

# 폐 모균증의 외과적 치료

김주현\* · 박성식\* · 신윤철\* · 성숙환\*

=Abstract=

## Surgical Treatment of Pulmonary Mucormycosis

Joo Hyun Kim, M.D.\*, Seong Sik Park, M.D.\*, Yun Cheol Shin, M.D.\*, Sook Whan Sung, M.D.\*

Pulmonary mucormycosis is a very rare but often fatal opportunistic fungal infection caused by the order Mucorales in class Zygomycetes. Reported overall mortality exceeds 70% and the diagnosis is often made post-mortem. We experienced 2 cases of typical form of pulmonary mucormycosis. One patient was a poorly controlled diabetic and the other suffered from acute lymphocytic leukemia (ALL). The former was diagnosed by a bronchoscopic biopsy and the latter by a pathologic examination from the percutaneous drain of a subphrenic abscess. Both of them underwent a surgical excision of the involved lung tissue. The patient with diabetes mellitus was successfully treated by surgical resection and discharged without complications. The other with ALL underwent a second operation and was transferred to the department of internal medicine for further management of his relapse of leukemia. Recent literature suggests that early aggressive diagnostic effort and treatment including surgical resection in the case of localized forms of the disease results in a good prognosis.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 29: 350-4)

**Key words :** 1. Mucormycosis  
2. Diabetes mellitus  
3. Blood neoplasm

### 증 례

#### 증례 1

환자는 40세 된 남자로 1개월 전부터 시작된 기침, 가래 및 좌측 흉통을 주소로 내원하였다. 환자는 1개월 전부터 기침과 가래가 생기기 시작하였고, 맥약에도 불구하고 증세가 호전되지 않아 인근 내과의를 방문하여 당뇨와 폐렴이 있는 것으로 진단받고 본원 응급실 경유하여 입원하

게 되었다.

과거력상 환자는 10년 전에 당뇨 진단을 받았으나 그동안 특별한 관리를 받지 않았고 간간히 경구 혈당 강하제를 복용하는 정도였다. 입원당시 전신 소견상 열감과 오한이 있었으며 기침, 가래가 있었고 좌측 흉부에 늑막성 동통을 호소하였다. 이학적 소견상 좌측 폐하엽 부위에 호흡음이 감소되어 있었고, 흡기시 수포음이 들렸다. 단순 흉부 촬영 검사상 좌측 폐하엽 부위에 폐렴성 침습이 관찰되었고,

\* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University

† 본 논문은 제162차 월례 집담회에서 구연되었던 논문임.

본 논문은 1995년 서울대학교병원 지정 연구비 보조에 의한것임.

논문접수일: 95년 9월 2일 심사통과일: 95년 11월 23일

통신저자: 박성식, (110-744) 서울시 종로구 연건동 28, Tel. (02) 760-2348, Fax. (02) 764-3664

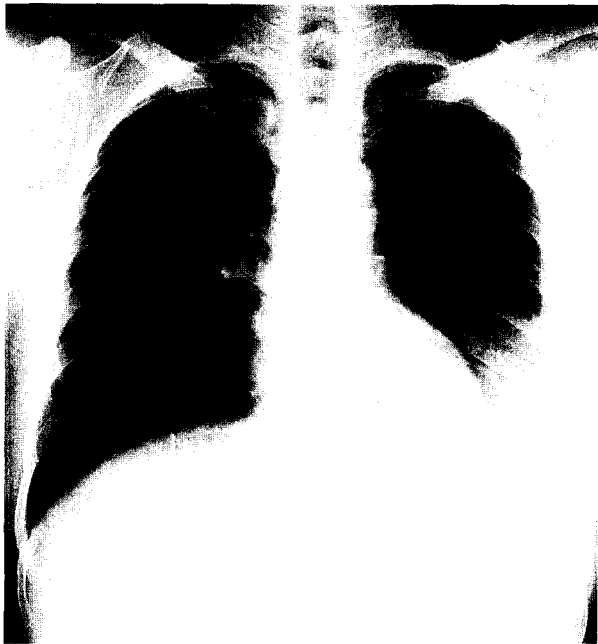


Fig. 1. Preoperative Chest P-A of Case 1.



Fig. 2. Postoperative histologic binding of Case 1.

