

□ 증 례 □

상어 간유 흡인에 의한 지방성 폐렴 1예

한국 보훈병원 내과, 해부병리과*

이진석 · 주홍돈 · 이귀래 · 한창완
조영삼 · 박운식 · 정동성 · 한종학
김재홍 · 손영우 · 노용호 · 김정례*

= Abstract =

A Case of Lipoid Pneumonia Induced by Aspiration of Shark Liver Oil

Jin Suk Lee, M.D., Hong Don Ju, MD., Chang Wan Han, M.D., Gwi Lae Lee, M.D.
Yung Sam Cho, M.D., Un Sik Park, M.D., Dong Seong Jeong, M.D.
Jong HaK Han, M.D., Jae Hong Kim, M.D., Yong Woo Son, M.D.
Yong Ho Roh, M.D. and Jeong Lae Kim, M.D.*

Department of Internal Medicine, Department of Pathology,
Korea Veterans Hospital, Seoul, Korea,*

Lipoid pneumonia is a chronic inflammatory reaction of the lungs that results from the aspiration of vegetable, animal, or mineral oils. The most frequently implicated agent is mineral oil used as a laxative and to reduce dysphagia.

Lipoid pneumonia is suggested when there is a history of chronic oral or intranasal use of an oil- or lipid-based product. The characteristic findings of lipid materials in CT or MRI are used in the diagnosis of lipoid pneumonia. The presence of lipid-laden macrophages in the sputum, bronchoalveolar lavage or pulmonary parenchymal biopsy confirms the diagnosis. Sputum study is simple and inexpensive.

We report a case of lipoid pneumonia of 75 year old male with cough and sputum, confirmed by sputum study, and review the literature.

Key Words: Lipoid pneumonia, Aspiration pneumonia, Lipid-laden macrophage

서 론

지방성 폐렴은 식물성, 동물성, 광물성 지방의 흡인에 의하여 발생하는 폐의 만성 염증성 질환으로, 1925년 Laughlen에 의해 처음 알려진 이후¹⁾, 전 세계적으로 많은 보고가 있었으나 지금은 감소하는 추세이다²⁾. 변비

나 연하 곤란시 사용되는 광물성 지방에 의한 지방성 폐렴이 많으며²⁾, 국내에서는 소아에서 동물성 지방(스쿠알렌, Shark liver oil)의 흡인에 의한 지방성 폐렴이 보고된 바 있으나^{3,4)}, 성인에서는 아직까지 보고된 바 없다. 저자들은 스쿠알렌을 장기간 경구 투여한 과거력이 있는 75세 남자환자에서 발생한 지방성 폐렴 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김00, 남자, 75세.

주 소: 간헐적 기침 및 비화농성 객담.

현병력: 내원 3년 전부터 건강 식품인 스쿠알렌을 하루 3~5정씩 복용하였으며, 내원 3주 전 배뇨 곤란으로 타병원에 입원중 흉부 X-선상 우연히 폐렴 소견을 발견하고 항생제 요법등을 받았으나 별다른 진전이 없었다. 내원 1주 전 한번에 스쿠알렌을 20정 복용하던 도중 흡인되면서 2~3일 동안 발열과 발한이 있었으며 기침과 객담이 지속되었다.

과거력: 3년 전부터 만성 위염으로 약물 치료를 받았으며, 2년 전 무증상성 담석증 진단을 받음.

가족력: 특이 사항 없음.

이학적 소견: 입원 당시 혈압은 110/70mmHg, 맥박은 분당 80회, 체온은 36.8℃, 호흡은 분당 17회였다. 의식은 명료하였고 외관상 만성 병색 소견을 보였다. 결막은 경도로 창백하였고 경부압파선은 촉진되지 않았다. 호흡 곤란은 없었으며 흉부 청진상 양측 하폐야

