

## 미만성 폐포손상으로 나타난 뉴우모시스티스 카리니 폐렴

- 1예 보고 -

순천향대학병원 해부병리과

김 숙 · 곽정자 · 김동원 · 진소영 · 이동화

### *Pneumocystis carinii Pneumonia Presented as Diffuse Alveolar Damage*

- Report of a case -

Sook Kim, M.D., Jeong Ja Kwak, M.D., Dong Won Kim, M.D.  
So Young Jin, M.D. and Dong Wha Lee, M.D.

Department of Anatomic Pathology, Soonchunhyang University Hospital

*Pneumocystis carinii* is the most common cause of diffuse pulmonary infiltrates in the immunocompromised patients. Microscopically, *Pneumocystis carinii* pneumonia(PCP) shows characteristic frothy intraalveolar exudate and interstitial lymphocytic and plasma cell infiltrate. However, sometimes the only histologic finding of PCP on routine hematoxylin-eosin stain is that of diffuse alveolar damage(DAD), when we can miss the diagnosis without aid of special stains. We report a case of *Pneumocystis carinii* pneumonia presenting as DAD in a 50-year old man after chemotherapy due to malignant lymphoma. Open lung biopsy specimen reveals the early stage of DAD without any characteristic findings, such as foamy exudate. However many cysts of *Pneumocystis carinii* were found on Gomori's methenamine silver(GMS) stain. Therefore, GMS stain should be routinely performed on all biopsy specimens obtained from immunocompromised patients. (Korean J Pathol 1996; 30: 1155~1158)

**Key Words:** *Pneumocystis carinii* pneumonia, Diffuse alveolar damage, Intraalveolar froth

치명적인 급성 폐질환은 면역 기능이 저하된 환자에서 발생하는 가장 흔한 합병증의 하나이며 주요 사망 원인이다<sup>1~3</sup>. 최근 악성종양 환자에서의 화학요법과 장기이식 환자 또는 자가면역질환을 가진

접 수: 1996년 4월 22일, 게재승인: 1996년 7월 15일

주 소: 서울시 용산구 한남동 657, 우편번호 140-743

순천향대학병원 해부병리과, 김 숙

환자에서 면역억제제 사용이 증가함에 따라 급성 폐질환의 빈도도 증가하고 있는 추세이다. 뉴우모시스티스 카리니 폐렴은 이러한 환자들에서 중요한 감염원이며, 특히 악성종양 환자에서 흔하고<sup>1,2</sup>, 거대 세포바이러스 감염을 동반하는 경우가 많다. 진단은 기관 및 경기관 흡인물, 기관지세척물, 또는 기관지 폐포 세척액의 도말로도 가능하지만 이러한 방법으

로 진단이 불가능한 경우에는 경흉생검이나 경기관지생검 또는 개흉생검이 시행된다<sup>2~4</sup>.

뉴우모시스티스 카리니 폐렴의 전형적인 조직학적 소견은 거품모양의 폐포내 삼출액과 간질내 림프구 및 형질세포 침윤이며, 이러한 소견이 보일 때 특수염색을 통해 포낭을 발견함으로써 확진할 수 있다. 그러나 뉴우모시스티스 카리니 폐렴 환자의 개흉생검 소견을 고찰한 보고에 따르면 특징적인 폐포내 거품 소견 없이 단지 비특이적인 미만성 폐포손상의 형태만 관찰되는 경우가 약 50% 있었고, 이러한 예에서는 특수 염색으로 균을 증명하는 것 만이 유일한 진단 방법이었다<sup>4</sup>.

저자들은 최근 악성림프종으로 화학요법을 받고 있던 환자의 개흉생검에서 거품모양의 폐포내 삼출액 없이 단지 미만성 폐포손상을 보였으나, Gomori's methenamine silver(GMS) 염색을 하여 균이 증명된 뉴우모시스티스 카리니 폐렴 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

