

## 폐결핵으로 오인된 폐분아균증 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 <sup>1</sup>내과학교실, <sup>2</sup>흉부외과학교실, <sup>3</sup>병리학교실

전병우<sup>1</sup>, 김다민<sup>1</sup>, 박지현<sup>1</sup>, 유홍석<sup>1</sup>, 심훈보<sup>2</sup>, 김진국<sup>2</sup>, 한정호<sup>3</sup>, 권오정<sup>1</sup>

## A Case of Pulmonary Blastomycosis Mimicking Pulmonary Tuberculosis

Byung Woo Jhun, M.D.<sup>1</sup>, Da Min Kim, M.D.<sup>1</sup>, Ji Hyeon Park, M.D.<sup>1</sup>, Hong Seok Yoo, M.D.<sup>1</sup>, Hunbo Shim, M.D.<sup>2</sup>, Jhin Gook Kim, M.D.<sup>2</sup>, Jounggho Han, M.D., Ph.D.<sup>3</sup>, O Jung Kwon, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Medicine, <sup>2</sup>Thoracic and Cardiovascular Surgery, and <sup>3</sup>Pathology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

*Blastomyces dermatitidis* is a dimorphic fungus that causes the systemic pyogranulomatous disease known as blastomycosis. Blastomycosis most often involves the lungs, skin, and may involve nearly every organ in the body. It is difficult, however, to diagnose blastomycosis in the early stage of pulmonary disease because clinical manifestations are varied from subclinical infection to acute respiratory distress syndrome. Since blastomycosis is often accompanied by granulomatous inflammation in histopathologic findings, differentiation from other etiologic diseases is important. We report a case of a 45-year-old male with pulmonary blastomycosis who had been misdiagnosed with tuberculosis for 3 months.

**Key Words:** Blastomycosis; Granuloma; Tuberculosis

### 서 론

분아균증(blastomycosis)은 *Blastomyces dermatitidis*에 의한 전신성 농성 육아종성 질환으로 폐감염증을 비롯한 전신적인 감염증의 형태로 나타날 수 있다<sup>1</sup>. 임상증상이 비특이적이고 방사선학적 소견이 다양하게 나타나기 때문에 초기에 진단이 쉽지 않고, 조직병리학적으로 흔히 만성 육아종성 염증을 동반하기 때문에 다른 병인과의 감별이 중요하다<sup>2,3</sup>. 저자들은 육아종성 염증의 침윤성 폐병변을 보이는 환자가 폐결핵으로 오인되어 3개월 동안 항

결핵제를 복용하던 중, 조직병리 검사 및 DNA 염기서열 분석을 통해 폐분아균증으로 진단된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 증 례

**환 자:** 채○○, 남자, 45세

**주 소:** 기침, 가래, 흉벽의 고름 양상 분비물

**현병력:** 환자는 내원 3개월 전 기침으로 3차병원을 방문하였고, 흉부 전산화 단층촬영에서 우폐상엽에 4 cm 크기의 종괴양상의 침윤 소견이 보였다. 경피적 세침흡인술에서 만성 육아종성 염증 소견이 관찰되어, 폐결핵 의증하에 1차 항결핵제(isoniazid, rifampin, ethambutol, pyrazinamide) 복용을 시작하였다. 항결핵제 복용 1개월 후에도 증상의 호전이 없고 약물로 인한 간독성이 의심되어 다른 3차병원을 방문하였고, 재시행한 경피적 세침흡인술에서도 만성 육아종성 염증 소견이 확인되어 isoniazid, rifampin, ethambutol, levofloxacin으로 약제조정 후 항결

Address for correspondence: O Jung Kwon, M.D., Ph.D.  
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50, Irwon-dong, Kangnam-gu, Seoul 135-710, Korea  
Phone: 82-2-3410-3421, Fax: 82-2-3410-6956  
E-mail: ojkwon@skku.edu

