

미만성 폐출혈을 보인 주폐포자충 폐렴 1예

경희대학교 의과대학 호흡기내과

허우영, 전정원, 이영재, 박상도, 이상욱, 박명재, 유지홍, 강홍모

A Case of Pneumocystis Carinii Pneumonia with Diffuse Pulmonary Hemorrhage

Woo Young Heo, M.D., Jung Won Jeon, M.D., Young Jae Lee, M.D., Sang Do Park, M.D., Sang Wook Lee, M.D., Myung Jae Park, M.D., Jee Hong Yoo M.D., Hong Mo Kang, M.D.

Department of internal medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

Pneumocystis carinii pneumonia (PCP) is an infectious disease of immune-compromised host. Sometimes it is difficult to differentiate PCP with diffuse pulmonary hemorrhage. Association between PCP and diffuse pulmonary hemorrhage has been reported in 30% of PCP with HIV positive patients. But association between PCP and diffuse pulmonary hemorrhage has not been reported in non-HIV positive patients without any known underlying causes of diffuse pulmonary hemorrhage.

We report a case of PCP with diffuse pulmonary hemorrhage in 66 years old male patient. We confirmed PCP and diffuse pulmonary hemorrhage with bronchoalveolar lavage. We can exclude the possible other causes of diffuse pulmonary hemorrhage except PCP. PCP may be one of possible cause of diffuse pulmonary hemorrhage in non-HIV immune compromised patient. (*Tuberc Respir Dis* 2004; 57:372-376)

Key words : Pneumocystis carinii pneumonia, Diffuse pulmonary hemorrhage.

서 론

면역이 저하된 환자들에게서 폐렴은 가장 많은 합병증 중 하나이며 주요 사망 원인이다.¹ 이 중 주폐포자충 폐렴은 면역 기능이 저하된 환자들에게 발생하는 기회 감염 질환의 하나로, 장기 이식 후 면역 억제 요법이나 자가 면역 치료, 또는 후천성 면역 결핍 증후군 환자들에게서 많이 발생한다.¹⁻⁴ 그러나 주폐포자충 폐렴은 기침, 발열등의 비특이적인 증상을 보이고²³ 방사선학적 검사에서도 비특이적인 소견을 나타내는 경우가 대부분이다.⁵ 따라서 증상이나 방사선학적 소견으로는 진단이 어려운 경우가 많다.

미만성 폐출혈도 비교적 드문 질환이지만, 이 또한 증상이나 방사선 소견만으로는 진단이 어려운 경우가

많으며⁵⁶ 주폐포자충 폐렴에서 미만성 폐출혈이 동반되는 경우는 후천성 면역 결핍 증후군 환자에서 보고되고 있으나³⁴⁶ 미만성 폐출혈의 알려진 원인 질환 없이 HIV 음성인 주폐포자충 폐렴에서 미만성 폐출혈이 보고된 적은 없었다. 이에 저자들은 증상이나 방사선학적인 소견에서 진단이 어려웠고 환자의 임상 상태가 악화되어 진단 목적으로 시행한 기관지 내시경 검사 및 세포 세척술 상에서 진단되었던 미만성 폐출혈이 동반된 주폐포자충 폐렴 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○○, 66세 남자

현병력 : 2003년 10월 본원 신경 외과에서 뇌간 신경교종을 감마 나이프 치료 후 우측 사지 마비 발생하여 메틸프레드니솔론(1.5g/day) 투여 중, 투여 9일째부터 발열, 기침과 함께 흉부 방사선 사진 상 침윤성 병변 발생하여 항생제 치료하였으나 임상 증상과 방사선학 소견상 악화 소견 보여 내과로 전과 되었다.

과거력 : 특이 사항 없음

가족력 : 특이 사항 없음

Address for correspondence : **Myung Jae Park, M.D.**
Department of internal medicine, Kyunghee university medical school, Seoul, Kyung-Hee medical center, Department of internal medicine, Dong daemun-gu, Hoegi-dong, Seoul, Korea 130-702
Phone : 02-958-8200 Fax : 02-968-1848
E-mail : mjpwis@hotmail.com
Received : Jun. 30. 2004.
Accepted : Aug. 17. 2004.

