

□ 증 례 □

양측성 폐종괴 양상을 보인 알레르기성 기관지 폐 아스페르길루스증 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 진단방사선과학교실*, 병리학교실**

고원기, 최승원, 박재민, 안강현, 김세규, 장 준, 김성규, 이원영, 최규옥*, 신동환**

= Abstract =

A Case of Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis Shown as Bilateral Pulmonary Masses

Won Ki Ko, M.D., Seung Won Choi, M.D., Jae Min Park, M.D., Gang Hyun Ahn, M.D.,
Se Kyu Kim, M.D., Joon Chang, M.D., Sung Kyu Kim, M.D., Won Young Lee, M.D.,
Kyu Ok Choe, M.D.,* Dong Hwan Shin, M.D.**

*Department of Internal Medicine, Diagnostic Radiology and Pathology
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

The first case of allergic bronchopulmonary aspergillosis(ABPA) was reported by Hinson, et al. in 1952. This was followed by a number of significant description of the disorder. Although typical ABPA initially presents with asthma, fleeting pulmonary infiltrates, and marked eosinophilia, there are many other ways in which the disease may be first manifested. Common radiologic findings in ABPA include pulmonary infiltrates, atelectasis, emphysema, fibrosis, lobar shrinkage with hilar elevation, cavitation, pneumothorax, aspergilloma and central bronchiectasis. We experienced a case of allergic bronchopulmonary aspergillosis presenting rare radiologic finding of bilateral pulmonary masses in chest radiography. With oral corticosteroid treatment, the size of both pulmonary masses was decreased significantly and his asthmatic symptoms were improved. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 46 : 260-265)

Key words : Allergic bronchopulmonary aspergillosis, Pulmonary mass.

서 론

알레르기성 기관지 폐 아스페르길루스증(Allergic bronchopulmonary aspergillosis : 이하 ABPA)은

1952년 영국에서 Hinson 등이 처음 보고¹⁾한 이후 많은 보고가 있었는데²⁾ 기관지천식 및 일시적인 폐침윤, 호산구증다증을 동반한 전형적인 경우뿐 아니라 매우 다양한 임상 양상을 보이는 비전형적인 경우도

상당수 보고되고 있다³⁻⁷⁾.

ABPA는 기관지천식 혹은 낭종성 폐섬유증 등의 기존 폐질환과 혼하게 동반되어 나타나고 기관지내에 집락을 이루는 *Aspergillus fumigatus*에 대한 국소적인 면역반응에 의해서 유발된다^{8,9)}.

ABPA는 치료가 적절하게 되지 않으면 비가역적인 폐손상이 초래될 수 있어서 조기 진단 및 치료가 강조되고 있으나 비전형적인 경우 진단이 늦어질 수 있다. ABPA를 진단하는데는 일반적으로 Rosenberg 등¹⁰⁾의 진단 기준이 이용되지만 스테로이드 사용 여부 및 질환의 병기에 따라 진단에 어려움이 있어 *Aspergillus fumigatus*에 대한 혈청학적 특이 IgE, IgG를 측정하여 진단에 이용하기도 한다⁸⁾. ABPA의 일반적인 방사선학적 소견은 크게 비특이적인 폐침윤 혹은 특이적인 중심성 기관지확장증의 양상을 보이는데¹¹⁻¹³⁾, 방사선학적 소견상 드물게 양측성 폐종괴 양상으로 내원한 환자에서 ABPA를 진단하

였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 차○호, 남자 33세

주 소 : 2개월간의 화농성 객담, 기침 및 천식 증상
현병력 : 상기 증상으로 개인의원 내원하여 시행한 단순 흉부 엑스선상 양측성 폐종괴 소견을 보여 본원으로 전원됨.

과거력 : 8년전 호흡곤란과 천명음으로 타병원에서 입원치료 받았으며, 가끔 천명음을 동반한 호흡곤란이 있었고 흡연력은 9갑년이었다.

