

# 악성 폐 병변으로 오인된 만성 염증성 아스페르길루스증

양지은<sup>1</sup>, 장지원<sup>2</sup>, 맹영희<sup>3</sup>

<sup>1</sup>제주대학교 의학전문대학원, <sup>2</sup>제주대학교 병원 흉부외과, <sup>3</sup>제주대학교 병원 병리과

(Received April 17, 2014; Revised April 24, 2014; Accepted May 1, 2014)

## Abstract

### Pulmonary Aspergillosis Mimicking Malignant Lesions: 2 Cases

Jieun Yang, Jee Won Chang, Young-Hee Maeng

<sup>1</sup>School of Medicine, Jeju National University, <sup>2</sup>Department of thoracic and cardiovascular surgery, Jeju National University Hospital,

<sup>3</sup>Department of pathology, Jeju National University Hospital

Pulmonary nodules or masses with radiologically indeterminate characteristics should be confirmed pathologically for proper treatment. This study reports two cases of pulmonary nodule or mass with increased SUVmax on the PET-CT which were confirmed as aspergillosis infection by surgical resection. (*J Med Life Sci* 2014;11(1):56-60)

**Key Words** : Aspergillosis, Lung, Positron Emission Tomography

## 서 론

흡연자에서 폐 종괴 혹은 결절이 발견되었을 때 가장 먼저 의심해야 할 질환은 악성 신생물이다. 흉부 전산화 단층 촬영(CT)에서 종괴의 경계가 불규칙하고 바늘 모양(spiculated)이거나 양전자 방출 단층 촬영(positron emission tomography, PET)에서 standardized uptake value의 최대값(SUV<sub>max</sub>)이 증가했다면 악성 신생물일 가능성이 높다고 하겠다.

그러나, PET는 검사의 특성 상 만성 염증 병변에서도 SUVmax 값이 높게 나타나는 위양성(false positive)의 가능성이 있고, 폐 종괴가 세침 흡인 생검이 어려운 위치에 있거나 생검의 결과가 병리학적 확진을 내리기 어려운 경우라면 수술적 절제를 통한 확진을 통해 정확한 진단을 하고 치료 방법을 찾아야 한다.

이 연구에서는 폐의 악성 신생물이 의심되어 절제술을 시행하였으나 병리 검사 상 만성 염증성 진균 병변으로 확인된 두 증례를 살펴보고자 한다.

## 증 례

### 증례 1

58세 남자 환자가 흉부 CT에서 발견된 좌상엽의 경화성 병변

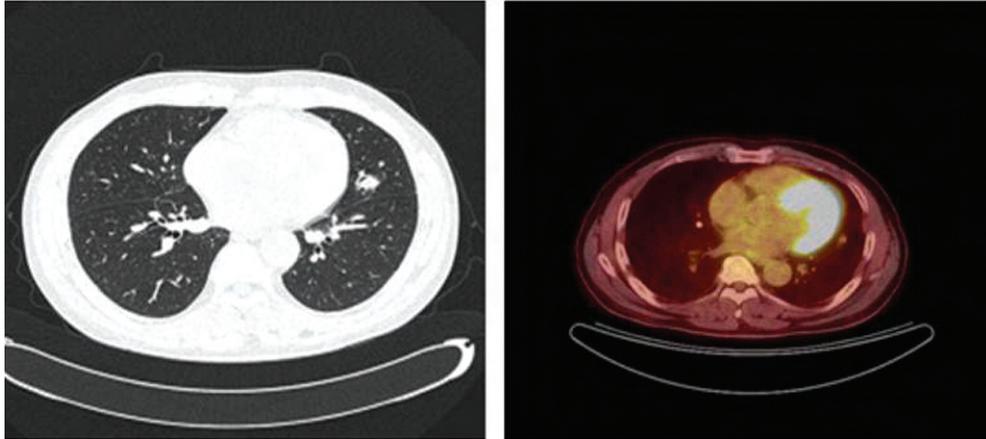
으로 흉부외과에 의뢰되었다. 과거력 상 내원 2년 전 갑상선의 유두 암종으로 갑상선 전절제술을 받은 바 있으며 그 외에 특이한 병력은 없었다. 5년 전 금연하였으며 이전에는 20갑년의 흡연자였다. 계통적 문진 상 식욕 부진, 체중 감소, 기침, 호흡 곤란 등의 증상은 없었으며 이학적 검사에서도 특이 소견은 없었다.

