

□ 중 레 □

당뇨성 케톤산증에서 폐농양이 합병된 기관지모균증 1예

대구 파티마병원 내과

전 영 주 · 백 효 종 · 이 주 형
이 병 기 · 김 원 호 · 이 중 기

병리과

손 경 락 · 문 세 광

= Abstract =

A Case of Endobronchial Mucormycosis Complicating Lung Abscess Associated with Diabetic Ketoacidosis

Young-Joo Jeon, M.D., Hyo-Jong Baek, M.D., Ju-Hyung Lee, M.D.
Byung-Ki Lee, M.D., Won-Ho Kim, M.D. and Choong-Ki Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Fatima Hospital, Daegu, Korea

Kyung-Rak Sohn, M.D. and Sae-Kwang Moon, M.D.

Department of Pathology

Pulmonary mucormycosis is an uncommon opportunistic fungal infection associated with diabetes mellitus, leukemia, lymphoma & other debilitating diseases.

Their clinical presentations depend on the associated underlying disorders. Generally patients with leukemia and lymphoma often have rapidly progressive clinical course, and may cause diffuse parenchymal disease refractory to medical and surgical therapies. However, some diabetics with pulmonary mucormycosis have a striking tendency to develop a localized endobronchial disease in major airway which is amenable to therapy with surgery and Amphotericin B.

We have experienced a case of endobronchial mucormycosis complicating lung abscess associated with diabetic ketoacidosis, which was cured without specific antifungal therapy or surgery. A brief review of the literature was given.

서 론

모균증은 Mucorales목에 속하는 비병원성 진균에 의한 드문 감염증으로 인체의 방어기전이 저하되는 조건하에서는 신체 어느 부위에나 침범하여 병을 일으킬 수 있다. 임상적으로 흔히 보는 모균증은 비뇌형(rhinocerebral type)과 폐형(pulmonary type)으로 대별할 수 있

다. 폐형은 면역저하를 일으키는 선형질환에 따라 임상 양상이 달라지는데 백혈병이나 임파종환자에서는 폐실질을 광범위하게 침범하여 치료에도 불구하고 사망율이 매우 높지만¹⁾, 당뇨병에 동반되어 기도를 국소적으로 침범하는 기관지 모균증의 경우 조기에 적극적인 치료로 완치를 기대할 수도 있다²⁾.

최근 저자들은 당뇨병성 케톤증환자에서 발생한, 당뇨 조절과 항생제 투여만으로 치유된 폐농양이 합병된 기관

지 모균증 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 임 ○ 정, 여자, 28세.

주 소 : 전신 쇠약감, 구토.

현병력 : 10개월전 당뇨병이 있다는 말은 들었지만 별다른 치료없이 지내오다 내원 3개월전부터 인슐린 의존성 당뇨병으로 진단받고 매일 NPH 10 u를 맞고 잘지내왔으나 입원 5일전부터 집안 사정으로 NPH주사를 중

단하고 있다가 상기 주소와 같은 전신쇠약감, 구토, 기침, 객담, 오한 등의 증상이 있어 입원하였다.

과거력 및 가족력 : 가정주부로 특이사항 없음.

이학적 소견 : 입원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 38°C였다. 환자는 급성병색인것 외에는 이학적으로 다른 이상소견은 없었다.

검사 소견 : 일반 혈액 검사상 백혈구 8,800/mm³, 다핵구 74%, 임파구 17%, 단핵구 9%, 혈색소 13.5g/dl, 혈소판 204,000/mm³, 적혈구 침강속도 58 mm/hr였으며 공복시 혈당은 281 mg/dl, 헤모글로빈 A_{1c}는

