

가슴에 발생한 피부 원발 방선균증

이지나¹, 천민석², 김재왕²

¹제주대학교 의학전문대학원, ²제주대학교 의학전문대학원 피부과학교실

(Received April 15, 2014; Revised April 22, 2014; Accepted April 29, 2014)

Abstract

Primary Cutaneous Actinomycosis of the Chest Region: two Case Reports

Ji-Na Lee¹, Minseok Cheon², Jae-Wang Kim²

¹Jeju National University School of Medicine,

²Department of Dermatology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Actinomycosis is a rare, chronic progressive, suppurative infection caused by an endogenous, anaerobic, gram-positive bacterium classified in the genus *Actinomyces*. This infection usually begins as a localized inflammatory mass with penetration of the overlying skin and formation of draining sinuses. Diagnosis depends upon the clinical presentation of non-tender subcutaneous nodules, abscesses, sinus and discharge followed by histopathological examination, which shows a diffuse mixed dermal infiltrate, microabscess, granulation tissue, fibrosis and characteristic sulfur granules. Primary cutaneous actinomycosis is an uncommon subtype with non-specific clinical symptoms, and thus requires a high index of clinical suspicion. We present here two cases of primary cutaneous actinomycosis of the chest region, which had been diagnosed through the skin biopsy. (J Med Life Sci 2014;11(1):23-27)

Key Words : Primary Cutaneous, Actinomycosis

서 론

방선균증은 Actinomycetales 목(order), Actinomycetaceae 과(family), 방선균 속(genus *Actinomyces*)으로 분류되는 자생적인 그람양성 혐기균에 의해 발병하고, 비교적 드물며, 만성적으로 천천히 진행되는 화농성 감염 질환이다^{1,2)}. 본 질환은 대개 원발 부위의 국소적 염증성 종괴로 시작하여 표면의 피부를 투과함으로써 배농굴(draining sinuses)을 형성한다³⁾. 임상적으로는 비압통성 피하 결절, 고름집(abscess), 굴(sinus), 샷길(fistula) 및 분비물을 형성하면서 조직학적으로 미만성 혼합 침윤, 미세농양(microabscess), 육아조직, 섬유화 및 특징적인 유황과립(sulfur granules)을 동반한다²⁾. 피부 원발 방선균증은 비특이적 임상 증상을 동반하는 흔하지 않은 아형으로 정확한 진단을 위해서는 방선균증이라는 임상적인 의심이 필요하다³⁾. 이에 저자들은 가슴 부위를 침범하고, 피부조직검사를 통해 진단된 피부 원발 방선균증 2례를 보고하고자 한다.

증 례 1

67세 남자가 8주 전부터 가슴 중앙에 지속되는 피부병변으로 내원하였다. 외상이나 수술의 기왕력은 없었다. 병터는 굳집되고 단단한 홍반성 비압통성 피하결절들로 중심부 농양과 삼출을 동반하고 있었다(Fig. 1A). X-선 검사 및 가슴 컴퓨터단층촬영영상에서는 폐, 뼈, 근육 등 하부 조직의 이상 소견은 발견할 수 없었다. 고름 부위에서 시행한 세균, 결핵균 및 진균 배양검사는 모두 음성이었다. 피부조직검사에서 진피 전반에 걸쳐 호중구, 림프구, 조직구 등을 포함한 염증성 침윤이 관찰되었다(Fig. 2). 화농 부위의 중심에선 형크리진 호염기성 세균 집락이 자춧빛의 유황과립을 형성하였으며(Fig. 3A), 유황과립의 경계부위에선 이를 에워싸는 호산성의 Hoepli-Splendor 반응이 관찰되었다(Fig. 3B). 조직에서 시행한 그람염색에서는 유황과립을 따라 불규칙적으로 분지하는 미세섬유 모양(filamentous) 균체들이 망을 이루고 있었으며(Fig. 3C), 끝이 곤봉 혹은 염주 형태로 생긴 그람양성 균체들이 부챗살 모양으로(radially) 배열해 있었다(Fig. 3D). Ziehl-Neelsen 염색, PAS 염색, Gomori-methenamine silver 염색 등에서는 유의한 소견이 관찰되지 않았다. 항HIV 항체검사를 포함한 제반 혈액검사에서는 비정상 소견이 없었다. 병터를 포함하여 정상 경계 1 cm까지 광범위 절제술을 시행하였으며,

