

후천성 면역결핍증 환자에서 병발된 주폐포자충 폐렴 및 속립성 폐결핵 중복감염

- 1 예 보고 -

인제대학교 부속 서울백병원 해부병리과

박 소 영 · 이 혜 경

Combined Pneumocystis Carinii Pneumonia and Miliary Tuberculosis in a Patient with AIDS

- A case report -

So-Young Park, M.D. and Hye Kyung Lee, M.D.

Department of Pathology, Inje University Seoul Paik Hospital

Patients with AIDS frequently present with pulmonary complications which are associated with a high mortality rate and infections are the most important cause of lung infiltrates. In addition to pneumonia caused by *Pneumocystis carinii*, which was noted in early reports of the syndrome, a variety of other severe pulmonary disorders may occur. Frequently more than one organism is found in a single patient and among these, combined infections of *Pneumocystis carinii* and cytomegalovirus are the most common.

We experienced a case of combined *Pneumocystis carinii* and *Mycobacterium tuberculosis* infection as a pulmonary manifestation of AIDS in a 38-year-old man. In bronchoalveolar lavage, bronchial washing and brushing, and sputum smear specimens, *Pneumocystis carinii* organisms were recognized, especially in Gomori's methenamine silver stains. Transbronchial lung biopsy specimen revealed intra-alveolar frothy exudates composed of collections of *Pneumocystis carinii* organisms as well as several granulomas with central caseous necroses. (**Korean J Pathol 1994; 28: 657~662**)

Key Words: Acquired immune deficiency syndrome(AIDS), *Pneumocystis carinii*, Tuberculosis

서 론

후천성 면역결핍증(AIDS: Acquired immune deficiency syndrome)은 HIV(Human immuno deficiency virus) 감염에 의한 질환으로 1980년대 이

후 국내에서도 산발적인 보고예가 있으며 1994년 3월 현재 국내에서 HIV 항체 양성인 사람은 337명으로 보고되어 있다(국립보건원 통계). 이 질환은 심각한 면역기능의 저하를 초래하며 특히 세포면역기능의 이상으로 인하여 기회감염을 포함한 여러종류의 감염성 질환과 비종양성, 종양성 질환이 발생할 수 있는데, 폐 침범이 특히 치명적일 수 있으며¹⁻¹⁵⁾, 감염의 경우 면역기능의 이상으로 두 가지 이상의 중복감염도 가능하다.

저자들은 최근 HIV 항체 양성으로 밝혀진 38세 남

접 수: 1994년 5월 25일, 게재승인: 1994년 6월 29일
주 소: 서울시 중구 저동 2가 85번지, 우편번호 100-032
인제대학교 부속 서울백병원 해부병리과, 박소영

자에서 객담 및 기관지 내시경 세포진 검사와 조직 생검을 통해 전형적인 주폐포자충 폐렴 및 속립성 폐결핵 증부감염이 증명된 1예를 경험하였다. 본 증례는 임상적으로 치료에 잘 반응하지 않는 폐결핵과 유사하였으나 전형적인 이차결핵에서 볼 수 없는 흉곽내 림프절종대와 양측 폐야의 미만성침윤을 보여 이러한 경우 특히 우리나라와 같이 결핵유병율이 높은 곳에서는 단순한 폐결핵이외에 점차 증가하고 있는 후천성 면역결핍증에 병발한 폐질환도 고려해야함을 시사하였다. 또한 후천성 면역결핍증에 연관된 폐질환의 원인적 진단을 초기에 확립하기 위해 기관지 내시경이 매우 효과적으로 이용될 수 있음이 확인되어 그 세포학적 및 병리조직학적 소견과 함께 진단적 가치가 있다고 생각되어 보고한다.

