

# 식도이완불능증 환자에서 스쿠알렌 복용 후 발생한 지방성 폐렴 1예

대구파티마병원 <sup>1</sup>내과, <sup>2</sup>흉부외과, <sup>3</sup>병리과

박정철<sup>1</sup>, 정치영<sup>1</sup>, 이재광<sup>1</sup>, 이유진<sup>1</sup>, 박승찬<sup>1</sup>, 서혜진<sup>1</sup>, 김연재<sup>1</sup>, 이병기<sup>1</sup>, 허동명<sup>2</sup>, 손경락<sup>3</sup>

## A Case of Exogenous Lipoid Pneumonia after Ingestion of Squalene in Patients with Achalasia

Jung Chul Park, M.D.<sup>1</sup>, Chi Young Jung, M.D.<sup>1</sup>, Jae Kwang Lee, M.D.<sup>1</sup>, Yu Jin Lee, M.D.<sup>1</sup>, Seung Chan Park, M.D.<sup>1</sup>, Hye Jin Seo, M.D.<sup>1</sup>, Yeon Jae Kim, M.D.<sup>1</sup>, Byung Ki Lee, M.D.<sup>1</sup>, Dong Myung Huh, M.D.<sup>2</sup>, Kyung Rak Sohn, M.D.<sup>3</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine, <sup>2</sup>Thoracic and Cardiovascular Surgery and <sup>3</sup>Pathology, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

Exogenous lipoid pneumonia (ELP) is a chronic inflammatory reaction of the lungs resulting from the aspiration of vegetable, animal or mineral oils. Squalene, is a derivative of shark liver oil that is taken as a traditional remedy in some Asian countries, and is used widely also in cosmetics. Similar to the symptoms in most cases of oil aspiration, the symptoms of squalene-induced lipoid pneumonia are either absent or nonspecific. Hence, the disease is generally detected incidentally. Although many cases with predisposing factors have been reported, ELP with achalasia is quite rare. We report a 47-year old woman with achalasia who developed ELP after ingesting squalene. The patient was treated successfully by supportive care and surgical treatment of the achalasia. (*Tuberc Respir Dis* 2008;65:421-425)

**Key Words:** Lipoid pneumonia, Achalasia, Squalene

### 서 론

외인성 지방성 폐렴은 식물성, 동물성 및 광물성 지방 물질의 복용이나 비강 주입 시 폐로 흡인 되어 발생할 수 있으며, 폐에 만성적인 간질성, 증식성 염증을 일으킨다<sup>1</sup>. 1925년 Laughlen<sup>2</sup>에 의해 처음 알려진 후, 전 세계적으로 지방물질로 만들어진 경구 하제의 사용과 관련되어 많은 예가 보고 되었으나 최근에는 발생이 감소하고 있다<sup>1,3</sup>.

국내에서도 1990년대 이후 건강보조식품의 일종인 상 어간유(스쿠알렌)을 복용한 후 발생한 지방성 폐렴의 보고가 다수 있었으나<sup>4,6</sup>, 성인에서 연하곤란 장애와 동반된 경우는 1예에 불과하다<sup>4</sup>.

이에 저자들은 연하곤란이 있는 식도이완불능증(achalasia) 환자에서 스쿠알렌을 복용한 후 발생한 지방성 폐렴을

보존적 치료와 식도이완불능증에 대한 외과적 교정술로 호전된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

**환 자:** 장○○, 47세, 여자

**주 소:** 내원 2개월 전부터 시작된 운동시 호흡곤란

**현병력:** 내원 4년 전부터 연하곤란이 있었으나 특이 치료 없이 지내오던 중, 내원 2개월 전 스쿠알렌을 8일간(50알씩 3일, 10알씩 5일) 복용 후, 기침 및 점차로 심해지는 운동 시 호흡곤란이 발생하여 본원 외래를 통해 입원하였다.