가족력 : 특이 사항 없었음.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수 분당 84회, 호흡수 분당 16회, 체온은 36.4℃이었다. 급성 병색을 보였으며 흉부 청진상 호흡음은 깨끗하였고 수포음이나 천명음은 청진되지 않았다. 심음은 규칙적이었으며 심잡음은 들리지 않았고 그 외 다른 검사상 특이소견은 없었다.

검사실 소견 : 혈액검사상 혈색소 14.8 g/dL, 안정시 토크릿 45.3%, 백혈구수 14780/mm³(호중구 83.1%,

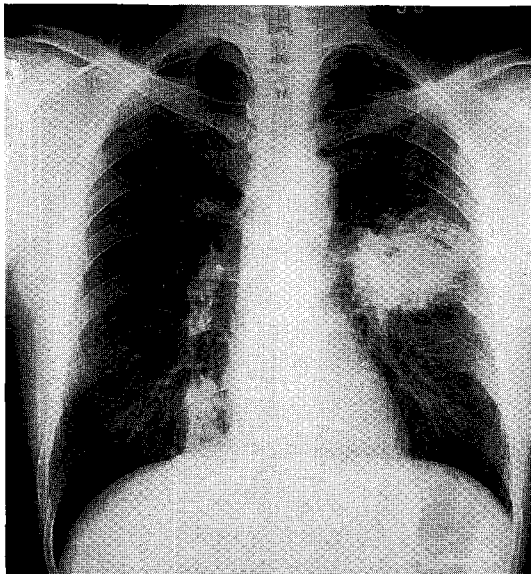


Fig. 1. Chest radiograph shows bilateral masses in right lower and left mid lung fields.

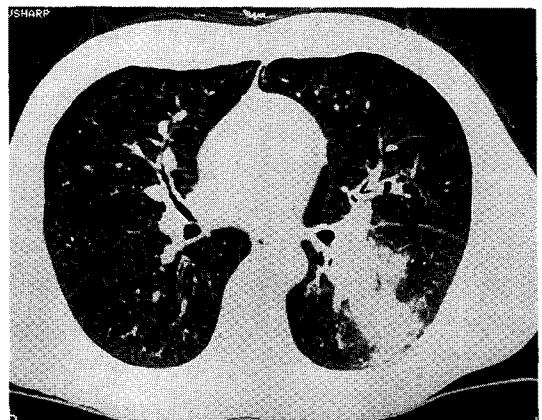


Fig. 2. Chest Ct scan shows air space consolidation and tubular bronchiectasis with mucoid impaction in lingular division of left upper lobe and superior segment of left lower lobe.

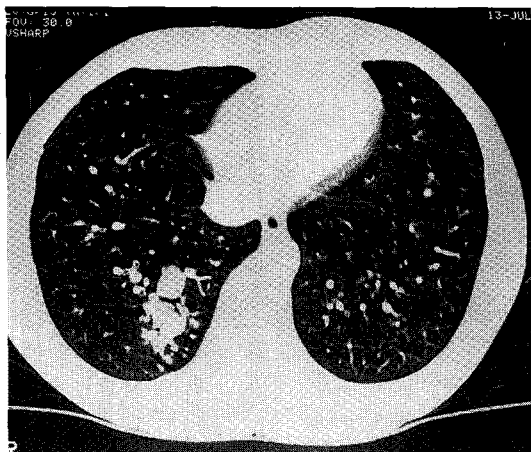


Fig. 3. Chest CT scan shows tubular bronchiectasis with mucoid impaction in posterior basal segment of right lower lobe.

