

## ORIGINAL ARTICLE

## 건강한 소아에게서 발생한 괴사폐렴의 임상적 특징

배성필<sup>1</sup>, 김도현<sup>1</sup>, 채상훈<sup>1</sup>, 박일성<sup>1</sup>, 박경배<sup>1</sup>, 신미용<sup>1</sup>, 박준수<sup>1</sup>, 김영통<sup>2</sup>순천향대학교 의과대학 <sup>1</sup>소아과학교실, <sup>2</sup>영상의학과교실

## Clinical Manifestation of Necrotizing Pneumonia in Healthy Children

Seong Phil Bae<sup>1</sup>, Do Hyun Kim<sup>1</sup>, Sang Hoon Chae<sup>1</sup>, Ihl Sung Park<sup>1</sup>, Keong Bae Park<sup>1</sup>, Mi Yong Shin<sup>1</sup>, Joon Soo Park<sup>1</sup>, Young Tong Kim<sup>2</sup>Departments of <sup>1</sup>Pediatrics and <sup>2</sup>Radiology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

**Objective:** Necrotizing pneumonia (NP) is a severe complication of lobar pneumonia caused by various pathogens. The immunopathogenesis and clinical characteristics of NP in children are not clearly understood. We wanted to evaluate the clinical characteristics and suggest in part the immunopathogenesis of NP.

**Methods:** We reviewed retrospectively the medical charts and radiographic materials of eight patients with NP, who were diagnosed by chest radiography and chest computed tomography at the Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Hospitals at Cheonan and Bucheon from January 2002 to December 2011.

**Results:** They were previously healthy, 2.1 to 4.6 years of ages (mean,  $2.8 \pm 1.0$  years) and three boys and five girls. All of them had pleural effusion. Five patients had pneumonic consolidations in right upper lung field. Three patients had pneumatocele. They developed leukocytosis (mean,  $19,400 \pm 6,400/\text{mm}^3$ ), higher C-reactive protein level (mean,  $25.1 \pm 8.0$  mg/dL). The etiologic agents were revealed in two patients; *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) was revealed in one patient and *S. pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* in the other patient. Three patients were treated with additional intravenous immunoglobulin. Clinical improvement was prolonged: fever lasted 10 to 23 days, and length of hospitalization was 15 to 36 days. NP or pneumatocele were completely resolved on the follow-up radiographic studies in all of the patients.

**Conclusion:** Although the previously healthy young children with NP had protracted clinical course, they recovered without any problematic sequelae. Our results suggest that the immunopathogenesis of NP in children may be associated with the exaggerated immune reaction of the host to insults from initial bacterial infections, rather than the pathogen-induced cytopathies.

**Keywords:** Necrotizing pneumonia; Pathogenesis; Child; Pneumatocele

## 서론

괴사폐렴(necrotizing pneumonia, NP)은 엽폐렴(lobar pneumonia)의 심한 합병증의 하나로 폐 실질의 광범위한 괴사를 가져와 환자의 생명을 위협할 수 있다[1].

NP와 연관된 원인 균주는 검출되지 않는 경우가 많으나 *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*)가 가장 많이 보고됐으며, 그 외 *Staphylococcus aureus*, *Fusobacterium nucleatum*,  $\beta$ -hemolytic streptococci, *Micrococcus* sp., *S. epidermidis*, *Klebsiella* sp., *Mycobacterium tuberculosis*와 같은 세균 균주뿐 아니라 *Mycoplasma pneumoniae* 및 influenza viruses와 같은 여러 병원체가 보고되었다[2-6].

성인에서의 NP는 집중적인 내과적 치료에도 불구하고 급속 호흡 곤란증후군(acute respiratory distress syndrome)으로 이행되는 경우가 흔한 반면[7], 소아에서의 NP는 사망 예는 드물며 폐의 영상 의학적 소견도 완전히 회복된다고 보고되었다[1,2,8]. 그러나 소수의 환아들에서 치료에 반응하지 않는 패혈증, 기관지폐루(bronchopulmonary fistula) 및 급성호흡기능상실(acute respiratory failure)

성인에서의 NP는 집중적인 내과적 치료에도 불구하고 급속 호흡 곤란증후군(acute respiratory distress syndrome)으로 이행되는 경우가 흔한 반면[7], 소아에서의 NP는 사망 예는 드물며 폐의 영상 의학적 소견도 완전히 회복된다고 보고되었다[1,2,8]. 그러나 소수의 환아들에서 치료에 반응하지 않는 패혈증, 기관지폐루(bronchopulmonary fistula) 및 급성호흡기능상실(acute respiratory failure)