증례

1. 임상 소견

환자는 38세 남자로 입원 7개월 전부터 기침, 가래, 고열이 있었으며 2주 전부터 심한 호흡곤란과 흉부 압박감이 동반되어 내원하였다. 과거력 및 사회력상 20년 전 결핵치료를 받는 친구와 2년간 자취를 한 일이 있으며 15년전 하지 정맥염으로 치료받았었다. 그 후 8년 전과 결혼 3년 후인 3년 전에 수차례 유흥업소에서 성관계를 가진 적이 있으며 동성연애나 경정맥 약물 남용의 과거력은 부인하였다. 환자는 약국과 병원에서 지속적인 투약을 받았으나 고열이 지속되었고 3~4개월간 7kg의 체중감소가 있었다. 외부병원에서 시행한 위내시경 검사에서 위와 십이지장에 궤양이 있었다.

이학적 소견상 입원당시 혈압은 110/60 mmHg, 맥박수 114회/분, 체온 39도이었고 분당 호흡수가 36회로 심한 호흡곤란을 보였다. 구강내 아구창이 관찰되었으며 직경 1cm크기의 경부 림프절이 양측에 각각 1개씩 촉진되었다. 흉부 청진상 호흡음은 심하게 감소되어 있었다. 입원 당시 동맥혈 가스분석은 pH 7.47, PaO₂ 47 mmHg, PaCO₂ 33 mmHg, HCO₃ 24.3 mmEq/l이었고, HBsAg이 양성이었다. 그 외의 검사 사실 소견은 정상범주에 속하였다. 객담검사상 항산균 염색이(1+~2+)로 양성이었다고 임상적으로는 속립성 폐결핵을 의심하였다. 임상상태가 중하여 결핵치료와 산소 투여를 시작하였다.

외부 병원에서 촬영한 흉부 단순 X-선 필름에서는 특이소견이 관찰되지 않았으나 내원 후 본원에서 시행한 필름에서는 양측 폐하엽에 미만성 망상 결절음영이 나타났으며(Fig. 1), 호흡곤란이 지속되고 동맥혈 가스 분석 검사소견이 호전되지 않아 고해상도 흉부 전산화 단층촬영을 시행하였다. 이때 양측 폐야에 젓빛유리모양의 미만성 침윤이 미세한 결절들과 함께 관찰되어(Fig. 2) 미만성 폐결핵이나 과민성 폐렴을 의심하였

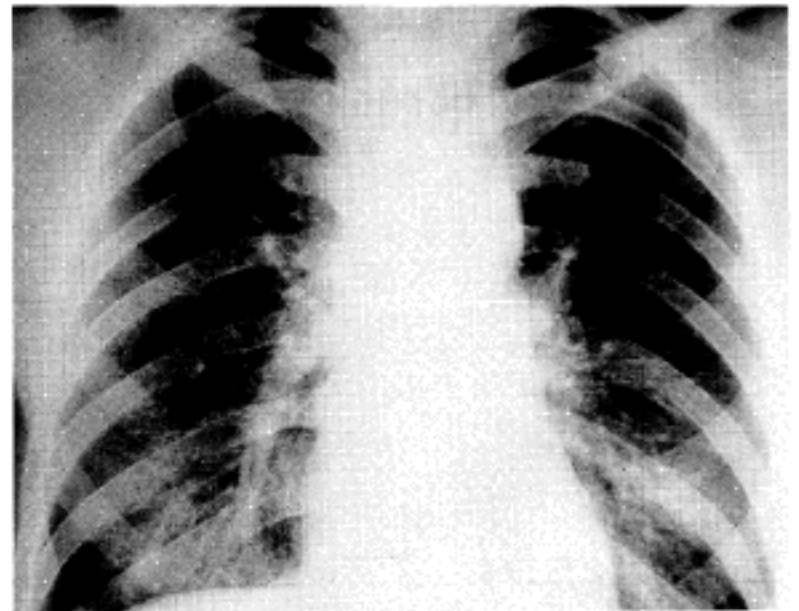


Fig. 1. Chest radiograph of the patient showing diffuse infiltrations in both lower lung fields.



Fig. 2. High resolution computed tomograph showing diffuse ground glass interstitial and alveolar infiltrations with fine nodular densities in both lung fields.

다.