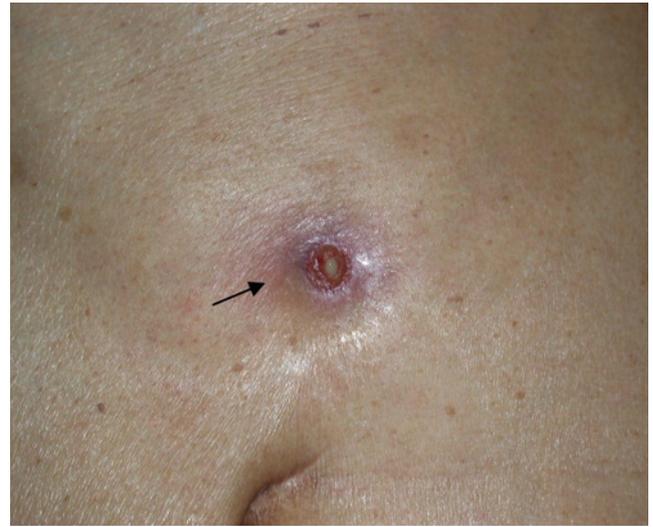
Correspondence to : Jae-Wang Kim
Department of Dermatology, Jeju National University School of Medicine,
66 Jejudahakno, 690-756, Jeju, Korea
E-mail : rulid@jejunu.ac.kr

경정맥 amoxicillin/clavulanate 1.2 gm 1일 3회로 4주간 투여한 후 경구 trimethoprim/sulfamethoxazole 80/400mg 1일 2회로

12주간 투여하였다. 치료 후 1년이 경과한 현재 재발 소견은 관찰되지 않고 있다.



Figure 1. (A) Clustered harder erythematous, non-tender, subcutaneous nodules with central abscesses and exudation on his chest (case 1).



(B) A solitary suppurative ulcer(arrow) bearing fibrotic depression on his chest (case 2).

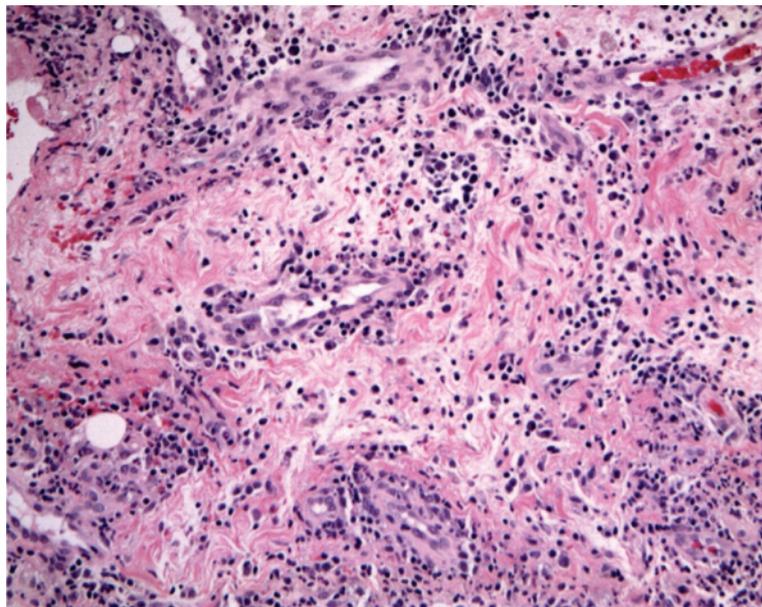


Figure 2. Skin biopsy specimens showing mixed suppurative inflammation composed of neutrophils, lymphocytes and histiocytes in the whole dermis (H & E, ×100) (case 1).

