumocystis carinii pneumonia in the United States : Epidemiologics, diagnostic, and clinical features. *Ann Intern Med* 80 : 83, 1974
13. De Lorenzo LJ, Huanf CT, Maguire GP, Stone DJ : Roentgenographic patterns of pneumocystis carinii pneumonia in 104 patients with AIDS. *Chest* 91 : 323, 1987
14. Robert F Miller, David M Mitchell : Pneumocystis carinii pneumonia. *AIDS and the lung* 50 : 191, 1995