**과거력:** 특이 소견 없었다.

**사회력:** 비흡연가

**가족력:** 특이 소견 없었다.

**진찰 소견:** 내원 당시 혈압은 130/80 mmHg, 맥박수 82회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.5°C이었고, 의식은 명료하였으며 급성 병색을 보였다. 흉부 청진에서 양쪽 폐하부에서 흡기시 수포음이 들렸고 우측이 더 심하였으며, 심음은 정상이었다.

**검사실 소견:** 말초혈액검사에서 백혈구 9,490/mm<sup>3</sup> (호

Address for correspondence: Chi Young Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, Daegu Fatima Hospital,

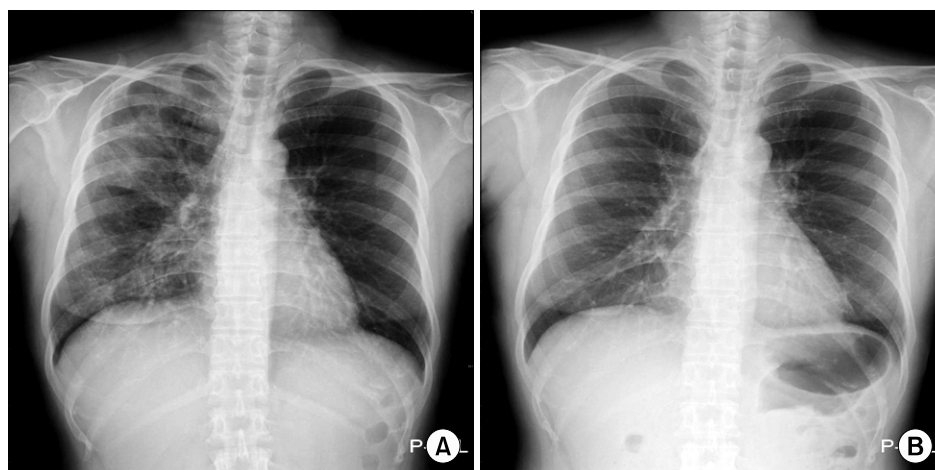
576-31, Sinam-dong, Dong-gu, Daegu 701-110, Korea

Phone: 82-53-940-7223, Fax: 82-53-954-7417

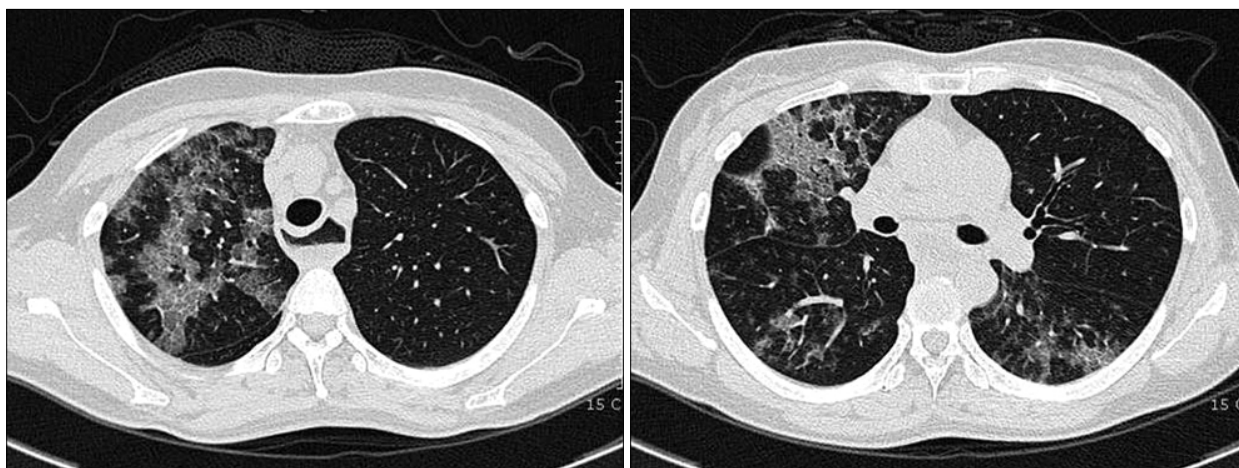
E-mail: jcy2475@hanmail.net

Received: Aug. 6, 2008

Accepted: Sep. 10, 2008



**Figure 1.** (A) On admission, chest radiography shows ground-glass appearance on right upper and lower lung field. (B) 6 month later, chest radiography shows improvement.