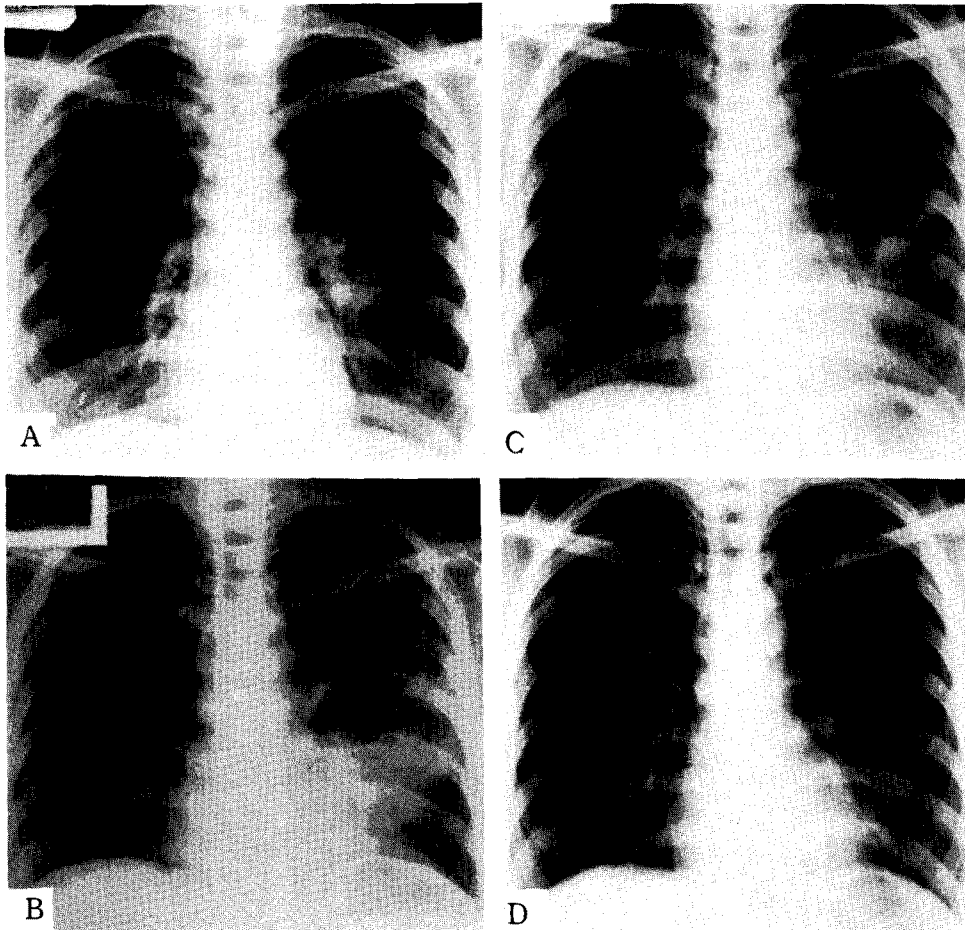


Fig. 1. Chest PA.

A: Left parahilar pulmonary infiltration (on admission day).

B: Newly developed cavitory lesion with air-fluid level on the same area (on 13 day).

C: Disappearance of previously noted air-fluid level with improvement (on 42 day).

D: Complete resolution of the lesion leaving linear fibrous scar (4 month after discharge).

10.3%였다.

혈청 아세톤(+++) 소변 아세톤(++++)이고 동맥혈가스분석상 pH 7.204, PCO₂ 22.7 mmHg, PO₂ 80 mmHg, HCO₃ 10.8 mmol/L, 혈청 나트륨 133.2 mEq/L, 칼륨 3.04 mEq/L이었다.

그의 혈청 생화학 검사, 심전도 검사는 정상범위에 있었다. 객담 항산균도말 검사 및 혈액배양 검사에서 균은 없었고, 객담 배양에서 4회에 걸쳐 E. coli가 자랐다.

방사선학적 소견 : 입원당시 흉부 X-선 사진에 좌측폐

문주위에 국한적인 침윤이 보였다(Fig. 1. A).

기관지 내시경 소견 : 입원 42일째에 실시하였는데 회백색 젤리 모양의 점액덩어리로 좌측 주기관지 전장이 막혀 있었으며(Fig. 2. A) 점액덩어리를 제거한 후에는 좌측 상엽 및 하엽 기관지 경계부위에만 국한적으로 점막의 울혈, 부종과 육아 조직이 보였고, 병변가운데에 흉부 X-선상 나타나는 설상엽 농양(Fig. 1.B)의 기관지 내 개구부가 선상으로 보였다. 기관지 개구부 가장자리에는 육아조직이 불규칙하게 돌출되어 있었으며 설상엽

