

집안 내 곰팡이에 의한 과민성 폐장염 2예

순천향대학교 의과대학 내과학교실¹, 방사선과학교실², 진단검사학교실³

김주현¹·복진현¹·박은경¹·이영목¹·김양기¹·김기업¹·어수택¹·황정화²·최태윤³

Two Cases of Hypersensitivity Pneumonitis Caused by Fungi in a Home Environment

Joo-Hyun Kim¹, Gene-Hyun Bok¹, Eun-Kyung Park¹, Young-Mok Lee¹, Yang-Ki Kim¹, Ki-Up Kim¹, Soo-Taek Uh¹, Jung-Hwa Hwang² and Tae-Youn Choi³

Departments of ¹Internal Medicine, ²Diagnostic Radiology, ³Laboratory Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

An episode of fever, cough, and dyspnea developed in two men from mould exposure in their home environment is evaluated. Bronchoalveolar lavage showed an increased lymphocyte count with reversed CD₄⁺/CD₈⁺ ratio. High resolution computed tomography showed diffuse ground glass appearance and tiny nodular infiltration in both lung field. To identify the causative agent, cultured aeromolds were collected by open-plate method at their home. In one case, *Penicillium* species were the predominant isolate.

In another case, *Alternaria* species, *Aspergillus flavus* and *Aspergillus fumigatus* were isolated. Their symptoms, abnormal finding of radiograph, and spirometric abnormalities disappeared after systemic glucocorticoid medication and avoidance of causative moulds. We should be aware that hypersensitivity pneumonitis may be caused by *Penicillium* species and *Alternaria* species, *Aspergillus flavus* and *Aspergillus fumigatus* in a home environment. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2005;25:64-8)

Key words: Hypersensitivity pneumonitis, Environment, Fungus

서론

과민성 폐장염은 감작된 사람에게서 유기물 또는 무기물의 흡입에 의한 호흡기계 이상을 의미하는 질병으로 숙주와 흡입된 항원의 농도와 형태 및 폭로기간에 따라 다양한 임상양상을 보인다. 과민성 폐장염은 항원이 주로 직업적 폭로에 의하여 유발될 수 있으나 집안 환경에 의하여 유발될 수 있다. 우리나라에서도 *Trichosporum cutaneum*과 *Penicillium expansum*에 의해 유발된다는 보고가 있고^{1,2)} *Fusarium napiforme*가 immunoblot assay에 의해 증명된 보고가 있다.³⁾ 저자들은 과민성 폐장염으로 의심되는 환자의 집과 사무실에서 곰팡이를 수집하였고 배양 동정 후 *Penicillium* species와 *Alternaria* species, *Aspergillus flavus* 및 *Aspergillus fumigatus*로 확인된 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

증례 1

환자: 박○주, 47세, 남자

주소: 기침, 객담, 발열, 호흡곤란

현병력: 1달 전부터 시작되고 3~4일 전부터 악화된 기침, 가래, 발열 및 호흡곤란으로 내원하였다. 환자는 거주지 인근병원에서 폐렴으로 치료 받았으나 증세의 호전이 없어 외래로 내원하였다.

과거력: 알레르기 질환력 및 특이사항 없음.

가족력: 특이사항 없음.

흡연 및 음주력: 25갑년, 매일 소주 1~2병

거주지 환경 및 직업력: 일본식 다다미가 깔린 오래되고 습한 집이었고 직업은 음료수 도매업으로 음료수 창고에서 숙식을 하는 경우도 많았다.

진찰소견: 내원 시 혈압은 130/80 mmHg, 호흡수 분당 22회, 심박수 분당 80회, 체온이 38°C였다. 전신 소견상 기침, 가래, 발열 및 호흡곤란이 있었고 신체검사에서는 급성병색 소견을 보였으며 흉부 청진상 양측 흉부 특히 상부에서 나음이 들렸다.

