

□ 증 레 □

Amphotericin B의 경피적 공동내 주입술에 의한 폐국균종 치험 1예

춘해병원 내과, 흉부외과*, 방사선과**

임외자 · 김국규 · 김홍석* · 김병호** · 김명준 · 우종길

= Abstract =

A Case of Percutaneous Intracavitary Amphotericin B Injection for the Treatment of Hemoptysis due to Pulmonary Aspergilloma

Oi Ja Lim, M.D., Kook Kyu Kim, M.D., Hong Suk Kim, M.D.,*
Byung Ho Kim, M.D.,** Myung Jun, Kim, M.D. and Jong Gil Woo, M.D.

Department of Internal Medicine, of Thoracic Surgery*,
and Radiology**, Choonhae Hospital, Pusan, Korea

Pulmonary Aspergillomas usually arise from proliferation of Aspergillus in preexisting parenchymal cavities. 202 college students (99 men, 103 women) aged 18 to 26 years. Fasting blood samples were.

The most common symptom in this disorder is hemoptysis, which may be minimal in amount or it may be massive & life threatening. The optimum therapy for pulmonary aspergilloma is controversial.

The major options available include surgical resection of the lesion, a number of medical therapies, or simple observation of the patient for a time. Surgery is the most effective treatment but it is limited to some patient because most patients have underlying pulmonary disease. Thus the various form of medical therapy was available with successful result.

The authors present a case of percutaneous intracavitary amphotericin B injection for the treatment of pulmonary aspergilloma & its successful effect for the repetitive hemoptysis.

Key Words: Pulmonary Aspergilloma, Percutaneous Intracavitary Amphotericin B Injection

서 론

국균종(Aspergilloma)은 기왕 존재하는 폐질환, 특히 결핵, 유육종증, 기관지확장증 또는 폐농양 등에

의해 형성된 공동내에 국균속(Aspergillus genus)이 증식하면서 유발된다^{1~3)}.

이 질환과 관련된 합병증으로 50~85%의 환자에서 객혈이 있으며 대량 객혈로 사망하는 경우도 2~26%에 해당된다^{3,4)}.

이 질환의 자연경과에 대한 연구가 미흡하며 따라서 치료방법에 대한 의견도 다양하다. 치료방법은 수술적 요법, 비수술적 요법과 단순과찰 등으로 크게 대별할 수 있으며, 수술적 요법 즉 병변 부위의 절제가 가장 효과적인 방법으로 인정되지만 대부분의 환자는 기존 폐질환을 가지고 있으므로 적용되는 경우가 적으며, 따라서 비수술적 요법으로 대별되는 Amphotericin B와 같은 항진균제의 정주법, 기관지 내 주입법, 경피적 공동내 주입이나 기관지동맥 색전술 등이 효과적인 것으로 알려져 있다⁴⁾.

이에 저자들은 폐결핵 치유이후 공동내에 발생된 국균종으로 인한 지속적 객혈을 호소하였던 58세 남자 환자에서 경피적 공동내 Amphotericin B의 주입술로 객혈에 대해 만족스러운 치료 효과를 얻은 1예를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 백○이, 58세, 남자.

주 소 : 5일간의 양측 늑막하 흉통.

현병력 : 상기 환자는 약 5일전 갑작스런 상기 주스로 응급실 내원하여 입원하였으며 입원 2일째 대량의 객혈이 있었고 이전에도 간헐적인 혈담이 있었음.

과거력 : 8년전 ○○병원에서 폐결핵으로 진단받고 3년간 항결핵요법을 시행받았음.

가족력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 내원 당시 이학적 검사에서 거친 호흡음과 양측 늑골하 압통을 보였으며 이외의 특이 소견은 없었음.

내원당시 말초혈액검사상 혈색소 13.3g/dl, 백혈구 7,200/mm³(다핵구 66%, 임파구 27%, 단핵구 5%, 호산구 1%), 혈소판 264,000/mm³이었다. 적혈구 침강속도 12mm/hr, C-반응단백(+++)이었고 HBsAg(-), Anti-HBs(+)였으며 소변검사, 전해질 검사, 혈청 생화학검사, PT/PTT 등은 모두 정상범위였다.