**증례:** 50세 남자가 내원 2일 전 발생한 발열과 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 과거력상 5개월 전 말초 T세포 림프종 3기로 진단받고 cytosine arabinoside, bleomycin, vincristine, methotrexate, prednisolone 으로 5차례의 화학요법을 시행 받았으며, 간헐적으로 폐렴과 흉막 삼출액이 있어 치료받은 바 있었다. 내원 당시 이학적 소견상 양측 폐하부에서 거친 호흡음과 건성 수포음이 들렸고, 단순흉부촬영상 양측 폐에 미만성으로 간질 음영이 증가되어 있었다. 혈액검사 소견상 백혈구 6,400/ $\mu$ L, 혈색소 10.4 gm/dL, 혈마토크리트 30.8 %, 혈소판 280,000/ $\mu$ L였고, 거대 세포바이러스에 대한 면역혈청학적 검사상 IgM 항체는 음성이었다. 동백혈 가스분석상 저산소증을 보여 입원 2일째 진단을 위한 개흉생검을 시행하였다. 조직 소견상 폐조직의 간질이 심한 부종과 염증 세포 침윤으로 두꺼워져 있었고, 폐포 내에는 폐포를 둘러싸는 제 2형 폐세포의 증식과 호산성의 유리질막 형성이 관찰되어 초기의 미만성 폐포손상의 소견을 보였다(Fig. 1, 2). 폐포내에 거품모양의 삼출액은 뚜렷하게 관찰되지 않았으나 환자의 면역기능이 저하된 상태이므로 감염의 가능성을 생각하고 그 원인균을 찾기위해 다른 진균이나 결핵균에 대한 특수염색을 시행한 결과 모두 음성 소견을 보였으나, GMS 염색상 폐포내 삼출액에서 헬멧모양의 뉴우모시스티스 카리니 포낭을 다수 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

환자는 bactrim으로 치료 받은 후 폐렴 증상은 호

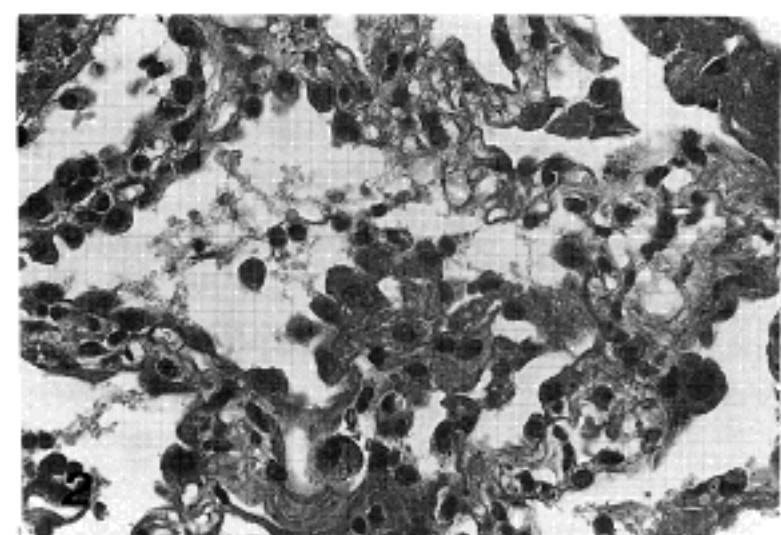
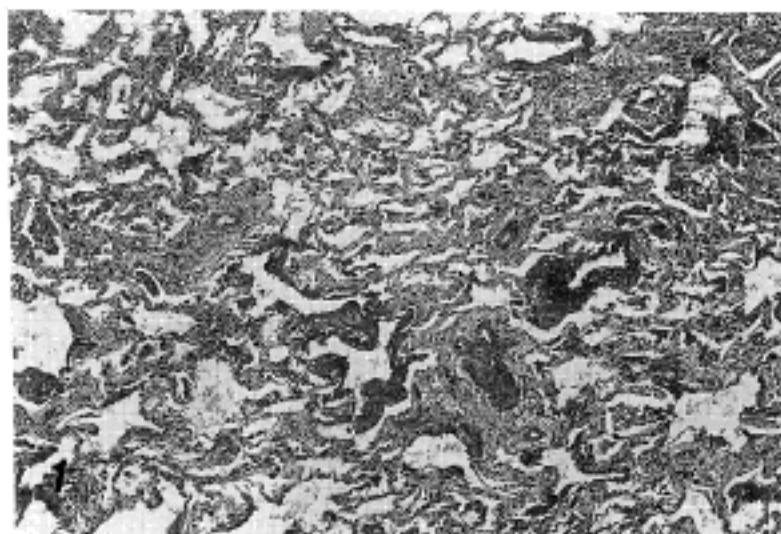


Fig. 1, 2. Mild thickening of alveolar septa due to interstitial edema and lympho-plasmacytic infiltration. Focal hyaline membrane formation on the alveolar walls and type 2 pneumocyte proliferation are found.

