

*Trichosporon cutaneum*에 대한 침강 항체 양성인 과민성 폐렴 1례

단국대학교 의과대학 내과학 교실, 연세대학교 의과대학 내과학 교실*

전용·황영준·오형태·류센·박재석·지영구·이계영·김건열·박중원*·홍천수*

A case of hypersensitivity pneumonitis with positive precipitin antibody to *Trichosporon cutaneum*

Yong Jun, Young-Jun Hwang, Hyung-Tae Oh, Sen Lyu, Jae-Seuk Park, Young-Koo Jee, Kye-Young Lee, Keun-Youl Kim, Jung-Won Park*, and Chein-Soo Hong*

Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan,

*Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

A 25-year-old woman complaining of dyspnea on exertion, coughing, fever and chills was admitted in January, 1998. Her clinical, radiological, and pathological findings were compatible with hypersensitivity pneumonitis and precipitin antibody to *Trichosporon cutaneum* was detected in her serum. Although some cases of *T. cutaneum*-induced hypersensitivity pneumonitis developed during the winter season were reported in Japan, there had been no report of such a case in Korea. This case suggests that *T. cutaneum*-induced hypersensitivity pneumonitis can develop beyond the summer season in certain environments.

Key words : hypersensitivity pneumonitis, *Trichosporon cutaneum*, winter season

서 론

과민성 폐렴은 다양한 항원의 흡입에 의해 감작되고 지속적으로 노출됨으로써, 면역학적 기전에 의해 말초 기관지와 폐포벽을 침범하는 육아종성 간질성 폐질환을 말한다^{1, 2)}. 1930년대에 Campbell이 영국의 농부들 중의 유사한 증상군을 모아 농부폐 (Farmer's lung)라고 명명하고 보고함으로써 비로소 과민성 폐렴이 알려지게 되었다³⁾. 현재 고전적인 형태인 농부폐와 사탕수수 폐 (bagassosis)는 점차 사라지고 있는 반면, 산업의 발전과 함께 채소와 동물 분진에서부터 무기, 유기화합 물질 등에 이르기까지 다양한 영역의 물질들이 항원으로서 과민성 폐렴을 일으키고 있다²⁾.

한편 1980년에 Murao 등⁴⁾이 일본에서 발생한

과민성 폐렴 59예중 42예가 새로운 형태라며, 여름형 과민성 폐렴을 보고한 이후, Shimazu 등⁵⁾은 1984년에 이 질환의 원인균을 *Trichosporon cutaneum*이라고 보고하였다. 여름형 과민성 폐렴은 주로 6월에서 9월사이의 여름에 증상이 나타나며, 일본에서 조사된 과민성 폐렴 환자의 약 74%를 차지하는 중요한 질환이다⁶⁾. 이 질환은 주택 내에 존재하는 *Trichosporon cutaneum*에 의하여 발생하고, 원인을 제공한 주택을 떠남으로써 증상이 호전되는 일종의 주택증후군이다.

구미의 경우 보고가 없으나, 일본과 비슷한 기후지역이 있는 우리나라에서는 이 질환의 발병 가능성이 있으리라 예상되며, 최근 이 등⁷⁾, 김 등⁸⁾이 한국에서 발생한 여름형 과민성 폐렴 예를 보고하였다. 한편 일본에서 보고된 과민성 폐렴 중

통신저자: 단국의대 내과 지영구

접수: 99년 5월 18일, 통과: 99년 8월 16일

소수의 예는 겨울철에 발생하였다고 하는데, 이러한 환자들은 대개 연중 온도가 높고 습한 지역의 경우라고 한다⁶⁾. 본 증례는 *Trichosporon cutaneum*에 대한 침강 항체가 증명된 경우로서, 특이하게도 겨울철에 증상이 발생하였기에 보고하는 바이다.

증례

환자 : 김○○ (여자, 25세)

주소 : 노작성 호흡곤란 및 기침

현병력 : 평소 건강하게 지내왔었으나, 약 40일전 (12월 중순)부터 노작성 호흡곤란, 간헐적인 기침, 간헐적인 열과 오한 등이 있어, 30일전에 심한 감기로 진단 받고 개인의원에 약 1주일간 입원치료 받았다. 당시 특별한 치료를 하지 않고도 증상 호전이 있어 퇴원하였으나, 집에 돌아온 다음날 증상이 재발하여 본원에 입원하였다.

과거력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

사회력 : 가정주부.