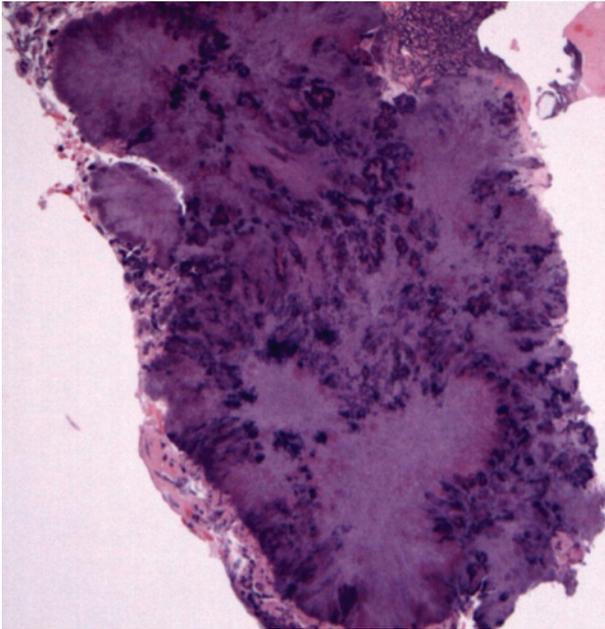
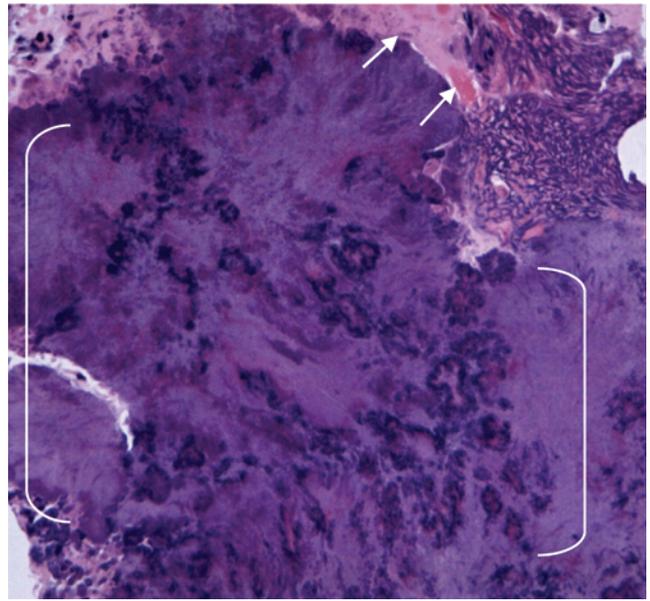
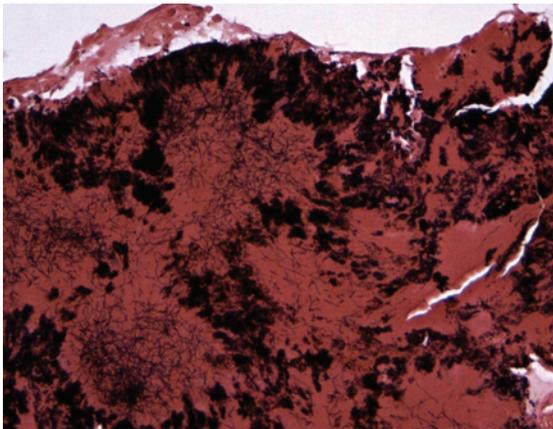