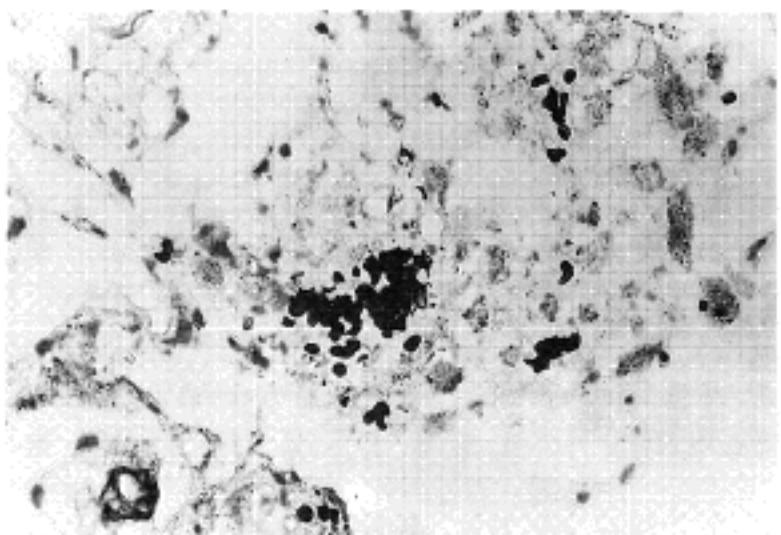


Fig. 3. Gomori's methenamine silver staining demonstrates many round or helmet shaped cysts of *Pneumocystis carinii* organisms in the alveoli( $\times 400$ ).

전되었으나 입원 14 일째 의식 혼탁과 우측 반측 사지마비가 발생하여 뇌전산화단층촬영을 시행하였고, 이상소견이 없어 뇌경색증이 진행되는 시기로 생각되었으며, 그후 점차 상태가 악화되어 입원 22 일째 사망하였다.

**고 찰:** 악성 종양에서의 화학요법과 장기이식이나 자가면역질환 환자에서의 면역억제제 사용 증가로 치료에 있어서는 많은 진전을 가져왔으나, 면역억제에 따르는 심각한 폐합병증의 발생빈도도 증가하고 있으며, 그 중에서도 특히 뉴우모시스티스 카리니나 헤르페스 바이러스, 거대세포바이러스, 크립토록루스와 노카르디아 등의 감염이 문제가 되고 있다. 이들은 주로 미만성 폐포손상이나 만성 간질성 폐렴의 형태로 나타난다<sup>1~3</sup>.

뉴우모시스티스 카리니 폐렴은 특히 종양으로 항암치료를 받고 있는 환자나 후천성 면역결핍증후군 환자의 폐침윤의 혼한 원인이며, 특징적인 조직학적 소견은 간질성 폐렴과 동반된 폐포내 거품모양의 삼출액이다. 이러한 삼출액이 hematoxylin-eosin 염색에서 보이면 특수 염색 없이도 진단이 가능하다고 하며 이는 특히 후천성면역결핍증후군 환자에서 발생한 경우에 더 흔히 관찰되는 소견으로 알려져 있다<sup>5</sup>. 그러나 Askin 등<sup>4</sup>이 악성 림프종 백혈병, 신이식 환자 등 면역결핍 환자의 개흉생검 소견을 보고한 바에 의하면 뉴우모시스티스 카리니 폐렴 환자 17 예 중 14예에서 미만성 폐포손상 소견을 보였고, 그 중 9예에서는 전형적인 거품모양의 폐포내 삼출액 없이 다만 비특이적인 미만성 폐포손상 소견만 관찰되어 미만성 폐포손상이 면역결핍 환자에서 발생하는 뉴우모시스티스 카리니 폐렴의 가장 두드러진 소견임을 강조하였다. 또한 Foley 등<sup>6</sup>의 보고에 의하면 뉴우모시스티스 카리니 폐렴을 가진 Human immunodeficiency virus-I 항체 양성인 환자의 코오트연구에서 약 6%는 육아종성 염증, Pneumocystoma, bronchiolitis obliterans organizing pneumonia와 미만성 폐포손상 등의 비전형적인 조직 소견을 보여, 경기관세척물에서 음성을 보인 경우 정확한 진단을 위해서는 개흉생검과 뉴우모시스티스 카리니에 대한 특수염색을 시행할 것을 주장하였다.

