

급성호흡부전 호전 후 기관지폐포세척에서 지방과립구가 확인된 지방색전증후군 1예

한양대학교 의과대학 내과학교실¹, 병리학교실²

박송리, 김현수, 이재형, 김상현, 김태형, 윤호주, 박성수, 신동호¹, 박찬금²

A Case of Fat Embolism Syndrome of Fat Globules Found in BAL Fluid after Recovery from Acute Respiratory Failure

Song Ree Park, M.D., Hyun Soo Kim, M.D., Jae Hyung Lee, M.D., Sang Heon Kim, M.D., Tae Hyung Kim, M.D., Ho Joo Yoon, M.D., Sung Soo Park, M.D., Dong Ho Shin, M.D.¹, Chan Kum Park, M.D.²

Department of Internal Medicine¹ and Pathology², Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Fat embolism syndrome is a rare clinical diagnosis of dyspnea with acute respiratory failure and neurological signs caused by a traumatic long bone fracture.

We report a case of fat embolism in a 22 year-old man after a traffic accident. Dyspnea and stuporous mental changes developed on the 1st day after the external fixation operation of a left metaphyseal femur fracture. On the following day, he was transferred from a hospital to this one because of acute respiratory failure. After recovery, macrophages with fat droplets were found in the bronchoalveolar lavage fluid 1.

It is important to diagnose a fat embolism as the correct cause of acute respiratory failure through the BAL in the acute state of fat embolism syndrome. It is believed that clinically apparent or sometimes hidden fat embolism syndrome can be diagnosed from the BAL during the recovery state. (*Tuberc Respir Dis* 2006; 61: 562-566)

Key words: Fat embolism syndrome, Bronchoalveolar lavage, Fat globules, Acute respiratory failure

서 론

지방색전증후군은 외상 등에 의해 발생한 지방색전으로 폐손상, 의식 변화, 피부 점상 출혈 및 각혈, 신부전, 망막의 변화반, 망막출혈, 중심망막동맥폐쇄, 혈압저하 등의 임상증상이 나타나는 질환이다². 그러나 중증 다발성외상의 경우에는 폐부종, 폐렴 혹은 급성호흡곤란증후군 등의 합병증이 흔히 병발할 수 있어서 지방색전증후군과 감별이 어려운 경우가 있다.

기관지폐포세척액에서 지방과립구를 포함한 대식세포의 확인은 지방색전증후군환자에서만 특이적으로 나타나는 소견은 아니지만, 다른 호흡기 질환과의 감별진단에는 유용한 검사이다¹.

저자들은 급성호흡부전을 동반한 지방색전증후군 환자에서 증상이 호전된 후 기관지폐포세척액에서 대식세포내 지방과립구를 확인한 예를 경험하였기에 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 남자 22세

주소 및 현병력: 교통사고로 인한 좌측 대퇴골과 좌측 경골의 간부 골절로 사고 1일 후에 개인병원에서 외부 고정 장치 수술 받음. 사고 2일째 갑자기 진행되는 저산소증 및 빈호흡과 의식저하로 본원 응급실로 전원됨.

과거력: 특이 병력 없음.

개인력: 흡연력 4갑년 이외 특이 병력 없음.

가족력: 특이 병력 없음.

이학적 신체 검사 소견: 본원 전원 당시 활력징후는 혈압 120/70 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡은 18회/분, 체온은 36.8℃ 이었으며, 양측 흉부에서 수포음이 청진되었다. 결막 출혈, 각혈, 황달, 점상출혈 등의 피부병변은 없었다. 환자의 의식은 혼미하였고, 동공의

Address for correspondence: Dong Ho Shin, M.D.
Division of Pulmonology Department of Internal
Medicine Hanyang University College of Medicine
17 Haeng Dang Dong, Sung Dong Ku, Seoul, 133-792,
Korea
Phone: 02-2290-8348 Fax: 02-2298-9183
E-mail: shindh@hanyang.ac.kr
Received: Sep. 18. 2006
Accepted: Oct. 9. 2006

