

CASE REPORT

정상 면역능 환자에서 외상성 심장 파열 후 발생한 위 털곰팡이증

이상원, 이현석

경북대학교 의학전문대학원 내과학교실

Gastric Mucormycosis Followed by Traumatic Cardiac Rupture in an Immunocompetent Patient

Sang Won Lee and Hyun Seok Lee

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Gastric mucormycosis is a rare and life-threatening fungal disease, caused by fungus in the order Mucorales. While rhino-cerebral and pulmonary forms are common, gastric mucormycosis is an uncommon site for the disease. We diagnosed gastric mucormycosis in a 41-year-old female who had severe multiple trauma, including cardiac rupture, due to a traffic accident. Eighteen days after hospitalization, she passed 800 mL of melena over one day. We performed upper esophagogastroduodenoscopy (EGD) and found a huge gastric ulcer with bleeding. Histopathological examination identified non-septated and right-angled branching fungal hyphae, and we diagnosed gastric mucormycosis. We recommended total gastrectomy to her but she refused the operation, so she was treated with liposomal amphotericin B for 53 days. After two months of treatment with liposomal amphotericin B, we again performed EGD and found a healed gastric ulcer. After four months, with another EGD, we found that the gastric mucormycosis was completely healed. (*Korean J Gastroenterol* 2016;68:99-103)

Key Words: Gastric mucormycosis; Immunocompetent; Heart rupture; Amphotericin B

서 론

털곰팡이증(mucormycosis)은 진균에 의해 발생하는 드물지만 치명적인 질환이다.¹ 장기 이식 환자 및 후천성 면역 결핍증 환자 등의 면역 저하자와 당뇨병과 같은 전신질환을 가진 환자에서 주로 발생하는 것으로 알려져 있으며, 정상 면역능을 보이는 환자에서의 발병은 매우 드물게 보고되어 있다.² 질병의 이환 부위에 따라 비대뇌형, 폐형, 위장관형, 피부형 등으로 구분되며, 이 중에서 위장관형은 전체 털곰팡이증에서 7%의 빈도를 보인다.³ 털곰팡이증은 항진균제 또는 수술적 절제를 통해 치료를 시도할 수 있으나, 조직 침범 정도에 따라 예후가 달라지며 침범 정도가 심할수록 예후는 불량한 것으로

알려져 있다.⁴ 저자들은 심장 파열을 동반한 다발성 외상으로 입원한 정상 면역능 환자에서 흑색변이 발생하여 상부위장관 내시경 및 조직검사로 위 털곰팡이증을 진단하였고, 수술 치료 없이 liposomal amphotericin B 치료를 통하여 호전을 보인 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

41세 여자가 응급실에 자동차 교통사고로 내원하였다. 과거력에서 특이 병력 및 수술의 기왕력은 없었다. 내원 당시 급성 병색을 보였으며 혈압 37/21 mmHg, 맥박 112회, 호흡수 18회, 체온 36.0°C였다. 흉부 및 복부 진찰에서 전흉부에

Received April 12, 2016. Revised June 22, 2016. Accepted June 29, 2016.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2016. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이현석, 41404, 대구시 북구 호국로 807, 칠곡경북대학교병원 소화기내과

Correspondence to: Hyun Seok Lee, Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Medical Center, 807 Hoguk-ro, Buk-gu, Daegu 41404, Korea.

Tel: +82-53-200-2603, Fax: +82-53-200-2027, E-mail: lhworl@nate.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

다발성 타박상을 보였으며, 이외 다른 이상 소견은 보이지 않았다. 검사실 소견에서 백혈구 $5,130/\text{mm}^3$, 혈색소 12.5 g/dL , 혈소판 $185,000/\text{mm}^3$ 였고, C-반응성 단백질은 0.02 mg/dL 였다. 혈청 생화학 검사에서 AST 291 IU/L , ALT 156 IU/L , 총 단백질 6.1 g/dL , 알부민 3.7 g/dL , 총 빌리루빈 0.58 mg/dL , 혈청요소질소 14.6 mg/dL , 크레아티닌 0.76 mg/dL 였다.