기관지 내시경상 기관지내 병변은 없었으며, 기관지 폐포세정(BAL: bronchoalveolar lavage) 및 기관지 브러싱과 세척, 폐조직 생검을 시행하였다. 경부 림프절에서 세침흡인 세포검사를 시행하였다.

2. 병리학적 소견

기관지 폐포세정 및 기관지 브러싱과 세척, 객담 도말에서 Diff-Quik염색과(Fig. 3a) Papanicolaou염색으로(Fig. 3b) 벌집모양의 덩어리를 이루는 거품같은 물질이 관찰되었으며 내부에 sporozoite에 해당하는 점같은 구조물들이 관찰되었다. Gomori's methenamine silver 염색으로 뚜렷한 원충의 낭벽이 관찰

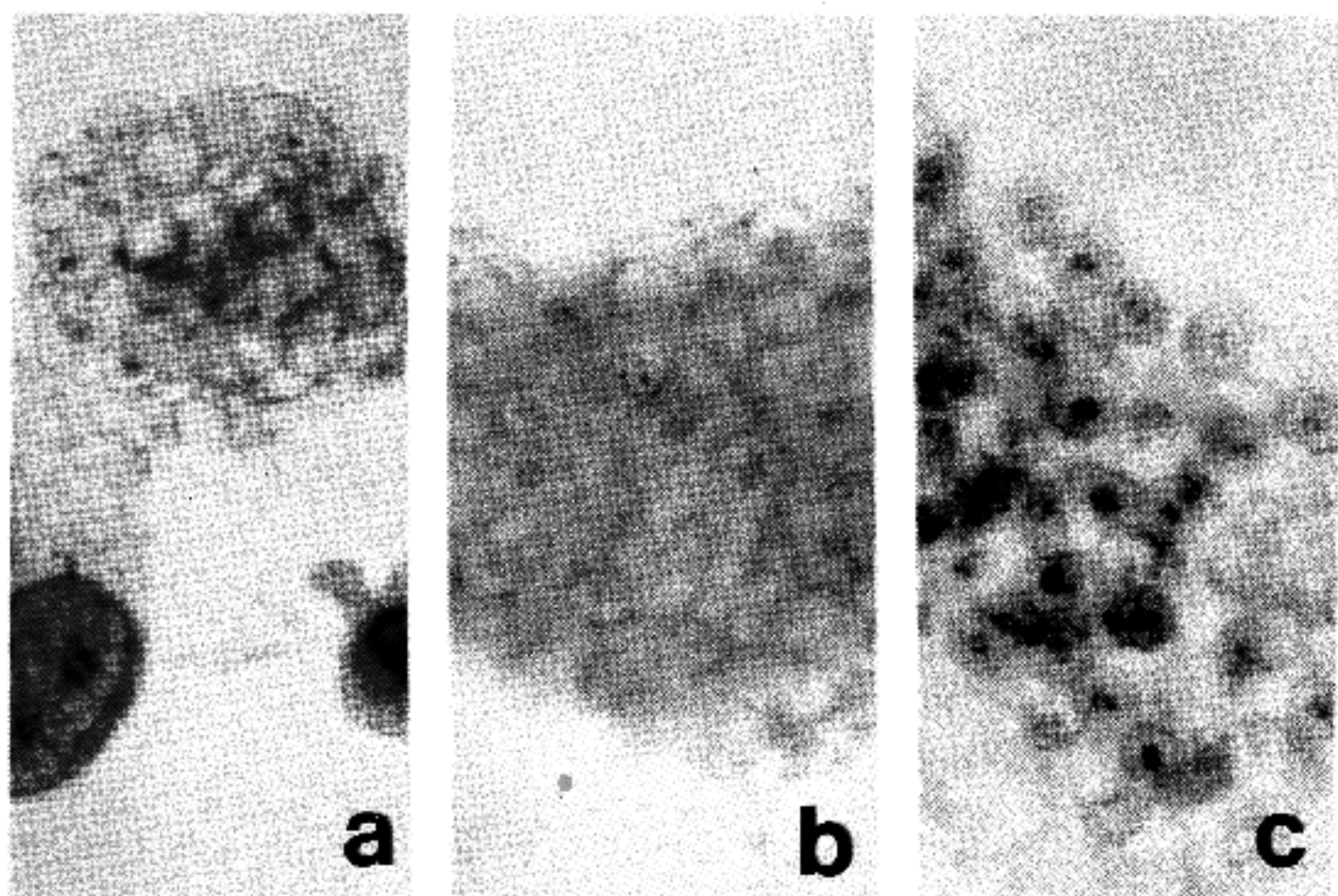


Fig. 3. *Pneumocystis carinii* in a Diff-Quik(3a) and Papanicolaou stain(3b) of the bronchoalveolar lavage fluid. Sporozoites are highlighted but the cyst walls are not clear. Typical round to boat, or helmet-shaped cysts with dot-like areas of increased staining are seen in the GMS stain(3c).