Received: Aug. 12, 2011

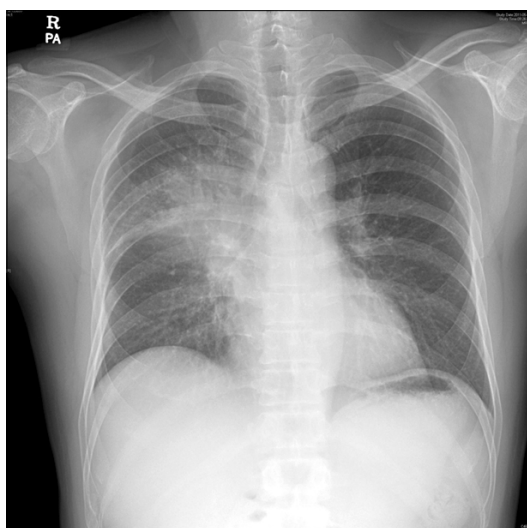
Revised: Aug. 25, 2011

Accepted: Sep. 7, 2011

핵제 복용을 지속하였다. 항결핵제 복용 2개월째, 경피적 세침흡인술 시행부위에 고름 양상의 분비물이 발생하여 2차 항결핵제(streptomycin, cycloserine, para-aminosalicylic acid, prothionamide, levofloxacin)로 변경하여 치료받았으나 증상이 지속되어 본원으로 전원되었다. 그동안 두 곳의 3차병원에서 객담과 흉벽분비물로 시행한 항산균 염색과 결핵균 및 세균 배양 검사는 모두 음성이었다.

**과거력:** 23년 전 폐결핵으로 치료받은 병력이 있었다.

**사회력:** 환자는 26갑년의 과거흡연가였다. 증권업에 종사하였고, 내원 4년 전부터 2년 동안 미국 Tennessee주에 거주했던 적이 있었다.



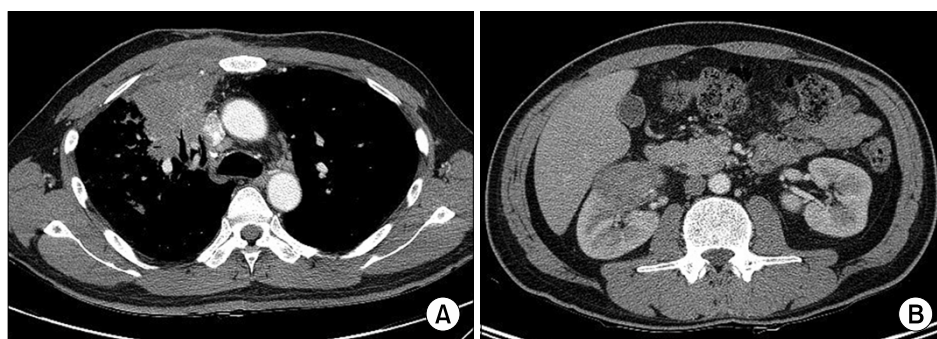
**Figure 1.** Posteroanterior chest radiograph showed air-space consolidation with irregular margin in the right upper lung zone.

**가족력:** 특이사항은 없었다.

**이학적 소견:** 입원 당시 혈압 120/82 mm Hg, 맥박 99 회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.4°C였고, 산소 투여 없이 측정된 산소포화도는 97%였다. 급성 병색의 소견은 없었고 의식은 명료한 상태였다. 두경부 진찰에서 오른쪽 이마부위에 1 cm 크기의 결절모양의 피부병변이 있었다. 흉부 청진상 심잡음이나 수포음은 들리지 않았고, 우상부 전면의 경피적 세침흡인 검사부위에 고름 양상의 분비물이 배출되고 있었다. 복부진찰과 사지진찰에서 특이 소견은 없었다.

