□ 증 례 □

면역효소진단법으로 진단된 가족내 동시감염 폐흡충증

서울대학교 의과대학 내과학교실

이춘택 · 정연태 · 우준희 · 남송현
심영수 · 김건열 · 한용철Familial Infestation of *Paragonimus Westermani* Diagnosed by ELISA
—Report of two families—Choon Taek Lee, M.D., Yeon Tae Chung, M.D., Jun Hee Woo, M.D.
Song Hyon Nam, M.D., Young Soo Shim, M.D., Keun Youl Kim, M.D.
and Yong Chol Han, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

Pulmonary paragonimiasis is a parasitic disease of human caused by the ingestion of the cyst of *paragonimus westermani*, usually through the crab or crayfish intake. The route of transmission, therefore, may suggest the possibility of familial infestation of this parasitic disease.

Two cases of familial manifestation of pulmonary paragonimiasis are summarized as a successfully diagnosed and treated cases by ELISA method and Praziquentel. And also the diagnostic value of ELISA method and therapeutic value of Praziquentel are reviewed with literature.

서 론

폐흡충증은 흡충류인 *Paragonimus westermani*에 의한 기생충성 폐감염질환으로 본 질환의 진단에는 여러가지 검사가 임상적으로 이용되고 있으나 본 질환을 의심하지 않을 경우 오진을 할 경우가 많다. 이미 역학적 조사에 의해 음식을 통해 피낭유충을 섭취함으로써 감염되는 것으로 밝혀져 있어 같은 음식을 먹는 가족내의 동시 감염 가능성을 생각할 수 있다. 저자들은 같은 시기에 감염되었으리라고 판단되며 다양한 소견을 보이고 폐흡충에 대한 ELISA로 진단이 가능했던 두 가족내의 폐흡충감염증을 치험하였기에 보고하고자 함.

증 례

증 례 1

1) 현○○(38세 남자, 夫) 제주도제주시거주 : 환자

는 입원 1달전부터 전신근육통, 발열 및 경도의 호흡곤란이 발생하였고 2주일전부터 심한 발열, 오한, 흉통 및 호흡곤란이 악화되어 타병원에 입원하여 양측성 기흉진단하에 흉관삽입치료중 호전되지 않아 본원에 입원하였다. 환자는 심한 흉통과 기침 및 호흡곤란이 있었으나 객담은 배출되지 않았다. 과거력상 민물게장을 먹은 경력이 있었다. 흉부청진상 양측폐상부에서 호흡음이 감소되어 있었고 검사소견상 혈색소는 11.8 gm% 백혈구는 $13,500/\text{mm}^3$ 이었으며 호산구가 36% (절대치 ; $4,128/\text{mm}^3$)이었다. 객담검사에서 항산균도말 검사는 음성하였고 폐흡충에 대한 객담도말검사는 음성이었다. 폐흡충에 대한 피내반응검사는 40mm^2 으로 양성기준에는 미달하였고 간흡충에 대한 피내반응검사는 음성이었다. 폐흡충에 대한 면역효소진단법(ELISA)에서 양성반응(O.D.=0.47, Positive reference O.D.=0.25)을 보였다. 흉부X선검사상 양측성기흉소견을 보였고(도 1) 동맥혈 gas 분석검사상 PaO_2 는 65mmHg, PaCO_2 는 46mmHg였다. 입원중 치료는 기

Fig. 1. Chest X-ray obtained on admission, showing bilateral pneumothorax and scattered patchy infiltrations(Case 1-1).

Fig. 2. Chest X-ray obtained 1 year after treatment, showing no active lesion in both lung fields(Same patient as Fig. 1).

Fig. 3. Chest X-ray obtained on admission, showing bilateral hydropneumothorax(Case 1-2).

Fig. 4. Chest X-ray obtained 1 year after treatment showing no active lesion in both lung fields(Same patient as Fig. 3).

Fig. 5. Chest X-ray film shows irregular patchy pneumonic infiltrations in right lower lung field(Case 2-1).

Fig. 6. Chest X-ray film shows bilateral pleural effusion and small pneumothorax in the right upper lung field(Case 2-2).

Fig. 7. Chest X-ray film shows a few patchy pneumonic infiltrations in both lung fields (Case 2-3).

흉의 치료로서 흉관을 우측 3늑골간부위에 삽입했고 2 bottle suction drainage 를 시행했다. 약물치료는 Praziquantel 을 25 mg/kg 씩 1일 3회 3일간 투약하여 증상이 호전되었다. 퇴원 1년후 추적한 검사상 흉부X선 소견은 정상이었고(도 2) 혈색소는 13.9gm%, 백혈구치는 7,900/mm³ 이고 호산구는 0%였다.