**Figure 2.** High resolution computed tomography scan of the chest shows multifocal GGA and nodule with crazy paving appearance on right upper lobe and esophageal dilatation.

중구 80%), 혈색소 11 g/dl, 혈소판 375,000/mm<sup>3</sup>이며 적혈구 침강속도는 24 mm/hr, C-반응성 단백질은 1.65 mg/dl이었다. 생화학 검사에서는 총단백 6.0 g/dl, 총빌리루빈 0.15 mg/dl, AST 21 U/L, ALT 16 U/L, BUN 17.3 mg/dl, Creatinine 0.70 mg/dl, Na 139 mEq/L, K 4.0 mEq/L로 정상이었다.

내원 당시 동맥혈 가스분석 결과 pH 7.473, PaCO<sub>2</sub> 32.8 mmHg, PaO<sub>2</sub> 93.4 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 23.5 mmol/L, SaO<sub>2</sub> 97.6%이었다. 객담과 기관지세척액 검사에서는 인후두 정상 세균총이 자랐으며 항산균 도말 검사는 음성이었다.

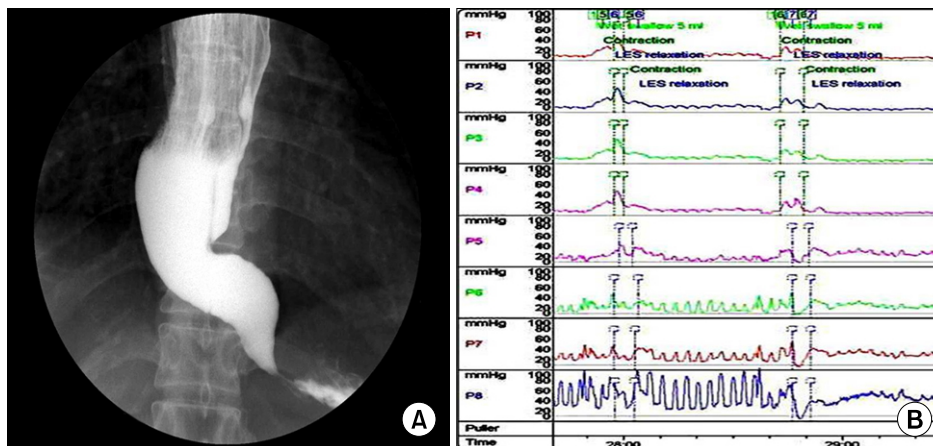
폐기능 검사에서 FVC 2.63 L (정상 예측치의 79%), FEV<sub>1</sub> 2.31 L (정상 예측치의 92%), FEV<sub>1</sub>/FVC 88%, 총 폐용량 3.82 L (정상 예측치의 77%), 폐확산능 14.3 ml/min/mmHg (정상 예측치의 77%)로 정도의 제한성 환기

장애를 보였다.

