

□ 증 레 □

양측 부신절제술후 연속적으로 병발된 폐효모균증 및 폐결핵 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

이원영 · 조영석 · 김미영 · 안리숙 · 송소향
이 숙 영 · 김 영 군 · 김 관 형 · 박 성 학

= Abstract =

A Case of Pulmonary Cryptococcosis Followed by Pulmonary Tuberculosis Developed after Bilateral Adrenalectomy

Won Young Lee, M.D., Young Suk Cho, M.D., Mi Young Kim, M.D., Rhee Sook Ahn, M.D.
So Hyang Song, M.D., Sook Young Lee, M.D., Young Kyoan Kim, M.D.,
Kwan Hyung Kim, M.D. and Sung Hak Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Cryptococcosis is a systemic infection caused by the yeast-like fungus *Cryptococcus neoformans*. Respiratory tract is the usual portal of infection but relatively few cases of pulmonary cryptococcosis have been reported. Recently the incidence of the disease are increasing because the perception to seek the disease is increasing and immunocompromised hosts are more widespread with introduction of immune-suppressants, steroids and advent of AIDS. Because of nonspecific pattern of clinical manifestation, radiologic findings, differentiating the other diseases is essential and it needs fungal culture and biopsy. We describe a patient in the state of bilateral adrenalectomy due to bilateral ACTH-independent macronodular hyperplasia who developed pulmonary cryptococcosis and was later infected with pulmonary tuberculosis.

Key Words: Pulmonary cryptococcosis, Tuberculosis, Bilateral adrenalectomy

서 론

효모균증(Cryptococcosis)은 *Cryptococcus neoformans*에 의한 아급성 내지 만성 감염으로, 호흡기를 통하여 들어와 1차적으로 폐에 감염을 일으킨후 중추 신경

계, 신장, 피부 등 각 장기로 퍼진다¹⁾. 이 질환은 전 세계 각지에 널리 분포되어 있고 모든 연령층에서 발생하고 있는데, 최근 본 증례에 대한 인식과 진단이 발달되었고 또한 임상적으로 면역억제제와 steroid제 등의 사용이 증가되고 각종 만성환자들의 수명연장으로 발생 빈도가 점점 증가하고 있다. 1861년 Zenker²⁾에 의해 중추신경계를 침범한 1예가 최초로 발견된뒤, 전세계적으로 많은 예가 보고되었으나, 폐에 국한된 예는 비

본 논문은 가톨릭 대학교 의과대학 부속 대전성모병원 연구보조로 이루어 졌음.

교적 드물며, 호모균증이 치료되면서 연이어 폐결핵이 발병된 경우는 거의 보고된 적이 없는 것으로 사료된다. 저자들은 양측성 결절성 부신피질 증식증으로 양측 부신피질제술을 받은 환자에서 스테로이드 유지요법중 폐 호모균증이 발견되어 약물치료후 호전된뒤 다시 폐결핵이 병발된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 장 O 출, 55세, 남자.

주 소: 전신쇠약감.

현병력: 본 환자는 93년 4월 ACTH 비의존성 양측성 결절성 부신피질 증식증으로 양측 부신피질제술을 받은후 스테로이드 유지요법(prednisolone 30 mg/일)을 받고 있었으며(Fig. 1), 스테로이드로 인한 이차적 당뇨 조절을 위해 인슐린치료를 규칙적으로 받고 있었다. 93년 12월 전신쇠약감, 두통, 기침 등의 증상으로 입원하여 단순 흉부 X선 검사 및 CT 검사상 폐침윤이 발견되어(Fig. 2, 3), 광범위 항생제투여에도 점차 악화되어 우하엽의 폐침윤 부위에 대해 CT유도하의 미세침 흡인법으로 얻은 흡인물에 대한 균배양 검사상 호모균이 자라(Fig. 4), 6 주간 amphotericin 정맥주사후 호전되

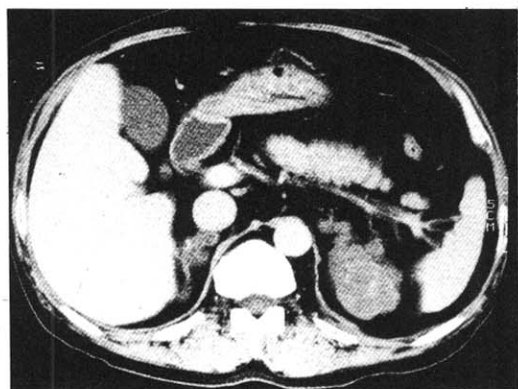


Fig. 1. Abdominal CT shows left adrenal enlargement(over 7*7 cm) and right adrenal enlargement(about 2.5*2.5cm) at the diagnosis of ACTH-independent bilateral macronodular adrenocortical hyperplasia.

