

대량 객혈을 보인 기관지내 아스페르길루스증 1례

순천향대학교 의과대학 내과학교실¹, 방사선과학교실¹, 병리학교실²

김태훈, 배준용, 김양기, 이영목, 김기업, 어수택, 김용훈, 박춘식, 황정화¹, 김동원²

A case of endobronchial aspergilloma with massive hemoptysis

Tae-Hoon Kim, M.D., Bae-Jun Yong, Yang-ki Kim, M.D., Young-Mok Lee, M.D., Ki-up Kim, M.D., Soo-taek Uh, M.D., Yong-hoon Kim, M.D., Choon-Sik Park, M.D., Jung-Hwa Hwang¹, M.D., Dong-Won Kim², M.D.

Division of Respiratory and Allergy Medicine, Department of Internal Medicine, Department of Radiology¹, Department of Clinical Pathology², Soon Chun Hyang University, School of Medicine, Seoul, Korea

Aspergillus fumigatus causes a variety clinical syndrome in lung including aspergilloma, chronic necrotizing aspergillosis, invasive pulmonary aspergillosis, and allergic bronchopulmonary aspergillosis. Aspergilloma develops by a colonization and growing of *Aspergillus* inside lung cavities with underlying lung disease. There is a few report of endobronchial aspergilloma without lung parenchymal lesion. We experienced a case of endobronchial aspergilloma did not fit any category of *Aspergillus*-induced lesion, who show minimal fibrostreaky densities on chest PA and chest CT. Massive hemoptysis was improved by a removal of the aspergilloma in this patient. Here, we report a rare case of endobronchial aspergilloma showing massive hemoptysis with review of literatures. (*Tuberc Respir Dis* 2004; 57:589-593)

Key words : aspergilloma, pulmonary tuberculosis, hemoptysis, bronchial artery embolization

서 론

Aspergillus species의 포자는 공기 중에 떠다니다가 주로 호흡기를 통해 인체로 유입되고 호흡기 질환을 일으키는 경우 폐 아스페르길루스증 (pulmonary aspergilloma), 만성 괴사성 아스페르길루스증 (chronic necrotizing aspergillosis), 침입성 폐 아스페르길루스증 (invasive pulmonary aspergillosis), 알러지성 기관지폐 아스페르길루스증 (allergic bronchopulmonary aspergillosis) 등으로 나타난다¹. Pulmonary aspergilloma은 *Aspergillus*에 의한 폐 침윤 질환 중 가장 흔하고 잘 알려진 질환으로 보통 폐 공동 안에서 발달하여 결핵 등의 선행 질환이 있는 경우 유병률이 높은 것으로 되어 있다². 폐 공동 없이 pulmonary aspergilloma가 생긴 경우 폐 실질내에 침범한 *Aspergillus*가 효소를 분비하여 폐에 침윤이 생기는 것으로 이해된다³.

Pulmonary aspergilloma는 비 침습적인 형태로 기관지 내에 과증식하는 특징적인 경우를 보이는 경우도 있는데 이런 경우 방사선 소견상 무기폐나 일과성 폐포 음영의 형태로 나타난다⁴. 폐 실질의 병변 없이 기관지 내 aspergilloma가 발견된 경우에 대한 보고는 매우 드물며 *Aspergillus*에 의한 호흡기 질환의 어떤 분류 범주에도 잘 맞지 않는다. 대량 객혈로 내원하여 단순 흉부 방사선 사진 및 단층 촬영상 경미한 섬유화 병변만을 보인 건강한 환자에서 기관지내 pulmonary aspergilloma를 발견, aspergilloma 제거 후 객혈의 호전을 보인 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 55세, 남자

주 소 : 객혈

현병력 : 5일 전부터 기침 시마다 묻어 나오는 객혈이 있었으며 이후로 양이 점점 많아지면서 하루 400cc 가량의 대량 객혈 있어 내원하였다.

사회력 : 흡연은 35 pack-years

과거력 : 15년 전 폐결핵 진단 받고 항결핵제 복용 후 완치 받음

Address for correspondence : **Soo-taek Uh, M.D.**
Division of Respiratory and Allergy Medicine,
Department of Internal Medicine, Soon Chun Hyang
University Hospital, 657, Han-Nam Dong, Yong-San
Ku, Seoul, 140-743, Korea
Phone : 82-2-709-9482 Fax : 82-2-709-9554
E-mail : uhs@hosp.sch.ac.kr
Received : Jun. 14. 2004
Accepted : Sep. 23. 2004



Figure 1. Initial Chest PA shows irregular streaky hazy densities on left upper lung fields.

