

# 심장이식후 발생한 아스페르길루스증 -2례 보고-

박국양\* · 김희정\* · 오미혜\* · 홍석근\*  
정일상\* · 박종원\* · 정도현\*

=Abstract=

## Pulmonary Aspergillosis in Cardiac Transplant Patients -The Report of Two Cases-

Kook Yang Park, M.D.\*, Hee Chung Kim, M.D.\*, Mee Hye Oh, M.D.\*, Suk Keun Hong, M.D.\*  
Ill Sang Jung, M.D.\*, Joong Won park, M.D.\*, Do Hyun Chung, M.D.\*

Aspergillus Infection is a major cause of mortality in individuals with depressed cell-mediated immunity. Despite therapy with intravenous amphotericin B and oral antifungal agents, high mortality has been reported among heart transplant recipients. We experienced two cases of pulmonary aspergillosis among 15 heart transplantation cases. Both cases were similar in terms of age, time of diagnosis, and medication. Percutaneous needle aspiration biopsy revealed *Aspergillus fumigatus* in both cases. The first case showed multiple aspergilloma on both lung fields and were treated by IV Amphotericin B and oral itraconazole. After completion of treatment, the lesion completely disappeared and he has been followed up for more than one year in his good condition. The second case showed a single nodule on his right lower lung field and were treated by both medication and surgery. The patient recovered well and had been doing well until 4th postoperative month when he developed humoral rejection and expired.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 30: 330-5)

**Key words:** 1. Heart transplantation  
2. Aspergillosis

### 증례

#### 증례 1

39세 남자로 좌심실의 박출계수(ejection fraction)가 20%인 확장성 심근 부전으로 1995년 9월 16일 심장이식을 실시하였다. 이식후 경과는 순조로웠으며 수술후 20일만에 퇴원하였고 퇴원후 2주일 만에 외래 방문시 가벼운 37.5°C의 미열과 기침 그리고 경증의 객담을 호소하였다.

흉부 X-선 촬영상 양측 폐에 다발성 병변이 발견되었으며 (Fig. 1) 전산화 단층 촬영상(CT scan)역시 다발성으로 다양한 크기의 병변이 발견되었다(Fig. 2). 좌하엽의 가장 큰 병변을 경피천자 생검(percutaneous needle aspiration biopsy)를 실시하였는데 도말 및 배양검사결과 *Aspergillus fumigatus*가 검출되었다(Fig. 3). 위의 진단과 즉시 치료로서 정맥내 Amphotericin B와 경구 itraconazole이 투여되었는데 Amphotericin B의 초기 용량은 0.25mg/kg/day에서

\* 부천세종병원 심장병연구소

\* Sejong Heart Institute, Sejong General Hospital, Puchon-shi, Korea

\*\* 본 논문은 1995년 제4차 아시아 이식학회 및 95년도 대한이식학회에서 발표되었음.

논문접수일: 95년 11월 13일 심사통과일: 96년 2월 2일

책임저자: 박국양, (422-232) 부천시 소사구 소사 2동 91-121. Tel. (032) 340-1383, Fax. (032) 349-3005

