

# 혈액종양 질환 환자에서 발생한 침습성 폐 국균증의 수술적 치료

- 2예 보고 -

범민선\* · 나국주\* · 송상윤\* · 김병표\* · 박정민\* · 이교선\*

## Surgical Management of Invasive Pulmonary Aspergillosis in Hemtologic Malignancy Patients

- Report of 2 cases -

Min-Sun Beom, M.D.\*, Kook-Joo Na, M.D.\*, Sang Yun Song, M.D.\*, Byongpyo Kim, M.D.\*, Jeong Min Park, M.D.\*, Kyo Seon Lee, M.D.\*

The mortality rate of the invasive pulmonary aspergillosis to be able to developed during chemotherapy induced myleospressionin is high in hematologic malignancy patients despite antifungal treatment. Effective antifungal treatment combined with operation can decrease the mortaligy rate of the invasive pulmonary aspergillosis. Recently, we experienced the successful management of the two cases of invasive pulmonary aspergillosis in acute lymphoblastic leukemia through effective antifungal treatment and surgical resection. We report this cases with review of literature.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2007;40:69-73)

**Key words:** 1. Hematology  
2. Aspergillosis, lung

### 증례

#### 증례 1

4세 여자 환자로 약 2일경부터 지속되는 발열과 전신발진을 주소로 외부병원 방문하여 입원치료 중 시행한 말초 혈액 검사상 범혈구감소증 소견을 보여 본원으로 전원되었다. 내원 당시 환자는 발열, 피로감 및 전신적인 점상출혈 소견을 보였다. 과거력 및 가족력상 특이사항은 없었다.

이학적 검사상 안면이 창백하고 잘 걸으려 하지 않았으며 결막은 창백하였으나 황달은 없었고 늑골 하단에서 2 cm 크기의 간장종대와 1 cm 크기의 비장종대가 있었다.

검사실 소견으로 말초 혈액 검사상 혈색소 5.5 g/dL, 적

혈구 용적치 15.8%, 백혈구 600/mm<sup>3</sup> (림프구 82.6%, 중성구 8.8%, 단핵구 5.8%, 호산구 1.4%, 호염기구 1.4%), 혈소판 30,000/mm<sup>3</sup>였고, 혈액응고 검사상 PT/aPTT는 13.2/51.7 초였으며 일반화학 검사상 AST/ALT 95/31 IU/L, BUN/Cr 28.3/0.8 mg/dL, total protein/albumin 5.6/2.8 g/dL 외에 다른 특이소견은 없었으며 소변검사는 이상 소견을 보이지 않았다. 단순 흉부 촬영상 정상소견을 보였다.

골수 검사를 시행하였으며 골수 검사상 급성 림프구성 백혈병으로 진단되었다.

환자는 항암요법을 시작하였으며 6주 후 골수기능 저하 상태에서 발열이 있어 광범위 항생제 병합요법을 시행하였고, 광범위 항생제 병합요법에도 지속적인 발열이 있어

\*전남대학교병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Chonnam National University Hospital

논문접수일 : 2006년 8월 26일, 심사통과일 : 2006년 10월 2일

책임저자 : 나국주 (501-757) 광주광역시 동구 학동 8번지, 전남대학교병원 흉부외과

(Tel) 062-220-6546, (Fax) 062-227-1636, E-mail: kjna@jun.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

