

## 후천성 면역 결핍증에 합병된 주폐포자충 폐렴 1예

울산의대 서울중앙병원 내과학교실  
임상병리학교실\*, 미생물학교실\*\*

최정은 · 김양수 · 정해혁 · 고윤석 · 문희범  
김원동 · 김대원\* · 배직현\* · 김유겸\*\* · 송재훈

### = Abstract =

### A Case with Pneumocystis Carinii Pneumonia in Acquired Immunodeficiency Syndrome

Jeong Eun Choi M.D., Yang Soo Kim, M.D., Hae Hyuk Jeong, M.D., Youn Seok Ko, M.D.  
Hee Bom Moon M.D., Won Dong Kim, M.D., Dae Won Kim M.D.\* Chik Hyun Pau M.D.\*  
Yook Kyum Kim, M.D.\*\* and Jae Hoon Song M.D.

Department of Internal Medicine, Clinical Pathology\* and Microbiology\*\*  
Asan Medical Center, University of Ulsan, Seoul, Korea

Pneumocystis carinii pneumonia (PCP) is the most common and serious opportunistic infection occurring in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). It is estimated to occur in approximately 70-80% of patients with AIDS and contributes significantly to the overall morbidity and mortality of those patients. Because PCP is amenable to antimicrobial treatment such as Trimethoprim-sulfamethoxazole(bactrim), sensitive and accurate diagnosis of PCP is important. Clinical presentations and chest radiographs are helpful in the diagnosis of PCP, but the demonstration of the organism is essential for definite diagnosis. Recently, adjunctive therapy with corticosteroid for AIDS associated pneumocystis carinii pneumonia has been advocated as a means to prevent morbidity and mortality.

We report a case of pneumocystis carinii pneumonia in a patient with AIDS. A 33-year-old female patient was admitted because of dry cough and dyspnea. Physical examination was unremarkable. On arterial blood gas analysis,  $\text{PaO}_2$  was 24mmHg. Chest X-ray showed diffuse interstitial infiltration in both lung fields. Immediate ventilatory assistance with mechanical ventilator was provided for respiratory failure. On the second hospital day, bronchoalveolar lavage(BAL) was performed. The BAL fluid was examined with Calcoflour White staining, which revealed cysts of pneumocystis carinii. The test for anti-HIV antibody by ELISA and Western blot showed positive result. Peripheral CD<sub>4</sub> count was 20/mm<sup>3</sup>. She was diagnosed as a AIDS complicated with PCP. Trimethoprim-sulfamethoxazole was started immediately and methylprednisolone was added 2 days later and then tapered for next 3 weeks.

On 17th hospital day, clinical and radiological presentations were improved and she was weaned from mechanical ventilation. On 25th hospital day, she was recovered from PCP completely.

## 서 론

## 증례

후천성 면역 결핍증(ADIS)은 세포성 면역 기능의 장애로 인하여 여러가지 기회 감염이 호발하며 이중 주폐포자증 폐렴(*Pneumocystis carinii pneumonia, PCP*)은 AIDS 환자의 70~80%에서 발생하고 치사율이 50% 이상인 치명적인 합병증이다<sup>1)</sup>. PCP는 발생빈도상의 중요성 뿐만 아니라 조기 진단이 되는 경우 Bactrim을 비롯한 여러 항균요법을 통하여 완치가 가능하므로 면역 기능장애의 환자에서 다른 기회 감염 또는 기존 질환등과 함께 임상적으로 매우 중요하다.

PCP는 홍부 X선상 광범위한 간질성 폐침윤을 보이고 심한 저산소증을 일으키며 확진을 위하여 폐조직이나 기관지 폐포 세척액에서 특수 염색을 통한 주폐포자증의 확인이 필요하다<sup>2)</sup>. PCP를 확진하는 특수 염색법으로 고전적인 Gomori methenamine silver 염색을 비롯한 여러 방법이 있으나, 최근 국내외에서 Calcoflour White 염색을 이용한 손쉬운 조기 진단법이 소개된 바 있다<sup>3,4)</sup>. 또한 PCP의 치료시 최근 항균 요법과 함께 스테로이드 병용 투여의 효과가 보고되고 있으며 특히 저산소증이 심한 예에서 72시간 내의 조기 병용투여가 효과적인 것으로 알려지고 있다<sup>5)</sup>.