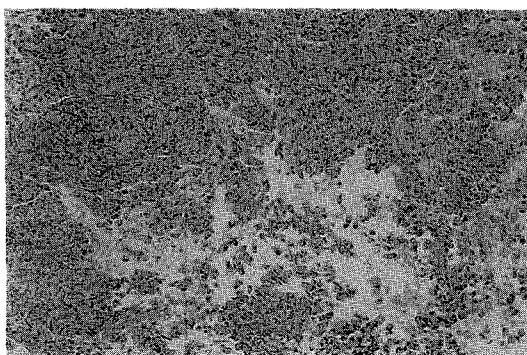


Fig. 4. Transbronchial lung biopsy specimen from superior segment of left lower lobe shows numerous eosinophils and eosinophilic crystal. (H & E, ×400)

림프구 6%, 호산구 4%), 혈소판수 $189,000/\text{mm}^3$, 총호산구수 $590/\text{mm}^3$ 이었으며 일반 화학 검사상 Ca 9.3 mg/dL , P 2.8 mg/dL , total protein 7.2 g/dL , albumin 4.1 g/dL , AST 21 IU/L , ALT 17 IU/L , BUN 17.4 mg/dL , creatinine 1.0 mg/dL 로 정상소견이었고 총 IgE $> 3,000 \text{ IU/ml}$ 이었다. 그의 특수검사상 메타콜린 기관지 유발 검사는 양성 (PC20 : 1.44 mg/dl)이었으며 *Aspergillus fumigatus* 항원에 대한 혈청 침강 항체반응은 음성이었

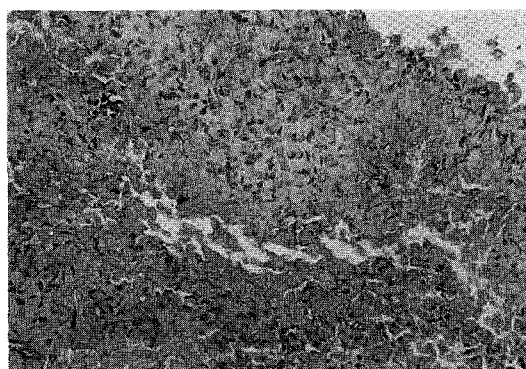


Fig. 5. Transbronchial lung biopsy specimen from superior segment of left lower lobe shows fungi with a few scattered hyphae. (PAS, 400)

다. 피부시험, 특히 IgE 항체검사, *A. fumigatus* 항원에 대한 IgG 항체, 그리고 *A. fumigatus* 항원에 의한 기관지유발검사 등은 환자에게 권유하였으나 이후 환자가 증세 호전되면서 거절하여 시행되지 못하였다.

방사선 소견 : 내원 당시 시행한 단순 흉부 엑스선상 우하폐야에 소엽성 소결절 양상 ($4 \times 2 \text{ cm}$)과 좌중폐야에 종괴 양상 ($8 \times 7 \text{ cm}$)을 보였고 (Fig. 1) 흉부 전산화단층촬영상 좌실상엽과 좌하엽에 점액전을 동반한 기관지확장증 소견과 (Fig. 2) 우하엽에 역시 점액전을 동반한 관상 기관지확장증 소견을 보였다 (Fig. 3).

병리 소견 : 경기관지 폐생검상 심한 호산구의 침윤 및 점액전 소견을 관찰할 수 있었고 (Fig. 4) 아스페르길루스 균사가 발견되었다 (Fig. 5). 경기관지 폐생검은 기흉, 출혈 등의 합병증의 위험성 때문에 일반적으로 양쪽에서 동시에 하지 않기 때문에 종괴 양상이 뚜렷한 좌하엽의 상분절에서만 시행하였다.

진단 및 경과 : ABPA 진단하에 1일 경구 prednisolone 40 mg 으로 치료후 증상 호전되고 흉부 엑스선상 종괴의 크기가 감소하는 양상으로 현재 외래에서 추적 관찰중이다.

고 찰

ABPA의 원인인 *Aspergillus fumigatus*는 세계 각지에 분포하고 도처에 서식하며 낭종성 폐섬유증 환자의 5.8-6.4%¹⁴⁾ 그리고 부신피질 호르몬 의존성 기관지천식 환자의 6-10%, 많게는 28%에서 ABPA를 유발한다. 또한 계절성 알레르기 비염 환자의 약 5%에서 혈청 내에 *A. fumigatus*에 대한 항체가 존재한다¹⁵⁾. *A. fumigatus*는 12°C-53°C에서 번식하며 그 성장속도가 빠르고 단단한 주형 및 특징적인 집락형성 그리고 45° 각도로 분지하는 특징을 가지며 균사의 크기는 7-10µm이다.