에서 약설음이 청진되었다. 복부 및 사지에서는 특이 사항 없었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사상 혈색소 10.9g/dl, 혈구 용적 28.8%, 백혈구 6,700/mm³(stab neutrophil 3%, segment neutrophil 75%, lymphocyte 18%, monocyte 4%), 혈소판 479,000/mm³를 보였으며 적혈구 침강속도는 88mm/hr로 증가되어 있었다. CRP 22.6ng/ml, anti-mycoplasma 항체 및 한랭 응집소는 음성이었다. 폐기능 검사상 FVC 2.47L(예측치의 87%), FEV1 2.36L(예측치의 106%), DLCO 26.16ml/min/mmHg(예측치의 107%)였으며, 동맥혈 가스 검사상 pH 7.4, PCO₂ 30 mmHg, PO₂ 104.2mmHg였다. 객담의 항산균 도말 검사 및 세포진 검사는 음성이었고, 일반 세균, 결핵균 및 진균 배양 검사도 모두 음성이었다.

방사선 소견: 입원 당시 촬영한 단순 흉부 방사선상 양측 하폐야에 기관지 폐렴과 폐간질의 섬유화 소견을 보였고(Fig. 1), 흉부CT(computerized tomography)검사상 양측 하폐야 및 우중엽에 -10HU(Hounsfield Unit)의 반점상 폐 침윤과 공기-기관지 조영상이 보였다(Fig. 2). MRI(magnetic resonance image)에서는 T1W

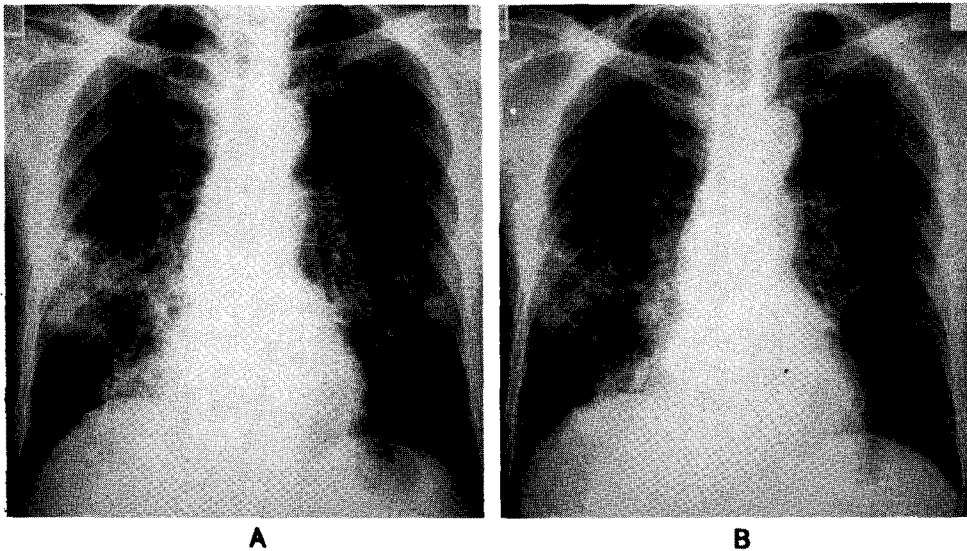


Fig. 1. Chest P-A;

A: Showing poorly marginated patchy infiltration in both lower lobes and Rt.middle lobe(Feb 16, 1994).

B: Showing slightly improved patchy infiltration(Apr 14, 1994)

와 T2W 영상에서 모두 양측 하폐야와 우중엽에 high signal intensity의 폐침윤과 공기-기관지 조영상이 보였다(Fig. 3).

병리 조직 검사: 3일간의 비지방 식이와 식전 양치후 반복 채취한 객담에서 HE(hematoxylin-eosin) 염색에 공포를 함유한 대식 세포들이 보였으며(Fig. 4), Oil red O 염색에서 대식 세포 내외에 주홍색을 발하는 다수의 물질들이 발견되었다(Fig. 5). cupping과 체위 배액법 등 물리 치료를 실시한 후 입원 1주 경부터는 기침과 객담이 많이 줄었고 입원 2주부터는 객담 검사상 Oil red O에 염색되는 물질이 거의 사라졌다. 입원 3주에 실시한