미만성 폐포손상을 초래하는 원인은 감염, 항암화학요법에 쓰이는 약제의 독성, 속, 패혈증, 고농도 산소의 지속적 투여 등 다양하며, 감염의 원인으로는 바이러스가 가장 흔하고, 그외 미코플라스마, 리케치아와 진균도 원인이 될 수 있다. 면역 기능이 저하된 환자의 경우에는 뉴우모시스티스 카리니도 미만성 폐포손상의 주요 원인이 되며, 특히 거대세

포바이러스 감염과 동반되어 잘 발생한다.

뉴우모시스티스 카리니 폐렴에서 미만성 폐포손상의 원인은 폐포 상피세포나 혈관 내피세포 양측의 손상으로 초래되는 비특이적인 조직 소견이며, 정확한 발생 기전은 아직 밝혀져 있지 않다. Lanken 등은 실험적인 뉴우모시스티스 카리니 폐렴에서 제1형 폐포세포 손상을 관찰하였고, Doran 등<sup>7</sup>은 백혈병이나 악성 림프종으로 항암화학요법이나 방사선치료를 받은 환자 87 부검에 중 47예가 이와 같은 소견을 보여 미만성 폐포손상이 항암치료 약제나 방사선치료에 의한 폐손상일 가능성이 높다고 하였으며, 또한 지속적인 고농도 산소 투여에 의한 폐의 손상때문인 것으로 추정된다는 보고도 있다<sup>8</sup>. 본 증례에서는 지속적인 고농도 산소투여를 받은 경력이 없고, 동반된 다른 바이러스 감염의 증거도 없었으나 악성 림프종 치료를 위한 항암 화학요법을 5회 시행 받았으므로 약제에 의한 손상일 가능성을 고려할 수 있을 것이다. 따라서 본 증례의 미만성 폐포손상이 반드시 뉴우모시스티스 카리니 감염에 의하여 초래되었음을 증명할 수는 없으나 폐생검 조직에서 거품모양의 폐포내 삼출액 없이 단지 미만성 폐포손상 소견만을 보이는 경우에도 뉴우모시스티스 카리니가 발견될 수 있다는 것을 경험하였다. 그러므로 면역기능이 저하된 환자의 폐생검 조직에서 미만성 폐포손상 소견만 보이더라도 특수 염색을 시행할 필요가 있으며, 특히 GMS 염색을 하여 뉴우모시스티스 카리니 감염 여부를 반드시 확인해야 할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

- Nash G. Pathologic features of the lung in the immunocompromised host. Hum Pathol 1982; 13: 841-58.
- Goodell B, Jacobs JB, Powell RD, DeVita VT. *Pneumocystis carinii*: The spectrum of diffuse interstitial pneumonia in patients with neoplastic disease. Annals of Intern Med 1970; 72: 337-40.
- Singer C, Armstrong D, Rosen PP, Walzer PD, Yu B. Diffuse pulmonary infiltrates in immunosuppressed patients: Prospective study of 80 cases. Am J Med 1979; 66: 110-20.
- Askin FB, Katzenstein AL. Pneumocystis infection masquerading as diffuse alveolar damage: A potential source of diagnostic error. Chest 1981; 79: 420-2.
- Nash G, Fligiel S. Pathologic feature 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.
6. Foley NM, Griffiths MH, Miller RF. Histologically atypical *Pneumocystis carinii* pneumonia. Thorax 1993; 48: 996-1001.
7. Doran HM, Sheppard MN, Collins PW, Jones L, Newland AC, Vander Walt JD. Pathology of the lung in leukemia and lymphoma: A study of 87 autopsy. Histopathol 1991; 18: 211-9.
-