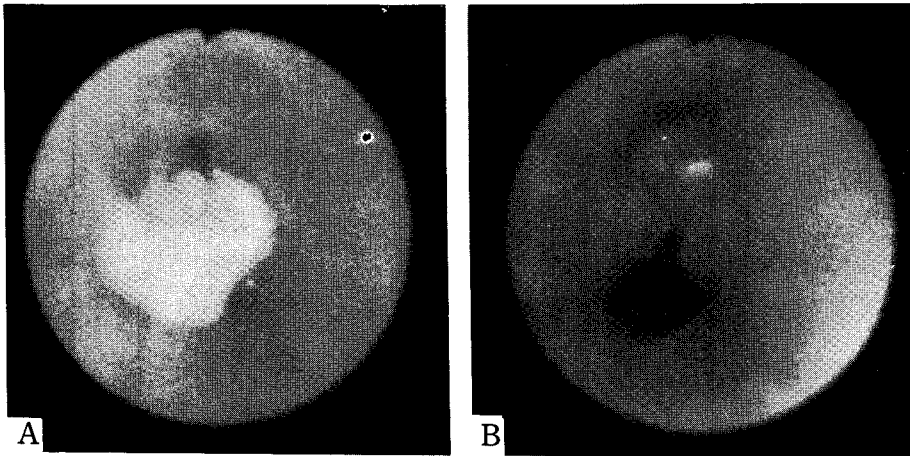


Fig. 2. Bronchoscopic findings.

A: The left main bronchus was obstructed by whitish-gray mucoid material (on 42 day).

B: The localized mucosal congestion, edema, granulation tissue & linear opening of abscess in bifurcation of left main bronchus were seen (on 42 day).

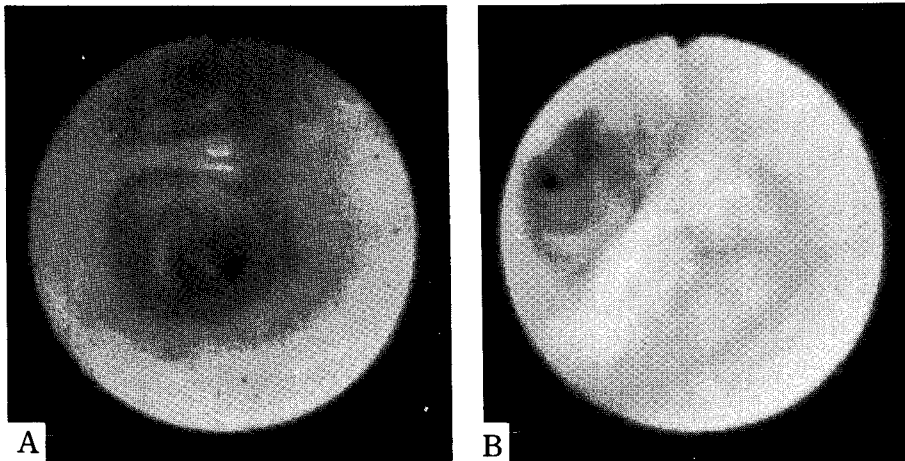


Fig. 3. Bronchoscopic findings.

A & B: The opening of abscess (A) & lingular division bronchus (B) were replaced by fibrotic scar tissue (4 month after discharge).

기관지 입구는 육아조직과 부종으로 막혀 있었다(Fig. 2.B). 농양 개구부 주위의 육아조직을 생검하였고, 이 부위에서 실시한 기관지 술질 도말검사(bronchial brushing cytology)와 AFB검사는 음성이었다.

병리학적 소견 : 농양의 개구부에서 채취된 조직은 불규칙한 섬유화와 피사부위에 수많은 균사가 광범위하게 관찰되었으며, 이들 균사는 격막이 없고, 폭이 넓으며 직각으로 분지하는 특징적인 모균의 양상을 보였으며, 모균의 혈관침투 양상은 관찰되지 않았다. 균사들은 PAS 및 Grocott's methenamine silver 염색에서 양성 반응을 보였다. 염증반응은 매우 경미 하였으며, 염증세포는 주로 호중구로 구성되어 있었다(Fig. 4. A&B).