흉부 전산화단층촬영에서 다발성 늑골 골절 소견과 양측성 기흉, 심낭 압전 소견을 보였다. 복부 전산화단층촬영에서 자유 공기(free air)나 액체 집적(fluid collection)은 보이지 않았고 위장을 비롯한 복강 내 장기에 저명한 이상 소견도 보이지 않았다.

응급실 내원 후 심정지가 발생하여 5분간 심폐소생술 및 응급 개흉 수술을 시행하였고, 우심방 부속기의 파열이 확인되어 일차 봉합 시행 및 체외막 산소공급(extracorporeal membrane oxygenation)을 하였으며, 인공호흡기를 사용하면서 중환자실 치료를 시행하였다. 수술 이후부터 봉합 부위로 광범위한 삼출출혈(oozing)을 보였으며, 중환자실 입실 후 시행한 혈액 응고 검사에서 PT 23.8초, aPTT 129.6초, INR 2.2로 확인되었고, antithrombin-3 54.8% , 혈소판 $50,000/\text{mm}^3$ 로 확인되어 다발성 혈관내 응고(disseminated intravascular coagulation)로 진단하였다. 이후 지속적인 출혈로 재개흉 후 지혈을 시행하면서 농축적혈구 6팩, 혈소판 25팩을 수혈하고 antithrombin-3을 투여하였다. 이후 혈액 응고 장애는 호전되었으며, 출혈량도 감소되었고, 혈색소 $13\text{--}15 \text{ g/dL}$, 혈소판 $150,000\text{--}240,000/\text{mm}^3$ 로 안정되었다. 입원 3일 후 체외막 산소공급을 종료하였으며, 입원 5일 후에는 인공호흡기 이탈 후 입원 6일째에 일반 병실로 이동하였다.

이후 정상 식이 도중, 입원 18일째 흑색변이 2회에 걸쳐 총 400 mL 발생하였으며, 다음 날에는 흑색변이 3회로 총 350 mL 발생하였고 토혈이 50 mL 있어 총 800 mL 의 출혈이 확인되었으나, 복부 통증, 복부 불편감 등 다른 증상은 보

이지 않았다. 혈액소 검사 결과 12.9 g/dL 에서 5.7 g/dL 로 감소 소견을 보였다. 복부 전산화단층촬영에서 위장벽의 비후 및 불규칙한 공기 음영을 보이는 병변과 활동성 출혈 소견을 보여 상부위장관 내시경을 시행하였다(Fig. 1).

내시경 검사에서 위 분문부, 위 기저부부터 위 원위체부에 걸쳐 대만 측에서 광범위한 위궤양 및 출혈 소견을 보였다. 광범위한 궤양의 표면 전반에 연노랑색의 삼출물이 두껍고 저저분한 형태로 분포하고 있었다(Fig. 2). 궤양 부위에 조직검사를 시행하였고, 광학 현미경 소견에서 병변 내부에 조직 괴사를 보이면서 격막이 없는, 직각으로 분지하는 양상을 보이는 군사가 관찰되었으며 periodic acid-schiff (PAS) 및 Gomori methenamine silver (GMS) 염색에서 양성 소견을 보여 위 털곰팡이증으로 진단하였다(Fig. 3).

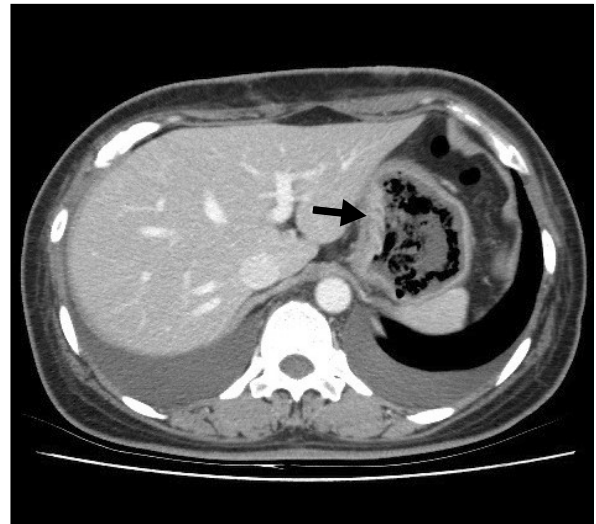


Fig. 1. Abdominal CT finding. Irregular gastric wall thickening and air-bubble formation at gastric wall (arrow) were seen. Both pleural effusions were also found.

