□ 증 례 □

당뇨병에 합병된 폐모균증 1예

경희대학교 의과대학 내과학교실

김덕윤 · 이석훈 · 유지홍 · 강홍모 · 김원동

흉부외과학교실

유 세 영

병 리 학 교 실

서 진 태 · 양 문 호

A Case of Pulmonary Mucormycosis with a Uncontrolled Diabetic

Deog Yoon Kim, M.D., Suk Hoon Lee, M.D., Jee Hong Yoo, M.D.

Hong Mo Kang, M.D. and Won Dong Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyung Hee University, School of Medicine, Seoul, Korea

Se Young Yoo, M.D.

Department of Thoracic Cardiovascular Surgery

Jin Tae Soe, M.D., and Moon Ho Yang, M.D.

Department of Pathology

Pulmonary mucormycosis (phycomycetes) is an uncommon fungal infection complicating diabetes mellitus, leukemia, lymphoma, and other debilitating diseases.

Although the infection usually progresses rapidly, chronic pulmonary lesions have been reported, and clinical manifestation may be indolent, particularly on DM and renal failure.

This 52 years old female patient with pulmonary mucormycosis was indolent and had chronic pulmonary lesion, and was successfully treated with resectional surgery and diabetic control.

서 론

모균증은 당뇨병, 백혈병, 악성 임파종 등 면역억제된 상태에서 병발하는 드문 진균감염으로 폐만 침범하는 폐모균증은 아주 드물며, 외과적 수술만으로 치료된 예는 약 5예에 불과하다¹⁾.

저자들은 당뇨병에 합병되어 수술로 치료된 폐모균증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 박○유, 여자, 52세.

주 소 : 우연히 발견된 폐종괴.

현병력 : 5년전부터 당뇨병이 있다는 말을 들었지만 별다른 치료없이 지내왔고, 내원 4일전 발치하러 개인병원 방문하여 시행한 흉부 X-선 검사상 폐종괴를 발견하여 자세한 검사 및 치료를 위해 내원하였다. 지난 4개월간 약 5 kg의 체중감소가 있었다고 한다.

과거력 : 5년전 부터 당뇨병있음.

직업 : 가정주부.

이학적 소견 및 검사소견 : 내원당시 혈압은 130/70이었고 맥박수 60회/분, 호흡수 30회/분, 체온은 37.6℃였으며 의식은 명료하였고, 좌측 갑상선 결절이 촉진되는 것이외에는 이학적 소견상 다른 이상소견은 없었다.

내원당시 검사소견은 혈액백혈구가 5700//mm³, 헤모글로빈은 13.6 g/dl, 헤마토크릿은 40.3%였으며 공복시 혈당은 250 mg/dl, 식후 2시간 혈당은 354 mg/dl이었고, 헤모글로빈 A₁C는 10.7%였다. 갑상선 동위원

Fig. 1-A. Initial chest PA reveals relatively well marginated ovoid mass density in right hilar area, which obliterated right cardiac border and located in RML on right lateral view.

Fig. 1-B. Chest CT reveals 2.4 x 5.2 x 4 cm sized well marginated soft tissue density (CT No. 49) mass in the right middle mediastinum just contact with the right cardiac border.

Fig. 2. Photomicrograph of the pulmonary vessel ; thrombotic occlusion (H&E stain).

Fig. 3-A,B. Photomicrograph of the same specimen at x 100 (Figure 3-A) and x400 (Figure 3-B) magnification, revealing invasion of lung vessel walls by the organism. The vessel wall shows numerous large branching nonseptate hyphae characteristic of the lesion.

소 검사에서 기능성 결절이 의심되었지만 혈청 T_3 는 89 ng/dl, T_4 는 8.1 μ g/dl, TSH는 2.7 μ U/ml로 정상범 위에 있었다. 그의 혈청 생화학검사, 뇨검사, 심전도검사는 정상범위에 있었다. 객담 항산균 도말 검사 및 객담 세포진법에서 특이소견은 없었으며 폐기능 검사상 노력성폐활량, 1초간 강제호기량, 노력성폐활량 25~75% 사이에서의 유속은 모두 정상이었다. 기관지 내시경검사상 기관지내 병소는 발견할 수 없었다.