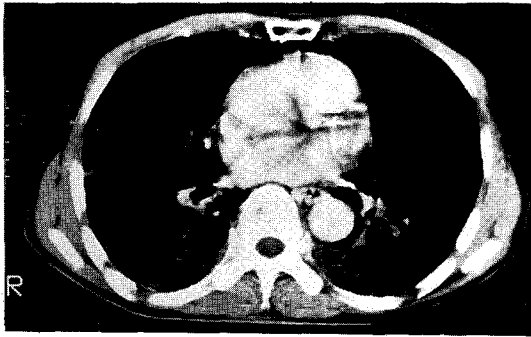


Fig. 2. Chest CT; Showing patchy infiltration of low density (below -10 HU) with air-bronchogram in both lower lobes and Rt. middle lobe.

경기관지 폐생검에서는 간질의 섬유화와 만성 염증 소견을 보였으며 악성 종양의 증거는 없었고(Fig. 6), 기관지 폐포 세척액에서는 공포를 함유한 대식 세포들이 보였다.

치료 및 경과: 입원 당시 발열이나 혈액 검사상 감염성 폐렴을 의심할만한 소견이 없었고, 병력 청취상 장기간 스쿠알렌 복용했던 점으로 미루어 지방성 폐렴을 의심하였으며, 객담 검사와 컴퓨터 단층 촬영 및 자기공명 사진 결과 지방성 폐렴으로 진단하고 스쿠알렌 복용을 중단시켰으며, 호흡 물리 요법을 시킨후 기침과 객담이 현저히 줄었다. 현재 추적 관찰중으로 객담 및 호흡곤란 등의 증세는 없으며, 퇴원 2개월 후에 촬영한 단순 흉부 방사선 소견은 입원 당시 사진에 비해 폐침윤이 약간 감소했을 뿐 큰 변화는 없었다(Fig. 1).

고 찰

지방성 폐렴은 1925년 Laughlen에 의해 처음 기술되었고¹⁾, 그 후 Pinkerton과 Ikeda 등에 의해 병리학적으로 보고되었다. Pinkerton은 실험을 통해 식물성, 동물성, 그리고 광물성 지방의 흡인으로 폐조직에서 발생하는 각각의 특징적인 반응에 대하여 기술하였고, 지방성 폐렴의 섬유화 결절인 지방종(paraffinoma)을 보고

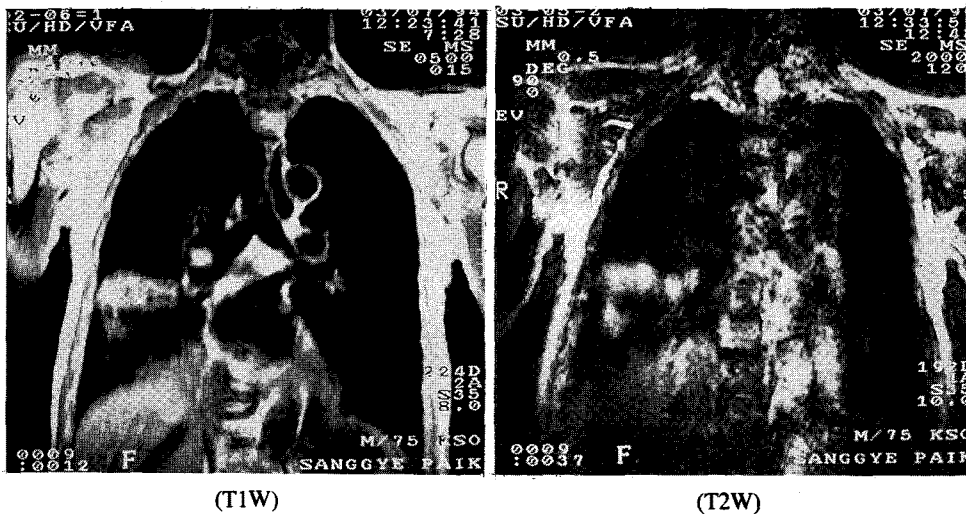


Fig. 3. Chest MRI; Showing high signal intensity on both T1W and T2W image with air-bronchogram in both lower lobes and Rt. middle lobe.