2) 이○○(37세 여자, 婦) 제주도제주시거주 : 환자는 입원 3개월전부터 시작된 양측성흉통과 우측상복부 동통으로 타병원에서 결핵의심하에 항결핵요법중 증상의 호전이 없어 본원에 입원하였다. 환자는 상기증상 외에 기침, 호흡곤란 및 심한 전신쇠약감을 호소하였다. 과거력상 민물게장을 남편과 함께 먹은 일이 있었다. 이학적 소견상 흉부청진에서 우측폐하부에서 호흡음이 감소되어 있었고 수포음이 있었다. 복부진찰에서는 간장이 2횡지 촉진되는 것 이외에는 특별한 소견은 없었다. 흉부X선검사상 양측폐에 경도의 수기종 및 불규칙적인 폐렴양 침윤을 보였다(도 3). 검사소견상 일반혈액검사에서 혈색소치는 11.4gm%, 백혈구치는 11,500/mm³ 이었으며 호산구치는 64%(절대치 ; 6,949/mm³)이었다. 객담배출은 경미하였고 폐흡충란은 발견되지 않았다. 폐흡충에 대한 피내반응검사는 음성이었으나 ELISA 검사에서 양성반응(O.D.=0.40)을 보였다. 치료로써 Praziquantel 을 25mg/kg, tid 로 3일간 투약하여 자각증상이 뚜렷하게 호전되었다. 퇴원 1년후의 재검소견에서 흉부X선소견은 정상이었고(도 4) 혈색소는 12.8gm% 백혈구치는 6,800/mm³으로 호산구는 0%였다.

증 례 2.

1) 조○○(46세 여자, 婦) 제주도서귀포시거주 : 환자는 입원 4개월전부터 시작된 기침과 흉통을 주소로 입원하였다. 환자는 3개월전 타병원에 입원하여 결핵성늑막염 추정하에 항결핵요법을 받았으나 증상은 더욱 악화되었고 1개월전부터 복통과 함께 복벽에서 피하결절이 촉진되어 전이성암종의 추정진단하에 본원에 입원하였다. 입원당시 심한 기침, 흉통 및 우측복부의 동통을 호소하였다. 과거력상 민물게장을 먹은 일이 있었다. 이학적 검사상 흉부청진에서 우측하부폐에서 호흡음이 감소되어 있었고 폐포음 이 청진되었다. 복부에서는 피하조직에 다발성 이동성 결절이 촉진되었다. 검사소견에서 일반혈액검사상 혈색소치는 10.9 gm%, 백혈구치는 18,600/mm³ 이었으며 호산구는 63%로 절대치는 11,187/mm³ 이었다. 흉부X선검사에서 양측성 폐렴양 침윤과 양측성 늑막염에 해당되는 소견이 있었고 소량의 기흉이 있었다(도 5) 폐흡충에 대한 피내검사는 음성이고 폐흡충에 대한 ELISA 검사에 양성반응을 보였다(O.D.=0.60). 피하결절 생검시 유아폐흡충체가 발견되었고 생검소견은 호산구가 침윤된 granulation tissue 가 보였다.

2) 오○○(47세 남자, 夫) : 증례 2-1 환자의 남편으로서 부인과 동시에 기침 흉통 및 두통을 호소하였다. 일반혈액검사상 혈색소치는 13.6 gm 백혈구치는 12,100/mm³ 이며 호산구는 36%(절대치 ; 3,345/mm³) 이었다. 흉부X선 검사상 양측성늑막삼출액 및 우측기흉을 보였다(도 6). 폐흡충에 대한 ELISA 검사에서 양성반응(O.D.=0.67)을 보였다.

3) 오○○(26세 여자) : 증례 2의 두 환자의 장녀로써 혈담 및 심한 흉통을 호소하였고 흉부X선 검사상 양측성 폐렴양 침윤을 보였다(도 7). ELISA 검사에서 양성반응(O.D.=0.34)을 보였다. 3명 모두에게 Praziquantel 을 25 mg/kg tid 3일간 투여하여 증상의 호전을 보였다.

고 안

폐흡충증은 흡충류인 *Paragoninus westermani* 에 의한 만성폐감염증으로 폐 이외의 여러장기에 이소감염(異所感染)을 일으켜 다양한 증상을 나타낸다. 우리나라에서는 함경북도 일부를 제외한 전국에 분포하고 있고 전남과 제주도가 중요한 만연지로 알려져 있다. 폐흡충은 제 1 중간숙주인 패류(다슬기종류)를 거쳐 제 2

