

□ 증 례 □

## 만성 호산구성 폐렴 1 예

인제 대학교 의과대학 내과학 교실, 해부병리학 교실\*, 방사선학 교실\*\*

안진철 · 최진우 · 양대원 · 강윤경\* · 전우기\*\* · 염호기

= Abstract =

### A Case Report of Chronic Eosinophilic Pneumonia

Jin Cheoul Ahn, M.D., Woo Jin Choi, M.D., Dae Won Yang, M.D.,  
Yun Kyoung Kang, M.D.\*, Woo Ki Jeon, M.D.\*\*,  
and Ho Kee Yum, M.D.

Department of Internal Medicine and Pathology\* and Radiology\*\* College of Medicine, Inje University, Korea

Chronic eosinophilic pneumonia is a very rare disorder of unknown etiology characterized by striking systemic and pulmonary manifestations such as fever, weight loss, dyspnea, blood eosinophilia, and fluffy peripheral opacities on chest radiograph. A number of these patients developed asthma before or with the onset of illness. The roentgenographic lesion rapidly resolved with corticosteroid and recurrence was occasionally occurred in the same location. Histopathologic features of chronic eosinophilic pneumonia include dense aggregates of eosinophils, histiocytes, and multinucleated giant cells within alveolar spaces, interstitium, and bronchioles associated with scattered lymphocytes and plasma cells.

We report a case of chronic eosinophilic pneumonia diagnosed by clinical, radiographic, and histologic findings with review of the literature.

**Key Words :** Eosinophil, Pneumonia, Chronic.

### 서 론

만성 호산구성 폐렴은 말초혈액에서 호산구 증가를 동반하거나 또는 동반하지 않은 상태에서의

호산구 폐침윤으로 정의되어 왔고 주로 중년 여자에서 호발하는 원인불명의 드문 질환이다. 대부분은 고열, 야간발한, 체중감소, 식욕부진 등의 전신증세로 나타나며 기침, 가래, 천명과 같은 국

한된 호흡기 증세가 동반된다. 만성 호산구성 폐렴은 1969년 Carrington등<sup>1)</sup>이 처음으로 기술한 이래 약 60여명의 환자들이 보고 되었고 국내에서는 단지 1예가 보고 되었으나 조직학적 증명은 없었다<sup>2)</sup>. 저자들은 호흡곤란, 기침, 소량의 점액성 객담등의 호흡기 증상으로 내원하여 임상증상 및 경 기관지 폐생검과 폐포 세척액 검사를 통해 만성 호산구성 폐렴으로 진단된 1 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환자 :** 오 OO, 62세, 여자.

**주소 :** 호흡곤란.

**현병력 :** 내원 10일 전부터 시작된 정도의 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 평소 간헐적 기침과 소량의 점액성 객담등이 있어 왔으나 특별한 치료없이 지내오다 내원 10일 전부터 호흡곤란, 기침으로 개인병원 및 약국에서 대증요법 시행하였으나 증상호전없이 본원으로 전원되었다.

**과거력 :** 기관지염 혹은 천식등으로 간헐적인 대증치료 받아왔으나 정확한 진단을 받아 본적은 없음.

**가족력 :** 특이 사항 없음.

**사회력 :** 특이 사항 없음.

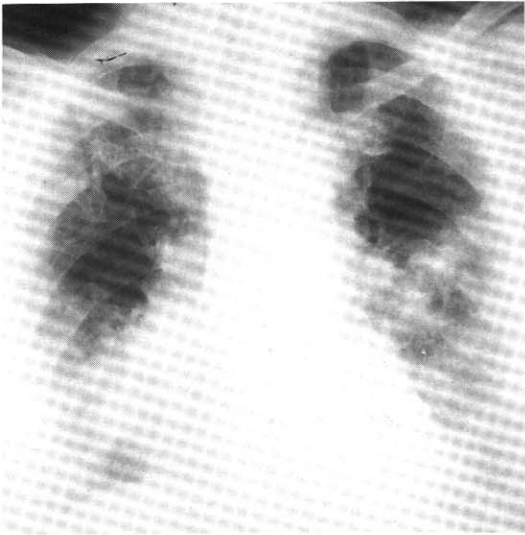
**이학적 소견 :** 내원 당시 혈압은 140/100mmHg, 맥박수 분당 80회, 호흡 수 분당 20회, 체온은 36.40℃였다. 환자는 급성 병색을 보였고 공막에 황달은 없었으며 결막에 빈혈 소견도 없었다. 경부 임파선은 만져지지 않았다. 흉부 소견상 양측 폐야에 천명음과 우하엽에 기관지음이 청진되었고 심박동은 규칙적이었고 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 비교적 부드럽고 평편했으며 청진상