입원당시 시행한 혈액 검사상 백혈구 증가와 적혈구 침강 속도(ESR) 상승을 보였으며 혈당 검사상 공복시 혈당/식 후 2시간 혈당은 269/512(mg/dl)이었다. 3회에 걸쳐 시행한 객담 결핵균 검사는 모두 음성이었다. 이학적 검사 및 혈액 검사 소견 그리고 흉부 촬영 소견을 종합한 결과 당뇨에 합병된 폐렴으로 진단하고 cephalosporin 계열 항생제를 3주간 투여하였다.

3주간의 항생제 투여에도 불구하고 환자는 여전히 백혈구 증가증과 적혈구 침강 속도(ESR) 상승을 보였고, 단순 흉부 촬영검사상 폐 좌하엽에 폐렴성 침습이 계속 관찰되었다(Fig. 1). 폐쇄성 폐렴 의심하여 흉부 컴퓨터 단층 촬영 및 기관지경 검사를 시행하였고 기관지경을 통한 생검상 모균증으로 진단 되었다. 환자의 전신 상태가 양호하고 폐 모균증이 하나의 폐엽에 국한되어 있어서 수술을 시행하였다.

수술 소견상 폐 좌하엽에 6×7×7cm 크기의 농양을 포함한 종괴가 관찰되었고 수술은 폐 좌하엽 절제술을 시행하였다. 수술 시행후 9일째 부터 amphotericin B를 사용하기 시작하였고 그후 3주간 투여한 뒤 환자는 합병증 없이 퇴원하였다. 수술후 조직학적 검사상 넓고 분절되지 않은 균사(hyphae)를 보이는 모균증으로 확진 되었으며 폐 실질과 주위 혈관 조직을 침습하는 양상을 보이고 있었다(Fig. 2).

## 증례 2

환자는 23세 남자로 내원 2개월 전부터 야간 발열 및 오한, 다발성 동통이 시작되었고 내원 1개월 전부터는 양측 경부 림프절 부종이 발견되어 본원 응급실 통하여 내과로 입원하였다. 입원당시 백혈구 증가증을 보였으며 비장이 비대해져 있었다. 골수검사상 급성 임파구성 백혈병으로 진단 받고 항암 화학 요법을 시작하였다. 항암 화학 요법 도중 40℃ 이상의 고열이 나고 백혈구 수치가 떨어지는 등 부작용이 심하여 일단 중지하고 감염방지를 위하여 경험적 항생제 투여를 계속하며 관찰 하던중 혈액 배양 검사상 대장균이 자랐고, 단순 흉부 촬영 검사상 폐 우하엽 부위에 폐렴성 침습을 보였으며 며칠후 폐 좌상엽 부위에 진균종(fungus ball)이 관찰되었다(Fig. 3). 항생제 투여를 계속하며 관찰하였으나 폐 우하엽 부위의 폐렴성 침습은 호전되지 않았고 복부 초음파 검사 및 흉부 컴퓨터 단층 촬영 검사상 횡격막에 연해있는 간 농양이 발견되어(Fig. 4) 경피적 세침 생검(PCNA) 시행하였다. 생검 결과 모균증으로 진단되어 amphotericin B 투여를 시작하였다.

Amphotericin B 투여후 3주가 경과하여도 폐 우하엽 부위의 침습 및 좌상엽 부위의 진균종 그리고 간 농양은 계속되었고, 환자는 항암 화학 요법을 시행할 때마다 백혈구 수치가 과도하게 떨어지고 패혈증에 빠지는 등 상태가 더욱 악화하였다. 환자 상태가 호전되면 감염원을 제거하기 위하여 수술 시도하려 하였으나 여의치 못하여 일단 간 농양 부위에 경피적 배액술을 시행하고, 패혈증 증상이 잠시 주춤하는 사이 다시 항암 화학 요법을 시도하여 경부 림프절 크기가 줄어들고 환자 전신 상태가 호전되는 결과를 보

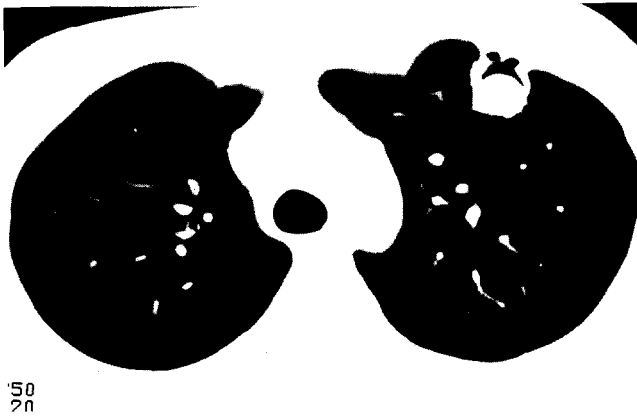


Fig. 3. Preoperative chest C-T of Case 2. Air crescent sign at left upper lobe

였다. 일단 주 감염원 이라고 생각되는 간 농양을 제거하기 위하여 일반외과로 전과되어 개복술을 시행하였다.