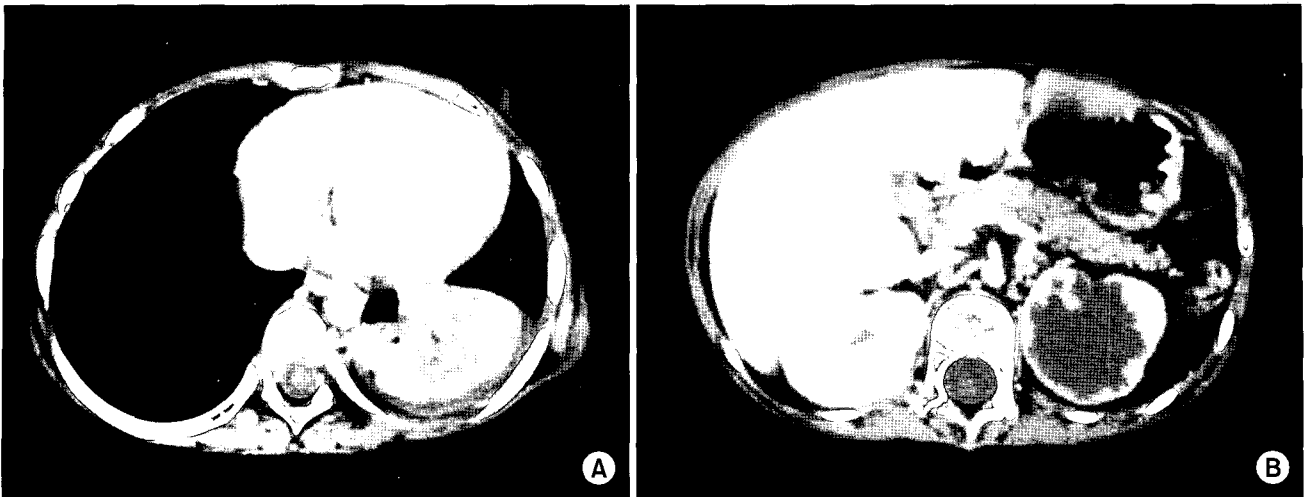


Fig. 1. Preoperative chest and abdominal images. (A) Chest computed tomography shows pneumonic consolidation in the left lower lobe, (B) Abdominal computed tomography shows multilobulated abscess involving upper pole of the left kidney.

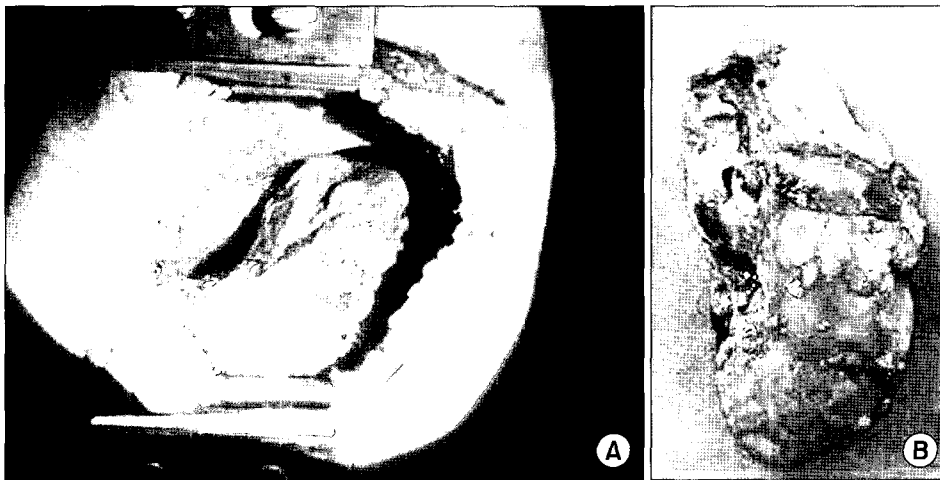


Fig. 2. Intraoperative findings. (A) Pneumonic consolidation in the left lower lobe. (B) Resected left kidney.

단순 흉부 촬영, 흉부 및 복부 전산화 단층 촬영을 시행하였다. 단순 흉부 촬영 및 흉부 전산화 단층 촬영상 우상엽에 2.5 cm 크기의 공동과 함께 좌하엽에 폐렴소견이 보였으며 복부 전산화 단층 촬영상 좌측 신장에 조영증강이 되지 않은 병변이 관찰되었다. 침습적 폐 국균증 의심하에 Amphotericin B를 0.6 mg/kg 용량으로 정맥주사 하였고 2주 뒤 1.5 mg/kg 용량으로 증량하였다.

Amphotericin B 투여 후 증상호전과 함께 폐 우상엽의 병변은 감소하였으나 지속적인 투여에도 복부 전산화 단층 촬영(Fig. 1)에서 지속적으로 병변이 관찰되어 수술을 시행하였다.