저자들은 1992년 9월 서울 중앙병원에 입원한 AIDS 환자에서 Calcoflour White 염색을 통해 PCP를 조기 진단하고 Bactrim과 스테로이드 병용 투여로 완치한 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

성별/연령 : 여자 33세

병력 및 이학적 소견 : 3주간 지속된 전신 쇠약감, 마른 기침, 호흡곤란 및 흉골하 암박감을 주소로 16년간 거주하던 미국 California에서 귀국하여 본원에 내원하였다. 과거력상 알레르기성 비염외에 특이 소견 없었다. 입원당시 이미 청색증을 동반할 정도의 호흡곤란이 있었으며 혈압은 95/70mmHg, 맥박은 150회/min, 체온은 35.7°C, 호흡수는 30회/min 이었고 홍부 청진상 특이 소견 없었다.

검사실 소견 : 입원당시 동맥혈 검사상 pH 7.42, PaCO<sub>2</sub> 32.5mmHg, PaO<sub>2</sub> 24.4mmHg, SaO<sub>2</sub> 46%, AaDO<sub>2</sub>는 74.7 torr이었고 밀초 혈액 검사상 백혈구 10,000/mm<sup>3</sup>(다핵구 87%, 임파구 7%, 호산구 4%)해모글로빈 11.8g/dl, 혜마토크리트 34.4%, 혈소판 545, 000mm<sup>3</sup>이었고 혈청 LDH는 1674IU/dl, CD<sub>4</sub> 20/mm<sup>3</sup> 이었다.

방사선소견 : 홍부 방사선 및 컴퓨터 단층 촬영상 양 폐야에 미만성 간질환 폐침윤을 보였다(Fig. 1, 2).

## 진단 및 치료

환자는 급성 호흡 부전으로 기관지 삼관후 기계호흡을 시작하였고 입원 2일째 기관지 내시경을 폐포 세척액을 얻은 후 Calcoflour white 염색을 하여 주폐포자증을 확인하였다(Fig. 3). 동시에 시행된 객담 도말 및 배양, 혈액 배양, antimycoplasma Ab, heterophil Ab, cold ag-

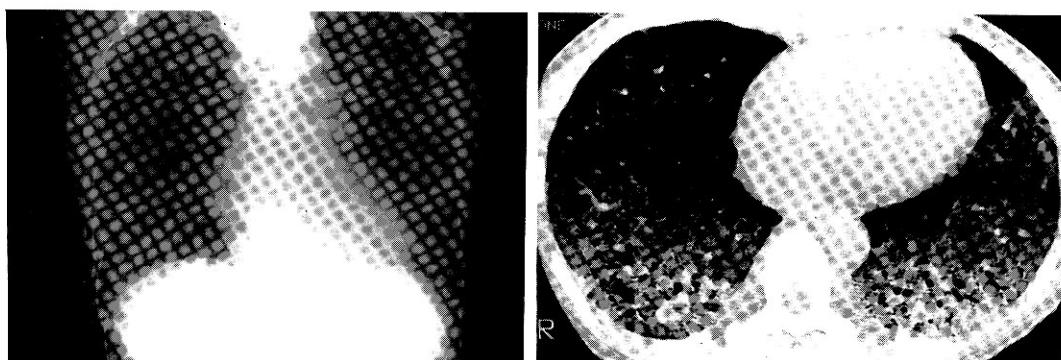
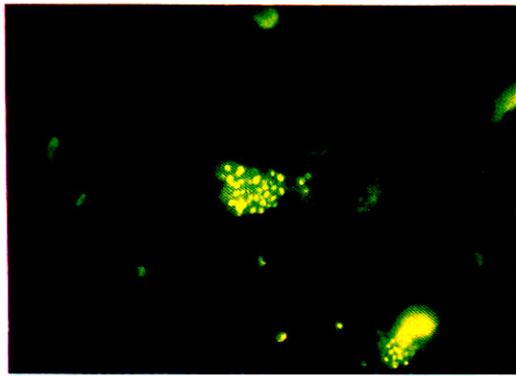


Fig. 1, 2. Chest PA and chest CT at admission Bilateral diffuse infiltration are observed.



