천식 및 알레르기 제 30 권 제 3 호
Vol. 30, No. 3, Sep., 2010

□증 례□

실내 수영장에서 발생한 급성 과민성 폐렴 1예

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실

김정은 · 전익수 · 박한정 · 김주희 · 최길순 · 예영민 · 박해심

A Case of Acute Hypersensitivity Pneumonitis Occurring in an Indoor Swimming Pool

Jeong-Eun Kim, Ik-Soo Jeon, Han-Jung Park, Joo-Hee Kim, Gil-Soon Choi, Young-Min Ye and Hae-Sim Park

Department of Allergy and Rheumatology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

A 35-year-old male patient visited our clinic due to fever, productive cough aggravated 1 hour after swimming and a weight loss of 8 kg during a period of 2 months. He began to swim 3 months ago. Simple chest radiography was normal, but chest high-resolution computed tomography (HRCT) showed diffuse bilateral ground-glass opacities with centrilobular nodules. Analysis of bronchoalveolar lavage fluid showed increased T-lymphocyte counts with a reversed $CD4^+/CD8^+$ ratio without any endobronchial lesion. His symptoms and HRCT findings disappeared after stopping swimming. Based on these results, he was diagnosed as having hypersensitivity pneumonitis. To the best of our knowledge, this is the first report of hypersensitivity pneumonitis that occurred in an indoor swimming pool in this country. **(Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2010;30:228-232)**

Key words: Alveolitis, Extrinsic allergic, Swimming pools, Bronchoalveolar lavage fluid

서 론

과민성 폐렴(hypersensitivity pneumonitis)은 항원성이 있는 유기물 입자나 증기를 흡입함으로써 발생하는 육아종성 염증성 폐질환으로 외인성 알레르기성 폐포염(extrinsic allergic alveolitis)이라고도 한다.[1] 주로 건초더미와 관련된 일을 하는 농부[2] 및 다양한 직업이나 취미와 관련하여 발생하기도 하며,[1] 습한 집안 환경에서도 발생할 수 있다.[3] 국내에서도 건초더미에 노출된 경우나[4,5] 버섯 재배 농부,[6,7] 습한 집안 환경,[8-13] 공중 목욕탕 욕조[14] 등과 관련된 과민성 폐렴의 보고들이 있었다. 온수를 사용한 실내 수영장에서 발생한 과민성 폐렴에 대한 국외 보고는 있었으나,[15] 아직 국내 보고는 없었다. 저자들은 실내 수영장에서 발생한 과민성 폐렴 환자를 경험하고 이를 보고하는 바이다.

책임저자 : 박해심, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지
아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실,
우: 442-721
Tel: 031) 219-5150, Fax: 031) 219-5154
E-mail: hspark@ajou.ac.kr
투고일: 2009년 7월 9일, 심사일: 2009년 9월 19일
게재확정일: 2009년 9월 26일

증 례

환 자: 남자, 35세

주 소: 발열, 기침, 체중 감소

현병력: 내원 3개월 전부터 매일 약 1시간 정도 실내 수영장에서 수영을 하였고, 수영 시작 1개월째부터는 수영이 끝난 약 1시간 후부터 시작되는 발열과 가래를 동반한 기침이 발생하였다. 발열은 최고 39°C까지 측정되었고, 2개월간 몸무게가 8 kg 감소하였다. 해당 수영장에 온수 욕조 등의 부대시설은 없었고, 수영이 끝난 뒤 공중목욕탕의 온수 욕조에서 목욕을 한 적은 없었다. 인근 의원을 방문하여 시행한 말초혈액검사상 호산구수가 증가하였고 단순 흉부 촬영상 폐렴이 의심되어 추가검사를 위해 본원 외래로 내원하였다.

과거력: 특이사항 없음.

가족력: 특이사항 없음.

사회력: 내원 당시 흡연자였고, 흡연량은 15갑년이었다. 금융업에 종사하였고, 도시 내 아파트에 거주하고 있었다.