**검사실 소견:** 입원 당시 말초혈액 검사에서 백혈구 13,650/ $\mu$ L (호중구 71.0%, 호산구 3.4%), 혈색소 12.0 g/dL, 혈소판 451,000/ $\mu$ L, 적혈구 침강속도 120 mm/hr, C-반응 단백은 6.8 mg/dL였고, 혈액화학 검사에서 총단백 6.7 g/dL, 알부민 3.6 g/dL였고 간기능과 신장기능에 이상 소견은 없었다. 객담과 흉벽분비물로 시행한 항산균 염색, 배양 검사 및 결핵에 대한 중합효소 연쇄반응 검사 모두 음성이었으며 그람 염색과 배양 검사 결과도 음성이었다. Aspergillus galactomannan 항원 검사 결과 음성이었고 Anti-HIV 항체 검사 결과도 음성이었다.

**방사선 검사:** 단순 흉부촬영에서 우측 폐상엽에 경계가 불분명한 기강경화(air-space consolidation) 소견이 관찰되었다(Figure 1). 흉부 컴퓨터 단층촬영에서 우폐상엽에 종괴양상의 침윤 소견과 주변에 다발성 결절이 관찰되었고, 우중엽과 우하엽 상분절에 다발성 결절 소견이 관찰되었다. 흉벽의 우상부 전면에는 흉벽천공성 농흉(empyema necessitates)을 시사하는 피하조직과 연결되는 경계가 분명한 저음영 병변 소견이 관찰되었고(Figure 2A), 우측 신장부위에는 썰기모양의 경계가 분명한 저음영의 병



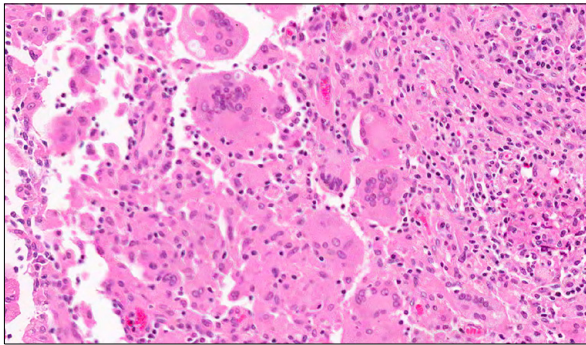
**Figure 2.** (A) Chest computed tomography revealed a low attenuation lesion communicating with the right anterior chest wall, suggestive of empyema necessitatis formation. (B) In the right kidney area a 5 cm size wedge shaped low attenuated lesion was observed.

변 소견이 관찰되었다(Figure 2B). 이 외 종격동이나 폐문부에 병적으로 커져있는 림프절은 없었다.

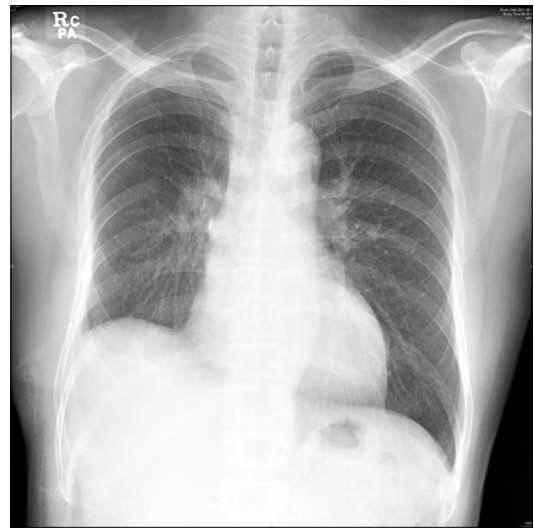
**기관지내시경 검사:** 기관지 내 협착이나 종괴의 소견은 보이지 않았고, 우상엽 전분절에서 기관지세척 검사를 시행하였다. 기관지세척액으로 시행한 항산균 염색과 배양 검사 결과는 음성이었고 그람 염색과 배양 검사 결과도 음성이었다. Sabouraud dextrose agar 배지로 시행한 진균 배양 검사에서는 원인균을 확인할 수 없었다. 거대세포 바이러스에 대한 배양 검사는 음성이었고, 아데노 바이러스, 인플루엔자 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스, 호흡기세포융합 바이러스에 대한 중합효소 연쇄반응 검사도 음성이었다.

