

흉막 아스페르길루스증 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

최경성, 강지호, 이상학, 김진동, 박용완, 박재한, 김관형, 문화식, 송정섭, 박성학

A Case of Pleural Aspergillosis

Gueng Sung Choi, M.D., Ji Ho Kang, M.D., Sang Haak Lee, M.D., Jin Dong Kim, M.D., Yong Wan Park, M.D., Jae Han Park, M.D., Kwan Hyoung Kim, M.D., Hwa Sik Moon, M.D., Jeong Sup Song, M.D., Sung Hak Park, M.D.

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

Aspergillus species cause a wide spectrum of diseases in humans and most frequent site of infection is lung. Pleural aspergillosis is a rare disease with only 3 cases having been in Korea. It may occur as a complication of tuberculosis, especially after pneumonectomy for this condition, or rupture of cavitary pulmonary aspergillosis into the pleura. We report a patient with pleural aspergillosis who showed a clinical improvement with antifungal therapy. (*Tuberc Respir Dis* 2004; 57:364-367)

Key words : Pleura, Aspergillosis, Itraconazole.

서 론

아스페르길루스는 자연 도처에 존재하는 이중형 진균으로 유기물질에 부패균으로 존재하며 포자를 공기중으로 확산시켜 그 공기를 흡입한 사람에게 감염된다. 아스페르길루스는 현재 100 종 이상이 확인되었고 이들은 항상 균사체 형태로 성장하고 포자머리의 특징적인 모양으로 구분되어진다. 아스페르길루스증의 발생에는 숙주의 상태, 폐 노출의 빈도와 강도 등의 요소들이 관여하며 *Aspergillus fumigatus*가 감염균의 95% 이상을 차지한다^{1,2}.

아스페르길루스증(aspergillosis)은 아스페르길루스 속의 진균들에 의한 감염으로 발생하는 임상적인 증후군을 통칭하여 말하며, 알레르기성 기관지 폐 아스페르길루스증(allergic bronchopulmonary aspergillosis), 아스페르길루스종(aspergilloma), 침습성 폐아스페르길루스증(invasive pulmonary aspergillosis), 만성 괴사성 아스페르길루스 폐렴(chronic necrotizing aspergillus pneumonia) 등이 있다^{1,2}.

Address for correspondence : **Sang Haak Lee, M.D.**
Department of Internal Medicine, St. Paul's Hospital,
The Catholic University of Korea, 620-56,
Jeonnong-2-dong, Dongdaemoon-gu, Seoul, 130-709,
Korea
Phone : 82-2-958-2114, FAX : 82-2-968-7250
E-mail : mdlee@catholic.ac.kr
Received : Jun. 30. 2004.
Accepted : Aug. 4. 2004.

하지만 흉막을 침범하는 아스페르길루스증은 드물어 1964년 Tardieu 등³이 흉막 아스페르길루스증 1예를 처음 보고하였으며 국내에서는 1988년 정 등이 1예를 처음으로 보고한 이래 현재까지 3예만이 보고되어 있다^{4,5}.

최근 저자들은 흉막 생검을 통해 흉막 아스페르길루스증을 진단한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 한○○, 남자, 29세

주 소 : 1개월간의 기침 및 객담

현병력 : 1개월 전부터 발생한 기침과 객담, 식욕부진, 발열, 오한 등의 증상이 발생하여 개인의원에서 치료하였으나 증상 악화되어 응급실 통해 입원함.

과거력 : 내원 10년전에 결핵성 흉막염으로 항결핵제 복용후 완치판정 받았다고 함.

가족력 : 특이 사항 없음.

사회력 : 하루 1/2갑씩 13년 동안의 흡연력이 있었음.

직업력 : 운전사

이학적 소견 : 내원시 활력징후는 100/50 mmHg, 맥박 84회/분, 호흡 24회/분, 체온 37.6°C였다. 의식은 명료하였으나 만성병색을 보였고 우측 폐에서 호흡음의 감소와 나음이 청진되었으며 그 외에 이상 소견은 없었다.

