□ 증 례 □

뚜렷한 선행질환이 없는 폐모균증(Mucormycosis) 1예

한양대학교 의과대학 내과학교실

류우진 · 최 진 · 심종걸 · 최영춘
김 태 화 · 박 성 수 · 이 정 희

병 리 학 교 실

이 중 달

= Abstract =

A Case of Pulmonary Mucormycosis without Obvious Predisposing Factors

Woo Jin Lew, M.D., Jin Choi, M.D., Jong Geol Shim, M.D., Young Chun Choi, M.D.
Tae Wha Kim, M.D., Sung Soo Park, M.D. and Jung Hee Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hanyang University

Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology

Pulmonary mucormycosis occurs primarily in patients with severe underlying illness, especially leukemia, lymphoma, and uncontrolled diabetes mellitus.

Pulmonary mucormycosis does uncommonly occur in the nonimmunocompromised host.

Antemortem diagnosis has been made infrequently in pulmonary mucormycosis because of the acute course of the illness, lack of consideration of the diagnosis, and the need for tissue to establish the diagnosis.

This 54-year old female patient with pulmonary infiltrates was neither immunocompromised nor neutropenic. Our case is noteworthy because pneumonia occurred without obvious predisposing factors.

As this case demonstrates, the absense of obvious predisposing factors does not rule out the possibility of pulmonary mucormycosis.

서 론

증 례

폐모균증은 면역절충상태나 선행질환이 있는 환자에서 호발하는 것으로 알려져 있다.

드물게 면역학적으로 정상인에서 폐모균증의 특발성 예가 있을 수 있는데 기전은 설명하기 힘들다^{1,2)}.

저자들은 면역절충상태 및 선행질환이 없는 상태에서 발생한 폐모균증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

환 자 : 김○원, 여자, 54세.

주 소 : 혈담.

현병력 : 평소 건강하였으며, 입원 1개월전 심와부동통으로 인하여 위내시경을 시행하여 미란성위염으로 개인 병원에서 가료하였으며, 입원 4일전부터 붉은 빛의 객담이 나와 본원 내과에 입원하였다.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없었음.

직업력 : 가정주부

이학적 소견 : 입원당시 혈압은 130/80 mmHg이었고, 맥박수 72회/분, 호흡수 20회/분이었고, 체온은 37.2°C였다. 심음 및 호흡음은 정상소견이었다.

입원당시 검사소견은 Hb : 11.7 gm% Hct : 34.4%, WBC : 6,700/mm³ Polys : 55%, Band neutrophils : 5%, Lymphocyte : 33%, Monocyte : 4%, Eosinophil : 3%, ESR : 60 mm/hr이었다. 혈청 CEA치 0.3

ng/ml이었고, 혈청 전해질검사, 혈당 및 간기능검사, 뇨검사, 심전도검사는 정상범위였다. 3회의 객담 AFB도 말검사 및 배양검사는 모두 음성이었고, 3회의 객담 세포진법에서 암세포는 검출되지 않았다. 진균에 대한 면역확산법 및 배양검사는 음성이었다. 폐기능검사상 FVC는 2.38 l (88% of predicted value), FEV₁은 1.75 l (79% of predicted value), FEV₁/FVC은 73.4% (87% of predicted value), FEF₂₅₋₇₅ 1.36 l/s (44% of predict-

Fig. 1. Initial chest PA (A) reveals a triangular increased density in the right hilar area, which does not obliterate the cardiac border. Initial right lateral chest view shows the above mentioned increase d density in the superior segment of the right lower lobe. Serial radiographs (B, C) show progressive improvement of the lesion.

Fig. 2. Broad irregular non-septated hyphae of *Mucor* with haphazard branching at blunt angle. (Gomori's methenamine silver stain, x200).

Fig. 3. Broad irregular non-septated hyphae of *Mucor* with haphazard branching at blunt angle. (Gomori's methenamine silver stain, x400).

ed value)이었다.

방사선학적 소견 : 입원당시 우하엽의 상분절부위에 삼각형모양의 증가된 음영이 있었다(Fig. 1-A).

굴곡성 기관지경 검사 : 우하엽의 상분절의 점막충혈소견이 있었고, 내용은 좁아져 있었으며, 이 부위에서 시행한 기관지찰과물 및 세척물의 AFB검사, 진균검사, 세포진검사는 모두 음성이었다. 또한 이 부위에서 생검을 시행하였다.

병리학적 소견 (Fig. 2) : 전방분지를 갖는 넓고 불규칙한 비유격(非有隔)균사의 *Mucor*의 특징적인 소견이 있었다.