**Fig. 3** Calcoflour White stain of *Pneumocystis carinii* cysts in BAL specimen(x25) Round or oval cysts with typical double-parenthesis are observed.

glutinin 등은 모두 음성이었다. 당시 보고된 anti HIV Ab(ELISA)가 양성이었고, 추후 이를 재검증한 western blot 검사 역시 양성으로 나와 PCP가 합병된 AIDS로 진단되었다.

즉시 Trimethoprim-sulfamethoxazole (Trimethoprim 5mg/kg)을 하루 4회 정주 하였고 치료 2일째부터 methylprednisolone 40mg을 하루 2회 병용 투여 하기 시작하였다. methylprednisolone는 순차적으로 감량하여 총 21일간 투여하였다.

### 경 과

환자는 입원 17일째부터 호흡부전에서 회복되기 시작



**Fig. 4.** Follow up chest PA at 17th hospital day  
Both lung infiltrations are much improved.

하였고 임상소견 및 방사선상의 호전이 나타났으며(Fig. 4) 입원 25일째 완전히 회복되었다. 환자는 AIDS에 대하여 Azidothymidine(Zinovudine)200mg을 하루 6회 경구 투여하였으며, 추적 관찰중 다시 미국으로 귀국하였다. 추적한 CD<sub>4</sub>수치는 여전히 50/mm<sup>3</sup>이하의 소견을 보였다.

### 고 찰

후천성 면역 결핍증 환자에서는 순환 조력 T세포(T helper cell)의 감소등의 세포성 면역기능의 장애로 인하여 기생충, 바이러스 진균 및 일반 세균에 의한 여러 호흡기기회감염이 빈발한다. 이중 PCP는 HIV감염환자에서 가장 혼란 호흡기 합병증으로서 AIDS환자의 사망원인의 대부분을 차지하고 있다<sup>6)</sup>. 1981년 이전까지만 해도 PCP는 백혈병, 면역 억제제가 투여되는 환자에서 산발적으로 발생하는 정도였으나<sup>7)</sup> 최근 AIDS환자의 급증에 따라 그 중요성이 더하여 PCP의 진단, 치료 및 예방 등이 많은 관심을 모으고 있다.

*P. carinii*는 오랫동안 원생동물(protozoa)로서 생각되어 왔으나 최근 ribosome RNA 등의 유전적 조성(genetic composition) 등의 소견은 오히려 진균과 유사함을 시사하고 있으며<sup>8)</sup>. 계통 발생학상 Ascomycetes yeast에 속해 있는 것으로 생각되고 있다.

AIDS환자에서 PCP증상의 발현은 서서히 진행되며 초기 증상으로는 마른 기침, 흉골하 압통, 발열등이 있다. 본 증례의 경우에서 보이는 심한 호흡곤란은 감염 후기에 나타난다. 이학적 소견은 비특이적으로 호흡수와 체온이 증가, 30~40%에서 청진상 수포음이 나타날 수 있으며 페이외의 이학적 소견은 더욱 비특이적이나 구강내 thrush, 지루성 피부염이 있으며 진단에 도움이 될 수 있다<sup>9)</sup>. 검사실 소견상 대부분의 PCP환자는 빈혈과 백혈구 감소 및 혈청 알부민의 감소를 보이며 혈청 LDH는 90%의 PCP환자에서 증가되는데 이는 비특이적인 소견이기는 하나 다른 호흡기 합병증을 가진 AIDS환자에서 보이는 LDH의 증가보다 매우 현저하여 AIDS환자의 PCP 감염에 대한 민감한 지표가 될 수 있다<sup>10)</sup>. CD<sub>4</sub>림파구 검사는 PCP의 감염위험을 검사하는데 매우 유용한 것으로서<sup>11)</sup> CD<sub>4</sub>림파구가 200mm<sup>3</sup>이하인 경우 감염 위험이 더욱 높아질 수 있음을 시사한다. 동백혈 검사상 PaO<sub>2</sub>80mmHg이하의 저산소증과 AaDO<sub>2</sub>가 15torr 이상

인 경우가 PCP환자의 90%에서 볼 수 있다.