장음은 정상이었고 간, 비장, 신장 및 종물은 만져지지 않았다. 양하지에 특이 소견 없었다.

**검사 소견 :** 말초혈액 검사상 혈색소 14.3 g/dl, 적혈구 용적 43.0%, 백혈구 수 16300/mm<sup>3</sup>(호중구 11%, 림프구 23%, 단핵구 4%, 호산구 62%), 혈소판수는 250000/mm<sup>3</sup>, 적혈구 침전속도는 34 mm/hr, 총 호산구 수 10106/mm<sup>3</sup> 이었다. 혈액화학 검사상 AST 18 IU/L, ALT 14 IU/L, Total protein 7.8 g/dl, albumin 4.4 g/dl, Total bilirubin 0.6 mg/dl, ALP 140 IU/L, glucose 97 mg/dl, uric acid 4.2 mg/dl, cholesterol 208 mg/dl, Ca 8.7 mg/dl, phosphate 3.9 mg/dl, BUN/Cr 12/0.6 mg/dl, Na 145 mEq/l, K 4.7 mEq/l, Cl 109 mEq/l 였다. 소변검사는 정상이었고 대변검사상 충란은 발견되지 않았다. 객담검사에서 항산균은 발견되지 않았고 55종의 일반 알레르기 피부 반응검사상 음성이었다. 폐흡충과 간흡충에 대한 ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay)검사 및 아스페르길루스 항원에 대한 RAST(Radioallergosorbent)검사는 음성이었다. 폐기능 검사상 FVC 1.76 liter(예측치의 72%), FEV1 1.35 liter(예측치의 76%), FEV1/FVC 77%, DLCO 14.0 ml/min/mmHg(예측치의 87%), TLC 3.13 liter(예측치의 81%)로 관찰되었고 혈청 Ig E는 1310 IU/ml로 증가되어 있었다. 심전도 소견은 정상이었다.

**방사선 소견 :** 단순 흉부 X-선에서 전 폐야에 걸쳐 주변부에 폐포성 침윤과 양측 늑경막각이 둔해져 있으며 이러한 소견은 주로 양하부 폐야의 주변부에 뚜렷하였다(Fig. 1). 흉부 고해상도 전산화 단층 촬영은 단순 흉부 X-선과 비교하여 더욱더 명백하게 주변부 폐포성 침윤을 관찰할 수 있었다(Fig. 2).

**병리 소견 :** 기관지 폐포 세척술 검사상 대식구 29%, 중성구 7%, 림프구 18%, 호산구 43%로 관찰되었고 경기관지 폐생검 소견은 폐포강과 간



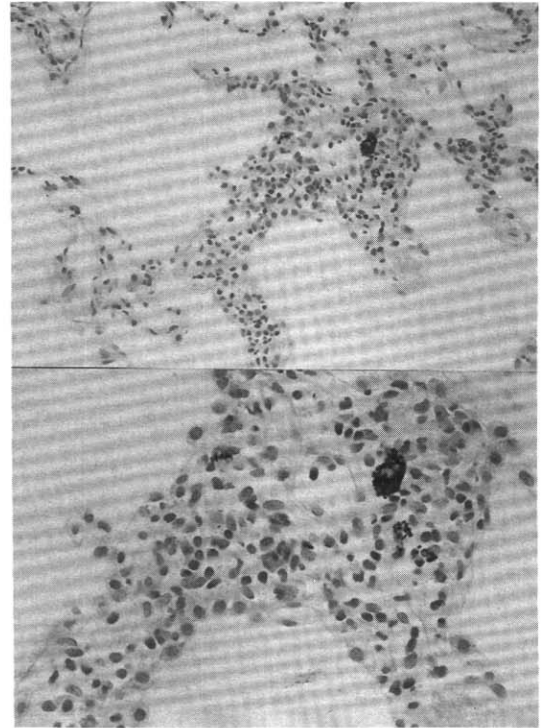
**Fig. 1.** Chest radiograph shows widespread, diffuse, and bilateral peripheral patchy regions of opacification with a ground glass appearance in both lower lungs and blunting of both costophrenic angles.