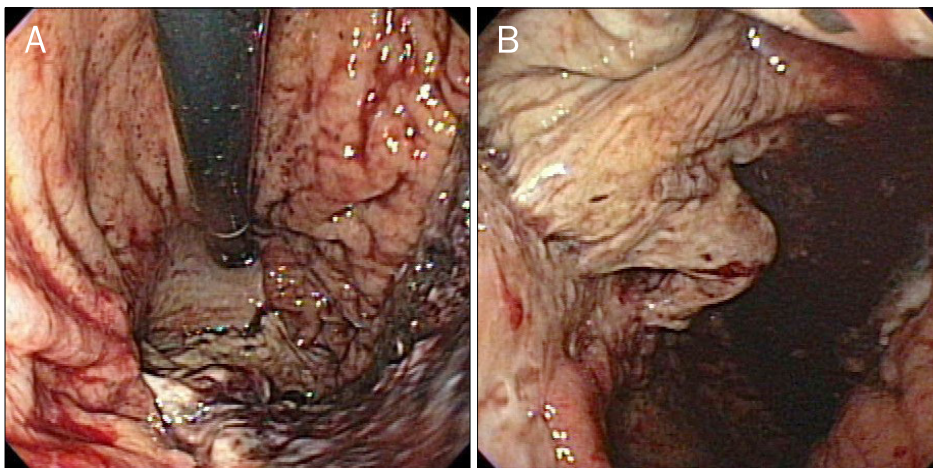


Fig. 2. Endoscopic findings after melena episode. Huge gastric ulcer with bleeding at great curvature side of gastric body and fundus, covered with yellowish exudate.