내원 6개월 전에 촬영한 흉부 CT에서는 좌상엽에 국소적인 기관지 확장증과 폐기종이 관찰되었으나 내원 전 촬영한 흉부 CT에서는 같은 부위에 경화가 새롭게 관찰되었으며 경계가 불규칙하였다(Fig. 1A). PET에서 경화성 병변이 있는 부위의 SUVmax 값은 1.8로 약하게 증가하였으며(Fig. 1B) 종격동이나 그 외의 부분에서는 SUVmax 값의 증가는 없어보였다.

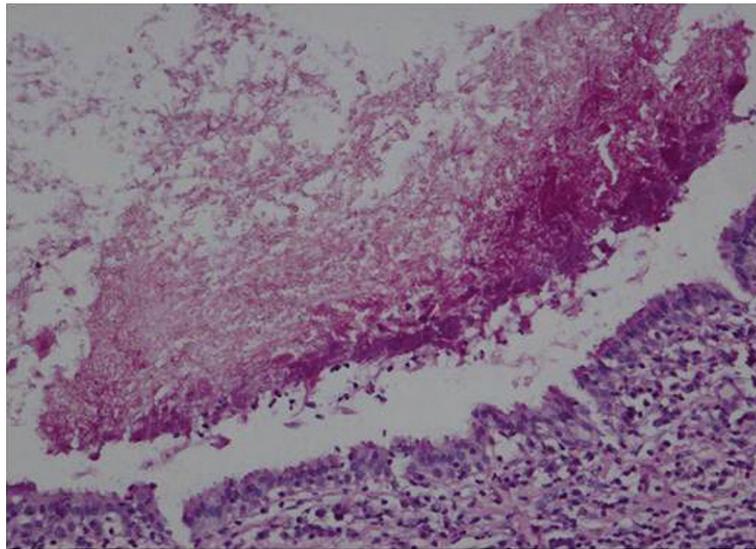
흡연력, 환자의 연령, 다른 장기의 악성 신생물로 수술 받은 과거력 및 영상 의학 검사에서 최근 나타난 폐 병변의 변화 등으로 비록 SUVmax 값이 악성 신생물 판단의 기준이 되는 2.5보다 낮지만 일차성 혹은 전이성 악성 신생물을 완전히 배제할 수 없다고 판단하여 세침 흡인 생검을 실시하였다. 병리 검사 상 비정형 샘(atypical glands)이 관찰되었으나 확진에는 충분하지 않아 수술적 생검을하기로 결정하였다.

전신 마취하에 좌측 개흉을 통하여 설구역 절제술(lingular segmentectomy)을 시행하였으며 수술 후 특별한 합병증 없이 퇴원하였다. 설구역 절제술의 병리 검사 결과상 절제된 폐의 흉막표면은 국소적으로 함몰되어 있었고 단면 소견에서는 직경이 약 1.5cm이고 경계가 불분명한 낭성 조직이 관찰되었다. 낭 내부는 갈색의 부드러운 덩어리로 채워져 있었는데 현미경 검사에서 이들 덩어리는 아스페르길루스 진균의 균사가 엉킨 진균구멍이 확인되었다(Fig.2).

Correspondence to : Jee Won Chang  
Department of thoracic and cardiovascular surgery, Jeju National University Hospital, Aran 13gil 15, Jeju-si, Jeju Special Self-governing Province, Republic of Korea, 690-767  
E-mail : jeewon71@naver.com



**Figure 1A, 1B.** Preoperative CT shows a sclerosing nodule with irregular margin in the left lingular division (1A) and PET-CT shows mild increase of FDG uptake (SUVmax 1.8)(1B).



