

골반과 척추부위의 농양을 동반한 파종성 콕시디오이데스 진균증 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 병리학교실², 진단검사의학교실³, 에이즈연구소⁴
 박준철¹ · 김준형¹ · 구남수¹ · 이근호¹ · 최유경¹ · 이용호¹ · 김영근^{1,4} · 김명수^{1,4} · 송영구^{1,4}
 신소연^{1,4} · 김연아^{1,4} · 박윤선^{1,4} · 조상호² · 김창기³ · 용동은³ · 최준용^{1,4} · 김준명^{1,4}

A Case of Disseminated Coccidioidomycosis with Pelvic Bone and Paravertebral Abscess

Jun Chul Park, M.D.¹, Joon Hyung Kim, M.D.¹, Nam Su Ku, M.D.¹, Keun Ho Lee, M.D.¹, You Kung Choi, M.D.¹
 Yong Ho Lee, M.D.¹, Young Keun Kim, M.D.^{1,4}, Myung Su Kim, M.D.^{1,4}, Yong Goo Song, M.D.^{1,4},
 So Youn Shin, M.D.^{1,4}, Yeon A Kim, M.D.^{1,4} and Yoon Seon Park, M.D.^{1,4}, Sang Ho Cho, M.D.²
 Chang Ki Kim, M.D.³, Dongeun Yong, M.D.³, Jun Yong Choi, M.D.^{1,4} and June Myung Kim, M.D.^{1,4}
 Departments of Internal Medicine¹, Pathology² and Laboratory Medicine³,
 Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea, AIDS research institute⁴

Coccidioidomycosis results from inhaling the spores (arthroconidia) of *Coccidioides* species (*Coccidioides immitis* or *Coccidioides posadasii*), and is endemic in the southern United States. An even smaller proportion of all infections result in illnesses related to extrapulmonary infection. We report a case of coccidioidomycosis manifested as pelvic bone and paravertebral abscess in a Korean who has visited LA. Culture and pathology from the pelvic bone and paravertebral mass revealed *Coccidioides immitis*, and a diagnosis of disseminated coccidioidomycosis was made.

Key Words : *Coccidioides immitis*, Coccidioidomycosis, Paravertebral abscess

서론

콕시디오이데스 진균증(coccidioidomycosis)은 *Coccidioides immitis* 분생홍씨 흡입에 의하여 발생하는 진균성 감염 질환으로 미국의 남부 아리조나, 캘리포니아, 뉴멕시코, 텍사스 지역에서 주로 발생하는 풍토병이지만, 해외여행자의 증가와 함께 다른 지역에서의 발병 사례가 증가하고 있다(1).

보통 대부분의 환자에서는 증세가 없으나 약 1/3의 환자에서는 노출 후 1-3주의 잠복기를 거쳐 급성일차성 병변으로 발현되는데 대부분이 호흡기계 증상을 동반하며 폐렴까지 나타날 수 있다. 증상의 대부분은 자연적으로 해소되나, 5-10%의 환자에서 폐결절이나 공동 등의 합병

증을 초래하고 0.5-1%이하의 환자에서 만성 혹은 폐 이외의 장기 감염, 즉, 뇌수막염, 연부 조직 결절, 골수염 등으로 이환 될 수 있다(2).

우리 나라에서 보고되는 콕시디오이데스 진균증은 호흡기계 증상을 동반하는 폐병변이 대부분이며(3,4), 폐 이외의 장기감염의 예는 국내 문헌보고가 없기에 저자들은 콕시디오이데스 진균증의 토착지역인 미국 LA 지역을 방문한 후 발생한 골반과 척추부위의 농양을 동반한 파종성 콕시디오이데스 진균증을 경험하고 이를 보고하는 바이다

증례

환자 : 44세, 남자
주소 : 내원 2달전부터 시작된 양측 장골능 동통.
과거력 : 특이 사항 없음.
가족력 : 특이 가족력 없음.
현병력 : 평소 건강하였으며 내원 14개월, 10개월, 6개

Submitted 7 August, 2006, accepted 15 September, 2006
 Correspondence : Jun Yong Choi, M.D.
 Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine
 134 Shinchon-Dong, Seodaemun-Ku, Seoul, 120-752, Korea
 Tel : +82-2-2228-1975, Fax : +82-2-393-6884
 E-mail : seran@yumc.yonsei.ac.kr

