

## 객담검사에서 진단된 폐효모균증

- 1 레보고 -

인제대학교 의과대학 부산백병원 병리학교실

양 영 일 · 김 찬 환 · 강 신 광 · 주 종 은

=Abstract=

### A Case of Unsuspected Pulmonary Cryptococcosis in Sputum Cytology

Young Il Yang, M.D., Chan Hwan Kim, M.D., Shin Kwang Khang, M.D.,  
and Joung Eun Joo, M.D.

*Department of Pathology, Busan Paik Hospital, Inje University*

Cryptococcosis is a systemic mycosis that most often involves the central nervous system, followed by subclinical or symptomatic pulmonary involvement.

We describe a case of unsuspected pulmonary cryptococcosis in a 69-year-old woman, diagnosed by sputum cytology. Sputum smears revealed numerous yeast-like organisms typical of *Cryptococcus neoformans* measuring from 7 to 17  $\mu$ m in diameter. Mucicarmine, PAS, and methenamine silver stains showed positive reaction of capsule and cell wall of *Cryptococcus neoformans*.

**Key words:** Cryptococcosis, Sputum, Cytology

### 서 론

효모균증은 *Cryptococcus neoformans*에 의한 기회감염 혹은 불현성 감염으로서, 토양이나 공기중에 존재하다가 호흡기를 통하여 인체내에 들어와 폐에 국한되거나, 혈액을 통하여 신체 여러 장기에 병변을 일으킨다. 효모균은 1861년

Zenker<sup>1)</sup>에 의해 최초로 보고된 이래 전세계적으로 많은 예가 보고 되었으나, 폐에 국한된 예는 비교적 드물다<sup>2,3)</sup>. 진단을 위해서는 미생물학적 검사가 가장 중요하다고 하겠으나 현재까지 보고된 폐효모균들은 경기관지 폐생검<sup>4)</sup> 및 개흉수술<sup>5)</sup>로 얻은 조직에서 병리학적 검사 혹은 배양에 의해 확인된 경우가 대부분이었다. 문헌상<sup>6,9)</sup>

객담도말검사에서 효모균이 발견되는 경우는 극히 드물고 객담배양검사에서 20%만이 분리된다고 하였다. 저자들은 객담도말검사에서 폐효모균증을 경험한 바 특징적인 세포학적 소견과 세포학적검사의 진단적 유용성을 보고하는 바이다.

## 증례

### 1. 임상소견

환자는 69세 여자로서 약 6개월간의 흉부통증을 동반한 마른 기침을 주소로 내원하였다. 과거력상 8년전 류마티스 관절염으로 진단받았고 간헐적으로 약물요법을 받았다. 흉부X-선 사진상 양측 폐하엽에 간질성 침윤 및 다수의 미세한 결절이 관찰되었고 객담도말검사에서 많은 수의 효모균이 발견되었다. 항진균요법을 시도하였으나 급성폐부전으로 환자는 치료 시작 후 하루만에 사망하였고 그 후 폐와 간에서 세침조직검사를 시행하였다.

### 2. 세포학적 소견

객담도말표본의 hematoxylin-eosin염색 및 Pa-

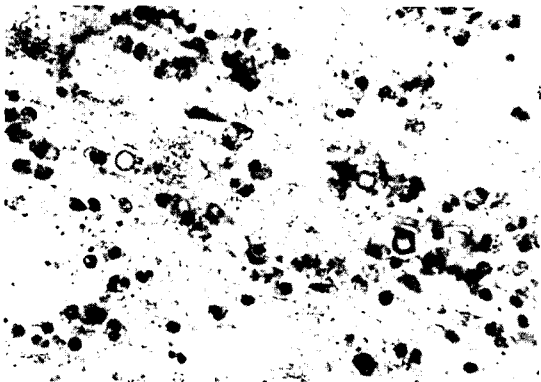


Fig. 1. The sputum cytologic examination showed numerous ovoid yeast-like fungi measured 7-17 um in diameter with intense inflammatory background (Papanicolaou, ×400).

panicolaou염색에서 심한 염증성 배경에 7-17um 크기의 원형 혹은 타원형의 효모양 진균들이 산재되어 있었다(Fig. 1). 대부분 진균들은 연한 오렌지빛의 두꺼운 피막을 가지며, 진균주위로 투명한 환상공간을 보였다(Fig. 2A). 비대칭적으로 분아하는 형태의 진균도 자주 관찰할 수 있었다(Fig. 2B). Mucicarmine염색과 PAS 염색에서 진한 흑장미색과 연한 분홍색의 피막을 쉽게 관찰하였고(Fig. 3), methenamine silver염색에서 검은색의 굴절성을 띄는 층상구조의 세포벽이 보였다.