책임저자 : 이영목, 서울시 용산구 한남동 657번지
순천향대학교 의과대학 내과학교실, 우: 140-743
Tel: 02) 709-9287, Fax: 02) 709-9554

E-mail: lym119@hosp.sch.ac.kr

접수: 2004년 9월 10일, 통과: 2005년 1월 7일

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초혈액도말 검사상 백혈구 $10,100/\text{mm}^3$ (림프구 19%, 호산구 2%), 혈색소 14.1 g/dL, 혈소판 $252,000/\text{mm}^3$ 이었다. 혈청화학검사상 간 및 신 기능 및 전해질의 이상은 없었다. 동맥혈검사상 실내에서 pH 7.480, PCO_2 28.8 mmHg, PO_2 50.5 mmHg이었다. 면역검사상 ANA 음성이었고 rheumatoid factor는 10 IU/mL로 정상이었다. 폐기능 검사상 FVC 3.09 L (예측치의 68%), FEV_1 2.7 L (예측치의 79%), FEV_1/FVC 89%, DLco/VA 는 2.14 mL/mHg/min/L (예측치의 51%)이었다. 객담 항산균 도말검사와 객담 배양검사는 음성이었다. Total IgE는 Unicap (Pharmacia & Upjohn, Uppsala, SW) 검사법으로 437 kU/L이었고 55종의 흡입 알레르기항원에 대한 피부단자시험에서는 모두 음성으로 나타났다. 기관지폐포세척액 세포분석에서 대식세포 27.8%, 림프구 45.8%, 중성구 22.8%, 호산구 2.8%, 상피세포 0.8%였고 CD_4 (+) 14.92 %, CD_8 (+) 79.94%였으며 CD_4/CD_8 비는 0.18로 감소되어 있었다. 경기관지 폐생검상 만성 염증세포의 침윤에 의한 간질비후와 폐포 내 세포의 증식 소견을 보였다.

방사선 소견: 고해상도 전산화 단층촬영에서 양폐야에서 미만성 간질성 음영과 양폐의 기저부에 광범위한 경계가 불분명한 소결절이 관찰되었다(Fig. 1-1).

원인균 동정: 원인 항원을 규명하기 위하여 환자의 집과 창고를 방문하여 곰팡이가 있는 것을 확인한 후 침실 및 거실에서 각각 open plate 법으로 곰팡이를 수집하였다. Sabouraud glucose agar medium plate에서 7일간 28°C 에서 배양하여 동정된 곰팡이는 모두 *Penicillium species*로 확인되었다.

치료 및 경과: 거주 환경에 대해 조사하였고 입원 4일째부터 methylprednisolone 125 mg을 2일간 투여 후 17일간 prednisolone을 30 mg을 투여하였고 이후 2개월간 더 prednisolone을 7.5 mg을 투여하였다. 증상과 폐기능이 호전된 상태에서 퇴원하였고 집과 창고를 이전하였다. 진단 후 5개월까지 경과 관찰하였고 폐기능(Fig. 2A)과 흉부 방사선 소견은 모두 회복되었다.

증례 2

환 자: 허○철, 43세, 남자

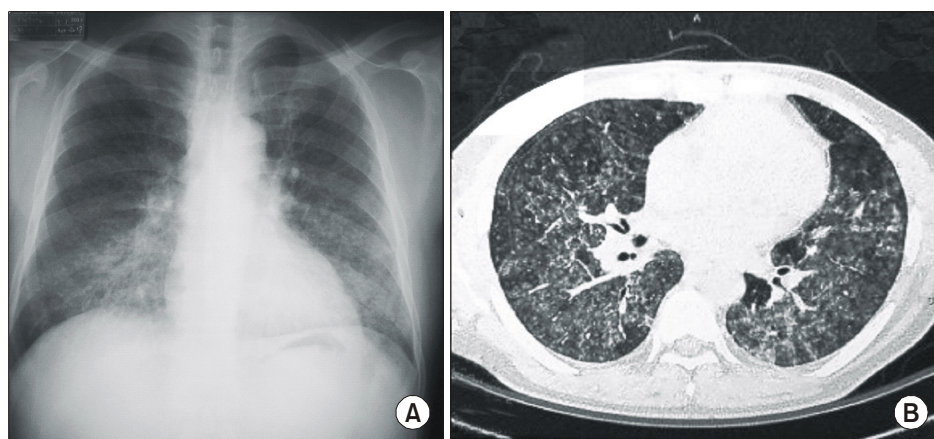


Fig. 1-1. A 47 year-old male patient with hypersensitivity pneumonitis showing wide disseminated poorly defined ground glass attenuated nodules in both lungs on initial chest X-ray (A) and chest CT (B).