Correspondence to: Joon Soo Park

Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine,

31 Soonchunhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 330-930, Korea

Tel: +82-41-570-2163, Fax: +82-41-572-4996, E-mail: pjstable@schmc.ac.kr

Received: Aug. 7, 2013 / Accepted after revision: Oct. 21, 2013

© 2013 Soonchunhyang Medical Research Institute

This is an Open Access article distributed under the terms of the

Creative Commons Attribution Non-Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

로 사망한 증례가 국외 및 국내에서 보고된 것을 고려해 보면[4,5], 이 질환에 대한 충분한 이해가 예후 및 치료에 도움이 될 수 있다.

NP의 병태 생리는 아직 충분히 알려지지 않았으나 다양한 병원체 감염 후, 숙주의 거의 동일한 면역학적 기전에 의해 영상의학검사에서 공통적인 특징과 함께 유사한 임상경과가 나타난다고 추정할 수 있다. 소아에서의 NP는 많은 증례를 보고한 외국 연구에 비해[1,3,4,7-10] 국내에서는 소수의 증례보고가 있으나[2,5,6], 아직까지 많은 환아 들을 대상으로 한 연구는 드물다. 연구자들은 8명의 NP 환아들의 임상적 특징, 방사선 및 검사실소견, 치료에 대한 반응 등을 후향적으로 관찰하고, 소아 NP의 면역학적 병태 생리기전(immunopathogenesis)에 대해 좀 더 설명해 보고자 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

2002년 1월부터 2011년 12월까지 약 10년간 순천향대학교 천안병원 및 순천향대학교 부천병원의 소아청소년과에 입원한 폐렴 환아들 중 NP로 입원한 8명을 대상으로 입원기록지를 통한 인구학적 지표(demographic), 임상증상 및 경과, 영상의학적 소견과 검사실소견을 후향적으로 조사하였다. 이번 연구대상에서 NP의 진단기준은 임상적 소견으로 적절한 항생제 치료에도 반응하지 않고 계속 진행되는 폐렴이 있는 환아들로, 흉부 전산화 단층촬영(chest computed tomography [CT])소견에서 1) 폐 병변 부위의 폐 실질의 크기가 줄어들지 않는 폐경화(consolidation)가 있고, 2) 폐경화 내부에 괴사성 방사선투과 음영(necrotic radiolucent images)이 있거나, 3) 폐병변이 진행하여 나타나는 하나 또는 여러 개의 공기 낭종(pneumatocele)이 관찰되는 경우를 선택하였다. 조영제를 사용한 경우 조영제에 음영 증강이 없는 것을 진단에 도움이 되는 소견으로 하였다[9].

대상 환아들에 대한 일반적 혈액검사, 생화학검사 및 흉부방사선검사를 실시하였다. 폐렴의 원인 균을 찾기 위해 혈액 및 흉막천자액에서 세균배양검사, 흉막액에 대해 결핵균 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 및 배양검사를 시행하였다. 마이코플라스마균에 대한 immunoglobulin M 혈청검사, 폐렴구균(*S. pneumoniae*)의 항원에 대한 소변검사, 그리고 호흡기바이러스에 대한 검사를 시행하였다. 호흡기바이러스 진단은 Seeplex RV detection kit (Seegene, Seoul, Korea)을 이용한 바이러스 다중역전사 중합효소연쇄반응(multiplex reverse transcription PCR) 검사 방법으로 호흡기세포융합바이러스(respiratory syncytial virus A and B), 인플루엔자바이러스 A와 B, 파라인플루엔자 바이러스 1, 2 및 3, 아데노바이러스, 리노바이러스 및 코로나 바이러스(coronaviruses OC43, 229E/NL43)를 검사하였다.

## 결 과

### 1. 임상적 특징 및 경과

8명의 환아 중 남아는 3명, 여아는 5명으로 여아가 더 많았으며, 입원 시 나이는 2년 1개월부터 4년 7개월까지로(평균,  $2.8 \pm 1.0$ 세) 모두 5세 이하이었으며, 2세가 5명으로 가장 많았다. 모든 환아들은 예방접종은 예정대로 시행 받았고, 과거력에서 특이소견 혹은 면역결핍을 의심할 만한 사항은 없었다.