임상 경과 : 당뇨병 케톤산증과 폐렴으로 진단하고 당뇨병 조절 및 항생제 치료를 하던중 입원 13일째 흉부 X선 사진에 수면상이 보이는 큰 동공성 병변이 설상엽에 생겼다(Fig. 1. B). 폐농양에 대한 항생제 치료를 계속해도 병변크기의 변화나 환자상태의 호전이 없어서 입원 42일째에 기관지 내시경 검사를 실시하였다. 좌측 주기관지를 막고 있는 점액덩어리를 발견하고 제거한 후 환자증상 및 흉부X선 소견에 상당한 호전이 있었으며(Fig. 1. C), 지속적인 경과관찰 중에도 병변부위의 확장이나 객혈, 타부위로의 전이소견이 없어 입원 47일째에 특별한 항진균제 치료없이 퇴원후 당뇨병조절만으로 통원 치료하였다. 퇴원후 4개월만에 실시한 기관지경 검사

에서 설상엽 기관지입구와 농양개구부는 반흔조직으로 막혀 있었고 점막에는 염증소견이 없었다(Fig. 3. A&B). 기관지 내시경 생검 및 기관지 술질 도말검사에서 모균은 발견되지 않았으며 흉부 X선상 설상엽 부위에 경미한 선상의 섬유화 병변만 보였다(Fig. 1. D).

고 안

모균은 Mucorales목에 속하는 진균으로 설탕이나 단순한 탄소화합물만을 영양소로 필요로 하며, 부패한 채소나 과일, 토양, 빵, 공기, 정상인의 객담, 대변등 자연계에 널리 분포하는 비병원성 부패진균으로 인체의 방어 기전에 이상이 초래된 경우 신체어느 부위에나 침범하여 기회 감염을 일으킬 수 있다³⁾.

따라서 모균증은 거의 대부분 백혈병, 임파종, 당뇨병, 심한 만성질환등 선행질환이 있는 경우에 호발하며 대체로 중독하고 치명적인 결과를 초래할 수 있다^{4,5)}. 임상적으로 모균증을 감염부위에 따라 비뇌형, 폐형, 파종형, 위장관형, 피부형, 기타 등으로 구분하는데 그중 비뇌형과 폐형이 가장 흔하다^{4,5)}. 비뇌형은 당뇨병환자에서 잘 생기며 1960년대 이전에는 생존율이 12%였으나 이후 항진균제와 수술요법으로 생존율이 44~85%로 높아졌다⁴⁾.

폐형은 75% 이상에서 백혈병이나 임파종환자에 발생

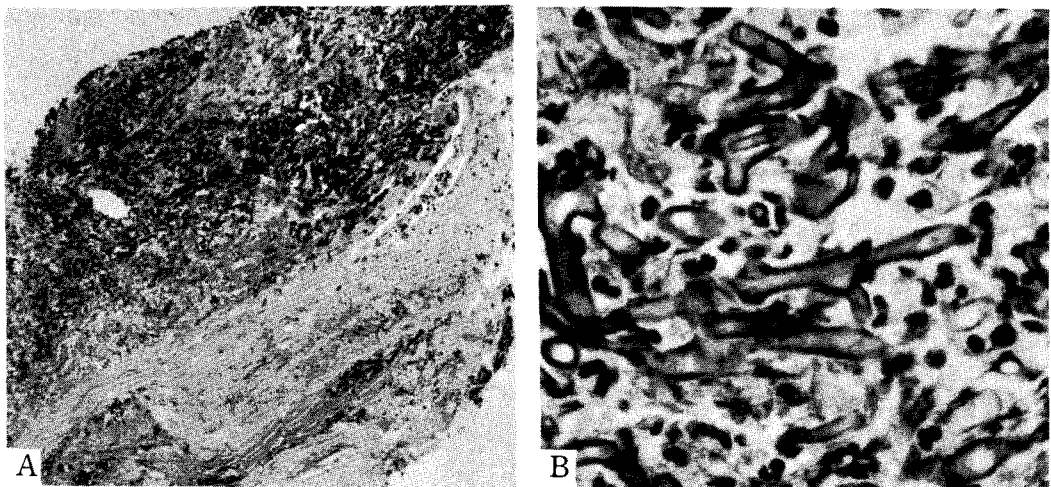


Fig. 4. Histopathologic figures.

A: The specimen shows thick and irregular fibrosis and necrosis studded with numerous fungal hyphae (HE, $\times 40$).

B: High-power view of fungi shows broad non-septated hyphae with right-angle branching (HE, $\times 200$).