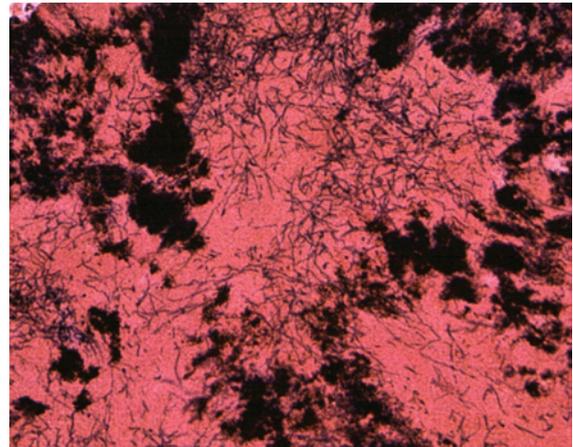
Figure 3. (A) Matted basophilic colonization of organisms forming purple-hued sulfur granules (H & E, $\times 50$) (case 1).



(B) A magnification view of (A) representing basophilic sulfur granules (white bracket marks) with peripheral eosinophilic Hoepli-Splendor reaction (white arrows) (H & E, $\times 100$) (case 1).



(C) Meshwork of tangled, branching filamentous organisms along with sulfur granules (Gram stain, $\times 200$) (case 1).



(D) A magnification view of (C) showing numerous, radially oriented, gram-positive filamentous bacteria with peripheral clubbing or beaded appearance at its edges (Gram stain, $\times 400$) (case 1).

증례 2

58세 남자가 3개월 전부터 오른쪽 가슴에 단단한 섬유화 함몰을 동반한 단발성의 화농성 궤양이 지속되어 내원하였다(Fig. 1B). X-선 검사 및 가슴 컴퓨터단층촬영술에서 폐 등 하부 조직의 이상 소견은 없었다. 고름에서 시행한 세균, 결핵균 및 진균 배양검사는 음성이었다. 병터의 중심에서 시행한 피부조직검사에서 깊은 진피의 농양, 육아조직 형성 및 섬유화가 관찰되었고, 화농 부위에선 특징적인 유향과립과 부챗살 모양으로 배열된 미세섬유(radial filaments)가 관찰되었다. 외과적 절제술을 시행하였고 4주간 경정맥 amoxicillin/clavulanate 1.2gm 1일 3회로 투여한 후 추가적으로 경구 trimethoprim/sulfamethoxazole 80/400mg을 1일 2회로 12주간 투여하였다. 치료 후 6개월이 경과한 현재 재발 소견은 보이지 않고 있다.

고찰

방선균증의 원인균은 *Actinomyces israelii*, *A. viscosus*, *A. odontolyticus*, *A. meyeri*, *A. naeslundii*, *A. turicensis*, *A. bovis*, *A. gerencseriae* 등의 실모양으로 분지하는 혐기 혹은 미세호기성, 그람 양성, 비항산성 막대균으로 입, 코, 인후두, 소화기, 호흡기, 여성 생식기 등에 정상적으로 자생하는 공생균(commensal bacteria)이다^{1,2}. 병원성 방선균은 이빨 사이, 편도염(tonsillar crypts), 침, 항문 등에 존재할 수 있으며, 치과적 처치 및 수술, 감염, 복합골절, 외상, 수술, 암, 피임기구 등의 유발 인자에 의해 점막이 파괴되면 이를 통해 감염 증상을 초래한다^{1,2,4}. 본 질환은 남자가 여자보다 3배 이상 많고, 50대 이상의 고령자에서 빈발한다¹. 1년에 인구 30만명 당 1명꼴로 발생하며, 열대 지방에 가장 많고 선진국에선 비교적 드물다⁴. 방선균은 병원성이 약한 균종이므로 면역저하자에서 질병을 일으킨다고 알려져 왔으나⁵ 정상 면역적격자에 비해 HIV 감염자, 당뇨 환자, 항암치료자, 스테로이드 복용자 등 각종 면역저하자들에서 방선균증의 발병률이 더 높지는 않다는 보고도 있다¹. 본 환자들도 50대 이상의 남성들이었으나 발치, 사립물림, 외상, 수술 등의 기왕력이 없어서 특별한 유발 인자는 찾을 수 없었다.