진찰소견: 본원 내원 당시 혈압 113/82 mm/Hg, 맥박수 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.9°C였다. 흉부 청진상 이상 호흡음이나 심잡음은 들리지 않았고, 복부 이학적 검사상 특이소견 관찰되지 않았으며, 기타 특이사항은 없었다.

검사 소견: 개인 의원에서 시행한 말초혈액 검사에서 백혈

구 5,420/μL (호중구 42.3%, 림프구 30.8%, 호산구 14.4%)였고, 9일 후 본원 내원 당시 시행한 말초혈액 검사에서는 백혈구 5,100/μL (호중구 46.2%, 림프구 32.3%, 호산구 7.7%), 절대 호산구수는 400/μL였다. 적혈구침강속도는 3 mm/hr (참고치 <20 mm/hr), C반응단백은 0.12 mg/dL (참고치 0.02～0.80 mg/dL)로 정상이었고, 혈액 화학 검사상 간 및 신장 기능 검사 등은 정상이었다. 총 IgE치는 78 kU/L (참고치 0～114 kU/L; CAP system; Phadia, Uppsala, Sweden)로 정상이었고, 호산구 양이온 단백질(eosinophil cationic protein, ECP)은 47.70 μg/L (참고치 0～13.5 μg/L)였다. *Alternaria tenuis, Aspergillus fumigatus, Candida albicans*에 대한 특이 IgE 항체 검사(CAP system; Phadia, Uppsala, Sweden)는 음성이었다. 내원 당시 객담으로 시행한 일반 및 항산균 배양검사는 음성이었고, 객담 내 호산구는 15%였다. 내원 시 폐기능 검사에서 1초간 강제날숨량(forced expiratory volume, FEV_1)은 3.78 L (예측치의 115%)였고, 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)은 5.09 L (예측치의 112.8%)였다. 메타콜린 유발시험 결과는 음성이었고, 50여종의 흡입 항원(Bencard Co., UK)을 이용한 피부단자시험 결과는 모두 음성이었다.

내원시 단순 흉부 촬영 소견은 정상이었으나(Fig. 1), 고해상전산단층촬영술(high resolution computed tomography, HRCT)에서 미만성으로 폐양측에 경계가 불분명한 소엽중심성 결절(centrilobular nodules)이 관찰되었고, 젖빛유리(ground-glass) 음영 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 상부위장관 내시경 검사 결과 역류성 식도염, 만성 표재성 위염 소견만 있었고, 무작위 조직검사에서 만성 표재성 위염 이외 특이 소견은 관찰되지 않았다. 복부 초음파 검사와 단순 부비동 촬영 결과는 정상이었다.

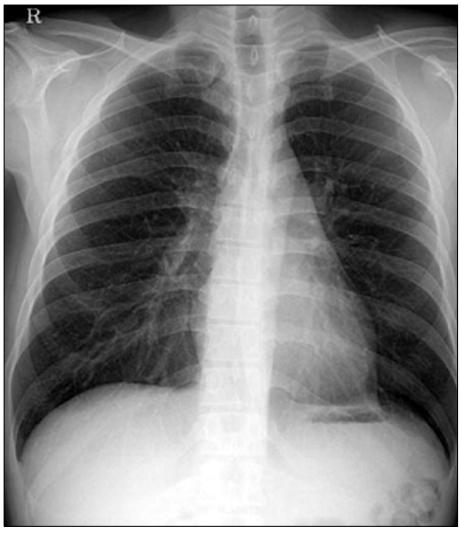

Fig. 1. Simple chest radiography showed no specific abnormal finding.

기관지내시경 및 기관지폐포세척(bronchoalveolar lavage, BAL) 검사: 내원 10일째 시행한 기관지내시경상 기도 내 병변은 발견되지 않았고, 기관지폐포세척액 검사에서 림프구 74%, 단핵구 22%, 호산구 4%로 림프구가 정상에 비해[16] 증가하였고, 호산구수는 정상이었다. 림프구의 $CD4^+/CD8^+$ 비는 0.258로 감소하였다.