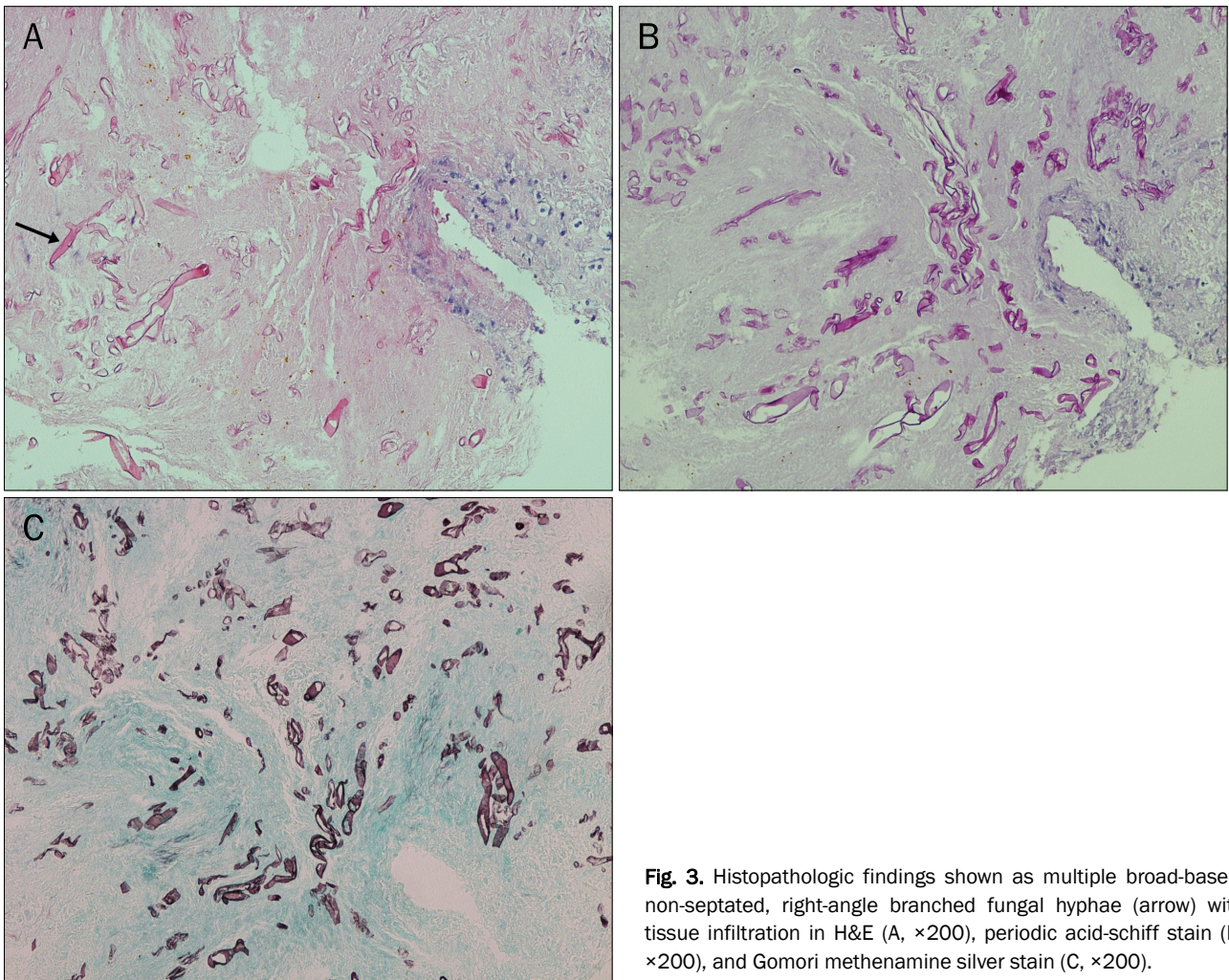


Fig. 3. Histopathologic findings shown as multiple broad-based, non-septated, right-angle branched fungal hyphae (arrow) with tissue infiltration in H&E (A, $\times 200$), periodic acid-schiff stain (B, $\times 200$), and Gomori methenamine silver stain (C, $\times 200$).

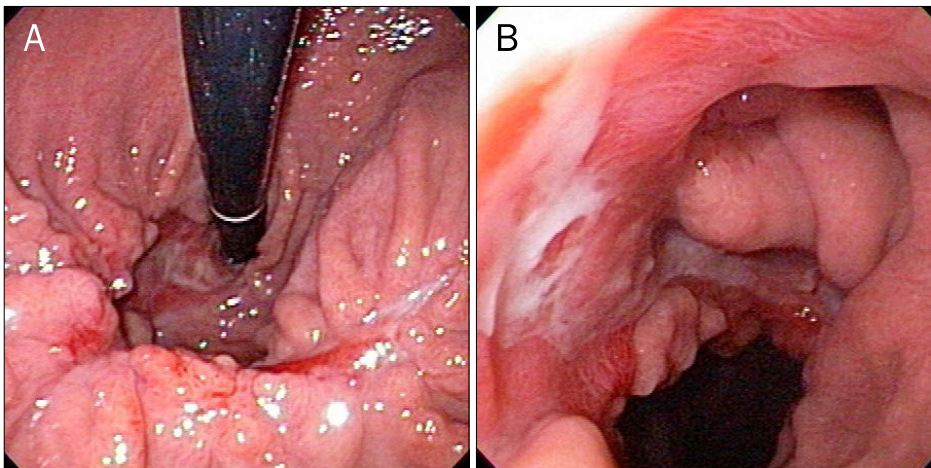


Fig. 4. Endoscopic findings four weeks after starting amphotericin B treatment, showing improving gastric ulcer with surrounding regenerating mucosa at cardia and proximal body.