하며 나머지는 당뇨병, 무감마글로블린혈증, 신부전증, 악성종양, 스테로이드 투여자 등에서 합병되어 생긴다⁶⁾.

폐모균증은 치료에도 불구하고 사망율이 매우 높은데 Brown등⁷⁾은 문헌보고에서 폐모균증환자 90례에서 5명이 생존했고, Meyer등⁸⁾은 21예 모두에서 사망했음을 보고하였다. Lehrer등⁴⁾은 그 이유로서 초기진단의 어려움, 백혈병이나 임파종등 예후가 좋지 않은 질환에서 대부분 발생하는점, 폐모균증환자의 다수에서 더 중독한 파종형 모균증을 동반하는 점등을 들었다. 그러나 Bigby등⁹⁾은 기도에 국한적 병변을 만들며 주위폐조직으로 침범하는 기관지 모균증 11례의 문헌고찰에서 5명의 생존자를 보고하고 초기에 수술을 포함한 적극적인 치료로 완치할 수 있다고 강조 하였다. 본 예에서와 같이 기관지 모균증이 수술 및 항진균제 사용없이 치유된 경우는 매우 드문 듯하다.

폐모균증은 원발형과 혈행전파형의 두가지가 있는데⁹⁾ 원발형의 경우 포자가 기관지내로 흡입된 후 기관지내에서 증식하고 증식된 균사가 기관지 벽을 뚫고 폐문 주위 조직, 폐실질, 혈관등을 침범하며 급성염증, 혈전 및 폐경색을 일으키기도 하며⁷⁻⁹⁾ 기관지나 폐포내에서 퍼져 모균성 기관지염 및 폐렴을 일으킬 수도 있다¹⁾. 신체 다른 감염 부위에서 혈류로 전파되는 경우도 원발형과 같은 폐병변을 일으킨다⁹⁾.

폐모균증은 임상적으로 폐렴 및 폐경색증의 소견을 보이며¹⁾, 가장 흔한 임상양상은 면역억제제나 항생제 치료 받는 혈액암 환자에서 백혈구 감소가 가장 심한 시기에 따라 기침, 발열, 점액성, 농성 또는 혈성 객담배출, 흉통, 수포음, 흉막마찰음등이 생기며, 미만성 폐병변이 항생제 치료에도 불구하고 악화되어 호흡부전으로 사망하는 경우이다^{4,5)}. 당뇨병 환자에서 폐모균증이 생긴 경우는 대개 큰 기도(기관, 주기관지, 대엽기관지)에 국한적으로 발생하여 기도를 폐쇄시키거나, 국소적으로 폐문주위 혈관을 침범하여 호흡곤란, 천명, 무기폐, 폐농양, 폐경색증, 대량 객혈등의 증상을 보인다^{6,8,10)}. Donohue등²⁾은 국소적 기관지 모균증으로 주기관지 급성폐쇄를 초래한 3례를 관찰하고 당뇨병이나 만성 신부전 환자에서 병변이 기도의 한곳에 국한되어 있으면서 기도를 폐쇄시키고 이로 인한 국소합병증으로 무기폐, 인근 동맥과 누공형성등을 초래하는 기관지 모균증은 폐모균증의 특별한 형태일 것이라 하였다.

Dillon등¹¹⁾은 당뇨병 환자에서 *Truncus intermedius*에 기관지 모균증으로 인한 기도 폐쇄와 이로 인한 합병증으로 우하엽의 세균성 농양, 우중엽의 폐경색 및 무기폐가 생겨 당뇨조절과 수술로 완치 시킨 예를 보고 하였고, Blakenberg등¹²⁾은 선행질환이 없는 폐모균증환자에서 우하엽기관지폐쇄, 우하엽과 중엽에 폐농양과 좌측폐에 전이성 폐농양이 발생하여 우하엽 및 중엽절제술 후 좌측폐의 농양까지 치료된 예를 보고하였다. 이와같이 폐모균증에서 폐농양이 생기는 것은 모균이 폐혈관을 침범하여 혈전 및 폐경색을 만들기 때문이며 경색부위에서는 모균이 많이 증식하여 혈류나 기관지를 통해 타부위로 전파가 될수 있으므로 환자상태가 허용되는 한 빨리 수술로 감염 및 과사부위를 제거할 것을 권유하였다.