입원후 경과 : 입원 5일째부터 Amphotercin B를 5 mg/day로 투여하기 시작하여, 하루 5mg씩 증량하여 하루 20mg의 유지량으로 투여하여 치료 1주일(Fig. 1-B) 및 2주일(Fig. 1-C) 후 흉부 X-선 소견상 호전이 있었다.

고 안

폐모균증은 당뇨병, 신부전증, 화상, 백혈병, 림프종, 심한 호산구감소증, 장기간 항생제투여, 무감마글로불린 혈증, 패혈증, 폐암, 급성간괴사, 체장염, 쿠싱병, 중이염, 살리실산염 유발산염, 영아설사등 선행질환이 있는 환자에서 호발한다^{3,4)}. 특히 백혈병과 림프종환자에서 진균에 대한 감수성을 증가시키는 중요한 소인(素因)은 스테로이드제투여와 백혈구감소증이다⁵⁾. Parfrey⁶⁾에 의하면 42년간 33예의 모균증중 27예(82%)에서 선행질환이 존재하였으나, 드물게 면역학적으로 정상인에서 발생할 수 있다^{1,2)}. 본 환자예에서도 뚜렷한 선행질환 및 면역결핍상태는 없었다. 폐모균증은 포자흡입에 의한 소세기관지와 폐포에 도달하게 되고, 점막에 국소침범 발아하여 폐혈관에 침범하게 된다.

혈관에 도달한 곰팡이는 관강(管腔)내 뒤엉킨 종괴를 형성하고, 이러한 현상이 혈전증과 출혈성경색증의 원인이 된다. 또한 균사는 혈관외로 성장하여 주위 폐조직을 침범하게 된다. 가장 특징적인 병리소견은 폐경색증 소견이고, 동공형성과 괴사, 세균성폐염, 결핵환자, 외상, 당뇨병 및 알코올 중독환자에서 주위 폐조직 침입없이 동공내 진균구형성, 주요혈관과 기관지의 미란, 종격동이 나 늑막으로 파급소견들이 있다⁷⁾. 폐모균증은 1970년과 1971년사이 부검상 백혈병환자의 7%에서 발견되었으나, 최근에 더 빈발한다⁵⁾. 폐모균증의 임상형은 비뇌(鼻腦)형, 부비동형, 비안와형, 폐형, 피부나 연조직(軟組織)형, 위장관형 및 파종형이 있으며, 이 중 가장 흔한 임상형은 폐형과 비뇌(鼻腦)형이다⁴⁾. Memorial Sloan-Kettering 암센터에서 1962년과 1971년사이 모균증 26예중 21예가 폐모균증이었다 보고하였다⁸⁾.

또한 Parfrey⁶⁾은 42년간 33예의 모균증중 13예가 폐모균증이었으며, 이중 10예는 폐에만 국한되었고, 3예는 파종형이었다 하였다. 폐모균증의 주요임상증상은 광역의 항생제를 투여함에도 불구하고 지속되는 발열증상이고, 이러한 발열현상은 스테로이드제 투여시 오히려 악화될 수 있다. 그의 기침 객담 흉막동통 호흡부전증이 있다. 또한 대량의 각혈로 인하여 사망할 수 있다^{4,5)}. 폐모균증의 가장 특징적인 흉부 X-선소견은 진균에 의한 혈관침입소견인데 처음에는 결절성 비특이성 세엽침윤으로 시작하여 췌기모양 또는 대엽성 경변으로 발전된다. 그의 종격동광대,