검사실 소견 : 말초혈액검사는 백혈구 $11,500/\text{mm}^3$ (호중구 73.3%, 림프구 16.1%, 호산구 0.4%), 혈색소 11.0 g/dL, 혈소판 $426,000/\text{mm}^3$ 였다. 혈액생화학검사는 AST/ALT 12/7 IU/L, 혈중요소질소 6.4 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 총단백질 7.8 g/dL, 알부민 3.1 g/dL, 총 빌리루빈 0.2 mg/dL, 알칼리성 인산분해효소 185 IU/L, LDH/CPK 245/42 IU/L였고 일반 뇨검사는 정상이었다. 객담검사에서 그람염색 및 세균배양검사, 항산균 도말 및 배양검사, 진균도말 및 배양검사는 음성 소견을 보였다. 우측 흉수 천자시 농성 흉수가 관찰되었으며 pH 5.5, 총단백질 4.3 g/dL, 당 4 mg/dL, LDH 21 IU/L, ADA(adenosine deaminase) 224 IU/L, 세포분획검사에서는 호중구가 86%, 림프구가 10%였다. 흉수에서의 그람염색과 세균 배양검사 및 항산균 도말검사는 음성이었다. 대기중에서 시행한 동맥혈가스분석은 pH 7.455, 이산화탄소분압 42.4 mmHg, 산소분압 66.4 mmHg, 중탄산염 29.2 mmol/L, 산소포화도 94%였으며 폐기능검사서 노력성 폐활량(FVC) 2.20 L(예측 정상치의 42%), 1초간 노력성 호기량(FEV_{1.0}) 1.45 L(예측 정상치의 35%), FEV_{1.0}/FVC 66%, 폐확산능(DLco)은 13.8 ml/min/mmHg(예측 정상치의 57%)였다.



Figure 1. Chest PA showing pleural thickening and air fluid level in right lung field.

방사선 소견 : 단순 흉부촬영상 전 폐야에 섬유화와 큰 공기집(bulla)이 관찰 되었고 우측 폐야에서 흉막 비후 및 농기흉의 공기액체층이 관찰되었다(Fig. 1). 흉부전산화단층촬영에서는 폐실질내에 활동성 폐결핵이나 아스페르길루스증을 의심할만한 병변은 관찰되지 않았으며 우측 흉막강에 불규칙한 벽을 갖는 공기액체층의 공동이 보였다(Fig. 2).

진단 및 병리학적 소견 : Abram's needle을 이용한 흉막생검을 시행하고 돼지꼬리형 도관을 삽입하여 배액치료를 하였다. 흉막조직 생검에서 아스페르길루스가 관찰되었으나 환자 흉수의 ADA 수치가 높아서 결핵성 흉막염의 가능성을 배제하기 위해 흉강경을 시행하였다. 흉강경 검사시 육안적으로 흉막은 노란색의 불규칙한 표면을 보이고 있었으며 흉강경의 흉막조직(Fig. 3)에서 결핵의 소견은 관찰되지 않았으며 예각으로 분지하는 균사를 갖는 아스페르길루스가 역시 관찰되었다. 아스페르길루스에 대한 항체검사도 양성을 보였다.

임상 경과 : 전신상태가 불량하고 폐기능의 저하가 심하여 수술적 치료는 시행하지 않았으며 내과적 치료로 amphotericin B를 투여하기로 하고 총 29일간



Figure 2. Chest CT showing pleural thickening and air-fluid level.

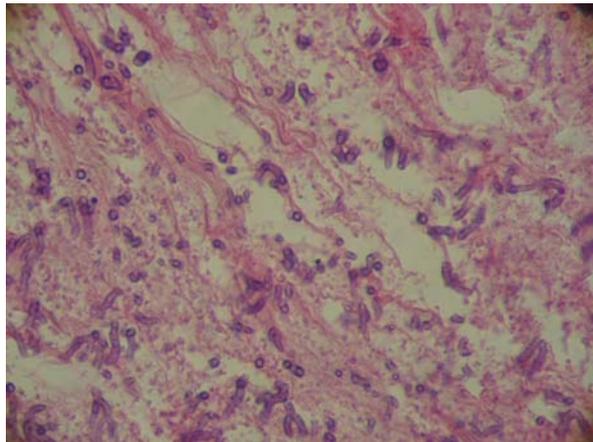


Figure 3. Pleural tissue demonstrating hyphae of *Aspergillus* which branch at acute angle and has regular septa(H & E stain, ×400).

총 1005 mg을 투여 하였다. Amphotericin B 투여 후 방사선학적인 호전은 뚜렷하지 않았으나 임상증상은 호전되어 itraconazole 200mg/일 처방 후 퇴원하였다. 퇴원 후 본원 외래에 한 차례 내원 후 연고지 관계로 타원으로 전원되어 약 1년간 항진균제로 별다른 문제 없이 치료 중이다.