수술은 좌측 개흉술을 실시하였고 5번째 늑골하방으로 접근하였다. 전반적으로 모든 늑막강에 유착이 있었으며

좌하엽은 경화가 심하였다. 병변은 기저분절(basal segment)에 있었으며 횡격막을 녹이고 간에 일부 침범되어 있었고 복막 뒤 조직과 좌측신장에까지 침범되어 있었다. 좌하엽 절제술과 함께 괴사된 횡격막을 박리하고 Periguard와 Gore-tex patch를 이용하여 횡격막을 봉합하였고 좌측신장은 비뇨기과에서 좌측 늑간하 경로를 통해 좌측신장 절제술을 시행하였다(Fig. 2).

병리조직검사상 침습성 폐 국균증으로 진단되었다.

환자는 수술 후 liposomal amphotericin을 1.5 mg/kg 용량으로 투여하였고 1달 뒤에 회복되어 퇴원하였다. 항암 치료 위해 재입원하여 치료 도중 수술 후 4달 뒤에 위장관 출혈로 사망하였다.

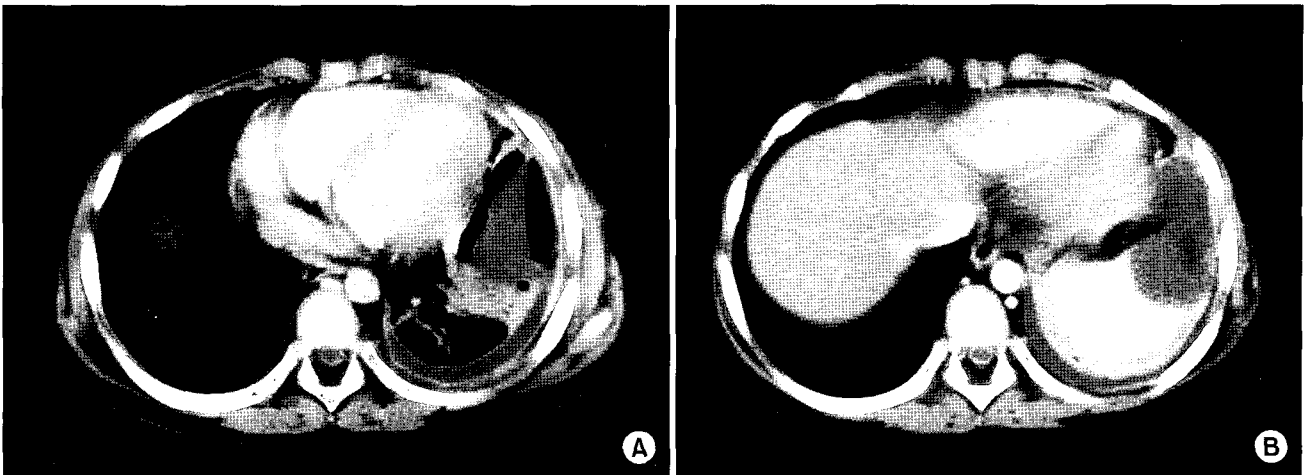


Fig. 3. Preoperative chest computed tomography shows (A) left pleural effusion with smooth thin pleural thickenings and a 3 cm sized cavity formation in the left lower lobe pneumonia with suspicious fungus ball, and (B) lower attenuated lesion in spleen.

## 증례 2

6세 여자 환자로 약 3개월 전부터 지속되는 좌측 슬관절의 부종과 통증을 주소로 외부병원 방문하여 치료하였으나 증상호전 없이 지속되는 양상 보이면서 발열, 기침, 객담 등의 증상 발현되어 본원으로 전원되었다.

내원 당시 환자는 발열, 기침, 객담 및 발진 소견을 보였다. 과거력 및 가족력상 특이사항은 없었다.

이학적 검사상 결막은 창백하였으며 늑골 하단에서 4 cm 크기의 간장종대와 3 cm 크기의 비장종대가 있었고 좌측 슬관절에 부종이 있었으나 다른 특이소견은 관찰되지 않았다.

검사실 소견으로 말초 혈액 검사상 혈색소 6.3 g/dL, 적혈구 용적치 16.9%, 백혈구  $154,000/\text{mm}^3$  (림프구 75.1%, 단핵구 17.5%, 중성구 3.7%, 호염기구 3.6%, 호산구 0.1%), 혈소판  $36,000/\text{mm}^3$ 였고, 혈액응고 검사상 PT/aPTT는 13.9/51.5초였으며 일반화학 검사 및 소변검사는 이상 소견을 보이지 않았다. 단순 흉부 촬영상 양측 폐하엽에 음영증가 소견이 보였다.