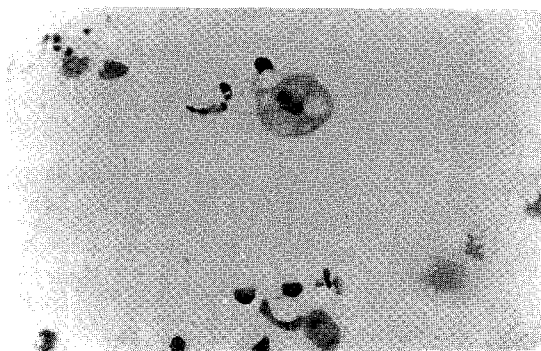


Fig. 4. Light microscopic finding of sputum showing a few foamy macrophages (HE stain, X200).

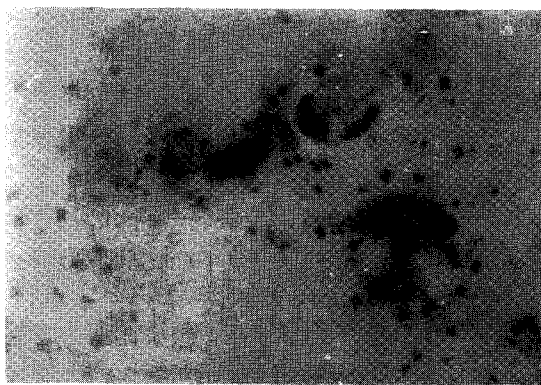


Fig. 5. Light microscopic finding shows abundant positive fat materials in macrophage and extracellular space (Oil red O stain, X100).

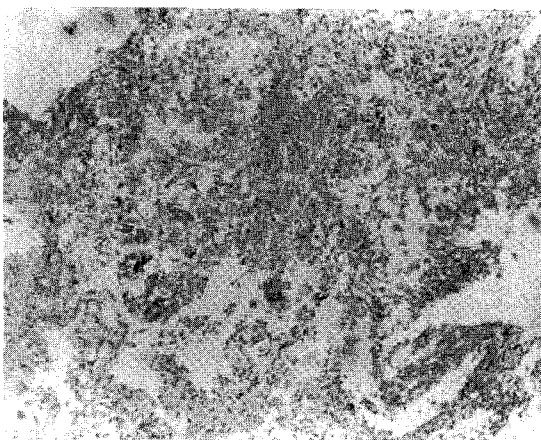


Fig. 6. Bronchoscopic biopsy shows mild fibrosis and some foamy macrophage in alveolar lumen (HE stain, X40).

하였다^{5,6}). Ikeda는 소아형 급성 지방성 폐렴과 성인형 만성 육아종성 침윤으로 분류하였다⁷). 동물성 지방은 폐세포의 지방 분해 효소 작용에 의해 유리 지방산으로 되어 현저한 염증 반응을 일으켜 출혈성 병변과 대식 세포의 증식 및 폐섬유화를 일으킨다. 올리브유, 피마자유, 참깨유등 단순한 식물성 중성 지방은 폐조직에 거의 자극을 주지 않으며, 광물성 지방은 불활성 물질로서 직접 기관지를 자극하지는 않지만 이물질로 작용, 폐의 식세포에 포식되어 폐경변 소견을 보인다⁸).