고 찰

최근 악성종양, 스테로이드, 후천성 면역결핍증후군, 항암제 사용의 증가 등으로 진균증이 증가되고 있으나 흉막 아스페르길루스증은 흔하지 않다. 흉막 아스페르길루스증의 주된 감염경로로는 기관지흉막 경로와 흉막경피(pleurocutaneous) 경로가 있고^{2,4,5}, 과거에 결핵 치료로 기흉술(artificial pneumothorax)치료를 받은 경우나 기관지흉막루의 존재 하에 전폐절제술이나 폐엽절제술을 받은 경우에 호발한다. 폐 아스페르길루스증의 수술후에 흉막 아스페르길루스증이 종종 발생하는데 그 이유는 수술 당시에 아스페르길루스가 이미 늑막을 침범해 있거나 수술중에 공동의 내용물이 유출되어 발생하게 된다^{6,7}. 드물게는 흉막강내로 아스페르길루스증이 저절로 파열하거나, 공동을 형성한 폐결핵 혹은 유육종이 흉막강내로 파열되면서 흉막 아스페르길루스증이 발생하기도 한다. Herring과 Pecora⁸가 25예의 흉막 아스페르길루스증을 분석한 결과를 보면 87%에서 폐결핵의 병력을 가지고 있었으며, 74%가 명백한 기관

지 흉막루를 가지고 있던 경우였고, 56%가 흉수배액을, 17%가 폐절제술을 시행받았던 경우라고 하였다. 본 환자의 경우에서도 과거 결핵성 흉막염치료를 한 과거력이 있었으며 방사선 소견에서는 기관지 흉막루를 의심할수 있는 공기액체층이 관찰되었다.

본 증례에서는 진균 배양과 세균 배양검사에서 모두 음성이었으나 흉막 진균증(fungal empyema)의 원인에 대해 면역력이 대부분 저하되었던 환자를 대상으로 시행한 Ko 등⁶의 연구에서는 캔디다 속이 가장 흔하였고 아스페르길루스 속이 두 번째로 흔하게 관찰되었다. 흉수의 세균배양에서 진균과 함께 다른 세균이 함께 배양된 경우는 24%였고 그 중 그람음성균이 45%로 대다수였으며 이중에서도 *Pseudomonas aeruginosa*가 15%로 가장 많은 빈도로 관찰되었다.

흉막 아스페르길루스증의 임상적 증상은 만성기침, 반복된 각혈, 호흡곤란, 권태감, 체중감소 및 발열, 흉통 등으로 항암화학치료 후 면역저하환자, 만성 육아종성 질환이 있는 환자, 장기간 스테로이드 복용 환자, 폐결핵이나 진폐증 등 만성 폐질환이 있는 환자들이 위험군에 속한다. 흉부 방사선에서 흉막의 비후 및 기관지 흉막루를 시사하는 공기액체층 소견이 같이 관찰되면 흉막 아스페르길루스증을 의심해 볼 수 있다². 일부 환자에서는 폐나 흉막에서 아스페르길루스증이 관찰되기도 하며 흉부전산화단층촬영에서의 “air crescent sign” 은 진단에 도움을 줄 수 있다⁹.

진단은 늑막액이나 늑막조직에서 아스페르길루스를 증명함으로 흉막 아스페르길루스증을 확진하고 Tikkakoski 등¹⁰은 초음파를 이용해 미생물학적, 세포학적인 검체와 조직을 얻음으로써 높은 비용적 효과와 빠르고 정확한 진단을 얻을 수 있다고 하였다. 본 증례에서는 Abram’s needle을 이용한 흉막생검에서 아스페르길루스를 진단하였다. 본 환자에서처럼 흉막 아스페르길루스증을 가진 환자의 대부분은 아스페르길루스에 대한 항체가 침전검사상 양성을 보인다고 알려져 있어 진단의 보조적 수단으로 도움이 될 수 있으며, 객담 진균배양검사는 기관지 흉막루가 있는 경우에 한해서 의의를 둘 수 있는 검사라고 하겠다^{2,4,5}.

흉막 아스페르길루스증의 수술적 치료로 침범된 흉막 및 폐절제술을 시행할 수 있으며 조기에 수술을 시행함에 의해 수술 후 아스페르길루스성 농흉의 발생

률을 줄일 수 있었다는 보고가 있다^{11,12}. 합병증으로는 출혈, 늑막사강에 대한 문제, 호흡 부전으로 인한 호흡 곤란 등이 있으며 수술 사망률은 저자에 따라 4.5%에서 44%까지 다양하다. Massard 등¹³은 전폐늑막절제술(pleuropneumectomy)은 술후 필연적으로 호흡 부전을 동반하게 되어 예후가 불량함으로 권장할 방법은 아니라고 하였다.