**Fig. 2.** Computed tomography reveals peculiar infiltrates transversed by air bronchograms in the lower lobe of both lung.

질내에 중등도의 호산구, 단핵구 등의 폐침윤이 관찰되었다(Fig. 3A,3B).

**치료 및 경과 :** 일일 prednisone 60mg을 시작한



**Fig. 3. A :** Photograph of lung tissue obtained by transbronchial lung biopsy reveals striking infiltrates of eosinophils within alveolar septa. Lymphocytes and histiocytes are also abundant.(Hematoxylin and eosin stain, X200)

**B :** Small aggregates of eosinophils with abundant cytoplasmic granules are noted within alveolar septae and intraalveolar space.(Hematoxylin and eosin stain, X400)

후 48 시간만에 증상이 호전되었고 이후 감량하여 투여하였으며 1 개월간 사용후 말초혈액 호산구수는  $896/\text{mm}^3$ 로 감소되었고 단순 흉부 X-선

촬영상 호전되어(Fig. 4) 일일 prednisone 20mg으로 점차 감량투여 하던 중 3개월후 다시 증상의 악화와 함께 호산구수가  $2550/\text{mm}^3$ 로 증가되었고 폐침윤도 같은 부위에 나타났다. 이러한 과정을 2차례 반복하였고 20개월후 일일 prednisone 7.5mg으로 재발없이 임상적 증상 및 방사선학적 호전과 함께 외래 추적 관찰중이다(Fig. 5).



Fig. 4. Follow-up chest radiograph at 4th week after prednisone therapy demonstrating nearly complete resolution of previous infiltrates.

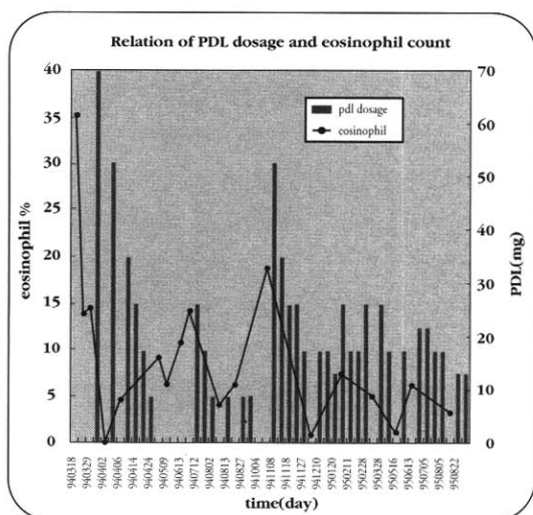


Fig. 5. The clinical course associated with dosage of prednisone(PDL) and eosinophil count in peripheral blood.