진찰소견 : 내원시 혈압은 140/90mmHg, 맥박수 90회/min, 호흡수 34회/min, 체온 36.3°C이었다. 청진시 양측 하부폐야에서 흡기시 수포음이 들렸다. 기타 복부 등의 진찰상 특이 소견은 없었다.

검사실소견 : 일반혈액 검사상 백혈구 5,320/mm³ (중성구 50.8%, 임파구 35.5%, 호산구 1.9%), 혈색소 11.5g/dl, 적혈구용적률 35.7%, 혈소판 25만3천/mm이었으며, ESR은 35mm/hr이었다. 객담 항산균 도말검사는 음성이었다. 심전도 검사상 이상소견이 없었으며, 단순흉부 방사선소견상 양측 폐전체에서 미만성 결절병소가 있었고 (Fig. 1-a), 흉부단층촬영상 (Fig. 2-a) 4~6mm 크기의 작은 결절이 양쪽 폐실질에 미만성으로 산재되어 있었다. 폐기능 검사상 FVC 1.92L (52.2%), FEV₁ 1.88L (58.3%), FEV₁/FVC 97.7%, DL_{CO}/V_A는 21.7%이었다. 55종의 흡입성 항원으로 검사한 피부단자시험상 모두 음

성이었다. 기관지경 검사상 특이소견은 없었고, 이때 시행한 경기관지 폐생검상, 국소적으로 섬유아세포의 증식과 대식세포를 동반한 림프조직구성 간질성 염증조건 (lymphohistiocytic interstitial inflammation)이 있었다 (Fig. 3).

면역침강항체검사법 : 원인균을 확인하기 위해 *Trichosporon cutaneum* 및 다른 17종류의 진균류에 대한 면역침강항체검사를 Ourchterlony

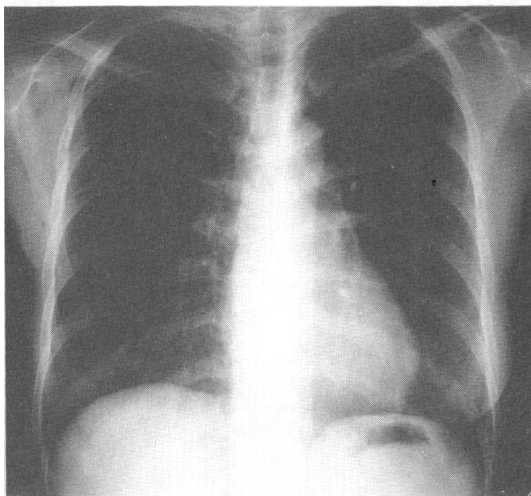
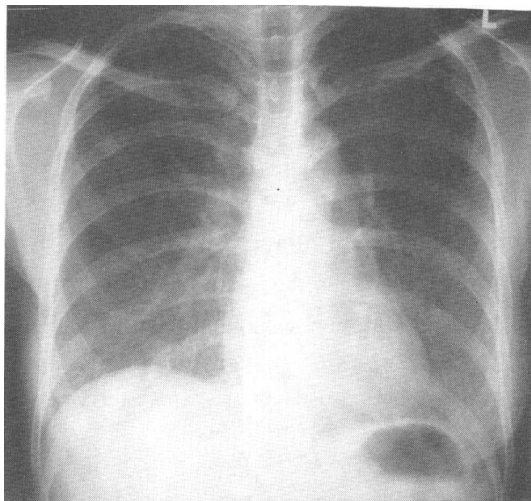


Fig. 1. a) Initial chest PA showing ground-glass appearance with diffusely distributed micronodules in mid & lower lung. b) Improved chest PA after steroid treatment for 10 days.

diffusion법⁹⁾을 원용하여 실시하였다. *Trichosporon*

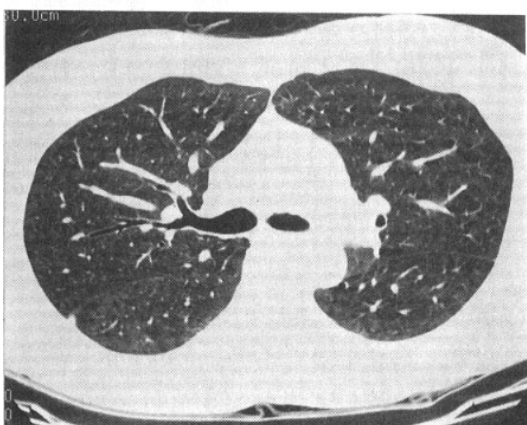
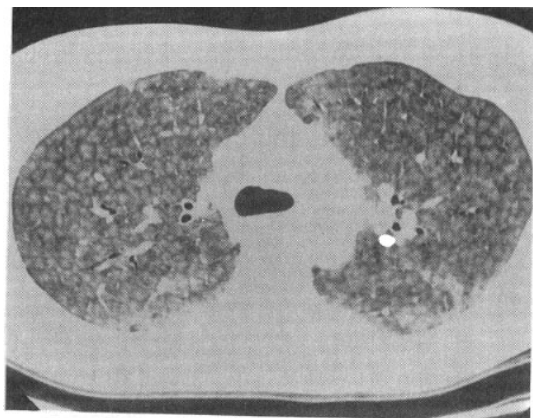