입원 전 평균 발열일은  $8.2 \pm 3.9$ 일이었는데 타 병원에서 치료받다가 전원 되었거나 외래에서 치료하던 중 악화되어 입원하게 되었던 경우가 모두 포함되었다. 발열과 기침 및 호흡곤란과 같은 호흡기 증상의 발현 순으로 보았을 때, 3예(37.5%)는 발열과 동시에 호흡기 증상이 있었고, 2예(25%)는 발열이 먼저, 3예(37.5%)는 호흡기 증상이 선행되었다. 흉부합물을 동반한 호흡곤란은 3예(37.5%)에게서 있었으며, 구역증(오심), 배꼽 주위 통증의 위장관증상은 3예(37.5%)에서 관찰되었다. 대상 환아들의 평균 총 발열 일은  $16 \pm 5.2$ 일이었고, 평균 입원기간은  $26.6 \pm 7.6$ 일이었다(Table 1).

대상 환아들 모두 입원 초기부터 항생제 치료를 받았다. 초기 치료로 cefotaxime (50 mg/kg/일) 또는 amoxicillin+clavulanate (90 mg/kg/일)과 함께, azithromycin (12 mg/kg/일) 또는 clarithromycin (15 mg/kg/일)을 사용하였다. 이러한 치료로 72시간이 지나도 해열이 되지 않는 환아들(7예)에 대해, vancomycin (40 mg/kg/일) 및 혐기성 세균감염을 고려하여 metronidazole 또는 clindamycin을 추가 투여하였다. 최근에 입원한 3예에 대해서 정주용 면역글로블린(intravenous immunoglobulin, IVIG)을 투여하였는데, 1명에게는 5일 동안 400mg/kg/일, 2명에게는 2일 동안 1g/kg/일을 각각 투여하였다. IVIG 사용 후 각각 5일(증례 6), 4일(증례 7) 및 6일간(증례 8) 발열이 지속되었다. 흉막 삼출이 8예 환아 모두에서 관찰되었고, 7례에서 흉수천자 및 흉관을 삽입하여 배액하였다. 흉막비후 및 구획화가 심하였던 1명(증례 5)에게 urokinase 40,000 IU을 입원 15병일에 흉관을 통해 3일간 12시간 간격으로 주입하였다.

입원 경과 중 3예의 환아에게서 공기 낭종(pneumatocele)이 발생하였지만 입원 시부터 평균 1.6개월(16-46일) 후에 실시한 추적영상의학검사에서 모두 소실되었다. 그 외 환자에서 추적관찰과정에서 영상의학소견이 호전되었으며, 이후 더 진행하거나 합병증에 대한 추가적인 시술이 필요한 경우는 없었다.

### 2. 검사실소견

입원 시 말초혈액검사에서 환아들의 평균 백혈구 수는  $19,400 \pm 6,400/\text{mm}^3$ 로 백혈구 수가 증가를 보였고, 평균 호중구 비는  $68 \pm 20\%$ , 림프구 비는  $20 \pm 16\%$ 로 이 연령군의 정상 비에 비해 림프구 비의 감소소견을 보였다. 평균 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR)는  $91 \pm 30\text{mm/시간}$ (참고, 0-10 mm/시간), 평

**Table 1.** Clinical and radiologic data of 8 patients with necrotizing pneumonia

Variable	Patients							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Gender	F	F	F	F	M	M	M	F
Age (yr)	4.6	2.3	3.1	2.1	2.3	2.3	2.2	4.4
Duration of fever before admission (day)	10	7	11	10	5	15	4	4
Total fever duration (day)	12	21	13	16	23	22	10	11
Length of hospitalization (day)	36	30	15	21	25	20	21	30
Antibiotics	C, E	C, E, U→C, E, V→Ct, E, V, M	C, Cd→V	Ct, E→Ct, V	C, E→V	A, C, E→Cd	A, Ct, E→V, Cd	Ct, E→A, V, Cd
IVIG (HD)	-	-	-	-	-	2	2	1
Radiologic finding								
Lesion	RML, RUL	LUL, LLL	RUL, RLL	LUL, LLL, RLL	RUL, RLL	RUL	RUL	RUL
Necrotic foci	RML	LUL, LLL	RLL	LLL	RUL	RUL	RUL	RUL
Peumatocele	-	-	-	-	+	-	+	+
Atelectasis	+	-	-	+	+	-	-	+

C, cefotaxime; E, erythromycin; U, ampicillin+sulbactam; Ct, ceftriaxone; V, vancomycin; M, metronidazole; Cd, clindamycin; A, amoxicillin+clavulanate; IVIG, intravenous immunoglobulin; HD, hospital day to start IVIG; RML, right middle lobe; RUL, right upper lobe; LUL, left upper lobe; LLL, left lower lobe; RLL, right lower lobe.