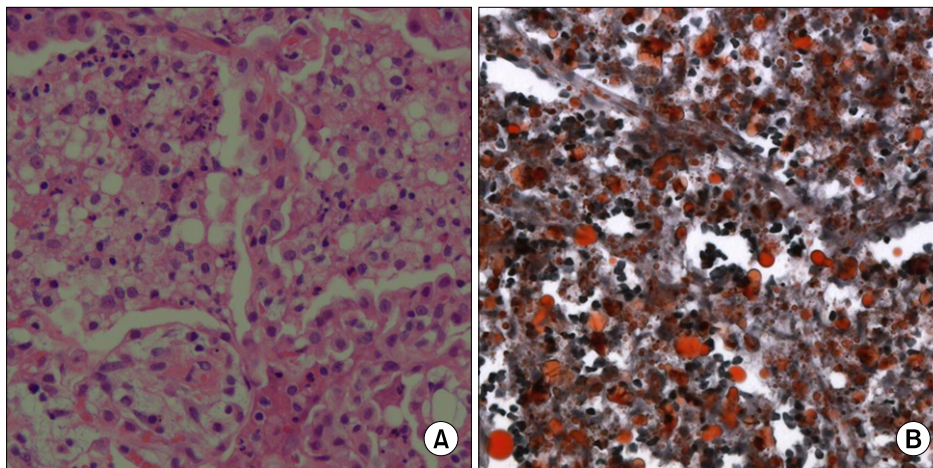
**방사선 소견:** 단순 흉부 촬영에서 주로 우측 상부와 중부 폐야에 폐실질 침윤 소견이 보였고(Figure 1A), 흉부 전산화 단층 촬영에서 좌상엽을 제외한 전폐에서 간유리 음영과 돌조각 보도 모양(crazy paving appearance)이 관찰되었으며 식도가 확장된 소견이 보였다(Figure 2). 식도 조영상에서는 식도체부의 확장과 식도하부 부위의 새부리 모양을 보였으며, 식도 내압 검사에서 식도이완불능증 소견이 보였다(Figure 3).

**병리학적 소견:** 객담 세포진 검사와 비디오 흉강경 수술로 시행한 폐조직 검사상 H&E 염색에서 공동성 변화를 보이는 대식세포가 관찰되었고, Oil Red O 염색에서 대식세포 내에 작은 지방 방울들이 붉게 염색되었다(Figure 4).

**치료 및 경과:** 지역사회획득폐렴의 가능성을 고려하여



**Figure 3.** (A) Esophagogram shows dilated aperistaltic esophagus and beaklike narrowing near gastroesophageal junction. (B) Esophageal manometry shows incomplete LES relaxation, simultaneous contraction and aperistalsis at distal body.



**Figure 4.** (A) Light microscopic finding from VATs biopsy shows alveolar macrophage with prominent vacuolar change (H&E stain,  $\times 100$ ). (B) Light microscopic finding from VATs biopsy shows numerous red staining fat materials (Oil Red O Stain,  $\times 100$ ).

우선 항생제 투여를 하면서 보존적 치료를 시행하였고 동반된 기도질환 유무 및 원인적 검사를 위해 시행한 초기 기관지내시경 검사상 특이 소견이 없었다. 이후 스쿠알렌의 복용력이 있고 흡인의 위험이 있는 식도이완불능증이 진단됨에 따라 지방성 폐렴을 의심하였으며, 객담 세포진 검사에서 지방성 폐렴의 병리학적 소견을 보여 반복 기관지내시경을 통한 기관지폐포세척술은 시행하지 않았고 방사선 소견에 따른 감별진단을 위하여 곧바로 비디오 흉강경 수술을 통한 폐조직 검사를 시행하였으며 지방성 폐렴으로 확진되었다.

원인물질인 스쿠알렌 복용 중단 후 보존적 치료에도 연하장애가 지속되어 1개월 후 식도이완불능증에 대한 근본적 치료 및 흡인으로 인한 합병증을 예방하기 위하여 식도근 절개술 및 위식도항역류 수술(Heller's Myotomy & Belsey-Mark IV 술식)을 시행하였다. 이후 임상양상이 호전되었고 6개월 후 시행한 단순 흉부 촬영에서의 침윤 소견이 호전되어(Figure 1B) 외래에서 경과

관찰 중이다.