방사선 소견상 전형적인 PCP의 경우 양 폐문에서 시작되어 상부 또는 하부 폐야로 진행되는 간질성 폐침윤이 특징적이나 중증인 경우 폐포 침윤 형태로서 나타날 수 이쓰며 10~30%의 경우에서는 비전형적 소견(예: 낭종, 공동형성, 결절, 흉수, 폐문 임파선비대)도 가능하다<sup>12)</sup>. 또한 확진된 PCP환자의 20%에서 정상흉부방사선 소견을 보일수 있다고 한다<sup>13)</sup>. 본 증례의 경우 양 폐야에 미만성 간질환 폐침윤을 보인 전형적인 PCP의 방사선 소견이었다.

PCP의 진단은 상기한 임상상과 검사소견 및 방사선 소견, Gallium 67주사시 흡수 증가등의 소견이 도움이 될 수 있으나 확진은 반드시 폐조직이나 기관지 분비물 또는 폐포 세척액에서 *p. carinii*를 증명함으로써 이루어 진다. 저자들은 *p. carinii*에 대한 염색으로 본원에서 시행가능했던 Calcoflour White 염색을 이용하여 기관지 폐포 세척액에서 *p. carinii*를 증명하였다. PCP의 확인은 PCP치료제인 sulfonamide와 sulfone약제에 반응을 보일 수 있는 세균성 폐렴이나 치료와 관계없이 호전 가능한 비특이적 간질성 폐렴등과의 감별을 위해서도 반드시 필요하다.

성공적인 PCP의 치료를 위해서는 반드시 초기 치료가 필요하다. 특히 방사선 소견, 혈청 LDH의 증가, AaDO<sub>2</sub> 증가등이 경증일 경우 치료에 반응할 가능성이 90%이상이나 반대로 심한 폐침윤, 혈청 LDH가 500이상, AaDO<sub>2</sub>가 35torr이상시 사망 위험은 40%에 달한다. 본 증례와 같이 AaDO<sub>2</sub>가 55~60torr이상이면 치사율이 60~80%로 보고되고 있다.

가장 기본적인 초기 치료로서 Trimethoprim-sulfamethoxazole을 정주 또는 복용하는데 AIDS환자의 경우 현저한 비특이적인 흡수 장애가 있는 경우가 많으므로 이런 경우 정주 하는 것이 권장되고 있다. 초기 용량으로는 Trimethoprim 15~20mg/kg/day로서 백혈구와 혈소판 감소가 일어나지 않는 한 유지하며 약제 과민 반응으로 인한 발진 또는 발열등에는 항히스타민제 또는 해열제를 병용한다. 본 증례의 경우 흡수 장애를 고려하여 정맥 주입을 시행하였으며 Trimethoprim-sulfamethoxazole에 대한 상기 부작용은 없었다. Trimethoprim-sulfamethoxazole에 대한 부작용으로 인해 치료하지 못할 경우 parenteral pentamidine 4mg/kg/day로 치료할 수 있으나 생존율은 Trimethoprim-sulfamethoxa-

zole에 비해 낮고 부작용으로 신독성, 저혈당, 저혈압등이 나타날 수 있다<sup>14)</sup>. 그외 치료제로서 Trimetrexate, eflonitine dapsone, clindamycin과 primaquine 합성제제등이 있으나 아직 실험단계이다<sup>15)</sup>.

보조 치료제로서 부신피질 호르몬의 경우 PCP 치료 시작 36시간 내 prednisolone 40mg를 하루에 2회 5일간 투여후 2~3주에 걸쳐 서서히 용량 감소한 경우 oxy-genation failure의 감소와 기관지 삼관 필요의 감소, 생존 기회의 증가등의 소견을 보였다는 보고가 있다<sup>5)</sup>. 그러나 현재까지 부신피질 호르몬의 PCP치료에 관한 작용 기전이 확실치 않고 보고자에 따라 이차적 기회 감염, 병원 감염 등의 증가도 있어 그 효과에 관한 논란이 많으므로 더 많은 연구가 필요하리라 생각된다. 본 증례의 경우 부신피질 호르몬의 병용 투여로 초기 저산소증의 치료에 도움이 되었던 것으로 생각되며 이차 감염을 고려하여 적절한 시기에 용량을 줄인 것이 효과적이었던 것으로 사료된다.