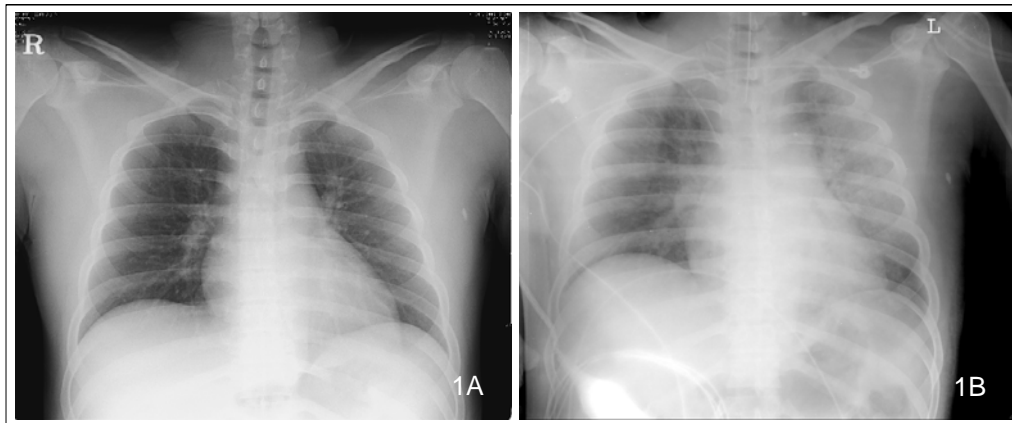


Figure 1. (A) Chest AP shows no active lesion on trauma day. (B) On 4th day after trauma, diffuse bilateral infiltrations with ground glass opacities and consolidation were developed.

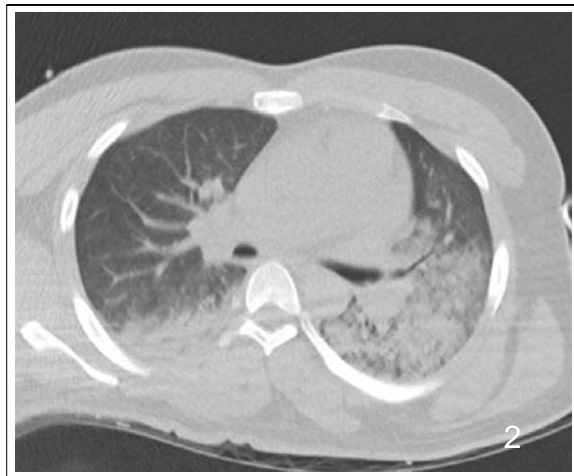


Figure 2. Chest CT shows bilateral diffuse consolidations with ground glass opacities predominantly on dependant portions.

크기는 양측이 동일 했으며, 대광 반사는 양측이 민첩하게 관찰되었다. Babinski 징후는 양쪽 모두 음성이었고, 국소징후나 편향징후는 없었다.

검사실 소견: 비강캐놀라로 2 L/min 산소를 공급하면서 시행한 동맥혈 가스 검사는 pH 7.39, pCO₂ 41.7 mmHg, pO₂ 57.7 mmHg, HCO₃ 24.9 mmol/L, 산소포화도 91.5%였고, 혈액 검사에서 백혈구는 6800 /mm³, 혈색소 10.7 g/dL, 혈소판은 106,000/mm³, 크레아티닌 0.6 mg/dL 이었으며, CRP는 11.1 mg/dL, ESR은 15 mm/hr, D-dimer test 1.2 (정상범위 0~0.3), prothrombin time 13.7 sec, activated PTT 29 sec 이었으며,

노검사에서 백혈구와 적혈구, 지방미립자는 관찰되지 않았다. 38℃ 열이 내원 다음 날부터 있어 시행한 가래 배양 검사에서는 배양 결과 정상 균종 이었으며, 혈액 배양 검사에서 배양된 균은 없었다.