ABPA의 병태생리는 흡입된 *A. fumigatus* 등의 곰팡이가 조직의 직접적인 침범없이 폐쇄성 기관지내의 점액전(mucoid impaction)에서 집락을 이루어 균사를 존속시키면서 항원 및 mycotoxin을 지속적으로 방출함으로써 혈청내에 항원에 대한 항체(IgA, IgE, IgG) 및 과다한 비특이적 IgE를 생산하고 이로 인한 면역반응으로 기관지 점막과 주위 폐조직에 호산구가 침윤되어 조직손상이 초래된다.

ABPA를 진단하는데 일반적으로 이용되는 Rosenberg 등의 진단 기준¹⁰⁾은 ① 주기적인 기도 폐쇄(기관지천식) ② 폐침윤과 함께 말초혈액내 호산구증다증 ③ *A. fumigatus*에 대한 즉시형 피부 과민성 ④ *A. fumigatus*에 대한 침강 항체 존재 ⑤ 혈청 IgE가 1000 ng/ml이상 ⑥ 흉부 엑스선상 폐침윤 소견 ⑦ 근위 기관지의 확장 등이다. 그러나 질환의 병기 및 부신피질 호르몬의 사용여부에 따라 임상적 및 검사상 특징들이 나타나지 않을 수도 있어 ABPA의 조기 진단이나 비전형적인 ABPA를 진단하는데 어려움이 있다. Greenberger와 Patterson⁸⁾은 *A. fumigatus*에 대한 혈청 특이 IgE(IgE-Af), IgG(IgG-Af) 농도의 상승을 기존 진단 항목에 추가하여 8가지 진단 기준을 만들었으며, 이 중 중심성 기관지확장증소견은 ABPA의 진단에 상당히 유용함을 보고하였는데 본 증례에서도 흉부 전산화단층촬영상 중심성 기관지확장증을 확인할 수 있었다. 혈청학적인

항목의 혈청 총 IgE는 ABPA 환자에서 *A. fumigatus*에 대한 비특이적 항체이며 일반적으로 1000 ng/ml 이상 높게는 80,000 ng/ml까지 증가되어, 알레르기 기관지천식 환자에 비해 의미있는 농도의 증가를 보이며 대부분 ABPA의 질병 활성도를 반영하는 좋은 지표로 사용되는데 본 증례에서도 3,000 ng/ml 이상으로 증가되어 있었다. *A. fumigatus*에 대한 침강항체는 ABPA 환자의 비농축 혈청에서 급성기나 악화기에 약 60%, 5배 농축 혈청에서는 급성기에 약 90%의 침강항체 양성을 보인다⁸⁾. 그러나 *A. fumigatus*에 대한 침강항체는 비특이적인 검사로 병원에 입원해 있는 환자의 9%, 과민성 폐렴 환자의 27%에서 양성, aspergilloma 환자의 거의 모든 경우에 양성을 보인다¹⁶⁾. 또한 검사에 이용되는 *A. fumigatus*에 대한 침강 항체의 항원성은 연구 기관마다 많은 차이가 있어 음성으로 판독되어도 양성을 배제할 수 없기 때문에 항원의 표준화가 절실히 요구되고 있는 실정인데 본 증례에서는 이와 같은 이유로 침강항체반응이 음성으로 나온 것으로 생각된다.