**Figure 2.** Photomicrograph showing tangled fungal hyphae in a dilated bronchial lumen (PAS stain, x200)

**증례 2**

67세 남자 환자가 혈액 흔적 가래를 주소로 내원하여 촬영한 흉부 CT에서 좌상엽의 종괴가 발견되어 의뢰되었다. 고혈압과 당뇨로 항고혈압제와 경구 혈당 강하제를 복용 중이었으며 약 10년 전 췌장의 섬유성 조직구종 (fibrous histiocytoma)으로 수술을 받았다고 하나 정확한 진단명과 수술명은 확인이 불가능하였다. 내원 약 40년 전에 금연하였고 계통적 문진과 이학적 검사에서 특이 소견 없었다.

흉부 CT에서 좌상엽 종괴의 최대 지름은 약 3.6cm였으며 경계가 불규칙하였고 (Fig. 3A) PET에서는 SUVmax가 3.5로 증가해 있었다 (Fig. 3B). 또한 췌장 머리 부분, 복강 동맥 및 위장자간막동맥 주변으로 SUV<sub>max</sub>가 8.4로 증가해 있는 연부 조직 모양

병변이 발견되었는데 이는 과거 섬유성 조직구종을 수술 한 후 잔여 병변으로 판단되었다. 좌상엽의 병변에 대해 조직학적 확인을 위해 세침 흡인 생검을 시도하고자 하였으나 종괴가 대동맥궁에 인접하여 있어 세침 흡인 생검이 어려울 것으로 판단하였으므로 수술적 절제를하기로 결정하였다. 수술 중 시행한 동결 절편 검사에서 이물 반응으로 인한 육아종과 기관지 확장증이 발견되었으며 악성 신생물의 증거는 발견되지 않아 췌기 절제술로 수술을 종료하였다. 수술 후 합병증 없이 퇴원하였으며 병리 검사 결과상 절제된 폐에서는 확장된 기관지 내강을 채우고 있는 다수의 진균구들을 볼 수 있었고 이들은 예각으로 분지하며 격막을 갖는 아스페르길루스 균사로 이루어져 있었다 (Fig. 4).

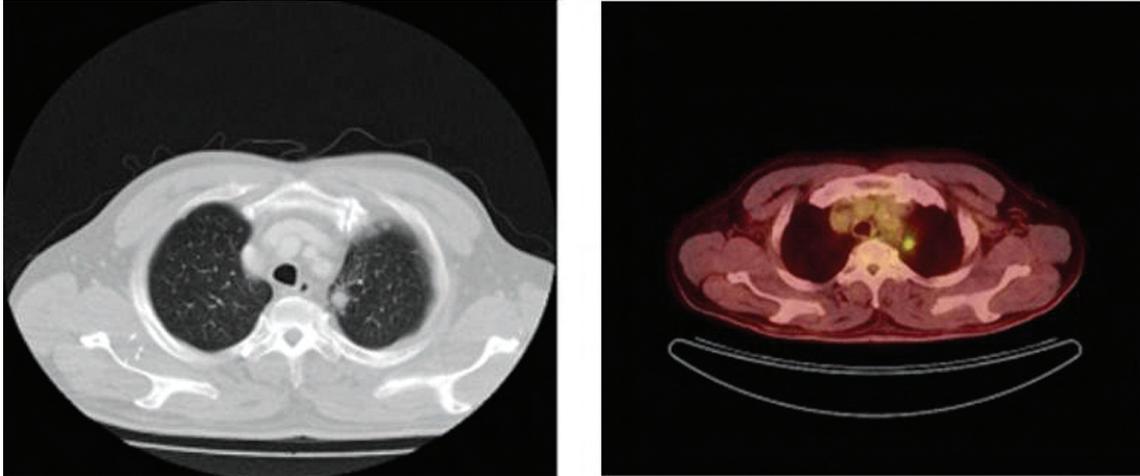


Figure 3A, 3B. Preoperative CT shows 3.6cm sized irregular mass in the para-aortic area of left upper lobe and PET-CT shows FDG uptake (SUVmax 3.5).