동맥혈 가스검사는 pH 7.39, Pco₂ 45.9mmHg, Po₂ 69.4mmHg, 산소포화도 93.3%이었다. 폐기능 검사에서 FEV₁ 0.75L(예측치의 22.9%), FVC 1.98L(48.1%), FEF_{25-75%} 1.03L/s(28.8%)로 심한 제한형의 폐기능 장애를 보여 수술은 어려울 것으로 판단되었다.



Fig. 1. Chest PA on Admission : Streaky densities in left upper lung and right mid-lung field. Ovoid increased soft tissue density in right mid-lung field.

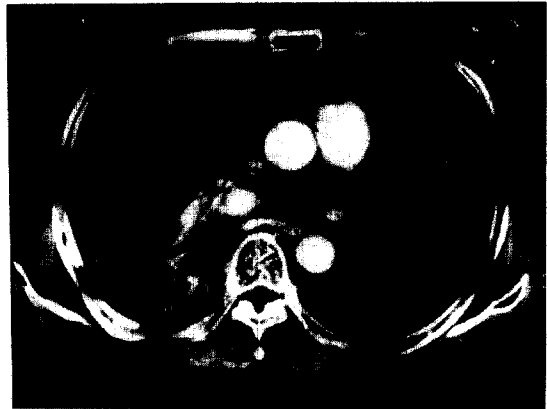


Fig. 2. Chest CT : A round mass containing some aerated branching area is seen in the superior segment of right lobe. Peripheral rim-like air-shadow is noted. Marked surrounding pleural thickening is present.

내원당시 흉부 X-선에서 우측 폐중엽과 좌측 폐하엽에 선상의 섬유화 음영과 우측 폐문 주위에 흐린 음영(haziness)을 보였으며 우측 폐중엽에 약 3cm 크기의 결핵종(Tuberculoma)음영이 보였다(Fig. 1).

입원 2일후 50cc 정도의 객혈이 있는 뒤 흉부 전후

방 사진상 특이한 변화를 보이지 않았으나 측면 사진상 우측 폐하엽의 상분엽에 불투명(Opacity) 소견을 보였다. 이때 말초혈액검사상 혈색소는 11.7g/dl로 약간 감소된 소견을 보였다. 결핵 피부반응 검사, 객담의 항산균 도말 및 배양검사는 모두 음성이었고 진균 검사에서 균사(Hyphae) 양성의 소견을 보였으며 객담의 세균배양성검사에서 Branhamella Catarrhalis가 1회 동정되었다. 혈청검사서 Aspergillus에 음성반응을 보였다.

흉부 전산화 단층촬영검사서 우측 폐하엽 상분엽에 약간의 환기가 되는 부분을 포함한 원형의 종괴

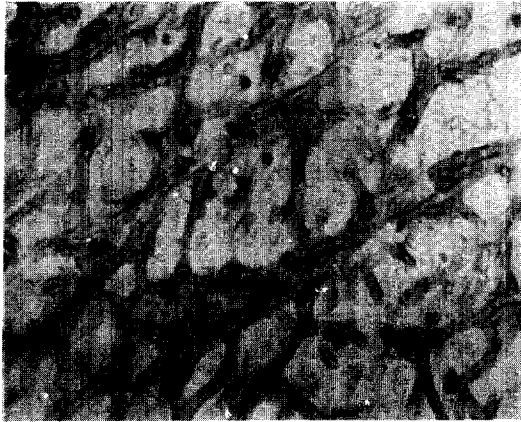


Fig. 3. Cytopathologic finding : Section discloses 45 angle branching septate hyphae, consistent with Aspergillosis.