가족력 : 특이사항 없음

진찰 소견 : 생체 징후는 혈압 130/80 mmHg, 체온 36.5℃, 호흡수 22회/분, 맥박수 78회/min 이었으며 결막은 창백하였으며 흉부 청진 소견상 양측 전 폐야에서 비교적 깨끗한 호흡음이 청진 되었다.

검사실 소견 : 적혈구 성분 혈액 2 pint를 수혈 받고 온 상태에서 시행한 일반 혈액 검사상 혈색소 8.4g/dl,

백혈구 5,400/ μ l, 혈소판수치 123,000/ μ l 이었다. 혈청화학 검사상 간기능 검사는 정상이었으며 총 빌리루빈 1.3 mg/dl, BUN 29.8 mg/dl, 크레아티닌 0.7 mg/dl, Na 133mEq/L, K 4.3mEq/L, Cl 96mEq/L 이었다. 혈액 응고 검사상 PT(INR) 14.2 sec(1.22), aPTT 33.0 sec이었다. 객혈이 멈춘 후 시행된 폐기능 검사에서 FVC는 4.15L (기대치의 93%), FEV1은 3.12L (기대치의 97%)이었고, FEV1/FVC는 75%였다. 객담 검사상 그람 염색과 항산성 염색에서 음성 소견을 보였으며, 배양 검사에서 균은 자라지 않았다.

치료 및 경과

환자는 대량의 객혈로 빈혈이 진행 되고 있어, 적혈구 성분 수혈 및 지혈제(Tranexamic acid) 정맥 투여하며 증상 관찰했다. 단순 방사선 촬영 및 컴퓨터 전산화 촬영에서 양측 상부폐야에 치유 결핵에 의한 결절 및 선상음영과 기관지 확장증이 보였으나 직접적인 출혈 부위를 시사하는 소견은 없었다 (Fig 1). 첫번째 기관지 내시경은 시야 확보가 어려워 출혈 부위를 확인하지 못하였다. 대증적인 치료에도 객혈이 지속되어 동맥 조영술을 시행하였고 출혈 부위로 의심되는 우측 및 좌측 기관지 동맥 색전술을 시행하였다. 기관지 동맥 색전술 후 환자는 객혈의 양이 줄고 안정화



Figure 2. Chest CT scan shows total atelectasis of left lower lobe after bronchial artery embolization.



Figure 3. Bronchoscopy shows coil-shaped, firmly-attaching *aspergilloma* in the orifice of left lower lobe.

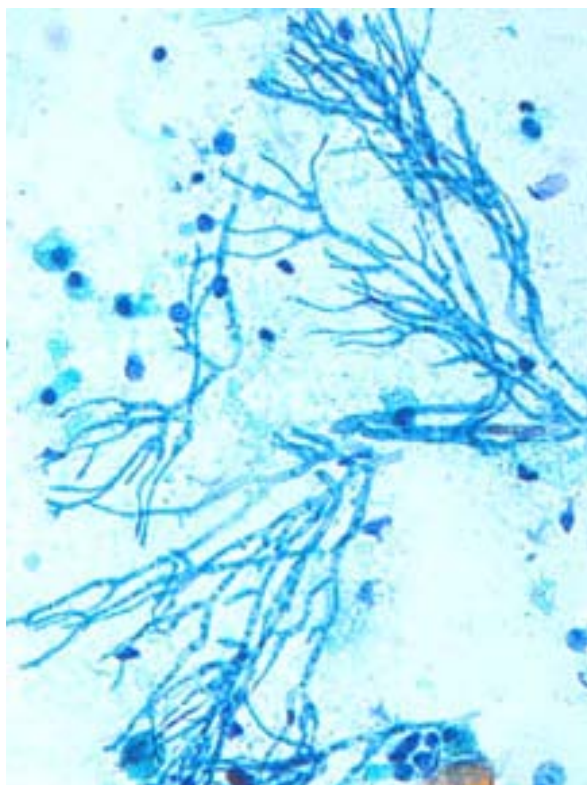


Figure 4. Cytologic findings of bronchial washing. Septate, true hyphae with acute-angled, dichotomous branching.