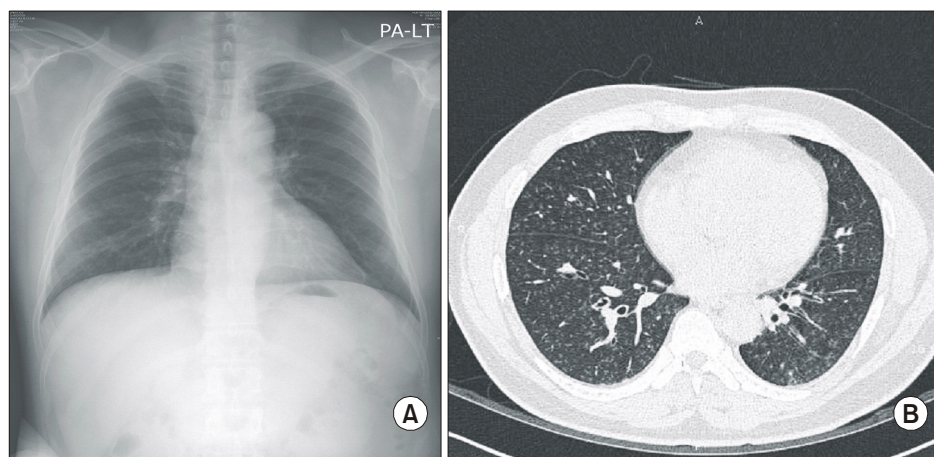


Fig. 1-2. A 43 year-old male patient with hypersensitivity pneumonitis showing wide disseminated poorly defined ground glass attenuations and ill defined nodules in both lungs on initial chest X-ray (A) and chest CT (B).

주 소: 기침, 발열, 호흡곤란

현병력: 내원 1주일 전 수영장을 다녀온 뒤부터 발생한 기침과 호흡곤란이 내원 당일부터 심해지고 발열이 동반되어 응급실로 내원하였다.

과거력: 특이소견 없음.

가족력: 아버지가 기관지 천식으로 치료 중임.

흡연력 및 음주력: 15갑년, 음주력 없음.

거주지 환경 및 직업력: 신축 빌라 1층이었고 안방, 작은 방, 및 거실 구석에 곰팡이가 피어 있었고 가방제조공장을 운영하고 있었다.

진찰소견: 내원 시 혈압은 130/70 mmHg, 호흡은 분당 22회, 심박수는 분당 70회, 체온은 38.2°C였다. 전신 소견상 기침 및 호흡곤란이 있었고 신체검사에서는 급성병색 소견을 보였으며 흉부 청진상 양측 흉부 특히 기저부에서 나음이 들렸다.

검사실 소견: 내원 시 말초혈액도말 검사상 백혈구 15,400/mm³ (림프구 14%, 호산구 1%), 혈색소 15.4 g/dL, 혈소판 316,000/mm³이었다. 혈청화학검사상 AST 30 IU/L, ALT 58 IU/L로 상승되어 있었고, 총빌리루빈 1.2 mg/dL, 총단백 7.1 g/dL, 알부민 4.2 g/dL이었고 전해질과 신기능은 정상이었다. 동맥혈검사상 실내에서 pH 7.486, PCO₂ 34.8 mmHg, PO₂ 66.2 mmHg이었다. 면역검사상 ANA 음성이었고 rheumatoid factor는 8 IU/mL로 정상이었다.

