

아스페르길루스 기관기관지염에 의한 사망: 부검 1예

유탉균¹ · 최병하¹ · 이봉우¹
최영식²

¹국립과학수사연구원

중앙법의학센터

²국립과학수사연구원

Received: September 5, 2018

Revised: November 12, 2018

Accepted: November 26, 2018

Correspondence to

Tack Kune You

Medical Examiner's Office, National
Forensic Service, 10 Ipchun-ro,
Wonju 26460, Korea

Tel: +82-33-902-5225

Fax: +82-33-902-5911

E-mail: ryu.taekkyoon@gmail.com

Death due to *Aspergillus* Tracheobronchitis: An Autopsy Case

Tack Kune You¹, Byung Ha Choi¹, Bong Woo Lee¹, Young Shik Choi²

¹Medical Examiner's Office, National Forensic Service, Wonju, Korea, ²National Forensic Service, Wonju, Korea

Aspergillus infection is the most common cause of death due to fungi in immunocompromised hosts. *Aspergillus* tracheobronchitis is an uncommon but severe form of invasive pulmonary aspergillosis, which is limited entirely or mainly to the tracheobronchial tree and can often be life-threatening. We report a case of a 54-year-old man who died from *Aspergillus* tracheobronchitis without an underlying disease. Autopsy revealed an extensive yellowish plaque adhering to the trachea and bronchial wall. The microscopic examination of the trachea and bronchus revealed septate branching hyphae of *Aspergillus*.

Key Words: Tracheitis; Bronchitis; *Aspergillus*; Invasive pulmonary aspergillosis; Autopsy

서론

아스페르길루스(*Aspergillus*)는 곰팡이의 한 종류로 숙주의 면역 상태나 허파의 구조적인 이상 여부 등에 따라 다양한 형태의 질환으로 나타난다. 이중 침습성 폐아스페르길루스증(invasive pulmonary aspergillosis)은 장기이식, 혈액종양, acquired immune deficiency syndrome (AIDS), 전신홍반루푸스 등 면역저하가 동반되는 환자에서 임상적인 문제가 되며, 주로 폐 실질을 침범하고 드물게 기관지를 침범하는 것으로 알려져 있다[1]. 기도와 기관지를 침범하는 침습성 폐아스페르길루스증의 매우 드문 형태인 아스페르길루스 기관기관지염(*Aspergillus* tracheobronchitis)은 특이하지 않은 증상과 영상의학적 검사상 초기에 발견이 어려운 이유로 인해 진단이 늦어지는 경우가 많다[2]. 조기 진단 및 치료를 위해서 기관지내시경을 통한 생검 및 배양검사가 필요하며, 기관지내시경상의 형태에 따라 폐쇄형, 궤양형, 거짓막형 3가지형

태로 분류하며 형태에 따라 예후가 다른 것으로 보고된 바 있다[1,2]. 본 증례보고에서는 부검을 통해 사인을 아스페르길루스 기관기관지염으로 진단한, 회사 숙소에서 사망한 채 발견된 기저질환이 보고되지 않은 56세 남성 증례를 경험하여 이를 보고하고, 이에 대해 고찰해 보고자 한다.

증례

변사자는 공사현장에 근무하는 56세 남성으로 회사 숙소 거실바닥에 엎드린 채 사망한 것을 출근시간이 되어도 회사에 나오지 않아 찾아간 회사동료가 발견하였다. 회사일 때문에 약 한 달 전부터 주소지가 아닌 회사숙소에서 생활하고 있었다. 발견 3일 전에 기침 등의 감기 몸살 증상을 호소하였고, 발견 2일 전에 몸이 좋지 않아 직장에 출근하지 못하였으며, 발견 1일 전 힘이 없어 보였다는 직장동료들의 진술이 있었다. 변사자 부인의 진술에 따르면 진단받은 기저 질환은 없