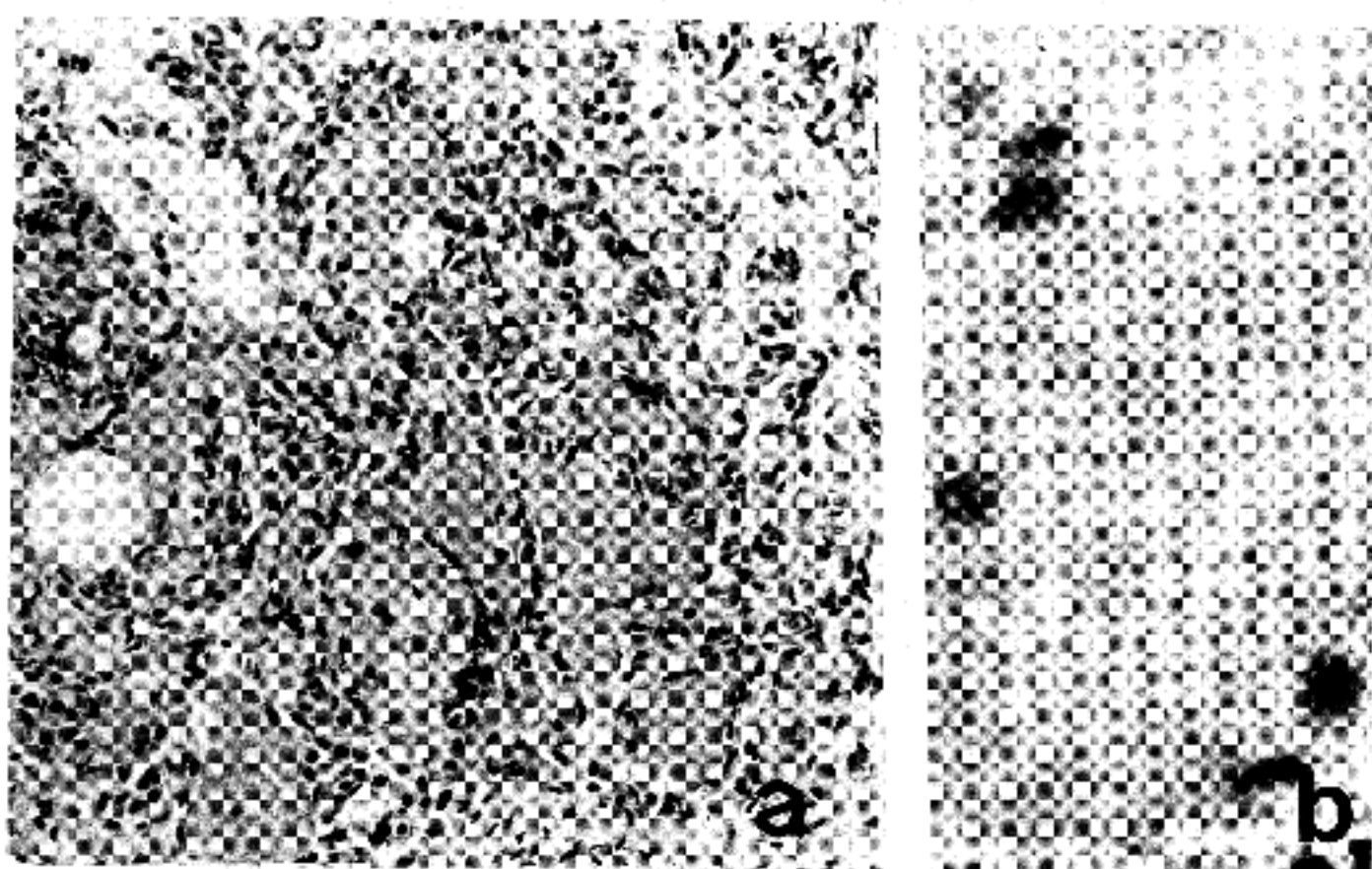


Fig. 4. *Pneumocystis pneumonia* in a transbronchial biopsy specimen. Note characteristic intra-alveolar frothy exudates(4a) showing honeycomb appearance at