**Table 2.** Laboratory data of 8 patients with necrotizing pneumonia

Variable	Patients							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Leukocyte count (/mm <sup>3</sup> )	19,400	16,600	24,200	23,900	29,100	8,100	16,900	16,700
Neutrophil (%)	54	86	68	75	74	27	74	89
Lymphocyte (%)	25	4	21	14	17	55	14	8
Hemoglobin (g/dL)	11.5	9.9	11.2	6.5	11.1	9.7	11.0	10.7
Platelet count ( $\times 10^3/mm^3$ )	792	136	827	282	286	522	228	252
CRP (mg/dL)	11.7	39.7	18.8	19.8	24.3	31.3	29.1	26.0
ESR (mm/hr)	64	39	103	77	81	120	120	120
Bacterial culture in blood	-	-	-	+ <sup>a)</sup>	-	-	-	-
Bacterial culture in PE	+ <sup>a)</sup>	-	-	-	-	-	NT	-
Anti-mycoplasma ab	-	-	-	+	-	-	-	-

CRP, C-reactive proteins; ESR, erythrocyte sedimentation rate; PE, pleural effusion; NT, not tested.

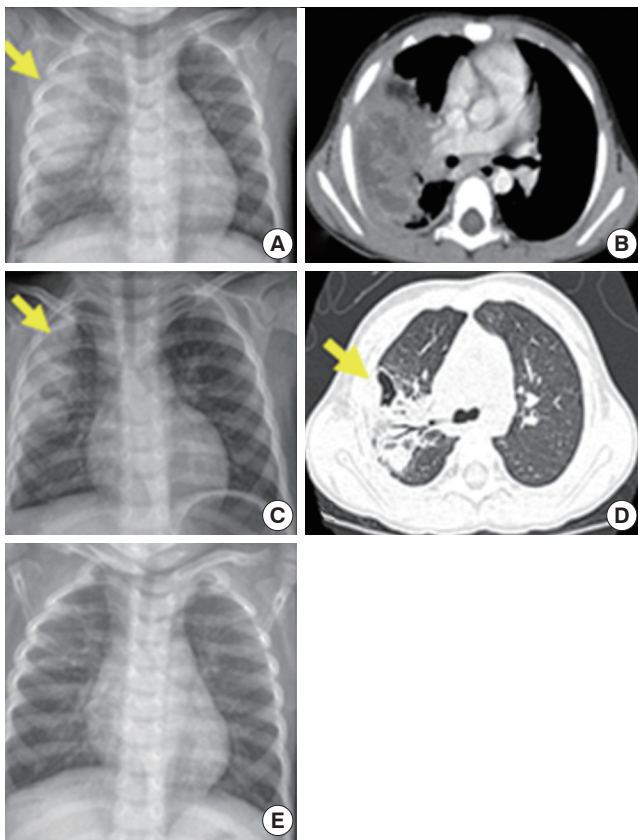
<sup>a)</sup> *Streptococcus pneumoniae*.

균 C-반응단백(C-reactive protein, CRP)은  $27.3 \pm 6.3$  mg/dL (참고,  $<0.18$  mg/dL)를 보였다. 저알부민혈증( $<3$  g/dL)이 입원 시 3명의 환자에게서 있었고 2명의 경우 입원기간 중 관찰되었다.

흉막액의 젖산탈수효소(lactate dehydrogenase, LDH)는  $9,384 \pm 13,217$  IU/L, 포도당은  $40 \pm 49$  mg/dL, 단백질은  $3.4 \pm 1.8$  g/dL 이었다. 호흡기바이러스 PCR검사는 5명의 환자에게서 시행되었는데, 모두 음성소견이었다. 1명(증례 4)에서 혈액검사상 폐렴구균이 검출되었으며 동시에 항 마이코플라스마 항체검사에서도 양성소견을 보였다. 그 외 환아에서는 혈액배양검사, 항 마이코플라스마 항체검사에서도 음성이었다. 6명에서 실시한 소변 폐렴구균 항원검사에서 3명이 양성을 보였다. 결핵균에 대한 PCR 및 배양검사결과는 모두 음성이었다. 7명에서 실시한 흉수액 세균배양검사에서 1명(증례 1)에게서만 폐렴구균이 배양되었다(Table 2).