방사선 소견: 수술 당일의 외부 병원 단순흉부방사선과 다르게 (Figure 1A) 전원 다음 날 기도 삽관 후에 검사한 사진에서는 양측 폐에 미만성 음영 증가 및 폐침윤 소견이 왼쪽 폐에 우세하게 관찰되었으며 (Figure 1B), 흉부 전산화단층촬영에서는 간유리 음영, 폐포성 음영 증가 소견이 중력 의존 부위와 왼쪽 폐에 우세하게 보였다 (Figure 2). 뇌자기공명영상에서는 대뇌반구, 깊은 백색질, 뇌량, 피질밑 백색질에 다발적으로 산재된 영상의 증강 소견 관찰되어 지방색전증후군 의심하였다(Figure 3).

치료 및 임상 경과: 환자는 전원 다음 날 의식상태와 저산소혈증이 더 악화되어 급성호흡부전으로 기도삽관 및 기계 호흡을 시작하였다. 기관 내 흡입을 통한 기관 분비물 검사에서 폐포대식세포 내 지방과립구 확인하여 지방색전증으로 진단하였고, 지방과립구를 포식하고 있는 폐포대식세포의 비율은 77%였다. 치료 5일 후 의식 상태 명료해지면서 저산소혈증과 흉부방사선 소견 호전되어 입원 6일째에는 기관삽관 제거하였다. 입원 13일째 기관지 내시경을 이용한 기관지 폐포 세척 시행하였을 때 세척액 내 전체 대식세포 중 40% 에서 지방과립구를 포식하고 있는 대식세포들을 확인할 수 있었다 (Figure 4). 그 후 환자 정형

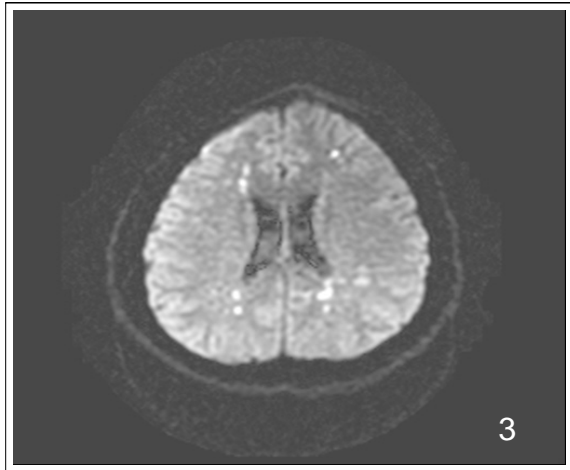


Figure 3. On 3rd day after trauma, brain MRI shows multiple foci of high signal intensity in the bilateral cerebral hemispheres, deep and subcortical white matters, and corpus callosi.

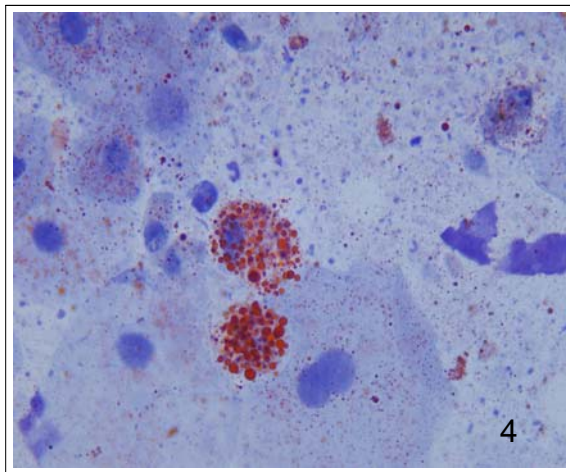


Figure 4. On the 13th hospital day, analysis of BAL fluid revealed fat-containing (lipid-laden) macrophages (oil red O stain, X1000)

외과로 전과되어 외부고정장치 제거하고 내부고정 수술 후, 후유증 없이 본원 내원 70일만에 퇴원하였다.

고 찰

지방 색전증의 원인은 외상 외에도 당뇨, 화상, 중증 감염, 흡입 마취, 만성 폐장염, 만성 알코올 중독증, 골수염, 수혈, 겸상 적혈구 빈혈증, 신장 이식, 감압병, 지방간, 정맥 영양, 골수강내 급속성 삽입, 인공 고관

절 치환술, 슬관절 치환술의 경우에도 발생할 수 있다²⁻⁴.

