

국균증을 동반한 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 1례

대전 선병원 내과

송인관 · 정은아 · 차동엽 · 최환원 · 나동집

Allergic bronchopulmonary aspergillosis with coexistent aspergilloma

In-Kwan Song, Eun-A Chung, Dong-Youb Cha, Hwan-Won Choi and Dong-Jib Na

Department of Internal Medicine, Sun General Hospital, Dae Jeon, Korea

A 61-year-old woman with a history of asthma and pulmonary tuberculosis was presented with purulent bloody sputum. She was treated as having lung abscess initially, but her signs and symptoms did not improve with traditional therapy. Finally, in the clinical course and laboratory data during hospitalization, she was diagnosed as ABPA with coexistent aspergilloma. Thereafter she was treated with itraconazole for aspergilloma, and corticosteroid for ABPA. The symptoms of hemoptysis and dyspnea were improved.

A case of ABPA with coexistent aspergilloma and a brief review of the literature were presented. (*J Asthma Allergy Clin Immunol* 20: 755-759, 2000)

Key words : Allergic bronchopulmonary aspergillosis, aspergilloma

서 론

폐국균증은 Hinson의 분류에 따라 크게 allergic aspergillosis, 국균증(colonizing aspergillosis), 침습성 국균증의 3가지로 분류하며, allergic aspergillosis에는 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증(allergic bronchopulmonary aspergillosis: ABPA), 과민성 폐렴(hypersensitivity pneumonitis), 그리고 allergic aspergillus sinusitis(AAS)가 있다^{1,2,9)}. ABPA에서 공동이 발생할 수는 있으나^{3,9)} ABPA와 국균증이 공존하는 경우는 극히 드문 것으로 보고되고 있다^{3,4,9,10)}. 국내의 경우 ABPA와 국균증이 공존한 환자에 대한 보고는 1983년 이 등⁵⁾의 연구 이외에는 없는 실정이다. 이에 저자들은 ABPA

와 국균증이 공존한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자 : 송○남, 61세, 여자

주 소 : 20일 전부터 발생한 농성 객혈

현병력 : 환자는 5개월전부터 기침과 가래가 있어 개인병원에서 치료를 받았으나 호전없이 지내던 중 내원 20일 전부터 객혈과 함께 간헐적으로 발열과 오한이 동반되었으며, 점차 호흡곤란이 심해져 입원하였다. 가래는 자주색 또는 붉은 색의 혈성 객담으로 간헐적으로 노란색의 가래가 나오기도 하였으며, 좌측으로 누우면 가래 양이 증가하였다.

통신저자 : 대전 선병원 내과 나동집

대전광역시 중구 목동 10-7번지 (우 301-070)

e-mail : djna@sunhospital.com

접수 : 2000년 4월 18일, 통과 : 2000년 7월 26일

과거력 : 약 30년 전 폐결핵으로 1년간 결핵약을 복용하였고, 11년 전 약 1년간 보건소에서 폐결핵으로 재치료 받았으며, 내원 5개월 전 개인 병원에서 시행한 흉부 단순촬영 추적검사상 새로운 병변은 없었다 하며, 약 15년 전부터 기관지 천식으로 개인병원 및 약국에서 약물복용 하였다고 한다.

가족력 : 특이 사항 없음.

개인력, 사회력 및 직업력 : 25년간 소주 2홉 2병씩 1주 1회의 음주력이 있으며, 30년간 1일 1갑씩의 흡연력이 있고 내원 3개월 전에 금주, 금연함. 직업은 20년간 미장원에서 일하였고, 30년 전 중단한 이후 특별한 직업력은 없었다.