기관지폐염, 고립성 폐소결절, 속립성양상, 늑막삼출증, 진균구형성 등의 소견들을 나타낼 수 있다^{4,9)}. Libshitz 등⁹⁾은 페아스페르길루스증 20예와 폐모균증 3예의 흉부 X-선 소견에서 처음 불규칙한 가장자리를 갖는 둥근모양의 폐염소견을 나타내고, 크기와 수에 있어서 천천히 증가하면서 일반적으로 출혈성 폐경색증으로 진행한다. 비특이성 미만성 폐염소견 및 혈행성으로 폐로 파종된 경우 속립성 또는 결절성양상을 나타낸다 하였다. 본 예의 흉부 X-선 소견도 불규칙한 가장자리를 갖는 췌기모양의 증가된 유영이 우폐문부에 위치하고 있었다. 병의 경과가 급성이고, 확진하는데 조직이 필요하기 때문에 폐모균증의 정확한 진단은 드물다. 또한 아스페르길루스증, 국균증, 슈도모나스 폐염, 폐출혈, 폐종양등의 감염 또는 비감염질환과 유사한 또는 동일한 임상경과를 갖는다. 백혈병 및 림프종환자 21예에서 사망하기전 폐모균증의 진단을 하지 못하였다⁸⁾. 폐침생검, 늑막액배양, 개방성폐생검으로 성공적인 진단을 할 수 있다. 또한 기관지경검사는 안전하고, 진단을 위한 조직을 채취할 수 있지만, 폐경색부위에서 조직채취시 음성일 가능성이 있다. 드물게 기관지 세척액내에서 다수의 균사를 발견할 수 있다²⁾. 확진은 폐조직내 전방분지를 갖는 넓은 비유격균사의 특징적인 소견으로 할 수 있다. 조직검사에 상정하기 전 생검조직은 KOH로 신선하게 하여야 한다. 객담배양검사는 거의 도움이 안된다. 감별진단으로 폐의 *Cunninghamella* sp. 감염은 임상적으로 폐모균증과 구별할 수 없다⁷⁾. 칸디다감염은 폐모균증에 비하여 광범위한 파종성질환이고, 혈액배양검사상 자주 양성으로 나오며, 분아포자를 갖는 협의의 유격곤봉지모양의 가균사 소견을 나타낸다. 또한 페아스페르길루스증과 감별진단하여야 한다. 페아스페르길루스증 확진은 조직학적으로 예각분지를 갖는 가늘고 규칙적인 유격균사소견으로 할 수 있다. 객담배양검사, 아스페르길루스 침강소검사소견으로 감별진단 할 수 있다^{10,11)}. 폐모균증의 합병증은 기관지 상분지전공으로 인한 우측 주기관지의 미란, 폐동맥으로 파급, 기관지홍맥루, 기관지 피부루, 육아종, 종격동염등이 있다. 폐모균증의 치료는 고혈당과 산증등 선행질환을 조절하고, 면역억제제나 스테로이드제를 가능한 중지한다. Amphotericin B는 포자형과 균사형에 대한 약제감수성이 각각 다르고, 폐경색부위에 대한 투과력이 잘 알려져 있지 않고, 숙주면역감응이 좋지 않은 문제점들이 있다. 특히 혈액중양환자에서는 Amphotericin

B를 사용함에도 병이 진행되는 경우가 많다. 당뇨병환자에서 각혈이 있으면서 국소적병변일 시 또한 기관지 병변이 있을 시 외과적 절제술이 추천된다⁴⁾. 조직학적으로 확진된 90예중 Amphotericin B와 외과적절제술을 시행하였던 5예만 생존하였다는 보고가 있다^{12,13)}. 본예에서 Amphotericin B 투여후 임상증상 및 흉부 X-선상 호전이 있었다.

결 론

54세 여자에서 면역결핍상태 및 선행질환이 없는 상태에서 폐모균증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 임상적 특징을 보고하는 바이다.

(폐모균증 진단에 많은 도움을 주신 김상재 선생님께 감사드립니다.)

REFERENCES

- Blankenberg HW, Verhoeff D: Mucormycosis of the lung: A case without significant predisposing factor. *Am Rev Tuberculosis* **79**:357, 1959
- Record NB Jr, Ginder DR: Pulmonary phycomycosis without obvious predisposing factor. *JAMA* **235**: 1256, 1976
- Espinoza CG, Halkias DG: Pulmonary mucormycosis as a complication of chronic salicylate poisoning. *Am J Clin Pathol* **80**:508, 1983
- Bigby TD, Serota ML, Tierney LM, Matthay MA: Clinical spectrum of pulmonary mucormycosis. *Chest* **89**:435, 1986
- Lehrer RI, Howard DH, Sypered PS, Edwards JE, Segal GP, Winston DJ: Mucormycosis. *Ann Intern Med* **93**:93, 1980
- Parfrey NA: Improved diagnosis and prognosis of mucormycosis: A clinicopathologic study of 33 cases. *Medicine* **65**:113, 1986
- Wong B and Armstrong D: Chapter 6, Clinical manifestations and management of mucormycosis in the compromised patient, In Warnock DW and Richardson MD Ed., *Fungal Infection in the Compromised Patient*, UK: John Wiley & Sons, 1982, pp155
- Meyer RD, Rosen P, Armstrong D: Phycomycosis complication leukemia and lymphoma. *Ann Intern Med* **77**:871, 1972
- Libshitz HI, Pagani JJ: Aspergillosis and mucormycosis: Two types of opportunistic fungal pneumonia. *Radiology* **140**:301, 1981
- Pennington JE: Aspergillus lung disease. *Med Clin N Amer* **64**:475, 1980
- Treger TR, Visscher DW, Bartlett MS, Smith JW: Diagnosis of pulmonary infection caused by aspergillus: Usefulness of respiratory cultures. *J Infect Dis* **152**:572, 1985
- Gale A, Kleitsch W: Solitary pulmonary nodule due to phycomycosis. *Chest* **62**:754, 1972
- Medoff G, Kobayashi GS: Pulmonary mucormycosis. *N Engl J Med* **286**:86, 1972