월 전 미국 LA 지역 방문하여, 그 때 마다 별다른 건강상의 문제 없이 귀국하였다. 이후 내원 3개월 전부터 양측 장골능 부위의 의 작은 덩어리 촉지 되었으나 특별한 증세 없이 지내던 중 내원 2개월 전 병판 길 위에서 넘어진 후 양측 장골능 부위의 덩어리 커지며 통증 심해지고, 내원 1개월 전부터 11번째 흉추 부위에 작은 덩어리 촉지 되기 시작하며 걸을 수 없을 정도의 통증으로 내원하였다.

이학적 소견 : 내원 당시 생체징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박 75회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 37.1°C 이었다. 신체 검사상 결막은 창백하지 않았고, 공막에 황달은 관찰되지 않았으며 두경부에 림프절은 만져지지 않았다. 흉부청진상 호흡음과 심음은 정상이었다. 복부 진찰 소견상 압통은 없었으며 간과 비장은 촉지되지 않았다.

양측 장골능 부위에 직경 5 cm 크기의 압통이 있는 덩어리와 11번째 흉추 부위에도 직경 3 cm 크기의 압통이 있는 둥근 덩어리가 촉지되었다.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사상 백혈구 7,880/mm³ (중성구 72.9%, 림프구 14.5% 단핵구 4.3% 호산구 6.8% 호염기구 0.8%), 혈색소 10.9 g/dL, 혈소판 383,000/mm³ 이었고 C-reactive protein과 적혈구 침강속도는 7.2 mg/dL 와 120 mm/hr이었다. 혈청생화학 검사상 calcium 9.4 mg/dL, phosphate 4.0 mg/dL, BUN 13.5 mg/dL, Cr 1.0 mg/dL, aspartate aminotransferase (AST) 17 IU/L, alanine aminotransferase (ALT) 30 IU/L, 총 단백 8.1 g/dL, 알부민 3.4 g/dL, 총 빌리루빈 0.2 mg/dL 이었다. 전해질 검사상 Na 139 mmd/L, K 4.4 mmd/L, Cl 99 mmd/L, tCO₂ 30 mmd/L 이었다.

방사선 소견 : 단순 흉부방사선사진과 흉부 전산화 단

층 촬영에서 다수의 경계성 크기의 림프절 이외의 특이할 만한 병적 변화는 없었다. 척추 자기공명영상상 11번째 흉추 극돌기와 양측 장골능을 포함하는 고음영의 연부 조직덩어리가 골파괴 소견과 함께 관찰되었다(Figure 2).

임상 경과 및 치료 : 환자는 11번째 흉추 부위의 덩어리 촉지와 장골능 부위의 통증 및 압통으로 내원하여 시행한 자기공명촬영상 고음영의 연부조직 발견되어 좌측 장골능 부위 흡입생검을 실시하였으나 염증세포 이외 악성종양세포 또는 항산균은 관찰되지 않았다. 내원 20일째 양측 장골능 부위의 절개와 배농을 시행하였으며 조직병리검사상 진균 의심하에 fluconazole (400 mg/일 점적정주) 투여 후 내원 35일째 fluconazole을 경구로 바꿔 투여하며 퇴원하였다. 퇴원 8일째 수술부위 창상 열개와 11번째 흉추 부위의 덩어리 크기 증가로 재입원하여 좌측 장골능 부위와 11번째 흉추 극돌기 부위 연부조직 절개와 배농을 재시행하였다. 연부조직병리 검사상 항산균 염색 결과는 음성이었으나, 만성 육아종성 염증소견과 함께 Periodic Acid-Schiff 염색과 Grocott's Methenamine Silver 염색에서 *Coccidioides immitis*의 전형적인 내포자(endospore)를 가진 구상체(spherule)가 발견되었다. 또한 Sabouraud dextrose 배지 30도에서 배양한 진균배양 검사상 배지의 표면에 희고 솜처럼 보이는 진균 집락이 관찰되었으며 이들 중 일부를 채취하여 lactopherd cotton blue 염색을 시행한 결과 가느다란 균사(hyphae)와 함께 arthroconidia들이 관찰되어(Figure 1) 콕시디오데스 진균증을 확진하였다. Fluconazole (400 mg/일 점적정주) 투여 후 수술부위가 깨끗하게 유지되어 입원 21일째 퇴원 후 경구 1일 fluconazole 400 mg 복용하며 외래 추적 관