AIDS환자에서 CD<sub>4</sub>림파구가 200개/mm<sup>3</sup>이하인 경우에서 PCP감염 위험이 높고 PCP환자에서 완치후에도 5%에서 1달후, 60%에서 1년후 재발이 가능하므로 이에 대한 예방이 매우 중요하다. 이에 주로 사용되는 약제로는 aerosol pentamidine, Trimethoprim-sulfamethoxazole, dapsone, pyrimethamine-sulfadoxine등이 있다<sup>15)</sup>.

## 요 약

저자들은 호흡곤란과 마른기침을 주소로 입원한 33세 여자 환자에서 AIDS진단과 동시에 기관지 폐포 세척액에서 Calcoflour White염색을 이용하여 PCP를 증명하고 기계적 호흡 및 초기 항균요법과 스테로이드 병용 투여로 완치하였다.

## REFERENCES

- 1) Center for Disease Control. Acquired immune deficiency syndrome update. *United States. Morbidity Mortality Weekly Report* 32: 309~311, 1983
- 2) Chandra P, Delaney MD, Tuazon CU : Role of special stains in the diagnosis of *pneumocystis carinii* infection from bronchial washing specimens in patients with the AIDS. *Acta cytologica*

32:105, 1988

- 3) Kim YK, Paruleker S, Yu PKW, Pisani Rj, Smith TF, Anhalt JP: *Evaluation of Calcoflour White Stain for detection of Pneumocystis carinii.* Parasitology 13: 307-310, 1990
- 4) 송재훈, 최정은, 고윤석, 김양수, 유빈, 조영주, 김원동, 김유겸, *Calcoflour White 염색법을 이용한 주폐포자충 폐렴의 조기 진단.* 감염 25:2 1993
- 5) Masur H, Meier Pet al: *Consenus statement of the use of corticosteroids as adjunctive therapy for pneumocystis pneumonia in the acquired immunodeficiency synd.* N Engl J Med. 323: 1500, 1990
- 6) Murray et al: *Pulmonary complication of AIDS.* N Engl J Med. 310: 1682, 1984
- 7) Howell PC: *Diagnosis of pneumocystis carinii pneumonia.* Infectious Disease Clinics of North America 2: 410, 1988
- 8) Edman JC, Kovacs JA, Masur H, Santi DV, Elwood HJ, Sojin ML: *Ribosomal RNA sequence shows pneumocystis carinii to be a member of the fungi.* Nature 334: 519-522, 1988
- 9) Howell PC, PCP: *Diagnosis J. Infectious Dis* 157:1115
- 10) Medina I, Mill J, Wofsy C: *Serum latace dehydrogenase levels in pneumocystis carinii pneumonia in AIDS. Possible indicator and predictor of disease activity.* Proc III Internat conf AIDS 3: 109, 1987
- 11) Kaslow RA, Phair JP, Friedman HB, et al: *Infection with the human immunodeficiency virus. Clinical manifestations and their relationship to immune deficiency.* Ann Intern Med 107: 974, 1987
- 12) Howell PC, Luce JM: *Pulmonary involvement in the AIDS.* Chest 87: 104-112, 1985
- 13) Curtis J, Goodman P, Howell PC: *Noninvasive tests in the diagnostic evaluation for P. carinii pneumonia in patient with or suspected of having AIDS.* Am Rev Resp Dis 133: A 182, 1986
- 14) Sattler FR, et al: *Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with pentamidine.* Ann Intern Med 109: 280, 1988
- 15) Glatt AE, Chirwin K: *Pneumocystis carinii pneumonia in human immunodeficiency virus infected patients.* Arch Intern Med 150: 271, 1990