지방성 폐렴을 내인성과 외인성으로 분류할 수 있는데, 내인성 지방성 폐렴은 콜레스테롤 폐렴이라고 하기도 하며, 골절 이후 지방 색전증, Niemann-Pick's disease, Gaucher's disease 등 지방 대사 이상증이나 폐포 단백증(pulmonary alveolar proteinosis), 폐암, 기관지 확장증, 폐농양등에서와 같이 지방 성분의 과다 축적에 의해서 발생한다^{8,9}). 외인성 지방성 폐렴은 흡인성 지방성 폐렴이라고도 하며, 식물성, 동물성, 광물성 지방의 흡인에 의하여 발생한다. 이들은 인두를 통해 기침 반사를 일으키지 않고 바로 기도로 들어갈 수 있으며, 특히 광물성 지방은 기도의 섬모 운동을 억제하므로 쉽게 흡인될 수 있다²). 지방성 폐렴을 일으킬 수 있는 질환으로는 중증 근무력증, 전염성 신경 세포염, 뇌졸중, 간질같은 중추신경계 장애, 연하 장애, 위 식도 역류, 구개열, 식도 이완 불능증, 식도 계설, 식도 열공 헤르니아, 기관 식도루등과 같은 흡인성 폐렴을 일으킬 수 있는 질환을 들 수 있으며, 소아에서도 반사적인 방어 기전의 미숙으로 우유나 간유등 지방성 물질이 흡인되기 쉽다³). 그러나 대부분의 경우 이러한 선행 소인 없이 온다²). 본 증례의 경우 환자가 연로하였고, 약용으로 장기간 동물성 지방을 경구 복용했던 병력이 있다.

기관을 통해 폐포에 도달한 지방성 물질은 대식 세포에 의해 포식되고, 일부 대식세포는 분해되어 효소와 지방을 분비한다. 폐포벽은 비후되고 부종이 생기며, 이때 임파구와 액포를 함유한 대식 세포가 발견되기도 하는데, 시간이 지나면 폐간질은 섬유화되어 폐포 구조는 소실된다²). 반복적으로 다량의 지방 성분이 흡인되면 대염성 폐렴과 같은 미만성의 폐경변을 이루고, 심하게 손상되면 말기 폐질환이나 폐성심으로 갈수도 있다¹⁰). 폐조직의 결손이 발생하면 선상, 결절상 폐침윤이 일어나

고, 폐암과 비슷한 과파괴종이 생기기도 한다⁶⁾. 또한 지방성 폐렴은 폐암의 발생을 증가시키며, Felson 등은 지방성 폐렴의 합병증으로 발생한 폐암을 보고하였다⁹⁾. 지방성 폐렴은 대부분 임상 증상이 없거나 경미하며, 흉부 방사선 사진에서 우연히 발견되는 경우가 많다. 기침과 노작성 호흡 곤란이 가장 많이 볼수있는 증세이고 흉통이나 미열, 야간발한, 한기, 객담, 각혈, 체중 감소등을 보이기도 한다⁴⁾. 이학적 검사에서는 완전히 정상이거나, 타진상 탁음, 기관지성 호흡음, 악설음등을 발견할 수 있다⁴⁾. 본 증례의 환자는 입원 초기 기침과 객담이 나왔고 입원 1주일이 경과한 후부터는 이러한 증상은 사라지기 시작하였다. 이학적 검사상 환자는 양측 하폐야에 악설음이 청진되었고 퇴원시 까지 큰 변화가 없었다. 지방성 폐렴시 동맥혈 산소 분압은 정상이거나 다소 떨어질 수 있으며, 심할 경우 휴식기 저산소증을 보일 수도 있다. 폐기능 검사는 제한성 폐기능 장애를 보이는 경우가 종종 있으나, 본 환자는 대체로 정상 범위의 폐기능과 동맥혈 가스 소견을 보였다.

지방성 폐렴의 진단은 병력 청취와 방사선학적 소견으로 의심할수 있으며, 객담이나 조직 검사로 확진한다⁹⁾. 지방성 폐렴의 단순 흉부 X-선 소견은 흡인성 폐렴의 소견을 보이며, 폐문 음영 증가와 같은 경한 유형에서부터 일측이나 양측성 소엽성 혹은 대엽성 폐렴같은 심한 경우까지 흡인의 정도와 기간에 따라 다양한 소견을 보인다¹¹⁾. 폐병변의 위치는 흡인 당시의 자세와 관련이 있는데 서있는 자세에서는 우측 후폐저부에, 누운 자세에서는 우측 후상엽부에 잘 생긴다^{11,12)}. 경과 관찰 중 방사선 소견은 대개 큰 변화가 없는데 이는 감염성 폐렴이나 종양과 감별할 수 있는 중요한 점이다¹²⁾.