현재 일반적으로 수용되는 지방색전증후군의 병태생리는 손상된 말초조직에서 기원한 지방에 의한다는 기계적 기전과, 혈류 내 지방 성분 특히 자유 지방산에 의한 생화학적 기전이 있다. 기계적 기전은 골절된 부분의 골수로부터 지방 미립자들이 정맥동으로 들어와서 폐동맥을 색전시킨다는 것이고¹⁻³, 생화학적 기전은 내인성 또는 외인성 지방 성분이 응집되어 색전이 형성된다는 이론이다.

지방색전증후군의 치료는 골절부위의 초기 안정화와 산소 공급을 통해 동맥혈 가스 검사에서 PaO₂ 90 mmHg 이상을 유지하고, 계속적인 저산소증이 있는 경우에는 기관 삽관을 시행할 수 있다. 이 밖에도 에탄올, 해파린, 고농도 포도당, 스테로이드 등의 약물 치료가 연구 중이다.

지방색전증후군의 사망률은 5-15%이나⁴⁵, 대부분의 환자는 3~7일 안에 후유증 없이 회복되며, 뇌 지방색전증도 폐 병변으로부터 회복되었을 경우 90%에서 완전 회복 된다⁵.

진단은 골절 후 24~72시간 이내에 호흡곤란과 저산소혈증, 의식변화, 상체의 점출혈(petechia)과 발열이 있으면 임상적 지방색전증을 의심할 수 있고^{2,3}, Gurd는 1974년 지방색전증후군의 주요 증상과 부증상을 나누어 주요 증상 한가지와 세 가지의 부증상이 있거나, 두 가지 주요 증상과 두 가지의 부증상이 있을 때 지방색전증후군을 진단할 수 있다고 처음으로 제안하였다(Table 1)⁶. 이 밖에도 Lindeque 등에 따르면 폐에 손상을 입지 않은 경골 또는 장골에 골절을 입은 외상 환자에서 4가지의 호흡기적 진단 기준 중 한 가지만이라도 만족시키면 지방색전증후군이라고 진단할 것을 제안했다⁷. 그러나 폐손상을 입지 않았어야 한다는 제한점 때문에 널리 사용되지 않는다. 또한 Schonfeld 등에 의해서도 Gurd의 진단 척도와 유사한 여러 증상 항목들에 각각 점수 비중을 두고 합계 6점 이상 시에 진단할 수 있다고 제안하였으나, 역시 널리 사용되고 있지 않다⁸.

그러나 주로 임상 증상에 의한 위의 척도들은 외상과 동반된 지방색전증후군 환자 중 증상이 경할 때,

Table 1. Gurd's diagnostic criteria of fat embolism

Major	① Hypoxia (PaO ₂ <60 mmHg and FiO ₂ >0.4) ② Altered mentality unrelated to head injury ③ Petechia
Minor	① Tachycardia (>120 rate/min) ② Fever (body temperature>39℃) ③ Thrombocytopenia (150*10 ⁹ /L) ④ Unexplained anemia ⑤ Fat globule in urine or sputum ⑥ Anemia unaccountable by blood loss or intravenous fluid dilution
Diagnosis guideline	Major 1 + minor 3 or more or Major 2 + minor 2 or more

혹은 급성 호흡곤란이 발생한 환자에서 폐부종, 폐렴, 패혈증 혹은 급성호흡곤란증후군 등이 병발되었을 때 감별에 어려움이 있고, 최근 빈도가 증가하고 있는 골절병력 없이 지방색전증후군이 발생하는 지방흡입제 거술이나⁹, 골수이식을 받은 환자에서 정확한 진단을 위해 사용시 주의가 더 필요하다.

