

기포성 말기 폐질환에서 발생한 allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) 1례

순천향 의대 내과, 임상병리학 교실*

이준혁 · 홍기영 · 한상훈 · 차건영 · 이영목 · 어수택 · 김용훈 · 박춘식 · 김동원*

A case of allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) occurring in a bullae of the lung

June-Hyuk Lee, Ki-Young Hong, Sang-Hoon Han, Gun-Young Cha, Young-Mok Lee,

Su-Taek Uh, Young-Hoon Kim, Choon-Sik Park and Dong-Won Kim*

Division of Allergy and Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine and

**Clinical Pathology, Soon Chun Hyang University, Seoul, Korea*

Allergic bronchopulmonary aspergillosis(ABPA) is a syndrome seen in patients with asthma and cystic fibrosis. It is characterized by chronic colonization of the airways with a ubiquitous fungus, *Aspergillus fumigatus*. Clinically, it is a syndrome characterized by recurrent episodes of wheezing, mucus production, pulmonary infiltrates, and elevated levels of serum IgE. ABPA patients are also accompanied with bronchiectasis in 89% and observed in 10% of cystic fibrosis that show the features of end-stage lung pattern. There are few reports of ABPA associated with bullae.

We will report here a case of ABPA developing in an old cicatricial and bullous lesion of a lung. (J Asthma Allergy Clin Immunol 21: 561-565, 2001)

Key words : ABPA, End-stage lung

서 론

ABPA(Allergic bronchopulmonary aspergillosis)는 주로 천식과 cystic fibrosis 환자에서 관찰되는 증후군이다. 그 임상양상은 천명음을 동반한 반복적 재발, 객담, 폐 침윤, 고농도의 혈청 총 IgE치, 혈중 호산구증 등의 증후군 형태로 나타나며^{1,2)}, 많은 ABPA 환자들에게서 폐섬유화를 동반한 central bronchiectasis

가 관찰되고 있다^{3,4)}. 거의 대부분 ABPA 환자들이 만성 천식을 가지고 있기는 하나 이들은 대체로 관해(remission) 상태로 있다⁵⁾.

ABPA에서 기관지 확장증의 동반율은 약 89%에 이르며⁶⁾, ABPA에 있어 기관지 확장증의 동반여부는 질환의 진행 정도나 상태를 반영한다고도 보여진다⁵⁾. 기관지 확장증 외에도 만성 파괴성 병변 양상을 보이는 cystic fibrosis에서

통신저자 : 순천향의대 호흡기-알레르기 내과 박춘식
경기도 부천시 원미구 중동 1174 (☎ 420-022)
e-mail : mdcsparc@unitel.co.kr
접수 : 2000년 10월 23일, 통과 : 2001년 3월 8일

도 ABPA는 자주 동반되며, 그 빈도는 약 10% 정도로 알려져 있다⁷⁾. 그러나 폐 기포와 연관된 aspergillus 감염은 매우 드물게 보고되고 있다^{8, 9, 10)}. 우리는 만성 염증상태에 있는 기포성 말기 폐질환에서 발생되어 반복적으로 나타나는 ABPA 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이 0 복, 남자 56세

주 소 : 발열, 호흡곤란

현병력 : 내원 1주전부터 발열과 호흡곤란 발생되어 인근 병원에서 치료받았으나 호전 없이 증상 악화되어 외래 경유하여 입원함.

과거력 : 어린 시절 백일해를 앓은 적 있고, 흡연력은 30 pack-year이었다. 6년 전 직장인 검진에서 기관지 확장증을 처음 진단 받았고, 2년 전부터 만성 폐 질환, 기관지 확장증, 감염성 bullae, 폐렴 등과 ABPA로 3 차례 입원 치료 받음.

진찰 소견 : 내원 당시 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 140 회/분, 체온 37.2 °C, 호흡수 24 회/분 이었고, 오한, 발열, 화농성 객담, 심한 호흡곤란을 호소하였고, 청진시 우하엽 부위에서 라음이 관찰되었고 천명은 관찰되지 않음.