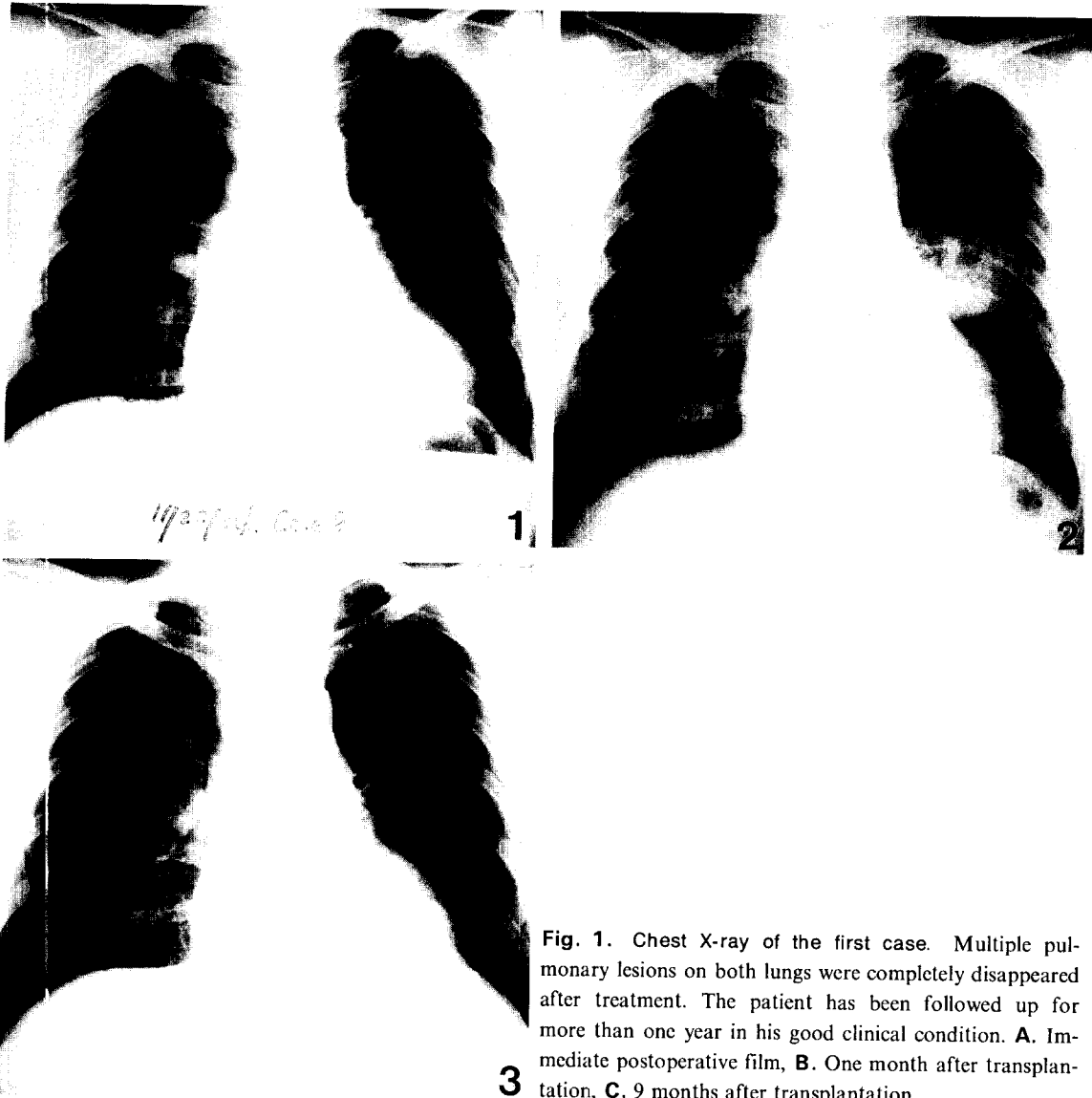


Fig. 1. Chest X-ray of the first case. Multiple pulmonary lesions on both lungs were completely disappeared after treatment. The patient has been followed up for more than one year in his good clinical condition. A. Immediate postoperative film, B. One month after transplantation, C. 9 months after transplantation

시작하여 1mg/kg/day까지 증량하였으며 BUN, creatinine  
치에 따라 용량은 가감하였다. 이 환자는 치료중 신기능의  
저하가 심화되어 정맥내 Amphotericin B는 총용량  
1325mg에서 투여를 중단하였고 경구 itraconazole은 계속  
투여하였다. 환자의 폐병변은 X-선 촬영상 점차 감소하였  
고(Fig. 1) 주관적인 증세도 호전되었다. 환자의 병변이 완  
전소실되었다고 판단되었지만 경구 itraconazole은 계속투  
여하였고 총 투여기간은 8개월이었다. 투여 8개월만에 환  
자는 간기능 부전으로 입원하였고 itraconazole을 중단하  
자 곧 회복되었다. 환자는 현재 술후 12개월째 NYHA  
functional class I에서 외래 추적중이며 간기능은 정상으로  
회복되었고 폐 아스페르길루스에 의한 증세도 보이지 않고

있다.

