

급성골수성백혈병 환자에서 대장내시경으로 진단된 회장 모균증

연세대학교 의과대학 내과학교실*, 소화기병연구소†, 병리학교실‡

한재용*† · 천재희*† · 김덕환*† · 전홍재* · 김상겸‡ · 김태일*† · 민유홍* · 김원호*†

Ileal Mucormycosis Diagnosed by Colonoscopy in a Patient with Acute Myeloid Leukemia

Jae Yong Han, M.D.*†, Jae Hee Cheon, M.D.*†, Duk Hwan Kim, M.D.*†, Hong Jae Chon, M.D.*, Sang Kyum Kim, M.D.†, Tae Il Kim, M.D.*†, Yoo-Hong Min, M.D.*, and Won Ho Kim, M.D.*†

Departments of Internal Medicine*, Institute of Gastroenterology†, and Pathology‡, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Gastrointestinal mucormycosis is an uncommon opportunistic fungal infection often presents in immunocompromised patients. Direct invasion of the intestinal walls by spores from ingested food is the main pathogenetic mechanism of this disease, which usually takes place in stomach and colon. Early diagnosis is critical, especially in vascular invasive types, due to its high mortality rate close to 100%. In the past when appropriate diagnostic tools were not available, mucormycosis were frequently found with autopsy. The advance in current endoscopic technology has increased diagnostic rate and made successful management available with appropriate treatments such as debridement of contaminated tissues. In this case report, we discussed a case of ileal mucormycosis diagnosed by colonoscopy and treated with anti-fungal agent successfully. (Korean J Gastroenterol 2008;52:179-182)

Key Words: Mucormycosis; Colonoscopy; Leukemia, Myeloid, Acute

서 론

모균증(mucormycosis)은 접합균강(class Zygomycetes)에 속하는 조균목(order Mucorales) 진균에 의해 생기는 감염증으로, 모균증 감염의 원인균으로 라이조푸스 진균(*Rhizopus* species)이 가장 흔하지만 조균목에 속하는 다른 진균으로 인한 감염증도 알려져 있다.¹ 주로 산혈증이 동반된 당뇨병 환자에서 특징적으로 호발하고, 면역억제제를 사용하거나 백혈구 감소증이 동반된 면역 저하 환자, deferoxamine을 이용한 철킬레이트화 치료를 받는 신부전 환자에서 감염 위험도가 증가하는 것으로 알려져 있다.² 대부분의 모균증은 비

대뇌형(rhinocephalic)으로 나타나며 이외에도 폐형, 위장관형, 범발형(disseminated) 및 피부형으로 구분되는데, 범발형의 경우 예후가 극히 불량하여 100%에 가까운 사망률을 보이고 있다.² 위장관 모균증은 전체 모균증 중 드문 형태이며,³ 그 중 소장 침범은 더욱 드물다. 위장관 모균증 빈도를 조사한 연구에 의하면 위장과 대장을 제외한 나머지 소화관에서 발생한 모균증은 빈도가 매우 낮았다.⁴

저자들은 말초혈액조혈모세포이식을 시행한 급성골수성 백혈병 환자에서 내시경으로 진단된 후, 수술을 시행하지 않고 항진균제 사용을 통해 치유된 말단 회장 모균증 1예를 경험하여 보고하는 바이다.

접수: 2008년 3월 7일, 승인: 2008년 8월 18일
연락처: 천재희, 120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (02) 2228-1990, Fax: (02) 393-6884
E-mail: geniushee@yuhs.ac

Correspondence to: Jae Hee Cheon, M.D.
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 134, Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-1990, Fax: +82-2-393-6884
E-mail: geniushee@yuhs.ac