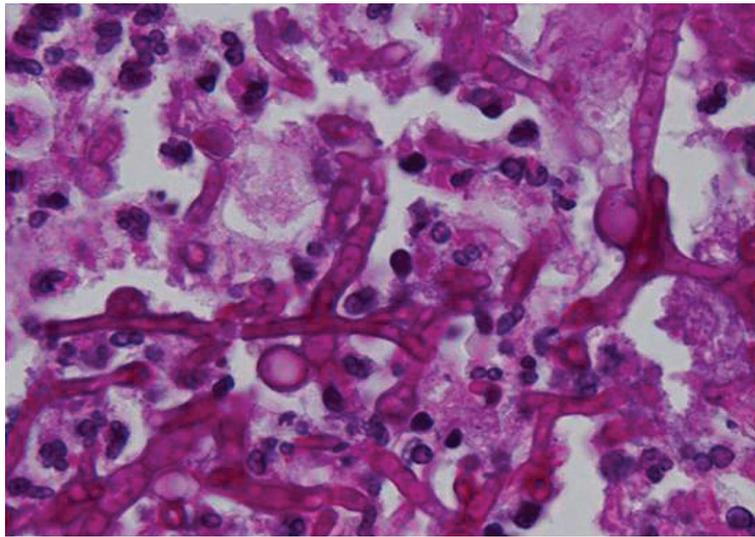


Figure 4. Septate hyphae with acute-angle branching, features consistent with Aspergillus (PAS stain, x1000)

## 고 찰

PET는 포도당 유사물질인 2-[<sup>18</sup>F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG)를 이용한 영상 의학적 진단 방법으로 악성 신생물을 가진 환자의 병기 결정, 치료 결과 평가 및 재발 확인 등을 위해 사용된다. PET가 이러한 목적으로 이용될 수 있는 것은 세포의 포도당 대사 과정을 이용한 것이다. 정상 세포에서 FDG는 포도당의 대사 경로를 사용하게 되며 세포막 수용체 (glucose transporter-1 molecule, GLUT-1)와 결합하여 세포 안으로 이동한 다음 hexokinase 에 의해 인산화 된다<sup>1)</sup>. 그러나, 악성 세포는 정상적인 세포와 달리 포도당을 사용하여 에너지를 얻을 때 비산화적 분해 (non-oxidative breakingdown) 과정을 주로 사용하게 되므로 결과적으로 FDG는 악성 세포 내부에 갇혀 더

이상의 대사 과정을 거치지 못한 채 세포 안에 축적되고<sup>2)</sup> 이러한 특성이 악성 종양을 진단하는데 사용되는 것이다. FDG는 악성 세포에 특이적으로 결합하는 것이 아니라 포도당 대사 과정에 결합하는 것이므로 염증이나 감염과 같이 포도당 분해 작용이 활발한 조직에도 정상 세포에 비해 많이 축적될 수 있으며 이는 조직의 염증 반응 시 관여하는 단핵구, 호중구, 대식 세포의 활성이 증가하는 것에 기인한다고 알려져 있다<sup>3)</sup>. 따라서, PET가 악성 종양 환자의 진단에 유용한 것은 사실이나 작용 원리 상 위양성이 있을 수밖에 없는 단점이 있다.