## 증례 2

둘째 례는 첫째 례와 진단, 나이 성별, 폐병변의 발생시  
기, 배양균주 등에서 거의 유사하며 단지 병변의 위치가  
본 증례에서는 우하엽에 국한되어 amphotericin B,  
itraconazole과 함께 치료후 1개월째 부분절제술을 시행한  
례이다. 환자는 39세 남자환자로 수술전 좌심실의 박출계  
수(ejection fraction)가 25%인 확장성 심근 부전으로  
1995년 10월 28일 심장이식을 실시하였다. 수술후 경과  
는 양호하였으며 이식후 3주만에 퇴원 하였는데 퇴원후 1주  
일 만에 외래 방문시 촬영한 흉부 X-선상 우하엽에 국한된

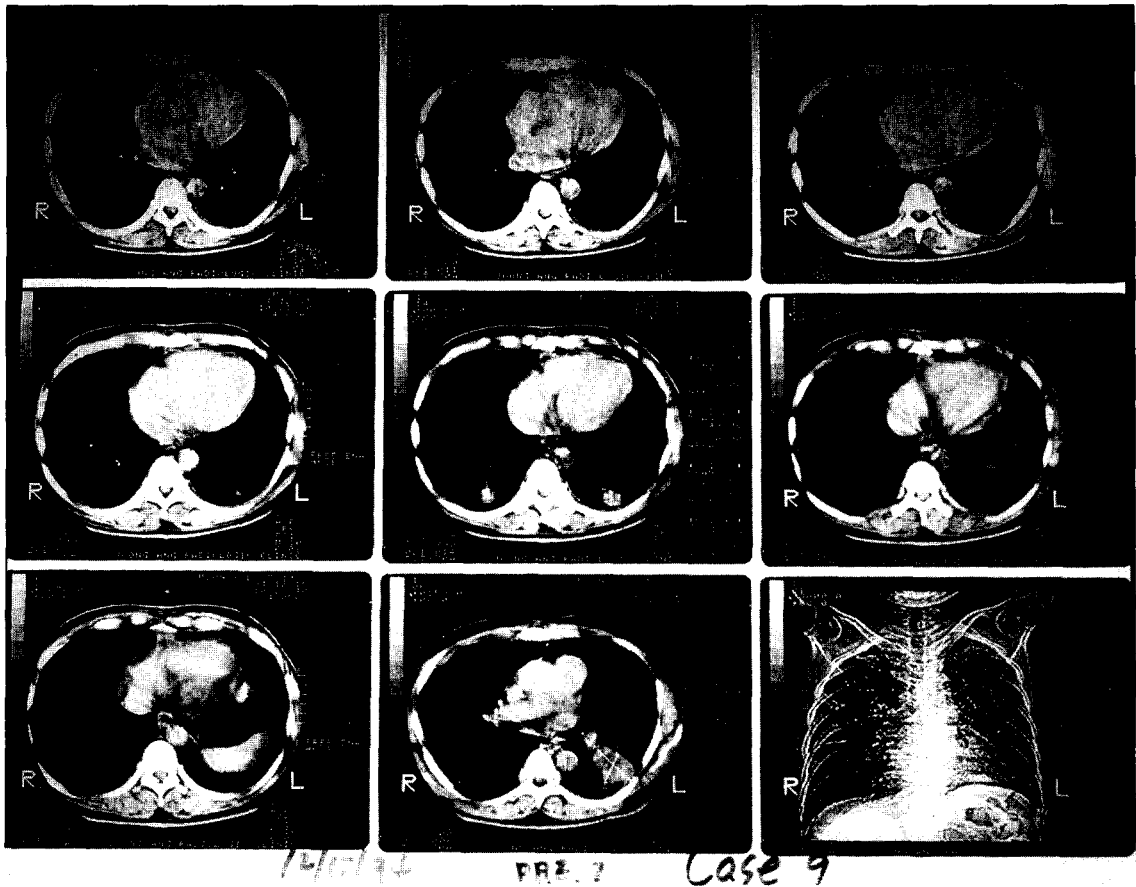


Fig. 2. Computed tomography of case 1. Bilateral pulmonary nodules were seen.

단일 병변이 발견되었다(Fig. 4). 주관적 증세는 없었으며 환자는 즉시 입원하여 전산화 단층 촬영으로 병변을 확인 생검하였다. 생검의 도말 및 배양검사는 첫번 증례와 동일한 *Aspergillus fumigatus*였으며 치료로서 정맥내 Amphotericin B와 경구 itraconazole(Sporonox)을 병용하였다. 정맥내 Amphotericin B는 0.25mg/kg/day에서 시작하여 1mg/kg/day까지 증량하였고 매일 BUN, creatinine치를 측정하였다. 이 환자는 첫번 증례와 달리 신기능 부전이 심하지 않아 예정된 용량인 2gm을 전부 투여할 수 있었다. 