흉부 CT의 방사선 흡수비를 이용하여 지방성 폐렴을 진단할 수 있다. 즉, 물은 0 HU (Hounsfield Unit), 악성 종양은 57-147 HU, 지방은 -150 - -60 HU인 점을 이용 폐조직내 지방 성분의 존재를 확인하여 지방성 폐렴의 진단이 가능하다⁴⁾. 그러나 CT의 HU는 지방뿐 아니라 주위의 염증 세포, 출혈 및 폐조직 자체의 영향으로 지방성 물질만의 고유의 밀도를 정확히 반영하지 못하는 단점이 있다¹³⁾. 한편 MRI는 CT보다 더 높은 대조 해상도(contrast resolution)와 조직 특이성을 보이는데, Carrillon 등은 지방 조직이 MRI의 T1W 및 T2W 영상

에서 모두 high signal intensity를 나타내는 특징을 이용하여 지방성 폐렴을 진단했다¹³⁾. 본 환자는 양측 하폐야에서 기관지 폐렴과 폐간질의 섬유화 소견을 보였고, 단순 흉부 방사선 추적 관찰중 입원 2주 경까지 경미한 폐침윤 감소가 있었으나 그후로는 큰 변화가 없었다 (Fig. 1). CT상 -10 HU 이하였고(Fig. 2), MRI 상 T1W 와 T2W 영상에서 피하지방층과 비슷한 high signal intensity를 보여 지방성 물질임을 확인할 수 있었다 (Fig. 3).

지방성 폐렴의 확진은 객담, 기관지 폐포 세척액, 경기관지 혹은 경피적 폐 조직 생검의 병리학적 검사로 한다¹⁴⁾. 반복적인 객담 검사는 지방성 폐렴을 진단하는데 단순하면서도 비관혈적이고 확실한 방법이다. 3~4일 전부터 비지방 식이를 한 후 3~5일 동안 24시간 객담을 모아 Oil red O나 Sudan black 4 염색을 실시하여 지방 함유 대식 세포가 발견되면 확진할 수 있다¹¹⁾. 한편, 기관지 폐포 세척액은 객담 검사보다 예민도가 높고 기관지 생검이나 개흉술보다 안전한 방법이다¹⁴⁾. 관혈적인 방법으로 경기관지 생검, 경피적 생검, 개흉술 등이 있으나 시술에 따른 합병증을 고려해야하며, 비관혈적인 방법으로 확진할 수 없거나, 폐암등을 배제하기 위한 방법으로 사용할 수 있다¹⁴⁾. 현미경적 소견은 급성기에 폐포내에 지방 물질과 지방 함유 대식 세포를 볼 수 있으며, 시간이 경과되면서 폐포 세포(alveolar cell)는 입방상피(cuboidal epithelium)로 되고 폐포 격벽(alveolar septa) 섬유화 되어 두꺼워진다¹²⁾. 본 환자는 입원 초기에 실시한 객담 검사상 특징적인 지방 함유 대식세포와 세포외 지방성 물질이 발견되었으며(Fig. 4, 5), 입원 2주경부터는 거의 발견되지 않았다. 입원 3주에 실시한 기관지경하 생검에서 폐포 격벽의 섬유화 및 비후와 폐포내에lipid-laden macrophage가 보였고, 악성 세포는 발견되지 않았다(Fig. 6). 따라서 만성 지방성 폐렴과, 최근에 다량의 스쿠알렌을 복용하면서 기도내에 흡인되어 급성 지방성 폐렴이 동반되었을 것으로 추정하였다.

감별해야할 질환으로는 폐암, 폐결핵, 기관지 확장증, 만성 기관지염, 진폐증, 폐부종, 세균성 폐렴, 기타의 흡인성 폐렴등이 있으며^{3,9,11)}, 병력과 방사선학적 검사, 객담이나 기관지 폐포 세척액으로 지방성 폐렴이 확진되

면 수술에 따른 부담을 줄일 수 있고, 수술을 하더라도 절제 범위를 좁힐 수 있다¹⁰⁾.

