

공동성 폐결핵으로 오인된 만성 괴사성 폐 아스페르길루스증 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실 및 의학연구원 폐연구소

민주원, 윤영순, 박종선, 김혜련, 이지영, 유철규, 김영환, 한성구, 심영수, 임재준

A Case of Chronic Necrotizing Pulmonary Aspergillosis Obscured by Cavitory Pulmonary Tuberculosis

Joo-Won Min, M.D., Young Soon Yoon, M.D., Jong Sun Park, M.D., Hye-Ryoun Kim, M.D., Ji young Rhee, M.D., Chul-Gyu Yoo, M.D., Young Whan Kim, M.D., Sung Koo Han, M.D., Young-Soo Shim, M.D., Jae-Joon Yim, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine and Lung Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Pulmonary cavities are caused by bacterial pneumonia, fungal diseases, lung cancer, and tuberculosis (TB). However, in Korea, patients with cavitory lung lesions are generally considered to have pulmonary TB, where the incidence of TB is approximately 70/100,000 per year. We report a case of chronic necrotizing pulmonary aspergillosis that was obscured by multidrug-resistant pulmonary TB. (*Tuberc Respir Dis* 2007; 63: 368-371)

Key Words: Tuberculosis, Aspergillosis, Pulmonary cavity.

서 론

공동성 폐병변은 폐결핵, 폐농양, 진균증, 기관지 낭종, 폐암 등의 다양한 원인에 의해 발생한다¹. 국내의 경우 과거부터 결핵 유병률이 높았기 때문에, 원인이 확실하지 않은 만성 공동성 폐병변이 발견될 경우에 대한 치료로서 항결핵약제를 사용하는 경우가 많았다. 그러나 최근 점차 결핵 유병률이 감소하면서, 만성 공동성 폐병변의 원인으로 결핵 이외의 다른 질환을 감별하는데 보다 신중한 접근이 필요하다. 이에 저자들은 항생제 치료 및 일차 항결핵약제에 반응하지 않아 다제내성폐결핵으로 판단하였던 만성 괴사성 폐아스페르길루스증 환자 1예를 보고한다.

증 례

환자: 44세, 남자.

주 소: 1개월 전부터 시작된 반복적인 객혈.

현병력: 1994년 배양으로 확진된 폐결핵으로 9개월간의 치료 후 완치되었던 과거력이 있었다. 2002년 11월 좌상폐엽의 폐렴을 앓았고, 2003년 11월에 다시 폐렴이 재발하여 치료를 받았으나, 이후로도 마른 기침이 계속되어 2004년 2월 서울대학교병원을 방문하였다.

과거력 및 가족력: 당뇨의 가족력이 있었고, 환자의 어머니 역시 10년 전 결핵을 앓았던 적이 있었다. 20갑년의 흡연력이 있었으며, 매주 소주 6병 가량을 마시는 만성 음주자였으며, 컴퓨터 프로그램과 관련한 업종에 종사하고 있었다.

이학적 소견: 처음 방문하였을 때 혈압 120/82 mmHg, 맥박 82회/분, 호흡 20회/분이었고 체온은 36.5°C였다. 신체검진에서 만성병색을 보이고 있었고, 좌상엽 부위를 청진하였을 때 호흡음이 약간 감소되어 있었으나 악설음은 들리지 않았다.

검사실 소견: 혈색소 14.1 g/dL, 백혈구 8.25×10^9 /L, 혈소판 290×10^9 /L이었고, AST/ALT 49/53 IU/L, 총빌리루빈 0.5 mg/dL, 포도당 110 mg/dL, 혈청 총단백/알부민 7.5/4.5 g/dL, BUN 10 mg/dL, Cr 1.0 mg/dL였다. 동맥혈 검사상 pH 7.36, pCO₂ 44.0 mmHg, pO₂ 99.3 mmHg였다. 소변검사는 정상 소견이었다.

방사선 소견 및 미생물학적 검사소견: 흉부단순촬영

Address for correspondence: **Jae-Joon Yim, M.D.**
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,
Department of Internal Medicine and Lung Institute,
Seoul National University Hospital, 28 Yongon-dong,
Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea
Phone: 82-2-2072-2059, Fax: 82-2-762-9662
E-mail: yimjj@snu.ac.kr
Received: Jul. 25, 2007
Accepted: Aug. 31, 2007