Fig. 2. a) HRCT through the upper lobes showing diffuse ill-defined nodules of ground-glass opacity. b) Improved follow-up HRCT after steroid treatment for 10 days.

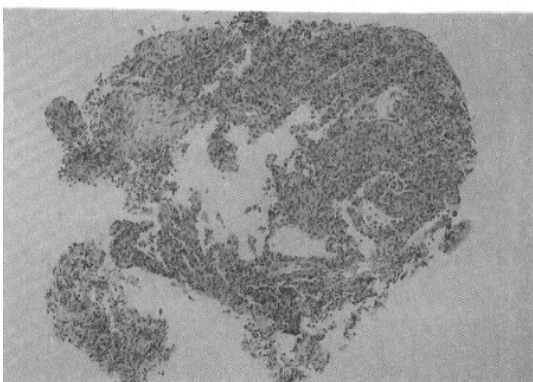


Fig. 3. TBLB showing lymphohistiocytic interstitial inflammation with focal young-fibroblastic proliferation and foamy macrophages

ron cutaneum 항원 (KCTC 7251)은 대전 유전 공학연구소에서 분양을 받아 배양하여 얻었다. 환자혈청은 분자량 30,000dalton 이하 투과 가능한 원심분리형 농축기 (Centricon-30; Amicon, Beverly, MA, USA)를 이용하여 4배 농축한 후 검사에 이용하였으며, 각 진균항원의 농도는 10mg/ml 이었다. 침강항체검사는 *Trichosporon cutaneum*에 양성이었다 (Fig. 4).

입원경과 : 환자는 입원 후 경구로 prednisolone 50mg/day을 투여하였으며, 약 3일만에 기침 및 호흡곤란의 호전이 있었다. 치료 후 1주일에 시

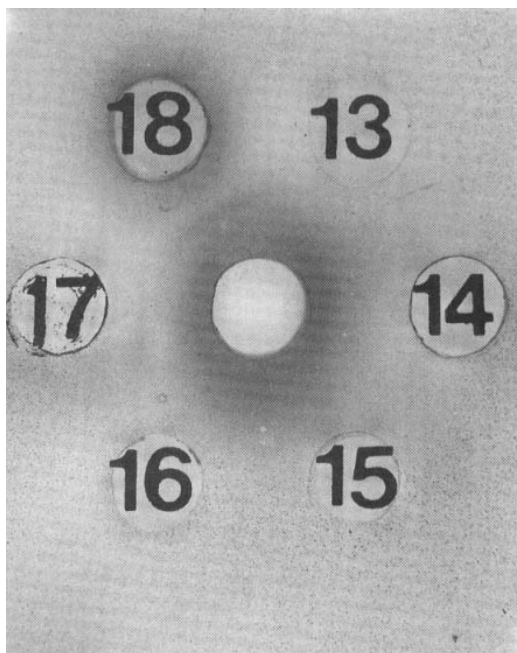


Fig. 4. Double gel diffusion showing precipitation band against *T. cutaneum* in serum (number 18). Antigen included for immunoprecipitation test ; 1. *Alternaria tenuis*, 2. *Aspergillus mix*, 3. *Aspergillus fumigatus*, 4. *Hormodendrum cladosporioides*, 5. *Candida albicans*, 6. *Mucor racemosus*, 7. *Trichoderma viride*, 8. *Rhizopus nigricans*, 9. *Penicillium mix*, 10. *Pullularia pullulans*, 11. *Trichophyton mix*, 12. 0.4% phenol, 13. *Saccharomonospora viridis* 15386, 14. *Micropolyspora rectivirgula* 15347, 15. *Thermoactinomyces vulgaris* 43649, 16. Lab (*aspergillus fumigatus*), 17. *Dermatophagoides farinae*, 18. *Trichosporon cutaneum*

행한 흉부X선 사진과 흉부단층촬영상 병변의 소실을 관찰할 수 있었으며 (Fig. 1-b Fig. 2-b), 폐기능 검사상 FVC 3.11L (84.4%), FEV₁ 2.96L (91.8%), FEV₁/FVC 95.1%, DL_{CO}/V_A는 52.4%로 호전되었다.