검사 소견 : 말초혈액 검사에서 백혈구 26,100 /mm³ (다핵구 73%, 림프구 5%, 단핵구 7%, 호산구 11%), 혈색소 12.6 g/dL, 적혈구 용적 35.7%, 혈소판 183,000 /mm³ 이었다. 혈청 전해질 및 생화학 검사에서 이상 소견 없었고, 동맥혈 가스 검사에서 PH 7.418, PCO₂ 29.9 mmHg, PO₂ 75.3 mmHg, HCO₃ 18.9 mmHg, SaO₂ 95.8%이었다.

혈청 총 IgE 2858 IU/mL이었고, *Aspergillus fumigatus*에 대한 피부반응검사서 음성이었으나, 침강 항체 반응에서 양성을 보였고, 특히 IgE는 0.2 IU/mL이하로 음성임. 폐기능 검사에서 FVC 2.37 L(57%), FEV₁ 1.12 L(37%), FEV₁/FVC 49% 이었고, 기관지 확장

제에 대한 반응 검사에서 FEV₁은 179 mL (15%)의 향상을 보임. 객담 배양 검사에서 3 차례 시행 결과 모두 *Stenotrophomonas maltophilia*가 검출됨.

방사선 검사 : 단순 흉부 사진에서 파괴성 변화를 동반한 오래된 결핵 소견과 우폐에 감염성 기포가 관찰됨(Fig. 1). 고해상 흉부단층촬영에서 우하엽에 반흔성 변화와 섬유화가, 우상엽과 우중엽 허탈을 보이며 우엽의 대부분이 우하엽으로 구성되어 있고 기관지 확장증이 관찰되고 있으며 air-fluid level을 갖는 거대한 감염성 기포와 폐기종 소견이 보임. 좌엽에는 비활동성 결핵 소견과 좌상엽 전분절에 기관지 확장증이 보임(Fig. 2). 방사성 동위원소 폐 관류 스캔에서 우폐의 최대 관류률은 3.4%, 좌폐는 96.5 %를 보임.

병리 검사 소견 : 절제된 우측 폐는 무게가 620 gm이고 크기가 17×16×7 cm이었다. 절단면 상 흉막이 매우 두꺼워져 있었고, 흉막 하방으로 다양한 크기의 수포가 관찰되었으며, 이들이 합

Fig. 1. Chest PA : Large infected bulla are seen in right lung and distructed lung, which suggest long-standing pulmonary tuberculosis are also seen in same area.

쳐져 큰 강을 형성하고 있었다. 기관지는 매우 확장되어 있었고 상엽 기관지가 특히 심하였다. 확장된 기관지와 기포 내에는 황회색의 점액성 물질이 차 있었다. 현미경적 소견상 강 내면에서 다수의 *Aspergillus fumigatus*의 집락이 관찰되었고, 폐실질에서는 과사성 육아종이 다수 관찰되었으며, 육아종 중심부에서도 *Aspergillus fumigatus*가 관찰되었다(Fig. 3).

치료 및 경과 : 내원 후 methylprednisolone (0.5 mg/Kg) 사용 후 기관지 분비물의 감소와 호흡곤란이 소실됨. 우폐의 파괴성 정도가 크고 그 기능이 현저히 낮아 반복되는 감염원으로서

의 역할을 제거하기 위해 우측 폐절제를 시행함. 수술 후 호흡곤란 증상의 현저한 향상을 보였고 10개월 후 검사에서 혈중 호산구증은 관찰되지 않았고, 혈청 총 IgE치 28 IU/mL, *Aspergillus fumigatus*에 대한 피부반응검사와 침강 항체 반응도 음성을 보임.

고 찰

ABPA의 진단기준은 천식, *Aspergillus fumigatus*에 대한 즉시형 피부반응, *Aspergillus fumigatus*에 대한 IgG 침강 항체, 혈청 IgE 상승(>1000 ng/mL), *Aspergillus fumigatus*에 대한 IgE 상승, 기관지 확장증, 흉부사진상의 침윤과 이와 동반된 말초 혈액의 호산구 증가증을 들 수 있다²⁾.