원인균 배양검사: 원인을 규명하기 위하여 증상이 발생한 수영장에서 open plate 법으로 2시간 동안 곰팡이를 수집하였다. 배지는 혈액한천(blood agar) 배지와 사브로 포도당 한천(Sabouraud's dextrose agar) 배지를 사용하였고 25°C에서 4주간 배양하였다. 혈액한천 배지에서는 *Staphylococcus caprae*와 *Diphtheroid spp.*가 각각 plate당 1 colony forming unit (CFU)씩 배양되었고, 사브로 포도당 한천 배지에서는 *Aspergillus spp.* 외의 사상균과(Fig. 3) *Candida ciferrii*가 각각 plate당 1 CFU씩 배양되었으나, 순수 배양 및 항원 추출에 성공하지 못하여 더 이상의 면역학적 검사는 시행하지 못했다.

치료 및 경과: 전형적인 환자의 임상 증상과 병력, 방사선

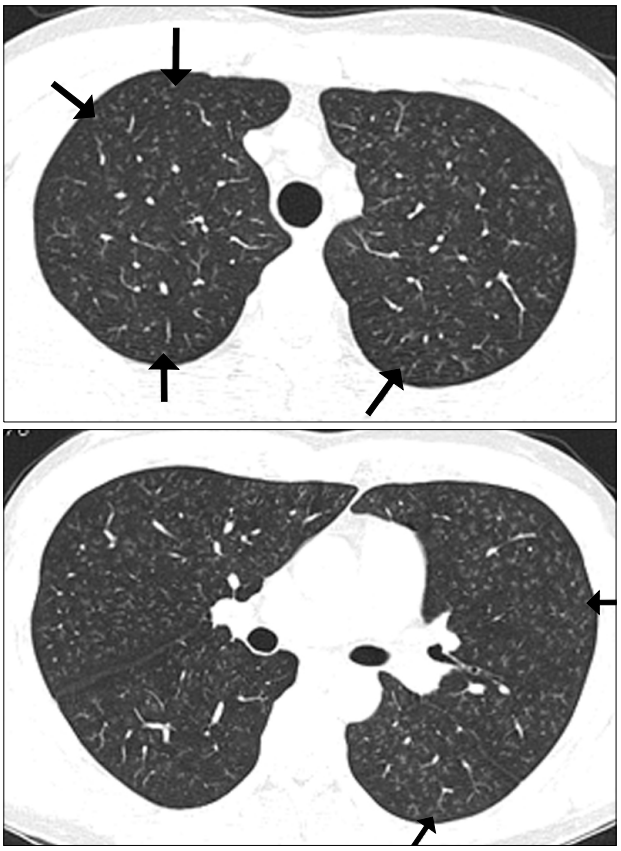

Fig. 2. High-resolution computed tomography (HRCT) images showed diffuse subtle ground-glass opacities and centrilobular nodules (arrows).