사회력 : 특이 사항 없음

직업 : 무직

이학적 소견 : 전과 당시 혈압은 130/70mmHg, 호흡수는 분당 20회, 맥박은 분당 80회, 체온은 38.6℃였다. 의식은 명료하였으나 급성 병색이었고 흉부 청진상수포음이나 천명음은 청진되지 않았다. 심음은 규칙적이었으며, 심잡음이나 분마음은 없었다. 복부 촉진상 압통은 없었고 간이나 비장은 촉진되지 않았다. 사지 및 신경학적 검사에서는 우측 사지 마비가 있었다.

검사 소견 : 대기중에서 시행한 동맥혈 가스 검사상 pH 7.445, 이산화탄소분압 31.4mmHg, 산소분압 54.1 mmHg, 중탄산염 21.3mmol/L, 산소포화도 89%였다. 일반혈액 검사상 백혈구 7420/mm³(호중구 76.9%, 림프구 15.4%, 단핵구 4.3%), 혈색소 12.1g/dL, Hematocrit 35.4%, 혈소판 317,000/mm³였고, PT와 aPTT도 정상 범위였다. 생화학 검사상 Bilirubin T/D 0.52/0.13 mg/dL, AST/ALT 34/48 U/L, Protein/Albumin 6.0/2.9 mg/dL, BUN/Cr 11/0.8 mg/dL, Na/K/Cl 134/4.0/91 mg/dL였다. 뇨 검사상 적혈구, 백혈구, 뇨단백, 뇨침사등은 모두 음성이었다. Anti-HIV antibody와 거대 세포 바이러스에 대한 IgM 항체, 다른 면역 혈청학적 검사 모두 음성이었다. 전과 후 시행한 객담 검사 소견은 도말 검사, 배양 검사 모두 음성이었고 입원 9일째, 흉부 방사선학적 소견의 악화와 함께 시행한 혈액 검사상 혈색소가 8.5g/dL로 감소하는 소견 보였다.

방사선 소견 : 입원 직후 촬영한 흉부 방사선 사진상 정상적인 흉부 소견이었으나(Fig. 1-1), 기침, 발열이 발생한 후 촬영한 흉부 방사선 사진에서는 좌상엽과 우하엽에 침윤성 병변이 보이고 있고(Fig. 1-2) 임상 증상 악화 후 촬영한 흉부 방사선 사진상에는 전폐에 침윤성 병변이 관찰 되었다(Fig. 1-3). 전산화 단층 촬영상에도 좌상엽과 우하엽에 폐렴으로 의심되는 침윤이 관찰 되었다(Fig. 2).

기관지 내시경 소견 : 전반적인 기관지 점막에는 특이 소견은 없었지만 기관지폐포세척액은 피빛을 띄고 있었고 세포검사를 실시하였다.

병리학적 소견 : 폐포세척액에서 헤모시데린이 침착된 대식 세포(hemosiderin laden macrophage)가 확인 되었

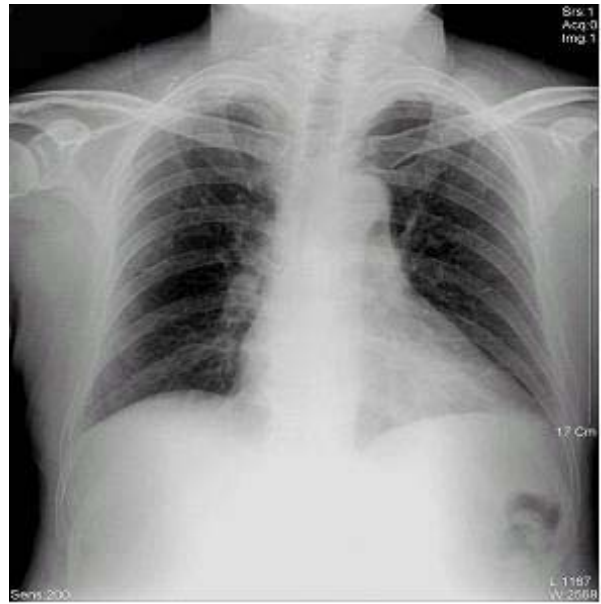


Figure 1-1 Chest PA. At admission, No active lung lesions.