어(Fig. 5) 퇴원하였다. 퇴원후 steroid유지요법을 받으며 지내던중 수주일동안 지속되는 전신쇠약감 및 기침을 주소로 내원하였다.

과거력: 3년전에 고혈압 진단받고 약물치료중임.

가족력: 특이 사항 없음.

이학적 소견: 외관상 puffy appearance를 보였고 전

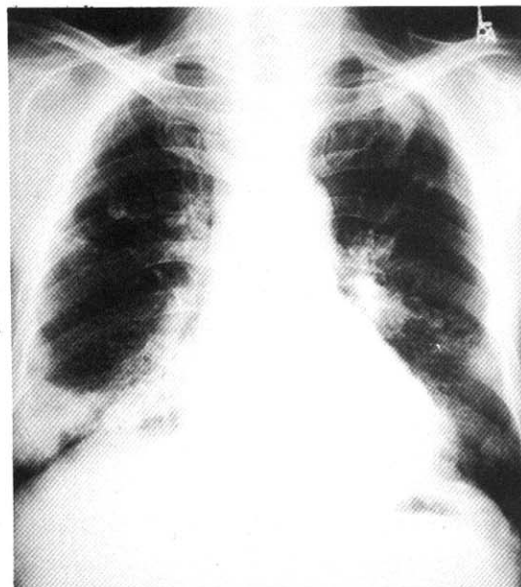


Fig. 2. Chest PA shows pneumonic infiltration on both lower lung field and left upper lung area and left hilar enlargement at the diagnosis of pulmonary cryptococcosis.

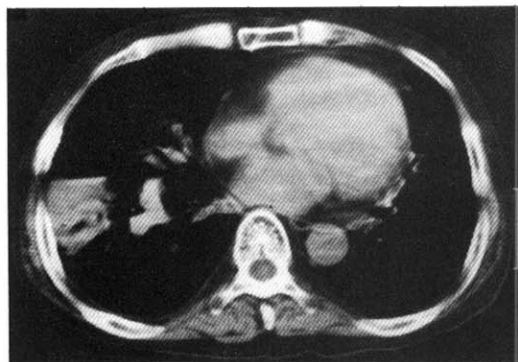


Fig. 3. Chest CT shows mild cardiomegaly and pneumonic infiltration on right lower lung field at the diagnosis of pulmonary cryptococcosis.

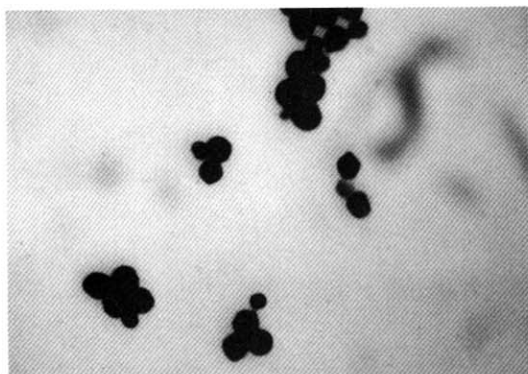


Fig. 4. Colonies of *Cryptococcus neoformans* which are encapsulated and round to oval shape on India ink preparation.

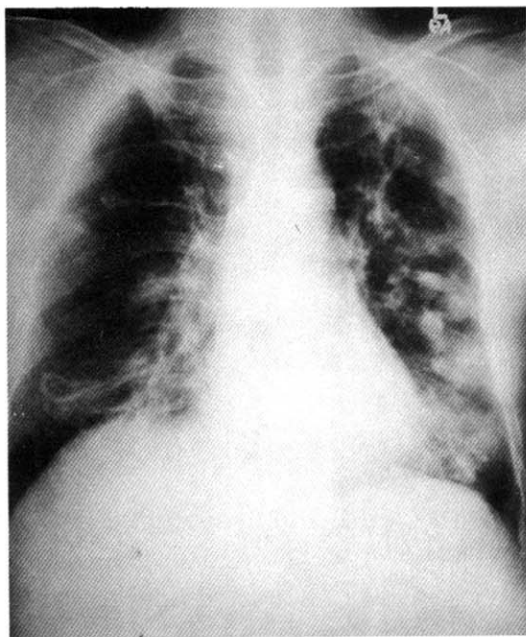


Fig. 5. Chest PA shows much resolved lesion which involved both lower lung area and left hilum after treatment of pulmonary cryptococcosis.