방사선학적 소견 : 내원 당시 시행한 흉부 X-선 검사 및 흉부전산화단층촬영상 우측심연에 밀접한 우측중중

격동에 위치하고 비교적 경계가 뚜렷한 2.4×5.2×4 cm의 달걀모양의 종괴음영이 있었다(Fig. 1-A, B).

임상경과 : 우측중중격동에서 발생한 양성낭종으로 의심하여 수술을 시행하였다. 수술시 병변은 우측 중격동상부와 우측 폐 상, 중엽에 걸쳐있었으며, 병변을 박리하는 도중 파열되었고, 그 속에서 진균구와 농이 배출되었다. 낭종을 제거하고 우측 중엽의 병변을 절제하였다. 병리조직검사상, 균사가 넓고 격막이 없으며 세포벽이 두꺼운 특징적인 모균의 형태가 관찰되었으며, 이러한 모균에 의한 폐혈관 침범, 혈전형성 및 폐조직 침범이

확인되어 폐모균증으로 진단하였다(Fig. 2, 3).

수술후 환자는 amphotericin B 투여없이 당뇨조절만 하고 있으며 현재 2년간 경과관찰하고 있으나 이상소견은 없었다.

고 안

모균증은 조절되지 않는 당뇨병, 백혈병, 임파종, 화상환자, 신부전증, 다발성 골수종, 빈혈, 악성종양, 영양결핍, 드물게는 장티푸스, 심한 설사등의 면역억제된 선행질환이 있는 환자에서 호발하며^{2~4)}, 정상적인 사람에게도 발생할 수 있으나^{1,5,6)}, 연령, 인종, 성별 등은 뚜렷한 소인이 되지 못한다⁴⁾. 모균증이 당뇨병환자에서 가장 호발하지만, 폐모균증은 75%가 백혈병이나 임파종 환자에서 발생하며, 약 25%에서 당뇨병에 합병되어 나타난다^{7,8)}. 모균증은 주로 비뇌형(rhinocerebral type)의 임상형태가 가장 많으며 그외 폐형, 파종형(disseminated type), 위장관형, 피부형, 기타 심내막염이나 골수염, 심근경색등의 임상형태로 나타날 수 있으며, 문헌보고에서 폐형이 단독으로 나타나는 경우는 조직학적으로 증명된 90에 정도가 있으며 이중 성공적으로 치료된 예는 약 13에 정도가 보고되었고, 수술만으로 완치된 경우는 5예가 있었다¹⁾.

본 예에서는 낭종 제거 및 우측중엽병소 제거로 완치되었다.

폐모균증의 발생기전으로는 포자가 기관지내로 흡입되거나, 혈관을 통한 폐침범 또는 손상된 피부점막을 통해 기관지나 폐포에 도달하면 폐혈관을 침범하여 출혈 및 혈전, 경색을 일으키고^{2~4,8,9)}, 주위 폐조직을 침범하게 된다. aspergillosis가 모균증과 비슷한 양상으로 혈관을 침범하지만, 균사가 많은 격막을 가지며, 분지의 각이 예각이고 농양을 잘 형성하는 것등으로 구별된다⁴⁾. 폐모균증의 임상상은 주로 10일 이내의 전격성의 경과를 밟지만, 본 예에서 처럼 수 주 또는 수 개월의 만성경과를 취할 수 있다²⁷⁾. 주요 임상증상으로는 급격하고 심한 흉통을 호소하며, 혈담, 충분한 항생제투여에도 지속되는 고열 및 호흡부전이 있지만 본 예에서와 같이 당뇨병 환자나, 신부전증 환자에서는 증상이 경미할 수 있다. 임상형태로는 기관지폐염, 고립성 폐소결절, 속립성 양상, 진균구등이 있으며, 이중 폐소결절은 당뇨병이나 신부전증 환자에서 자주 발견되다. 폐모균증의 진

단에서 중요한 요건은 임상상에 따른 의사의 의심이며, 객담검사에서 균주의 발견은 드물며 진단의 가치가 없고, 배양검사에서는 약 15%에서 양성으로 나온다. 폐모균증의 X-선 소견으로는 결절성 비특이적 세엽침윤, 췌기모양 또는 대엽성 경변, 종격동광대, 기관지폐염, 고립성 폐소결절, 진균구형성등이 있으나 늑막삼출증이 없고 주위폐야를 침범하고 비동질의 침윤, 동공을 가지는 병변등이 진균감염의 특징적인 소견이다^{10,11)}.