지방색전증후군의 감별과 확진을 위한 구체적인 검사로는 방사선학적 검사로 흉부 전산화단층촬영이나 폐-관류 스캔, 검사실 검사로는 소변, 객담, 뇌척수액에서 지방미립자를 확인하는 방법에 관한 연구가 진행되어 왔고 현재 진행 중이다. 방사선학적으로는 증상이 경한 경우에는 정상일 수 있고, 심각한 경우에도 단순흉부방사선에서 폐상엽과 중엽의 눈보라 모양 (snowstorm appearance) 변화는 임상 증상과 2-3일 정도의 시간 간격을 두고 나타날 수 있다. 임상 증상과 거의 동시에 변화를 보이는 흉부 전산화단층촬영 소견은 양측성 다발성 미만성 음영 증가 및 간유리 음영이 폐의 중력 의존 부위에 관찰될 수 있으나 폐삼출이 없는 폐부종과 감별이 필요해 확진을 위한 진단 검사로 사용하는데 한계가 있다¹⁰. 역시 폐-관류 스캔으로 진단하기에는 색전의 크기가 너무 작고, 지방색전에 의한 폐손상은 색전 자체에 의한 혈관의 폐쇄에 기인하기 보다는 지방 미립자의 분해에 의해 야기되는 유리 지방산에 의한 직접적인 독소효과에 의한 것이기 때문에 감별에는 유용하지만 확진을 위해서는 유용한 검사방법이 아니다.

지방색전증후군의 감별을 위한 검사실 결과는 동맥 저산소증, 혈소판 저하증, 빈혈, ESR 과 CRP, FDP(Fibrin Degradation Product), 혈장 칼슘에 관한 연구가 이루어져 왔으나 비특이적인 결과 외에 진단에 도움이 되지 않았다. 또한 기관지폐포세척검사에서 지방미립자를 확인하는 것도 외상 후 지방색전증후군을 의심할 만한 증상이 전혀 없는 환자와 심지어 건강한 사람에서도 빈번히 발견되어¹¹ 민감도가 낮은 검사로 알려졌다. 그러나 지방색전증후군의 병력과 임상증상이 있는 환자에서 증상 초기에는 지방과립구를 포식한 대식세포가 전체 대식세포의 31% ~ 82%로 보고되며, 2% 이하일 경우에는 다른 급성 호흡부전질환일 가능성이 높아^{12,13}, 증상 초기 기관지폐포세척액의 지방과립구를 포식한 대식세포 수가 증가된 것을 확인하는 것은 호흡기부전의 원인이 되는 다른 질환과의 감별에 도움이 된다고 알려졌다¹².

기관지폐포세척검사에 의한 지방과립구를 확인하는 것은 지방색전증후군 환자에서 대부분 사고 첫 24시간 내에 급성기에 시행되어 만족스러운 대식세포를 얻었을 경우 특이도가 있으나, 적절한 검체를 얻기가 힘들어서 특이도가 낮은 것으로 알려졌다¹², 또한 시간에 따른 대식세포수의 변화를 측정하고 그 특이도를 연구한 것은 거의 없었다. Wang 등은 기관지폐포세척검사를 연속 시행하여 처음 3일째에는 8.3%의 지방과립구를 포식한 대식세포를 발견했으며, 8일째에는 4.7% 까지 그 비율이 감소했으나 폐렴이나 폐포단백증 환자에서 실시한 기관지폐포세척 연속 검사와 비교해서 지방색전증후군 환자의 폐포세척 검사에서 지방 비말 감소율이 낮은 특이성이 있다고 보고하였다¹⁴.

이에 저자들은 증상 호전 후에도 지속적으로 관찰될 수 있는 검체라는 점에 착안하여, 지방색전증후군이 의심되는 호흡곤란이 심하고 병발된 증상이 심한 환자에서 급성기가 지난 후 안정 상태가 되었을 때 시행하는 기관지내시경 하 폐포세척검사는 치료를 성공적으로 시행한 환자에서 후향적으로 지방색전증후군을 확인하고 예후를 결정짓는 데는 도움이 될 수 있을 것으로 생각하였다.

본 증례는 급성호흡부전 초기에 Gurd 척도에 따라

지방색전증을 진단했던 급성호흡부전 환자에서 기관 삽관시 시행한 객담 검사에서 지방과립구를 포함한 대식세포와, 단순흉부방사선에서 폐침윤이 사라지고 호흡부전이 호전된 후 시행한 기관지폐포세척에서 지방과립구를 지닌 대식세포의 비율을 비교하였다. 비록 그 비율은 감소했으나 심한 지방색전증후군을 생각할 수 있을 만큼 높은 비율로 지방과립구를 포함한 대식세포가 여전히 남아있음을 확인할 수 있었다.