외래경과 : 환자는 퇴원 후 이사를 권유하였으나 다시 살던 집으로 갔다가 증상이 악화되어 곧바로 다른 곳으로 이사를 하였다. 1개월 이후부터는 약제 복용을 중단하였으며, 증상 재발은 관찰되지 않았다.

고 찰

여름형 과민성 폐렴은 일본에서 주로 발생하는 과민성 폐렴의 일종으로 알려져 왔다. 그러나, 최근에 증례를 통해 다른 나라에서도 발생한다는 보고가 있어 왔으며¹⁰⁾, 국내에서도 보고가 있다^{7,8)}.

1984년에 Kawai 등¹¹⁾이 원인균을 확인하기 전에 여름철에 발생하는 과민성 폐렴의 특징을 기술한 내용과 1991년에 Ando 등⁶⁾이 일본 전역에 걸쳐 여름형 과민성 폐렴에 대한 지역적, 기후적 발생 특성과 임상적 특성을 기술한 바에 따르면 *T. cutaneum*에 의한 과민성 폐렴은 다음과 같은 특징이 있다. 1) 대개 6월에서 9월 사이에 발생하며, 연중 온난다습한 일부지역에서는 12월에서 3월에도 발생한다. 2) 매년 비슷한 시기에 재발하고 가족성으로 발병하는 경우가 있다. 3) 직업적 요인과 무관하며 집으로 돌아가면 증상이 재발한다. 4) 주로 습하고, 그늘지고, 통풍이 되지 않는 목조 건물에서 발생한다. 5) 남녀비는 1:2로 여성에서 더 많이 발생한다. 이러한 임상적 특성은 그 원인균인 *T. cutaneum*이 섭씨 25℃~28℃의 온난하고 상대습도가 80%이상인 곳에서 가장 잘 자라기 때문이다¹²⁾.

본 증례의 경우 겨울철에도 증상이 발생하였는데 이는 *T. cutaneum*에 의한 과민성 폐렴이 여름철에 발생하였다는 보고와는 상충되는 임상상이다. 따라서 과민성 폐렴의 진위와 *T. cutaneum*에 대한 침강항체가 양성으로 나온 결과의 의

미에 대하여서는 여러 가지 의견이 가능하다고 생각한다. 그러나 증상, 진찰소견, 방사선 소견 및 병리학적 소견 등이 과민성 폐렴에 부합하기 때문에 본 증례를 과민성 폐렴으로 진단하는데는 무리가 없다고 생각된다. 특히 본원에 내원하기 전, 그리고 치료 후에 퇴원하여 거주하던 집으로 복귀하여 똑같은 증상을 반복적으로 경험하였기 때문에 거주하던 환경과 관계된 과민성 폐렴이라고 할 수 있다.

한편 원인이 되는 침강항체의 증명은 과민성 폐렴의 중요한 진단법 중의 하나이지만 항원에 노출된 후에 질환이 발생하지 않은 사람의 50%에서 침강항체가 발견되기 때문에 침강항체는 질환의 발생여부를 의미하는 것이기보다는 원인이 되는 물질에 노출되어 면역학적 반응을 일으켰음을 의미하는 표식자이다¹³⁾. 따라서 본 증례에서 *T. cutaneum*에 대한 침강항체가 양성이었지만 과민성 폐렴의 원인균은 다른 원인균이었을 수가 있다. 따라서 *T. cutaneum*이 원인균이었다고 하려면 유발검사를 통하여 과민성 폐렴의 증상이 유발되고 환자의 집에서 *T. cutaneum*이 배양되는 것을 확인하여야 비로소 *T. cutaneum*에 의한 과민성 폐렴이라고 할 수 있다. 본 증례의 경우 환자의 동의가 없어서 유발검사를 시행하지는 못하였기 때문에 원인균을 확신할 수는 없을 것이다. 그러나 침강항체검사에서 다른 원인균들에 대하여는 전혀 반응이 일어나지 않았기 때문에 본 증례는 *T. cutaneum*에 의한 과민성 폐렴일 가능성이 가장 큰 것으로 생각된다. 환경적인 측면에 있어 일본의 경우 기후가 온난다습한 경우 증상의 발현시기가 겨울철에 *T. cutaneum*에 의한 과민성 폐렴이 발생할 수 있다는 보고가 있으며⁶⁾, 국내의 경우도 가습기 사용과 난방 시설의 발전으로 인해 실내 온도와 습도가 *T. cutaneum*의 생육에 적절하게 맞춰진다면, 계절에 관계없이 여름형 과민성 폐렴 증상이 발생할 수 있다고 생각된다. 실제 본 환자의 거주지는 저지대로서 2층 양옥집 중의 1층에 방이 있었으며, 빛이 거