형적인 쿠싱환자 모습이었다. 혈압은 150/70, 체온 37°C, 맥박 72회/분, 호흡수 30회/분이었다. 환자의 피부는 건조하고 반상출혈이 군데군데 있었다. 두경부 소견상 경부 림파절은 촉진되지 않았다. 흉부청진상 심음은 정상이었고 호흡음은 거칠었으며 좌하폐야에서 약

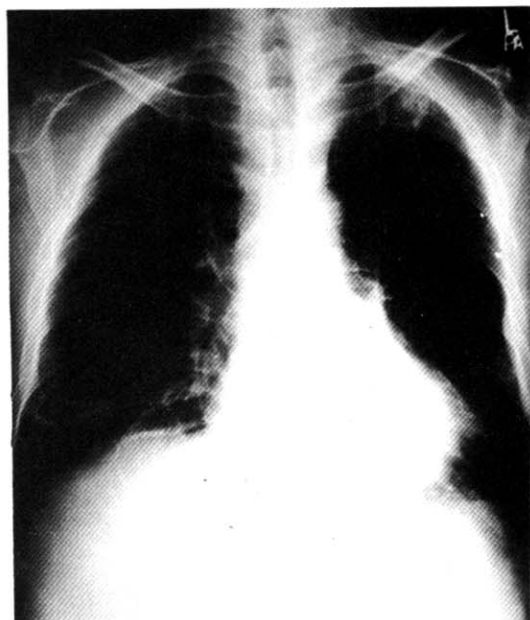


Fig. 6. Chest PA shows multiple nodular densities on entire left lung field and cavitary lesion on right upper lung field at the diagnosis of pulmonary tuberculosis.

간 감소되어 있었다. 복부소견상 수술흔적이 있었고 장기종대나 압통은 없었다.

검사 소견: 혈액소 12.8 gm%, 혈액수치 37%였고 백혈구수는 14,700/mm³(중성구 75%, 임파구 22%, 호산구 3%), 혈소판수는 177,000/mm³이었다. 소변검사는 정상이었고 간기능 검사, 신기능검사, 전해질검사 모두 정상범위였다. 동맥혈 가스검사상 pH 7.43, PaCO₂ 35 mmHg, HCO₃ 23 mmol/L, PaO₂ 76 mmHg 이었고 폐기능검사상 FVC 3.14 Liter(90% predictive value), FEV₁ 1.92 Liter(72%), FEV₁/FVC 81%, FEV₂₅₋₇₅ 34%를 보였다. 객담 도말 검사에서 항산성균 양성이었고 항산성균 배양을 하였다. 단순 흉부 X-선 촬영상 우하엽의 공동.병소 및 좌폐야의 결절성 폐 침윤이 산재해 있었다(Fig 6).

임상경과: 스테로이드 유지요법(prednisolone 30 mg/일)을 계속하면서 항결핵제 치료를 시작하였고 환자의 전신상태 호전이 있었으며 퇴원후 외래에서 약물요법을 하면서 관찰중이다.

고 찰

효모균은 5~20 μ 의 구형 또는 난형의 효모양 진균으로 두꺼운 막에 의해 둘러싸여 있으며¹⁾, India ink preparation에서 쉽게 그 형태를 알아볼 수 있는데, Sabouraud 혹은 일반 실험용 배지에서 20~37°C의 온도로 쉽게 자라는 것으로 알려져있다³⁾. Lodder⁴⁾의 분류에 의하면 효모균은 25종이 되는데, 이 중 *Cryptococcus neoformans*가 주로 병원성을 나타내며 이는 토 양중에 널리 분포되어 있고, 특히 과일, 식물, 부패한 우유 및 비둘기 배설물에서 분리되며 이들이 인체감염의 가장 큰 원인이 된다⁵⁾. 본 질환은 전세계적으로 분포되어 있으며 주로 호흡기를 통해 폐감염을 일으키고⁶⁾, 파급되어 뇌와 척수막을 가장 잘 침범하며 폐와 그밖의 모든 장기에 병소를 형성할 수 있다. 드물게 피부나 구강이 침입경로가 되기도 한다⁷⁾. 효모균증은 모든 연령층에서 발생하며 선천성 효모균증의 보고도 있다⁷⁾.