## 고 안

만성 호산구성 폐렴은 1969년에 Carrington 등<sup>1)</sup>에 의해 처음 발표되었고 그들은 이동성 폐포 침윤, 호흡기 증세 및 혈액내 호산구 증다증으로 특징지어 진다고 정의하였다. 대개 호흡기의 침범은 일어나지 않는 드문질환으로 현재까지 100여 명의 환자들이 보고되었고<sup>3)</sup> 국내에서는 단지 1예만이 보고되었다<sup>2)</sup>. 만성 호산구성 폐렴은 전형적으로 30-50대에 발생하지만 모든 연령에서 나타날수 있고 주로 중년기 여자에서 호발하는 원인불명의 드문 질환이다<sup>3,4)</sup>. 환자의 3/4에서 발열, 기침, 호흡곤란, 천명등이 나타나고 이러한 과정은 보통 아급성 또는 만성적이고 증상 발현이 되기까지 수주 또는 수개월이 걸린다. 체중감소는 2/3에서 나타나고 야간발한은 환자의 약 25%에서 나타난다<sup>3)</sup>. 드물게 광범위한 폐포성 침윤과 저산소성 호흡부전등과 같이 심하게 나타날 수도 있다<sup>5)</sup>. 보통 50%에서 기관지 천식이 선행되며 방사선학적 침윤의 경과와 함께 증상이 발현되기도 한다. Carrington등<sup>1)</sup>이 발표한 만성 호산구성 폐렴 환자 9명은 모두 여성이었고 9명 중 6명에서 천식을 앓았고 5명에서 호산구 증다증을 보였다. 또한 모든 환자에서 스테로이드 치료에 반응이 있었고 스테로이드를 중단했을때 4명에서 재발이 있었으나 다시 투여함으로써 호전되었다<sup>1)</sup>. 바로 이점이 결핵이나 기관지 경련등으로 부터 감별진단하는 중요한 단서가 된다. 만성 호산구성 폐렴의 단순 흉부 X-선 소견의 진단적 특징들은 첫째 대개 상엽의 침부나 액와 부위는 보존되어 있고 주로 말초성의 진한 폐포성 침윤으로 나타나고 폐부종과는 '사신상 반전'의 형태를 취한다. 그러나 모든 만성 호산구성 폐렴에서 이와 같은 방사선학적 특징을 나타내는 것은 아니며

드물게 국소적 폐엽성 경화 또는 망상 결절성 폐 침윤의 소견으로 나타날 수 있고 늑막 삼출을 동반하는 경우도 있다.<sup>3,6)</sup> 둘째는 스테로이드의 치료로 임상 소견 및 방사선학적 병변은 빠르게 소실된다. 대개 24-48시간 내에 침윤의 부분적 흡수가 일어나고 3주 안에 흉부 방사선 소견이 정상화된다. 그러나 이러한 스테로이드의 치료에 대한 임상적 반응은 다른 감염성, 염증성 폐질환에서도 드물게 발견된다. 셋째 병변의 재발은 주로 같은 부위에서 일어난다.<sup>6)</sup> 고해상도 흉부 전산화 단층 촬영은 단순 흉부 촬영과 비교하여 더욱더 분명하게 폐포성 폐침윤과 말초성 분포를 구별할 수가 있고 다른 종격동 림프선종등을 발견할 수 있다.<sup>7)</sup> 그러나 원인을 밝히는 데에는 유용하지 않기 때문에 만성 호산구성 폐렴의 진단과 치료를 위해 필수적인 것은 아니다. 여러가지 임상병리학적 검사소견은 만성 호산구성 폐렴의 진단과 함께 경과 관찰을 위해 도움을 준다. 말초 혈액 호산구수, 적혈구 침전속도는 환자의 약 80%에서 증가하고 보통 질병활성도와 관계가 있다.<sup>3,4)</sup> 혈청 Ig E의 상승은 흔하지만 진단을 위해서는 유용성이 떨어진다. 폐기능 검사상 폐쇄성 또는 제한성으로 나타나고 심해질수록 폐용량의 제한성 변화와 가스 전달 장애가 초래되며 천식을 동반한 환자에게는 폐쇄성 폐질환의 소견을 보인다. 본 증례에서도 폐쇄성과 제한성 폐질환 소견 모두를 보였고 스테로이드 치료후에 검사한 폐기능 검사상 호전을 보였다. 일반적으로 만성 호산구성 폐렴의 진단을 위해서는 위에서 기술한 바의 임상적 특성, 방사선학적 소견, 검사 소견 등으로 대부분 진단되지만 불확실성이 있을 경우에는 스테로이드를 시작하기 전에 경기관지 폐생검을 시행하는 것이 좋다.<sup>8)</sup> 기관지 내시경에 의한 경기관지 폐생검이나 기관지 폐포 세척술등이 다른 질환과의 감별을 위해 사용되어지고 이러한