수술 소견상 횡격막에 연해있는 간장 부위는 이상이 없었고 횡격막이 파열되어 있었으며 그 사이로 농흉에 의한 농양이 관찰되었다. 이는 폐 우하엽의 모균증에 의한 농양이 흉강내로 터져나와 다시 횡격막을 뚫고 횡격막하 농양으로 보였던 것으로 생각되었다. 따라서 흉부외과 수술진에 의하여 괴사된 조직 제거와 다량의 세척 요법이 실시되었고 파열된 횡격막은 벽측 복막 피판(parietal peritoneal flap)을 사용하여 복구해 주었다.

수술후 amphotericin B와 vancomycin을 계속 사용하였고 단순 흉부 촬영 검사상 폐 우하엽의 침윤은 더이상 관찰되지 않았다. 환자는 항암 화학 요법을 시행하기 위하여 다시 내과로 전과되었다. 내과로 전과된 후 항암 화학 요법을 시행하는 도중 반복되는 패혈증에 시달리던 환자는 수술후 생긴 우측 기관지 늑막루의 치료 및 감염원의 완전한 제거를 위하여 1차 수술후 2개월만에 2차 수술을 받게 되었다. 2차 수술 소견상 폐 우중엽의 일부와 폐 우하엽에서 공기 유출이 발견되었고 복구한 횡격막은 이상 없었다. 수술은 폐 우중엽 부분 절제와 폐 우하엽의 공기 유출 부위에 대한 보수를 시행하였고 그 부위를 심낭막의 일부를 이용하여 보강해 주었다. 수술후 환자는 더이상의 공기 유출 보이지 않고 있으나 수술후 일주일째 일반혈액 검사상 WBC>30,000/mm<sup>3</sup>, blast>40% 나와 재발(relapse) 의심되어 내과로 다시 전과되었다.



Fig. 4. Preoperative abdominal sonography and chest C-T of case 2. Subdiaphragmatic abscess is noted

## 고 찰

폐 모균증(pulmonary mucormycosis)은 접합균강(class Zygomycetes)에 속하는 모균목(order Mucorales), 모균과(family Mucorales)의 세가지 진균들 즉, 리조프스속(genera Rhizopus), 압시디아속(genera Absidia), 모균속(genera Mucor)들이 일으키는 공기 감염성 폐 진균증으로 주로 혈액암이나 당뇨병, 만성 신부전증, 장기 이식 환자 및 악성 종양 환자에게서 호발하는 기회 감염증에 속한다<sup>1, 2)</sup>. 이 질환의 첫 보고는 1885년 Paltauf에 의하여 이루어졌고, 최초의 사망전 진단 및 회복 증례는 1955년 Harris가 발표하였으나 혈액암 등에 대한 항암 화학 요법이 일반화되기 시작하면서부터 여러 증례들이 발표되기 시작하였

다. 이 질환은 매우 드물뿐 아니라 재원 사망율(in hospital mortality) 또한 매우 높아서 실제로 사망하기 전 진단이 어려운 질환에 속하며, 환자의 혈액이나 객담 검체 배양에서 양성으로 진단되는 비율도 매우 낮아 더욱 진단에 어려움을 주고있다<sup>1, 2)</sup>. 지금까지 보고된 인간에게서 발견되는 모균증은 그 흔한 빈도대로 기술하면 비뇌성(rhinocerebral), 폐성(pulmonary), 파종성(disseminated), 표재성(cutaneous), 위장성(gastrointestinal) 등이며 폐 모균증은 두번째 빈도를 차지한다<sup>1)</sup>. 폐 모균증의 임상적 특징은 혈액암, 당뇨 등 면역 기능이 저하된 환자들에게 호발하는 기회 감염증이라는 점과 그 사망율이 매우 높아, 보고에 따라 다르나 평균 70%를 상회한다<sup>1)</sup>는 점 그리고 빠르게 진행되는 폐렴성 침습을 보이며 특히 폐 혈관을 침습하여 다량의 각혈을 유발하는 경우가 종종 있다<sup>1, 3)</sup>는 점 등이다. 폐 모균증은 고용량의 항암 화학 요법 및 장기 이식의 보편화에 따른 면역 억제제 투여의 증가 등으로 인하여 최근 증가 추세에 있고, 이의 적극적 조기 발견과 수술을 포함한 과감한 치료가 그 생존율을 높인다<sup>1, 2, 7, 8)</sup>는 최근의 보고들이 있어 이 질환에 대한 관심이 높아지고 있는 실정이다.