예방이 중요하며 특히 소아, 노인 혹은 의식 불명 환자등 흡인되기 쉬운 상태의 환자들은 광물성 하제나 증례의 환자에서와 같이 건강 식품인 스쿠알렌등을 복용 시 세심한 주의가 필요하고, 일단 지방성 폐렴이 의심되면 원인 물질의 흡인을 중단시키고, 진동기, 분무기(nebulizer), cupping, 체위 배액법등 호흡 물리 요법으로 흡인된 지방 성분을 배출시킨다. 거담제등의 약물 요법은 도움이 안되며, 임상 증상이 심한 경우 전신적 부신피질 스테로이드를 단기간 사용한다⁴⁾. 본 환자는 지방성 물질의 복용을 중지시키고 물리 요법만으로 치료한 후 기침과 가래는 거의 없어졌으나, 방사선 검사상 폐침윤 소견은 큰 변화가 없었다. 2차적 세균 감염으로 사망한 보고가 있으며, 발열 등 감염의 증거가 있으면 즉시 항생제를 사용해야한다^{3,4)}.

예후는 기저 질환과 폐손상 정도및 합병증에 따라 다르며, 폐포 세포암, 편평상피 세포암의 발생율을 증가시키므로 방사선학적, 세포학적 추적 관찰이 필요하다¹⁵⁾.

요 약

본 저자들은 스쿠알렌(Shark liver oil)을 반복적으로 사용한 75세 남자 환자에서 방사선 소견과 객담 검사로 진단한 지방성 폐렴 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Laughlen GF: Studies on pneumonia following nasopharyngeal injection of oil. *Am J Patho* 1: 407, 1925
- 2) Kennedy JD, Costello P, Balikian JP, Herman PG: Exogenous lipid pneumonia. *AJR* 136:1145, 1981

- 3) 조명구, 최석민, 이동환, 이상주: 지방성 폐렴의 임상적 고찰. *소아과* 33:1656, 1990
- 4) 유정완, 박환규, 손영모, 이승규, 오기근, 장태정, 이기범: 컴퓨터 단층 촬영으로 진단된 지방성 폐렴 1예. *소아과* 33:921, 1990
- 5) Pinkerton H: Reaction to Oils and Fats in the Lung. *Arch Path* 5:380, 1928
- 6) Pinkerton H: Oils and fats; Their entrance into and fate in the lungs of infants and children. *Am J Dis Child* 33:269, 1927
- 7) Ikeda K: Lipoid pneumonia of the adult type (Paraffinoma of Lung) *Arch Path* 23:470, 1937
- 8) Sundberg RH, Kirschner KE, Brown MJ: Evaluation of lipoid pneumonia. *Dis Chest* 36:594, 1959
- 9) Felson B, Ralaisomay G: Carcinoma of the lung Complicating Lipoid Pneumonia. *AJR* 141:901, 1983
- 10) Steinberg I, Finby N: Lipoid pneumonia and cor pulmonale due to cardiospasm; Report of a Case. *AJR* 76:108, 1956
- 11) Scully RE, Galdabini JJ, McNeely RU: Case records of the massachusetts general hospital. *N Eng J Med* 296:1105, 1977
- 12) Hampton AO, Bickham CE, Winship T: Lipoid pneumonia. *AJR* 73:938, 1955
- 13) Carrillon Y, Tixier E, Revel D, Cordier JF: MRI diagnosis of lipoid pneumonia. *J Comp Assist Tomog* 12:876, 1988
- 14) Spatafora M, Bellia V, Ferrara G, Genova G: Diagnosis of a case of lipoid pneumonia by bronchoalveolar lavage. *Respiration* 52:154, 1987
- 15) Sante LR: The fate of oil particles in the lung and their possible relationship to the development of bronchogenic carcinoma. *AJR* 62:788, 1949