의 들어오지 않는 구석방으로 창이 없어 통풍이 거의 되지 않고, 가슴기를 사용하는 난방이 덥게 되어 있는 곳이었다. 즉 거주지의 환경에 따라서는 *T. cutaneum*에 의한 과민성 폐렴이 겨울철에도 발생할 수 있을 것으로 생각한다.

우리 나라의 경우 온대 지방으로서 여름철에 온난다습하여, 햇볕이 잘 들지 않고 통풍이 잘 안 되는 구조인 주택에서는 충분히 *T. cutaneum*에 의한 과민성 폐렴이 발생할 수 있다고 생각한다. 그런데도 국내의 경우 보고가 적은 것은 다음의 두 가지 이유로 설명할 수 있다. 첫째로 혈청학적 진단에 매우 유용한 *T. cutaneum*에 대한 침강항체 검사가 국내에서 쉽게 이루어지지 못하고 있고, 둘째는 만성 과민성 폐렴의 경우에 증상이 약하고 흉부방사선 소견상 정상 소견을 보이는 경우가 많아 상당수의 경우가 진단에서 누락될 가능성이 많다. 본 증례의 경우 국내에서 검사한 침강항체 검사에서 양성반응을 보인 환자로 향후 과민성 폐렴으로 진단되는 환자들은 그 원인균을 확인하기 위하여 침강항체 검사를 시행한다면 좀 더 많은 증례를 찾을 수 있을 것이다.

결 론

저자들은 겨울철에 발생한 과민성 폐렴 환자에서 시행한 침강항체 검사에서 *Trichosporon cutaneum*에 대한 침강항체가 양성인 환자를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Fink JN : Hypersensitivity pneumonitis. J Allergy Clin Immunol 74:1-9, 1984
- 2) Salvaggio JE : Hypersensitivity pneumonitis. J Allergy Clin Immunol 79:558-71, 1987
- 3) Campbell JM : Acute symptoms following work with hay. Br Med J 2:1143-4, 1932

- 4) Murao M, Tamura M, Kawai T : A Clinical study of hypersensitivity pneumonitis in Japan (Japanese). Jpn J Thorac Dis 18:373-80, 1980
- 5) Shimazu K, Ando M, Sakata T, Yoshida K, Araki S : Hypersensitivity pneumonitis induced by *Trichosporon cutaneum*. Am Rev Respir Dis 130:407-11, 1984
- 6) Ando M, Arima K, Yoneda R, Tamura M : Japanese summer-type hypersensitivity pneumonitis. Am Rev Respir Dis 144:765-9, 1991
- 7) 이승준, 김제수, 이재철, 유철규, 김영환, 한성구 등 : *Trichosporon cutaneum*에 의한 summer-type hypersensitivity pneumonitis 1예. 결핵 및 호흡기질환 43:280-4, 1996
- 8) 김관형, 김치홍, 권순석, 김영균, 김석영, 문화식 등 : 여름형 과민성 폐렴 5예. 대한내과학회지. 50:439-50, 1996
- 9) Ouchterlony O : Diffusion-in-gel methods for immune analysis. Progress in Allergy 5:1-78, 1958
- 10) Swingle GH : Summer-type hypersensitivity pneumonitis in Southern Africa. A report of 5 cases in one family. S Afr Med J 77:104-7, 1990
- 11) Kawai T, Tamura M, Murao M : Summer-type hypersensitivity pneumonitis. Chest 85: 311-7, 1984
- 12) Carmo-Sousa LD : *Trichosporon* Behrend. In : Lodder J, ed. The yeasts, a taxonomic study. New York : Elsevier-North Holland, 1309-52, 1970
- 13) Burrell R, Rylander R : A critical review of the role of precipitins in hypersensitivity pneumonitis. Eur J Respir Dis 62:332-43, 1981