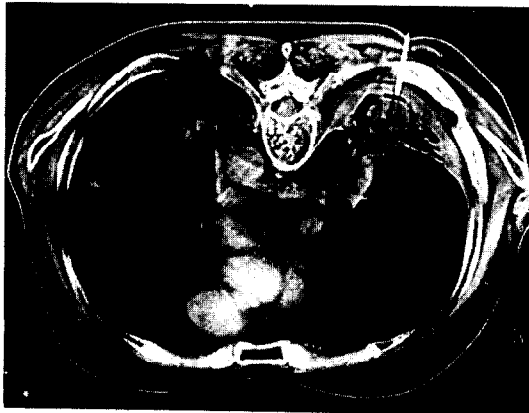


Fig 4. CT guided biopsy with Amphotericin B injection : Intracavitary catheter is noted.

와 주위에 환형의 공기음영과 주위 늑막의 심한 비후 소견을 보였으며 좌측에서도 역시 늑막비후소견을 보였다(Fig. 2).

내원 4일후 실시한 전산화 단층촬영술을 이용한 생검이후 시행한 직접도말검사서 균사 양성이었고, 늑막액의 배양에서는 무성장, 병리 조직검사서 Aspergillosis 양성의 소견을 보였다(Fig. 3).

경과 및 치료 : 입원 2일후 50cc 정도의 객혈이 있어 지혈제 투여와 증상적 치료로 객혈은 감소하였으나 여전히 객담배출시 피가 묻어 나왔다.

입원 4일후 전산화 단층촬영술로 공동의 위치를 확인하고 18G. 바늘로 천자한 후 전산화 단층촬영술로 위치가 적절한지 확인한 이후에 카테터(epidural catheter, B. Braun사)를 공동내 삽입 하였다(Fig. 4).

카테터 삽입후 50mg의 Amphotericin B를 5% D/W 20cc에 희석시켜 카테터를 통해 서서히 주입하였으며, 삽입후 5일째 같은 용량을 주입한 바, Amphotericin B의 총 투여량은 100mg이었다.

Amphotericin B의 공동내 주입술을 시작한 뒤 지속적으로 소량의 혈담이 있었으나 카테터 삽입후 3일째부터 혈담이 없어졌으며 2번째 amphotericin B 주입후 카테터를 제거하였고 환자상태는 비교적 안

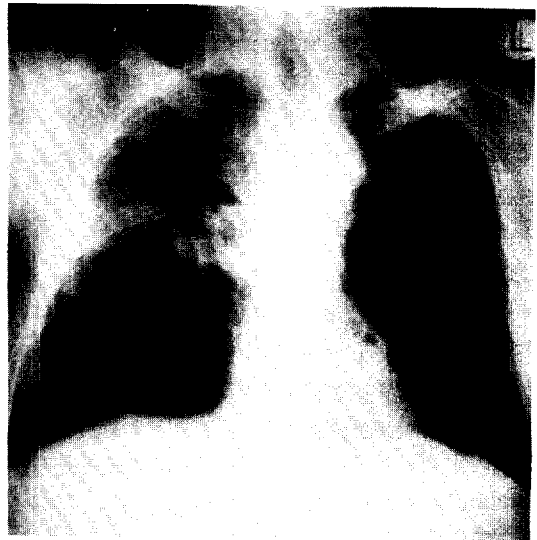


Fig. 5. Follow-up Chest PA, 1 month after discharge : No specific interval change is noted.

정되어 입원 13일째 퇴원하였다.

퇴원 이후 현재까지 객혈은 재발되지 않았으며 외래에서 퇴원 직후와 한달후 다시 시행한 흉부 X-선상 공동의 크기 변화는 없었다(Fig. 5).

고 찰

폐국균종의 가장 흔한 합병증은 객혈이며 대개 간헐적이고 소량이지만 드물게 대량 객혈이 있는 경우에 치명적일 수 있다^{3,4)}.