## 고 찰

1925년 Laughlen은 광물성 지방을 비강 점액제나 경구 하제로 사용하였던 3명의 소아와 1명의 성인 환자의 부검 시 폐 조직에서 기름방울을 발견하였으며, 토끼의 기관으로 광물성 지방을 주입 후 사람의 폐에서 관찰되었던 것과 동일한 소견을 발견하여 지방성 폐렴으로 처음 보고하였다<sup>2</sup>. 이와 같은 지방의 흡인으로 인한 폐렴을 외인성 지방성 폐렴이라 하며 이는 폐나 신체에 정상적으로 있는 지방의 증가에 의한 내인성 지방성 폐렴과는 구별된다<sup>1</sup>. 내인성 지방성 폐렴의 원인으로는 악성 종양 등에 의한 기관지 폐쇄로 원위부의 손상된 폐포들의 세포벽으로부터 콜레스테롤이 새어나와 발생하는 콜레스테롤 폐렴 외에도 지방색전증, 폐포단백증, 지질축적증(e.g., Niemann-Pick 병), 파종성 지방육아종증(Farber 병) 등이 있으나 매우 드

물어<sup>1</sup>, 일반적으로 지방성 폐렴이라고 하면 외인성 지방성 폐렴을 가리킨다.

지방성 폐렴의 흔한 원인으로 서구에서는 변비치료를 위해 사용되었던 광물성 지방인 파라핀(paraffin)이 흔하며, 드물게 식물성 지방도 보고 되었다<sup>1,3</sup>. 국내의 경우 서구와 달리 본 증례와 같이 동물성 지방인 스쿠알렌이 많았으며<sup>4,7</sup>, 식물성 지방인 들깨 기름에 의한 보고가 1에 있었다<sup>8</sup>.

지방성 폐렴을 유발시킨 지방물질의 사용 기간은 대부분 수개월에서 수년간의 복용병력을 보였으나 본 증례와 같이 1개월 미만의 단기간 내에 급격한 증상을 유발시킬 수도 있다<sup>3,6</sup>. 광물성 지방은 부드럽고 자극이 없어 성문 닫힘이나 기침 반사를 일으키지 않고 기관-기관지로 쉽게 들어갈 수 있고, 점막섬모 운반계를 억제시키기 때문에 기관지에서 내뱉어지기 어렵다. 또 지방 물질 내에 멘톨 같은 약한 마취제 성분이 있거나 진정작용이 있어 흡인을 더 쉽게 한다<sup>1</sup>. 흡인된 식물성 지방은 거의 조직반응을 일으키지 않는 반면에 동물성 지방의 경우에는 지방분해효소에 의하여 유리 지방산이 생성되어 가장 심한 염증반응을 유발한다<sup>9</sup>.

지방성 폐렴은 소아, 50세 이상의 성인, 신경학적 질환, 연하장애를 일으키는 위식도질환, 구개열 등이 있는 경우에 빈번히 발생하고<sup>1</sup>, 대표적인 위식도질환에는 Zenker계실, 식도이완불능증, 경피증(scleroderma), 식도계실, 식도암, 그리고 위식도역류 등이 있다<sup>10</sup>. 국내에서는 Choi 등<sup>4</sup>이 식도암 환자에서 스쿠알렌 복용 후 발생한 지방성 폐렴을 보고한 적이 있으나, 식도이완불능증과 관련된 보고는 본 증례가 최초이다. 하지만 지방성 폐렴 환자의 25%에서는 이러한 기여인자가 없었고<sup>3</sup>, Park 등<sup>7</sup>의 국내 문헌고찰에서도 50%에서 기여인자가 없어서 지방이 기도로 흡인되는데 필수적 요인은 아니라고 생각된다.

환자들의 반수에서 특이한 증상이 없이 우연히 흉부 X-선에서 발견되며 호흡기 증상으로는 기침, 객담, 그리고 호흡곤란이 흔하나, 드물게 흉통, 객혈, 체중감소, 간헐적인 발열을 보이기도 하는데 이는 지방에 대한 염증반응이나 이차적인 감염에 의한 것으로 생각된다. 진찰 소견으로 흉부 청진상 정상이거나 수포음 또는 천명음이 들릴 수 있다<sup>1</sup>. 검사실 소견에서 발열이나 감염이 동반된 경우에 백혈구증가와 적혈구 침강속도의 증가를 관찰할 수 있으며, 심한 경우 저산소증을 보이는 경우도 있다. 폐기능 검사는 대부분 제한성 환기장애 소견을 보이며 드물게 흡연자에서 폐쇄성 환기장애를 보일 수도

있다<sup>1,3</sup>.