었고, 큰 수술을 받거나 심각한 질환으로 인하여 치료를 받은 사실은 없었다. 발견 다음 날 부검이 시행되었으며, 변사자의 키는 169 cm, 몸무게는 61 kg이었다. 시반은 적자색으로 시신의 앞부분에 있었고, 시체강직(시강)은 무릎 관절까지 남아있었다. 양쪽 눈꺼풀 결막에서 울혈이 있었고, 양쪽 무릎 앞부위에서 피부까짐을 보이는 외에 전신에서 특기할 손상을 보지 못하였다. 내부검사상 기도 및 기관지 점막에서 광범위한 황백색 삼출물의 침착을 보았다(Fig. 1). 원심장동맥 앞심실사이가지에서 경도의 동맥경화를 보았고, 간을 포함하여 그 밖에 다른 여러 장기에서 육안적으로 뚜렷한 이상소견을 보지 못하였다. 내부장기에 대한 조직학적 검사를 시행하였으며, 기도, 기관지 및 허파 조직에 대한 periodic acid-Schiff 염색을 포함한 조직학적 검사상 기관지 내 기도점막을

침범하는 괴사 및 염증 세포를 동반한 분지를 형성하는 균사가 확인되어(Fig. 2) 아스페르길루스 기관기관지염으로 진단하였다.

약독물 검사상 특기할 약물이 검출되지 않았으며, 혈중 에틸알코올 농도는 0.010% 미만(음성)이었다. 눈유리체액 임상화학검사상 요소질소(urea nitrogen) 80.0 mg/dL, 크레아티닌(creatinine) 3.87 mg/dL로 증가된 것을 보았고, 이는 아스페르길루스 기관기관지염에 의한 이차적인 변화로 추정하였다.

이상의 소견을 바탕으로, 변사자는 치료받지 않은 거짓막형 아스페르길루스 기관기관지염이 악화되어 기관지 내강이 폐쇄되면서 호흡부전이 발생하고, 이로 인한 저산소혈증이 사망의 원인으로 추정되었다.

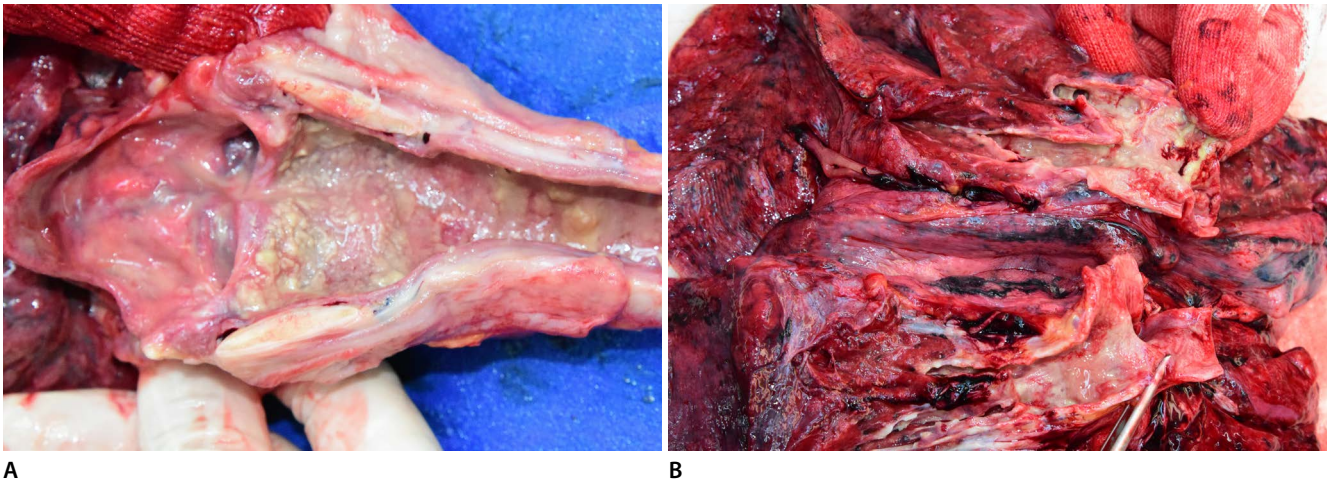


Fig. 1. Autopsy photography reveals extensive yellowish exudate on the trachea (A) and main bronchus (B).