내과적 치료로는 amphotericin B와 liposomal amphotericin B가 대표적인 항진균제로 사용되어왔다. 하지만 amphotericin B는 신독성과 정맥내 주입에 따른 전신적 부작용이 있어 사용의 제한이 있고 liposomal amphotericin B는 amphotericin B의 부작용을 줄일 수 있으나 높은 비용으로 사용의 제한이 있다¹⁴. 최근 아스페르길루스 속을 포함한 여러 효모와 곰팡이에 대해 효과적인 2세대 triazole 인 voriconazole이 소개되어 효과면에서 amphotericin B와 liposomal amphotericin B보다 우수하거나 비슷하게 보고되고 있다^{14,15}. 하지만 아직 흉막 아스페르길루스증에 voriconazole의 효과에 대한 보고는 없고 다른 항진균제로서 itraconazole이 정맥투여 못지 않게 경구 투여함으로써 좋은 결과를 가져왔다는 보고가 있다⁴⁵. 본 증례에서는 불량한 전신상태와 저하된 폐기능 등으로 인해 수술적 치료는 시행하지 못하였으나 내과적 치료로 항진균제인 amphotericin B와 itraconazole를 사용함으로써 증상의 호전을 관찰하였다.

요 약

흉막 아스페르길루스증은 매우 드물고 사망률이 높은 질환으로 알려져 있다. 저자들은 흉막생검으로 진단한 흉막 아스페르길루스증에서 불량한 전신상태로 인해 수술적 치료는 시행하지 않고 항진균제만을 투여하여 임상적 호전이 관찰된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Kim SK. Fungal pneumonia. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Respiratory disease. Seoul: Koonja Publishing Inc; 2004. p. 793-8.

2. Light RW, Broaddus VC. Chapter 74. Pleural effusion. In: Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Boushey HA, editors. Textbook of Respiratory Medicine. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company;2000. p. 2023-4.
3. Tardieu P, Dieudonné P, Monod O, Atchoarena JB. Pleural aspergilloma. J Fr Med Chir Thorac 1964; 18:591-6.
4. Chung HC, Chang J, Ahn CM, Kim SK, Lee WY. Pleural aspergillosis. Yonsei Med J 1988; 29:84-8.
5. Sim H, Park JH, Yang SH, Jeong ET. Two Cases of Pleural Aspergillosis. Tuberc Respir Dis 2001;51:70-5.
6. Ko SC, Chen KY, Hsueh PR, Luh KT, Yang PC. Fungal empyema thoracis: an emerging clinical entity. Chest 2000;117:1672-8.
7. Denning DW, Riniotis K, Dobrashian R, Sambatakou H. Chronic cavitary and fibrosing pulmonary and pleural aspergillosis: case series, proposed nomenclature change, and review. Clin Infect Dis 2003; suppl 3:265-80.
8. Herring M, Pecora D. Pleural Aspergillosis: A case report. Am Surg 1976;42:300-2.
9. Costello P, Rose RM. CT findings in pleural aspergillosis. J Comput Assist Tomogr 1985;9:760-2.
10. Tikkakoski T, Lohela P, Paivansalo M, Kerola T. Pleuro-pulmonary aspergillosis. US and US-guided biopsy as an aid to diagnosis. Acta Radiologica 1995; 36:122-6.
11. Stamatis G, Greschuchna D. Surgery for pulmonary aspergilloma and pleural aspergillosis. Thorac Cardiovasc Surg 1988;36:356-60.
12. Shirakusa T, Ueda H, Saito T, Matsuba K, Kouno J, Hirota N. Surgical treatment of pulmonary aspergilloma and aspergillus empyema. Ann Thorac Surg 1989;48:779-82.
13. Massard G, Roeslin N, Wihlm JM, Dumont P, Witz JP, Morand G. Pleuropulmonary aspergilloma: clinical spectrum and results of surgical treatment. Ann Thorac Surg 1992;54:1159-64.
14. Walsh TJ, Pappas P, Winston DJ, Lazarus HM, Petersen F, Raffalli J, et al. Voriconazole compared with liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with neutropenia and persistent fever. N Engl J Med 2002;346:225-34.
15. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Greene RE, Oestmann JW, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med 2002;347:408-15.