대부분의 환자들에서 흉부 X-선 사진상 이상소견이 관찰되는데, 초기에는 폐포 내 지방이 위치하여 균질한 기강경화(airspace consolidation)가 나타나며 공기 기관 지조영(airbronchogram)과 간유리 음영을 동반하기도 한다. 지방이 폐포에서 유리되어 폐포 간질이나 림프관으로 들어가게 되면 망상의 변형이 생기며, 섬유화와 지방이 융합하여 결절이나 종괴를 형성할 수도 있다. 이와 같은 폐침윤은 국소적이거나 미만성일 수 있고, 편측성이거나 양측성일 수 있다<sup>1</sup>. 흉부 고해상도 전산화 단층촬영에서 지방의 침착을 의미하는 저음영( $-35 \sim -70$  HU)의 경화소견을 보이고, 때로는 지도상 간유리 음영과 내부에 소엽간중격의 비후(interlobular septal thickening)를 보여 돌조각 보도 모양을 나타낼 수 있다<sup>11,12</sup>. 일반적으로 흡인이 잘 일어나는 우측이 더 자주 발생하는 것으로 알려져 왔으나 최근 전산화 단층촬영의 결과를 바탕으로 대부분 양측성이라는 연구가 있으며<sup>3</sup>, 또한 취침 시 환자의 자세에 따라 나타날 수 있다고 한다<sup>1</sup>. 본 증례의 경우는 오른쪽으로 누워서 자는 습관을 가지고 있었으며, 흉부 X-선에서 병변이 주로 우측에 보였으나 전산화 단층촬영상 좌상엽을 제외한 양측 모두에서 병변이 관찰되었다.

지방성 폐렴은 지방물질을 복용한 임상 병력과 방사선학적 이상소견에 동반된 객담이나 기관지폐포세척액에서 지방을 함유한 대식세포를 발견하면 정확한 진단이 가능하나, 때로는 애매한 병력과 폐결절이 동반된 경우에 경기관지 폐생검, 경흉부 폐생검 또는 개흉적 폐생검이 필요할 수 있다<sup>1</sup>. Oil red O나 Sudan black B 염색법으로 조직에 있는 지방을 확인할 수 있는데, 조직을 파라핀에 넣는 검체의 준비과정에서 지방이 제거될 수 있으므로 반드시 동결절편에서 시행되어야 한다<sup>1</sup>. 저자들의 예에서는 스쿠알렌의 복용력과 흡인의 위험이 있는 식도이완불능증이 있었고 객담 세포진 검사 소견으로 지방성 폐렴의 진단이 가능하였으나, 방사선 소견이 우상엽에 주로 분포하는 폐병변을 보여 다른 감염성 폐렴이나 간질성 폐질환을 배제하고 확진을 위해 침습적인 비디오 흉강경하 폐조직 검사를 시행하였다.

지방성 폐렴은 대부분 양호한 경과를 보여 사용 물질을 중단하면 수개월 내에 임상증상과 방사선학적 소견의 호전을 보이게 되나 때로는 방사선학적 소견이 지속되거나 악화되는 수도 있다. 지방물질에 지속적으로 노출되는 경우에는 호흡부전이 발생할 수 있으며, 심하면

폐성심도 초래할 수 있다. 또한 지방물질이 대식세포의 식균작용을 방해하고 비결핵성 마이코박테리아의 성장을 촉진시키기 때문에 중복감염을 일으킬 수 있으며, 드물지만 지방성 폐렴이 있던 자리에 폐암이 발생할 수 있다는 보고도 있다<sup>1</sup>.

