

흉막 국균증 2례

원광대학교 의과대학 내과학교실

심 혁, 박정현, 양세훈, 정은택

= Abstract =

Two Cases of Pleural Aspergillosis

Hyeok Shim, M.D., Jeong Hyun Park, M.D.,
Sei Hoon Yang, M.D. and Eun Taik Jeong, M.D.

Department of Internal Medicine, Wonkwang University School of medicine, Iksan, Korea

Aspergillosis refers to an infection with any species from the genus *Aspergillus*. Pleural aspergillosis is an uncommon disease with less than 30 cases having been reported in the literature since 1958. The etiologic factors for this aspergillosis are preexisting pulmonary tuberculosis, bronchopleural fistula, pleural drainage, and a lung resection. Surgical removal of the aspergillus-infected pleura is the main treatment for managing this disease.

We have experienced two cases of pleural aspergillosis as a complication of a preexisting chronic empyema. The chest radiographs showed a pyopneumothorax with cavitation and the chest computed tomographic scans revealed a loculated pyopneumothorax with cavity formation suggesting a bronchopleural fistula. A grossly purulent fluid was extracted by thoracentesis, and *Aspergillus fumigatus* was grown from a fungus culture of the fluid. A decortication, wedge resection with a pleurectomy and a pleuropneumonectomy were performed. The postoperative course was satisfactory and the patients have been in good condition up to now. Pleural aspergillosis is a very rare and potentially life-threatening disease. However, good result without significant complication were obtained by treatment with systemic antifungal agents and surgical removal. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 51 : 70-75)

Key words : Pleura, Aspergillosis, Chronic empyema, Bronchopleural fistula.

Address for correspondence :

Sei-hoon Yang, M.D.

Department of Internal Medicine, Wonkwang University Hospital

344-2 Shinyong-dong, Iksan, Jeonbuk, 570-711, Korea

Phone : 063-850-1078 Fax : 063-855-2025 E-mail : yshpul@wmc.wonkwang.ac.kr

서 론

아스페르길루스증은 자연계에 널리 존재하는 *Aspergillus fumigatus*에 의해 발생하는 기회감염의 일종이다. 이는 임상상에 따라 침입성 아스페르길루스증 (Invasive disease), 아스페르길루스종 (Aspergilloma), 알러지성 기관-폐 아스페르길루스증 (Allergic bronchopulmonary aspergillosis) 등 여러 가지 증후군의 형태로 나타난다^{1,2}. 1792년 Micheli에 의해 *Aspergillus* 종이 처음 서술된 후 1847년 Cleland가 흉막 아스페르길루스증에 대해 처음 보고 하였다. 1964년 Tadieu 등³이 흉막 아스페르길루스증을 동반한 원발성 폐 아스페르길루스증 1례를 보고한 이후 1988년까지 발표된 흉막 아스페르길루스증은 29례로 아주 드문 질환이다. 국내에서는 1988년 정 등⁴에 의한 흉막 아스페르길루스증 1례가 보고된 바 있다.

흉막 아스페르길루스증은 *Aspergillus fumigatus*가 가장 흔한 균주이며 선행요인으로는 과거력상 결핵에 의한 치료를 받은 기왕력이 있는 환자, 기관지 흉막루가 존재하는 경우, 흉막액 배출을 시행한 경우, 폐엽절제 또는 전폐절제 시행 후의 합병증 등이 있다. 흉막 아스페르길루스증의 임상증상은 만성기침, 반복된 각혈, 호흡곤란, 권태감, 체중감소 및 발열, 흉통 등을 동반한다.

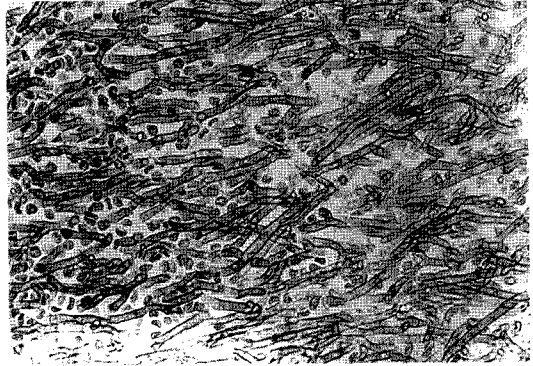
치료는 내과적 치료로 Amphotericin B가 대표적으로 사용되고 수술적인 방법으로 침범된 흉막과 폐절제를 시행한다. 최근 저자들은 흉막천자액과 수술 후 조직배양검사를 통해 흉막 아스페르길루스증 2례를 진단하였고, 항진균제 사용과 수술적 치료로 좋은 결과를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례 1