이학적 소견 : 생체활력징후상 체온 37.4°C였으며, 흉부 이학적 소견상 호흡음은 전폐야에서 미세한 천명음이 청진되었고, 우하폐야에서 호흡음의 감소가 저명하였으며, 우상폐야에서 수포음이 청진되었다. 내원당시 시행한 말초 혈액 검사상 혈색소 10.6g/dl, 백혈구 7,710/mm³(다핵구 74.5%, 림프구 18.3%, 단핵구 21.8%, 호산구 4.64%), 혈소판 402,000/mm³, 적혈구 침강계수는 94mm/hr이었다. 혈청 생화학검사 및 전해질

검사상 정상소견을 보였다. 객담 항산균도말검사 및 객담 배양검사상 3회 모두 음성이었으며 결핵균 중합효소 연쇄반응 검사도 음성이었다.

흉부 단순촬영 소견상(Fig. 1) air-fluid level을 보이는 기포가 우측폐에 있으며, 늑막비후의 소견을 보였다. 흉부 전산화 단층촬영상(Fig. 2A, 2B) 우측폐에 다발성 석회화를 동반한 파괴된 폐병변과 air-fluid level이 관찰되고 내부로 용기된 종괴 양상의 소견을 보이는 공동이 관찰되었다.

치료 및 경과 : 입원시 폐농양으로 생각하고 4주간 항생제 치료를 한 후 오한 및 고열, 백혈구 증가의 소견은 더 이상 나타나지 않았으나 혈성 객담이 계속되었다. 반복 검사한 결핵균도말 및 중합효소 연쇄반응 검사는 음성이었고,

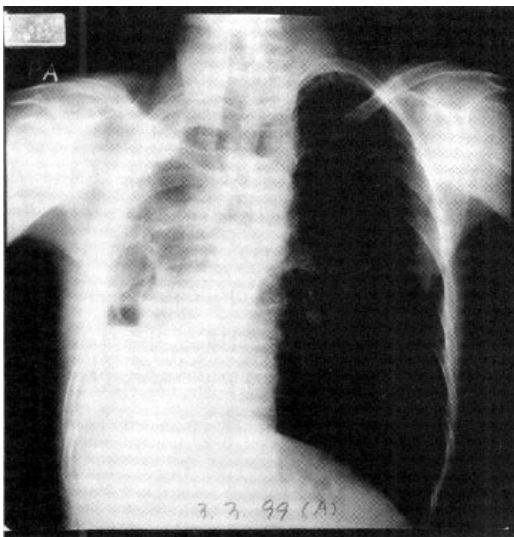


Fig. 1. Chest PA demonstrates a large cystic lesion with air-fluid level in the right destroyed lung.



Fig. 2. Chest CT shows a internal protruding mass(2A) and air-fluid level(2B) within a thick-walled cavity.

일반균 배양검사에서 alpha-hemolytic streptococcus 이외에 검출되는 균은 없었으며, 입원 중 추가로 검사한 *Aspergillus fumigatus*에 대한 침강항체 양성과 객담 배양검사 양성결과를 토대로 비로소 국균증을 의심하게 되었다. 이에 대한 치료로 색전술을 고려해 보았으나 환자가 우선 약물치료 받기를 위해 itraconazole을 200 mg/day로 투여를 시작하였다. 환자는 이후 객혈이 점차 감소되어 퇴원하였다.

통원치료 중 간헐적으로 객혈이 있긴 하였지만 입원 당시보다는 현저히 호전된 상태였고 약제에 대한 순응도도 좋았다. 반면에 지속적인 야간 기침과 함께 천명음이 계속 청진되었다. 의무기록을 재검토한 결과 천식의 기왕력과 brownish plugs 양상의 가래가 있고, 입원당시 정상이었던 호산구수가 점차 증가되어 퇴원당시 $2,470/\text{mm}^3$ 이었으며, *Aspergillus* specific IgG antibody 양성, *Aspergillus fumigatus*에 대한 침강항체 양성, IgE level 760 IU/ml 으로 ABPA를 의심하였고, 피부반응검사 대신 시행한 *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides Farinae*, *A. fumigatus*에 대한 RAST에서도 모두 2+로 *Aspergillus*양성으로 나타나 prednisolone 경구 투여를 시작하였고 이후 증상의 현저한 호전을 보였으며 현재 0.5 mg/kg 용량을 격일로 투여 중에 있다.