폐기능 검사상 FVC 3.11 L (예측치의 83%), FEV₁ 2.25 L (예측치의 75%), FEV₁/FVC 72%, DLco/VA 5.74 mL/mHg/min/L (예측치의 132%)이었다. 객담 항산균 도말검사와 객담배양 검사에서는 음성이었다. 총 IgE는 Unicap (pharmacia & Upjohn,

Uppsala, SW) 검사법으로 767 KU/L이었고 55종의 흡입 알레르기항원에 대한 피부단자시험에서는 저장진드기(*Tyrophagus Putrescentiae*)만이 양성으로 나타났다. 기관지폐포세척액 세포분석에서 대식세포 61.8%, 림프구 7.6%, 중성구 14.6%, 호산구 14.2%, 상피세포 1.8%였으며 CD₄ (+) 33.39%, CD₈ (+) 34.95%였으며 CD₄/CD₈ 비는 0.95로 감소되어 있었다.

방사선 소견: 고해상도 전산화 단층촬영에서 미만성으로 전 폐야에 걸쳐 경계가 불분명한 소결절들이 보이고 양폐의 기저부에는 약간의 기관지 벽의 비후가 관찰되었다(Fig 1-2).

원인균 동정: 원인 항원을 규명하기 위하여 환자의 집을 방문하여 벽과 천정에 곰팡이가 있는 것을 확인한 후 침실 및 작은방, 사무실에서 각각 open plate 법으로 곰팡이를 수집하였다. Sabouraud glucose agar medium plate에서 7일간 28°C에서 배양하여 동정된 곰팡이는 *Alternaria species*, *Aspergillus flavus* 및 *Aspergillus fumigatus*로 확인되었다.

치료 및 경과: 거주 환경에 대해 조사하였고 스테로이드 투여 없이 보존적 요법으로 환자는 증상이 호전되어 퇴원하였다. 퇴원 하루 만에 호흡곤란이 다시 발생하여 재입원하였고 methylprednisolone 62.5 mg을 2일간 투여 후 다음날 prednisolone을 40 mg을 투여하였다. 이후 환자는 증상이 호전되어 퇴원하였고 두 번째 입원 후 집안 이외의 사무실에서 곰팡이가 있는 것을 확인하였으며 같은 방법으로 곰팡이를 수집한 후 사무실 이전을 권유하였다. 진단 후 1개월간 경과 관찰하였으며 증상과 폐기능(Fig. 2B)은 모두 호전되었다.

