

## 신이식 환자에서 발생한 혈관침윤성 모균증에 의한 위천공

연세대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>병리학교실

성태연 · 김유선 · 안형준 · 이윤희<sup>1</sup> · 주만기 · 형우진

### Gastric Perforation Associated with Vascular Invasive Mucormycosis in a Renal Transplant Recipient

Tae Yon Sung, M.D., Yu Seun Kim, M.D., Hyung Joon Ahn, M.D., Yoon Hee Lee, M.D.<sup>1</sup>, Man Ki Ju, M.D. and Woo Jin Hyung, M.D.

The clinicopathological manifestations of gastric mucormycosis range from colonization of ulcer disease to infiltration of tissue with or without vascular involvement. The prognosis of this disease is extremely poor when blood vessel invasion is observed. Herein, we report on a rare case of ischemic gastric perforation that was associated with vascular invasive mucormycosis in a renal recipients 7 years after transplantation. (J Korean Surg Soc 2006;71:376-378)

**Key Words:** Mucormycosis, Gastric perforation, Kidney transplantation

**중심 단어:** 모균증, 위 천공, 신장이식

Departments of Surgery and <sup>1</sup>Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

### 서 론

모균증(mucormycosis)은 접합균강(class zygomycetes)에 속하는 조균목(order mucorales) 진균에 의해서 발생하는 감염증으로, 면역 기능이 저하된 환자에서 주로 발생하며 높은 사망률을 보인다. 다양한 병소를 침범하는 모균증은 크게 비대뇌형(rhinocerebral), 폐형, 위장관형, 범발형(disseminated)

책임저자 : 안형준, 서울시 서대문구 신촌동 134번지  
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 02-2228-2128, Fax: 02-313-8289  
E-mail: ahjoon@yumc.yonsei.ac.kr

접수일: 2006년 6월 13일, 게재승인일: 2006년 8월 23일  
본 논문은 2006년도 연세대학교 의과대학 장기이식연구소 연구보조금 지원으로 이루어졌음.

및 피부형으로 구분되는데, 특히 위장관형은 모균증이 발생하는 매우 드문 병소로 이때에는 위가 가장 흔한 침범 장기이다. 저자들은 신장이식을 받고 7년 경과된 여자 환자에서 갑작스런 폐렴과 폐성 패혈증으로 보존적 치료를 시행 받던 중 모균증에 의한 위천공이 발견된 예를 경험하여 보고하는 바이다.

### 증 례

62세 여자 환자는 말기 신부전증으로 2년간 혈액 투석을 받았으며 1999년 본원에서 조직형이 반일치하는 딸의 신장을 공여 받아 생체 신장이식 수술을 시행 받았다. 환자는 cyclosporine, prednisolone, mycophenolate mofetil로 면역억제 중이었으며 급성거부반응의 기왕력은 없었다. 본원에서 정기적인 외래 추적 관찰 중 정도의 이식신 기능부전증의 소견을 보였고(BUN/Creatinine이 각각 35.0 mg/dl/2.0 mg/dl 내외), 신이식 전부터 지속적으로 당뇨치료, 2004년부터 심비대증을 동반한 울혈성 심부전을 진단 받아 이에 대한 치료를 받은 병력이 있었다. 환자는 내원 하루 전부터 시작된 고열, 심한 호흡 곤란으로 응급실로 내원하였다. 내원 당시의 활력 징후는 혈압 87/46 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수 25회/분, 체온은 38.3°C였으며, 이학적 검사 소견상 급성 병색을 띠고 있었으나 의식은 명료하였고, 청진상 양측 폐 전반에 걸친 호흡음이 저하되어 있었다. 내원 당시의 단순 흉부 방사선 검사상 심한 폐침윤 양상을 보였고, 혈액 검사에서 백혈구 1,840/mm<sup>3</sup>, 혈색소 10.8 g/dl, 혈소판 103,000/mm<sup>3</sup>, BUN 48.9 mg/dl, Creatinine 2.7 mg/dl, 총단백 4.6 g/dl, 알부민 3.1 g/dl, 총빌리루빈 1.3 mg/dl의 소견을 보였다. 동맥혈 가스 분석 결과는 PH 7.44, PO<sub>2</sub> 62.5 mmHg 및 산소 포화도는 92.0%였다. 급성 폐렴으로 진단하고 보존적인 치료를 하였다. 입원 후 mycophenolate mofetil의 투여를 중지하고 cyclosporine의 투여량을 감량하였다. 산소 마스크 적용 후에 측정된 산소 포화도는 94.0%였으나 점차 호흡 곤란이 진행되어 기관 삽관 및 기계 환기를 시작하였다. 입원 2일에 심정지가 발생하였으나, 심폐소생술 후 곧 회복되었다. 내원 당시 시행한 객담, 혈액 및 소변 균 배양 검사는 모두 음성이었다. 환자는 기관 삽관 14일째에 기관 절개술을 시행하였으며 총 17일간의 기계 환기를 유지하였다. 입원 23