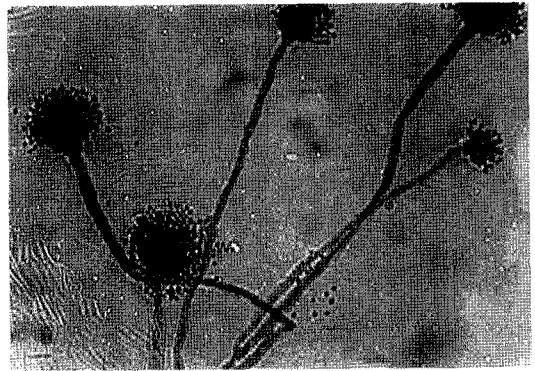
환 자 : 김○○, 여자 50세

주 소 : 2주 전부터 시작된 기침 및 객담

현병력 : 15년 전 폐결핵 진단 후 환자 자신이 임의로



1A



1B

Fig. 1. Culture(case 1) of *Aspergillus fumigatus* in pleura.

1A. Conidiophore seen in necrotic lung & pleura tissue(H & E stain, ×400).

1B. *Aspergillus fumigatus* that produces occasionally septated, long phialides (Lactophenol-Cotton blue stain, ×400).

투약을 중단함으로 인해 3차례의 치료실패 경험이 있고, 여러 차례 약물 및 입원치료를 하던 중 내원 2주 전부터 근육통, 두통, 미열, 오한 및 우측 흉막성 흉통이 발생하여 응급실을 통하여 입원하였다.

개인력 : 흡연이나 음주의 과거력은 없었으며 직업은 가정주부임.

과거력 : 15년 전에 처음 결핵진단 후 임의중단으로 3차례 치료실패.

이학적 소견 : 내원시 활력증후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 88회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.6℃이었다. 만성병색을 보였고 이학적 검사상 우측 폐에서 호흡음의 감소가 청진되었으며 그 외 특이 소견은 없었다.

검사실 소견 : 내원시 말초혈액 검사결과 백혈구 15,700/mm³, 혈색소 12.9 g/dL, 혈소판 509,000/mm³, 적혈구 침강속도 119mm/hr의 소견을 보였으며, 혈액생화학 검사결과 총 단백 7.2 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL(포함형 0.2 mg/dL), AST/ALT 22/18 IU/L, alkaline phosphatase 188 IU/L, BUN/Creatinine 23/0.9 mg/dL였고 일반 뇨검사는 정상이었다. 객담검사결과 항산균 도말 및 배양, 그람염색 및 배양, 진균도말 및 배양검사는 음성소견을 보였다. 내원 당시 시행한 우측 흉막 천자액 검사 결과 흉수는 농성이었고, 백혈구 430,000/mm³ (다형백혈구 : 90%), 단백 5.1 g/dL, 당 10 mg/dL, LDH : 7,287 U/L, amylase : 30 U/L 였다. 그리고 흉수에서 그람염색 및 배양검사는 음성이었고 항산균 검사도 음성이었으나 진균 배양검사결과는 *Aspergillus fumigatus*가 배양되었다(Fig. 1).

폐기능 검사소견 : FVC 2.45L(62% pred.), FEV₁ 2.16L (63% pred.), FEV₁/FVC 88%, D_LCO(52% pred.) 였다.

방사선 소견 : 단순 흉부 방사선 소견상 우측 폐 전체에 걸친 흉막비후, 공기수면상과 종격동의 좌측 이동이 보였다. 흉부 전산화 단층 촬영상 우측 폐 전체에 걸친 흉막비후, 농기흉, 공동의 형성을 보였다(Fig. 2).

임상 경과 : 환자는 흉막 아스페르길루스증으로 진단되었고 흉강 삼관술을 시행하여 배농하고 항진균제를 투여하였다. 그러나 환자의 증상이 지속적으로 악화되는 소견을 보이고 흉관으로 계속적인 농배액 및 공기누출이 있어, 폐박막술 및 우하엽 부분절제술을 시행하였다. 흉막 조직소견은 염증을 동반한 육아중성 병변과 이 부위의 조직 배양에서 *Aspergillus fumigatus*가 배양되었다. 수술 후 항진균제를 경구로 투여하였고,

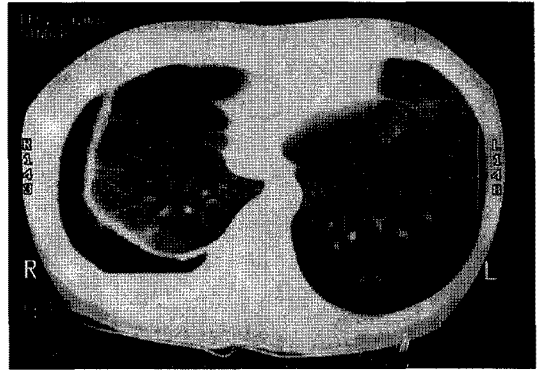


Fig. 2. Chest CT finding of case 1 : Pleural thickening and Pneumothorax was showed.