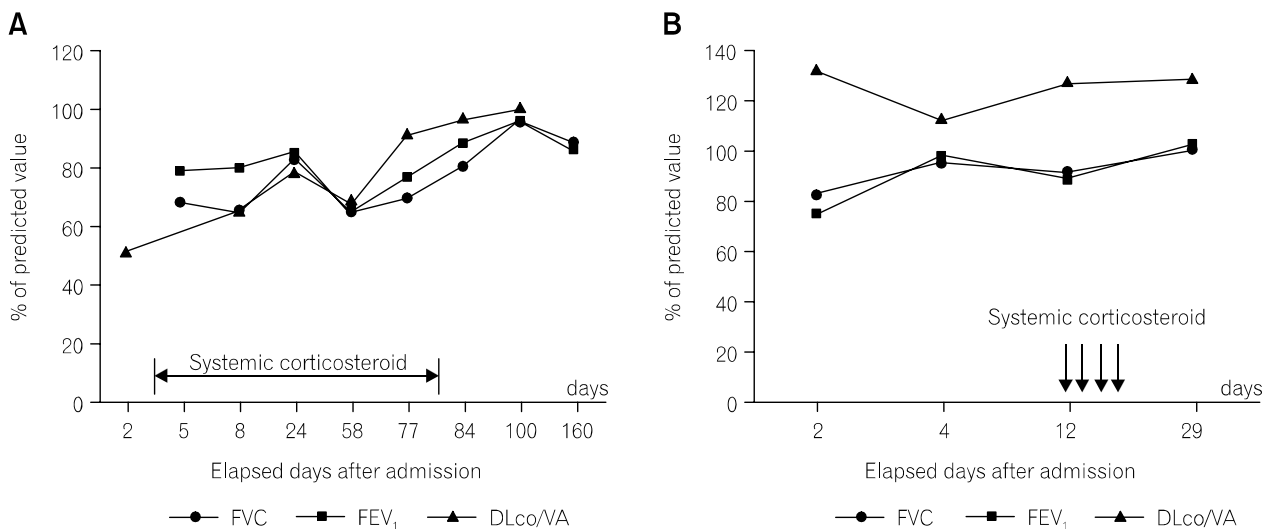


Fig. 2. Changes of FVC (filled circle), FEV₁ (filled square), and DLco/VA (filled triangle) in patients with hypersensitivity pneumonitis after admission. A: case 1, B: case 2.

고 찰

과민성 폐장염은 임상 양상 및 방사선학적 소견, 병리소견, 면역 검사 소견을 모두 종합하여 진단한다. 또한 환자의 생활환경에 대한 문진은 종종 의미 있는 원인 항원에 대한 단서를 제공하기도 한다.

본 증례는 모두 40대 중반의 남성으로 흡연가이고 과거력상 호흡기 및 알레르기 질환의 과거력은 없었다. 주 증상은 기침, 발열과 호흡곤란이었고 증상의 시작은 1주와 1개월로 아급성 병력을 갖고 있었다.

과민성 폐장염의 진단에 있어 폐기능 검사소견은 주로 제한적 환기 장애를 보이고 폐확산능은 감소하나 소기도에 다른 질환이 있거나 다른 폐질환이 합병된 경우에는 폐쇄성 환기장애로 나타날 수 있어 특이적이지는 않다.⁴⁾ 증례 1에서는 경도의 제한성 폐기능장애를, 증례 2에서는 경도의 폐쇄성 폐기능 장애를 보였으며 DLco/VA는 증례 1에서만 예측치의 51%로 의미 있게 감소하였다. 또한 두 증례에서 각각 5개월과 1개월간 추적 관찰한 폐기능 검사상 폐확산능이 감소되었다가 임상양상의 호전과 더불어 폐확산능이 증가함을 알 수 있다. 그러나 FVC와 FEV₁에서는 의미 있는 결과를 얻지 못했다.

과민성 폐장염의 기관지폐포세척액 검사는 항원에 노출된 마지막 시간과 관련이 있는데 급성 폭로인 경우 중성구수가 증가할 수 있고 질병이 경과함에 따라 CD₄/CD₈ 비가 증가하며 섬유화의 발생 시 중성구수가 증가할 수 있다.^{5,6)} 증례 1에서는 림프구 분획이 증가하였고 증례 2에서는 호산구 분획이 증가하였으나 CD₄/CD₈ 비는 모두 감소되어 있었다.

흉부 방사선 소견은 급성기에는 보통 양측으로 소결절들(1~4 mm)의 침윤을 보이고 고해상도 전산화 단층촬영에서 간유리양 음영 및 호기 시 세기관지염에 의한 공기폐색(air trapping)으로 모자이크 형태(mosaic pattern)를 보일 수 있다.⁷⁾

본 증례들에서는 내원 후 임상 양상 및 방사선학적 소견으로 과민성 폐장염을 의심하였고 원인 항원을 규명하기 위하여 집안 내 및 직장 환경에 대한 조사를 하였다. 증례 1에서는 침실 및 거실에서 증례 2에서는 침실 및 사무실에서 곰팡이가 있는 것을 확인한 후 open plate 법으로 수집하였고 각각 다른 종류의 곰팡이를 배양 동정하였다.