중간숙주인 가재와 민물게를 통해 인체감염이 된다. 인체에 들어온 피낭유충은 십이지장에서 탈낭하고 장벽을 통과한 후 복강에 나와 상당기간 체유한다. 대개 횡격막을 관통하고 흉막강을 거쳐 폐에 침입하고 소기관지부근까지 도달하여 성충으로 성장한다. 본충은 발육 전기에 있어 복강 및 조직내에 배회하는 특성이 있어 본충이 폐장내에 침입하는 것은 20~30일 이후이다. 따라서 폐 이외의 조직, 기관에 이행하여 병변을 일으키는 소위 이소기생이 복강, 횡격막, 중격동막간, 장간막, 음낭, 안과, 피하조직, 또는 뇌등에서 발견된다. 우리나라에서는 민물게장에 의한 감염 및 소아에서 충역시 가재생즙을 복용시키는 민간처방에 의한 감염이 본충의 중요한 원인이 되고 있다. 따라서 같은 요리과정을 거친 음식을 나누어 먹는 가족내의 전체 동시 감염이 가능한 것으로 생각된다^{14,15}. 임상증상으로 보면 Musgrave¹⁶는 본 충을 4형으로 분류하였다. 첫째는 폐흡충증으로 흉통, 기침, 객담, 작혈을 나타내며 농흉 및 기흉의 원인이 되며 둘째로는 복부폐흡충증으로 복부의 둔통, 경직, 압통이 있으며 간혹 종양으로 촉진되기도 한다. 세째로는 뇌폐흡충증으로 간질로 나타난다. 네째로 전신성폐흡충증은 미열, 근육통, 임파선염 및 피하결절 등으로 나타나 중한 양상을 초래한다. 흔히 유아폐흡충이 피하결절소농양에서 발견된다. 흉부 X선검사소견은 주로 하엽에 심한 병변을 보이며 단층촬영시는 낭포모양을 보이기도 하고 공동형성 및 섬유화, 석회화변화를 보이기도 한다. 그 외에 즉각반응을 일으켜 삼출액이 고이기도 하며 충체이동에 따른 자발성기흉이 잘 생기고 또 폐농양, 농흉이 생기기도 한다¹⁷. 그러나 권(1965)¹⁸의 보고에 의하면 폐충란양성자의 14.7%에서 흉부X선소견이 정상이었다. 검사소견으로는 피낭유충이 이동하는 동안에는 호산구의 증가를 나타내고 만성폐흡충증에서는 나타나지 않을 수 있다. 진단은 임상증상, 흉부X선소견, 피내반응검사, 객담에서의 폐흡충란검출등이 임상에서 이용되고 있다. 객담에서의 폐흡충란검출은 결정적인 진단에 기본이 되나 발견율이 떨어지는 단점이 있다. 김(1960)¹⁹의 보고에 의하면 3,518명의 피내반응양성자에게 객담검사를 실시한 결과 1차객담검사서 36.8%의 충란양성율을 보였고 1차객담검사서 음성인 환자에 대해 2차검사를 시행 11.6%의 양성율을 보였고 나머지 환자에서 3차검사를 시행하여 5.3%의 양성율을 보여 적어도 3회 반복검사가 필요하다는 것을 시사하였다. 면역학적 검사로서 피내반응검사가 있는데 이는 VBS 폐흡충항원

을 0.01~0.02 cc를 피내에 주사하여 팽진(wheel)의 크기가 20 mm² 되게 만든 후 15분후 팽진의 크기를 측정하여 60 mm² 이상이면 양성반응으로 판정한다. 이 방법은 간편하고 예민성이 높아(약 90~95%) 집단검진에 많이 이용되어 왔으나 과거의 감염과 현재의 활동성 감염의 구별에 도움이 못되며 간디스토마가 만연한 지역에서는 교차반응을 하여 특이성이 떨어지는 단점이 있다. 과거의 여러보고에 의하면 위음성율이 6%까지 보고 되고 있으며²⁰ 김(1969)²¹의 보고에 의하면 폐흡충의 만연지에서 폐흡충에 대한 피내반응이 20~50 mm²으로 음성이었던 환자 118명에서 폐흡충란 검출율이 3.5%였다. 면역혈청학 검사의 중요항목으로써 특이 IgG 항체검사가 있는데 이는 검사의 예민성 및 특이성이 높아 유용한 검사이나 방법이 어렵다는 단점이 있다. 여러가지 방법중 면역효소진단법(Enzyme linked immunosorbent assay)가 가장 유용하게 사용되고 있다. ELISA titer는 감염후 2주후부터 양성으로 나타나며 치료후 6개월내지 1년후 음성으로 변한다²². 조¹⁰(1981)의 보고에 의하면 폐흡충증 진단에 있어 ELISA 검사는 86%의 sensitivity와 100%의 specificity를 갖는 좋은 검사로 지적되고 있다. 또한 '조등(1983)¹¹'은 ELISA를 이용하여 폐흡충증의 만연지였던 전남 해안지방에서 역학조사를 실시하여 폐흡충란이 양성이고 피내반응이 양성인 군에서는 ELISA 검사가 100% 양성이었고 피내반응은 양성이나 충란이 음성이었던 군에서는 14.2%에서 ELISA 검사가 양성이었다. 폐흡충증의 치료는 과거에는 Bithional(30~50 mg/kg, 격일, 10~15회)을 사용하였으나 부작용이 많아 복용에 어려움이 많았다²³. 최근 Praziquantel이 보급되어 임상에 도움을 주고 있다. Praziquantel은 heterocyclic pyrazinoisoquinoline 유도체로 E. Merck 및 Bayer A.G.에 의해 1972년 합성되었다. 정확한 작용기전은 알려져 있지 않지만 충체의 원형질에 대한 Ca ion의 투과성이 증가되어 세포내 Ca ion이 고갈되어 근육의 심한 수축과 마비를 일으킨다고 알려져 있고 이 기전은 tapeworm의 경우에 위장관내에서 축출되는 역할을 하리라고 추정된다. 또 Praziquantel은 tapeworm 및 Schistosome의 tegumentum을 용해시킨다²⁴. 부작용으로는 경한 위장불쾌감, 일시적 두통 및 현기증이 있으나 투약전후에 혈액상, 혈액생화학적 검사 및 뇨검사의 변화는 없는 것으로 알려져 있다^{13,14}. 폐흡충증의 치료 Praziquantel을 25 mg/kg씩 1일 3회 투여한 경우 1년간 추적한 치료결과를 보면 1일치 70%, 2일 치료시 85%, 3일치로 100%의 치료