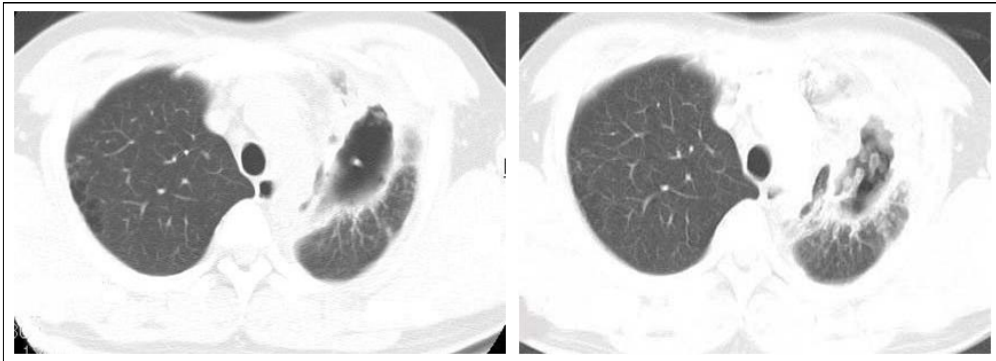


Figure 1. Initial CT shows cavitary lesion with air space consolidation, left. Follow-up CT after 2 months of anti-tuberculosis medication revealed aggravated lesion, right.

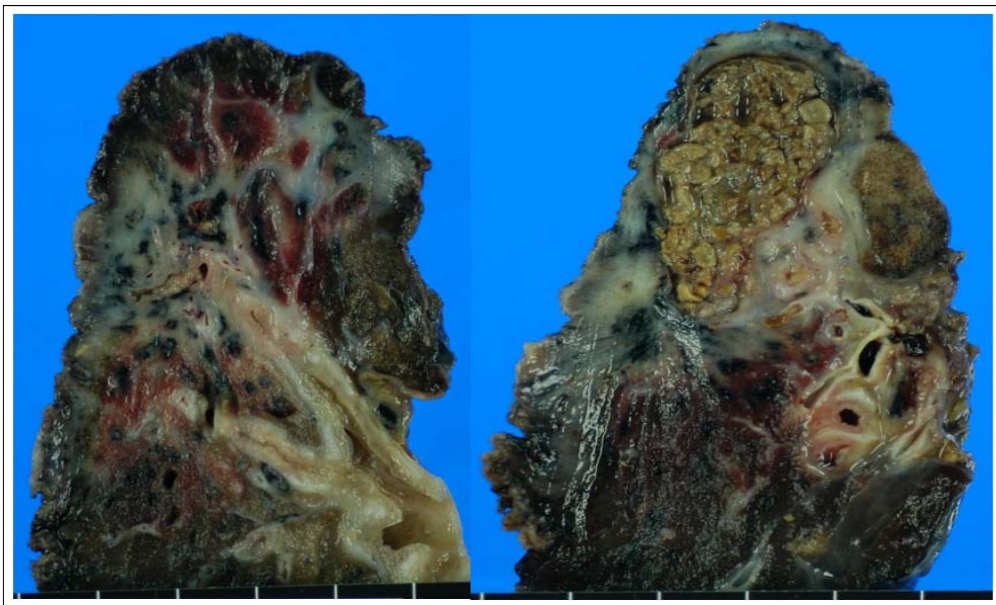


Figure 2. Resected lung tissue shows 5 cm sized cavity filled with necrotic materials accompanied with dense peripheral fibrosis.

영에서 좌상엽에 흉막비후를 동반한 공동이 발견되어, 흉부 전산화 단층 촬영을 시행하였다(Figure 1).

임상경과: 우선적으로 폐결핵의 가능성을 고려하여 4차례의 항산균 객담도말검사 및 TB-PCR을 시행하였으나 모두 음성으로 판정되었고, 세균성 폐렴에 준하여 경구 cefuroxime을 4주 동안 사용하였으나 환자의 마른 기침 및 방사선 소견은 크게 호전되지 않았다. 이 시점에서 객담도말음성 공동성 폐결핵의 가능성이 높다고 판단하여, 2004년 4월 Isoniazid, Rifampin, Ethambutol, Pyrazinamide를 처방하였다. 이 약

제들을 2개월 동안 사용하였으나 환자의 기침은 악화되었고, 객담의 양도 증가하였다. 결국 흉부 전산화 단층 촬영을 시행하였고, 그 결과 공동의 크기는 감소하였으나 공동 주변의 경화는 오히려 증가한 소견을 확인하였다(Figure 1). 이후 다시 3차례의 항산균 객담도말검사를 시행하였는데, 이 중 1회에서 1+(1-9/100F), 다른 1회에서 +/- (1-3/300F)를 보였고 나머지 1회에서는 음성소견을 보였다. 일차 항결핵약제 투여 후 임상 증상 및 방사선 소견이 악화된 점, 객담에서 항산균이 검출된 점을 근거로, 2004년 6월 14일부터 2