환자의 병변이 우하엽에 국한되어 있어 항진균제 병용 한달만에 외과적 절제술(wedge resection)을 실시하여 병변을 제거 하였다(Fig. 5). 항진균제는 외과적 절제 후 한달더 사용한 뒤 중단하였다. 환자의 절제 부위 현미경적 소견상 cytomegalovirus 감염이 있어서 정맥내 gancyclovir(DHPG)를 2주간 투여하였으며(Fig. 6) 환자의 상태는 호전되어 95년 2월 20일 퇴원하였다. 환자는 pulmonary aspergillus 치료후 한달 정도 양호한 상태로 지내다가 3월 21일 심부전으로 재 입원하였으며 solumedrol에

의한 거부반응치료후 일시적 호전을 보였으나 심부전이 악화되어 4월 4일 사망하였다. 사망 원인은 입원 당시 촬영한 흉부 X-선 사진상 aspergillus 또는 CMV에 의한 감염 재발소견이 없었고 심장조직 검사상 세포성 거부반응이 없었던 것으로 보아 비세포성 거부반응(humoral rejection)으로 의심되었다.

## 고 찰

Cyclosporine 이 이식에 사용된후 부터 감염으로 인한 합병증이 많이 준것은 사실이지만 이식후 발생한 폐아스페르길루스증은 비록 빈도가 많지는 않아도 사망율이 높은 합병증이다<sup>1-3)</sup>. Nebraska의 James Linder는 12개 심장 이식센터의 문헌을 조사한 바 심장이식환자 384명에서 221명이 이식후 감염이 있었고 이중 감염과 관련되어 사망한 환자는 20명으로 5.2%를 차지하였는데 이중 진균에 의한 감염중에서는 *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*의 순이었다<sup>4)</sup>. 진단과 그 치료제는 잘 알려져 있지만 항진균