방선균증의 임상적 아형으로 목얼굴형(cervico-facial type, lumpy-jaw), 가슴형(thoracic type), 배형(abdominal type, intestinal type), 배-골반형(abdomino-pelvic type), 골반형, 기타형 혹은 혼합형(간, 난소, 성기, 뼈, 관절, 근육, 신경계, 심장막, 팔다리, 살 등), 파종형, 피부 원발형 등으로 구분한다^{4,6}. 전 세계적으로 얼굴과 목 부위를 침범하는 목얼굴형이 50~55%로 가장 많은데 입안 점막으로부터의 화농이 얼굴과 목으로 파급되어 굴을 형성하고 고름을 배출한다¹. 배형(20~30%)은 막창자(cecum) 및 막창자꼬리(appendix) 등 위장관, 가슴형(15%)은 폐의 원발 감염으로부터 피부로 굴을 형성하여 발생할 수 있다¹. 방선균은 자생적인 상재균이기 때문에 피부 원발형은 가장 드문 형태이며^{4,5}, 피부에만 국소적으로 병터가 발견되는 경우로서 사립물림, 국소 외상, 국소 허혈, 근육주사 등을 통해 방선균이 직

접 피부에 접촉되어 발생하거나 패혈증 단계에서 혈행 파종에 의해 다발성 굴로서 나타난다^{1,7}. 본 증례들은 임상적으로 가슴형 방선균증에 부합하며, 입안, 폐 등 내부 장기의 원발 감염을 찾을 수 없었으므로 피부 원발형에 해당된다고 판단한다.

병터는 초기엔 압통이 없는 피하결절, 부종, 단단한 판(indurative plaque) 및 고름물집을 형성하다가 시간이 경과하면서 화농이 심해지고 단발 혹은 다발성의 고름집, 궤양, 굴, 셋길, 장액혈액성(serosanguinous) 분비물, 위축, 섬유화, 흉터 등을 초래한다¹.

조직소견으로 진피 전반에 호중구로 구성된 만성 미세농양이 중심부를 차지하고, 이를 에워싸는 육아조직, 셋길 및 섬유화가 피하지방까지 관찰되며, 방선균은 농양 중심부에서 형클어진 집락(matted colony)을 이루어 20 μ m~4 mm 크기의 유향과립이라고 하는 특징적인 호염기성 입자를 형성한다⁶⁻⁹. 유향과립은 난원형 종괴를 이루며 융합되는데 방선균이 과당 단백을 분비하여 균체를 단단히 결합시킴으로써 형성된다¹⁰. 유향과립이 특징적 조직 소견이긴 하지만 이것이 없다고 해서 방선균증을 완전히 배제할 수는 없다⁹. 이 유향과립은 배양검사상에서 1~2 mm의 미세한 균집락으로 융합되며 육안 소견에선 과립 성상의 고름을 이루게 한다². 방선균은 1 μ m 크기의 그람 양성의 분지하는 실모양 막대균으로 바깥 미세섬유(peripheral filaments)는 끝 부분에 호산성 곤봉(clubbing) 혹은 염주 형태(beaded appearance)를 동반하면서 유향과립의 바깥에서 꽃잎 혹은 부챗살(radial) 형태로 관찰된다^{3,4,6}. 입자의 안쪽 균체는 쉽게 변성되므로 그람 염색에선 바깥 미세섬유만 불분명하게 나타날 수 있으며, Grocott silver 염색, methenamine silver 염색, PAS 염색 등을 통해 명확히 균체가 관찰되기도 한다⁶. 유향과립 부위의 바깥으로는 항원-항체 복합체와 염주세포의 잔여물로 발생하는 Hoeppli-Splendore 반응에 의해 변성된 물질들이 침착되어 호산성 부위가 관찰된다⁶. 후기에는 육아종 반응에 의해 거대다핵세포, 상피모양세포, 조직구 및 형질세포가 침윤한다⁶.