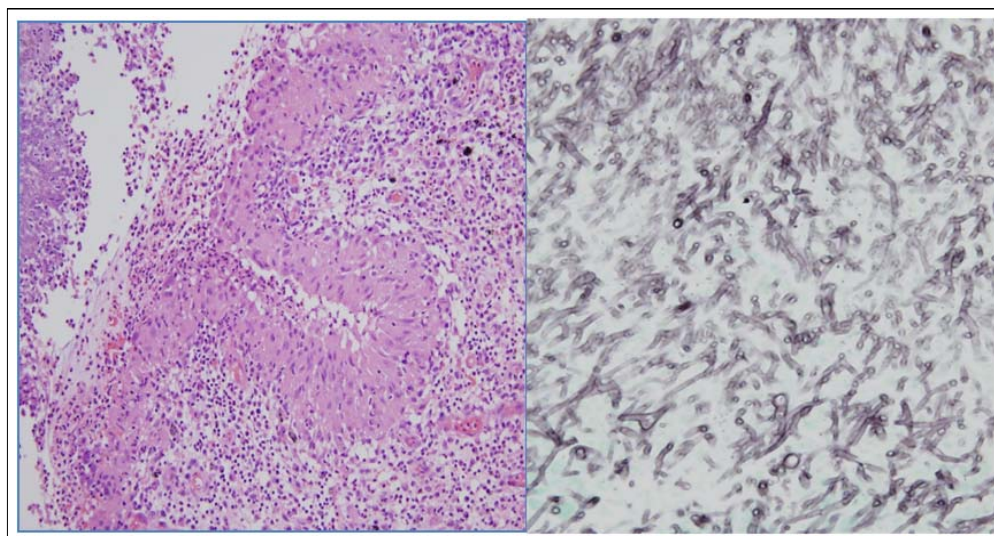


Figure 3. Microscopic view of resected lung tissue. Fungal hyphae are seen in the left upper area, H&E stain(x200), left. GMS stain (x400), right.

차 항결핵약제(Streptomycin, Levofloxacin, Para-aminosalicylic acid, Cycloserin, Prothionamide, Amoxicillin/clavulanate)를 시작하였다. 그러나 환자는 2004년 8월 19일 약 200 ml 가량의 객혈이 발생하여 응급실을 방문하였다. 병변의 혈관상태 및 출혈 부위의 구조확인을 위해 흉부 전산화 단층 촬영을 이용한 3차원 혈관 조영술을 시행하였으나 동맥류와 같은 특별한 혈관성 병변은 관찰되지 않았다. 입원 후에도 소량의 객혈이 반복되어 기관지동맥색전술을 시행하였으나 반복되는 객혈은 멈추지 않았고, 결국 다제내성 결핵에 의한 폐공동화 및 이에 의한 대량객혈에 대한 치료로서 좌상엽의 수술적 제거를 시행하였다.

병리 소견: 절제된 조직을 맨눈으로 관찰하였을 때 기관지 및 혈관에 종괴, 혈전 등은 없었고, 상엽의 꼭대기구역 및 앞구역의 흉막면에 두꺼운 유착이 있었다. 꼭대기구역 내부에는 4.0×1.7×1.7 cm의 낭종이 있었으며, 이 주변으로 심한 섬유화가 관찰되었다(Figure 2). 조직의 항산균 염색 후 현미경으로 관찰하였지만 결핵균은 찾을 수 없었고, Periodic acid-Schiff(PAS) 및 Gomori methenamine silver(GMS) 염색 조직에서 아스페르길루스의 특징적인 균사가 발견되었다(Figure 3).

한편 항산균 도말검사에서 양성을 보였던 객담검체

의 배양검사 결과는 음성으로 보고되었고, 절제된 폐조직에서는 *Aspergillus niger*가 배양되었다. 환자는 임상경과, 방사선학적인 소견, 세균학적 검사결과 및 병리소견에 의해 만성 괴사성 폐 아스페르길루스증으로 최종진단되었다. 수술 후 항결핵약제를 중단하였고, 병변이 거의 모두 제거된 점을 고려하여 항진균제도 사용하지 않았다. 퇴원 후 현재까지 환자는 별다른 문제없이 잘 지내고 있다.

고 찰

폐공동의 원인은 폐결핵, 악성 신생물, 세균성 폐렴, 진균증, 기관지확장증, 폐농양, 기생충에 의한 감염 등이 있다².

Yang 등은 최근 국내의 한 대학병원에서 시행한 연구를 토대로, 폐공동의 약 반수 정도에서만 결핵 및 비결핵항산균이 원인이며 폐암, 세균성 폐렴, 진균 감염 등이 나머지 반을 차지하는 원인이라고 보고하였다. 단일기관 내의 결과였지만 공동성 폐병변을 가진 환자에서 결핵이 어떠한 위치를 차지하는지를 밝힌 연구였다. 또한 결핵의 과거력이 있는 경우, 악성 종양의 과거력이 없는 경우, 공동 주변으로 결절 및 섬유석회화가 동반되어 있는 경우, 동반된 임파선 종대

가 2개 미만일 경우에 결핵성 폐공동일 가능성이 높다고 하였다².