### 3. 영상의학검사

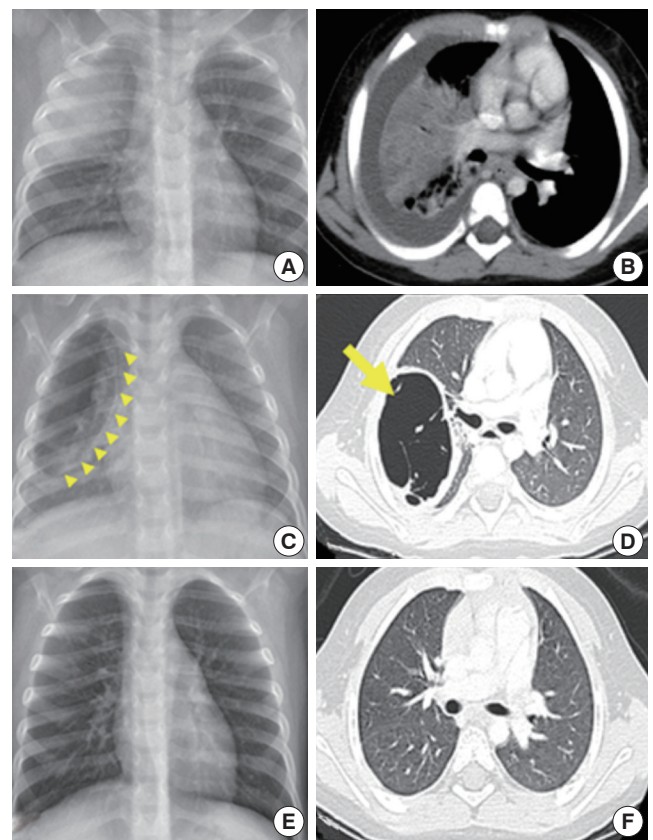
입원 시 시행한 흉부 방사선소견에서 폐렴 병변(consolidation)은 1예에서 양측 폐야, 1예에서 좌측 폐야, 6예에서 우측 폐야에서 관찰되었다. 한 측 폐야의 한 개 이상의 폐엽이 침범된 경우가 5예에서 있었다. 그러나 흉부 CT소견에서 괴사병변은 대부분 1개의 폐엽에서 관찰되었으며, 우상엽이 4예로 가장 많았다(Table 1). 8예 모두 입원기간 중 발열기간의 연장과 함께 추적 흉부 방사선소견에서 초기의 폐렴 병변이 진행되거나, 흉막액의 변화를 관찰할 수 있었다. 입원기간 중 공기 낭종과 국소적인 무기폐소견이 각각 3예 및 4예에서 관찰되었다(Table 1). 입원 환아들의 임상경과 중 전형적인 괴사병변을 보인 증례 및 공기낭종(pneumatocele)을 보인 3명 중 2명의 증례를 그림을 통해 소개하였다(Figs. 1, 2).



**Fig. 1.** Radiologic findings of the case 6 (male, 2.5 yr). (A) Initial chest radiograph shows mass-like consolidation in the right upper lobe and (B) computed tomography (CT) reveals air-space consolidation with multiple necrotic low attenuation in the right upper lobe. (C) On chest radiograph and (D) CT on the hospital day 8, the consolidation in the right upper lobe is slightly improved with cavitation. (E) Chest radiograph on one month after discharge shows complete resolution of necrotizing pneumonia.

### 고찰

NP에서 나타나는 괴사성 폐조직손상은 과거 많았던 심한 폐렴 구균성 폐렴의 폐 병변과는 다른 것으로, 다양한 병원체에 의해 올 수 있으며 특징적인 방사선소견과 임상상을 보인다[3,9]. 이번 대상 환아들 모두 5세 미만(평균 연령, 2년 8개월)의 평소 건강한 소아들이었고, 면역 결핍을 의심할만한 질환은 없었다. NP가 소아 연령층 중 주로 5세 미만의 건강한 소아에서 발생하는 것은 이미 보고된 바 있다. 터키에서 보고한 36명을 대상으로 한 연구와 브라질에서의 24명을 대상으로 한 연구에서 각각 평균 나이가 3년 8개월과 3년 1개월로 보고되었으며, 거의 모든 환아들이 면역결핍을 포함한 기저질환이 없는 건강한 소아들이었다[9,11]. 일반적으로 감염 병의 임상양상은 연령에 따라 다르게 나타나는데, A형간염, 인플루엔자와 같은 바이러스성질환 및 마이코플라스마 폐렴은 5세 미만의 소아에서 경하게 나타나며, 결핵을 포함한 세균성감염이나 말라리



**Fig. 2.** Serial radiologic findings of the case 7 (male, 2.2 yr). (A) Initial chest radiograph shows dense consolidation in the right upper lobe. (B) Chest computed tomography (CT) on the 3rd hospital day shows consolidation with necrotic low attenuation in the right upper lobe and right pleural effusion. (C) Chest radiograph (yellow arrowheads) and (D) CT on the 15th hospital day reveal pneumatocele (arrow) in the right upper lobe. (E) Chest radiograph and (F) CT on 5 months after discharge shows complete resolution of pneumatocele.