최근 PET가 해부학적 해상도가 떨어진다는 약점을 보완하기 위해 사용하는 PET-CT에서 악성 신생물의 판단 기준은 SUV<sub>max</sub> 2.5 이며 민감도와 양성 예측도는 90% 이상에 달한다<sup>4,5)</sup>. 그러나 결핵과 같은 만성 육아종성 염증의 유병율이 높은 지역

에서는 위양성으로 인해 그렇지 않은 지역에 비해 특이도와 정확도가 낮게 나타난다. Li 등은 결핵 유병율이 높은 지역에서 고립성 폐 결절 환자 96명을 대상으로 시행한 연구에서 PET-CT 상 특이도는 75.7%, 정확도는 88.5%이며 위양성을 나타낸 폐 결절의 57.1%가 결핵에 의한다고 보고하였고<sup>9)</sup>, Sebro 등은 만성 육아종성 폐 병변의 유병율이 높은 지역 환자 72명을 대상으로 하였을 때 PET-CT의 특이도가 45.5%라고 하였다<sup>4)</sup>. 또한 이 증례와 유사하게 폐 히스토플라스마 증이나 진폐증이 PET-CT에서 악성 종양과 유사한 특성을 나타내어 수술적 생검을 통해 확진이 이루어진 경우도 발표되고 있어<sup>7,8)</sup> 지역의 만성 폐 육아종성 염증의 유병율은 PET-CT 결과를 해석하고 향후 치료 방침을 결정하는 데 있어 중대한 고려사항 이라고 할 수 있다.

영상 의학적으로 악성 결절과 양성 결절의 구분이 모호한 경우 바로 조직학적 확진을 위한 생검이나 수술적 절제를 시도할 것인지 추적 관찰을 통한 감시를 할 것인지 그 적절한 시기를 결정하는 것은 간단하지 않은 문제이다. Li 등은 PET-CT와 CT의 소견이 서로 일치하지 않는 경우 SUV<sub>max</sub>가 증가해 있더라도 CT에서 양성 결절을 시사하는 소견이 크다면 양성으로 간주하는 것이 더 정확한 진단이 될 가능성이 높다고 주장한다<sup>6)</sup>. 그러나, Leef와 Klein 등에 따르면 영상의학적으로 고립성 폐 결절의 조건을 만족하는 결절 중 30-40%가 악성이라고 하며 Ost 등은 SUV<sub>max</sub>가 증가한 폐 결절 중 역시 가장 많은 비중을 차지하는 것은 bronchogenic carcinoma이므로<sup>9,10)</sup> 최소한 새롭게 생긴 폐 결절 혹은 종괴가 PET-CT 및 CT에서 모호한 특성을 보일 때 악성 신생물인지 아닌지를 확인하는 것은 가장 먼저 염두에 두어야 할 일임에는 분명해 보인다.

이 연구의 두 번째 증례는 SUV<sub>max</sub>가 2.5 이상이고 크기가 3cm 이상이며 정확한 진단명과 수술명은 알 수 없으나 PET-CT 상 SUV<sub>max</sub>가 8이상 되는 복부 림프절 종대와 동반되어 있는 병변이므로 비록 금연의 기간이 긴 과거 흡연자라 할지라도 일차성 혹은 전이성 악성 신생물을 강력히 의심할 수 있는 상황이었으며 이런 경우 병변의 위치 상 생검이 어렵다면 적극적인 수술적 절제에 의한 병리학적 확진이 반드시 필요하였다고 생각한다. 반면, 첫 번째 증례는 SUV<sub>max</sub>가 1.8로 기준 값인 2.5보다 낮으며 흉부 CT에서 악성 결절이 전형적으로 나타내는 가지 모양의 불규칙한 경계나 점상 칼슘 침착 (stippled calcification)이 없는 경화성 병변으로 영상의학적인 소견만 종합하여 본다면 악성 병변을 의심하기는 어려웠다. 그러나, 최근 다른 장기의 악성 신생물로 수술 받은 과거력으로 인해 규칙적인 흉부 CT 촬영을 통해 추적 관찰을 하던 중 새롭게 발생한 결절에 대해 적극적으로 침 흡인 생검을 실시하게 되었고, 여기에서 비정형 샘플이 관찰되었으므로 폐의 원발성 악성 신생물과 전이성 악성 병변을 모두 의심할 수 있는 상황이 되었으므로 결국 병리학적 확진을 위해 수술적 절제에까지 이르게 된 것이다. 결국, 폐 결절 혹은 종괴의 진단을 위해 어떤 경우에 가장 침습적인 수술적 절제까지 사용할 것인가 하는 것은 단지 영상의학 검사 결과만을 기준으로 할 수 없으며 환자의 병력과 임상 양상을 총체적으로 고려