이전에도 본 증례에서 발견한 *Penicillium species*의 경우에는 나무세공업에서 곰팡이에 폭로되어 과민성 폐장염과 연관된 보고가 있었고,⁸⁻¹¹⁾ 그 밖에도 치즈 취급자,¹²⁾ 곤충학자¹³⁾와 중앙난방장치의 누출¹⁴⁾로 인한 과민성 폐장염이 보고된

바 있다. 또한 *Aspergillus species*의 한 과민성 폐장염에 대한 보고도 여러 차례 있었다.¹⁵⁻¹⁷⁾

본 증례처럼 집안 내 곰팡이에 의한 과민성 폐장염의 증례 보고는 드물었으며 국내에서 원인 곰팡이가 배양 동정된 예는 이전에 보고된 *Alternaria*에 의한 과민성 폐장염 1예¹⁸⁾가 있었으나 *Penicillium species*와 *Aspergillus species*에 의한 과민성 폐장염이 집안에서 배양 동정된 예는 국내외에서도 찾아보기가 힘들었다.

본 증례에서는 비록 원인 항원을 규명하기 위한 immunoblot assay, 혈청 침강 항체, 기관지 유발 시험 등은 시행하지 않았지만 증례 2에서 원인 항원에 재노출 시 증상이 다시 유발됨으로써 간접적으로 원인 항원에 대한 환자의 과민성을 확인하였다. 또한 두 증례에서 모두 원인 항원에 대해 철저한 회피를 하였기에 재발 없이 관해 상태를 유지할 수 있었다.

과민성 폐장염은 병력과 임상증상 및 방사선학적 소견이 흔히 다른 간질성 폐질환과 비슷하여 감별이 어려울 수 있다. 기관지폐포세척액 검사는 특발성 폐 섬유화증에서 중성구 분획이 증가하고 유육종증에서는 CD₄+ 림프구의 분획이 증가하며 폐문부의 림프절증(lymphadenopathy)이 있거나 다발성 장기 침범소견이 있을 때 이를 더 시사한다. 일부에서는 다른 간질성 폐질환과 감별을 위해 폐 조직검사가 필요한 경우도 있다.

급성 및 아급성 과민성 폐장염의 경우에는 임상적 증상과 재발하는 흉부 방사선상 폐 침윤이 비슷한 호산구성 폐렴과 감별이 필요하다. 호산구성 폐렴은 과민성 폐장염과 다르게 천식과 연관이 있고 말초혈액 도말검사상 호산구의 증가를 보인다. 유기질 먼지의 대량 흡입으로 나타나는 Organic dust toxic syndrome (ODTS)은 과민성 폐장염보다 더 흔하며 일과성 발열 및 근육통이 있고 호흡곤란과 기침은 동반되지 않을 수도 있다. 이는 흉부 방사선상 보통 정상이고 내독소(endotoxin)가 병인으로 의심된다. 중요한 감별점은 장기 후유증 없이 자연관해 되는 것에 반해 계속된 항원의 폭로는 과민성 폐장염에서 영구적으로 폐에 손상을 줄 수 있다. 곰팡이가 가득한 사일로에 대량 폭로되어 발생하는 *pulmonary mycotoxicosis*는 폭로 후 수 시간 내에 발열, 오한, 기침 등의 증상과 흉부방사선상 폐 침윤이 발생하여 급성 과민성 폐장염과 감별이 모호할 수 있다.¹⁹⁾

이전의 연구^{2,4,20)}에서 보고한 바와 같이 비특이적인 마른 기침 및 미열, 호흡곤란 등의 임상 증상으로 과민성 폐장염이 의심되는 경우에는 주거환경에 대한 문진뿐만 아니라 방문조사도 반드시 필요할 것으로 생각한다.