점진적으로 증상이 호전되어 수술 후 16일째 별다른 합병증 없이 퇴원하여 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

증 례 II

환 자 : 박○○, 남자 49세

주 소 : 3개월 전부터 발생한 기침, 객담

현병력 : 내원 3개월 전부터 기침과 함께 악취가 나는 객담이 발생하고 활동시 호흡곤란이 동반되어 인근 병원에서 입원 치료하였으나 증상 호전 없이 전원되었다.

과거력 : 19년 전에 결핵성 흉막염으로 1개월간 투약 후 임의 중단하였고, 8년 후에 재발하였으나 치료하지 않고 지냈다.

사회력 : 하루에 1갑 30년 동안의 흡연력이 있고, 음주력은 없으며 직업은 지업사 도배공임.

이학적 소견 : 내원시 활력증후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 78회/분, 호흡수 20회/분, 체온 38.4℃이었다. 만성병색을 보였으며 구강 및 인후부에 특이사항 없었고, 흉부 청진상 호흡음은 우측 폐 전반에 걸쳐 호흡음이 감소되어 있었으며 흡기시 수포음이 청진되었다. 복부 및 사지말단에 특이사항 없었다.

검사실 소견 : 입원당시 말초혈액 검사결과 혈색소 10 g/dL, 백혈구 10,300/mm³, 혈소판 396,000/mm³



Fig. 3. Pleural fluid culture(case 2) was showed *Aspergillus fumigatus* (Lactophenol-Cotton blue stain, $\times 400$).

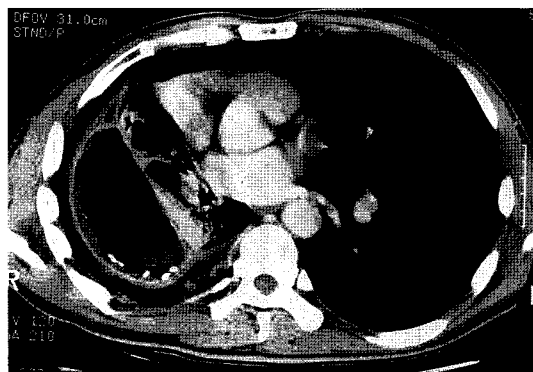


Fig. 4. Chest CT finding of case 2 : Pleural thickening, multiple air-fluid level was noted.

였고 신기능 및 간기능 검사, 일반 뇨검사 모두 정상이었다. 객담검사상 항산균 도말 및 배양검사, 그람염색 및 배양검사, 결핵균 중합효소 연쇄반응 결과 모두 음성이었다고 우측 흉막 천자액 검사 결과 흉수는 농성이었으며 백혈구 $320,000/\text{mm}^3$ (다형백혈구 : 90%), 단백 3.1 g/dL, 당 10 mg/dL, LDH : 44,543 U/L 였다. 흉수 그람염색 및 배양검사, 항산균 도말 및 배양검사, 결핵균 중합효소 연쇄반응 결과 음성이었고 진균 배양 검사결과는 *Aspergillus fumigatus*가 배양되었다(Fig. 3).

폐기능 검사소견 : FEV₁ 2.09L(61% pred.), FVC 2.88L(63% pred.), FEV₁/FVC 72%, D_LCO (94% pred.) 였다.

방사선 소견 : 단순 흉부 X-선 촬영에서 우측 폐의 전반적인 흉막비후와 농기흉 소견 및 다발성 공기 수면상을 보였다. 흉부 전산화 단층촬영상 우측 폐에 흉막 비후와 기관지 흉막루가 의심되는 공기수면상을 갖는 공동이 보였다(Fig. 4).

임상 경과 : 환자는 흉막 아스페르길루스증으로 진단되었고 흉관삽관술과 항진균제 투여 후에도 호전이 없어 우측전폐 흉막절제술을 시행하였다. 흉막 조직소견상 만성 염증과 흉막 비후가 관찰되었으며 조직 배양 검사상 *Aspergillus fumigatus*는 관찰되지 않았다. 수술 후 현재 별다른 합병증 없이 외래에서 추적 관찰

중이다.