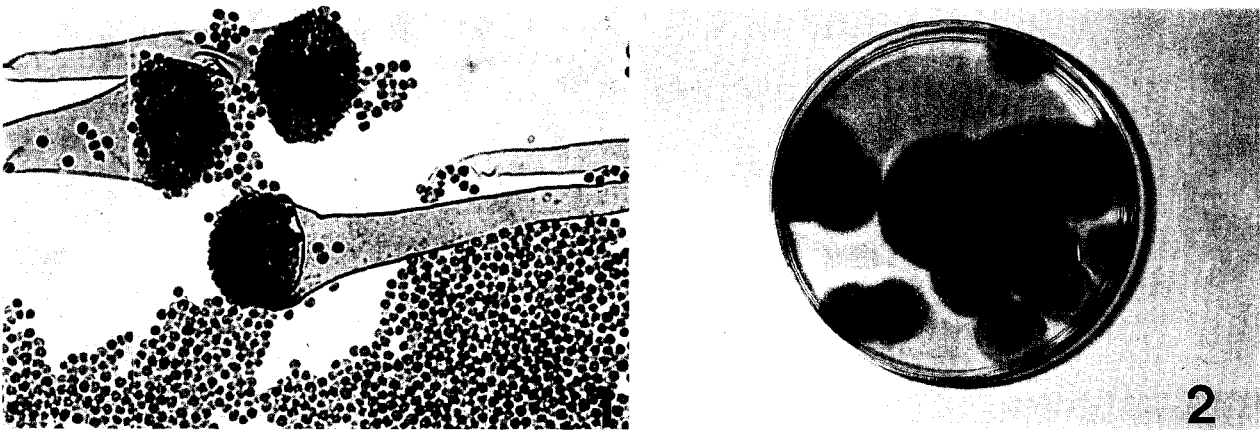


Fig. 3. Percutaneous needle aspiration biopsy revealed *Aspergillus fumigatus* in both cases.

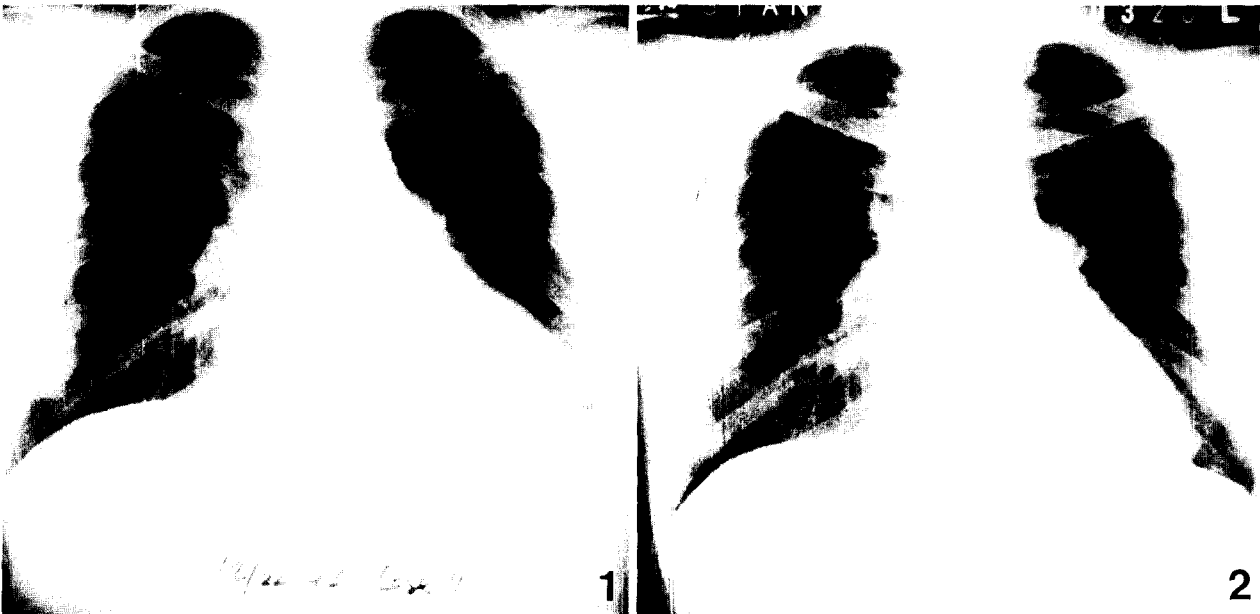


Fig. 4. Chest X-ray of the second case. The lesion was confined to his right lower lung field, which was wedge resected after one month of antifungal medication. A. Chest X-ray after one month of transplantation. B. 3 months after antifungal treatment. The lesion completely disappeared.