결론

저자들은 과민성 폐장염으로 진단받은 환자들의 원인 항원으로 의심되는 집안 내 곰팡이를 수집 배양하여 확인하였다. 환자들은 전신 스테로이드 투여와 회피로 임상증상 및 검사소견이 호전되어 증례들을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Yoo CG, Kim YW, Han SK, Nakagawa K, Suga M, Nishiura Y, et al. Summer-type hypersensitivity pneumonitis outside japan: a case report and the state of the art. *Respirology* 1997; 2:75-7
- 2) Park HS, Jung KS, Kim SO, Kim SJ. Hypersensitivity pneumonitis induced by *Penicillium expansum* in a home environment. *Clin Exp Allergy* 1994;24:383-5
- 3) Lee SK, Kim SS, Nahm DH, Park HS, Oh YJ, Park KJ, et al. Hypersensitivity pneumonitis caused by *Fusarium napiforme* in a home environment. *Allergy* 2000;55:1190-3
- 4) Richerson HB, Bernstein IL, Fink JN, Hunninghake GW, Novey HS, Reed CE, et al. Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis. Report of the Subcommittee on Hypersensitivity Pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84: 839-44
- 5) Pardo A, Barrios R, Gaxiola M, Segura-Valdez L, Carrillo G, Estrada A, et al. Increase of lung neutrophils in hypersensitivity pneumonitis is associated with lung fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1698-704
- 6) Ohtani Y, Hisauchi K, Sumi Y, Miyashita Y, Sawada M, Miyake S, et al. Sequential changes in bronchoalveolar lavage cells and cytokines in a patient progressing from acute to chronic bird fancier's lung disease. *Intern Med* 1999;38:896-9
- 7) Cormier Y, Brown M, Worthy S, Racine G, Muller NL. High-resolution computed tomographic characteristics in acute farmer's lung and in its follow-up. *Eur respir J* 2000;16:56-60
- 8) Wimander K, Belin L. Recognition of allergic alveolitis in the trimming department of a Swedish sawmill. *Eur J Respir Dis* 1980;61:163-7
- 9) Belin L. Clinical and immunological data on 'wood trimmers's disease' in Sweden. *Eur J Respir Dis* 1980;61:169
- 10) Avila R, Villar TG. Suberosis respiratory disease in cork workers. *Lancet* 1968;1:620-1
- 11) Van Assendelft AH, Raitio M, Turkia V. Fuel chip-induced hypersensitivity pneumonitis caused by *Penicillium species*. *Chest* 1985; 87:394-6
- 12) Campbell JA, Kryda MJ, Treuhaft MW, Marx JJ Jr, Roberts RC. Cheese worker's hypersensitivity pneumonitis. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:495-6
- 13) Solley GO, Hyatt RE. Hypersensitivity pneumonitis induced by *Penicillium species*. *J Allergy Clin Immunol* 1980;65:65-70
- 14) Fergusson RJ, Milne LJR, Crompton GK. *Penicillium* allergic alveolitis: faulty installation of central heating. *Thorax* 1984;39: 294-8
- 15) Flandes J, Heili S, Gomez Seco J, Sabillon O, Fernandez I, Ortega A. Hypersensitivity pneumonitis caused by esparto dust in a young plaster worker: a case report and review of the literature. *Respiration* 2004;71:421-3
- 16) Moreno-Ancillo A, Dominguez-Noche C, Carmen Gil-Adrados A, Cosmes PM. Familial presentation of occupational hypersensitivity pneumonitis caused by aspergillus-contaminated esparto dust. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2003;31:294-6
- 17) Cruz MJ, Morell F, Roger A, Munoz X, Rodrigo MJ. Hypersensitivity pneumonitis in construction plasterers (espartosis): study of 20 patients. *Med Clin (Barc)* 2003;120:578-83
- 18) Do YK, Kim YJ, Kang HJ, Yu KS, Yun HJ, Jun JH, et al. A case of hypersensitivity pneumonitis by alternaria as a suspected etiology. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:338-45
- 19) Kline JN, Hunninghake GW. Hypersensitivity pneumonitis and pulmonary infiltrates with eosinophilia, In Kasper DL, Braunwalt E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds.): Principles of internal medicine. 16th ed. p 1516-21, McGraw-Hill Co., New York, 2004
- 20) Kita T, Nishi K, Fujimura M, Abo M, Ohka T, Yasui M, et al. A case of hypersensitivity pneumonitis caused by *Humicola fusco-atra*. *Respirology* 2003;8:95-8