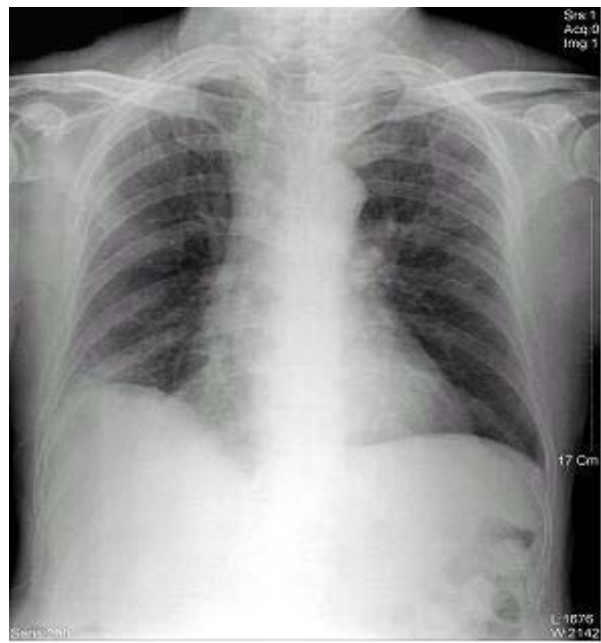


Figure 1-2 Chest PA. After steroid therapy, Infiltration in left upper lobe and right lower lobe.

고(Fig. 3) Gomori's methenamine silver 염색 상 둥근 모양의 주폐포자충의 포낭을 관찰 할 수 있었다(Fig. 4).
진단 및 임상경과 : 환자의 임상 증상, 기관지 내시경 소견 및 폐포세척액 검사 결과와 함께 임상 경과 중 발생한 빈혈 소견으로 미만성 폐출혈을 확인할 수 있

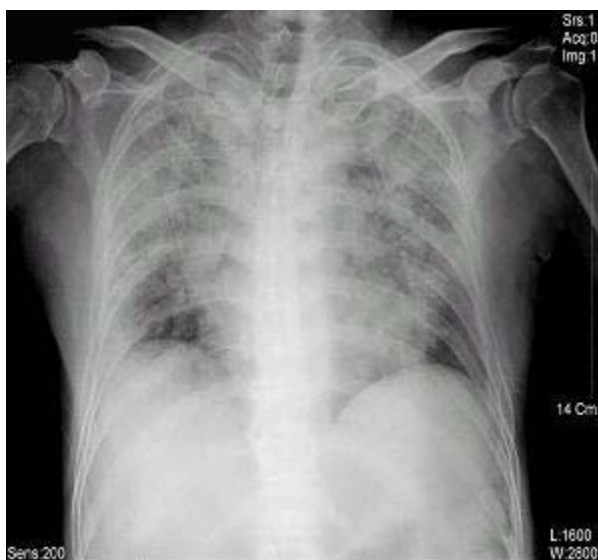


Figure 1-3. Chest PA. After 9 day, More aggravated lung lesion.

있고 폐포세척액의 특수 염색을 통해 주폐포자충에 의한 폐렴을 진단할 수 있었다. 환자는 중환자실에서 인공 호흡기 치료와 함께 Trimethoprim-sulfamethoxazole 투여를 받았고 이후 임상 증상과 흉부 X-선상 침윤 소견이 모두 호전되어 퇴원하였다.