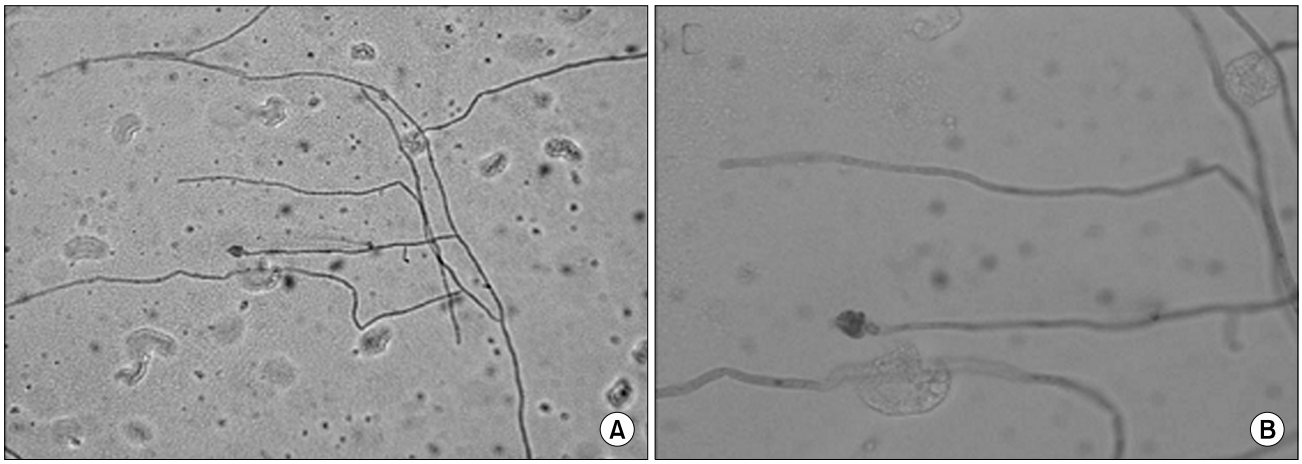

Fig. 3. Mold not *Aspergillus spp*. stained with lactophenol cotton blue (LPCB). (A) Thin, smooth-walled hyphae are branching at broader angles than *Aspergillus spp*. (×400). (B) Conidial head at the end of long conidiosphore is shown. Phialides are abscent at the conidial head (×1,000).

Table 1. Summary of antigen source, bronchoprovocation test, precipitating antibody and culture results in reported cases of hypersensitivity pneumonitis caused by organic agents in Korea[4-14)]

Suspicious inciting cause	Source of antigen	BPT	Precipitating antibody	Culture
Penicillium expansum	Home	ND	*Penicillium expansum*	*Penicillium expansum*
Trichosporon cutaneum	Home	ND	*Trichosporon cutaneum*	ND
Penicillium spp.	Home	ND	*Penicillium spp.*‖	*Penicillium spp.*
Penicillium spp.	Home	ND	ND	*Penicillium spp.*
Alternaria spp.	Home	ND	ND	*Alternaria spp.*
*A. flavus**				*A. flavus**
*A. fumigatus**				*A. fumigatus**
Alternaria spp.	Home	ND	ND	*Alternaria spp.*
T. vulgaris†	Home	*T. vulgaris*†	*Cryptostroma corticale*	ND
			Trichoderma viride	
M. margentense‡	Hot tub	ND	ND	*M. margentense*‡§
M. fortuitum‡				*M. fortuitum*‡§
M. gordonae‡				*M. gordonae*‡§
Unknown	Hot tub	ND	ND	Negative§
Unknown	Stored hay	ND	ND	ND
Unknown	Stored hay	Positive¶	ND	ND
Spore of Lentinus Edodes	Mushroom spore	Positive**	ND	ND
Spore of Oyster mushroom	Mushroom spore	Positive**	ND	ND

BPT = Bronchoprovocation test; ND = not done. **A.* = *Aspergillus*; †*T.* = *Thermoactinomyces*; ‡*M.* = *Mycobacterium;* ‖Examined by immunoblot; §Cultured from sputum; ¶Used source of antigen; **Used extracts of spores.

소견, 기관지폐포세척액 검사를 통해 과민성 폐렴으로 진단하였다. 환자는 수영을 그만 두었고, 역류성 식도염에 대해 esomeprazole만 투여하는 상태에서 임상 증상이 호전되었으며, 1개월 후 시행한 흉부전산단층촬영 결과도 정상화 되었다.

고 찰

현재 200여종의 유기 항원이 과민성 폐렴의 발생과 관련되어 있고, 이들 유기 항원에는 공기 중의 미생물, 여러 동식물의 유기산물 또는 유기화학물질 등이 있으며, 그 중 thermophilic actinomyces와 조류단백이 흔한 것으로 알려져 있다.[1)] 국외의 경우 건초더미와 관련된 농부(9~12%)에서 발생된

