

## 다발성 궤양 피부염 양상으로 나타난 재발성 한센병 1예

정한힘, 홍승기, 박진모<sup>1</sup>, 김종필<sup>1</sup>, 허은필, 고재완

성균관대학교 의과대학 삼성창원병원 피부과학교실, 한국한센복지협회 연구원<sup>1</sup>

### Relapsed Leprosy with Multiple Ulcerative Skin Lesions: A Case Report

Department of Dermatology, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University  
School of Medicine  
Institute for Leprosy Research, Korean Hansen Welfare Association<sup>1</sup>

Leprosy is a chronic infectious and granulomatous disease caused by *Mycobacterium leprae*. It is treated with a multidrug therapy (MDT), which is consisted of dapsone, rifampicin, and clofazimine. However, there were relapsed leprosy associated with various predisposing factors; persisting organism, multiple involved skin lesions and nerves, HIV infection, monotherapy, inadequate and irregular therapy. Early or late relapses were observed in leprosy. Early onset relapses may occur due to insufficient treatment, and late relapses are probably with persistent bacilli and drug resistant organisms. Herein, we report on an interesting case of a 78-year-old man presented with relapsed leprosy associated with ulcerative skin lesions. The patient was diagnosed with lepromatous leprosy about 40 years ago, and he was treated with dapsone monotherapy and MDT. Our case is thought to have occurred due to persistent bacilli related to irregular therapy.

■ **Key words** : Leprosy, Relapse

### 서론

나병은 *Mycobacterium leprae*에 의해 발생하는 만성 육아종성 감염질환으로 주로 피부와 말초신경을 침범하여 다양한 임상양상을 보인다<sup>1</sup>. Ridley 등이

제안한 분류법이 널리 사용되고 있는데 이는 임상적, 면역학적, 조직학적 소견에 따라 크게 결핵양형 나(Tuberculoid leprosy)와 나종형 나(Lepromatous leprosy), 중간군 나(Borderline leprosy)로 분류하며, 중간군은 다시 근결핵양형 나(Borderline tuberculoid leprosy), 중간형 나(Mid-borderline leprosy), 근나종형 나(Borderline lepromatous leprosy)로 분류되어 총 5가지 형태로 분류할 수 있다<sup>1</sup>. 또한, 1988년 WHO에서는 검출되는 균수에 따라 희균나와

Corresponding author : Jae-Wan Go  
Jae Wan Go, 0000-0002-0243-1408  
E-mail : rhwodhks83@naver.com  
Received : July 15, 2019  
Accepted : November 13, 2019  
Copyright © 2019 Korean Leprosy Bulletin

다균나로 분류하여 치료를 권유하였으나, 이 분류법은 대부분의 다균나의 경우에 희균나로 잘못 분류되는 등 불확실한 경우가 많이 보고되어 최근에는 검사상 나균이 발견되면 균수에 상관없이 다균형으로 분류하고 있다<sup>1,2</sup>.

나병은 Clofazime, Dapsone, Rifampicin 등의 복합화학요법으로 치료하게 되며, 병형에 따라 치료기간은 달라지게 되는데, 치료 중 또는 도말검사상 균음전으로 치료 중지 후에도 재발하는 경우가 있다<sup>3</sup>. 이는 초기에 재발하는 경우와 만기 재발로 나누어 볼 수 있으며, 불규칙한 치료로 인한 나균의 불충분한 제압, 휴면균, 약제 내성 균주 등에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>4</sup>.