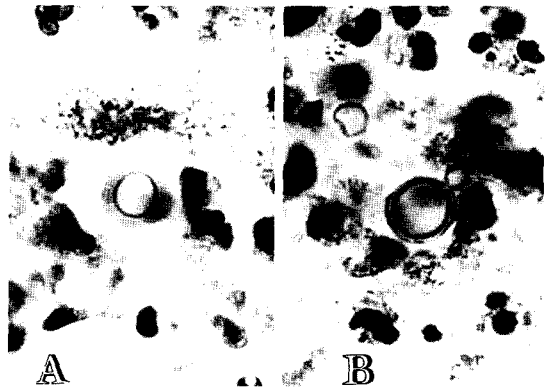


Fig. 2. The organism showed refractile and laminated appearance with a surrounding clear zone(A). Budding forms with narrow neck were frequently encountered(B).(Papanicolaou, ×1000)

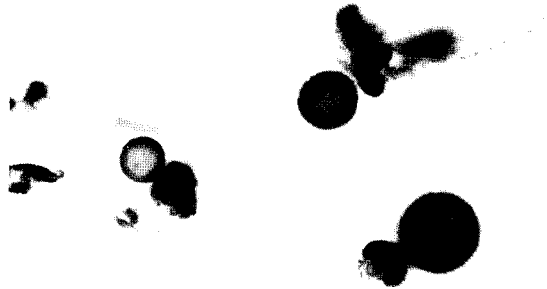


Fig. 3. The cell capsule stained dark red in various thickness(mucicarmine, ×1000).

### 3. 조직학적 소견

경피적 세침검사로 얻은 폐조직은 간질과 폐포내에 심한 염증세포의 침윤을 보였다. Methenamine silver염색상 폐포내에 포말성 조직구와 호중구 사이로 객담에서 발견된 진균보다 작은 7~12um 크기의 진균이 소수 발견되었다 (Fig. 4). 간조직에서는 지방성 간병변이 있었으며 진균은 발견 할 수 없었다.

### 고 찰

효모균은 비대칭성 분아를 하는 효모양 진균으로, 다당질점막의 항원성에 따라 A와 D인 *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* 와 B와 C인 *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* 로 분류되는데 주로 A와 D에 의해 감염증이 나타난다<sup>2)</sup>. 효모균은 크기가 5~27um로 비둘기나 다른 조류의 배설물에서 나와 토양이나 공기중에 부패균으로 존재한다. 호흡기를 통하여 폐에 들어가며 폐에 국한되어 감염을 일으키거나, 혈액을 통해 타장기, 특히 중추신경계를 침범하게 된다.

호즈킨병, 림프종, 백혈병 등의 망상내피계의 악성종양, 스테로이드나 면역억제치료를 받은

적이 있는 환자 또는 당뇨병이나 간경화증과 같은 만성질환이 있는 환자에서 전신적 병변을 일으키며 심한 장기손상이 나타나게 된다. 이와같이 면역세포계에 이상이 있는 선형질환과 폐효모균증의 발생관계가 명확한 경우도 있으나, Campbell<sup>10)</sup>의 연구에 의하면 약 50%에서는 선형질환이 전혀 없이도 발생하였다. 폐감염을 일으키는 원인균으로 효모균이 차지하는 빈도는 드물지만 장기이식에 따른 면역억제제 사용과 HIV감염증의 증가에 따라 폐효모균증은 점점 증가하는 추세이다<sup>2,3)</sup>.

폐효모균증은 모든 효모균증의 10%에 달할 것으로 추측되고 있으나, 아직도 정확한 발생빈도나 유병율은 알기 어려운데, 이는 간단하고 효율적인 검사방법이 아직 없으며 많은 환자들이 증상이 없이 지내다가, 흉부 X-선상 우연히 발견되기 때문이다. 진단방법으로는 피막 다당류 항원에 의한 지연성 과민반응을 이용한 피부반응검사가 시도되었으나 감수성과 특이성이 낮아 임상적 유용성이 거의 없다. 혈청학적 검사나 면역학적 검사로 많이 이용되는 Latex 응집검사, 간접형광항체검사 및 시험관응집검사 등이 있는데, 효모균 뇌막염환자의 혈청이나 뇌척수액에서 이러한 혈청학적 검사는 90%이상 양성으로 나타난다. 그러나 폐효모균증의 경우 혈청학적 검사에서 양성으로 나타나는 경우는 1/3 이하이다. 폐효모균증 환자의 객담배양검사는 약 20%만이 양성으로 나타나므로 배양검사 역시 임상적 유용성 및 신속한 진단에 있어 문제점이 있다<sup>2)</sup>. 조직학적 검사는 신뢰성 있는 검사이지만 폐의 절제술<sup>5)</sup>, 경기관지 생검<sup>4)</sup>, 미세침흡인과 같은 침윤적 생검방법이 요구된다. 효모균은 선형 폐병변이 있는 사람에게, 부패균 집락을 형성함에 따라 객담에서 나타날 수 있으므로<sup>6,7)</sup>, 확인에 있어 조직검사 혹은 배양을 통한 효모양진균의 발견이 필요하다<sup>6,9)</sup>. 그러나 객담세포검사에 의한 폐효모균증의 진단률은 외국문헌상<sup>7,9)</sup>에만 소수 보고되어 있으나, 국내에서는 그 보고례를