과민성 폐렴이 대표적인 경우였고,[2] 건물 내에서 미생물을 다루어야 하는 직업을 가진 사람들에서도 많으면 70%까지 과민성 폐렴이 생길 수 있는 것으로 보고되었다.[17] 그 외에도 과민성 폐렴은 다양한 직업이나 취미활동 등에 관련해서 발생하는 것으로 알려져 있으나,[1] 일본의 습한 지방(혹은 지역)에서 집안 곰팡이에 의해 발생하는 여름형 과민성 폐렴처럼 일상 생활환경에서도 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.[3] 곰팡이의 경우 지역에 따라 차이가 있겠지만 국외에서 과민성 폐렴을 흔히 일으키는 것은 *Alternaria spp., Aspergillus spp., Cryptostroma spp., Penicillium spp., Pullularia spp., Rhodotorula spp., Trichosporon spp.* 등이 있다.[18] 국내에서 보고된 과민성 폐렴의 경우에는 집안에서 발생한 경우가 대부분이고 직업이나 취미생활에 관련된 경우는 드물며, 원인은 곰팡이가 가장 흔하였다(Table 1). 원인으로 생각되는 곰팡이는 *Penicillium expansum, Trichosporon cutaneum, Penicillium spp., Alternaria spp., Aspergillus flavus, Aspergillus fumigatus* 등이었고,[8-12] 그 외 원인으로 버섯 포자,[6,7] *Thermoactinomyces vulgaris*,[13] 비결핵성 항산균[14] 등이 있었다. 수영장에서 발생한 과민성 폐렴은 국외에서도 보고가 드문데, 그 중 한 증례는 온수를 사용한 실내 수영장에서 발생하였고, 원인으로는 *Neurospora sitophila*와 *Micropolyspora faeni*가 의심되었다.[15] 수영장에서 발생한 과민성 폐렴의 국내 보고는 본 증례가 처음이다. 원인 확인을 위해 시행한 배양 검사상 일부 사상균이 검출되었으나 충분한 양의 균 추출에 실패하여 이를 이용한 면역학적 검사를 진행할 수 없어서, 과민성 폐렴의 원인균을 확진할 수 없었다. 그러나 국내의 실내 환경에서 발생한 과민성 폐렴의 흔한 원인이 대부분 곰팡이였음을 고려할 때 본 증례의 원인도 실내 수영장 공기 내 존재하는 곰팡이에 의할 가능성이 높다.

과민성 폐렴의 원인을 확인하기 위한 검사로는 원인 항원을 이용한 흡입 유발검사와 원인 항원에 대한 혈청 내 침강항체 검사 등이 있다. 전자는 가장 정확한 확진 방법이지만, 시간이 오래 걸리고 해석에 어려움이 있을 수 있으며 고가의 검사이므로 통상적으로 하지는 않는다.[1] 후자의 경우에는 노출된 항원에 대한 침강항체 양성률이 과민성 폐렴 환자에서 78%, 다른 폐질환 대조군에서 31%였고,[19] 무증상의 농부에서도 약 30%인 것으로 나타나,[2] 인과관계를 증명하기에는 한계가 있다. 또한, 국내에서는 곰팡이 항원의 경우 표준화된 항원을 구하기 힘들고, 배양된 곰팡이를 이용한 조항원의 조제도 어려워 현재 위 검사들을 시행하기가 현실적으로 어렵다. 본 증례에서는 수영장 공기 중에서 균을 수집 후, 사브로 포도당 한천 배지에서 *Aspergillus spp.* 외의 사상균과 *Candida ciferrii*를 배양하였고, *Candida ciferrii*의 경우 과민성 폐렴을 일으킨다고 알려진 바 없어 *Aspergillus spp.* 외의 사상균을 원인으로 의심하였으나, 조항원을 이용한 혈청 내 침강항체 검사는 시행하지 못하였다. 본 증례에서 사용된 배양 방법은 일반적인 세균과 곰팡이를 배양하기 위한 방법으로, thermophilic actinomycetes를 배양하기 위해서는 chloramphenicol과 cycloheximide가 첨가된 Brain-heart infusion 한천배지를 이용하여 60°C에서 배양해야 한다.[15] 본 증례에서 시행한 배양검사의 한계는 수영장 물을 이용한 항산균 배양을 시행하지 않았고, thermophilic actinomycetes를 배양하기 위한 방법을 사용하지 않았다는 점이다.