이에 저자들은 나종형 나 환자에서 균음전 판정 이후 불규칙한 약물복용으로 인해 다발성 궤양 피부염 양상으로 나타난 재발성 한센병으로 생각되는 1예를 경험하고 흥미로운 증례로 생각하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자 : 78세, 남자

주 소 : 1개월전부터 지속된 하지의 쇠약감

현병력 : 환자는 1개월전부터 지속된 양하지 쇠약감과

고열에 대하여 본원 감염내과 입원하여 원인 검사 및 치료하던 중, 앞가슴 및 복부의 홍반성 판과 다수 궤양성 병변, 안면, 양 팔과 손의 궤양성 병변에 대해 피부과로 의뢰되었으며, 의료진에 비협조적인 태도를 보여 정확한 병력 확인이 쉽지 않았다. 복부에서 시행한 피부 조직검사 결과 상 나병 의심되어 한센병 등록 과정 중 기존의 나병환자임을 알게 되었고, 가족원내 전염으로 만 30세 경 나종형 나로 진단된 이후 답손 단독 치료 및 복합화학요법으로 균 음전 판정을 받았으며, 균 음전 이후에는 불규칙적으로 약물 복용을 하였다고 한다.

과거력 : 2008년 불안정 협심증으로 관상동맥 조영술 시행 받음.

가족력 : 없음.

피부소견 : 신체검진상 앞가슴, 복부, 등에 다수 궤양성 병변을 동반한 홍반성 판과 안면, 양 팔, 손의 궤양성 병변이 관찰되었다. 궤양성 병변은 경계가 선명하고 규칙적이며 양측성으로 나타났고, 눈썹과 속눈썹의 탈모와 함께 양 발바닥의 감각저하를 동반하고 있었다(Fig. 1).

검사실 소견 : 일반혈액검사상 (Fig. 1) WBC 22.46  $\times 10^3/\mu\text{L}$  (reference value 4.0-9.4  $\times 10^3/\mu\text{L}$ ),



Fig. 1. (A) Erythematous plaques with ulcerative skin lesions on the trunk  
(B) Multiple painful ulcers on the chest

Neutrophil (%) 91.2% (reference value 40-70%), C-Reactive protein 97.8 mg/L (reference value 0-5 mg/L), Hb 8.4 g/dL (reference value 12.7-17.3 g/dL), Iron 14  $\mu$ g/dL (reference value 45-160  $\mu$ g/dL), TIBC 195  $\mu$ g/dL (reference value 228-428  $\mu$ g/dL), Creatinine 1.6mg/dL (reference value 0.5-1.3 mg/dL)의 소견을 보였고, 결핵검사상 음성, 혈액 배양 및 궤양부위에서 동정된 균주는 없었다. 신경전도검사상 양하지의 심한 감각운동 말초신경병증 소견이 관찰되었다.

ATCTGCGCTAGAAGGTTGCC)를 제작하여 병변의 생검조직에서 PCR (중합효소 연쇄반응)검사를 시행하였으며, *Mycobacterium leprae* specific 양성이었다 (Fig. 3).

진단 : 이상의 투약 병력을 비롯한 임상소견 및 조직학적 소견으로 한센병이 재발한 것으로 판단하였다.

치료 및 경과: Clofazime 50mg/day, Dapsone 100mg/day, Rifampicin 600mg/day의

병리조직학적 소견 : 복부의 홍반성 판에서 시행한 피부조직검사상, H&E 염색에서 상부진피의 그렌즈 구역(grenz zone)과 진피 전 층에서 염증세포의 미만성 침윤과 지방층염의 소견이 관찰되었고 (Fig. 2A, 2B), 항산균 염색에서 항산성 간균이 관찰되었으며 (Fig. 2C), Bacterial index (BI) 5+, Morphology index (MI) 1+, anti PGL-I Ab 80 이었다. Primer-BLAST를 이용하여 (Fig. 2).

나균 RLEP4 (X17152.1)에 대한 시발체 (forward: ACCATTTCTGCCGCTGGTAT, reverse:

복합화학요법과 염증 치료 후 본 지역의 한국 한센복지협회 진료기관으로 전원되어 치료받았다. 이후 빈혈과 신장기능 저하를 동반한 전신 쇠약으로 대학병원으로 재 전원 되어 치료 받은 후 피부병변은 회복 되었다 (Fig. 4).