폐 모균증의 진단은 병의 진전이 매우 빠르다는 점과 매우 드문 질환이기 때문에 의심을 하기 힘들다는 점, 그리고 혈액이나 객담 배양 검사 등에서 흔히 음성의 결과를 보이며 확진을 위해서는 침습된 조직이 필요하다<sup>1, 2)</sup>는 점 등으로 하여 매우 어려운 편에 속한다. Tedder<sup>1)</sup> 등의 보고에 의하면 환자의 사망전 진단에 가장 커다란 기여를 한 진단법은 기관지 내시경이며 수술 조직 표본, 폐 조직 생검, 객담 검사, 경피적 생검 순으로 진단에 기여했다고 한다. 폐 모균증의 확진은 침범된 폐 조직에 대한 조직학적 검사로 내리게 되는데 특징적인 넓고, 분절되어 있지 않은, 직각으로 뻗어 나가는 균사를 보이게 된다. 역시 기회 감염성 폐 진균증인 칸디다증의 경우 얇고 분절을 보이는 균사와 곤봉형 가균사(club shaped pseudohyphae)가 특징적인 소견으로 모균증과 감별되며, 누룩 곰팡이증(aspergillosis)의 경우에는 균사가 작고 분절을 보이며 예각으로 뻗어나가 모균증과 감별된다<sup>2)</sup>. 폐 모균증의 방사선학적 진단에 있어 다른 진균증 또는 일반적인 폐 침습 양상과 비교하여 볼때 특징적인 점은 발견되지 않으나 폐 누룩 곰팡이증(pulmonary aspergillosis) 등 혈관 침습적 폐 진균증에서와 같이 흉부 컴퓨터 단층 촬영상 “air crescent” sign이 나타나는 경우가 많다는 점은 이 질환을 의심해야 하는 시점과 관련하여 시사하는 바가 있다 하겠다. 즉 면역 기

능이 저하된 환자에 있어 단순 흉부 촬영 검사상 폐렴성 침습을 보이는 경우 경험적 항생제를 사용하면서 관찰하다가(물론 세균성 폐렴에 대한 배양 검사도 병행하면서) “air crescent” sign이 나타나는 시기에 적극적 조직 검사를 통하여 폐 누룩 곰팡이증 또는 폐 모균증을 감별해내고 이에 따라 수술을 포함한 과감한 치료를 고려해야 할 것이다. 본 증례중 <증례 2>에서도 흉부 컴퓨터 단층 촬영상 폐 좌상엽에 전형적인 “air crescent” sign이 잘 보이고 있다(Fig. 3).

폐 모균증의 치료에 있어서 아직까지는 amphotericin B 등의 항 진균제제가 일차적 선택이 되고 있다. 하지만 amphotericin B만으로 치료 하였을 경우 치료 실패율이 60%를 상회<sup>1)</sup>하는데, Medoff<sup>6)</sup> 등의 보고에 의하면 치료 실패 원인은 폐 모균증을 일으키는 진균이 amphotericin B에 대하여 저항을 가지고 있기 때문이 아니고 환자의 전신 상태가 나쁜데다가 폐 모균증의 특징인 조직 괴사로 인하여 약물이 활동적으로 감염을 유발하는 진균에까지 도달하지 못하기 때문이라고 한다. 따라서 환자의 상태가 허락하는 한 수술적 치료를 통하여 괴사된 조직을 제거하여 주면 항진균제제의 치료 효과도 향상될 것이다. Amphotericin B는 통상 0.7~1.0mg/kg의 일일 용량을 10~12 주간 사용하는 것으로 되어 있는데 총 투여량은 1~4g에 달한다<sup>6)</sup>. 이 항진균제제는 발열, 오한 및 심각한 저 칼륨혈증과 신독성을 부작용으로 지니며 이러한 부작용 때문에 충분한 양의 amphotericin B가 투여되기 전에 투약을 중단 하여야 하는 경우가 생길수 있다. Funada<sup>6)</sup> 등은 이런 경우 flucanazole이 좋은 대안이 될 수 있다고 주장하나 아직 증례가 너무 부족한 형편이다.