고 찰

ABPA는 1952년 영국에서 보고된 이후 *Aspergillus*에 대한 과민반응에 의해 발생하는 대표적 질환으로 인식되고 있으며, 기관지천식 환자의 20% 정도에서 발생하는 드물지 않은 질환이다^{1,2)}. 본 증례는 폐결핵을 앓은 환자에서 발생한 infected cyst로 생각하고 치료한 경우로 경과도중 스테로이드의 투여를 고려하였으나 이의 악화를 우려해 사용할 수 없었다. 후에 임상 기록을 검토하는 과정 중에 1) episodic bronchial obstruction (asthma), 2) peripheral blood

eosinophilia ($2,470/\text{mm}^3$), 3) precipitating serum antibodies (precipitins) against *Aspergillus* antigen, 4) serum IgE 농도의 증가 (760 IU/ml), 5) *Aspergillus fumigatus*에 특이한 serum IgG antibody양성 소견, *A. fumigatus*에 대한 RAST에서 2+로 양성임을 근거로 비로소 ABPA를 진단할 수 있었고, 이후 스테로이드의 투여로 임상 호전을 볼 수 있었다.

국균증은 폐상엽에 호발하며, 결핵성 공동 또는 확장된 기관지 내에 2차적으로 발생하는 경우가 많다^{7,8,10,13)}. 국균증의 진단은 조직학적으로 비정상 병소내의 국균을 증명하거나, 또는 특징적인 흉부 방사선학적 소견과 혈청침강항체 양성 등에 의한 임상적인 방법으로 진단할 수 있다⁹⁾. 전형적인 흉부사진 소견은 기존의 결핵성 폐공동에 주로 발생하기 때문에 대부분 상엽 부위에서 유동성의 반월상 공기 음영을 가지는 종괴로서 의심할 수 있는데⁸⁾ 29-75%정도에서 관찰되며, 비전형적인 경우에는 전산화 단층촬영이 도움이 된다⁸⁾. 국균에 대한 혈청 침강항체 반응은 약 92%에서 양성을 보이며 방사선소견과 함께 임상적 진단을 가능하게 하는 유용한 검사이다⁸⁾. 그러나 Aspergilloma 자체로는 백혈구 및 호산구의 증가는 일반적으로 없으며, 과민반응 때와 같은 특이 IgE 증가도 발견되지 않는 것으로 보고되어 있다⁹⁾. 객담 검사상의 국균 배양 양성의 평가는 국균이 정상 기관지내에도 존재하고 검사실에서 오염되는 경우도 흔하기 때문에 특이성이 없으며, 국균증 환자에서의 양성율은 58%로 민감도는 높은 편이 아니며^{2,8,13)}, ABPA 환자의 약 2/3에서도 양성 소견을 보인다. 국균증의 가장 흔한 합병증은 객혈이며 국내 보고로는 약 50-89%의 환자에서 볼 수 있다^{2,8)}. 대개 간헐적이고 소량이지만 드물게 대량 객혈이 있는 경우에는 치명적이다¹³⁾. 본 증례는 국균증의 호발 부위도 아니고 또한 방사선과적으로 균구를 확인할 수 없어서 파괴된 폐에

발생한 infected cyst로 생각하고 항생제만으로 치료하였던 예로서, 국균증에 대한 진단이 늦어진 경우라 할 수 있다.