증 례

22세 남자 환자가 말초혈액조혈모세포이식술 이후 발생한 심한 설사를 주소로 내원하였다. 내원 6개월 전 환자는 군복무 중 왼쪽 다리의 봉와직염 및 상체와 목부위의 자반형 출혈을 주소로 인근 병원에서 시행한 혈액검사에서 이상 소견이 발견되어 내원하였고, 골수검사서 급성골수성백혈병(acute myeloid leukemia)을 진단받았다. 환자는 2차례의 항암화학치료(cytosine arabinoside, idarubicin)를 받았고 이후 완전관해가 유지되었다. 환자는 말초혈액조혈모세포이식술을 위한 조건화 항암화학치료(conditioning chemotherapy; busulfan, fludarabine)를 받았고, 타 병원에서 채집된 조혈모세포를 사용하여 동종말초혈액조혈모세포이식술을 시행 받았다. 이식 후 경도의 피부발진이 있었으나 수혈반응으로 생각되어 덱사메타손(dexamethasone) 5 mg 사용하였고, 이외의 단기적인 이상반응은 관찰되지 않았다. 전장관 정결 위해 항생제 및 항진균제(gatifloxacin, cefoperazone/sulbactam, itraconazole)를 사용하였고, 이식숙주편대반응 예방 위해 타

크로리무스(tacrolimus; FK506)를 사용하였다.

조혈모세포이식술 18일째부터 환자는 하루 5-6 회 가량의 설사를 호소하였다. 설사의 성상은 수양성이었다. 체온은 37.1°C였고 생체 징후는 안정적이었고 급성 병색을 보였으나 의식은 명료하였다. 전복부에 걸쳐 정도의 압통이 있었으나 반발통은 없었고 장음 이 항진된 것 이외에 특별한 소견은 없었다. 검사실 소견에서 백혈구 17,450/ μ L (중성구 14,690/ μ L), 헤모글로빈 11.9 g/dL, 헤마토크릿 33.7%, 혈소판 135,000/ μ L였고, 생화학 검사에서 혈중요소질소 28.0 mg/dL, 크레아틴 1.0 mg/dL, AST 12 IU/L, ALT 37 IU/L, 총 빌리루빈 0.8 mg/dL, 전해질 검사에서 Na/K/Cl은 136/3.7/98 mmol/L의 결과를 보였고 단순 복부방사선 촬영에서 경도의 마비 소장 폐쇄가 의심되었다. 혈액 검사에서 백혈구 수가 증가되어 있었지만 당시 환자는 과립구집락자극인자제제를 사용하는 중으로 임상적인 의미가 없다고 판단하여 3일간 보존 치료를 시행하였다.

보존 치료에도 불구하고 설사의 양상이 호전되지 않아 복부전산화단층촬영을 시행하였고, 회장 점막의 조영 증강 및 점막하층의 부종 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 위장관 이식숙주편대반응 가능성 있어 스테로이드(methylprednisolone 50 mg 정맥 주사)를 투여하였고, 병원감염을 배제할 수 없어 항생제(cefepime, amikacin, teicoplanin)를 변경(cefoperazone/sulbactam, amikacin, metronidazole)하였다. 분변과 소변, 혈액 세균 검사에서 동정된 균주는 없었고, 감염혈청검사서 바이러스성 감염 증거도 없었다. 말단 회장 부위 관찰을 위해 대장내시경을 시행하였다. 말단 회장부위에 전반적으로 혈성 및 황색의 삼출물로 덮여 있는 얇은 궤양이 관찰되었고, 회맹관의 점막도 충혈되어 있어 생검을 시행하였다(Fig. 2A). 병리검사상 회장 말단 부위의 궤양 조직에서 진균 감염 소견이 보였고, D-PAS 염색 결과 비교적 넓고, 격막이 없고, 직각으로 분지하는 모균 균사의 특징을 보여 회장 말단부위의 모균 감염증으로 확진하였다(Fig. 3).

리포솜(Liposomal) 암포테리신 B (ambisome, 2 mg/kg/day,



Fig. 1. Abdomino-pelvic CT scan. Slightly increased mucosal enhancement with submucosal edema is noted in the terminal ileum.



Fig. 2. Colonoscopic findings. (A) There are multiple shallow ulcerations coated with yellowish exudates and hemorrhage in the terminal ileum. (B) After anti-fungal therapy for 3 weeks, ileal ulcerative lesions are markedly improved.