고 찰

가장 흔하게 인체를 침범하는 *Aspergillus* 종은 *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus* 등이 있다. 인체에서는 균사로만 자랄 수 있고, *Aspergillus*의 배양액은 modified Sabouraud's agar 또는 항생제를 포함한 malt extract agar를 사용한다.

흉막 아스페르길루스증은 폐 아스페르길루스증을 잘 동반하지 않으며 흉막으로의 주된 감염경로는 두가지로 기관지흉막 경로와 흉막경피 경로가 있으며, 드물게 흉막강 내로 아스페르길루스종의 파열, 공동을 형성한 폐결핵 또는 유육종증이 흉막강 내로 파열되어 생길 수 있다. Herring과 Pecora 등⁵이 1958년부터 25례를 원인별로 분석한 결과 87%가 폐결핵의 기왕력이 존재했고, 74%가 기관지흉막루를 가지며, 56%가 흉막액 배출을 시행한 경우이고, 17%가 폐절제의 과거력을 가진 경우라고 하였다. 본 증례에서는 모두 결핵성 질환의 과거력이 있었다. Sawasaki 등⁶은 슬후 합병증에 의한 흉막 아스페르길루스성 농흉의 발생에 관여하는 인자로 기관 절제시 봉합사의 중요성을 강조하였고, Parry 등⁷은 기관 절제시 노출된 견사봉합이 흉막내로 감염의 주 발생장소로 작용한다고 하였

고 배농과 견사봉합의 제거로 호전시킬 수 있다고 하였다.

홍막 아스페르길루스증의 진단은 과거력상 폐결핵과 동반된 기흉의 치료력이 있고, 단순 흉부 사진상 홍막의 비후 및 기관지 홍막루가 의심되는 소견을 보일 때 생각할 수 있으며 흉부 전산화 단층촬영상 나타나는 "air crescent" sign이 진단에 도움을 줄 수 있다⁸. 본 증례에서는 모두 홍막비후와 공기수면상을 보였다. 확진은 홍막액이나 조직에서 진균배양시 *Aspergillus*의 배양 또는 *Aspergillus*에 대한 항체가 침전검사상 확인될 때 가능하다. 그러나 Young 등⁹의 보고에 의하면 침입성 아스페르길루스증의 경우에도 면역저하가 심한 환자에서는 *Aspergillus* 항체 침전검사서 음성의 결과를 보인다고 하였다. Krakowka 등¹⁰은 홍막 아스페르길루스증 환자의 50% 이상에서 홍막액 배양검사상 다양한 균이 검출되었으며 여기에는 *Aspergillus* 외에 *Staphylococcus aureus*, β -hemolytic streptococci, *Mycobacterium tuberculosis*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* 등이 포함된다고 하였다. 객담 진균 배양검사는 기관지 홍막루가 있는 경우에 한해서 의의있는 검사로 본 증례에서도 배양검사서 양성소견을 보였다.

치료는 내과적 치료로 Amphotericin B가 대표적인 항진균제로 사용되나 발열, 오한 및 심각한 저칼륨혈증과 신독성 등의 전신적인 부작용이 커 사용의 제한이 있다. 그러나 환자의 상태가 허락하는 한 전신적으로 Amphotericin B를 수술 전후에 정맥투여 하는 것이 효과가 있다. 또한 최근에 Liposomal amphotericin B를 사용함으로써 Amphotericin B의 부작용을 줄이고 치료효과를 높일 수 있으나 경제적으로 많은 부담을 준다¹¹. 다른 항진균제로서 Itraconazole은 정맥투여 못지 않게 경구 투여함으로써 좋은 결과를 가져왔다는 보고가 있다. 최근에 Amphotericin B, Liposomal amphotericin B, Itraconazole에 반응하지 않는 침입성 아스페르길루스증 치료를 위해 Caspofungin이 소개되었다¹². 수술적 방법으로는 침범된 홍막 및 폐절제가 *Aspergillus*에 의한 폐손상