본 증례의 환자는 어릴 적 백일해를 앓은 적이 있으나 자세한 병력을 알기는 어려웠고, 기관지 확장증을 처음 진단 받은 것도 6년 전이라고는 하나 당시의 흉부 사진을 확인할 수가 없어 그 정도를 알 수도 없었다. 2년 전부터 본원으로 내원할 당시 본 환자의 폐는 이미 상당 수준 파괴 양상을 보이고 있었으며 총 6 차례 입원 중 3번째 입원부터는 ABPA가 출현하기 시작하였다. 따라서 ABPA를 장기간 앓는 환자는 기관지 확장증에 이어 폐섬유화가 진행되는 말기 폐질환으로 이행되기도 하지만¹⁾, 증례의 환자의 경우는 이미 말기 폐질환으로 이행된 후 ABPA가 병발한 것으로 생각되어 진다.

폐 기포와 연관된 *Aspergillus* 감염은 매우 드물게 보고되고 있다. 보고된 증례들은 스테로이드 장기 사용자에서 이미 존재하고 있던 폐 기포에 *Aspergillus*가 감염되었거나⁸⁾, 우연히 발견된 자발성 기흉 환자에서 발견된 거대한 공동 내에 *Aspergillus*가 발견되었거나⁹⁾, 폐 기포에서 세균감염과 *Aspergillus* 감염이 반복된 증례였다¹⁰⁾. 그러나 이들 보고된 증례들은 단순히 폐 기포에 *Aspergillus*가 감염되어 있었을 뿐 ABPA가 발생된 것으로 보고되어 있지는 않다.

Fig. 2. HRCT : Huge infected bullae are seen in post. portion of RLL. Parenchymal distortion and cicatricial changes are seen in RUL and RML and cylindrical bronchiectasis in ant. segment of LUL.

Fig. 3. Pathology : Necrotizing granuloma showing palisading histiocytes, eosinophils, mucus, and cellular debris (H-E, x40).

기포에서 발생한 ABPA는 거의 보고된 바 없다. 23명의 ABPA 환자에게 흉부 전산화 단층 촬영에서의 소견을 조사한 기존 연구에서 단 1명의 환자만이 폐기종성 기포(emphysematous bullae)를 동반하고 있었다고 하나¹²⁾. 이 환자의 ABPA 발생에 기포가 어떤 영향을 미쳤는지는 알 수 없었다. 본 증례에서도 결국 ABPA 발생에 대한 폐 기포의 역할은 만성 염증을 유발시키는 감염원으로 생각된다.

말기 폐질환 가운데 ABPA가 동반되는 질환으로는 cystic fibrosis가 있다. 만성 염증이 발생하는 cystic fibrosis에서 *Aspergillus fumigatus* 항원에 대한 특이 IgE의 양성율은 46%로 알려져 있고, RAST로 측정된 특이 IgE의 수준이 높을수록 폐기능은 감소되며, 기관지 확장제에 대한 반응은 증가되어 있다⁷⁾. 물론 본 증례의 경우 cystic fibrosis는 아니었지만 이미 심한 기관지 확장증이 동반되어 있었다. 기관지 확장증이 동반된 기도 내에 과도한 염증 반응과 폐내 투과성이 증가하여 쉽게 세균 감염이 이루어짐으로써 기관지 과민성이 유발되며¹³⁾, 그 빈도는 약 45% 정도로 보고되고 있다¹⁴⁾. ABPA가 아닌 단순히 *Aspergillus*에 대한 피부반응검사 양성인 천식 환자에서는 HRCT에서의 기관지 확장증이 약 41%에서 관찰되었고 폐 상엽의 침범과 기관지벽 비후도 관찰되고 있다고 한다¹⁵⁾. 그러나 ABPA에서의 기관지 확장증 빈도는 훨씬 높다. 앞서 언급했던 것과 같이 ABPA에서 기관지 확장증의 동반율은 약 89%에 이르며 이것들은 central cystic 또는 central varicose 양상을 보인다. 그리고 이들 ABPA 환자의 대부분은 진단 당시 기관지 확장증이 심한 상태로 4개에서 5개의 폐엽이 침범되어 있었다⁶⁾. 본 증례의 경우도 최소 5개이상의 분절이 침범된 심한 양상을 보이고 있다.