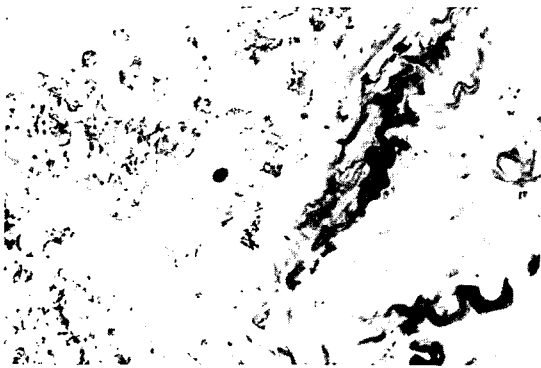


Fig. 4. The lung tissue obtained by percutaneous needle necropsy showed a number of black colored cryptococci admixed with foamy histiocytes within alveoli(methenamine silver, x400).

찾기 힘들다.

Gleason 등에 의하면 조직검사 또는 진균배양을 하지않더라도 객담검사상 수많은 효모균이 발견되거나, 세침흡인검사서 소수 진균의 존재만으로 진단 가능하다고 하였다<sup>7)</sup>. 그 기준으로 첫째, 직경이 5~20um이며 피막에 의해 둘러싸인 효모양진균을 발견하고 둘째, methenamine silver, mucicarmine 혹은 PAS염색에 양성반응을 보이면 배양검사상 균이 동정분리되지 않아도 진단적 의의가 있다고 하였다. 그러나 분야하는 형태의 진균만으로는 진단적 의의는 없다. 객담도말상 소수의 진균만이 관찰된 경우와 특수염색할 검체가 부족한 경우에도 임상 의사에게는 폐효모균증의 가능성을 제시하고 재검사 및 혈청검사를 의뢰하는것이 좋다. 그러므로 폐효모균증에서 본 레와같은 양성의 객담도말검사의 진단적 유의성은 아주 크다고 하겠다.

### 결 론

저자들은 류마티스 관절염이 있는 여자환자에서 단순흉부X-선상 간질성 침윤을 관찰하고 객담세포검사에서 폐효모균증을 진단하였기에 보고하는 바이다. 폐효모균증은 국내에서 다수 보고 되어있으나 객담세포검사에 의한 진단은 문헌고찰상 첫 보고로 사료된다. 저자들은 폐효모균증의 세포학적특성과 객담검사의 진단적 중요성을 기술하였으며 다른 진단방법과 비교 고찰해 보았다.

### 참고문헌

1. Zenker FA: Encephalitis mit Pilzentwicklung in Gehirn. In: Zelman S, O'Neil RH, Plout A: Disseminated visceral torulosis without nervous system involvement. *Am J Med* 11:658-662, 1951
2. Diamond RD, Levitz SM: Cryptococcus neoformans pneumonia In *Respiratory Infection: Diagnosis and Management*. Second edition. Edited by JE Penington. New York, Raven Press, pp 457-471, 1989
3. Kerkering TM, Duma RJ, Shadomy S: The evolution of pulmonary cryptococcosis: Clinical implications from a study of 41 patients with and without compromising host factors. *Ann Intern Med* 94:611-614, 1981
4. 강현철, 장귀련, 정진영 등: 폐 Cryptococcosis의 증례. *대한내과학회잡지* 36:139-146, 1989.
5. 신상범, 전영민, 김종호 등: 폐문부 림프절 증대를 동반한 폐장 Cryptococcus증 1례. *결핵 및 호흡기 질환* 31:197, 1984
6. Duperval R, Hermans PE, Brewer NS, et al: Cryptococcosis, with emphasis on the isolation of Cryptococcus neoformans from the respiratory tract. *Chest* 72:13-19, 1977
7. Gleason TH, Hamman SP, Barthas M, Karsprisin M, Bockus D: Cytological diagnosis of pulmonary cryptococcosis. *Arch Pathol Lab Med* 104:384-387, 1980
8. Gupta RK: Diagnosis of unsuspected pulmonary cryptococcosis with sputum cytology. *Acta Cytol* 29:154-156, 1985
9. Hsu CY: Cytologic diagnosis of pulmonary cryptococcosis in immunocompetent hosts. *Acta Cytol* 37:667-672, 1993
10. Campbell GD: Primary complex of Cryptococcosis. *Am Rev Respir Dis* 94:236-243, 1966