효과가 보고되어 있다¹⁵⁾. Praziquantel 은 폐흡충증이 외에도 Schistosomiasis, Clonorchiasis 등의 trematode 의 치료 및 cestode 의 치료에도 유용하며 특히 유구조충의 낭미충에 의한 낭미충증(Cysticercosis) 치료에 유용하여 신경계낭미충증 치료에 희망을 주고 있다^{15, 16)}.

결 론

서울대학교병원 내과에서 면역효소진단법으로 진단된 가족내 동시감염된 폐흡충증을 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고했음.

REFERENCES

- 1) 서병설 : 최신임상기생충학. 개정판 244, 일조각 1978.
- 2) Pare JAP, Fraser RG: Synopsis of diseases of the chest. 1st ed. 348, Philadelphia, WB Saunders Co 1983.
- 3) Minh VD, Engle P: Pleural paragonimiasis in a southeast Asian refugee. Am Rev Resp Dis 12: 186-188, 1981.
- 4) Musgrave WE: Paragonimiasis in the Philippine islands. Philipp J Sci(B) 2:15-63, 1907.
- 5) 권충식 : 한국 성인 폐흡충증에 대한 방사선학적 관찰. 종합의학 10(7):55-63, 1965.
- 6) Kim JS: A comparison of sensitivity on stool and sputum examination for diagnosis of paragonimiasis. Korean J Parasit 8(1):22-24, 1971.
- 7) Takano S: Studies on immunological diagnosis of paragonimiasis. Jap J Parasit 9(3):246-265, 1960.
- 8) Kim JS: An evaluation of intradermal tests for the screening of paragonimiasis by comparing antigens variously processed. Korean J Parasit 7(1):15-24, 1969
- 9) Knobloch J: Application of different Paragonimus antigens to immunodiagnosis of human lungfluke infection. International Symposium on Human Trematode infections in Southeast and East Asia (Abstract) 27, 1983.
- 10) Cho SY, Hong ST, Rho YH, Choi S, Han YC: Application of micro-ELISA in serodiagnosis of human paragonimiasis. Korean J Parasit 19(2):151-156, 1981.
- 11) 조승열, 이동근, 강신영, 김석일 : 면역효소진단법을 이용한 폐흡충증 유행의 역학조사. 기생충학잡지 21(2):246-256, 1983
- 12) Kim JS: Mass chemotherapy in the control of paragonimiasis. Korean J Parasit 7(1):6-14, 1969.
- 13) Pearson RD, Guerrant RL, Praziquantel: A major advance in antihelminthic therapy. Ann Intern Med 99:195-198, 1983.
- 14) Soh CT, Ahn AK, Bae KH, Park CY: Praziquantel in the treatment of paragonimiasis. Yonsei Rept Trop Med 12:22-32, 1981.
- 15) Rim HJ, Chang YS, Lee JS, et al: Clinical evaluation of Praziquantel (Embay 8440: Biltricide®) in the treatment Paragonimus westermani. Korean J Parasit 19:27-37, 1983.
- 16) Thomas H, Andrews P, Mehlhorn H: New results on the effect of Praziquantel in experimental cysticercosis. Am J Trop Med & Hyg 31: 803-810, 1982.