폐 아스페르길루스증은 고전적으로 임상경과에 따라 아스페르길루스증형, 침습형, 알레르기형으로 크게 대별되었으나, 국소침습을 특징으로 하면서 만성적인 임상경과를 보이는 만성 괴사성 폐 아스페르길루스증이 1981년도 Geffer 등에 의해 보고된 이후 꾸준히 발표되어 왔다³. Geffer 등은 폐 아스페르길루스증의 임상양상을 결정짓는 요인으로서 환자의 면역상태와 기저 폐조직의 손상정도가 중요하다고 하였다⁴. 환자의 기저 면역상태가 저하되어 있을수록 보다 침습적인 경과를 밟는 것이 통례이고, 면역저하정도가 경할 경우 만성 괴사성 폐아스페르길루스증으로 발현되는 경우가 많다는 것이다. 또한 기저 폐조직의 손상 정도에 따라서도 발현 양상에 차이가 있는데, 기저 폐조직의 손상이 심한 경우 아스페르길루스증으로, 기저 폐조직의 손상이 경한 경우 침습적 아스페르길루스증으로 발현되는 경우가 많다. 위험인자로서 만성 폐쇄성폐질환, 간질성폐질환, 미코박테륨에 의한 폐질환 등의 여러가지 폐질환이 알려져 있고, 폐질환 이외에도 스테로이드의 사용력, 만성 음주력, 류마티스 질환의 이환 여부, 항암치료력, 당뇨 등이 알려져 있다⁵.

Kim 등은 국내에서 발생하였던 6예를 모아 그 특징을 발표하였는데⁶, 그 중 5예에서 경화내부에 괴사성 공동을 만드는 양상을 관찰하였고, 전산화 단층 촬영소견만으로는 다른 폐렴이나 폐결핵과의 감별이 어렵다고 하였다. 5명 중 2명은 결핵의 과거력이 있었고, 1명은 활동성 결핵을 앓고 있었으며, 나머지 환자들은 각각 폐기종, 기관지확장증을 가지고 있었다. 이 증례에서 보고하는 환자도 폐결핵 및 괴사성 폐렴으로 인한 폐공동이 존재하였고, 만성음주력이 있는 환자였다.

아스페르길루스에 대한 항체(IgG)를 측정하면 폐 아스페르길루스증의 진단에 도움이 될 수 있는데, 만성적인 형태에서도 95% 이상의 민감도를 가진 것으로 알려져 있어⁷, 이 환자에서도 미리 측정하였다면 보다 빨리 폐아스페르길루스증을 진단할 수 있었을

것이다. 또한 혈청에서 PCR을 통해 아스페르길루스에 특이적인 유전자를 검출하는 방법이 유용하다는 보고도 있다⁸.

결 론

폐공동의 원인에는 우리나라의 경우 가장 많은 부분을 차지하는 결핵을 비롯하여, 폐암, 세균성 폐렴, 진균증, 기관지확장증, 폐농양, 기생충에 의한 감염 등이 있다. 결핵의 유병률이 많이 감소한 현재에는 폐공동의 감별진단에 있어 보다 신중한 접근이 필요하며, 폐공동의 원인을 진단할 때에는 결핵 이외의 질환일 가능성을 반드시 염두에 두어야 한다.

참 고 문 헌

1. Chaudhuri MR. Primary pulmonary cavitating carcinomas. *Thorax* 1973;28:354-66.
2. Yang YW, Kang YA, Lee SH, Lee SM, Yoo CG, Kim YW, et al. Aetiologies and predictors of pulmonary cavities in South Korea. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:457-62.
3. Geffer WB, Weingrad TR, Epstein DM, Ochs RH, Miller WT. "Semi-invasive" pulmonary aspergillosis: a new look at the spectrum of aspergillus infections of the lung. *Radiology* 1981;140:313-21.
4. Geffer WB. The spectrum of pulmonary aspergillosis. *J Thorac Imaging* 1992;7:56-74.
5. Saraceno JL, Phelps DT, Ferro TJ, Futerfas R, Schwartz DB. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis: approach to management. *Chest* 1997;112:541-8.
6. Kim SY, Lee KS, Han J, Kim J, Kim TS, Choo SW, et al. Semiinvasive pulmonary aspergillosis: CT and pathologic findings in six patients. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:795-8.
7. Chatzimichalis A, Massard G, Kessler R, Barsotti P, Claudon B, Ojard-Chillet J, et al. Bronchopulmonary aspergilloma: a reappraisal. *Ann Thorac Surg* 1998;65:927-9.
8. Kawamura S, Maesaki S, Noda T, Hirakata Y, Tomono K, Tashiro T, et al. Comparison between PCR and detection of antigen in sera for diagnosis of pulmonary aspergillosis. *J Clin Microbiol* 1999;37:218-20.