위 털곰팡이증 진단 이후 약물 치료로는 완치 가능성이 낮아 위장의 수술적 절제를 권유하였으나, 환자의 거부로 수술을 시행하지 못하였다. 이에 amphotericin B 치료를 결정하였으며, 혈청요소질소 77.5 mg/dL, 크레아티닌 1.95 mg/dL

로 고질소혈증을 보여 conventional amphotericin B 대신 liposomal amphotericin 300 mg을 1일 1회 투여하였다. 투약을 유지하면서 2주, 4주, 6주에 상부위장관 내시경 추적 검사를 시행하였으며, 위궤양 병변은 호전되는 양상을 보였고 4

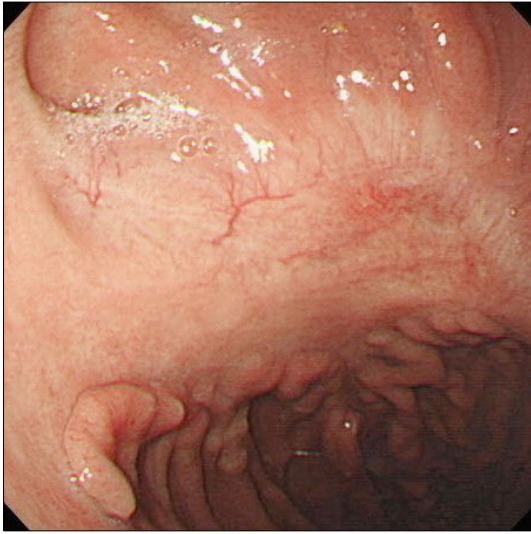


Fig. 5. Endoscopic finding 16 weeks after starting amphotericin B treatment. Gastric ulcer scar formation without rugal fold formation was seen at proximal body.

주, 6주 추적 내시경 검사에서 시행한 조직검사에서는 만성 위궤양 소견 이외에는 다른 이상 소견을 보이지 않았다(Fig. 4). 이후 흑색변은 발생하지 않았고 다른 활력징후도 모두 안정적으로 유지되어 퇴원하였다. 퇴원까지 53일간 liposomal amphotericin B를 사용하였으며, 총 투여 용량은 15.9 g이었다.

퇴원 후 외래 추적 관찰하였으며, 이학적 검사에서 상복부 불편감 및 혈변은 보이지 않았다. 진단 16주 후 시행한 상부 위장관 내시경 검사에서 위궤양 흔적을 보였으며(Fig. 5), 이후 호소하는 증상 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

털곰팡이(Mucoraceae)는 조균목에 속하는 진균의 한 종류로, *Rhizopus* 속이 제일 흔하게 동정되며, 털곰팡이증은 흔하지 않지만 털곰팡이에 의하여 발생하는 치명적인 감염질환이다.² 털곰팡이는 분변 및 비인두에 상재균으로 존재하면서 면역 능력이 저하되면 포자의 흡입이나, 음식물로 섭취되어 기회감염을 일으킬 수 있다.⁴ 주로 장기 이식을 받거나 면역이 저하된 경우, 당뇨 환자 및 영양 실조 환자에서 발생 빈도가 높으며, 당뇨병 등 다른 전신질환이 없으면서 면역능이 정상인 경우에서 털곰팡이증이 발생하는 경우는 극히 드문 것으로 알려져 있다. 국내에서는 정상 면역능을 보인 환자의 폐 및 신장에서 각각 털곰팡이증이 발생한 증례가 있으며,^{5,6} 위 털곰팡이증은 알코올 중독증을 가진 환자에서 발생한 증례가 있다.⁷ 외국에서는 특이 질병력 없는 젊은 남성이 복통 및 혈변으로 입원하여 치료받던 도중 위 털곰팡이증이 확인된 이후 이차 감염으로 사망한 증례가 있다.⁸ 이번 증례는 전신 질환이

없었던 건강한 성인에서, 외상에 의한 심장 파열로 응급 개흉술, 체외막 산소공급 및 인공호흡기 치료 종결 후 보존적 치료를 시행하던 중에 발생한 경우로, 이러한 증례는 아직 국내에서 보고된 적이 없다.