the high magnification(4b).

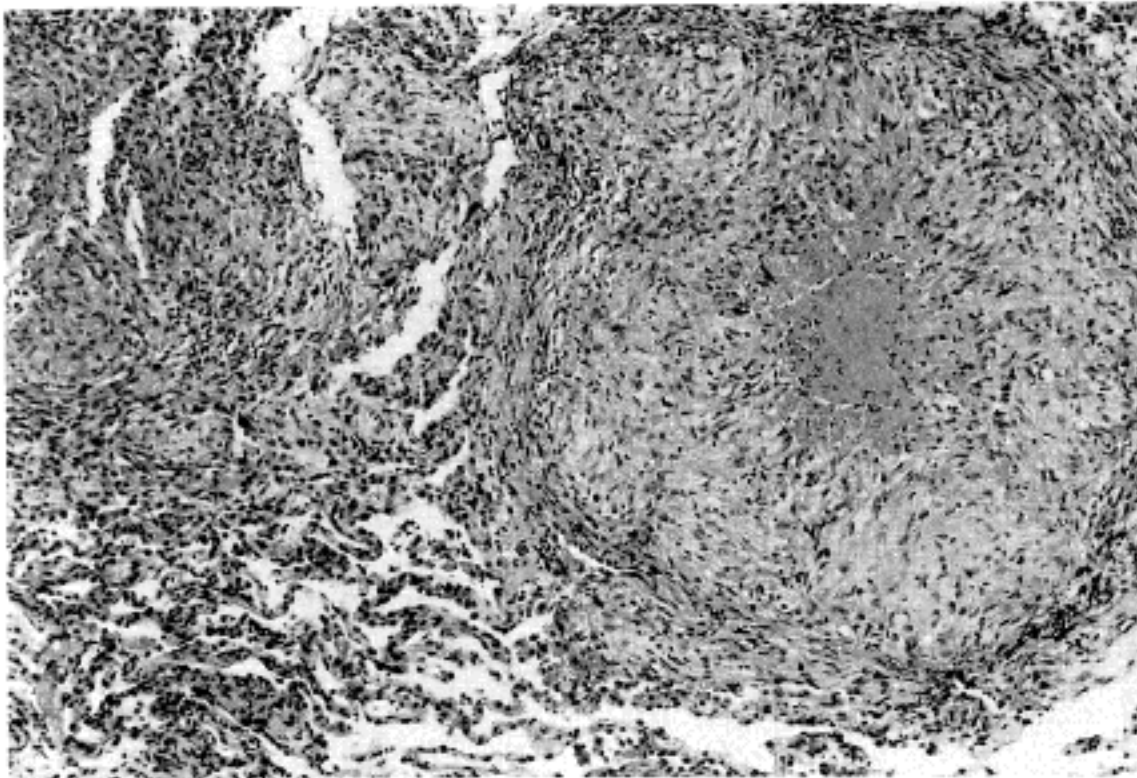


Fig. 5. Transbronchial lung biopsy specimen showing some granulomas as well as central caseous necroses in the same patient.