되었으나 단순 방사선 촬영 및 컴퓨터 전산화 촬영에서 (Fig 2) 좌하엽의 무기폐 소견 관찰되었다. 두번째 시행된 기관지 내시경에서 우측 기관지에서는 흡인된 혈액 외에 출혈 소견이 없었고, 좌측 하엽 기관지를 폐쇄시키는 단단하지 않은 종괴를 발견하였다. 내시경은 병소 하위 부위까지 진입할 수 없었으며 기저 부위는 관찰되지 않았지만 하부 기관지에 단단히 부착된 것처럼 보였다 (Fig 3). 종괴의 조직검사에서 아스페르길루스 균사를 확인한 후 (Fig 4, Fig 5) 기관지 내시경을 재시행 하여 아스페르길루스종을 겹자로 모두 제거하였으며, 폐 아스페르길루스종이 완전히 제거된 후 좌측 하엽 기관지 점막 및 내부에는 병변이 없는 것을 확인한 후 시술을 마쳤다. (Fig 6) 추후 방사선 촬영 상 이전에 보이던 무기폐는 없어졌으며 (Fig 7) 환자는 더 이상의 객혈 없이 호전되어 퇴원 후 현재 외래 경과 관찰 중이다.

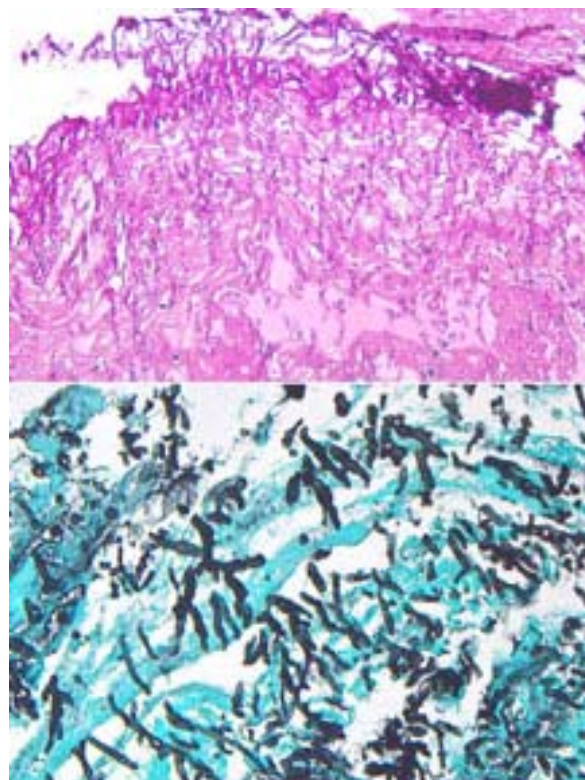


Figure 5. **Upper:** Histologic findings of the endobronchial mass. Mucoid material containing *Aspergillus* hyphae (PAS stain). **Lower:** The GMS stain shows the radiating growth of *Aspergillus* organisms.

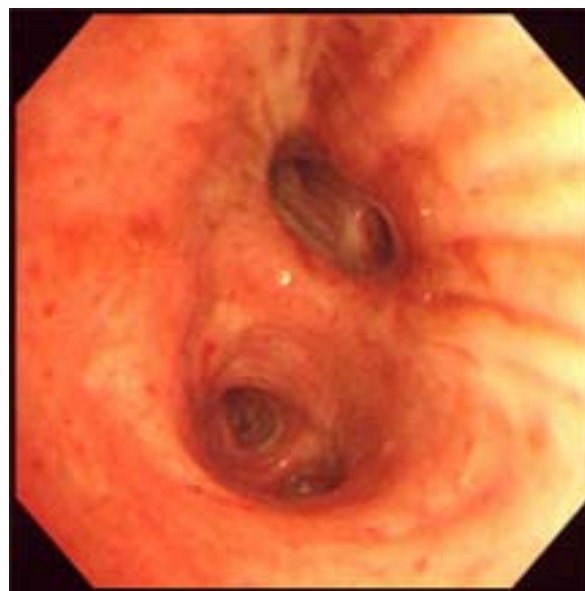


Figure 6. Bronchoscopic finding shows blood clot in left main bronchus and left lower lobe opening after bronchoscopic aspergilloma removal.