**치료 및 경과:** 환자는 본원에서 시행한 항산균 염색 검

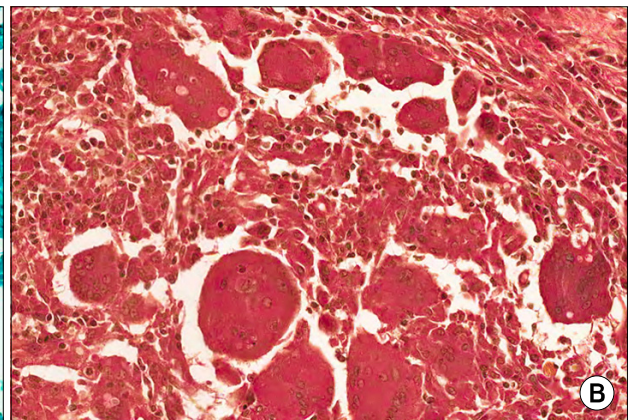
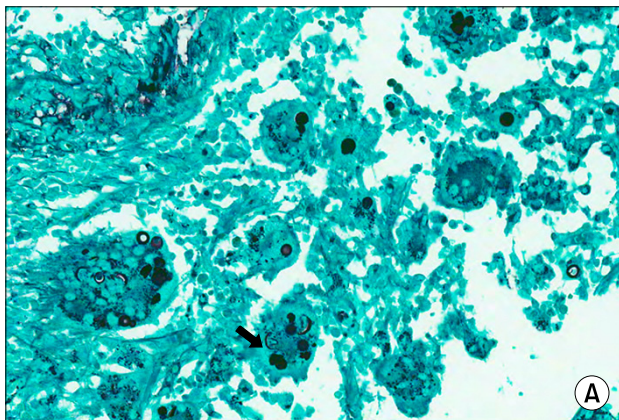
사에서 음성이었지만, 타 병원에서 3개월 동안 항결핵제를 복용하고 있었고 두 번의 경피적 세침흡인 검사에서 모두 만성 육아종성 염증이 확인되어, 항결핵제를 지속적으로 투여하였다. 환자는 흉벽천공성 농흉이 있었고 3개월간의 결핵치료에도 불구하고 임상증상이 좋아지지 않았기 때문에 우상엽절제술, 우중엽 췌기절제술 및 농흉부위 괴사조직 제거술을 시행하였다. 조직병리 검사에서, 다핵거대세포를 동반한 만성 육아종성 염증 소견이 보였고, 건락괴사 소견은 관찰되지 않았다(Figure 3). Gomori



**Figure 3.** Microscopic findings of video-assisted thoracoscopic surgery biopsy showed granulomatous inflammation with a multinucleated giant cell (hematoxylin and eosin stain,  $\times 400$ ).



**Figure 5.** Posteroanterior chest radiograph indicated an improved consolidative lesion in the right lung zone after right upper lobectomy and 2 months of itraconazole treatment.



**Figure 4.** (A) Yeast form fungal organisms with a thick cell wall and a single broad-based bud were stained with Gomori methenamine silver stain (Gomori methenamine silver stain,  $\times 400$ ). (B) No highlighting organism was identified with mucicarmine stain (Mucicarmine,  $\times 400$ ).