아의 경우 어린 소아에서 더 중증감염으로 진행된다[12,13]. 이러한 현상은 5세 미만 소아는 면역기능의 발달 중인 점과 연관이 있을 것으로 생각되며, NP가 대부분 세균성감염 후 발생하는 특성을 뒷받침한다. 따라서 마이코플라스마 및 호흡기바이러스 감염 후 발생한 NP 증례가 있으나[5,6], 어린 소아에서 대부분의 연관된 병원체는 폐구균을 포함하는 세균이 원인으로 추정된다. 한편 성인 환자 및 소아 환아들의 흉막액이나 혈액에서 세균성 병원체가 세균 배양으로 직접 증명되는 비율은 높지 않으며, Westphal 등[4]은 19예 중 9예, Hacimustafaoglu 등[7]은 36예 중 1예로 보고하였다. 이번 연구에서도 8예 중 2예에서만 병원균이 검출되었으며 이는 검사 전에 항생제를 처방 받거나 검체의 채취시기가 늦은 것으로 설명할 수 있으나, NP의 진행에 병원체 자체가 관여하지 않을 가능성 또한 시사한다.

NP의 임상적 특징으로 초기 항생제에 반응하지 않고 장기간의 고열이나 호흡기증상이 지속되는 임상경과를 보이고[1,9,10,14], 소

아의 경우 대부분 자연 치유되는(self-limited) 경과를 보이나[1,7] 성인의 경우 괴사병변이 심할 시 사망에 이를 수 있다[2,4,7]. 이번 연구에서도 대상 환아들에 대해 입원 시부터 항생제를 사용하고 중간에 다른 항생제 제제를 추가하였으나 지속적인 발열(총 발열기간,  $16 \pm 5.2$ 일) 및 폐렴의 진행을 볼 수 있었으며, 이러한 현상은 보고된 소아 환아들 대부분에서 관찰된다[1,8,9,11].

NP의 면역병태생리는 잘 알려져 있지 않다. NP의 방사선소견은 초기 폐경화(consolidation) 부위 안에 다수의 괴사병변이 보이고, 이 병변들이 흡수되면서 하나의 커다란 공기 공동을 만들고 시간이 지남에 따라 회복을 보인다(Fig. 2). 초기부터 감수성 있는 항생제를 사용하더라도, 폐 조직의 괴사병변은 방사선소견에서 나타나는 일정한 양상(pattern)을 보이면서 진행 후 회복된다. 세균성 병원체 자체나 세균 외 독소는 *in vitro*나 동물 실험에서 세포 독성(cytopathy)이나 조직괴사를 일으키지 않으며, 면역세포 유래의 단백분해효소(proteolytic enzyme) 및 사이토카인 등이 폐 조직 파괴에 관여할 가능성이 제시되고 있다[7]. 따라서 NP의 진행은 항생제가 영향을 미치지 않으며 초기 병변에서 생성된 아직 동정되지 않은 물질들과 이에 대한 숙주의 면역반응에 의한 것을 추정할 수 있다.

또한 조직세포의 파괴 및 재생에는 면역세포들이 관여하며, 이러한 세포들은 염증 장소에 집합하여 각각의 기능에 맞는 역할을 수행한다고 볼 수 있다. 또한 염증을 유도하는 물질들은 병원체 유래 물질뿐 아니라 면역세포 유래물질(사이토카인 등) 및 괴사된 세포 유래물질들이 포함된다[13,15]. 즉 일차 병원체 감염 후 발생한 물질들 중 일부가 친화성(affinity)이 있는 폐 조직의 혈관세포에 부착하고, 이에 대한 면역세포들의 과잉반응이 혈관의 폐쇄를 가져오는 염증을 일으켜 허혈성 괴사(ischemic necrosis)를 가져오는 것으로 설명할 수 있다. 따라서 초기 병변에서 생성되거나 또는 파괴된 폐 조직에서 유래된 물질에 의한 과잉 면역반응에 의하여 염증이 진행되므로, 항생제에 대한 무반응, 염증 폐 조직에서의 병원체의 동정이 어려운 점, 심한 조직의 파괴 시(많은 염증성 물질의 생성)의 불량한 예후, IVIG 등의 면역조절제의 좋은 반응 등을 이 가설로 설명할 수 있다. NP와 비슷한 질환으로 *Streptococcus pyogenes* 등에 의한 드문 합병증으로 괴사건막염(necrotizing fasciitis)이 있다. 이 질환에서도 혈관폐쇄에 의한 급속한 조직 파괴가 일어나고, 파괴 병변에서 원인 병원체에서 동정이 어려우며, 파괴된 조직을 조기에 제거 시 예후가 좋은 것으로 알려져 있다[16,17].