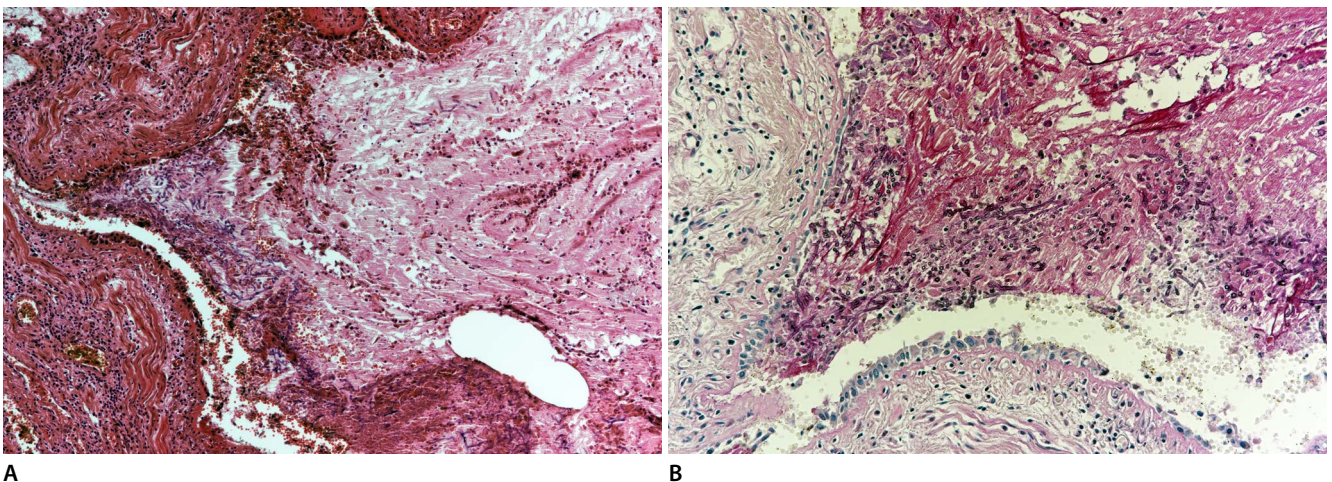


Fig. 2. On microscopic examination of lung sections, numerous branching hyphae mixed with necrotic debris, inflammatory cells and erythrocyte are noted (A) (H&E stain, $\times 100$). Uninvolved bronchial epithelium (lower left) compared to that numerous septate branching hyphae (aspergillus) invade bronchial wall (left upper, lower right) with inflammatory cells and necrotic debris (B) (periodic acid-Schiff stain, $\times 200$).

고 찰

아스페르길루스는 전 세계적으로 토양, 유기물 등 주변 환경에 널리 분포되어 있는 이중형 곰팡이로 숙주의 상태 및 노출의 빈도와 강도 등의 요소에 따라 다양한 질환의 원인이 된다. 매우 많은 종류의 아스페르길루스종이 있지만, 이중 소수만이 인체에 작용하는 것으로 알려져 있으며, 제일 흔한 원인균은 *Aspergillus fumigatus*이고, 그 외에 *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus terreus* 및 *Aspergillus nidulans* 등이 알려져 있다. 상기도, 소화기, 아레텍, 고막, 각막, 피부, 콩팥, 뇌, 뼈, 심장, 간, 갑상선 등 전신의 장기에서 침범한 사례가 보고되며, 침범한 장기 중 가장 흔한 기관은 허파로 알려져 있다[1]. 허파에 침범한 아스페르길루스는 숙주의 면역 상태 등 여러 가지 요인에 따라 알레르기성 기관지폐아스페르길루스증(allergic bronchopulmonary aspergillosis), 만성 괴사성 폐아스페르길루스증(chronic necrotizing pulmonary aspergillosis), 아스페르길루스종(aspergilloma) 및 침습성 폐아스페르길루스증 등의 질환을 야기한다[3]. 침습성 폐아스페르길루스증은 AIDS, 폐이식, 혈액종양, 항암화학요법 치료를 받는 상태 등을 포함하는 면역기능저하가 동반된 환자에서 주로 발생한다고 알려져 있으며, 최근 항암화학요법, 면역 억제제 및 이식수술의 발달로 유병율이 상승하는 추세이다[2]. 아스페르길루스 감염이 전적으로 또는 주로 기도와 기관지에 국한되어 있는 아스페르길루스 기관기관지염은 침습성 폐아스페르길루스증 중에서 드문 형태로 대부분 면역기능이 저하된 환자에서 주로 발생한다고 알려져 있으나 일부에서 당뇨병, 만성폐쇄성폐질환, 고령 등의 원인으로 면역기능이 정도로 저하된 경우에도 발생할 수 있으며, ~25%에서 면역기능이 저하되지 않은 환자에서 발생할 수 있다는 연구도 보고된 바 있다[1,4].