지방성 폐렴의 치료는 확인된 원인물질에 대한 노출을 중단하고 동반된 이차 감염의 치료와 보존적인 치료를 병행하는 것이다. 일부 환자에서 반복적인 기관지폐포세척술이나 스테로이드가 도움이 된다는 보고가 있으나, 모든 환자들에게 제안되는 치료법은 아니다<sup>1,3</sup>. 폐결절이나 종괴의 양상을 보이는 경우 치료 및 진단을 위해서 절제술도 시행할 수 있으나 본증의 양호한 경과를 고려하면 수술적 절제술은 악성종양이 있을 것으로 강력히 의심되지 않는다면 일반적으로 필요하지 않다<sup>1</sup>. 기여인자에 대한 치료는 항상 필요한 것은 아니지만 환자들이 지방물질을 계속 사용할 수 있어 재발을 방지하기 위해서 필요할 것으로 생각된다<sup>3</sup>. 본 증례는 스쿠알렌 중단 후 보존적인 치료 중에도 연하장애가 지속되어 식도이완불능증에 대한 근본적인 치료 및 흡인으로 인한 합병증을 예방하기 위하여 외과적 교정술을 시행하였으며, 이후 임상 양상과 방사선학적 소견이 호전되었다.

## 요 약

외인성 지방성 폐렴은 지방물질의 흡인에 의하여 발생하는 폐의 만성 염증성 질환으로 임상병력, 방사선학적 이상소견과 폐조직에서 지방을 함유한 대식세포를 발견하여 진단할 수 있다. 기여인자로 신경학적 질환, 의식상태의 변화 및 연하장애를 유발하는 위식도 질환들이 있으며, 대부분 보존적 치료를 통해 호전되나 재발을 방지하기 위하여 기여인자에 대한 치료가 필요할 것으로 생각된다. 저자들은 식도이완불능증 환자에서 스쿠알렌 복용 후 발생한 지방성 폐렴을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Spickard A 3rd, Hirschmann JV. Exogenous lipid pneumonia. *Arch Intern Med* 1994;154:686-92.
2. Laughlen GF. Studies on pneumonia following nasopharyngeal injection of oil. *Am J Pathol* 1925;1:407-14.
3. Gondouin A, Manzoni P, Ranfaing E, Brun J, Cadranet J, Sadoun D, et al. Exogenous lipid pneumonia: a retrospective multicentre study of 44 cases in France. *Eur Respir J* 1996;9:1463-9.
4. Choi HS, Kwag HJ, Chae SW, Lim SY, Lim SY. Severe exogenous lipid pneumonia following ingestion of large dose squalene: successful treatment with steroid. *Tuberc Respir Dis* 2006;60:235-8.
5. Hyun JG, Rhee JH. Clinical investigation of lipid pneumonia in adult. *Tuberc Respir Dis* 1996;43:965-75.
6. Lee JS, Ju HD. A case of lipid pneumonia induced by aspiration of shark liver oil. *Tuberc Respir Dis* 1994;41:670-5.
7. Park HP, Kwon KY, Choi WI. Lipoid pneumonia in Korea: a case report and review of the literature of Korean cases. *Respir Med Extra* 2007;3:39-43.
8. Jeong KJ, Kim YE, Lim GJ, Suh KD, Kim JD, Lee JH, et al. A case of lipid pneumonia after ingestion of green perilla oil. *Tuberc Respir Dis* 1999;47:123-6.
9. Wright BA, Jeffrey PH. Lipoid pneumonia. *Semin Respir Infect* 1990;5:314-21.
10. Hughes RL, Freilich RA, Bytell DE, Craig RM, Moran JM. Clinical conference in pulmonary disease: aspiration and occult esophageal disorders. *Chest* 1981;80:489-95.
11. Laurent F, Philippe JC, Vergier B, Granger-Veron B, Darpeix B, Vergeret J, et al. Exogenous lipid pneumonia: HRCT, MR, and pathologic findings. *Eur Radiol* 1999;9:1190-6.
12. Rossi SE, Erasmus JJ, Volpacchio M, Franquet T, Castiglioni T, McAdams HP. "Crazy-paving" pattern at thin-section CT of the lung: radiologic-pathologic overview. *Radiographics* 2003;23:1509-19.