폐 효모균증은 병변이 중추신경계로 파급되기전에는 증세가 경하며 약 1/3에서 전신쇠약, 식욕부진, 기침, 객담, 체중감소 등의 증세가 생긴다고 하며, 중추신경계에 파급된 후에는 급격히 나빠져 증상도 심해지며 치료하지 않으면 수막염으로 사망하게 된다고 한다. 또 효모균증은 다른 심부감염증과 마찬가지로 백혈병, Hodgkin병, 악성빈혈, 폐암, 당뇨병 결핵, aspergillosis 및 장기간 부신피질 호르몬의 투약등으로 면역기능이 억제된 상태에서 호발된다고 한다⁸⁾. 본 증례에서도 스테로이드요법을 받고 있었고 당뇨병이 있어 효모균증 및 결핵의 감염확률이 높은 군에 속해있었다.

효모균증의 진단방법은 India ink 도말 및 진균 배양, 조직학적 검사, 효모균항원 및 항체 검출등에 의한다. 수막염일 경우 india ink 도말로 신속한 진단을 내리는 확률을 약 50%로 보고한다⁹⁾. 그러므로 양성 도말성적을 얻기 위하여 반복검사가 필요하며 진균을 증명하지 못해도 본증을 배제할수 없다. 뇌척수액검사에서 균음성으로 나왔을때 여러가지 가검물을 채취하는 것이 바람직하며, 또한 대소변, 혈액의 검사도 중요하다⁹⁾. 근래에 와서 polysaccharide capsular antigen을 혈청이나 뇌척수액을 이용하여 Latex agglutination 방법으로 간

단하고 정확히 진단할 수 있어서 흔히 사용되고 있는데 뇌막염효모균증인 경우에는 Latex agglutination 방법으로 90%의 진단가치가 있다고 보고하고 있다¹⁰⁾. 그러나 폐 효모균증인 경우 혈청학적 검사에서 양성으로 나타나는 경우는 1/3 이하라고 한다³⁾.

흉부 X-선 소견상 등근 결절, 폐염성 침윤, 분산성 속립성 결절등의 세가지가 주로 나타 난다고 하나¹¹⁾, 드물게 폐문 임파선 종대나 석회화, 심한 흉막삼출이 나타날 수 있다. 저자들의 예에서는 양측하엽 및 좌측 폐문부의 결절성 침윤이 있었고 공동성 음영이나 흉막삼출은 없었다. 군배양검사는 중요한 검사로 폐 효모균증 환자의 객담 배양검사에서 약 20%가 양성으로 나타났다. 객담에서 균이 분리되면 단순한 부패균의 colonization과의 감별이 필요한 데, ① 만성폐질환이 없는 경우, ② 새로운 폐침윤이 생길때, ③ 면역억제등의 기저 질환이 있을 때, ④ 중추신경계, 피부등 다른 장기의 감염이 동반된 경우는 진성감염으로 치료가 필요하다¹²⁾. 확진을 내릴 때는 객담 배양검사만으로는 어렵고 효모균에 의한 조직침범의 증명 이 필수적이다.

감별진단으로 폐암이 중요한데 왜냐하면 폐암을 동반한 만성 폐질환환자의 약 0.5~1%에서 효모균이 호흡기에 부패균으로 존재하며 흉부 X선상 폐침윤이 있고 효모균 객담 양 성인 환자중 많은 예에서 폐암이 폐병변의 원인으로 나타나기 때문이다¹²⁾. 다른 감별진단으로 폐결핵, 기관지확장증, 진폐증, sarcoidosis 등이 있다.

본 증례에서도 기관지내시경검사를 통해 세포학적 검사 및 군배양검사를 하여 폐암을 감별하였고, 악화되는 폐병변에 대해 CT 유도하의 미세침 흡인법으로 효모균을 증명함으로써 진단을 내릴수 있었다. 또 본 환자에서 경부강직은 없었으나 오심, 두통이 있어 뇌척수액천 자를 시행하여 중추신경계 감염이 없음을 확인하였다.