털곰팡이증은 임상 증상에 따라 비대뇌형, 폐형, 위장관형, 파급형, 피부형 등으로 분류할 수 있으며, 이 중에서 위장관형은 전체 털곰팡이증에서 7%의 빈도를 보여 드문 질환으로 알려져 있다.⁹ 위장관형 중에서는 병변의 위치에 따라 위장(67%), 대장(22%), 소장(4%), 식도(2%) 순의 빈도를 보이며, 위장의 경우 주로 위궤양과 연관되어서 발병하는 것으로 알려져 있다.¹⁰ 국내에서 57예를 분석한 문헌에 의하면, 비대뇌형 37예(64.9%), 위장관형 7예(12.3%), 폐형 5예(8.8%), 피부형 4예(7.0%), 파급형 3예(5.3%) 순으로 확인된 바 있다.¹¹ 외상과 동반된 피부형 털곰팡이증은 드물게 보고되고 있으나, 위 털곰팡이증이 외상과 연관되어 발병한 것은 외국에서만 3예 보고되었고, 국내에서는 아직 보고된 바가 없다.¹²⁻¹⁴

위 털곰팡이증은 여러 증상을 보일 수 있는데, 주로 상복부 불편감 및 피로, 발열, 오심 및 구토 등을 보이며 심한 궤양이 있다면 혈변이나 토혈 등의 증상을 보이는 경우도 있다.¹⁵ 이번 증례에서는 백혈구증가증이나 발열 등 다른 전신 증상이나 복부 불편감 등은 보이지 않았으나 혈변을 보였으며, 복부 전산화단층촬영에서 내원 당시 시행한 영상과 달리 위장벽의 비후 및 불규칙한 공기 음영을 보이는 병변이 확인되었다. 따라서 단순 궤양이 아닌 다른 감염에 의한 출혈 가능성을 고려하여 시행한 상부위장관 내시경 검사를 통해 진단되었다. 내시경 검사에서는 대부분 궤양성 병변을 보이게 되는데, 일반적인 위궤양의 모양과는 다르게 병변의 크기가 크고, 병변 부위의 장막이 검게 변색되어 보이며, 주변 조직이 단단한 모양을 보이거나 조직검사를 통한 확진이 필요하다.¹⁶ 이번 증례의 경우 광범위한 위궤양을 보였으며, 궤양 표면이 검게 보이면서 주변부로 밝은 연노랑색의 삼출물이 관찰되었고, 조직검사를 통하여 진단할 수 있었다.

조직학적으로 침범 범위에 따라서 군집 형성형(colonization), 조직 침윤형(infiltration), 혈관 침범형(invasion)으로 나눌 수 있으며 예후는 군집 형성형, 조직 침윤형, 혈관 침범형 순서대로 나쁜 예후를 보인다.⁴ 1991년 Thomson 등⁴에 의한 보고에서는 20건의 증례 중 군집 형성형 5예, 조직 침윤형 7예, 혈관 침범형 8예를 비교하였고, 이 중에서 군집 형성형은 모두 생존하였고, 조직 침윤형은 1예가 사망하였으며, 혈관 침범형은 6예가 사망한 것으로 보고하였다. 이번 증례의 경우 광학 현미경 검사에서 조직 침윤형의 양상을 보였으며, PAS 및 GMS 염색에서도 동일한 양상을 확인할 수 있었다.

털곰팡이증의 치료는 침범 범위에 따라 달라진다. 군집을 형성하고 있는 경우 면역 저하를 일으킨 기존 질환을 치료하

면 호전을 보이는 경우가 있으며, 조직 침윤 및 혈관 침범을 보이는 경우에는 전신적인 amphotericin B 투여 및 외과적 절제를 시행해야 하나, 혈관 침범형에서는 예후가 극히 나쁜 것으로 알려져 있다.¹⁰ 외과적 절제 및 항진균제 투여를 병용하는 것이 단독 치료에 비하여 효과가 우수한 것으로 보고되고 있으며, 증례에 따라서는 외과적 절제를 시행하지 않고 회복된 사례도 보고되고 있다.^{7,10} Amphotericin B 투여에는 아직까지 확실한 기준은 정해져 있지 않으나, 2-3개월간 투여하고 총 용량은 2.0-4.0 g을 사용하면 효과적이라는 보고가 있다.¹¹ 이번 증례에서는 위 털곰팡이증 진단 당시 고질소혈증을 보인 점을 고려하여 conventional amphotericin B (0.3-1 mg/kg/일) 대신에 liposomal amphotericin B (1-5 mg/kg/일) 투약을 시작하였으며, 이후에도 고질소혈증이 호전되지 않아 입원 기간 동안 총 53일에 걸쳐서 15.9 g (5 mg/kg/일)을 투여하였는데 conventional amphotericin B로 환산 시 3.18 g이었다. 퇴원 후 외래에서 시행한 검사에서 크레아티닌 1.06 mg/dL로 호전을 보였다.