제의 합병증이 많고 독성이 강해 때로는 국소적 병변에 대해서는 이식의 종류와 상관없이 외과적 절제술을 병용하기도 한다<sup>5, 6)</sup>. 특히 항진균제로 통상적으로 사용되는 Amphotericin B는 신 독성이 매우 높아 그 초기 사용 용량에서부터 신증을 기하지 않으면 안되고 신부전을 초래할 가능성이 높다. 따라서 최근에는 신독성이 적은 liposomal Amphotericin B(AmBisome)를 사용하기도 한다<sup>7)</sup>.

*Aspergillus* 균은 주위 환경에 있는 흙이나 식물 등에 집락형태로 널리 퍼져 있으며 그 분생자는 쉽게 공기중으로 흩어지므로 사람에게는 호흡기를 통해 흡입감염되는 것

이 일반적이다<sup>8)</sup>. 특히 *Aspergillus fumigatus*는 저항력이 떨어져 있는 환자에게 가장 흔히 침입성 폐감염이나 파종성 감염을 일으킨다. 본원에서 발생한 두례의 폐 아스페르길루스증은 시기적으로 거의 같은 기간대(1994년 11월)에 그리고 수술후 외래 추적시 발견도 비슷한 시기(퇴원후 1~2주)에 이루어 졌다는 점이 특이하다고 본다. 퇴원후 1~2주만에 병변이 흉부 X-선상 발견되었다는 것은 감염이 이미 병원내에서 이루어 졌음을 간접적으로 시사하는 것인 바 이에 관련하여 의심이 되는 것은 이 당시 이루어지고 있었던 수술실 천장 공사를 들 수 있겠다. 물론 철저

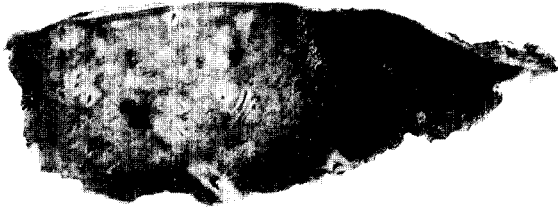


Fig. 5. A relatively well-defined, pale-yellow nodule, measuring  $2.5 \times 1.5 \times 1$  cm shows multifocal necrotic and hemorrhagic foci in wedge resected lung.

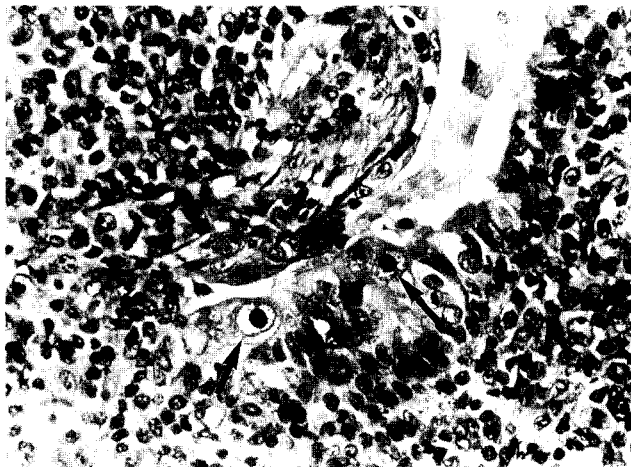


Fig. 6. Cytomegalovirus pneumonia. Infected bronchiolar epithelium shows an enlarged solitary, oval to round cell with a single giant, centrally placed viral inclusion body (arrow). Hematoxylin & eosin,  $\times 100$

한 격리 시설을 하였다고는 하나 공사중 천정에 묻어 있는 진균이 감염되었을 가능성은 짐작할 수 있는 일이다. 더구나 비슷한 시기에 두 환자만 감염되었다는 사실이 이를 뒷받침해준다.