폐 모균증의 수술적 치료에 대하여 Tedder<sup>1)</sup>, Wright<sup>7)</sup> 등은 수술을 시행한 군과 내과적 치료만 시행한 군 사이에 의미있는 생존율의 차이를 보고하고 있다. 특히 Donohue<sup>8)</sup> 등은 당뇨병 환자에서 보이는 폐모균증에 있어서 그 범위가 국한적인 경우가 많고 특히 기관지 내부에 호발하며 수술적 치료에 잘 반응한다는 성질을 보고하고 있다. 결론적으로 면역 저하상태에 놓인 환자에게서 폐 모균증이 발견되면 일단 amphotericin B 등의 항진균제제를 사용하면서 환자의 전신상태 및 배경질환, 그리고 모균증의 침범 범위를 종합적으로 고려하여 수술적 치료여부를 결정하여야 하며 좀 더 적극적인 진단과 수술적 치료를 포함한 과감한 치료가 환자의 예후를 크게 향상시킬 수 있다는 점을 염두에 두어야 하겠다.

## 참고 문헌

1. Tedder M, Spratt JA, Anstadt MP, Hegde SS, Tedder SD, Lowe JE. *Pulmonary mucormycosis: results of medical and surgical therapy*. Ann Thorac Surg 1994;57:1044-50
2. Bigby TD, Serota ML, Tierney Jr. LM, Matthay MA. *Clinical spectrum of pulmonary mucormycosis*. Chest 1986;89:435-9
3. Murray HW. *Pulmonary mucormycosis with massive fatal homoptysis*. Chest 1975;68:65-8
4. Funada H, Misawa T, Nakao S, Saga T, Hattori KI. *The air crescent sign of invasive pulmonary mucormycosis in acute leukemia*. Cancer 1984;53:2721-3
5. Medoff G, Kobayashi GS. *Pulmonary mucormycosis*. N Engl J Med 1972;286:86-7
6. Funada H, Miyake Y, Kanamori K, Okafuji K, Machi T, Matsuda T. *Fluconazole therapy for pulmonary mucormycosis complicating acute leukemia*. Jpn J Med 1989;28:228-31
7. Wright RN, Saxena A, Robin A, Thomas PA. *Pulmonary mucormycosis (phycomycetes) successfully treated by resection*. Ann Thorac Surg 1980;29:166-9
8. Donohue JF. *Endobronchial mucormycosis*. Chest 1983;83:585

### =국문초록=

폐 모균증은 매우 드문, 그러나 치명적인 기회 감염성 폐 진균증이다. 이는 보고된 사망율만도 70%를 상회하며 통상적 진단법인 조직 배양에서 음성으로 나타나는 경우가 많아 사망전 진단이 어려운 질환이기도 하다. 본 교실에서는 전형적인 기회 감염성 폐 모균증 2례를 경험하였기에 보고하는 바이다. 한 환자는 10년 전에 당뇨 진단을 받았으나 그간 혈당 조절을 하지 않고 있었던 환자였고, 또 다른 환자는 급성 임파성 백혈병 진단을 받은 후 항암 화학 요법을 받던 환자였다. 첫 증례는 기관지경을 통한 생검으로 진단되었고 두번째 증례는 횡격막하 농양의 경피적 배액술을 시행하며 그 배액을 조직검사 하는 과정에서 발견되었다. 두 증례 모두 폐 모균증이 국한적이어서 수술을 시행하였다. 수술 시행 전, 후를 통하여 모두 항진균제를 사용하였으며 첫 증례는 수술 후 합병증 없이 퇴원하였으나 두번째 증례는 첫 수술 후 다시 패혈증에 빠지고 수술부위의 공기유출이 계속되어 이차 수술 시행하였다. 결국 두번째 환자는 백혈병 재발로 다시 항암화학 요법 시행하기 위하여 내과로 전과 되었다. 최근의 문헌들에 의하면 국한된 폐 모균증의 경우 약물 치료와 함께 수술적 치료를 병행할때 그 예후가 현저히 상승하는 것으로 보고되고 있다.

- 중심단어: 1. 모균증, 폐  
2. 기회감염성 질환, 폐  
3. 당뇨병  
4. 혈액암