저자들은 내원 이전 특별한 전신질환이 없던 환자에서 외상성 심장 파열에 대한 봉합 수술을 하고 체외막 산소공급 및 인공호흡기를 사용한 이후 경과 관찰 중에, 흑색변이 발생하여 상부위장관 내시경 검사로 조직 침윤형 위 털곰팡이증을 확인하고, 수술적 절제 없이 liposomal amphotericin B 투여만으로 치료하여 호전을 보인 사례를 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Jung JH, Choi HJ, Yoo J, Kang SJ, Lee KY. Emphysematous gastritis associated with invasive gastric mucormycosis: a case report. *J Korean Med Sci* 2007;22:923-927.
2. Camara-Lemarrroy CR, González-Moreno EI, Rodríguez-Gutiérrez R, et al. Clinical features and outcome of mucormycosis. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2014;2014:562610.
3. Ha TS, Park CM, Yang JH, et al. Disseminated gastrointestinal mucormycosis in immunocompromised disease. *Korean J Crit Care Med* 2015;30:323-328.
4. Thomson SR, Bade PG, Taams M, Chrystal V. Gastrointestinal mucormycosis. *Br J Surg* 1991;78:952-954.
5. Lee JS, Kim HC, Park SW, et al. A case of isolated pulmonary mucormycosis in an immunocompetent host. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2013;74:269-273.
6. Pahwa M, Pahwa AR, Girotra M, Chawla A. Isolated renal mucormycosis in a healthy immunocompetent patient: atypical presentation and course. *Korean J Urol* 2013;54:641-643.
7. Moon WJ, Kim BJ, Ko YJ, et al. A case of gastric ulcer associated with mucormycosis. *Korean J Med* 1999;56:532-536.
8. Shiva Prasad BN, Shenoy A, Nataraj KS. Primary gastrointestinal mucormycosis in an immunocompetent person. *J Postgrad Med* 2008;54:211-213.
9. Hahn HS, Jung HS, Song SH, et al. A case intestinal mucormycosis healing of ulcer after only amphotericin B treatment. *Korean J Gastrointest Endosc* 2002;25:43-47.
10. Choi WR, Lim CN, Won KH, et al. A case of gastric mucormycosis associated with diabetes mellitus and uremia. *Korean J Gastrointest Endosc* 1999;19:953-958.
11. Kim JS, Ko YW, Jang JH, et al. A case of mucormycosis in a patient with myelodysplastic syndrome and review of the literature in Korea. *Korean J Infect Dis* 1999;31:425-434.
12. Berne JD, Villarreal DH, McGovern TM, Rowe SA, Moore FO, Norwood SH. A fatal case of posttraumatic gastric mucormycosis. *J Trauma* 2009;66:933-935.
13. Johnson CB, Ahmeti M, Tyroch AH, Zuckerman MJ, Hakim MN. Gastric mucormycosis as a cause of life-threatening upper gastrointestinal bleeding in a trauma patient. *Am Surg* 2010;76:E76-E77.
14. Stamm B. Mucormycosis of the stomach in a patient with multiple trauma. *Histopathology* 2005;47:222-223.
15. Lyon DT, Schubert TT, Mantia AG, Kaplan MH. Phycomycosis of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 1979;72:379-394.
16. Kim J, Lee JH, Byeon JS, Jung HC, Song IS, Kim CY. Gastric mucormycosis in a renal transplant recipient. *Korean J Gastrointest Endosc* 1998;18:230-237.