효모균증의 치료법으로는 amphotericin B와 5-flucytosine의 병합치료가 amphotericin B 단독요법보다 효과적이며 부작용 및 재발률이 적어 choice치료로 추천되고 있다¹³⁾. 추천되는 병합치료는 amphotericin B를 0.3 mg/kg/day 용량으로 정맥투여하고 flucytosine을 37.5 mg/kg/day 용량으로 매 6시간마다 경구복용하여

6주간 투여 하는것이다. 대체로 6주간의 병합치료후의 재발은 만성적인 면역결핍환자에서 더 흔하다하며 더 오랜 기간의 치료가 필요할 수도 있다.

수술적 치료에 대해서는 논란이 있는데 폐에 국한된 효모균증은 항진균치료없이 수술적 절제만으로 치유될 수 있다는 보고가 있으나¹¹⁾, 수술한 폐 효모균증 환자를 장기추적한 결과 중추 신경계를 침범한 예가 많다하여 수술 후 항진균제를 투여하는 것이 좋다고 한다. 최근에는 효과적인 항진균제의 개발로 수술을 하지않고 완치되는 경우가 많다고 한다.

효모균증에 감염된 경우 결핵감염이 더 잘된다는 직접적 보고는 없으나 결핵에 감염된 경우에 효모균증의 감염율이 높아질 수 있다하며, AIDS 환자에서처럼 세포 매개성면역능이 저하되는 군에서는 더욱 감염율이 증가될 수 있다^{14,15)}.

본 환자에서는 양측 부신절제술후 지속적인 steroid 사용에 의해 저하된 세포 면역기능 으로 인해 폐효모균증 및 폐결핵에 대한 감염위험율이 높았을 것으로 사료 되고 향후 치료 에 있어서는 결핵치료와 더불어 효모균증의 재발에도 관심을 두고 추적검사를 해야겠다.

요 약

저자들은 양측성 결절성 부신피질 증식증으로 양측 부신절제술을 받은환자에서 스테로이드 유지요법중 폐 효모균증이 발견되어 약물치료후 호전된뒤 수개월내에 다시 폐결핵이 병발된 1예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Feigin RD, Cherry JD: Textbook of pediatric infectious disease. p1968-1973, Philadelphia, WB Saunders Company, 1987
- 2) Zenker FA: Encephalitis mit pilzentwicklung in gehirn. In.: Zelman S, O'Neil RH, Plout A: Disseminated visceral torulosis without nervous system involvement. Am J Med 11:658, 1951

- 3) Braunwald E, Isselbacher KJ, Pererdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS: Harrison's principles of internal medicine 11th Ed. p736, McGraw-Hill, 1987
- 4) Lodder J: I Die Hefesammlung des. Centraal bureau voor schimmel cultures II. die anaskosporengen hefen, Verhaud. Akademie wetenschappen amsterdam, Afdeeling Natuurkunde, Series 2, 32:1, 1934
- 5) Emmons CW: The significance of saprophytism in the epidemiology of the mycoses. Acad SC 17:157, 1954
- 6) Reeves DL, Butt EM, Hammack FW: Torular infection of the lung and CNS. Arch Intern Med 68:57, 1941
- 7) Emanuel B, Ching E, Lieberman D, Golden M: Cryptococcus meningitis in a child successfully treated with amphotericin B with a review of the pediatric literature. J pediatric 59:577, 1961
- 8) Warr W, Bates JH, Stone A: The Spectrum of pulmonary Cryptococcosis. Ann Int Med 69: 1109, 1968
- 9) Stockstill MT, Kauffman CA: Comparison of cryptococcal and tuberculous meningitis. Arch Neurol 40:81, 1983
- 10) Goodman JS, Kaufman L, Loenig MG: Diagnosis of cryptococcal meningitis. New Engl J Med 285:434, 1971
- 11) Hammerman KJ, Powell KE, Christianson CS: Pulmonary cryptococcosis: Clinical forms and treatment. Am Rev Resp Dis 108:1116, 1978
- 12) Kerkering TM, Duma RJ, Shadomy S: The Evolution of Pulmonary Cryptococcosis. Ann Intern Med 94:611, 1981
- 13) Bennett JE, Dismukes WE, Duma RJ: A comparison of amphotericin B alone and combined with flucytosine in the treatment of cryptococcal meningitis. N Engl J Med 301:126, 1979

14) Daley C, Small P, Schechter G: An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 326:231, 1992

15) DiPerri G, Danzi M, DeChecchi G: Nosocomial epidemic of active tuberculosis among HIV-infected patients. *Lancet* 2:1502, 1989