ABPA와 관련된 만성적인 폐손상이 국균증의 형성에 좋은 환경으로 제공될 수 있으나 ABPA에서 국균증의 형성은 드문 경우이다⁹⁾. McCarthy 등은 111명의 ABPA환자의 방사선학적 소견상 8명(7%)에서만 국균증을 진단하였음을 보고하였고^{3,9)} Safirstein 등은 50명의 ABPA환자에서 5년간의 추적관찰 동안 국균증을 발견하지 못하였다⁴⁾. 인도의 Menon과 Das는 50명의 ABPA환자 중 2명에서 국균증을 진단하였고⁹⁾ 이외의 다른 연구에서도 ABPA와 국균증이 동반된 약 16예를 보고하였다^{4, 9, 10)}. Ein 등은 과거 폐결핵으로 손상받은 폐에서 거의 동시에 발생한 ABPA와 국균증이 동반된 예를 보고하였다¹⁰⁾. ABPA와 국균증이 동반된 경우에 두가지 가능성을 고려해 볼 수 있다. 첫째로 만성 ABPA가 있는 환자의 확장된 기관지내에 *Aspergillus*가 증식되어 균구로 진행되는 기전이 있고, 둘째로 국균증이 기존에 있고 그 균구에서 유래된 항원의 지속적인 자극으로 감작되어 ABPA가 생기는 기전을 생각할 수 있다^{9, 10, 11)}. ABPA환자의 40%에서 기관지확장증이 있던 동일 부위에 국균증이 발생한 것과, McCarthy와 Pepys 등이 호흡기 증상을 보이는 국균증환자의 75%에서 과민반응의 증거를 가지고 있음을 관찰한 것으로 위의 기전을 각각 유추해 볼 수 있다^{3, 11)}.

Shah⁹⁾의 연구는 두 증례 모두 ABPA가 있은 후 국균증이 발생한 증례이다. 첫 번째 증례는 ABPA로 prednisolone 치료 1개월 후 국균증이 발생하였는데 atopy와 ABPA가 있는 환자에서 corticosteroid 치료로 인해 국균증 형성이 가속화된 것으로 생각된다. 두 번째 증례는 공동성 병변이 있었던 환자에서 간헐적인 스테로이드 복용이 국균증의 형성을 도운 예로 생각된다. 본 증례는 15년 전부터 기관지천식의 경력이 있었고 간헐적으로 이에 대한 치료를 해오던 환자

로 내원 수개월 전부터 갈색 객담 및 객혈이 나타나 입원한 경우로 ABPA가 선행된 후에 발생한 국균증으로 추정해 볼 수 있다. 한편으로는 우측 폐에만 나타난 편측성 ABPA를 고려해 볼 때 결핵을 앓았던 우측 폐에 국균증이 먼저 발생하여 잠재해 있다가 후에 ABPA가 발생된 것을 생각해 볼 수도 있다.

국균증의 치료에 관해서는 많은 논란이 있으며 특히 객혈이 있는 환자의 경우 치료 방법, 시기 등에 대한 여러 이견들이 있다^{2, 12, 13)}. 최근에는 증상이 없는 환자에서는 단순 경과 관찰만이 권장되는 경향이며, 생명을 위협하는 대량 객혈이나 반복적인 객혈의 경우에는 가능하면 절제술이 권장되고 있다^{8, 13)}. 비수술적인 치료로 즉각적인 지혈효과를 위해 기관지동맥 색전술이 이용될 수 있으며^{6, 8, 13)}, 일부에서는 객혈이 있는 환자에서 경피적 도관을 이용한 항진균제 주입치료가 수술에 앞서 우선적으로 시도되어야 한다고 주장하고 있다⁸⁾. 그러나 색전술의 효과는 우회혈관이 많아 효과적이지 못하며, 국소적 항진균제 주입의 치료효과도 아직까지 대조군에 대한 비교연구가 없는 실정이다⁸⁾. 국균증환자에서 수술이 불가한 경우에 경구용 itraconazole 치료를 할 수 있다. 경구용 itraconazole은 국균에 치료효과가 좋으며, 독성이 약하고, 조직 침투성이 좋은 장점이 있다. 치료 용량은 200-400mg 1일 1회 또는 2회 분복으로 하며, 치료기간은 명확히 제시된 보고는 없으나 최소 3개월 이상 투여하여야 하며 부적절한 치료시에는 재발할 수 있다²⁾.

ABPA는 스테로이드 치료가 적용되며, prednisone을 하루 0.5 mg/kg로 2주간 투여하고 이후 격일로 최소 3개월 사용한다. 치료 중 매월마다 IgE 양을 측정하여 2배 이상 증가되면 흉부 단순촬영으로 악화유무를 확인하여야한다^{5, 9, 10, 14)}.