기관지 폐포 세척술에서 호산구의 현저한 상승(전체 세포중 25-80%)은 만성 호산구성 폐렴에서 특징적이고 드물게 다른 염증성 또는 감염성 질환에서도 나타날 수 있다.<sup>5)</sup> 스테로이드 치료후 기관지 폐포 세척술상 호산구는 감소되지만 말초 호산구수나 적혈구 침전 속도 등이 질환의 경과를 관찰하는데 더욱 유용하므로 연속적인 기관지 폐포 세척술은 추적관찰을 위해서는 필요하지 않다.<sup>3)</sup> 그의 진단을 위한 다른 시도들은 Technetium-99m Glucoheptonate imaging, 미세 침 흡인술, 개흉성 폐생검<sup>9)</sup>, Serial 67 Ga scanning등이 있다. 조직 병리학적 진단이 되지 않은 경우 발열, 체중 감소, 호산구 증다증과 다른 특징적인 양측성 말초 폐음영이 중년 이후의 여자에게서 발견되었다면 조심스럽게 부신 피질 호르몬으로 치료를 시도해 볼수도 있다. 그러나 이러한 시도는 호산구 폐렴을 일으킬 수 있는 아스페르길루스증<sup>10)</sup>, 약물<sup>11)</sup> 또는 기생충 감염<sup>12)</sup>, 그리고 급속<sup>12)</sup>에 대한 반응등이 완전히 배제된 후에 결정되어야 한다. 일반적으로 만성 호산구성 폐렴의 조직병리 소견은 폐포강, 간질, 세기관지내에 흩어져 있는 림프구, 형질 세포와 함께 호산구, 조직구, 다핵 거대 세포등의 집단적인 밀집을 보인다<sup>3)</sup>. 또한 변성된 괴사성 물질을 가진 호산구성 농양, Charcot-Leyden 결정체, 호산구성 단편을 가진 폐포성 대식세포들이 관찰될 수 있다<sup>1,3)</sup>. 급성 폐쇄성 세기관지염은 환자의 25%에서 관찰되고<sup>3)</sup> 혈관주위에 호산구나 다른 염증세포를 가진 경도의 수구양연 형성이 보일 수 있으나 혈관염은 매우 드물게 나타난다<sup>3)</sup>. 폐실질의 섬유화성 괴사는 만성 호산구성 폐렴에서는 드물다. Crofton은 만성 호산구성 폐렴을 5군으로 분류하였다<sup>4)</sup>. 즉 단순 폐 호산구 증다증, 지속성 폐 호산구 증다증, 천식성 폐 호산구 증다증, 열대성 폐 호산구 증다증, 결절성 다발 동맥염 등이다. 감별진단으로 호산구 증다

증을 동반하는 원인 불명의 질환들은 다음과 같다. 첫째 Loeffler 증후군 또는 단순 폐 호산구 증다증은 무증상 혹은 경한 급성, 아급성 증상과 폐포내에 일시적이고 이동하는 반상 침윤을 보이며 대개 4주 이내에 저절로 호전된다. 둘째 Churg-Strauss 증후군은 알레르기성 육아종성 혈관염이라고도 하고 발열, 야간 발한, 체중감소 등의 혈관염 증상과 함께 피부, 심혈관계, 신경계, 위장관 등을 침범하며 증상이 발현되기전 천식이나 알레르기성 비염의 과거력을 가지고 있다. 스테로이드 치료에 90%의 효과가 있으나 예후는 나쁘다<sup>13)</sup>. 셋째 과호산구 과다 증후군은 1500개/mm<sup>3</sup> 이상의 말초 호산구수가 6개월 이상 지속되며 여러 장기 즉 골수, 심장, 폐, 간, 피부, 신경계등을 침범한다. 스테로이드와 hydroxyuria를 투여하고 심장 장애를 조절해야 한다. 만성 호산구성 폐렴의 원인은 알려져 있지 않고 과양성 대장염, 호산구성 장염<sup>13)</sup>, Churg-Strauss 혈관염<sup>14)</sup>, Eosinophilia-Myalgia 증후군 환자에서<sup>15)</sup> 이러한 병변이 기술된 적이 있다.