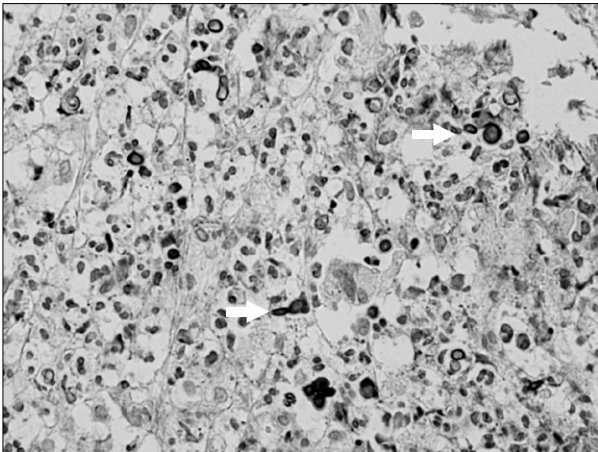


Fig. 3. Histologic finding. Microscopic examination of the biopsy specimen shows several fungal hyphae (arrows) (D-PAS stain, ×400).

정맥 주사) 사용을 시작하였고 항진균제 사용 1주일 뒤부터 복통 및 설사의 빈도가 줄어들며 증세가 호전되었다. 특별한 약제 부작용 없이, 증상이 소실되었고 생체징후가 안정되어, 치료 시작 3주 후에 추적 대장내시경검사를 시행하였다. 내시경 검사에서 말단 회장 부위의 궤양들은 매우 호전된 상태였고(Fig. 2B), 궤양에서 생검한 조직 검체에서도 진균 감염의 소견이 없었다. 암포테리신을 24일간 총 2,400 mg 투여한 후 환자는 퇴원하였고 현재 모균증 감염 재발의 증거 없이 추적 관찰 중이다.

고 찰

위장관 모균증은 음식물 등을 통해 포자가 직접 소화관에 침범하여 일어나는 것으로 알려져 있다. 위장관 모균증은 전체 모균증의 7%를 차지하는 가장 드문 형태로, 87예의 위장관 모균증을 고찰한 연구에서 위장에서 가장 호발하였고(58%) 대장이 다음을 차지하였다(32%).³ 회장(6예)과 십이지장(2예), 공장(1예) 감염은 매우 드물게 진단되었고, 식도 감염은 다른 위치의 감염증과 동반된 6예에서 진단되었다.⁴ 국내의 경우 항암치료를 받은 급성림프모구백혈병 환자에서 진단된 간과 소장의 모균증이 1예 보고된 바 있으나⁵ 이번 증례는 대장내시경 및 조직 검사로 진단된 소장 모균증 이라는데 의미가 있다고 생각한다.

모균증의 증상은 복통, 구역, 구토 등과 같이 비특이적인 경우가 일반적이지만, 발열, 도혈 및 혈변을 유발할 수 있고, 장벽을 침범하여 복강 내에 농양을 형성하거나 장 천공으로 인한 복막염을 동반할 수 있다.¹⁶ 이번 증례에서는 복통, 구역, 구토, 발열, 혈변 등의 증상이 있었으나 항암화학요법을 통한 골수 기능이 억제된 상태였고, 항생제 및 면역

억제제 투여 중으로 이러한 비특이적인 증상이 진균 감염증에 의한 것으로 생각하기 어려웠다. 그러나 내시경을 이용한 확진 이후 항진균제를 추가한 뒤 증세가 호전된 점을 볼 때 위장관 모균증에 의한 비특이적인 소화관 증상 가능성을 배제할 수 없다. 이번 증례에서 복강 농양, 장 천공 등의 치명적인 합병증은 발생하지 않았으나 국외에서 항암화학요법이 선행된 비호지킨 림프종 환자에서 모균증에 의한 동맥장루(arterio-enteric fistula)가 보고된 바 있고,⁷ 국내에서는 위 모균증에 의한 위천공 사례가 보고된 바 있다.^{8,9}

혈관침습이 있는 모균증에서도 혈액 및 소변의 진균 배양 검사가 일반적으로 도움이 되지 않는 것으로 알려져 있다. 따라서 모균증의 진단은 진균 감염이 의심되는 조직의 배양을 통하거나 혹은 조직의 병리적인 소견에서 모균증의 형태학적인 특징을 확인하는 것이 중요하다.¹ 이번 증례도 혈액 및 분변배양 검사에서 진균이 검출되지 않았고, 내시경적인 접근을 통한 생검 및 병리학적인 소견으로 진단하였다. 위장관 모균증의 내시경적인 소견은 매끈하고 부드러운 초록색의 진균 덩어리가 장벽에 붙어 있는 것으로, 가끔 궤양 위쪽으로 검은 가피가 덮여 있는 경우 진단적인 가치가 있어 반드시 조직검사를 시행해야 한다.⁴ 이번 증례의 경우 특징적인 균사체가 육안적으로 확인되지는 않았으나 회장 말단의 궤양 위쪽으로 노란 삼출물이 덮여 있는 것을 관찰하였다. 환자가 항진균제 투여만으로 치료된 비교적 초기의 위장관 모균증을 고려하면, 감염 초기의 내시경 소견으로 생각한다.