아스페르길루스 기관기관지염은 기관지내시경으로 보이는 소견에 따라 폐쇄형, 괴양형, 거짓막형 아스페르길루스 기관기관지염 3가지 형태로 분류하고 있으며, 문헌들에 따르면 폐쇄형과 거짓막형의 사망률이 72%로 예후가 좋지 않다는 연구와 폐쇄형과 괴양형은 27%의 사망률로 비슷하고 거짓막형의 사망률이 62%로 아스페르길루스 기관기관지염의 형태 중 가장 예후가 좋지 않다는 연구가 보고된 바 있다[2,3,5]. 다수의 연구에서 괴양형이 다른 형태에 비해 예후가 좋은 것으로 보고되는 경향이 있으며, 이는 무증상의 폐이식 환자에서 시행한 추적 기관지내시경검사를 통해 조기 발견된 경우가 많아 이에 따른 영향이 있을 것으로 생각한다[2,6]. 본 증례에서는 내시경검사상 기도 및 기관지 점막을 황백색의 삼출물이 광범위하게 덮고 있는 형태를 보아 예후가 좋지 않다고 보고된 거짓막형으로 추정되었다.

아스페르길루스 기관기관지염은 진행되어 허파 실질을 침범한 경우 허파엽 중심 내 결절, 농양으로 인한 공동형성, 무기폐, 기관지주위 경화, 기관지 내 종괴 등의 소견이 영상의학적 검사상 확인되나 기관지에 국한된 초기에는 단순 가슴방사선사진이나 컴퓨터단층촬영에서 특별한 소견을 보이지 않는 경우가 많다[1,5]. 임상적인 형태 또한 기침, 열, 호흡곤란 등의 비특이적이고 다양한 증상으로 인하여 조기진단이 어렵다[1]. 변사자의 경우 병원진료를 받지 않아 검사 기록 및 의무기록은 없었으나 직장동료의 진술에 따르면 비특이적 증상인 기침, 몸살 등의 일반적인 감기증세 및 힘이 없어 보였다고 하였다. 조기진단 및 치료를 위해 면역기능이 저하된 환자에서 급성 호흡부전 및 무기폐와 같은 기도폐쇄가 의심되는 증상이 나타난다면 아스페르길루스기관기관지염 감별을 위해 기관지내시경을 통한 검사의 적극적인 시행을 권유하고 있다. 혈청 내 갈락토만난(galactomannan) 농도 검사가 진단에 도움이 되고, 갈락토만난 혈청 내 농도가 치료반응과 연관되어 있어 경과를 감시하는 데에 있어서 유용하였다는 연구가 보고된 바 있으나 아직 혈청 내 갈락토만난의 역할을 확립하기 위해서는 더 많은 연구가 필요한 것으로 알려져 있다[1]. 확정적인 아스페르길루스 기관기관지염의 진단을 위해서는 기관지내시경으로 생검한 조직에 대한 현미경검사상 기관지점막을 침범하는 분지를 형성하는 균사의 확인 및 조직에 대한 배양검사가 필요하다[1].