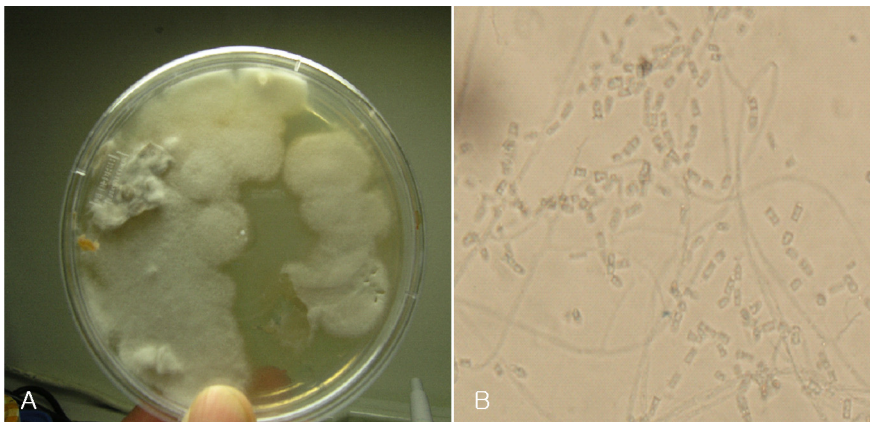


Figure 1. A) White fungal colonies with cottony appearance on sabouraud dextrose agar at 30 degree temperature. B) Barrel-shaped arthroconidia with hyphae were microscopically confirmed by lactopherol cotton blue stain (×400).

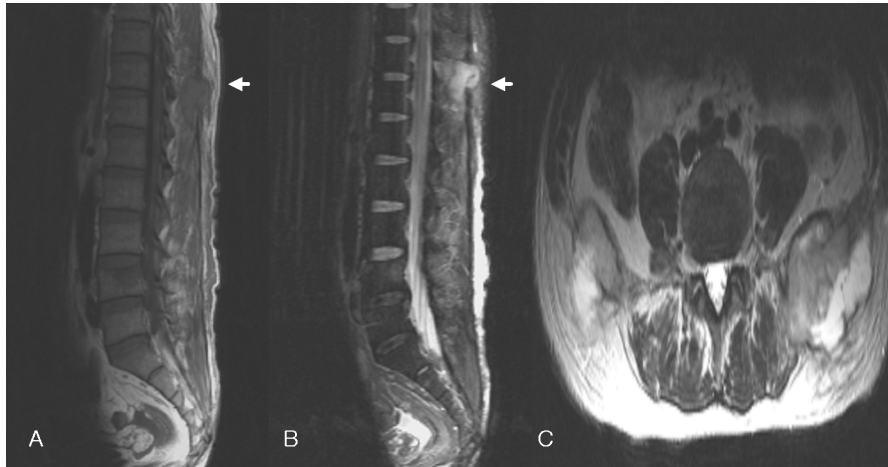


Figure 2. T1 and T2-weighted magnetic resonance imaging of the thoracic vertebrae on admission. Multiple enhancing soft tissue mass with bone destruction, involving T11 spinous process and bilateral iliac wing.

찰 중이다.

고 찰

*Coccidioides immitis*는 부생단계(saprobic phase)와 기생단계(parasitic phase)를 갖는 이형 곰팡이균(dimorphic fungus)으로 유행지역의 토양에서 성장하여 arthroconidia로 불리는 포자를(spore)를 형성하게 된다. 이 포자가 동물 혹은 사람에게 공기를 통해 감염을 일으키게 되고 숙주에 들어온 포자는 기생단계를 겪으며 성장한다.

동물과 사람, 사람과 사람간의 전염은 불가능하며 단지 토양에서 공수된 분생홍씨의 흡입에 의해서만 감염되어 콕시디오이데스 진균증을 일으키므로 이 지역에서의 먼지에 노출되는 것은 감염의 위험인자이다.