치료에 있어서 첫번째 환자는 양측성으로 다발되었기

때문에 항진균제 외에는 다른 선택이 없었다. 다만 항진균제로 사용했던 Amphotericin B의 신독성이 심하여 예정된 2 gm을 다 채우지 못하고 중단했으며 경구 itraconazole만 8개월가량 사용하였다. 이 itraconazole 역시 간 독성으로 8개월 사용후 중단하였으나 이미 중단 3개월전부터 흉부 X-선상 병변은 완전 소실 되었다고 판단되었다. 현재 신기능이 Creatinine치가 2.0 정도에서 외래 추적 중이다. 두번째 예는 병변이 우하엽에 국한되어 항진균제 투여후 수술로서 병변을 절제했던 예로 예정된 항진균요법을 비교적 잘 견디었던 경우이다. 환자는 이식후 6개월째 사망하였으나 저자들의 판단으로는 항진균제에 의한 독성이나 아스페르길루스 감염에 의한 것이 아니라 임상적으로 또 시기적으로 humoral rejection을 의심하였다. 이식후 진균에 의한 감염을 예방하는 것이 제일 중요하겠지만 진균증이 의심될지라도 조기에 정확하고 세심한 진단과 치료를 병용한다면 좋은 결과를 얻을 수 있다고 본다.

## 참고 문헌

1. Hofflin JM, Potasman I, Baldwin JC, et al. *Infectious Complications in heart transplant recipients receiving cyclosporine and corticosteroids.* Ann Intern Med 1987;106/2: 209-16
2. Gentry LO, Zeluff BJ. *Diagnosis and treatment of infection in cardiac transplant patients.* Surg Clin North Am 1988;66:459-65
3. Loire R, Tabib A, Bastien O. *Fatal aspergillosis after cardiac transplantation. About 26 cases.* Ann Pathol 1993;13/3:157-63
4. James Linder. *Infection As a Complication of Heart Transplantation.* J Heart Transplant 1988;7:390-4
5. Mayer JM, Nimer L, Carroll K. *Isolated pulmonary aspergillar infection in cardiac transplant recipients.* Clin Infect Dis 1992; 15/4:698-700
6. Lupinetti FM, Behrendt DM, Giller RH, Trigg ME, De Alarcon P. *Pulmonary resection for fungal infection in children undergoing bone marrow transplantation.* J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104/3:684-7
7. Katz NM, Pierce PF, Anzeck RA, et al. *Liposomal amphotericin B for treatment of pumonary aspergillosis in a heart transplant patient.* J Heart Transplant 1990;9:14-7
8. Finegold SM, Baron EJ. *Diagnostic Microbiology.* 7th ed. Mosby Co. 1986. p740-1

**=국문초록=**

아스페르길루스 감염증은 드물기는 하지만 면역 억제된 상황에서는 비교적 잘 발생하며 치사율도 높은 것으로 알려져 있다. 경구 또는 정맥내 치료제가 있기는 하지만 합병증이 많고 장기간 사용해야 하기 때문에 치료효과는 크게 기대할 수 없는 경우가 많다. 따라서 환자에 따라서는 외과적 요법을 병행하여 치료효과를 높이는 방법도 사용하고 있다. 세종병원에서는 지금까지 실시한 15례의 심장이식환자중 2례의 폐 아스페르길루스증을 경험하였기에 보고하는 바이다. 두 환자 모두 나이와 수술시기가 비슷하였으며 수술후 약 3주후 외래에서 흉부 X-선상 폐병변을 발견하였다. 경피적 천자 생검상 *Aspergillus fumigatus*로 확인되어 정맥내 Amphotericin B와 경구용 Itraconazole을 병용한 항진균제요법을 실시하였으며 두번째 환자는 병변이 우하엽에 국한되어 외과적 절제술을 병용하였다. 첫번째 환자는 이식후 14개월째 양호한 상태로 추적중이며 두번째 환자는 치료 완료후 3개월째 비세포성 거부반응으로 사망하였다.