## 고 찰

나병의 원인 균주로 알려진 *Mycobacterium leprae*는 19세기에 처음으로 발견된 후, 복합화학요법과 새로운 여러 항생제들의 사용으로 인해 국내를 포함하여

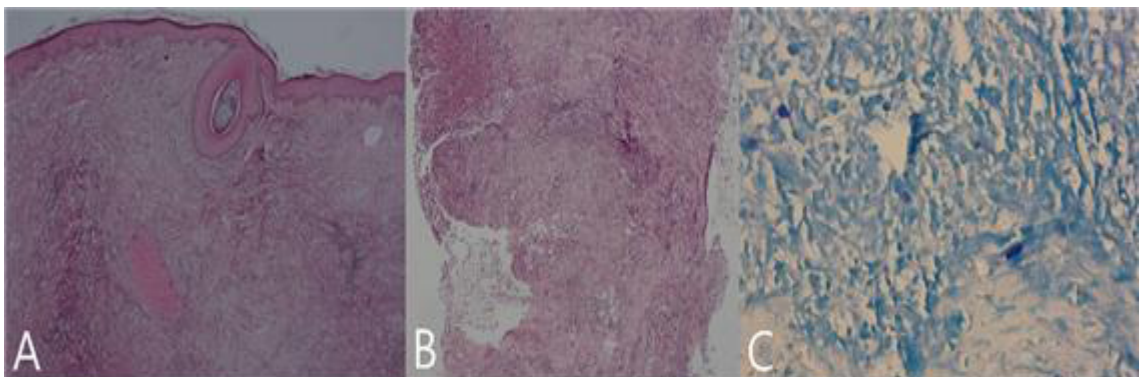
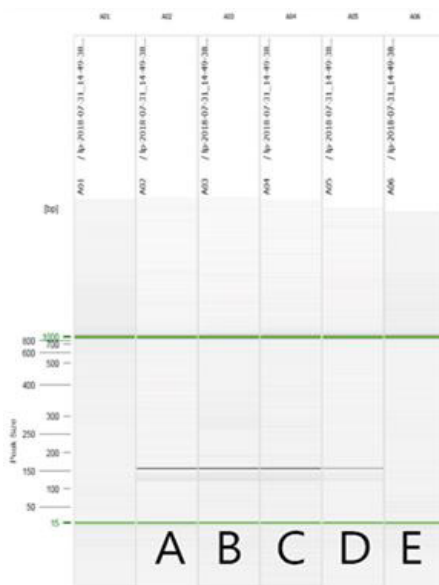


Fig. 2. Histopathologic examination shows diffuse inflammatory cell infiltration in dermis (A) and subcutis (B) separated from subepidermal grenz zone (H&E,  $\times 40$ ), and also positive staining with acid-fast bacilli stain ( $\times 400$ ) (C)



**Fig. 3. PCR results show positive band on 157 bp. Lane**

(A) sample of tissue; (B) sample of tissue; (C) sample of paraffine; (D) positive control; (E) negative control.



**Fig. 4. After treatments, skin lesions on chest (A) and lower back (B) were showed scarring changes with crusts.**

전세계적으로 나병의 유병률은 감소하고 있으나, 최근 멕시코와 카리브해 연안 지역에 새 병원균인 *Mycobacterium lepromatosis*의 출현으로 인해 다시 새로운 문제로 대두되고 있다<sup>1,5,6</sup>.

감각소실을 동반한 피부의 저색소성 또는 홍반성 반점, 말초신경의 비후, 피부도말검사나 조직검사상

양성 (항산성 간균의 확인) 소견의 3가지 주요 징후가 관찰되면 나병을 강하게 의심할 수 있으나, 만성습진, 건선, 매독, 균상식육종, 결절 홍반 등의 다양한 피부질환과 유사하게 나타날 수 있어서 조기 진단이 쉽지 않다<sup>1,5</sup>.