되어 주폐포자충 폐렴이 확인되었다(Fig. 3c). 기관지 내시경을 통한 폐조직 생검에서는 폐포내에 거품같은 삼출액이 관찰되었고(Fig. 4a), 고배율에서 역시 세포진에서와 동일하게 원충감염에 의한 벌집모양의 구조물들이 관찰되었다(Fig. 4b). 또한 심한 전락괴사를 동반한 육아종이 관찰되었고(Fig. 5), Ziehl-Neelsen 염색에서 괴사부위에 항산균이 소수 관찰되어 속립성 폐결핵이 병발하였음을 알 수 있었다. 경부 림프절의 세침 흡인 세포 검사상 육아종이 관찰되어 결핵성 림프선염이 동반되었다고 진단하였다.

3. 임상경과

이후 환자는 HIV 항체 검사(ELISA) 양성 및 Western blot test에 양성으로 판명되었으며, T cell subset study에서 $T_4 < 4\%$, $T_8 > 78\%$ (Helper/suppressor ratio 0.1)로서 후천성 면역결핍증이 확진되었다. 환자는 항결핵치료와 주폐포자충 폐렴에 대한 약물요법 및 보존적 치료를 받고 퇴원하였다.

고 찰

후천성 면역결핍증 환자는 면역기능의 저하로 인하여 여러가지 종류의 질환에 대한 감수성이 증가하게 되는데 특히 폐침범이 이 질환의 유병율과 치명율을 좌우하는 중요한 요인으로 알려져 있다. 이 때 연관되는 폐질환으로는 주폐포자충, 결핵균 및 비정형 결핵균, 거대세포 및 단순포진 바이러스에 의한 감염과 기타 전균 감염증이 있으며, 비감염성 폐렴으로 미만성 폐포손상과 비특이적 간질성 폐렴 등이 있다. 그 외에

카포시 육종과 림프종과 같은 악성 종양이 발생할 수 있다.

감염성 질환은 주로 면역기능의 저하로 인한 기회 감염으로서¹⁻¹⁵⁾ 주폐포자충 폐렴이 가장 흔하여 후천성 면역결핍증 환자의 50~70%¹⁻¹⁰⁾에서 감염되어 치명적인 결과를 초래하는 것으로 보고되어 있다.

병리조직학적으로 초기에는 폐 간질조직의 만성 염증과 경증의 섬유화를 동반한 미만성 폐포염의 소견을 보이며 폐포벽을 괴복하고 있는 세포의 세포질 내에 원충의 낭이 관찰되다가 점차 진행되면 폐포 내강이 원충낭과 단핵 염증세포로 차게 되고 간질은 상대적으로 영향을 덜 받는다고 알려져 있다²⁾. 이때 폐포내 원충의 집단이 거품같은 삼출물처럼 관찰되며 고배율에서 원충의 낭벽과 중심부에 sporozoite에 해당하는 점같은 구조물이 관찰되는 점으로 다른 비특이적인 삼출액과 감별할 수 있는데, 이것은 헤마톡실린-에오진 염색이나 Papanicolaou 염색에서는 뚜렷하지 않으며 낭벽에 해당하는 희미한 벌집 모양의 구조를 보임으로써 원충 감염을 의심해 볼 수 있다¹⁻³⁾. 이러한 소견은 Diff-Quik 염색이나 Giemsa, Wright-Giemsa, Weigert-Gram, modified Grocott 염색에서 보다 뚜렷하게 관찰되며, Gomori's methenamine silver 염색으로 확실히 원충낭벽이 염색되어 특징적인 boat 내지 helmet모양의 원충을 증명할 수 있다¹⁻³⁾. 본 증례에서도 Gomori's methenamine silver 염색이 가장 원충낭의 구조를 잘 보여주었으며 이러한 특수염색이 주폐포자충 감염 확진에 매우 유용하다고 생각된다.