콕시디오이데스 진균증은 미국에서 매년 10만명 이상이 감염이 되며 초감염 환자의 약 60%는 증상이 없으며 나머지는 1-3주의 잠복기를 거쳐 급성 일차성 병변으로 발현되는데 대부분이 호흡기계 증상을 나타낸다. 증상의 대부분은 자연적으로 해소되며 6주 이내에 회복을 볼 수 있다. 그러나 5-10%의 환자에서 폐 결절이나 공동, 폐렴 등의 합병증을 초래하고, 0.5-1%의 환자가 만성 혹은 폐 이외의 장기감염으로 이환된다(2).

호흡기계 임상소견으로는 주로 폐 결절, 폐 공동, 미만성 폐렴 등으로 나타날 수 있으며 폐 결절은 초감염 폐렴 환자의 약 5%에서 대부분 무증상으로 나타나며 원발성 악성종양과 형태학적 유사성이 문제가 된다. 폐 공동은 급성폐렴 후 약 5%에서 발생되며 대부분은 무증상이나 기침, 흉통, 객혈 등을 동반할 수도 있다. 드물게 파열

하여 기흉, 농흉 등의 합병증을 유발하기도 한다. 5 미만성 폐렴은 초감염 혹은 재감염, 모두 발생 가능하며 주로 많은 양의 arthroconidia를 흡입함으로써 나타나는 경우가 흔하다.

콕시디오이데스 진균증의 폐 외 증상발현은 대부분 혈액성 전파에 의해 다양한 부위에서 일어나며 그 중 피부, 관절, 뼈, 뇌수막 부위가 흔히 침범되는 부위이다.

관절과 뼈 침범은 폐 외 증상발현 중 10-50%로 보고되고 있으며(6-8), 그 중 척추 부위 침범이 가장 많으며 Santos 등(9, 10)은 뼈를 침범하는 파종성 콕시디오이데스 진균증 중 약 50%가 척추를 침범하는 것으로 보고하였다. 척추를 침범하는 경우 허리 통증이 흔한 임상증상이며 방사선학적으로 주로 디스크 침범은 드물며 척추주위의 연부조직 농양과 함께 골파괴 소견을 주로 나타낸다(9). 본 증례의 경우에도 환자 내원 당시 허리 통증을 심하게 호소하였으며 척추 자기공명영상상 11번째 흉수 극돌기와 양측 장골능을 포함하는 고음영의 연부 조직덩어리가 골파괴 소견과 함께 관찰 되었다(Figure 2).

콕시디오이데스 진균증의 진단시 가장 중요한 것은 유행지역에 살거나 여행한 병력이 있는 사람에서 임상적으로 의심하는 것이다. *Coccidioides*에 대한 피부반응검사는 감염자 대부분에서 평생 양성반응을 나타내므로 제한적으로 사용되고 확정적 진단은 조직이나 세포검사에서 많은 내포자를 지닌 성숙 소구체가 관찰되고 임상 검체에서 배양을 통해 진균을 동정하면 된다. 본 증례의 경우에서도 배양 검사와 조직 검사에서 *Coccidioides immitis*의 전형적인 내포자를 가진 구상체가 발견되고 진균배양 검사상 가느다란 균사(hyphae)와 함께 arthroconidia들이 관

찰되어 콕시디오이데스 진균증을 확진하였다.

또한 콕시디오이데스 항원과 항체를 검증하는 혈청학적 검사도 유용하다(11, 12).

콕시디오이데스 진균증의 대부분 환자에서는 자연적 치유로 치료를 요하지 않으나 증상이 있는 경우 항진균제 치료를 시작하고, 중한 파종성 진균증일 경우 **amphotericin B deoxycholate (0.5-1.5 mg/kg/일)**, 혹은 **liposomal amphotericin B (2.0-5.0 mg/kg)**와 같은 정주제 시작과 이후 경구 항진균제(**Ketoconazole, Fluconazole, Itraconazole**)를 사용할 수 있으며 최소 6개월 간의 치료 기간이 요구되며 보다 오랜 항진균제가 필요할 수도 있다. 특히 폐 이외의 부위를 침범하는 장기 중 척추를 침범하는 경우는 적극적인 치료과정이 필요하며 항진균제 치료만으로는 치료가 완전히 이루어지지 않고 재발 확률이 높아 **amphotericin B** 정주, 혹은 경구 항진균제 사용과 함께 수술적 치료를 병행해야 완치율을 높일 수 있는 것으로 알려져 있다(13, 14) 뼈를 침범하는 콕시디오이데스 진균증의 경우 치료 기간은 재발을 막기 위해 6개월 보다는 1, 2년 간의 항진균제 사용이 권장되고 있다(15).