methenamine silver 염색에서 효모형태의 진균이 관찰되었고 Mucicarmine 염색에서는 특이 소견이 없었다(Figure 4). 이후 Internal transcribed spacer (ITS) 및 D1/D2 ribosomal DNA에 대한 염기서열분석을 시행하였고 *Blastomyces dermatitidis*에 의한 폐분아균증으로 진단하였다. 또한 오른쪽 이마부위의 결절모양의 피부병변에서도 조직 검사를 시행하였고 육아종성 염증 소견과 효모형태의 진균이 확인되었다. 컴퓨터 단층촬영상에서 관찰되었던 우측 신장의 썩기모양의 저음영 병변의 소견은 blastomycosis의 신장 침범 소견으로 판단하였다. 수술 후, 하루 itraconazole 400 mg을 경구투약 하기 시작했고 임상적으로 호전되어 퇴원하였다. 이후 치료 2개월 뒤에 시행한 단순 흉부촬영에서 호전된 소견을 확인하였고(Figure 5) 지속적으로 외래 추적관찰 중이다.

## 고 찰

분아균증(blastomycosis)은 *Blastomyces dermatitidis*에 의한 전신성 농성 육아종성 질환으로, 1894년 Gilchrist에 의해 처음 보고되었다. 초기에는 원생동물이 원인일 것으로 여겨졌으나 후에 Stokes 등에 의해 진균감염에 의한 것으로 확인되었고, 일차적인 폐감염 후에 이차적인 피부, 비노생식계, 중추신경계 등의 전신적인 감염을 일으키는 것으로 알려져 있다<sup>4,5</sup>. 대개 강이나 습기가 많은 지역에서 발생률이 높고, 진균에 오염된 토양이나 부패된 식물체의 노출과 관련성이 높으며, 북아메리카지역이 유행지역으로 알려져 있다<sup>6</sup>. 국내에서의 분아균증은 주로 골이나 피부를 침범하는 증례가 드물게 보고되고 있으나<sup>7,8</sup> 폐분아균증의 사례는 극히 드물고 비유행지역 여행 후에 폐증상을 보이는 1예만 보고된 상태이다<sup>9</sup>.

폐분아균증은 급성과 만성 혹은 재발성 폐렴의 형태로 나타날 수 있다. 감염된 환자의 절반 정도에서는 급성 폐렴의 형태로 나타나는데 발열, 기침, 가래 등의 비전형적인 증상을 보이기 때문에 바이러스나 박테리아에 의한 폐렴과 임상적으로 감별이 어렵다<sup>1</sup>. 그리고 만성 혹은 재발성 폐렴의 형태로도 나타나는데<sup>10</sup>, 지속되는 호흡기증상과 함께 폐외감염증(extrapulmonary disease)을 동반하는 경우가 많다. 방사선학적 소견 또한 다양하게 나타나며 흔히 종괴나 결절양상으로 나타나기 때문에 종종 악성 질환으로 오인되기도 한다<sup>2,5</sup>.

본 증례는 분아균증 유행지역에 2년간 거주했던 환자에서 폐분아균증과 피부와 신장을 침범한 폐외감염증이 동

반된 경우로, 환자의 과거력에 대한 충분한 조사와 이학적 검사가 진단에 있어서 중요한 역할을 할 수 있음을 확인할 수 있었다. 또한 두 곳의 3차병원에서 시행한 세침흡인 검사 시술부위에 흉벽천공성 농흉이 발생하였고 항결핵제에 의한 간독성의 합병증이 발생했다는 점을 볼 때, 정확한 진단의 중요성을 보여주는 예라고 하겠다.