아스페르길루스 기관기관지염은 병변의 전파와 진행을 가능한 지연시킬 수 있는 조기 진단이 치료에 있어서 가장 중요하다. 아스페르길루스 기관기관지염이 진행하여 생명을 위협하는 기전은 균사가 허파 혈관을 침범하여 발생하는 다량의 객혈 및 괴사 조직에 의해 형성된 축적된 거짓막이 기도 내강을 폐쇄하여 발생하는 호흡부전 등이 알려져 있다. 또한 균사가 혈행을 통해 전신으로 파종되어 치명적으로 작용하는 경우도 있다. 질환의 주된 병변이 기관지 내강인 관계로 치료방법으로 amphotericin B 및 voriconazole 등 일반적인 항진균제의 사용과 더불어 보조적인 방법으로 항진균제의 국소주사요법, 기관지내시경을 통해 괴사조직이나 거짓막을 제거하여 기관지 내강확보, 레이저 치료 등의 시도가 보고된 바 있다[2,3].

본 증례의 경우 가족 진술상 기저질환이 확인되지 않은 변사자가 회사숙소에서 사망한 채 발견되어 부검을 통해 아스페르길루스 기관기관지염이 확인된 사례로, 진단받지 못한 거짓막형 아스페르길루스 기관기관지염이 치료가 시행되지 않아 악화되었고, 이로 인하여 기도 내강이 폐쇄되어 호흡부전이 발생하고 저산소혈증이 진행되는 기전을 통해 사망한 것으로 추정하는 바이다. 변사자의 경우 일반적인 면역기능의 저하가 동반되는 아스페르길루스 기관기관지염 증례와 달리 부검소견상에서는 특별한 면역기능의 저하 원인을 보지

못하였고, 가족들의 진술에서 기저질환이 보고된 바 없었다. 문헌에 따르면 당뇨병, 고령 등 경도로 면역기능이 저하되는 경우와 면역기능이 정상인 경우에도 발생할 수 있다고 보고된 바 있으나[1,4], 정도의 면역기능 저하의 원인이 될 수 있는 당뇨병을 평가할 수 있는 당화혈색소 검사를 본 증례에서 시행하지 않은 것은 아쉬운 부분이다. 아스페르길루스 기관기관지염에 의하여 사망한 것으로 추정되는 사례에서 기저질환 및 부검소견상 특별한 면역기능의 이상을 보지 못하는 경우 당화혈색소 검사 등의 정도의 면역기능 저하의 원인이 되는 질환에 대한 평가가 종합적인 사망의 원인규명에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다. 최근 보고된 증례는 대부분 면역기능이 저하된 상태에서 병원치료를 받는 중 호전되지 못하고 사망한 경과를 보였으나[2,5], 병원이 아닌 생활공간에서 사망한 채 발견된 특별한 기저질환이 확인되지 않은 비교적 드문 침습성 폐아스페르길루스증의 한 형태인 거짓막형 아스페르길루스 기관기관지염으로 호흡부전이 야기되어 사망한 것으로 추정되는 사례를 경험하였기에 그에 대한 부검 및 검사소견과 그 해석을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

ORCID: Tack Kune You: <https://orcid.org/0000-0002-3373-4292>

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Denning DW. Invasive aspergillosis. Clin Infect Dis 1998;26:781-805.
2. Ko Y, Lim SY, Suh GY, et al. Airway obstruction and respiratory failure due to aspergillus tracheobronchitis. Korean J Crit Care Med 2013;28:67-71.
3. Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. Eur Respir Rev 2011;20:156-74.
4. Cho BH, Oh Y, Kang ES, et al. Aspergillus tracheobronchitis in a mild immunocompromised host. Tuberc Respir Dis 2014;77:223-6.
5. Fernandez-Ruiz M, Silva JT, San-Juan R, et al. Aspergillus tracheobronchitis: report of 8 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore) 2012;91:261-73.
6. Mehrad B, Paciocco G, Martinez FJ, et al. Spectrum of Aspergillus infection in lung transplant recipients: case series and review of the literature. Chest 2001;119:169-75.