조직소견상 공통적으로 유향과립 및 Hoeppli-Splendore 반응을 동반하는 포도알균증(botryomycosis), 노카디아증(nocardiosis), 곰팡이종(mycetoma), 피부결핵, 스포로트릭스증(sporotrichosis) 등과의 감별이 중요하다^{4,7}. 포도알균증은 주로 황색포도알균(*Staphylococcus aureus*)에 의하며, 농양을 구성하는 입자가 포도 다발(bunch of grapes) 모양이며, 그람 양성 알균들이 실 형태를 보이지 않는다는(non-filamentous) 차이가 있다^{6,10,11}. 노카디아증은 *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis* 등에 의하며, 면역저하자에서 빈발하고, 세균은 1 μ m 크기의 분지하는 실 혹은 염주 모양의 호기성 그람양성 막대균으로 변형 Ziehl-Neelsen 염색에서 항산성으로 약하게 염색된다는 차이로 구분한다^{4,6}. 곰팡이종은 PAS 염색에서 곰팡이 포자(spores)와 균사체(mycelium)를 발견하여 감별할 수 있고, 피부결핵은 AFB 염색 양성을 보이는 균체를 관찰하거나, PCR로 확인이 가능하다. 스포로트릭스증은 호중구에 의한 중심 화농 부위(central suppurative zone), 다핵거대세포 및 상피모양세포에 의한 결핵모양 부위(tuberculoid zone), 림프구 및 형질세포에 의한 바깥

부위(round cell zone) 등 특징적인 구획 양상과 별모양체(asteroid body) 등을 발견하는 것이 진단에 도움이 된다⁶⁾.

확진은 혐기 조건에서 thioglycollate 액체배지(broth), 뇌혈관 고기증배지(brain-heart infusion) 등으로 4~7일간 배양하여 혼탁한 백색의 거미모양(white spidery) 집락을 확인하고 동정하는 것이다^{7,8)}. 그러나 배양률이 50% 미만으로 낮기 때문에 절개 생검이 가장 중요한 진단적 검사법이라 할 수 있다^{1,4,12)}.

기본 치료는 전신 항생제를 투여하거나 외과적 배농술, 절제술 등을 시행하는 것이다. 특히 병터는 광범위한 무혈성 섬유화가 진행되어 항생제가 충분한 농도로 조직에 도달하지 못하므로 재발을 막기 위해 3~12개월에 걸쳐 항생제를 투여해야 한다^{3,4,7,8)}. 그러나 최근에는 단기간 투여로도 효과가 있다는 보고도 있다³⁾. 항생제로는 benzylpenicillin(aqueous crystalline penicillin-G), benzathine penicillin-G, amoxicillin, ampicillin, ceftriaxone, cefditoren pivoxil, cefazolin, clindamycin, doxycycline, minocycline, tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole, imipenem, chloramphenicol, erythromycin, lincomycin, streptomycin, metronidazole, rifampicin, dapsone 등을 다양하게 시도하는데^{1,4,7,12)} 이 중 선택적 항생제는 amino-penicillin 제제 및 beta-lactam 억제제로 알려져 있다^{2,7)}. 현재까지는 피부 원발 방선균증의 치료법으로 첫 4~6주간은 경정맥 benzylpenicillin (1,000만~2,000만 단위/일)을 투여한 후 추가적으로 4~12개월간 경구 trimethoprim-sulfamethoxazole, doxycycline, clindamycin 등을 투여하는 방법이 추천되고 있다^{1-3,8)}. 병터에서는 방선균 이외에 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, Bifidobacterium, Propionibacterium, Enterobacteriaceae, 사슬알균(*Streptococcus*), 포도알균, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus* 등 다양한 세균에 의한 이차감염이 병존하는 경우가 많으며⁹⁾, 이러한 동반 균주를 제거하기 위해 aminoglycoside나 lincosamide계 항생제를 병용하는 경우도 있다²⁾. 방선균증의 진단이 지연됨으로써 고용량 항생제를 투여했음에도 만성 저항성 경과를 나타낸 경우에는 외과적 절제술을 시행해야만 한다²⁾. 적절한 항생제를 조기에 투여할 경우 불필요한 외과적 수술이나 재건수술을 피할 수 있으며, 역으로 초기부터 적절한 경계를 두고 충분히 외과적으로 절제할 경우 장기간의 항생제 투여로 인한 부작용을 피할 수 있다⁹⁾. 본 증례들은 재발의 가능성을 고려하여 처음부터 외과적 절제술을 시행하면서 동시에 경정맥 amoxicillin/clavulanate 4주 및 경구 trimethoprim/sulfamethoxazole 3개월을 투여하여 1년이 경과된 현재 완전히 치유된 상태이다.