과민성 폐렴은 임상 양상, 검사실 소견, 방사선 소견 및 병리 소견 등을 종합하여 진단한다.[1] 한 연구에서 과민성 폐렴임을 예측하는 6가지 인자로 1) 과민성 폐렴을 유발하는 것으로 알려진 항원에 노출된 병력, 2) 반복적 임상 증상의 발현, 3) 항원 노출 4~8시간 후 증상 발현, 4) 체중 감소, 5) 흡기성 악설음 청진, 6) 침강항체 양성 등을 보고하였고, 현재 국내에서 시행하기 어려운 침강항체 검사 결과가 없이 특징적 병력과 청진소견만 모두 만족하여도 과민성 폐렴일 확률이 92%로 높았다.[19] 또한, 고해상전산단층촬영술이나 기관지폐포세척액 검사가 감별진단에 도움이 되며, 조직검사는 진단에 반드시 필요한 것은 아니다.[1] 본 증례의 경우 수영 후에 반복되는 발열, 가래를 동반한 기침 등의 임상 증상과 8 kg의 체중 감소 등 과민성 폐렴의 전형적인 임상적 특성을 보여 고해상전산단층촬영술과 기관지폐포세척액 검사를 시행하였다. 고해상전산단층촬영술 결과는 급성 과민성 폐렴의 전형적 소견인 폐양측에 미만성으로 경계가 불분명한 소엽중심성 결절(centrilobular nodule)과 젖빛유리 음영 소견을 보였다. 과민성 폐렴 환자의 일반적인 기관지폐포세척액 검사 소견은 항원 노출 후 먼저 호중구가 증가하고 24시간에 최고에 달하며, 그 후 46~72시간에 대식세포와 림프구가 증가한다. 림프구 증가는 $CD4^+$T림프구가 먼저 증가하고 $CD8^+$T림프구가 나중에 증가하며 최종적으로 $CD8^+$림프구가 기관지폐포세척액에서 대부분을 차지하게 된다.[20] 본 증례에서도 기관지폐포세척액 검사상 림프구 74%, 단핵구 22%로 림프구가 증가하였으며, $CD8^+$림프구 증가에 의해 $CD4^+$/$CD8^+$ 비가 0.258로 감소하는 등 과민성 폐렴의 전형적인 양상을 보였다. 앞에 서술한 바와 같이 전형적인 임상증상과 고해상전산단층촬영술, 기관지폐포세척액 검사 등을 바탕으로 급성 과민성 폐렴으로 진단하였다.

본 증례에서는 개인 의원에서 시행한 말초혈액검사에서 호산구 증가증이 있었고, 내원 당시 객담에서 호산구가 증가되어 있었다. 그러나, 단순 흉부 촬영, 고해상전산단층촬영술, 기관지폐포세척액 검사 결과가 전형적인 과민성 폐렴의 특징을 보였고, 스테로이드 등의 호산구성 염증에 대한 치료 없이 말초혈액과 호흡기 검체의 호산구 증가 소견이 호전된 점 등을 고려하여 급성 및 만성 호산구성 폐렴, 호산구성 기

관지염 등의 가능성을 배제하였다. 앞의 소견들을 비롯하여 천식, 부비동염이 동반되지 않았고, 다른 기관의 이상이 발견되지 않았으므로 알레르기성 육아종증(Churg-Strauss 증후군)도 배제하였으며, 총 IgE치와 *Aspergillus fumigatus* 특이 IgE치가 정상이었고, 기관지 확장증이 없었으므로 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증(allergic bronchopulmonary aspergillosis)도 배제하였다.

과민성 폐렴은 흡입한 항원이 폐포에 도달하여 내피세포를 통과하면, 이전에 항원 노출 시 생성된 침강항체와 결합하여 면역복합체를 형성, 침착되어 염증반응을 일으키는 것으로 알려져 있다(제3형 과민반응). 이런 염증반응은 급성기에는 주로 호중구에 의해, 만성기에는 림프구와 대식세포에 의해 매개된다(제4형 과민반응).[20] 호중구의 모집은 활성화된 대식세포에서 분비되는 인터루킨-8 (interleukin-8, IL-8)이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 제4형 과민반응은 활성화된 대식세포에서 인터루킨-12 (interleukin-12, IL-12)가 분비됨으로써 $CD4^{+}Th_0$림프구가 Th_1표현형의 T림프구로 분화되어 발생하며, 이는 과민성 폐렴의 증상 발현에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 본 증례와 같이 말초 혈액 호산구 증가증 또한 과민성 폐렴 환자의 약 3%에서 발생한다는 보고가 있으며,[19] 이는 제4형 과민반응 과정에서의 호산구 활성화로 인한 결과로 생각된다.