일째에는 전반적인 상태의 호전을 보여 일반 병실로 이동하였다(당시 검사 소견은 다음과 같다: 백혈구 17,300/mm<sup>3</sup>, 혈색소 8.6 g/dl, 혈소판 81,000/mm<sup>3</sup>, BUN 90.7 mg/dl, Creatinine 1.3 mg/dl, 총단백 4.9 g/dl, 알부민 3.1 g/dl, 총빌리루빈 0.8 mg/dl, 동맥혈 가스 분석: PH 7.40, PO<sub>2</sub> 176.5 mmHg 및 산소 포화도는 99.3%). 입원 24일에 시행한 객담 균 배양 검사에서 *Acinetobacter baumannii*가 동정되었으나 감염에 의한 임상 증상은 없었다. 그러나 입원 34일 시행한 단순 흉부 방사선 검사상 폐렴이 다시 진행되어 항생제 재투여를 시행하였다. 그러나 당시 흉부 영상소견상 진균 감염을 의심할 만한 소견은 보이지 않았다. 이후 폐렴이 점차 악화되고, 입원 37일째 시행한 흉부 방사선 검사상 폐침윤과 폐삼출

에 더하여 횡경막하 복강 내 유리 공기가 다량 발견되어 (Fig. 1), 응급 수술을 진행하였다. 수술 소견상 위장 근위부 전벽에 약 7.0×6.0 cm의 괴사성 변화를 보이는 커다란 천공이 발견되었으며 괴사는 점막층과 장막층을 모두 침범하고 있었다(Fig. 2). 괴사의 범위는 위식도 접합부까지 연결되어 있었다. 위 전벽의 천공 및 괴사성 변화로 인해 인접한 비장 및 간 좌외엽의 일부분에서도 허혈성 변화를 보이고 있어 이를 수술 범위에 포함하였다. 수술은 근위부 위부분 절제술, Roux-en-Y 식도공장 문합술, 비장 적출술 및 간 좌외엽에서 췌기 절제술(wedge resection)을 시행하였다. 복강 내 유리 공기가 발견되기 하루 전에 시행한 혈액 균 배양 검사에서 진균 감염증을 시사하는 *Yeast*와 *Candida*가 동정되었음을 확인하고 진균 감염에 대한 치료제로 liposomal



Fig. 1. Chest X-ray showed free air at right subdiaphragmatic area.

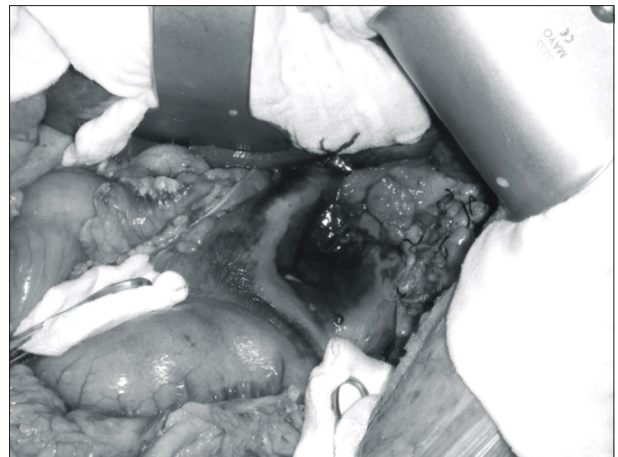


Fig. 2. Operative finding. Large perforation of anterior gastric wall was shown with dirty black necrotic debris.