지방과립구를 지닌 대식세포의 확인은 Gurd 진단 기준에 따르면 주증상은 아니지만, 다른 원인에 의한 급성호흡부전증(폐부종, 급성호흡곤란증후군, 폐렴 등) 환자들과의 감별진단에 도움이 될 수 있는 검사로써, 급성기에 기관지내시경의 시행이 용이하지 않은 경우 증상에 대한 보존적 치료가 끝나고 상태가 안정된 후에 후향적으로 지방색전증후군을 확진하며 그 심각도를 평가하는 데 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

지방색전증후군은 외상 등의 원인으로 발생한 지방색전에 의해 유발되는 전신 질환으로 급성호흡부전 및 의식변화를 초래할 수 있다.

저자들은 평소 질병이 없던 22세 남자로 교통사고에 의한 대퇴골 간부 및 다발성 골절을 입고 개인병원에서 외부고정장치 수술 받은 후 다음 날부터 호흡곤란과 의식저하 보여 본원에 전원된 환자에서, 증상 발현 당시는 급성호흡부전증을 동반한 지방색전증후군으로 추정 진단하고, 증상 호전 후 시행한 기관지 폐포세척액에서 대식세포내 지방과립구를 확인하여 보고한다.

급성호흡부전증의 급성기에 기관지내시경을 시행하는 것은 호흡부전의 원인 감별에 도움이 되지만 때로 환자에게 위험을 초래할 수도 있으므로, 임상적으로 지방색전증후군이 추정되는 환자에서 회복기에 기관지폐포세척검사를 시행하는 것은 확진에 도움이 될

수 있으리라 추정된다.

참 고 문 헌

1. Roger N, Xaubet A, Agusti C, Zabala E, Ballester E, Torres A, et al. Role of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of fat embolism syndrome. *Eur Respir J* 1995;8:1275-80.
2. Gossling HR, Donohue TA. The fat embolism syndrome. *JAMA* 1979;241:2740-2.
3. Moylan JA, Birnbaum M, Katz A, Everson MA. Fat emboli syndrome. *J Trauma* 1976;16:341-7.
4. Johnson MJ, Lucas GL. Fat embolism syndrome. *Orthopedics* 1996;19:41-8.
5. ten Duis HJ. The fat embolism syndrome. *Injury* 1997;28:77-85.
6. Gurd AR. Fat embolism: an aid to diagnosis. *J Bone Joint Surg Br* 1970;52:732-7.
7. Lindeque BG, Schoeman HS, Dommissie GF, Boeyens MC, Vlok AL. Fat embolism and the fat embolism syndrome: a double-blind therapeutic study. *J Bone Joint Surg Br* 1987;69:128-31.
8. Schonfeld SA, Ploysongsang Y, DiLisio R, Crissman JD, Miller E, Hammerschmidt DE, et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids: a prospective study in high-risk patients. *Ann Intern Med* 1983;99:438-43.
9. Levy D. The fat embolism syndrome: a review. *Clin Orthop Relat Res* 1990(261):281-6.
10. Feldman F, Ellis K, Green WM. The fat embolism syndrome. *Radiology* 1975;114:535-42.
11. Nolte WJ, Olofsson T, Schersten T, Lewis DH. Evaluation of the Gurd test for fat embolism. *J Bone Joint Surg Br* 1974;56B:417-20.
12. Chastre J, Fagon JY, Soler P, Fichelle A, Dombret MC, Hutten D, et al. Bronchoalveolar lavage for rapid diagnosis of the fat embolism syndrome in trauma patients. *Ann Intern Med* 1990;113:583-8.
13. Vedrinne JM, Guillaume C, Gagnieu MC, Gratadour P, Fleuret C, Motin J. Bronchoalveolar lavage in trauma patients for diagnosis of fat embolism syndrome. *Chest* 1992;102:1323-7.
14. Wang JY, Kuo PH, Jan IS, Lee LN, Yang PC. Serial analysis of fat-containing macrophages in bronchoalveolar lavage fluid in a patient with fat embolism syndrome. *J Formos Med Assoc* 2001;100:557-60.