ABPA에 의해 나타나는 방사선학적 변화는 크게 비특이적인 소견과 특이적인 소견으로 나누는데¹¹⁻¹³⁾, 비특이적 소견은 초기에 점액전, 일시적 폐침윤 등이 흔하게 나타나며 그 외 무기폐, 기종, 섬유화, 폐문상승과 동반된 엽상위축등의 소견을 관찰할 수 있다. 또한 드물게 공동형성, 기흉, 흉막액, 국균종 등의 소견을 보이기도 하는데 국균종은 ABPA 환자의 약 7%에서 발생한다. 이중 폐침윤은 가장 흔하게 나타나는 이상 소견으로 대부분 일과성, 재발성, 이동성이고 주로 상엽에서 발생하여 6개월이상 지속되기도 한다. 이외 다른 소견으로 기종이 나타날 수 있으며 점액전은 무기폐를 유발할 수 있고 질환이 진행하면서 후반기에는 폐섬유화가 발생하여 벌집모양 폐를 형성하기도 한다. 특이적 소견인 중심성 기관지확장증은 다른 원인으로는 잘 발생되지 않는데 근위 기관지의 확장과 기관지벽의 비후 소견을 보이며 원위 기관지는 점차 좁아지는 양상을 보인다.

본 증례에서는 단순 흉부 엑스선상 우하폐야에 소엽

성 소결절, 좌중폐야에 종괴의 양상을 보여 악성종양이나 결핵증 등의 질병을 의심하였으나 흉부 전산화단층촬영 및 경기관지폐생검 등을 통해 ABPA로 진단한 경우로 국내에서는 지금까지 전형적인 ABPA 이외에 공동을 형성한 증례³⁾, aspergilloma를 동반한 ABPA 유사증례⁶⁾, 비전형적 천식을 동반한 증례⁷⁾ 등의 본 증례와 같은 비전형적인 방사선학적 소견을 보인 경우가 보고되었다. 폐야의 종괴모양이 감염에 의한 폐침윤일 가능성에 대해서는, 조직검사에서 아스페르길루스가 소수 발견되었으나 환자의 임상양상과 스테로이드 단독치료에 반응이 있는 점, 그리고 조직검사 소견 등으로 미루어 침습성 아스페르길루스증(invasive or semiinvasive aspergillosis)은 배제하였다.

ABPA를 분류하는 방법은, 임상적으로 5가지 병기로 구분¹⁷⁾하는 방법과, 기관지 확장증이 동반된 ABPA-CB(central bronchiectasis)와 중심성 기관지확장증 없이 혈청학적으로 양성을 보이는 ABPA-S(seropositive)의 2가지로 분류하는 방법¹⁸⁾이 있다. 이 중 ABPA-S는 ABPA의 조기 형태인지 혹은 질병 활성도가 상대적으로 낮은 형태인지는 아직까지 확실하게 밝혀져 있지 않으나 조기에 진단해서 치료하면 비가역적인 폐손상을 방지할 수 있다.

ABPA는 일반적으로 기관지천식을 동반하는데 본 증례에서도 환자는 증상 및 메타콜린 기관지 유발 검사로 천식이 확진되었으며 흉부 전산화단층촬영상 중심성 기관지확장증이 확인되어 상기한 분류로 판단할 때 ABPA-CB형으로 판단된다.

ABPA의 치료를 위해 대부분 경구 스테로이드가 사용되는데, 고용량의 스테로이드 흡입요법이 경구 스테로이드의 용량을 줄이며 사용기간을 단축시킬 수 있고 일부에서는 고용량 스테로이드 흡입요법만으로도 ABPA를 조절하는 것이 가능하다는 보고도 있다¹⁹⁾. ABPA 치료에 대한 스테로이드의 기전은 명확하지 않으나 호산구에 의한 기도내 염증을 경감시키고 *A. fumigatus*에 대해 억제되어 있던 중성구나 단핵구의 살상 효과를 회복시키는 것으로 생각된다. 치료에 대