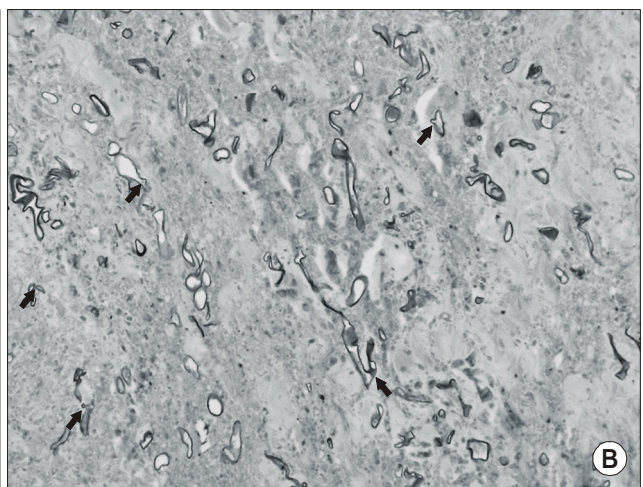
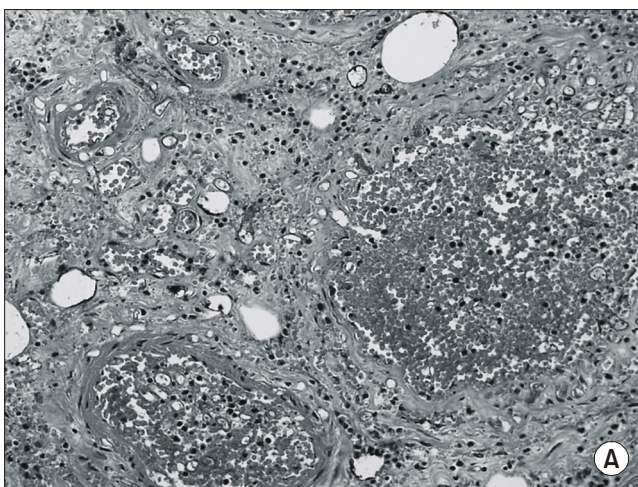


Fig. 3. (A) Broad and irregularly contoured hyphae penetrate the wall of large blood vessels causing thrombosis and infarction (H&E, ×150). (B) Broad, nonseptated, and pleomorphic hyphae branch predominantly at right angle (White arrow, PAS, ×200).

amphotericin B 사용을 시작하였다. 수술 후 1일째에 시행한 객담, 혈액 및 소변 균 배양 검사 결과에서 *Candida*와 *Aspergillus*가 발견되었다. 환자는 수술 후 전신 패혈증에서 벗어나지 못한 채 계속 악화되어 수술 후 4일에 다발성 장기 부전으로 사망하였으며, 적출장기의 조직검사상 광범위 혈전을 동반한 혈관 침윤성 위모균증과 허혈성 위천공이 확인되었다(Fig. 3).