주폐포자충 폐렴은 처음 진단 후 흉부단순 X-선 소견이나 증상이 소실된 후에도 보통 6개월까지는 조직

에서 원충이 관찰될 수 있으나, 치료에 잘 반응하므로 치료후에도 결국 사망하는 경우는 대개 다른 폐합병증에 의한 예들이다. 따라서 사망한 예에서는 원충이 53%밖에 관찰되지 않으며²⁾, 직접적인 사망원인으로는 거대세포바이러스 폐렴이 가장 흔하다고 보고되어 있다^{3,11)}. 그밖에 주폐포자충이 후천성 면역결핍증이 발생할 가능성이 있는 아무 증상이 없는 집단에서도 존재하는지는 알려져 있지 않다²⁾.

한편, 후천성 면역결핍증 환자에서 폐결핵은 대개 잠복감염의 재활성화 결과로 생기며 일반적인 폐결핵에 비해 전형적인 소견을 보이지 않는 경우가 많고 더욱 공격적이며, 진행된 일차결핵의 양상과 유사하다고 알려져 있다. 즉, 전형적인 폐상부침윤이 드물고 폐문부 또는 중격동 림프절종대가 있으며 폐중엽이나 하엽에 미만성 침윤을 보이는 경우가 많다. 또한 폐외 결핵이나 파종성 결핵이 보다 흔한 것으로 알려져 있다^{1, 4, 9, 10, 12~16)}. 일반 결핵환자에서 보기 힘든 결핵균혈증도 보고된 예가 있다¹⁵⁾. 발생빈도는 0.37%에서 35%까지 다양하게 보고되어 있으며^{3~6, 9, 13, 14)}, 결핵유병률이 높은 지역이나 경정맥 약물 남용의 기왕력이 있는 사람에 많다고 하였다^{4, 8~10, 13, 14)}. 비정형 결핵균에 의한 감염도 흔하게 관찰된다고 한다^{1~6, 8, 9, 17)}.

면역결핍증 환자는 특히 감염에 대한 감수성이 증가되므로 한가지 이상의 감염이 병발하는 경우도 많은데^{1~4, 6, 15)}, 주폐포자충 감염에 거대세포바이러스 감염이 병발하는 경우가 가장 흔하여 면역결핍증환자의 4.7~11.3%, 중부감염을 보인 증례중 42.4%정도를 차지하며^{3, 4, 6)}, 본 증례처럼 주폐포자충 감염과 폐결핵이 병발하는 예는 면역결핍증 환자의 1.41~12.5%, 중부감염을 보인 증례중 12.7%정도를 차지하는 것으로 보고되어 있다^{2~6, 9, 15)}.

본 증례에서 환자는 폐결핵이 의심되었으나, 흉곽내 림프절종대와 파종성 결핵양상을 보였으며 흉부 고해상도 전산화단층촬영상 미세한 결절과 함께 젓빛유리모양의 미만성 침윤이 동반된 복합적인 소견을 보였으며, 일반적인 결핵환자에 비해 치료경과가 좋지 않은 차이를 보였다. 따라서 우리나라와 같이 결핵유병률이 높은 곳에서는 낮지 않은 비전형적인 결핵일때, 특히 흉곽내 림프절종대나 파종성 결핵양상을 보일 때 후천성 면역결핍증을 의심하여 검사해볼 필요성이 있다고 생각된다. 기관지내시경은 후천성 면역결핍증에서 폐질환의 원인적 진단을 확립하는데 있어 특히 중요하며^{1~3, 5, 6, 18)} 세포학적인 진단과 조직검사가 모두 진단적 가치가 매우 높다. 특히 다른 감염에 비해 주폐포자충 감염은 세포학적인 진단율이 조직검사를 통한 진단율에 비하여 떨어지지 않는다고 알려져 있으며^{6, 18)}, 기관지내시경 조직검사, 그 조직의 압착도말, 기관지세정, 브러싱의 네가지 진단수기를 종합하면 거의 100%진단이 가능하다고 보고되어 있다^{1, 2, 5, 6, 18)}. 그러므로 후천성 면역결핍증환자나 그 발생위험이 높은 군에서 폐결