본 증례에서는 종격동의 낭종병변으로 나타났다.

폐모균증의 확진은 기관지내 흡인이나, 기관지내시경을 통한 세척액또는 폐침생검, 개방성 폐생검등으로, 격막이 없고 넓으며 두꺼운 세포막을 가진 균사가 폐실질을 침범한 것을 증명하는 것이다^{3,8,9)}. 또한 조직검사에서 상정하기전 생검조직을 10%나 20%의 KOH로 신선하게 해야되며, 신속히 Gomori methenamic silver stain을 해야한다. 하지만 확진을 위해서는 조직이 필요하기 때문에 수술전 진단은 매우 어려운 것으로 알려져 있다. 최근 진균의 면역학적 진단에 대한 관심이 높아지고 있으며 Jones등¹²⁾은 임상적인 모균증환자에서 Zygomycetes에 대한 혈청항체를 검출한 바 있으며, 향후 임파구 cloning을 이용하여 특이적 항진균 항체를 개발하여 항원을 검출하여 진균 감염진단에 발전이 있을 것으로 기대된다¹³⁾. 폐모균증의 치료는 조기진단후 산혈증을 조절하고, 당뇨조절 및 백혈병의 관해등의 선행질환을 치료해야 되는데, Harris등¹⁴⁾은 당뇨병의 조절이 모균증환자의 생존에 중요한 요소임을 보고한 바 있으며, 부비동 모균증에서 당뇨조절만으로 완치된 예와 당뇨조절로 치료반응을 높였던 보고^{15,16)}도 있었다. 약물요법으로는, 감수성검사에서 저항성이 있더라도 amphotericin B의 사용이 추천되며, rifampin, tetracycline, 5-flucytosine 등을 병합 사용할 수 있다^{17~19)}. 외과적인 절개가 필요할 수 있는데, 외과적인 치료를 시행하였던 예의 이유로는 악성종양이 의심되었거나, 농양의 형성 및 내과적 치료에 호전되지 않는 폐염, 진균구 등이었으며, 당뇨병환자에서 각혈이나 국소적 병변 또는 기관지 병변일 때 외과적 적응증이 되며¹⁾, 수술후 amphotericin B의 사용은 병변을 완전히 제거하지 못했을 때 추천된다. 본 예에서는 수술후 amphotericin B의 사용없이 2년간 경과관찰하여 이상소견을 발견할 수 없었다. 이외에 자가백신에 의한 탈감작²⁰⁾이나, amphotericin B와 외과적 절개와 함께 고압산소요법이 시도

되기도 하였으며²¹⁾, 예방적 조치로는 filter ventilation system이 고안되기도 하였다²²⁾.

1960년대 전에는 생존율이 12%에 불과했으나²³⁾, 현재는 amphotericin B의 사용과 적절한 외과적 절개로 약 40~50%로 호전되었다²⁴⁾. 폐모균증의 합병증으로는 각혈이 있으며 치명적일 수 있고⁹⁾, 그외에 폐늑막누공⁵⁾, 폐피부누공²⁵⁾, 육아종성 종격동염등²⁶⁾이 있다.