객혈의 유발기전에 대한 가설로 첫째 유동적인 진균 덩어리가 과혈관성 벽에 기계적인 마찰을 일으켜 출혈한다는 설⁵⁾, 둘째 진균에 의해 유리된 독소와 효소에 의한 국소적 출혈⁶⁾, 셋째 제Ⅲ형 항원-항체 염증성 반응이 공동벽에 변화를 주어 출혈을 야기한다는 설⁴⁾, 마지막으로 국균종병변 그 자체보다 이에 수반된 기관염 또는 기관지염에 의해 출혈이 유발된다는 설³⁾이 있다. 폐국균종의 진단은 주로 흉부 X-선 검사에서 전형적으로 air meniscus 증후를 보일 때 추측할 수 있으며 혈청침강항체 반응에 양성인 경우 가장 민감하게 알 수 있고 국균속의 객담배양 양성 소견으로 확진할 수는 없지만 추측할 수는 있다⁴⁾.

폐국균종의 적절한 치료에 대해서는 아직 논란의 여지가 많다.

주로 견해로는 병소의 수술적 절제술, 내과적 치료법, 일정기간동안 환자의 단순한 관찰 등을 포함하여 치료방법 결정시에는 환자의 임상적 상태나 환자개체의 저항력 등을 염두에 두어야 한다.

외과적 절제술은 이 방법을 견딜 수 있는 심한 치명적 객혈을 가진 환자에게 좋은 방법이며⁷⁾, 예방적 치료수단으로도 사용한다.

예방적인 수단으로 사용하는 근거는 첫째 객혈은 예측할 수 없고 치명적인 합병증을 야기할 수 있으며, 둘째 외과적 절제술이 완치 가능하며 재발을 거의 볼수 없으며, 셋째 면역이 저하된 환자에서 진균의 침습에 의한 드문 합병증을 피할 수 있다⁴⁾는 것이다.

폐국균증은 주로 기존의 만성 폐질환이 있는 경우에 잘 발생되기 때문에^{2,5,8)} 수술후의 사망율은 8%, 이환율은 25%로 높다^{1,4,7)}.

기존 폐질환을 가지고 있는 증상이 심한 환자에서 수술적 치료를 시도하지 못하는 경우 몇가지 형태의 내과적 치료가 시도되지만 결과는 종종 실망스럽다.

내과적 치료의 주요항목으로 항진균제의 정주법, 기관지내 주입법, 경피적 공동내 주입법과 기관지 동맥 색전술 등이 있다.

Amphotericin B의 정주법은 Aspergillus 공동내 약물의 부적절한 침투 때문에 거의 효과가 없다^{1,7,8)}. 몇몇 사람들이 이 문제점을 해결하기 위해 Aspergillus cavity 내로 직접 항진균제를 침투시키는 경피적 공동내 Amphotericin B 주입법을 사용하였다.

경피적 공동내 항진균제 삽입법은 Amphotericin B 나 Nystatin 등의 항진균제를 액체 상태로 주입하며 보통 총 500mg 정도의 Amphotericin B를 투여하면 수일 내 증상이 경감된다.

이 치료 초기의 신속한 반응은 항진균작용보다는 자극적 성질과 경화적 능력에 의한 것이며 N-acetylcysteine과 Amphotericin B를 같이 사용하면 공동내 풍부한 모세혈관을 경화시킨 후 진균 덩어리를 용해시키며, 공동내 다른 진균 성분을 소독함으로써 모세혈관의 자극 원인을 제거한다.

이 방법의 단점으로는 발열 또는 다른 전신적인 증상을 가진 약제에 대한 환자의 수용 부족, 기흉의 위험, 공동내 감염의 재발, 기관지 흉막루 등의 합병증이 생길수 있으며 장점은 더 이상의 폐기능 손실이 없고 카테터 삽입이 용이하고 신속하며 치료에 대해 즉각적인 반응을 나타내며 입원기간이 비교적 짧고 필요하다면 같은 또는 다른 공동내 반복적으로 시행할 수 있다는 것을 들 수 있다^{4,8-12)}.

항진균제의 기관지내 삽입은 기술적인 문제로 적은 성공율을 보인다¹³⁾.

기관지 동맥 색전술은 측부 순환과 색전 물질의 재흡수에 의한 높은 재발을 때문에 급성 출혈은 조절할 수 있지만 지속적인 객혈은 수술 등의 다른 방법으로 치료하여야 하며 색전물질에 의한 신경손상의 증가도 보고되어 있다¹⁴⁾.