나병을 복합화학요법으로 치료하는 도중 또는 치료 후에 재발하는 경우가 있는데, 재발율은 화학요법의 치료약제에 대한 효과를 판단하는데 있어서 매우 중요한 지표로서 작용하게 된다<sup>7,8</sup>. WHO에서는 복합화학요법으로 충분한 치료를 받고 성공적으로 완치되었으나, 특정기간 (희균형 2년, 다균형 5년) 또는 그 이상의 기간동안 나병의 징후나 증상이 나타날 경우를 재발로 정의하였으며,<sup>8</sup> Becx-Bleumink<sup>9</sup>는 1) 새 병변의 발생; 2) 기존의 피부병변에서 새로운 활동성 증가; 3) 두번이상의 피부도말검사상 세균지수 (BI)가 2+이상인 경우; 4) 새로운 신경기능 소실; 5) 피부와 신경조직검사상 재발의 관찰; 6) 안구 병변 동반 등의 6가지 징후가 보일 경우 재발을 의심할 수 있다고 하였다. 또한, 상대적으로 다균형에 비해 희균형의 재발은 임상적으로 확인이 어려워, 역전반응 (reversal reaction)과 감별이 필요한 것으로 알려져 있다<sup>7</sup>.

복합화학요법으로 치료할 경우 Dapsone 단독치료에 비해 재발율은 약 10배정도 낮은 것으로 알려져 있으며, 재발율은 약 1-17.6%로 다양하다. WHO에서는 다균형의 재발율은 약 0.77%, 희균형은 1.07%정도로 보고하였으나, 도말검사상 균음전시까지 치료한 경우에도 1%이하로 재발되는 경우도 있다<sup>8,10</sup>. 재발 간격 (Relapse interval) 즉, 재발까지의 잠복기간은 복합화학요법의 경우 약 6년정도로 나타났는데, 희균형의 경우 Dapsone 단독요법과 같은 3년, 다균형에서는 평균 9년으로 관찰되었다<sup>11</sup>. Shetty등<sup>12</sup>은 평균재발기간이 약 2-15년으로 균 음전될때까지 치료한 경우가 약 9.6년, WHO권장 치료로 24개월까지 치료한 경우가 약 6.8년으로 보고하였다. 즉, 보고된 문헌마다 차이는 있지만 다균나 환자의 경우 재발을 평가하기 위해 평균 7년에서 15년간의 추적관찰이 필요하리라 생각된다<sup>11,13</sup>. 반면에 Kim 등<sup>10</sup>은 치료 종료 후

재발시까지 평균기간을 28.5년으로 보고하여 다른 문헌들에 비해 상당히 길게 나타났는데, 이는 휴면균이나 약제내성 균주가 관여한것으로 설명하였다.

재발에 관여하는 인자들로 1) 충분한 화학요법에도 불구하고 지속적으로 균주가 남아서 재발에 관여하는 경우, 2) 불충분한 치료요법, 3) 자가 약물 복용 등으로 인한 불규칙한 치료, 4) 단일화학요법, 5) 초기에 높은 세균학적 지수, 6) 침범된 피부병변과 신경손상의 개수가 많은 경우, 7) 레프로민 검사상 음성인 경우, 8) HIV 감염의 경우들로 크게 나누어 볼 수 있다<sup>11</sup>. Pattyn 등<sup>4</sup>은 재발을 조기재발과 만기재발로 나누어 설명하였는데 적절하지 못한 치료로 인한 나균의 불충분한 제압으로 발생하는 경우를 조기재발로, 휴면균이나 약제내성 균주가 관련되어 나타나는 경우를 만기재발로 정의하였다.

다균나의 경우 희균나에 비해 상대적으로 고령에서, 성별로는 남성에서 더 많이 재발하며, 여성의 경우 주로 임신이나 수유시에 재발이 관찰되는 것으로 알려져 있다<sup>11,14</sup>. 임상적으로 새로운 피부병변이 생기거나 이전에 비해 병변의 정도가 심한 경우, 점차적으로 신경기능이상을 동반하거나 안구 병변 및 점막 소견이 발견될 경우 우선적으로 재발을 고려해 볼 수 있다. 또한, 세균학적으로 균음전 이후 피부도말검사상 간균이 관찰되고, 세균지수가 2+이상, PCR검사상 양성인 경우, 그리고 역전반응과 감별이 어려운 경우에 경구 스테로이드제에 대한 치료 반응이 좋지 않을 경우 재발을 의심해 볼 수 있다. 위의 3가지 기준은 재발 진단에 반드시 필요하며, 이외에 조직학적 소견 및 혈청학적 소견상 PGL-1 항체 측정은 필수적이진 않으나 재발 진단에 도움이 될 수 있다<sup>11,15</sup>.