본 증례에서는 내시경상으로 점막출혈, 부종, 육아조직등 병변이 좌상엽과 하엽 기관지의 경계부위에 국한되어 있었고, 실상엽 기관지가 육아조직과 부종으로 폐쇄되어 있었으며, 병변 중앙부에 실상엽 농양의 기관지내 개구부가 보였다. 개구부 주변의 육아조직 생김에서 모균증이 발견되어 기관지 모균증으로 진단되었다. 그리고 동반된 폐농양이 기관지 모균증의 국소합병증에 기인한 것인지 폐모균증 자체에 의한 것인지는 농양주위벽의 모균침범 유무를 확인하지 못하여 정확히 알 수 없으나 당뇨조절과 항생제 사용, 기관지 내시경으로 좌측 주기관지를 막은 점액덩어리를 제거하여 배농을 용이하게 한 것 등으로 더 이상 농양주위로의 침범소견이 없었던 점, 기관지 내시경 시행전에 수술을 하거나 항진균제를 쓰지 않았는데도 반대쪽 폐나 신체 다른 부위로 전이된 소견이 없었던점, 이 질환에 특징적인 폐경색의 X선및 임상 소견이^{9,13)} 없었던점 등으로보아 Dillon의 증례와 유사한 경우로 생각된다.

폐모균증의 X선 소견으로는 결절성, 대엽성 혹은 썩기 모양의 폐침윤, 종격동 광대, 기관지 폐렴, 고립성 폐소결절, 속립형 침윤, 동공형성, 진균구 형성, 늑막삼출등의 소견이 있으나 더욱 특징적인 소견은 모균의 혈관 침범에 의한 것으로 결절성 혹은 비특이적인 폐포침윤이 썩기모양 혹은 대엽성 경변으로 진행되는 것이^{13,14)}.

폐모균증의 진단은 모균이 자연계에 널리 분포하기 때문에 폐병변 부위 조직이나 폐흡입물에서 특징적인 넓고 격막이 없으며 직각으로 분지하는 균사를 증명하거나 모균이 배양되어야 한다¹⁵⁾.

객담 배양검사는 보통 음성이며⁴⁾ 모균증이 호발하는 조건에서 객담 배양이 되면 의심은 할수 있으나 확진되는 것은 아니며 조직 배양검사 또한 성적은 다양하다⁸⁾.

선목소리, 객혈, 흉부X선 사진상 종격동 광대 소견, 무기폐, 농양형성등 대기도에 침범한 것으로 의심될 경우 기관지 내시경으로 비교적 쉽게 조직을 얻을 수 있으며⁸⁾ 기관지 세척액¹⁶⁾이나 기관지 슬질 도말검사^{15,17)}에서 균 증명도 가능하다.

폐경색이 심한 경우는 기관지경 검사가 진단에 도움이 되지 못하고 개흉 폐생검, 경기관지 폐생검, 폐침생검등이 도움 된다⁸⁾.

폐모균증의 치료는 조기진단후 선행질환의 치료가 가장 중요하다. Baker등⁹⁾은 부비동과 안와에 생긴 모균증이 당뇨조절만으로 치유된 2례를 보고하였으며 당뇨가 잘 조절되는 환자에서 생기는 비뇌형 모균증은 국한적이고 치료에 더 잘 반응하였다 하며, 당뇨성 산혈증환자의 혈청은 *Rhizopus oryzae*에 대한 억제력이 떨어지나 산혈증이 교정되면 억제력이 정상회복된다는등 당뇨병에 동반된 모균증의 치료에 당뇨조절이 매우 중요함을 시사하는 보고들이 있다⁴⁾. 본 증례는 기관지 모균증이 당뇨조절만으로 치유 되었음이 재차 시행한 기관지경 생검 및 기관지 슬질 도말검사에서 확인된 예이다. 면역억제제가 치료에 중요한 부분을 차지하는 혈액암의 경우 면역억제제의 사용이 모균증을 조장하는 결과를 초래할 수 있어 치료에 큰 어려움을 겪게 되나 모균증의 치료를 위해서는 면역억제제의 사용을 줄이거나 중단해야 하는데 혈액암의 호전없이는 치유를 기대하기 어렵다⁴⁾.