하여 결정하여야 할 것으로 생각한다.

일반적으로 폐국균증은 결핵, 사르코이드증, 기관지 확장증이나 폐의 괴사 등에 형성된 공동 내에서 주로 발생하고 영상의학 검사 상 특징적인 air crescent sign을 보이는 경우가 많지만 악성 종양과 감별이 필요한 불규칙한 형태의 종괴로 나타나기도 하며<sup>11)</sup> 이 연구의 첫 번째 증례와 유사하게 기관지 확장증 환자에서 발생한 결절형의 무증상 폐국균증도 보고되고 있어<sup>12)</sup> 다양한 모양을 나타낼 수 있는 것으로 보인다. 이 연구의 두 번째 증례는 결핵의 병력이 확실하지 않고 공동이나 기관지 확장증이 동반되지 않은 상태에서 불규칙한 경계를 갖는 종괴 형태로 보였으므로 이것 역시 수술적 절제를 실시하여야 하는 임상적 근거가 될 것으로 생각한다.

## 참고문헌

- 1) Som P, Atkins HL, Bandoypadhyay D, Fowler JS, MacGregor RR, Matsui K et al. A fluorinated glucose analog, 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F-18): nontoxic tracer for rapid tumor detection. *J Nucl Med* 1980;21:670-5.
- 2) Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science* 1956;123:309-14.
- 3) Liu Y, Ghesani NV, Zuckier LS. Physiology and pathophysiology of incidental findings detected on FDG-PET scintigraphy. *Semin Nucl Med* 2010;40:294-315.
- 4) Sebro R, Aparici CM, Hernandez-Pampaloni M. FDG PET/CT evaluation of pathologically proven pulmonary lesions in an area of high endemic granulomatous disease. *Ann Nucl Med* 2013;27:400-5.
- 5) Culverwell AD, Scarsbrook AF, Chowdhury FU. False-positive uptake on 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose(FDG)positron-emission tomography/computed tomography (PET/CT) in oncological imaging. *Clinical Radiology* 2011;66:366-82.
- 6) Li Y, Su M, Li F, Kuang A, Tian R. The value of 18F-FDG-PET/CT in the differential diagnosis of solitary pulmonary nodules in areas with a high incidence of tuberculosis. *Ann Nucl Med* 2011;25:804-11.
- 7) Matos FJR, Vazquez TOL, Hernandez I, Vila A. PET-CT scan positive pulmonary nodule revealing histoplasmosis: a case report. *Bol Asoc Med P R*:2010;102:47-50.
- 8) Yurdakul AS, Varol A, Yeni AS, Ozturk C. False positive 18F-FDG PET-CT findings mimicking malignant disease in patients with pneumoconiosis (due to three case reports). *Tuberk Toraks* 2012;60:269-73.
- 9) Leef JL, Klein JS. The solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin North Am* 2002;40:123-43.
- 10) Klein JS, Braff S. Imaging evaluation of the solitary

- pulmonary nodule. Clin Chest Med 2008;29:15-38.
- 11) Yasuda M, Nagashima A, Haro A, Saitoh G. Aspergilloma mimicking a lung cancer. Int J Surg Case Rep 2013;4:690-2.
- 12) Franquet T, Muller NL, Oikonomou A, Flint JD. Aspergillus infection of the airways: computed tomography and pathologic findings. J Comput Assist Tomogr 2004;28:10-16.