한 반응은 혈청 총 IgE를 측정하거나 ELISA법으로 특이 IgG를 측정해서 평가한다. 본 증례에서는 prednisolone으로 치료후 증상이 호전되고 흉부 엑스선상 양측 종괴의 크기가 모두 감소하는 양상을 보여 치료에 반응이 있는 것으로 생각되었으며 항생제나 항진균제는 병용하지 않았다. 이외 Itraconazole을 사용하여 스테로이드의 용량을 줄이고 사용기간을 단축시킬 수 있다는 보고²⁰⁾가 있지만 이는 보조적인 치료이고 또한 그 치료효과를 판정하기에는 더 많은 임상 경험 이 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 기관지천식이나 낭종성 폐섬유증 또는 스테로이드를 사용하고 있는 환자에서 단순 흉부 엑스선상 종괴의 양상을 보이는 경우에서도 그 빈도가 드물기는 하지만 ABPA를 감별하여야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Hinson KFW, Moon AJ, Plummer NS : Bronchopulmonary aspergillosis. Thorax 7 : 317, 1952
2. Pepys J : Hypersensitivity disease of the lungs due to fungi and organic dusts. In : Kallos P, ed. Monographs in Allergy, 1969
3. 유남수, 이경덕, 김준호, 이내숙, 권동원, 조동일, 김재원 : 알레르기성 기관지 폐 아스페르길루스증 1예. 알레르기 4 : 148, 1984
4. Yoshida N, Suguro H, Kohara F, Akiyama Y, Katoh H, Hashimoto N, Majima T, Yamaguchi M, Horie T, Kawabata Y : A case of allergic bronchopulmonary aspergillosis with no history of bronchial asthma. Jap J Thorac Dis 30 : 2123, 1992
5. Krasnick J, Patterson R, Roberts M : Allergic bronchopulmonary aspergillosis presenting with cough variant asthma and identifiable source of *Aspergillus fumigatus*. Ann

- Allergy Asthma Immunol 75 : 344, 1995
6. 이관식, 신성태, 이현수, 홍천수, 허갑범, 이상용 : Aspergilloma를 동반한 알레르기성 기관지 폐 아스페르길루스증 유사환자 1예. 알레르기 3 : 179, 1983
 7. 박용범, 박중원, 고준상, 황영웅, 홍용국, 신동환, 홍천수 : 비전형적 천식을 동반한 알레르기성 기관지 폐 아스페르길루스증 1예. 알레르기 17 : 316, 1997
 8. Greenberger PA, Patterson R : Diagnosis and management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ann Allergy 56 : 444, 1986
 9. Laufer P, Fink JN, Bruns WT, Unger GF, Kalbfleisch JH, Greenberger PA, Patterson R : Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. J Allergy Clin Immunol 73 : 44, 1984
 10. Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R, Cooper BJ, Roberts M, Harris KE : Clinical and immunological criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ann Intern Med 86 : 405, 1977
 11. Zhaoming W, Lockey RF : A review of allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Invest All Clin Immunol 6 : 144, 1996
 12. Elliott MW, Newman Taylor AJ : Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Clin Exper Allergy 27(suppl 1) : 55, 1997
 13. Lynch DA : Imaging of asthma and allergic bronchopulmonary mycosis. Radio Clin North Am 36 : 129, 1998
 14. Simmonds EJ, Littlewood JM, Evans EG : Cystic fibrosis and allergic bronchopulmonary aspergillosis. Arch Dis Child 65 : 507, 1990
 15. Grammer LC, Greenberger PA, Patterson R : Allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthmatic patients presenting with allergic rhinitis. Int Arch Allergy Appl Immunol 79 : 246, 1986
 16. Fireman P, Slavin RG : Allergic bronchopulmonary aspergillosis. In : Fireman P and Slavin RG, eds. Atlas of Allergies, 2nd ed. p132-3, Mosby-Wolfe Co., Barcelona, Spain, 1996
 17. Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, Roberts M : Allergic bronchopulmonary aspergillosis: Staging as an aid to management. Ann Intern Med 96 : 286, 1982
 18. Patterson R, Greenberger PA, Halwig JM, Liotta JL, Roberts M : Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Natural history and classification of early disease by serologic and roentgenographic studies. Arch Intern Med 146 : 916, 1986
 19. Imbeault B, Cormier Y : Usefulness of inhaled high-dose corticosteroids in allergic bronchopulmonary aspergillosis. Chest 103 : 1614, 1993
 20. Denning DW, Van Wye JE, Lewiston NJ, Stevens DA : Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis with itraconazole. Chest 100 : 813, 1991