본 증례와 같이 콕시디오이데스 진균증 토착지역의 여행력이 있는 환자에서 이에 합당한 임상증상이 있을 경우 콕시디오이데스 진균증도 감별진단 중 하나로 염두해 두어야 하겠다.

요 약

콕시디오이데스 진균증은 미국 남서부 지역의 풍토병으로 알려져 있고 우리나라는 유행지역이 아니기 때문에 진단에 혼선 및 지연을 초래할 수 있다. 그러나 해외여행자의 증가와 함께 다른 지역에서의 발병 사례가 증가하고 있으므로 임상양상과 진단이 맞지 않는 경우 환자의 유행지역의 여행력 여부에 대한 문진이 필수적이라 하겠다. 본 저자들은 콕시디오이데스 진균증의 토착지역인 미국 LA지역을 방문한 후 발생한 골반과 척추부위를 침범한 콕시디오이데스 진균증 1예를 경험하고 항진균제 사용과 함께 수술적 치료를 병행하여 치료하여 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Ampel NM, Wieden MA, Galgiani JN : *Coccidioidomycosis: clinical update. Rev Infect Dis* 11:897-911, 1989
- 2) Chiller TM, Galgiani JN, Stevens DA : *Coccidioidomycosis. Infect Dis Clin North Am* 17:41-57, 2003
- 3) Choi TY, Kim CW, Kim KH : *A case of Coccidioidomycosis. Korean J Pathol* 12:199-205, 1978
- 4) Jang J, Lee HJ, Lee I, Cho YK, Kim HJ, Sohn K : *The first imported case of pulmonary Coccidioidomycosis in Korea. J Korean Med Sci* 14:206-9, 1999
- 5) Cunningham RT, Einstein H : *Coccidioidal pulmonary cavities with rupture. J Thorac Cardiovasc Surg* 84:172-7, 1982
- 6) Drutz DJ, Catanzaro A : *Coccidioidomycosis: Part 1. Am Rev Respir Dis* 117:559, 1978a.
- 7) Drutz DJ, Catanzaro A : *Coccidioidomycosis: Part 2. Am Rev Respir Dis* 117:727, 1978b.
- 8) Schwartzmann JR : *Coccidioidal bone infections. In proceedings of the Symposium on Coccidioidomycosis. Phoenix, Public Health Service Publication No. 575, 1957*
- 9) Santos GH, Cook WA : *Vertebral coccidioidomycosis. NY. J Med* 72:2784, 1972
- 10) Dalinka MK, Dinnenberg S, Greendyke WH, Hopkins R : *Roentgenographic features of osseous coccidioidomycosis and differential diagnosis. J Bone Joint Surg Am* 53:1157-64, 1971
- 11) Galgiani JN, Grace GM, Lundergan LL : *New serologic tests for early detection of Coccidioidomycosis. J Inf Dis* 163:671-4, 1991
- 12) Beard JS, Benson PM, Skillman L : *Rapid diagnosis of Coccidioidomycosis with a DNA probe to ribosomal RNA Arch Dermatol* 129:1589-93, 1993
- 13) Bried JM, Galgiani JN : *Coccidioides immitis infections in bones and joints. Clin Orthop* 211:235-43, 1986
- 14) Wrobel CJ, Chappell TE, Taylor W : *Clinical presentation, radiological findings, and treatment results of coccidioidomycosis involving the spine: report on 23 cases. J Neurosurg(spine 1)* 95:33-9, 2001
- 15) Galgiani JN, Ampel NM, Catanzaro A, Johnson RH, Stevens DA, Williams PL : *Practice guidelines for the treatment of coccidioidomycosis. Clin Infect Dis* 30:658-61, 2003