고 찰

주폐포자충 폐렴은 장기 이식 후 면역 억제 요법이 나 자가 면역 치료, 또는 후천성 면역 결핍 증후군 환자들에게서 많이 발생하는 기회 감염 질환의 하나

로,¹⁻⁴ 기침, 발열등의 비특이적인 증상이 나타나며,^{2,3} 흉부 방사선학적인 소견으로 주폐포자충 폐렴을 진단하기에는 어려움이 있어서 기관지폐포세척이나 경기관지 폐생검등의 여러 수기를 통해 주폐포자충의 영양형(trophozoite)나 포낭(cyst)를 증명하여 진단할 수 있다.⁸ 치료로는 Trimethoprim Sulfamethoxazole (15-20 mg/kg/day of trimethoprim과 75-100 mg/kg/day of Sulfamethoxazole)을 3-4회 분할하여 경구 또는 정주로 21일간 투여한다. 보통 치료 후 4-8일만에 임상 증상이 호전되며 7-10일 후에도 임상 증상의 호전이 없거나 치료 5일후에 더 악화된다면 치료 실패로 간주하여 Pentamidine 사용을 권유하고 있다. 주폐포자충 폐렴의 흉부 방사선학적 소견은 초기에 폐포삼출액과 폐포 간질 비후에 의한 간유리 음영, 폐경화와, 그 후로는 폐간질 비후에 의한 선상 망상 음영이 주된 소견이 되고 후기에는 폐낭종 형성과 드물게 미만성의 폐섬유화에 의한 폐실질의 왜곡이 동반될 수 있으며^{5,9,10} 질환의 증가에 따라 다양한 병변이 나타나는 것도 보고되고 있다.^{9,10} 이러한 미만성 폐병변의 원인으로는 박테리아 감염, 항암 요법에 쓰이는 약제의 독성, 폐혈증, 고농도 산소의 지속적인 투여 등 다양하며, 바이러스, 마이코플라즈마, 리케치아와 진균도 원인이 될 수 있다. 또한 면역 기능이 떨어진 환자의 경우에는 주폐포자충 폐렴도 미만성 폐병변의 원인이 되며 특히 거대 세포 바이러스 감염과 동반되어 잘 발생한다.^{1,4,9,11} 본 환자에서는 스테로이드 사용에 의한



Figure 2. Chest CT. After steroid therapy, ground glass opacity in left upper lobe and right lower lobe

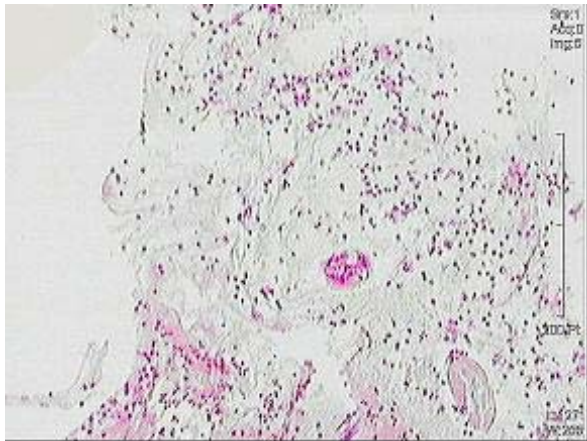


Figure 3. Hemosiderin-laden macrophage in BAL fluid(H&E, × 400)

면역력의 감소가 있겠지만, 거대 세포 바이러스에 대한 항체 검사에서 Anti-CMV Antibody IgM은 음성이었고 Anti-CMV Antibody IgG는 양성이어서 급성 거대 세포 바이러스 감염은 배제할 수 있었고 또한 흉부 방사선학적인 소견에서 폐병변의 빠른 진행을 보여 주폐포자충 폐렴 이외에도 다른 원인을 고려하여야 했기에 기관지 내시경을 시행하였다.