기관지 확장증이 동반되지 않은 ABPA 환자들은 동반된 경우에 비하여 *Aspergillus fumigatus*에 대한 IgG 침강 항체가 낮은 경향을 보

이며, 그 외에도 total IgE, *Aspergillus*에 대한 IgE와 IgA도 더 낮은 경향을 보이고 있어, ABPA에 있어 기관지 확장증의 동반여부는 질환의 진행 정도나 상태를 반영한다고 보여진다⁵⁾. 본 증례의 경우도 역시 심한 기관지 확장증을 동반하고 있었고 이것이 반복된 ABPA의 원인으로서의 역할을 하였을 것이라는 점을 완전히 배제할 수는 없다. 따라서 본 증례의 경우도 동반된 심한 기관지 확장증에서 기관지과민성과 쉽게 세균 집락과 감염이 발생됨으로써 여러 종류의 항체가 감작되어 알레르기 반응이 일어났을 것으로 보여진다. 그러나 기존 ABPA에서 쉽게 발견되지 않았던 폐 기포의 동반과 폐기포 내에서의 *Aspergillus*의 검출은 본 증례에서의 특이한 소견으로 여겨지며, 이러한 기포가 *Aspergillus*의 감염과 집락 형성에 더욱 영향을 주어 반복된 ABPA가 발생된 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Rosenberg M, Patterson R, Mintzser R, Cooper BJ, Roberts M, Harris K: Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Intern Med* 86: 405-14, 1977
- 2) Cockrill BA, Hales CA: Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Annu Rev Med* 50: 303-16, 1999
- 3) Lee PH, Carr DH, Rubens MB: Accuracy of CT in predicting the cause of bronchiectasis. *Clin Radiol* 50: 839-41, 1995
- 4) Lynch DA: Imaging of asthma and allergic bronchopulmonary mycosis. *Radiol Clin no Am* 36: 129-42, 1998
- 5) Greenberger PA, Miller TP, Toberts M, Smith LL: Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with and without evidence of bronchiectasis. *Ann Allergy* 70: 333-8, 1993
- 6) Mitchell TA, Hamilos DL, Lynch DA, Newell JD: Distribution and severity of

- bronchiectasis in allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). *J Asthma* 37: 65-72, 2000
- 7) Nicolai T, Arleth S, Spaeth A, Bertele-harms RM, Harms HK: Correlation of IgE antibody titer to *Aspergillus fumigatus* with decreased lung function in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 8: 12-5, 1990
- 8) Nishi K, Yamada M, Morishita D, Nakamura Y, Murata Y, Fujioka M et al: A case of pulmonary aspergillosis presenting pulmonary bulla and eosinophilic pneumonia. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 29: 904-8, 1991
- 9) Hiura K, Katoh O, Kawashima M, Nakata H, Aoki Y, Nakahara Y et al: A case of spontaneous pneumothorax due to rupture of bleb infected with aspergillosis. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 31: 364-7, 1993
- 10) Miyazawa H, Noto H, Toshima M, Kodera K, Morishima K, Nishiya Y et al: Cavernostomy and muscle plumbage with the pedicled latissimus dorsi and serratus anterior flap for recurrent large bullae with infection: a case report. 48: 317-9, 1995
- 11) Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, Roberts M: Allergic bronchopulmonary aspergillosis: Staging as an aid to management. *Ann Int Med* 96: 286-91, 1982
- 12) Panchal N, Bhagat R, Pant C, Shagh A: Allergic bronchopulmonary aspergillosis: the spectrum of computed tomography appearances. *Respir Med* 91: 213-9, 1997
- 13) Empey DW, Laitinen LA, Jacobs L, Gold WM, Nadel JA: Mechanisms of bronchial hyperreactivity in normal subjects after upper respiratory tract infection. *Am Rev Respir Dis* 113: 131-8, 1976
- 14) Ip M, Lam WK, So SY, Liong E, Chan CY, Tse KM: Analysis of factor associated with bronchial hyperreactivity to methacholine in bronchiectasis. *Lung* 169: 43-51, 1991
- 15) Neeld DA, Goodman LR, Gurney JW, Greenberger PA, Fink JN: Computerized tomography in the evaluation of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis* 142: 1200-5, 1990