이전에 가능한 한 이루어져야 하며^{13,14}, 조기에 수술을 시행함으로써 술후 아스페르길루스성 농흉의 발생률을 줄일 수 있었다고 한다. 술후 합병증으로 인한 홍막 아스페르길루스 감염이 진단된 경우에는 삼관한 흉관을 통하여 매일 Amphotericin B 25 mg 또는 Nystatin 75,000 U으로 홍막강내를 세척하여 좋은 결과를 보고하였다^{4,13}. 수술 사망률은 저지에 따라 4.5%에서 44%까지 다양한 보고가 있으며 이는 병중의 정도에 따른 차이라 생각된다. 술후 흔한 합병증으로는 출혈, 홍막 사강에 대한 문제, 호흡부전으로 인한 호흡곤란 등이 있으며 Hughes 등¹⁵의 보고에 의하면 술전 기관지 동맥색전술이 술중 출혈을 줄일 수 있다고 하였다. 홍막 사강에 대한 수술적 치료로는 이차적 흉곽성형술 또는 개방성 흉강 삼관술(open window thoracostomy)를 시행하여 만족할 만한 결과를 가져왔으며, Shirakusa 등¹⁶의 보고에 의하면 전폐홍막절제술은 술후 여러가지 호흡부전을 동반하게 되므로 가능하면 피하라고 하였다. 1958년부터 24례의 홍막 아스페르길루스증을 분석한 결과^{5,7,10} 19명의 환자가 치료 후 치유되었고 5명의 환자가 사망하였다. 그 중 9명의 환자가 홍막강내 항진균제 투여를 받았고 67%가 치유되었다. 반면에 13명의 환자가 홍막 절제와 병변부위 폐절제를 시행하였다. 1명의 환자를 제외하고 모두 완전히 치유되었다. 본 증례에서도 항진균제 투여 후 병변부위의 폐홍막절제를 시행하여 좋은 결과를 얻었다.

결론적으로 홍막 아스페르길루스증은 매우 드물고 사망률이 높은 질환이나 진단 즉시 항진균제를 사용하고 환자의 전신상태 및 배경질환을 고려하여 조기에 수술적 치료를 하여 환자의 예후를 크게 향상시킬 수 있다.

요 약

저자들은 폐결핵의 병력이 있던 2명의 환자에서 기침과 객담을 주소로 내원하여 단순 흉부 방사선과 흉부 전산화 단층 촬영 결과 홍막비후와 기관지홍막루의

심할 수 있는 공동형성을 보이고 흉막 천자액 배양과 수술후 조직배양검사결과 *Aspergillus fumigatus*가 확인되어 수술 및 항진균제를 사용하여 치료한 2례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 박익수, 윤호주, 신동호, 박성수, 이정희. 폐 국균증의 임상적 특성. 결핵 및 호흡기 질환 1994; 41:624-31.
2. 강태경, 김청호, 박재용, 정태훈, 손정호, 이준호, 등. 폐 국균증의 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기 질환 1997;44:1308-17.
3. Tardieu P, Dieudonne P, Monod O, Atchoarena JB. Aspergillomes pleuraux. J France Med Chir Thor 1964;18:591.
4. Chung HC, Chang J, Ahn CM, Kim SK, Lee WY, Lee DY. Pleural Aspergillosis. Yonsei Medical Journal 1988;29:84-8.
5. Herring M, Pecora D. Pleural Aspergillosis : A case report. Am Surg 1976;42:300.
6. Sawasaki H, Horie K, Yamada M. Bronchial stump aspergillosis : experimental and clinical study. J Thorac Cardiovasc Surg 1969;58:198-208.
7. Parry MF, Coughlin FR, Zambetti FX. Aspergillus empyema. Chest 1982;81:768-70.
8. Costello P, Rose RM. CT findings in pleural aspergillosis. J Comput Assist Tomogr 1985;9:760-2.
9. Young RC, Bennett JE. Invasive aspergillosis : absence of detectable antibody response. Am Rev Respir Dis 1971;104:710-6.
10. Krakowka P, Rowinska E, Halweg H. Infection of the pleura by *Aspergillus fumigatus*. Thorax 1970;25:245-53.
11. Purcell IF, Corris PA. Use of nebulised liposomal amphotericin B in the treatment of aspergillus fumigatus empyema. Thorax 1995; 50:1321-3.
12. Keating GM, Jarvis B. Caspofungin. Drugs 2001;61(8):1121-9.
13. Stamatis G, Greschunchna D. Surgery for Pulmonary Aspergilloma and Pleural Aspergillosis. Thorac Cardiovasc Surg 1988;36:356-60.
14. Gilhert M, Nobbert R, Jean-Marie W. Pleuropulmonary Aspergilloma : Clinical spectrum and Results of Surgical Treatment. Ann Thorac Surg 1992;54:1159-64.
15. Hughes CF, Waugh R, Lindsay D. Surgery for pulmonary aspergilloma : preoperative embolization of the bronchial circulation. Thorax 1986; 41:324-5.
16. Shirakusa T, Ueda H, Suito T. Surgical treatment of pulmonary aspergilloma and *Aspergillus empyema*. Ann Thorac Surg 1989;48:779-82.