Amphotericin B는 모균증에 항진균 효과를 가지는 유일한 약제로 알려져 있으며 모균의 분리 균주 및 포자형과 균사형등에 따라 약제 감수성에 차이가 크다고 보고하고 있으나, 사용이 추천되고 있다⁴⁾. Amphotericin B가 효과 없는 경우는 모균이 약제에 저항력을 가져서라기 보다는 환자의 면역기능이 아주 저하되어 있거나 약제가 폐경색 부위의 모균에 도달하지 못하기 때문이라 한다¹⁸⁾.

모균은 괴사된 조직에서 잘 자라므로 괴사부위의 외과적 절제술을 고려해야 하며⁷⁾ 당뇨환자에서 객혈이 있으면서 국한적인 기관지 병변이 있을때 대량 객혈의 위험이 있으므로 초기에 적극적인 수술이 권장된다^{4,6)}. 수술만으로 완치가 된 보고도 있으나^{4,7,11,19)} 감염부위가 광범위한 경우, 병변이 한정되어 있어도 다른 곳에 잠재된

감염이 의심되는 경우는 수술 및 Amphotericin B의 병합요법이 추천된다⁴⁾.

결 론

저자들은 28세의 당뇨성 케톤산증 여자 환자에서 당뇨 조절과 항생제로 치유된 폐농양이 합병된 기관지 모균증 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Baker RD: Pulmonary mucormycosis. *Am J Pathol* 32:287-307, 1956
- 2) Donohue JF: Endobronchial mucormycosis. *Chest* 83:585, 1983
- 3) McBride RA, Corson JM, Dammin GJ: Mucormycosis. Two cases of disseminated disease with cultural identification of rhizopus; review of literature. *Am J Med* 28:832-846, 1960
- 4) Lehrer RI, Howard DH, Sypherd PS, et al: Mucormycosis. *Ann Intern Med* 93:93-108, 1980
- 5) Meyer RD, Rosen P, Armstrong D: Phycomycosis complicating leukemia and lymphoma. *Ann Intern Med* 77:871-879, 1972
- 6) Murray HW: Pulmonary mucormycosis with massive fatal hemoptysis. *Chest* 68:65-68, 1975
- 7) Brown JF, Gottlieb LS, and McCormick RA: Pulmonary and rhinocerebral mucormycosis. *Arch Intern Med* 137:936-938, 1977
- 8) Bigby TD, Serota ML, Tierney LM, et al: Clinical spectrum of pulmonary Mucormycosis. *Chest* 89:435-439, 1986
- 9) Baker RD: Mucormycosis-a new disease? *JAMA* 163:805-808, 1957
- 10) Schwartz JL, Nagle MG, Akins R, et al: Mucormycosis of the trachea. *Chest* 81:653-654, 1981
- 11) Dillon ML, Sealy WC, Fetter BF: Mucormycosis of the bronchus successfully treated by lobectomy. *J Thorac Surg* 35:464-468, 1958
- 12) Blakenberg HW, Verhoeff D: Mucormycosis of the lung: a case without significant predisposing factor. *Am Rev Tuberc* 79:357-361, 1959
- 13) Libshitz HI, Pagani JJ: Aspergillosis and Mucormycosis: two types of opportunistic fungal pneumonia. *Radiology* 140:301-306, 1981
- 14) Bartrum RJ, Watnick M, Herman PG: Roentgeno-

- graphic findings in pulmonary mucormycosis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* **117**:810-815, 1973
- 15) Bragg GD, Janis B: The roentgenographic manifestations of pulmonary opportunistic infections. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* **117**:798-809, 1973
- 16) Record NB, Ginder DR: Pulmonary phycomycosis without obvious predisposing factor. *JAMA* **235**: 1256-1257, 1976
- 17) Fahey PJ, Utell MJ, Hyde RW: Spontaneous lysis of mycetomas after acute cavitating lung disease. *Am Rev Respir Dis* **123**:336-339, 1981
- 18) Medoff G, Kobayashi GS: Pulmonary mucormycosis. *N Engl J Med* **286**:86-87, 1972
- 19) 김덕윤, 이석훈, 유지홍, 강홍모, 김원동, 유세영, 서진태, 양문호 : 당뇨병에 합병된 폐모균증 1예. 결핵 및 호흡기질환 **36**:269-273, 1989