본 증례에서는 초기에 infected cyst로 생각하고 항생제 치료중 임상검사상 국균증이 의심되어 수술 및 객혈에 대한 색전술을 권유하였으나 환자가 약물치료를 원하여 itraconazole 투여

를 시행하였고 추적 검사상 ABPA가 동반되어 있음이 확인되어 스테로이드 치료를 시행한 후 호전이 있는 예이다. ABPA와 국균증이 동시에 존재하는 것에 대한 문헌 보고가 많지 않기 때문에 임상경과에 대해서 알려진 바 없지만 본 예의 경우 계속해서 혈담이 생긴다면 병변 부위의 폐기능이 거의 없는 것으로 생각해서 수술을 고려해봐야 하겠다.

결 론

국균과 관련된 국내의 문헌보고는 국균증의 임상적 또는 방사선학적 특징이나 국균증의 치료에 대한 문헌 또는 ABPA 및 Aspergillosis에 대한 연구 보고는 있으나 ABPA와 국균증이 공존한 환자에 대한 보고는 이 등의 연구 이외에는 없는 실정이다. 이에 본 연구에서는 ABPA와 국균증이 공존한 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

- 1) Hinson KFW, Moon AJ, Plummer NS : Bronchopulmonary Aspergillosis, A review and report 8 new cases. Thorax 7: 317, 1952
- 2) Sugar AM, Olek EA: *Aspergillus* syndromes, Mucormycosis, and Pulmonary candidiasis. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior BH. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders, 3rd ed. p 2265-87, McGraw-Hill, Inc., New York, 1998
- 3) McCarthy DS, Simon G, Hargreave FE: The Radiological Appearances in Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis. Clin Radiol 21: 366-75, 1970
- 4) Benjamin H Safirstein: Aspergilloma : Consequent to Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis. Am Rev Respir Dis 108: 940-3, 1973
- 5) 이관식, 신성태, 이현수, 홍천수, 허갑범, 이상용 : Aspergilloma를 동반한 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 유사환자의 1예. 알레르기 3: 179-84, 1983
- 6) 박익수, 윤호주, 신동호, 박성수, 이정희 : 폐 국균증의 임상적 특성. 결핵 및 호흡기질환 41: 624-31, 1994
- 7) 천정은, 임정기, 구진모, 김홍대, 한만청 : 폐국균증의 CT 소견. 대한방사선의학회지 33: 903-9, 1995
- 8) 강태경, 김창호, 박재용, 정태훈, 손정호, 이준호 등: 폐국균증의 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기질환 44: 1308-16, 1997
- 9) Shah A, Khan ZU, Chaturvedi S, Ramchandran S, Randhawa HS, Jaggi : Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis with Coexistent Aspergilloma: A LongTerm Followup. J Asthma 26: 109-15, 1989
- 10) Ein ME, Richard J, Wallace JR, Temple W, Williams JR : Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis-Like Syndrome Consequent to Aspergilloma. Am Rev Respir Dis 119: 811-20, 1979
- 11) Anderson CJ, Craig S, Bardana EJ: Allergic bronchopulmonary aspergillosis and bilateral fungal balls terminating in disseminated aspergillosis. J Allergy Clin Immunol 65: 140-4, 1980
- 12) Rosenberg IL, Greenberger PA: Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis and Aspergilloma Long-term Follow-up without Enlargement of a Large Multiloculated Cavity. Chest 85: 123-5, 1984
- 13) Glimp RA, Bayer AS: Pulmonary Aspergilloma: Diagnostic and Therapeutic considerations. Arch Intern Med 143: 303-8, 1983
- 14) Safirstein BH, D'Souza MF, Simon G, Tai EHC, Pepys J: Am Rev Respir Dis 108: 450-9, 1973
- 15) Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, Roberts M : Allergic bronchopulmonary aspergillosis: staging as an aid to management. Ann Intern Med 96: 286-91, 1982