만성 호산구성 폐렴은 드물게 자연적으로 호전될수 있지만 일반적으로 스테로이드의 치료에 극적인 효과를 나타내며 이러한 효과는 조직학적 확진이 이루어지지 않은 환자의 진단에 도움을 준다<sup>1,3)</sup>. 적절한 스테로이드 치료의 용량과 기간은 정확하게 연구된 바가 없고 일반적으로 초기 용량은 일일 prednisone 40-60mg로 추천되고 있다. 투여후 발열, 호산구 증다증은 일반적으로 24-48시간내에 좋아지고 방사선학적 침윤의 감소는 좀 더 오래 걸리지만 대개 2-4주 안에 일어난다. 임상적, 방사선학적 호전이 성취되면 스테로이드는 점차 감량해야 하고 임상적, 방사선적, 혈액 검사(호산구수)지수에 의해 감량속도를 조절하며 대개 2달내에 격일 투여용량으로 감량시킨다. 스테로이드의 감량 및 중단과 함께 80%의 경우

에 재발이 일어난다. 단기간(12-18개월)의 스테로이드 치료로 완해가 지속되어 나타나는 경우도 있으나 대부분의 환자에서는 스테로이드의 감량과 함께 재발한다<sup>3)</sup>. 이러한 경우 저용량 prednisone (10-20mg) 격일 투여와 같은 장기적 치료가 필요하다. 본 증례에서는 일일 prednisone 60mg으로 시작하여 두 차례의 재발이 있었으나 7.5mg까지 감량하였고 계속 추적진료중이다.

## 결 론

저자들은 만성 호산구성 폐렴 1 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Asher Marks, Schwaber JR, Gaensler EA : Chronic eosinophilic pneumonia. N Engl J Med 280 : 787, 1969
- 2) 이진홍, 유진우, 김기완 : 만성 호산구성 폐렴 1예. 결핵 및 호흡기 질환 36 : 149, 1989
- 3) Jederlinic PJ, Sicilian L, Gaensler EA : A report of 19 cases and a review of the literature. Medicine 67 : 154, 1988
- 4) Crofton JW, Livingstone JL, Oswald NC, Roberts ATM : Pulmonary eosinophilia. Thorax 7 : 1, 1952
- 5) Allen JN, Pacht, Gadek JE, Davis WB : Acute eosinophilic pneumonia as a cause of noninfectious respiratory failure. N Engl J Med 321 : 569, 1989
- 6) Gaensler EA, Carrington CB : Peripheral opacities in chronic eosinophilic pneumonia : The

- photographic negative of pulmonary edema. Am J Roentgenol **128** : 1, 1977
- 7) Gonzalez EB, Hayes D, Weedm VW : Chronic eosinophilic pneumonia(Carrington's) with increased serum IgE levels. A distinct subset? Arch Intern Med **148** : 2622, 1988
  - 8) Angelillo VA, Kanner RE, Renzetti AD jnr : Chronic eosinophilic pneumonia. Am J Med Science **273** : 279, 1977
  - 9) Mark EJ : Discussion in "case record's of the Masachusetts general hospital(Case 29, 1977)". New Engl J Med **297** : 155, 1977
  - 10) Warnock ML, Fennessy J, Rippir J : Chronic eosinophilic pneumonia : a manifestation of allergic aspergillosis. Am J Clin Pathol **62** : 73, 1974
  - 11) Donland CJ, Scutero JV : Transient eosinophilic pneumonia second to use of a vaginal cream. Chest **67** : 232, 1975
  - 12) Morrissey WI, Gaensler EA, Carrington CB, Turner HG : Chronic eosinophilic pneumonia. respiration **32** : 453, 1975
  - 13) Marnocha KE, Maglinte DDT, Kelvin FM : Eosinophilic enteritis associated with chronic eosinophilic pneumonia. Am J Gastroenterol **81** : 1205, 1986
  - 14) Churg J, Strauss L : Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and Polyarteritis nodosa. Am J Pathol **27** : 277, 1952
  - 15) Kaufman LD : The eosinophilia-myalgia syndrome : current concepts and future directions. Clin Exp Rheumatol **10** : 87, 1992
-