미만성 폐출혈은 호흡 곤란, 객혈, 빈혈 등과 함께 미만성 폐 병변의 발생시에 의심할 수 있으며 기관지 폐포 세척을 시행하여 피빛을 보이면 폐출혈을 확인할 수 있고 검사 당시 폐출혈이 멈춘 상태이면 폐포 세척액에서 헤모시데린이 침착된 대식세포(hemosiderin laden macrophage)를 확인하는 것이 진단에 도움이 된다.^{6,12,13} 본 증례에서도 폐포 세척액에서 헤모시데린이 침착된 대식세포를 증명하였고 발열, 호흡 곤란의 악화와 함께 흉부 방사선학적 소견의 악화와 더불어 혈액 검사상 빈혈의 소견이 동반되어서 미만성 폐출혈을 진단할 수 있었다. 미만성 폐출혈의 방사선학적인 소견은 급성기에는 간유리 음영에서 광범위한 폐포 경결까지 다양하며, 만성기에는 망상결절 음영을 보일 수 있다.^{6,14,15} 하지만 이러한 미만성 폐출혈의 소견은 비특이적이어서 다른 폐질환과 감별이 필요한데 초기 단계에서는 진단이 어려울 수 있다.

미만성 폐출혈은 비교적 드문 질환으로 원인에 따른 각각의 임상 경과 및 치료가 다양하다.^{6,12} 미만성 폐출혈의 원인은 크게 면역성과 비면역성으로 나눌수

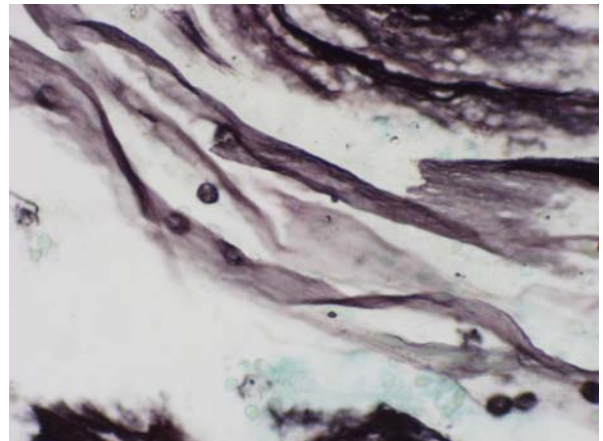


Figure 4. Pneumocystis carinii cysts with round form(GMS, ×1000)

있는데, 면역성은 베게너 육아종증, 헤노흐 자반병(Henoch-schölein purpura), 베체병(Bechet disease), 항인지질 항체 증후군, 면역 복합체 침착 질환(complex disease), 항 사구체기저막 항체 질환인 goodpasture's syndrome 등이 있고 비면역성 원인으로서는 울혈성 심부전, 요독증, 혈소판 감소증, 이차적인 폐병변이 동반된 후천성 면역 결핍증 등이 있다.^{6,7,12,15} 주폐포자충 폐렴이 미만성 폐출혈을 동반할 수 있다는 보고는 있으나 대부분 후천성 면역 결핍증 환자인 경우이었다. 그러나 본 환자는 이전 병력 청취와 면역학적 검사를 포함한 모든 혈액, 방사선학적 검사를 통해서 이미 알려진 미만성 폐출혈의 면역학적 원인, 비면역학적 원인을 모두 제외할 수 있었고 Anti-HIV 항체가 음성인 환자로서 폐출혈이 동반된 드문 경우라고 할 수 있다. 이전의 연구에 의하면 후천성 면역 결핍증 환자에게서 발생하는 호흡기 질환 중 폐출혈의 위험 인자로는 흡연, 신부전증, 응고 장애가 있고,¹⁻⁴ 다른 폐질환이 동반된 후천성 면역 결핍증 환자에게서 미만성 폐출혈이 발생한 경우에 CMV 폐렴, 폐 카포시 육종, 폐부종, 혈소판수가 $60,000/\text{mm}^3$ 미만일때 폐출혈이 더 많았던 것으로 보고하고 있다.⁷ 일반적으로 후천성 면역 결핍증 환자에게서 주폐포자충 폐렴이 자주 발생하지만 미만성 폐출혈이 동반되는 것은 30% 이내이고, 다른 폐질환들, 예를 들면 카포시 육종, 거대 세포 바이러스 폐렴, 침윤성 아스페르질루스증, 폐부종 등에서는 80% 이상에서 폐출혈의 소견을

보였다. 따라서 후천성 면역 결핍증 환자에게서 주폐포자충 폐렴은 많은 기회 감염중의 하나이지만 다른 폐질환에 비해서 폐출혈이 동반될 가능성은 낮은 것을 알 수 있다.