저자들의 경우 혈청검사상 Aspergillus에 음성 반응을 보였지만 단순 흉부 X-선, 흉부전산화 단층촬영, 객담배양과 조직검사의 결과로 증명되어 국균종을 확진하였으며 환자는 대량 객혈로 흡인된후 보조

적 치료로 회복된 후 지속적인 객혈이 있었으나 폐기능이나 전신상태가 외과적 절제술을 시행받기 어려워 입원 4일째 전산화 단층촬영 유도하여 경피적 공동내 Amphotericin B 50mg을 주입하고, 카테터를 삽입 5일후 다시 50mg을 주입한 후 카테터를 제거하였다. 주입시 별다른 부작용은 발견되지 않았다.

카테터 주입 3일후부터 객혈은 관찰되지 않았으며 퇴원 1개월후 시행한 흉부 X-선상 공동의 크기 변화는 없으나 객혈은 재발되지 않고 있다.

이상의 결과로 경피적 공동내 Amphotericin B의 주입술이 폐국균증에 의한 대량 객혈과 반복적 객혈을 보이는 환자중 외과적 절제술이 불가능한 경우에 효과적임을 알 수 있었다.

요 약

저자들은 반복적인 객혈이 있는 폐국균증 환자에게서 경피적 공동내 Amphotericin B의 주입에 의해 객혈에 대한 효과적인 치료 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Israel HL, Ostrow A: Sarcoidosis and aspergilloma. *Am J Med* **47**: 243, 1969
- 2) Tomlinson JR, Sahn SA: Aspergilloma in sarcoid and tuberculosis. *Chest* **92**(3): 505, 1987
- 3) Faulkner SL, Vernon R, Brown PP, Fisher RD, Bender HW: Hemoptysis and pulmonary aspergilloma; Operative versus nonoperative treatment. *Ann Thorac Surg* **25**: 389, 1978
- 4) Glimp RA, Bayer AS: Pulmonary aspergilloma; Diagnostic and therapeutic considerations. *Arch Intern Med* **143**: 303, 1983
- 5) Pimentel JC: Pulmonary calcification in the tumor like form of aspergillosis; Pulmonary

- aspergilloma. *Am Rev Respir Dis* **94**: 208, 1966
- 6) Campbell MJ, Clayton YM: Bronchopulmonary Aspergillosis; A correlation of the clinical and laboratory findings in 272 patients investigated for bronchopulmonary aspergillosis. *Am Rev Resp Dis* **89**: 186, 1964
- 7) Israel HL, Lenchner GS, Atkinson GW: Sarcoidosis and aspergilloma; The role of surgery. *Cyhest* **82**(4): 430, 1982
- 8) Hammerman KJ, Sarosi GA, Tosh FE: Amphotericin B in the treatment of saprophytic forms of pulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis* **109**: 57, 1974
- 9) Adelson HT, Malcolm JA: Endocavitary treatment of pulmonary mycetomas. *Am Rev Respir Dis* **98**: 87, 1969
- 10) Sapiro MJ, Albelda SM, Mayock RL, Mclean GK: Severe hemoptysis associated with Pulmonary aspergilloma; Percutaneoustarytment. *Chest* **94**(6): 1225, 1988
- 11) Hargis JL, Bon RG, Stewart J, Rector N, Hiller FC: Intracavitary amphotericin B in the treatment of symptomatic pulmonary aspergilloma. *Am J Med* **68**: 389, 1980
- 12) 이홍렬, 조홍근, 김세규, 장 준, 김성규, 이원영, 최규욱: 경피적 공동내 amphotericin B 주입술에 의한 폐국균증 치험 1예. *결핵 및 호흡기 질환* **39**(1): 180, 1992.
- 13) Hamamoto T, Watanabe K, Ikemoto H: Endobronchial miconazole for pulmonary aspergilloma. *Ann Intern Med* **98**(6): 1030, 1983
- 14) Uflacker R, Kaemmerer A, Neves C, Ficon PD: Management of massive hemoptysis by bronchial Artery Embolization. *Radiology* **146**: 627, 1983