Figure 7. Chest PA shows full expansion of previously collapsed left lower lung after removal of aspergilloma

고 찰

아스페르길루스(*Aspergillus*)는 어디서나 존재하는 유기물로 소수가 인간에서 병원균으로 알려져 있으며 *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* 등이 인간에게 질병을 유발하는 것으로 가장 잘 알려져 있다. *Aspergillus* 종의 포자는 건조한 환경에서도 수개월간 생존이 가능하고 공기 중에 떠다니다가 주로 호흡기를 통해 인체로 유입되는데 *Aspergillus*는 군체를 형성하여도 정상숙주에서는 합병증을 만들지 않을 수 있으나 숙주의 상황에 따라 다양한 질환으로 나타나기도 한다. 즉, 공동화를 만드는 폐질환이 있는 경우 폐 아스페르길루스종(pulmonary aspergilloma)을, 만성 폐질환이나 면역저하 환자에서는 만성 괴사성 아스페르길루스증(chronic necrotizing aspergillosis), 침입성 폐 아스페르길루스증(invasive pulmonary aspergillosis)등을, 천식이 있는 경우 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증(allergic bronchopulmonary aspergillosis) 등을 일으킬 수 있다¹. Franquet등²은 aspergillosis에 의한 호흡기 질환을 aspergilloma, allergic bronchopulmonary

aspergillosis, chronic necrotizing aspergillosis (semi-invasive), airway-invasive aspergillosis, angioinvasive aspergillosis등으로 분류했고, 본 증례의 경우 airway invasive aspergillosis중 obstructing bronchopulmonary aspergillosis와 가장 유사한 임상양상을 나타낸 것으로 사료된다. 이는 비침습적 형태를 나타내고 *Aspergillus* species의 대량의 기관지내 과성장을 특징으로 한다. 대부분 *A. fumigatus*이며 주로 AIDS환자에서 나타난다고 하였다. 방사선학적 특징으로는 양측성의 기관지 및 세기관지의 확장, 주로 하엽의 점액질의 매복증(mucoid impaction) 및 폐쇄에 의한 무기폐로 양폐하부의 경화를 특징으로 한다고 하였다. Pulmonary aspergilloma에서 aspergilloma는 균사체, 염증 세포, 섬유소, 점액, 조직 잔해 등으로 구성되며, 보통 폐 공동 안에서 발달한다. 25%에서 55%의 pulmonary aspergilloma 환자는 만성 공동성 폐결핵의 질환력이 있으며, 만성 공동성 폐결핵의 환자의 11%는 pulmonary aspergilloma와 연관된 유병률을 보인다³. 소인 질환으로는 결핵으로 인하여 폐 공동이 형성된 경우, 유육종증(sarcoidosis), 기관지확장증(Bronchiectasis), 기관지 낭종, 폐기포, 강직성 척추염, 신생물, 폐경색 등이며⁴ 이들 중에서는 폐결핵이 가장 흔하게 연관되는 질환이다⁵.

폐 공동 없이 pulmonary aspergilloma가 생긴 경우 폐 실질내에 침범한 *Aspergillus*가 효소를 분비하여 폐에 침윤이 생기는 것으로 이해된다⁶. 본 증례처럼 aspergilloma가 공동 없이 기관지에서 덩어리를 형성하면서 나타나 무기폐를 형성하기도 하는데 Quoix등이 칼시노이드 종양(Carcinoid tumor)과 관계된 기관지내 아스페르길루스증을 보고하였고⁷ 국내에서 김등이 본 환자에서처럼 공동의 형성 없이 기관지 내에서 발생한 아스페르길루스종에 대해 보고한 적이 있지만, 폐 실질에 결절이 있었다⁸. 그러나 본 증례는 폐의 아스페르길루스증이 전혀 관찰되지 않고 기관지에만 국한된 점이 특이하다고 할 수 있다.

Miller등⁹은 36명의 AIDS환자에서 pulmonary aspergilloma의 임상양상과 방사선 소견을 분류했는데 폐상엽에 공동의 형태로 나타나는 경우, 침윤성 아스페르길루스증처럼 부분적 폐포 음영을 보이는 경우, 양측 폐포, 간질음영을 보이는 경우가 다수였으며 5명

의 환자에서는 endobronchial aspergilloma의 형태로 나타났다. 이런 경우 기관지 내시경상 aspergilloma나 기관지 위막(pseudomembrane)에 의한 폐쇄가 관찰되었고 폐 단순 방사선 사진상 일과성 폐포 음영(transient alveolar opacities)으로 또는 무기폐를 보았다.