이번 연구에서 흉부 방사선소견에서 초기 폐병변이 5예에서 우상엽에서 관찰되었으며, 이는 Hacimustafaoglu 등[7]이 36예 중 8예가 우상엽에 발생한 것과 유사하였다. 어린 영아에서 흡인성 폐렴은 우상엽에 많은 것으로 알려져 있으며, 이러한 기전과 연관이 있는지는 좀더 연구해야 한다.

흉부 CT에서 감별할 질환으로는 폐농양이 있다. 이 질환은 면역결핍, 신경질환 등 기저질환이 있는 환자에서 주로 나타나며, 단발

성으로 조영제에의 음영이 증강되는 두꺼운 벽을 보이며 주변에 폐경화가 없거나 적은 소견을 보여 감별이 가능하다. 큰 폐동맥의 폐쇄에 따른 폐 괴저(lung gangrene)는 급성혈전색전증에 의하며 주로 상엽을 침범하며 혈액응고질환이 동반된 경우가 많다[18]. NP의 공기 낭종을 포함한 폐병변은 소아에서는 성인과 달리 대부분이 수주에서 수개월에 걸쳐 임상적 후유증 없이 자연 소실되는 것으로 알려져 있으며[19-23], 이번 연구에서도 이를 확인할 수 있었다.

이번 환아들의 검사실소견은 호중구 증가와 연령에 비해 낮은 림프구 비율, 매우 높은 CRP, ESR 및 저알부민혈증이 관찰되었으며, 이는 NP에 대한 전신적인 염증반응이 심한 것을 반영한다고 설명할 수 있다. 또한 흉막액의 LDH 값 또한 매우 높았는데, 이는 세균성폐렴에서 보고된 평균 수치보다 높으며 광범위한 폐실질의 괴사와 관련이 있을 것으로 보인다[5].

NP의 치료로는 초기 항생제의 투여는 필수이며, 원인 균주가 동정될 경우 감수성이 있는 항생제를 사용한다. 항생제를 사용한 후 진행되는 병변 중 심한 흉막액 저류는 흉관삽입 및 배액을 하고, 기관지 흉막루 등 합병증에 대해서는 흉강경을 통한 흉막제거술, 광범위한 괴사병변에 대해서는 폐엽절제술이 시행될 수 있다[4,9].

본 대상 환아 중 3예에 대해 입원 초기에 IVIG를 투여하였으며, IVIG 투여 후 발열 지속기간은 4-6일을 보였으나, 효과를 판정하기에는 증례 수가 적고, 치료시기가 일정하지 않았다. 그러나 코르티코스테로이드 또는 IVIG 면역조절제를 투여하여 좋은 효과를 보았다는 증례가 보고되고 있다[5,24].

본 연구의 제한점으로 후향적 연구로 증례 수가 많지 않고 원인 균주가 2예에서만 동정되었다. 따라서 항생제의 효과 및 NP의 진행 과정 및 이후의 폐의 후유증에 대한 연구가 충분히 진행되지 못하였다. 또한 마이코플라스마 등 원인 균에 대한 검사가 충분하지 못하였을 가능성도 배제할 수 없다.

결론적으로, NP는 주로 5세 이하의 건강했던 소아에서 주로 우측 상엽에 발생하였다. 발열을 포함한 임상증상은 항생제에 빠르게 호전되지 않았으며, 대부분 흉강액에서 원인 병원체는 배양되지 않았다. 방사선검사상의 괴사병변, 공기낭종(pneumatocele), 흉막삼출을 포함한 폐병변은 후유증 없이 모두 소실되었다. 이러한 사실은 NP의 발생기전이 병원체의 독성보다는 병원체 감염 후 생성된 물질들과 이에 대한 숙주의 면역반응이 중요한 역할을 할 가능성을 시사하며, 질병 초기에 항생제와 함께 면역 조절제(스테로이드제 및 IVIG)의 역할이 기대된다. 향후 NP의 면역병리기전 및 효과 있는 초기 치료에 대한 연구가 필요하다.