다균나 환자에서 피부 구진, 결절의 형태로 발생할 경우 임상적으로 제2형 나반응인 나병결절홍반 (ENL, Erythema nodosum leprosum)과 감별이

필요하다<sup>11,14</sup>. 나병결절홍반은 주로 나중형 나와 근나중형 나 환자에서 관찰되는 제3형 과민반응으로 항원-항체 복합체가 보체를 활성화시키고 급성 염증 반응을 유도하여 피부에 홍반성 결절을 형성한다<sup>16</sup>. 나병결절홍반은 재발에 비해 상대적으로 급성의 형태로, 발열, 오한, 전신 쇠약감, 관절통, 림프절종대와 같은 전신증상을 동반하는 경우가 많으며, 피부에는 압통과 열감을 동반한 결절홍반의 형태로 나타난다<sup>2</sup>. 반면, 재발의 경우 완치 후 서서히 진행하며, 피부 도말검사상 세균지수 (BI)는 2+이상으로 피부병변은 압통과 열감을 보이지 않고, 수개월간 지속될 수 있다<sup>11,14</sup>.

재발의 치료는 나병의 종류 (희균나, 다균나), 이전의 치료법, 약물 내성을 고려하여 시행하며, 이전에 단독요법으로 재발한 경우는 WHO 권장 표준복합화학요법으로 치료한다<sup>17</sup>.

본 증례의 경우 임상적으로 하지의 쇠약감 및 발바닥과 하지의 감각 이상, 눈썹과 속눈썹의 탈모, 양안의 노출 각막염, 안면과 손의 궤양, 체간의 홍반성 판과 다수의 궤양성 병변이 관찰된 환자로, 피부 조직검사 상 그렌즈 구역(grenz zone)과 진피 전반의 염증세포 침윤, 피부도말검사상 항산균 양성과 피부조직 PCR에서 나균 양성 소견을 보였다.

이상의 소견들과 내원 당시 BI 5+, MI 1+ 이고 병변의 발생시점이 나 반응과 다르다는 점을 종합해 보면 기존의 나중형 나 환자에서 균음전 판정 이후 불규칙한 약물복용으로 인한 휴면균의 활성화로 인해 나병이 재발한것으로 판단하였다. 또한, 피부의 궤양성 병변들은 재발시 나타난 피부소견들을 소양감 등으로 환자가 긁거나 마찰을 비롯한 외부의 2차적인 자극들로 인해 오랜기간동안 악화되어 심한 염증성 소견으로 진행한 것으로 생각된다.

감각 이상을 동반한 원인을 찾기 힘든 고열이 지속될 경우, 나병의 과거력이나 병력을 확인할 수 있다면 나반응 및 나병의 재발 등을 의심할 수 있으나, 환자가

나병으로 치료받았던 과거의 병력을 언급하지 않을 경우 초기 진단이 늦어져 치료가 지연될 수 있다. 본 증례의 경우 환자가 고령이고, 정신건강의학과 협진 상 기저에 섬망 및 치매가 있을 것으로 판단되었으며, 의료진에 비협조적인 태도를 보여 병력 확인이 쉽지 않았다. 진단이 지연되어 치료기간이 길어질수록 환자의 순응도는 낮아지기 때문에 가능하면 내원 초기에 상세한 병력청취와 시진을 하고, 임상적으로 나병이 의심될 경우 조직검사를 시행하는 것이 필요하다.