핵의 합병이 의심될 경우에는 초기에 기관지내시경을 통한 세포 및 조직검사를 시행하는 것이 진단에 필수적이라고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Katzenstein A-LA, Askin FB. *Lung involvement in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)*. In: *Surgical pathology of non-neoplastic lung disease: Major problems in pathology, Vol 13, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990; 410-31.*
- 2) Marchevsky A, Rosen MJ, Chystral G, Kleinerman J. *Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: A clinicopathologic study of 70 cases. Hum pathol 1985; 16: 659-70.*
- 3) Nash G, Fligel S. *Pathologic features of the lung in the acquired immune deficiency syndrome(AIDS): An autopsy study of seventeen homosexual males. Am J Clin Pathol 1984; 81: 6-12.*
- 4) Suster B, Akerman M, Orenstein M, Wax MR. *Pulmonary manifestations of AIDS: Review of 106 episodes. Radiology 1986; 161: 87-93.*
- 5) Brooke GL, Safran GF, Perlmutter BL, Perez JA, Zatlin GS. *HIV disease: A review for the family physician. Part II. Secondary infections, malignancy and experimental therapy. Am Fam Physician 1990; 42(5): 1299-308.*
- 6) Murry JF, Felton CP, Garay SM, Gottlieb MS, Hopewell PC, Stover DE, Teirstein AS. *Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: Report of a National Heart, Lung and Blood Institute workshop. N Engl J Med 1984; 310: 1682-8.*
- 7) Centers for Disease Control. *Update on acquired immune deficiency syndrome(AIDS): United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1985; 34: 245-7.*
- 8) Blaser MJ, Cohn DL. *Opportunistic infections in patients with AIDS: Clues to the epidemiology of AIDS and the relative virulence of pathogens. Rev infect dis 1986; 8(1): 21-30.*
- 9) Sunderam G, McDonald RJ, Maniatis T, Oleske J, Kapila R, Reichman LB. *Tuberculosis as a manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. JAMA 1986; 256: 362-6.*
- 10) Lucas SB. *AIDS in Africa-Clinicopathologic aspects. Trans R Soc Trop Med Hyg 1988; 82: 801-2.*
- 11) Macher AM, Reichert CM, Straus SE, Longo DL, Parrillo J, Lane HC, Fauci AS. *Death in the AIDS patient: Role of cytomegalovirus(letter). N engl J Med 1983; 309: 1454.*

- 12) Pitchenik AE, Robinson HA. *The radiographic appearance of tuberculosis in patients with the acquired immune deficiency syndrome(AIDS) and preAIDS. Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 393-6.
 - 13) Chaisson RE, Schechter GF, Theuer CP, Rutherford GW, Echenberg DF, Hopewell PC. *Tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Clinical features, response to therapy, and survival. Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 570-4.
 - 14) Handwerker S, Mildvan D, Senie R, McKinley FW. *Tuberculosis and the acquired immunodeficiency syndrome at a New York City Hospital: 1978-1985. Chest* 1987; 91(2): 176-80.
 - 15) Clark RA, Blakley SL, Greer D, Smith MHD, Brandon W, Wisniewski TL. *Hematogenous dissemination of Mycobacterium tuberculosis in patients with AIDS. Rev Infect Dis* 1991; 13: 1089-92.
 - 16) Pinching AJ. *The acquired immune deficiency syndrome: with special reference to tuberculosis. Tubercle* 1987; 68: 65-9.
 - 17) Tenholder MF, Moser III RJ, Tellis CJ. *Mycobacteria other than tuberculosis. Pulmonary involvement in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Arch Intern Med* 1988; 148: 953-5.
 - 18) Francis ND, Goldin RD, Forster SM, Cook HT, Coleman DV, Shaw R, Pinching AJ, Boylston AW. *Diagnosis of lung disease in acquired immune deficiency syndrome: biopsy of cytology and implications for management. J Clin Pathol* 1987; 40: 1269-73.
-