본 증례는 후천성 면역 결핍증 환자가 아닌 스테로이드 사용에 의한 면역 억제 상태에서 발생한 주폐포자충 폐렴 환자에서 미만성 폐출혈이 동반될 수 있음을 보여주는 증례로 사료된다.

요 약

저자들은 면역 억제제인 스테로이드를 사용하던 환자에게서 주폐포자충에 의한 폐렴과 함께 미만성 폐출혈이 발생한 환자 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Benfield TL, Prento P, Junge J, Vestbo J, Luudgrene JD. Alveolar damage in AIDS-related pneumocystis carinii pneumonia. *Chest* 1997;111:1193-9.
2. Forrest EM, Zala C, Djurdjev O, Siuger J, Craib KJ, Lawson J, et al. Determinants of short- and long-term outcome in patients with respiratory failure caused by AIDS-related pneumocystis carinii pneumonia. *Arch Intern Med* 1999;159:741-7.
3. Phair J, Munoz A, Detels R, Kaslow R, Rinaldo C, Saah A. The risk of pneumocystis carinii pneumonia among men infected with human immunodeficiency virus type 1. multicenter AIDS cohort study group. *N Eng J Med* 1990;322:161-5.
4. Neusch R, Bellini C, Zimmerli W. Pneumocystis carinii pneumonia in human immunodeficiency virus (HIV)- positive and HIV negative immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 1999;29:1519-23.
5. Heo JS, Kim KI, Kim CW, Park SK, Cho GJ. Radiographic and HRCT Findings of Pneumocystis Carinii Pneumonia. *J Korean Radiol. Society* 1999; 41:313-20.
6. Green RJ, Ruoss SJ, Kraft SA, Duncan SR, Berry GJ, Raffin JA. Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage. *Chest* 1996;110:1305-16.
7. Vinceut B, Flahault A, Antoine M, Wislez M, Parrot A, Mayaud C, et al. AIDS-related alveolar hemorrhage. *Chest* 2001;120:1078-84.
8. Kwon KY, Yoon CH, Kim SP, Park KK, Jang ES. Bronchoalveolar Lavage of Pneumocystis carinii Pneumonia: Cytological and Ultrastructural Features. *Korean J Cytopathol.* 1994;5:1-9.
9. Sandhu JS, Goodman PC. Pulmonary cysts associated with pneumocystis carinii pneumonia in patients with AIDS. *Radiology* 1989;173:33-5.
10. DeLorenzo LJ, Huang CT, Maguire GP, Stone DJ. Roentgenographic patterns of pneumocystis carinii pneumonia in 104 patients with AIDS. *Chest* 1987; 91:323-7.
11. Kim S, Kwak JJ, Kim DW, Jin SY, Lee DH. Pneumocystis carinii Pneumonia Presented as Diffuse Alveolar Damage. *Korean J Pathology* 1996;30: 1155-8.
12. Nah JO, Kim SJ, Shim TS, Lim CM, Lee SD, Kim WS et al. Twenty cases of diffuse alveolar hemorrhage: A single center retrospective study. *Korean J Medicine* 2002;62:258-67.
13. Specks, U. Diffuse alveolar hemorrhage syndromes. *Current Opinion in Rheumatology* 2001;13: 12-7.
14. Seo MR, Song KS, Lee JS, Lim TH. Radiologic Findings of Diffuse Pulmonary Hemorrhage. *J Korean Radiol. Society* 1998;39:1125-30.
15. Santos-Ocampo AS, Maudell BF, Fessler BJ. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Chest* 2000;118:1083-90.