나병에 대한 인식이 개선되고, 적극적인 치료로 인해 2000년도 이후 국내 신환자는 매년 100명 이하로 보고되고 있는 실정으로, 나병의 유병률은 지속적으로 감소할 것으로 예측되며, 이로 인해 피부과 의사로서 나병을 접할 기회가 줄어들어 신환자의 진단이 지연되고 적절한 치료시기를 놓칠 수도 있다. 하지만, 비율은 적으나 내국인 신환자가 꾸준히 발생하고 있다는 점에서 피부과 의사로서 나병의 가능성 및 재발을 늘 염두에 두고 진료해야 할 것으로 생각된다<sup>18</sup>. 이에 저자들은 기존의 나중형 나 환자에서 균음전 후 다발성 궤양 피부염 양상으로 나타난 재발성 한센병으로 생각되는 1예를 경험하고, 임상에서 나병의 진단에 도움이 되는 증례로 생각되어 보고하는 바이다.

## ORCID

Han Him Jeong, 0000-0002-3785-6262

Seung Gi Hong, 0000-0003-0911-3231

Jin-Mo Park, 0000-0002-5859-8701

Jong-Pill Kim, 0000-0003-0421-6389

Eun Phil Heo, 0000-0002-8576-619X

Jae Wan Go, 0000-0002-0243-1408



## 참고문헌

1. Eichelmann K, González González SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104:554-563
2. Lastória JC, Abreu MA. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - part 1. *An Bras Dermatol* 2014;89:205-218
3. Noordeen SK. Elimination of leprosy as a public health problem: progress and prospects. *Bull World Health Organ* 1995;73:1-6
4. Pattyn SR, Groenen G, Bourland J, De Muynck A, Grillone S, Grossetete G, et al. The incubation time of relapses after treatment of multibacillary leprosy with rifampicin containing regimens. *Eur J Epidemiol* 1988;4:231-234
5. Park JM, Kim JP, Kang KH. New patient of Hansen's disease in young Korean man. *Korean Lepr Bull* 2018;51:23-28
6. Han XY, Quintanilla M. Diffuse Lepromatous Leprosy Due to *Mycobacterium lepromatosis* in Quintana Roo, Mexico. *J Clin Microbiol* 2015;53:3695-3698
7. Kaimal S, Thappa DM. Relapse in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:126-135
8. The Leprosy Unit, WHO. Risk of relapse in leprosy. *Indian J Lepr* 1995;67:13-26
9. Becx-Bleumink M. Relapses among leprosy patients treated with multidrug therapy: experience in the leprosy control program of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia; practical difficulties with diagnosing relapses; operational procedures and criteria for diagnosing relapses. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1992;60:421-435
10. Kim JP. The summary of recent relapse leprosy cases in Korea (2003~2007). *Korean Lepr Bull* 2008;41:27-35
11. Ramu G. Clinical features and diagnosis of relapses in leprosy. *Indian J Lepr* 1995;67:45-59
12. Shetty VP, Wakade AV, Ghate SD, Pai VV, Ganapati RR, Antia NH. Clinical, histopathological and bacteriological study of 52 referral MB cases relapsing after MDT. *Lepr Rev* 2005;76:241-252
13. Waters MF. Relapse following various types of multidrug therapy in multibacillary leprosy. *Lepr Rev* 1995;66:1-9
14. Pfaltzgraff RE, Ramu G. Clinical leprosy. In: Hastings RC, Oromolla DV, editors. *Leprosy*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994:237-287
15. Sengupta U. Immunological aspects of relapse in leprosy. *Indian J Lepr* 1995;67:81-83
16. Su Kar H, Sharma P. Leprosy reaction. In: IAL Textbook of Leprosy. 1st. ed. New Delhi: Jaype Brothers, 2010:269-289
17. Jacobson RR. Treatment of relapsed leprosy. *Indian J Lepr* 1995;67:99-102
18. Kim HR, Kwon HJ, Kim YI, Park KD, Chung H, Park JS. A Case of Borderline Lepromatous Leprosy Masquerading as Chronic Eczema. *Korean Lepr Bull* 2015;48:37-40