골수 검사를 시행하였으며 골수 검사상 급성 림프구성 백혈병으로 진단되었다.

환자는 폐렴에 대한 광범위 항생제 병합요법과 함께 항암화학요법을 시작하였다. 항생제 투여 후 증상 호전과 함께 단순 흉부 촬영상 보였던 양측 폐하엽에 음영증가 소견이 사라졌으나 내원 한달 뒤 발열과 함께 단순 흉부 촬영상 좌측 흉수와 좌하엽에 음영증가 소견이 나타나 흉



Fig. 4. Resected spleen with lesion invading by pulmonary aspergillosis.

부 전산화 단층 촬영을 시행하였다. 흉부 전산화 단층 촬영상 좌측 흉수와 좌하엽에 3 cm 크기의 공동 및 비장에 진균증으로 의심되는 소견(Fig. 3)이 관찰되어 Amphotericin B를 0.6 mg/kg 용량으로 정맥주사 하였고 1주 뒤 1.5 mg/kg 용량으로 증량하였다. Amphotericin B 투여 2주 후 수술을 시행하였다.

수술은 좌측 개흉술을 실시하였고 5번째 늑골하방으로 접근하였다. 병변은 전중기저분절(anteromedial basal segment)에 있었으며 그 주위로 약간의 유착이 있었다. 병변과 면한 횡격막에 병변의 침습이 있었고 그 하방에 비장

상부에 병변의 침범이 있었다. 폐병변의 썩기절제술과 함께 침습된 횡격막을 박리하고 일차 봉합하였으며 일반외과에서 개복술을 통해 비장절제술을 시행하였다(Fig. 4).

병리조직검사상 침습성 폐 국균증으로 진단되었다.

환자는 수술 후 liposomal amphotericin을 1.5 mg/kg 용량으로 투여하였고 술 후 2개월 뒤 특별한 합병증 없이 퇴원하였으며 현재 추적 관찰 24개월인데 재발 없이 경과 양호한 상태이다.

## 고 찰

혈액종양 질환 환자에서 항진균제의 투여에도 불구하고 침습성 폐 국균증의 예후는 여전히 좋지 못하다. 혈액종양 질환 환자에서 항암요법에 의해 발생한 호중구 감소증이 있을 때 사망률은 50%에 이르고 골수이식을 준비하는 기간에는 90%에 이른다[1]. 약 10~15%의 환자에서 대량의 객혈이 발생하며 이로 인해 사망에 이르기도 한다[2]. 최근에 침습성 폐 국균증의 조기 진단과 효과적인 항진균제의 사용 및 수술적 치료를 함께 시행하여 예후가 좋아지고 있다. Bernard 등[3]에 따르면 항진균제와 함께 수술적 절제를 같이 할 경우 폐에 침습성의 국균증은 극적으로 예후를 향상시킬 수 있다고 하였다. 또한 비장절제술은 비장에 침범한 국균증에 치료로 권유되고 있다[4].

침습성 폐 국균증의 진단은 1991년 이래로 호중구 감소증이 있는 환자에서 발열이 있을 때 흉부 전산화 단층 촬영상 폐 실질에 halo sign 또는 air crescent가 있을 시 진단하였으며 흉부 전산화 단층 촬영을 통한 침습성 폐 국균증의 조기진단과 수술을 통해 사망률을 14~41%까지 낮출 수 있었다[5].

침습성 폐 국균증에 있어서 수술 시기의 결정은 대량 객혈이 중요한 점으로 생각되는데 객혈의 기전은 아스페르질루스(*Aspergillus*)의 혈관친화성(angiotropism)으로 설명될 수 있다[6]. 항암요법으로 인해 호중구 감소증이 발생한 기간 동안 아스페르질루스의 균사(hyphae)는 기관지와 동맥들에 집락(colony)을 형성하고 부분적인 경색을 일으킨다. 골수가 회복될 때 과립백혈구(granulocyte)의 수가 증가하게 되고 아스페르질루스의 감염이 있는 곳의 백혈구에서 단백분해 효소들이 분비되어 폐 조직을 파괴시킬 수 있게 된다[7]. 이 시기에 침습성 폐 국균증은 폐동맥 또는 그 분지의 주위에 위치하게 되고 동맥 파열로 인한 대량 객혈을 야기할 수 있게 된다. 따라서 과립백혈구의 수가 회복되는 시기가 위험기이다[2].