## REFERENCES

1. Kerem E, Bar Ziv Y, Rudenski B, Katz S, Kleid D, Branski D. Bacteremic necrotizing pneumococcal pneumonia in children. *Am J Respir Crit Care*

- Med 1994;149:242-4.
2. Lee KY, Yim SJ, Yoon JS, Han JW, Lee JS. Two cases of community acquired necrotizing pneumonia in healthy children. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2006;16:71-8.
  3. Lemaitre C, Angoulvant F, Gabor F, Makhoul J, Bonacorsi S, Naudin J, et al. Necrotizing pneumonia in children: report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:1146-9.
  4. Westphal FL, Lima LC, Netto JC, Tavares E, Andrade Ede O, Silva Mdos S. Surgical treatment of children with necrotizing pneumonia. *J Bras Pneumol* 2010;36:716-23.
  5. Lee NY, Hur TH, Song SW, Lee HK, Lee KY, Lee HS, et al. Clinical aspects of necrotizing pneumonitis resulting from mycoplasma pneumoniae infection in children. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2007;17:183-95.
  6. Ji S, Lee OJ, Yang JH, Ahn K, Cho J, Jeong SI, et al. 2009 H1N1 influenza virus infection and necrotizing pneumonia treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Korean J Pediatr* 2011;54:345-9.
  7. Hacimustafaoglu M, Celebi S, Sarimehmet H, Gurpinar A, Ercan I. Necrotizing pneumonia in children. *Acta Paediatr* 2004;93:1172-7.
  8. Kalaskar AS, Heresi GP, Wanger A, Murphy JR, Wootton SH. Severe necrotizing pneumonia in children, Houston, Texas, USA. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1696-8.
  9. McCarthy VP, Patamasucon P, Gaines T, Lucas MA. Necrotizing pneumococcal pneumonia in childhood. *Pediatr Pulmonol* 1999;28:217-21.
  10. Khanafer N, Sicot N, Vanhems P, Dumitrescu O, Meyssonier V, Tristan A, et al. Severe leukopenia in Staphylococcus aureus-necrotizing, community-acquired pneumonia: risk factors and impact on survival. *BMC Infect Dis* 2013;13:359.
  11. Macedo M, Meyer KF, Oliveira TC. Necrotizing pneumonia in children submitted to thoracoscopy due to pleural empyema: incidence, treatment and clinical evolution. *J Bras Pneumol* 2010;36:301-5.
  12. Youn YS, Lee KY. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *Korean J Pediatr* 2012;55:42-7.
  13. Lee KY, Rhim JW, Kang JH. Hyperactive immune cells (T cells) may be responsible for acute lung injury in influenza virus infections: a need for early immune-modulators for severe cases. *Med Hypotheses* 2011;76:64-9.
  14. Al-Saleh S, Grasemann H, Cox P. Necrotizing pneumonia complicated by early and late pneumatoceles. *Can Respir J* 2008;15:129-32.
  15. Lee KY, Rhim JW, Kang JH. Kawasaki disease: laboratory findings and an immunopathogenesis on the premise of a "protein homeostasis system". *Yonsei Med J* 2012;53:262-75.
  16. Olsen RJ, Musser JM. Molecular pathogenesis of necrotizing fasciitis. *Annu Rev Pathol* 2010;5:1-31.
  17. Young MH, Aronoff DM, Engleberg NC. Necrotizing fasciitis: pathogenesis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2005;3:279-94.
  18. Penner C, Maycher B, Long R. Pulmonary gangrene. A complication of bacterial pneumonia. *Chest* 1994;105:567-73.
  19. Refaely Y, Weissberg D. Gangrene of the lung: treatment in two stages. *Ann Thorac Surg* 1997;64:970-3.
  20. Hodina M, Hanquinet S, Cotting J, Schnyder P, Gudinchet F. Imaging of cavitory necrosis in complicated childhood pneumonia. *Eur Radiol* 2002;12:391-6.
  21. Pennza PT. Aspiration pneumonia, necrotizing pneumonia, and lung abscess. *Emerg Med Clin North Am* 1989;7:279-307.
  22. Hoffer FA, Bloom DA, Colin AA, Fishman SJ. Lung abscess versus necrotizing pneumonia: implications for interventional therapy. *Pediatr Radiol* 1999;29:87-91.
  23. Yangco BG, Deresinski SC. Necrotizing or cavitating pneumonia due to Streptococcus Pneumoniae: report of four cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1980;59:449-57.
  24. Wang Y, Xu D, Li S, Chen Z. Mycoplasma pneumoniae-associated necrotizing pneumonitis in children. *Pediatr Int* 2012;54:293-7.