결 론

저자들은 52세의 당뇨병이 있는 여자 환자에서, 수술 및 당뇨조절로 치료된 폐모균증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Bigby TD, Serota ML: Clinical spectrum of pulmonary mucormycosis. *Chest* **89**:435, 1986
- 2) Hutter RVP: Phycomycetous infection (mucormycosis) in cancer patients: A complication of therapy. *Cancer* **32**:87, 1972
- 3) Meyer RD, Rosen P, Armstrong D: Phycomycosis complicating leukemia and lymphoma. *Ann Intern Med* **77**:871, 1972
- 4) Baker RD: Pulmonary mucormycosis. *Am J Path* **32**:287, 1956
- 5) Record NB, Ginder DR, Pulmonary phycomycosis without obvious predisposing factors. *JAMA* **235**:1256, 1976
- 6) 류우진, 최 진 : 뚜렷한 선형질환이 없는 폐모균증 1예. *결핵 및 호흡기 질환*. Vol 35, No. 1, March 1988
- 7) Baker RD: Mucormycosis (opportunistic phycomycosis), in the pathologic anatomy of mycosis: Human infection with fungi, actinomycetes, and algae. Edited by RD Baker New York, Springer-Verlag, Chap 21, 1971
- 8) Murray HW: Pulmonary mucormycosis with massive fatal hemoptysis. *Chest* **68**:1, 1975
- 9) Williams DM, Kuck JA, Remington JS: Pulmonary infection in the compromised host. *Am Rev Respir Dis* **114**:359, 1976
- 10) Bragg GD, Janis B: The roentgenographic manifestation of pulmonary opportunistic infections. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* **117**:798, 1973
- 11) Bartrum RJ Jr, Watnick M, Herman PG: Roentgenographic findings in pulmonary mucormycosis. *Am J Roentgenol Ther Nucl Med* **117**:810, 1973
- 12) Jones KW, Kaufman L: Development and evaluation of an immuno-diffusion test for diagnosis of systemic zygomycosis (mucormycosis): preliminary report. *J Clin Microbiol* **7**:97, 1978
- 13) Robert I. LEMRER: Mucormycosis. *Annals of Internal Medicine*. **93**:93-108, 1980
- 14) Harris JS: Mucormycosis. Report of a case. *Pediatrics* **16**:857, 1955
- 15) Meyer RD, Armstrong D: Mucormycosis-changing status. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* **4**:421, 1973
- 16) Baaker RD: Mucormycosis-a new disease? *JAMA* **163**:805, 1957
- 17) Medoff G, Comfort M, Kobayashi GS: Synergistic action of amphotericin B and 5-fluorocytosine against yeast-like organisms. *Proc Soc Exp Biol Med* **138**:57, 1971
- 18) Beggs WH, Sarosi GA, Andrews FA: Synergistic action of amphotericin B and rifampin on *Candida albicans*. *Am Rev Respir Dis* **110**:671, 1974
- 19) Lew MA, Beckett KM, Levin MJ: Antifungal activity of four tetracycline analogues against *Candida albicans* in vitro: potentiation by amphotericin B. *J Infect Dis* **136**:263, 1977
- 20) Landau JW, Newcomer VD: Acute cerebral phycomycosis (mucormycosis): report of a mediastinal patient successfully treated with amphotericin B and cycloheximide and review of the pertinent literature. *J Pediatr* **61**:363, 1962
- 21) Hyperbaric oxygen halts rhizopus infection. *JAMA* **242**:1979
- 22) Rosen PP, Sternbetg SS: Decreased frequency of aspergillosis and mucormycosis. *N Engl J Med* **295**:1319, 1976
- 23) Ferry AP: Cerebral mucormycosis (phycomycosis): ocular findings and review of literature. *Sury Ophthalmol* **6**:1, 1961
- 24) Meyers BR, Wormser G, Hirschman SZ, Blitzer A: Rhinocerebral mucormycosis: Premortem diagnosis and therapy. *Arch Intern Med* **139**:557, 1979
- 25) Reich J, Renzetti AD Jr: Pulmonary phycomycosis: report of a case of bronchocutaneous fistula formation and pulmonary arterial mycethrombosis. *Am Rev Respir Dis* **102**:959, 1970
- 26) Leong ASY: Granulomatous mediastinitis due to *Rhizopus* species. *Am J Clin Pathol* **70**:103, 1978
- 27) Gale AM, Kleitsch WP: Solitary pulmonary nodule due to phycomycosis (mucormycosis). *Chest* **62**:752, 1972