Endobronchial aspergilloma의 증례를 통해 다음의 사항에 대한 고찰이 필요하다고 생각된다. 첫째, 면역 저하자에게서 발생할 수 있는가 하는 것이다. 유사한 증례인 김의 예⁸에서도 환자는 젊은 남성이었고 Quoix의 예⁷에서도 다른 질환력은 보이지 않았던 걸로 볼 때 AIDS등의 면역 저하 환자에서만 발병하는 것으로는 보이지는 않는다. 둘째, 어떻게 기관지 내에 집락을 형성 무기폐를 만드는데에 대해서이다. 즉, 보통의 aspergilloma는 공동내에서 자라는 것으로 되어 있는데 본 환자의 경우 폐 실질에서 방사선 촬영상 관찰되지 않는 어느 정도 구성된 aspergilloma가 존재하다가 기도로 떨어져 나와 생겼을 가능성이 있다. 기관지 청소 기능(clearance function)이 떨어져 있거나 혹은 객혈로 인해 국한된 기관지내 공기의 흐름에 정체가 생기고 Aspergillus의 성장에 알맞은 조건이 되어 빠른 시간안에 기관지 내에서 크기의 증가가 생길 수 있다고 본다. 본 예에서 입원시 단순 방사선 촬영에서 없었던 무기폐가 입원 3일째 발생하였다. 환자의 aspergilloma 발생이 객혈 발생 시점인지 그 이전인지 알 수는 없지만 증상이나 방사선 사진상의 빠른 변화를 볼 때 크기의 증가는 빠른 시기에 일어난 것으로 보인다.

김 등⁸이 보고했던 endobronchial aspergilloma에서는 본 예에서처럼 기관지 내시경을 통한 aspergilloma의 제거 만으로 증상의 호전과 무기폐의 소실을 보였다. Pinazo등¹⁰은 천식이나 말초 호산구다증, immunoglobulin E의 상승이 없이 컴퓨터 전산화 촬영상 우상엽의 부분적인 부피 저하(partial volume loss) 및 고밀도 음영을 보인 환자에서 기관지 내시경상 보인 짙은 흰색의 분비물에서 흡인을 통해 Aspergillus의 집락을 발견, 전신적 corticosteroid에 이어 1년간 itraconazole 치료를 하였고 치료 종료 1년후 폐 우중엽에 무기 폐가

생겨 흡입성 amphotericin B, itraconazole, 전신적 corticosteroid 등의 반복 치료 후 호전을 보여 흡입성 amphotericin B와 itraconazole을 유지하였다.

현재 이 같은 병변에 대해서 치료 원칙은 정해지지 않았으나 본 예의 경우처럼 비침습적인 형태를 보일 경우 전신적인 항 진균제등의 치료는 필요치 않다고 판단된다. 저자들은 국소적인 aspergilloma의 제거가 치료에 충분할 것으로 보나 이 후의 경과 관찰이 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Tomee JF, van der Werf TS, Latge JP, Koeter GH, Dubois AE, Kauffman HF. Serologic monitoring of disease and treatment in a patient with pulmonary aspergilloma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151:199-204
2. Franquet T, Muller NL, Gimenez A, Guembe P, de La Torre J, Bague S. Spectrum of pulmonary aspergillosis: histologic, clinical, and radiologic findings. *Radiographics.* 2001;21:825-37
3. Aspergilloma and residual tuberculous cavities: the results of a resurvey. *Tubercle.* 1970;51:227-45
4. Zizzo G, Castriota-Scanderbeg A, Zarrelli N, Nardella G, Daly J, Cammisia M. Pulmonary aspergillosis complicating ankylosing spondylitis. *Radiol Med.* (Torino) 1996;91:817-8
5. Kawamura S, Maesaki S, Tomono K, Tashiro T, Kohno S. Clinical evaluation of 61 patients with pulmonary aspergilloma. *Intern Med.* 2000;39:209-12
6. Glimp RA, Bayer AS. Pulmonary aspergilloma. Diagnostic and therapeutic considerations. *Arch Intern Med.* 1983;143:303-8
7. Quoix E, Gasser B, Apprill M, Gourdon C, Pauli G, Roegel E. Endobronchial aspergillosis associated with a carcinoid tumor. *Rev Mal Respir.* 1990;7:609-12.
8. Kim JS, Rhee Y, Kang SM, Ko WK, Kim YS, Lee JG, et al. A case of endobronchial aspergilloma. *Yonsei Med J.* 2000;41:422-5.
9. Miller WT Jr, Sais GJ, Frank I, Geftter WB, Aronchick JM, Miller WT. Pulmonary aspergillosis in patients with AIDS. Clinical and radiographic correlations. *Chest.* 1994;105:37-44.
10. Pinazo D., Martin ZE. Bronchial aspergillosis: a case report. *Arch Bronchoneumol.* 2004;40(7):333-5.