방선균증은 육안소견 상 여러 다른 감염증으로 오인할 수 있는 질환이지만 배양률이 낮고 최근까지도 확진을 위한 분자생물학적 검사방법이 부재하므로 조기에 피부조직검사를 시행하여 유행과립 등의 특징적인 소견을 찾고 적절한 항생제를 투여하는 것이 치료의 관건으로 사료된다.

참고문헌

- 1) Patil D, Siddaramappa B, Manjunathswamy BS, Pandit AM, Dastikop S, Fernandes C, et al. Primary cutaneous actinomycosis. *Int J Dermatol* 2008;47:1271-1273.
- 2) Varga R, Kovneristy A, Volkenandt M, Sárdy M, Ruzicka T. Primary cutaneous actinomycosis of the femorogluteal region: two case reports. *Acta Derm Venereol* 2012;92:445-446.
- 3) Verma KK, Lakhanpal S, Sirka CS, Khaitan BK, Ramam M, Banerjee U. Primary cutaneous actinomycosis. *Acta Derm Venereol* 1999;79:327.
- 4) Al-Niami F, Patel A, Blessing K, Fox R, Burden AD. Cutaneous actinomycosis presenting as chronic mastitis. *Clin Exp Dermatol* 2009;35:149-151.
- 5) Ghaninejad H, Hasibi M, Moslehi H, Hashemi P, Rashidi A. Primary cutaneous actinomycosis of the elbow with an exceptionally long incubation duration. *Int J Dermatol* 2008;47:304-305.
- 6) Lucas S. Bacterial diseases, In: Elder D, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, editors. *Lever's histopathology of the skin*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009:573-575.
- 7) Mansouri P, Farshi S, Khosravi A, Naraghi ZS. Primary cutaneous actinomycosis caused by *Actinomyces bovis* in a patient with common variable immunodeficiency. *J Dermatol* 2011;38:911-915.
- 8) Hermida MD, Giovanna PD, Lapadula M, Garcia S, Cabrera HN. *Actinomyces meyeri* cutaneous actinomycosis. *Int J Dermatol* 2009;48:154-156.
- 9) Metgud SC. Primary cutaneous actinomycosis: a rare soft tissue infection. *Indian J Med Microbiol* 2008;26:184-186.
- 10) Yi JH, Choi HS, Kim HU, Ihm CW. A case of actinomycosis of the inguinal area. *Korean J Dermatol* 2005;43:67-70.
- 11) Kwon HJ, Kim MY, Park YM, Kim HO. A case of primary cutaneous actinomycosis. *Korean J Dermatol* 2005;43:1116-1118.
- 12) Lee YS, Sim HS, Lee SK. Actinomycosis of the upper lip. *Ann Dermatol* 2011;23:131-134.
- 13) Bartell HL, Sonabend ML, Hsu S. Actinomycosis presenting as a large facial mass. *Dermatol Online J* 2006;12:20.