모균증 치료의 기본 원칙은 빠른 진단과 선행 요인의 해결, 감염된 조직의 적절한 수술적인 제거, 그리고 적절한 항진균제의 선택이라 할 수 있다. 질환의 높은 사망률을 고려할 때, 빠른 진단은 매우 중요하다. 현재 혈청학적인 표지자, 혹은 복제효소 연쇄반응(polymerase chain reaction)을 이용한 진단법이 없는 상태이므로, 선행 요인이 있고 진균 감염의 가능성이 있는 환자에서 모균증 감염이 의심될 경우 적극적인 검사와 조직 생검을 시행하는 것이 중요하다.⁶ 현재 모균증에 대한 항진균제로는 암포테리신 B가 공인되어 있으나 신독성 등 부작용이 심하여 현재는 리포좀 암포테리신 B, 혹은 암포테리신 B 액체 복합체(lipid complex)가 사용되고 있다.¹ 이외에 포사코나졸(posaconazole), 카스포푼신(caspofungin) 등은 임상 경험이 부족하여 기존 약제에 대한 독성, 혹은 경제적인 문제로 사용이 불가능할 때 제한적으로 사용되거나 추가 요법으로 권고되고 있고, 고압산소요법 및 사이토카인(cytokine) 치료, 철킬레이트화 치료 등의 방법이 연구되고 있다.¹⁶ 이번 증례의 경우 말초혈액조혈모세포 이식을 위해 진균증 진단 이전부터 이트라코나졸(itraconazole) 및 암포테리신 B를 사용하여 신독성의 발생 가능성이 높다고 판단하여 리포좀 암포테리신 B (2 mg/kg/day, 총

2,400 mg)를 24일간 사용하였고 신기능 장애는 발생하지 않았다.

이번 증례에서는 급성골수성백혈병 환자에서 말초혈액조혈모세포이식술 이후에 발생한 위장관 모균증을 내시경으로 진단하여, 약물 치료를 통해 성공적으로 치료하였다. 성공적인 모균증 치료를 위해서는 신속한 조직학적인 진단이 중요하고, 비교적 비침습적인 진단법인 내시경을 통하여 소장 모균증을 조기에 진단 및 치료한 예로서, 초기 모균증의 내시경 소견에 대한 연구가 더욱 필요하다고 생각한다.

참고문헌

1. Gonzalez CE, Rinaldi MG, Sugar AM. Zygomycosis. *Infect Dis Clin North Am* 2002;16:895-914.
2. Adam RD, Hunter G, DiTomasso J, Comerci G Jr. Mucormycosis: emerging prominence of cutaneous infections. *Clin Infect Dis* 1994;19:67-76.
3. Lyon DT, Schubert TT, Mantia AG, Kaplan MH. Phycomycosis of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 1979;72:379-394.
4. Agha FP, Lee HH, Boland CR, Bradley SF. Mucormycoma of the colon: early diagnosis and successful management. *Am J Roentgenol* 1985;145:739-741.
5. Suh IW, Park CS, Lee MS, et al. Hepatic and small bowel mucormycosis after chemotherapy in a patient with acute lymphocytic leukemia. *J Korean Med Sci* 2000;15:351-354.
6. Spellberg B, Edwards J Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:556-569.
7. Mir N, Edmonson R, Yeghen T, Rashid H. Gastrointestinal mucormycosis complicated by arterio-enteric fistula in a patient with non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Lab Haematol* 2000;22:41-44.
8. Kim IG, Jun KH, Won YS, et al. Gastric perforation due to mucormycosis in a patient with diabetic ketoacidosis and chronic pancreatitis. *J Korean Surg Soc* 2006;70:70-72.
9. Sung TY, Kim YS, Ahn HJ, Lee YH, Ju MK, Hyung WJ. Gastric perforation associated with vascular invasive mucormycosis in a renal transplant recipient. *J Korean Surg Soc* 2006;71:376-378.