## 고 찰

모균증은 일반적으로 토양 및 부패한 유기물에서 발견되며, 주로 당뇨병, 신부전, 악성 종양, 영양 부족 및 면역 저하 상태에서 기회감염을 일으킨다.(1,2) 모균증의 임상형은 환자의 기저질환에 따라 달리 나타난다. 당뇨병자에서는 비대뇌형이 주로 나타나며,(3) 폐형 및 범발형은 혈액종양 환자에서 주로 발생하고,(4,5) 위장관형은 극심한 영양결핍 환자에서 주로 발생한다.(5) 위장관형 모균증은 포자를 경구로 섭취한 경우에 발생하며,(6) 주로 위, 소장 및 대장에 감염을 일으킨다.(7) 한편 모균증의 조직침습 정도에 따라, Lawson과 Schmaman(8)는 혈관 침윤형(vascular invasive type)과 집락형(colonization type)으로 분류하였고, Thomson 등(9)은 Lawson과 Schmaman의 분류에 혈관침윤이 없는 조직침윤형(infiltration type)을 추가하였다. 조직학적으로 혈관 침윤형보다는 단지 집락형이거나 조직 침윤형인 경우 양호한 예후를 보인다.(8,9) 국내에서는 김 등(10)이 폐렴을 동반한 신부전 환자에서 내시경적 위궤양 조직 검사 후 우연히 모균증을 진단했다고 보고하였다. 양 등(11)은 위궤양 환자에서 집락형성형 모균증을 보고하였으며, 혈관침습이 없는 경우 양호한 치료 결과를 보인다고 하였다. 현재까지 신장 이식 후 이식신장 내에 발생한 모균증이 6예 보고되는바 이 중 4예에서는 사망할 정도로 이식 후 모균증 감염은 예후가 불량하다.(12) 모균증 치료원칙은 amphotericin B 투여와 병변의 외과적 절제 및 면역 억제제의 감량이다. Azole 유도체는 모균증에 효과가 없는 것으로 알려져 있으며, 일반적으로 피사조직에 대한 외과적 절제가 권장되나, 단지 집락형이거나, 안정된 임상경과를 보이는 경우 위내시경으로 추적관찰하면서 보존적 치료를 고려할 수도 있을 것으로 생각된다.(9,11) 본 증례에서 진료를 하면서 아쉬운 점은 일차적으로 폐렴이 호전되어 일반병실로 이송되었으나 당시 원인균 규명이 미흡하였으며 입원 34일째에 다시 폐렴이 악화되는 시점에서 좀 더 적극적으로 대처하여 기관 절개창을 통한 기관지경검사와 원인균 동정 등이 되지않아 폐렴과 모균증을 포함한 기타 여러 진균과의 인과관계가 불분명하다는 점이다. 앞으로 이런 환자를 치료함에 있

어서는 좀 더 폐렴의 원인규명에 대한 적극적인 노력이 필요하며 비록 진균감염의 세균학적인 결과가 보고되기 이전이라도 이런 경우에는 미리 항진균제를 투여하는 것이 바람직하지 않았나 생각된다. 면역억제상태의 환자에서는 진균감염의 가능성을 항상 염두에 두고 진단 및 치료에 임하여야 하며 특히 본 증례에서처럼 모균증으로 인한 광범위 감염과 위천공이 병발하는 경우 치명적인 결과를 초래하므로 조기진단 및 향후 이 질환에 대한 병태생리 및 치료에 대한 논의가 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Eucker J, Sezer O, Graf B, Possinger K. Mucormycoses. *Mycoses* 2001;44:253-60.
- 2) Chkhotua A, Yussim A, Tovar A, Weinberger M, Sobolev V, Bar-Nathan N, et al. Mucormycosis of the renal allograft: case report and review of the literature. *Transplant Int* 2001;14:438-41.
- 3) Winkler S, Susani S, Willinger B, Apsner R, Rosenkranz AR, Potzi R, et al. Gastric mucormycosis due to *Rhizopus oryzae* in a renal transplant recipient. *J Clin Microbiol* 1996;34:2585-7.
- 4) Ingram CW, Sennesh J, Cooper JN, Perfect JR. Disseminated zygomycosis: report of four cases and review. *Rev Infect Dis* 1989;11:741-54.
- 5) Meyer RD, Rosen P, Armstrong D. Phycomycosis complicating leukemia and lymphoma. *Ann Intern Med* 1972;77:871-9.
- 6) Calle S, Klatsky S. Intestinal phycomycosis (mucormycosis). *Am J Clin Pathol* 1966;45:264-72.
- 7) Lyon DT, Schubert TT, Mantia AG, Kaplan MH. Phycomycosis of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 1979;72:379-94.
- 8) Lawson HH, Schmaman A. Gastric phycomycosis. *Br J Surg* 1974;61:743-6.
- 9) Thomson SR, Bade PG, Taams M, Chrystal V. Gastrointestinal mucormycosis. *Br J Surg* 1991;78:952-4.
- 10) Kim J, Lee JH, Byeon JS, Jung HC, Song IS, Kim CY. Gastric mucormycosis in a renal transplant recipient. *Korean J Gastrointest Endosc* 1998;18:230-7.
- 11) Yang YC, Park CK, Kim JS, Park NH, Lee SH, Kim SR, et al. A case of gastric mucormycosis colonization associated with giant gastric ulcer. *Korean J Gastrointest Endosc* 2000;20:49-52.
- 12) Ahmad M. Graft mucormycosis in a renal allograft recipient. *J Nephrol* 2005;18:783-6.