결 론

저자들은 실내 수영장에서 발생한 과민성 폐렴을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Mohr LC. Hypersensitivity pneumonitis. Curr Opin Pulm Med 2004;10:401-11
2) Marx Jr JJ, Guernsey J, Emanuel DA, Merchant JA, Morgan DP, Kryda M. Cohort studies of immunologic lung disease among Wisconsin dairy farmers. Am J Ind Med 1990;18:263-8
3) Ando M, Arima K, Yoneda R, Tamura M. Japanese summer-type hypersensitivity pneumonitis. Geographic distribution, home environment, and clinical characteristics of 621 cases. Am Rev Respir Dis 1991;144:765-9
4) Park HW, Kim SH, Jang YS, Jeoung JW, Kim SH, Kim YK, et al. Two cases of familial hypersensitivity pneumonitis. J Asthma Allergy Clin Immunol 2000;20:760-6
5) Kim CS, Lee WJ, Yoon BJ, Chung HY, Han ER, Choi IS, et al. A case of stored hay-induced hypersensitivity pneumonitis diagnosed with inhalational provocation tests using antigen sources. J Asthma Allergy Clin Immunol 2008;28:226-30
6) Kim MK, Lee KM, Choi KH. Hypersensitivitiy pneumonitis induced by the spore of lentinus edodes. J Asthma Allergy Clin Immunol 2005;25:146-9
7) Lee MW. Hypersensitivity pneumonitis induced by oyster mushroom spores. J Asthma Allergy Clin Immunol 1998;18:84-9
8) 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
9) Park JW, Hong CS, Jee YK, Park JS, Lee KY, Kim KY, et al. A case of hypersensitivity pneumonitis with positive precipitin antibody to *Trichosporon cutaneum*. J Asthma Allergy Clin Immunol 1999;19:969-73
10) Lee YM, Kim YK, Kim SO, Kim SJ, Park HS. A case of hypersensitivity pneumonitis caused by *Penicillium species* in a home environment. J Korean Med Sci 2005;20:1073-5
11) Kim JH, Bok GH, Park EK, Lee YM, Kim YK, Kim KU, et al. Two cases of hypersensitivity pneumonitis caused by fungi in a home environment. J Asthma Allergy Clin Immunol 2005;25:64-8
12) 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
13) Kim NH, Lee YW, Lee JH, Joo SK, Choi JS, Kim DS. A case report of hypersensitivity pneumonitis due to *Thermoactinomyces vulgaris* diagnosed by the bronchial provocation test. Korean J Med 1987;33:380-5
14) Bak JY, Kim KS, Park IN, Yum HK, Lee SH, Lee HK, et al. Two cases of hot tub lung in bodyscrubbers working in a public bath. Tuberc Respir Dis 2009;66:37-41
15) Moreno-Ancillo A, Vicente J, Gomez L, Martin Barroso JA, Barranco P, Cabanas R, et al. Hypersensitivity pneumonitis related to a covered and heated swimming pool environment. Int Arch Allergy Immunol 1997;114:205-6
16) Balbi B, Pignatti P, Corradi M, Baiardi P, Bianchi L, Brunetti G, et al. Bronchoalveolar lavage, sputum and exhaled clinically relevant inflammatory markers: values in healthy adults. Eur Respir J 2007;30:769-81
17) Hodgson MJ, Morey PR, Simon JS. An outbreak of recurrent acute and chronic hypersensitivity pneumonitis in office workers. Am J Epidemiol 1987;125:631-8
18) Greenberger PA. Mold-induced hypersensitivity pneumonitis. Allergy Asthma Proc 2004;25:219-23
19) Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin JC, Ando M, Morell F, et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:952-8
20) Woda BA. Hypersensitivity pneumonitis: an immunopathology review. Arch Pathol Lab Med 2008;132:204-5