폐분아균증은 조직병리학적으로 흔히 육아종성 염증 소견이 동반되는데 진균 감염 이외에도 마이코박테리아 감염, 과민성 폐렴, 유육종증 등의 다양한 질환에서도 나타날 수 있어 감별진단에 주의를 요하게 된다<sup>3</sup>. 증례의 환자에서 진단이 늦어진 주된 원인으로는 이와 같은 육아종성 염증의 병변을 보이는 환자에서 감별해야 할 질환들에 대한 접근이 부족했던 점과, 결핵치료로도 경과가 좋아지지 않았는데 좀 더 적극적인 검사를 시행하지 않았다는 점이다. 조직병리 검사에서 진균의 확인은 염색법을 이용하게 되고, 주로 Gomori methenamine silver염색, periodic acid-schiff염색이 이용된다<sup>11</sup>. 특히 Mucicarmine염색에서는 *Blastomyces dermatitidis*가 거의 염색되지 않기 때문에 *Cryptococcus neoformans* 등의 다른 진균을 감별하는데 도움을 줄 수 있다. 증례의 경우에는 Gomori methenamine silver염색에서는 염색이 되지만, Mucicarmine염색에서는 염색되지 않는 효모양상의 진균을 확인하여 blastomycosis에 의한 감염증을 추정할 수 있었고, 추가적인 DNA 염기서열분석법을 사용하여 *Blastomyces dermatitidis*를 확인할 수 있었다<sup>12</sup>.

분아균증의 주된 치료로는 항진균제를 이용한 약물치료로, 생명을 위협하는 정도의 심한 감염증이나 중추신경계감염증에는 amphotericin 계열의 항진균제를 사용하고, 이외 중등도 이하의 감염증의 경우에는 azole 계열의 항진균제를 사용하게 된다. Itraconazole이 우선적으로 권고되는데, 대개 하루 200~400 mg을 6개월 정도 사용한다<sup>13</sup>. 증례의 환자는 동반된 다른 악성 질환이 없고 정상면역기능을 가진 성인이었기 때문에, 병변부위 엽절제술 및 농흉부위 피사조직 제거술을 받은 후 하루 itraconazole 400 mg을 경구투약 하였고 임상적으로 호전되어 외래 추적관찰 중이다.

## 참 고 문 헌

1. Baumgardner DJ, Halsmer SE, Egan G. Symptoms of pulmonary blastomycosis: northern Wisconsin, United States. Wilderness Environ Med 2004;15:250-6.

2. Sheflin JR, Campbell JA, Thompson GP. Pulmonary blastomycosis: findings on chest radiographs in 63 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154:1177-80.
3. Mukhopadhyay S. Role of histology in the diagnosis of infectious causes of granulomatous lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:189-96.
4. Gilchrist TC, Stokes WR. A case of pseudo-lupus vulgaris caused by a blastomyces. *J Exp Med* 1898;3:53-78.
5. Smith JA, Kauffman CA. Blastomycosis. *Proc Am Thorac Soc* 2010;7:173-80.
6. Dworkin MS, Duckro AN, Proia L, Semel JD, Huhn G. The epidemiology of blastomycosis in Illinois and factors associated with death. *Clin Infect Dis* 2005;41:e107-11.
7. Koh JK. Clinicohistopathologic findings and their differential diagnoses of pathogenic fungal infections of cutaneous deep mycoses. *Korean J Med Mycol* 1997;2:101-9.
8. Cho JH, Suh JS, Kim JH. Systemic blastomycosis with osseous involvement of the foot: a case report. *J Korean Foot Ankle Soc* 2005;9:216-9.
9. Seo CG, Seo YW, Park HP, Choi WI, Beom HS, Kwon KY, et al. A case of blastomycosis after traveling around non-endemic area. *Tuberc Respir Dis* 2005;58:619-23.
10. Pappas PG. Blastomycosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25:113-21.
11. Lee YB. Studies on the systemic mycosis in Korea and the special stainings for fungi. *Korean J Med* 1964;7:523-43.
12. Bialek R, Cirera AC, Herrmann T, Aepinus C, Shearn-Bochsler VI, Legendre AM. Nested PCR assays for detection of *Blastomyces dermatitidis* DNA in paraffin-embedded canine tissue. *J Clin Microbiol* 2003;41:205-8.
13. Chapman SW, Dismukes WE, Proia LA, Bradsher RW, Pappas PG, Threlkeld MG, et al. Clinical practice guidelines for the management of blastomycosis: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;46:1801-12.