Bernard 등[3]에 따르면 흉부 전산화 촬영상 다음과 같은 소견이 보일때 1) halo sign 또는 air crescent, 2) 폐 국균증의 병변이 폐동맥 주위에 위치할 때, 3) 폐 국균증의 병변과 혈관 벽 사이의 지방층이 사라지거나 폐 국균증의 병변의 크기가 커질 때 수술이 필요하다고 하였다. 폐 국균증의 병변이 폐동맥이나 그 분지 주위에 위치하고 있을 때 대량의 객혈을 야기할 수 있기 때문에 응급수술을 고려해야 한다. 이때 수술은 가능한 최소한의 절제를 해야 하며 술 후 합병증 등을 고려할 때 전폐절제술은 피해야 한다. 항진균제 사용 후에도 남아있는 침습성 폐 국균증 병변의 수술적 절제는 추가적인 항암요법을 필요로 하는 환자에 있어서 감염의 국소조절을 얻을 수 있는 이점이 있다. 그리고 몇 주간의 항진균제의 치료로는 중요 병변의 완치에는 효과적이지 못하므로 항진균제의 사용 후에도 남아있는 병변에 대해서는 수술적 절제가 필요하며 수술은 폐 국균증의 크기와 위치를 고려하여 폐엽절제술, 분엽절제술 및 썩기절제술 등의 수술적 절제를 해야만 한다. 또한 수술은 남아있는 병변으로 인한 소량의 객혈이나 폐농양이 발생하였을 때 반드시 필요하다.

결론적으로 침습성 폐 국균증이 진단되면 수술은 필요하며 특히 2~3주간 항진균제를 투여한 환자에서 병변이 남아있을 때 수술을 통해 폐 국균증의 확진과 치료방향을 정해야 한다.

혈액종양 질환 환자에서 발생한 침습성 폐 국균증에 있어서 효과적인 항진균제의 사용과 함께 수술적 절제가 효과적인 치료방법이다. 수술의 적응증은 응급수술의 경우 골수가 회복되기 전에 대량의 객혈을 예방하기 위한 목적이며 계획된 수술은 중성구 감소증이 회복된 후에 남아있는 병변의 제거에 있다.

## 참 고 문 헌

1. Denning DW, Stevens DA. *Antifungal and surgical treatment of invasive aspergillosis: review of 2121 published cases.* Rev Infect Dis 1990;12:1147-201.
2. Pagano L, Ricci P, Nosari A, et al. *Fatal haemoptysis in pulmonary filamentous mycosis: an underevaluated cause of death in patient with acute leukemia in hematological complete remission. A retrospective study and review of literature.* Br J Haematol 1995;89:500-5.
3. Bernard A, Caillot D, Couaillier JF, et al. *Surgical management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients.* Ann Thorac Surg 1997;64:1441-7.
4. Hatley RM, Donaldson JS, Raffensperger JG. *Splenic micro-*

*abscesses in the immunocompromised patient. J Pediatr Surg* 1989;24:697-9.

5. Caillot D, Casasnovas O, Bernard A, et al. *Improved management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients using systemic early thoracic CT-scan and surgery.*

*J Clin Oncol* 1997;15:139-47.

6. Przyjemski C, Mattii R. *The formation of pulmonary mycetoma. Cancer* 1980;46:1701-4.
7. Weiss SJ. *Tissue destruction by neutrophils. N Engl J Med* 1989;6:365-76.

=국문 초록=

혈액종양 질환 환자에서 항암요법에 의한 골수기능 저하상태에서 발생할 수 있는 침습성 폐 국균증은 항진균제의 사용에도 불구하고 사망률이 높다. 적절한 항진균제의 사용과 함께 수술적 절제가 침습성 폐 국균증의 사망률을 낮출 수 있다고 보고되고 있다. 최근 저자들은 급성 림프구성 백혈병으로 진단된 환자 2명에서 침습성 폐 국균증을 효과적인 항진균제와 함께 수술적 절제를 통해 치료하여 좋은 결과를 시험하였다. 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

- 중심 단어 : 1. 혈액종양  
2. 폐 국균증