

CASE REPORT

정상면역을 가진 성인에서 발생한 식도 방선균증 1예

김현수, 천종운, 김민수, 정창길, 김경록, 최재원, 강동우, 김선영¹

동강병원 내과, 병리과¹

A Case of Esophageal Actinomycosis in a Patient with Normal Immunity

Hyun Soo Kim, Jong Woon Cheon, Min Su Kim, Chang Kil Jung, Kyung Rok Kim, Jae Won Choi, Dong Woo Kang and Sun Young Kim¹

Departments of Internal Medicine and Pathology¹, DongKang Medical Center, Ulsan, Korea

Actinomycosis is a chronic suppurative disease and caused by *Actinomycosis* species, principally *Actinomyces israelii*, which are part of the normal inhabitant on the mucous membrane of the oropharynx, gastrointestinal tract, and urogenital tract. It usually affects cervicofacial, thoracic and abdominal tissue. Cervicofacial type has the highest percentage of occurrence with 50%. Actinomycosis frequently occurs following dental extraction, jaw surgery, chronic infection or poor oral hygiene. It may also be considered as an opportunistic infection in immunocompromised patients such as malignancy, human immunodeficiency virus infection, diabetes mellitus, steroid usage or alcoholism. But, actinomycosis rarely occurs in adults with normal immunity and rare in the esophagus. We report an unusual case of esophageal actinomycosis which was developed in a patient with normal immunity and improved by therapy with intravenous penicillin G followed oral amoxicillin, and we also reviewed the associated literature. (Korean J Gastroenterol 2013;61:93-96)

Key Words: Actinomycosis; Esophageal diseases; Immunocompetence

서 론

방선균증을 일으킬 수 있는 종 중에서 가장 흔한 균주인 *Actinomyces israelii*는 혐기성, 그람양성균으로 구강인두, 위장관, 여성생식기에 기생하는 정상세균종이다.¹ 방선균증은 기회감염에 의해 발생되는 것으로 알려져 있으며, 주로 구강에서 장관 쪽으로 이행하는 것으로 추정되고 있다.²

선행하는 점막의 손상이나 면역결핍이 있는 경우 방선균증이 잘 발생하는 것으로 보고되고 있으며, 흔한 점막의 손상으로는 발치, 치아손상, 복부나 흉부의 외상 또는 수술, 여성의 경우 자궁 내 피임장치를 들 수 있고, 면역결핍 상태로는 항암 치료를 동반하는 악성종양이나 당뇨병, 스테로이드 사용이나 만성 알코올중독이 있다.^{2,3}

방선균증은 인체 어디에서나 발생이 가능하나, 방선균증을 발생위치에 따라 분류하면 경안부형, 흉부형, 복부골반형이 있으며, 드물게 종추신경계도 침범할 수 있다. 경안부형은 가 장 흔한 형태로 50% 정도를 차지하며, 흉부형이 15-20%, 복부골반형이 20% 정도이다.³

식도에 발생하는 방선균증은 아주 드문 형태인데, 면역기능이 정상이며 위험인자가 없는 성인에서 발생한 사례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례

37세 여자가 내원 하루 전부터 갑자기 시작된 배꼽 및 상복부 통증, 설사, 그리고 내원 당일부터 시작된 발열로 동강병원

Received April 2, 2012. Revised May 3, 2012. Accepted May 3, 2012.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 천종운, 681-711, 울산시 중구 태화동 123-3, 동강병원 소화기내과

Correspondence to: Jong Woon Cheon, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, DongKang Medical Center, 123-3 Taehwa-dong, Jung-gu, Ulsan 681-711, Korea. Tel: +82-52-241-1114, Fax: +82-52-241-1180, E-mail: oon76@naver.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

소화기내과 외래를 방문하였다. 복부 둔상이나 충수절제술을 받은 적은 없었으며, 결핵, 당뇨, 알레르기성 질환의 과거력은 없었다. 흡연력, 음주력은 없었으며, 가족력에서도 특이 사항은 없었다.

내원 당시 혈압 110/60 mmHg, 맥박수 76회, 호흡수 20회, 체온 38.7°C였고 급성 병색을 보이고 있었으며, 복부 진찰에서 상복부 및 배꼽 주위로 압통이 있었으나 반발통은 없었고 만져지는 종괴도 없었다. 검사실 소견에서 백혈구 11,400/mm³, 혈색소 10.5 g/dL, 혈소판 220,000/mm³였고, 적혈구 침강속도는 53 mm/hour, C-반응성 단백질은 0.44 mg/dL였다. 생화학 검사에서 총단백질 6.9 g/dL, 알부민 3.9 g/dL, AST 28 IU/L, ALT 39 IU/L, 총빌리루빈 0.8 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL이었으며, 면역검사에서 human immunodeficiency

virus (HIV) 항원/항체검사는 음성이었다. 단순 흉부 및 복부 촬영에서는 특이소견이 없었고, 복부초음파에서 자궁 내 피임장치가 관찰되었으며, 그 외 특이소견은 없었다.

복통 및 설사에 발열 및 백혈구 증가가 동반되어 있어 급성 장염일 것으로 판단하여 금식을 시키고 수액을 공급하면서 항생제로 시프로플록사신(Ciprofloxacin injection 100 mL; JW Pharmaceutical, Seoul, Korea)을 투여하기 시작하였다. 열이 떨어지고 복통범위도 줄어들었으나 상복부 통증을 호소하여 입원 3일째 위내시경을 시행하였다. 절차로부터 34-37 cm 부위의 하부 식도에서 두꺼운 삼출물로 덮인 큰 원주상 궤양이 발견되어 조직검사를 시행하였다(Fig. 1). 함께 시행한 대장내시경에서는 특이소견이 없었다. 주위 림프절이나 타 기관의 침범 여부를 확인하기 위해 시행한 흉부 컴퓨터단층촬영에서도 특이소견은 없었다. 병리학적 검사에서 방선균의 집락인 유황과립(sulfur granule)을 발견할 수 있었고, 그램 염색에서 양성을 보이고 Gomori methenamine silver (GMS) 염색에서 양성을 보여 식도에 발생한 방선균증을 진단할 수 있었다(Fig. 2). 입원 6일째 결과 확인 후 항생제를 바꾸어 페니실린 G (Penicillin G injection; Kunwha Pharm., Seoul, Korea) 5백만 단위를 하루 3회 정맥으로 투여하였고 환자의 상복부 통증은 호전되었다. 입원 10일째 시행한 추적 위내시경에서 이전에 비하여 궤양의 깊이가 얕아지고 삼출물이 줄어 궤양이 호전되고 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 3). 페니실린을 4주간 정맥투여한 후 경구약으로 전환할 예정이었으나 환자의 개인사정으로 아목시실린(Amoxapen capsule 250 mg; Chong Kun Dang Pharm., Seoul, Korea)으로 전환하여 하루 2,000 mg을 나누어 복용하는 것으로 하여 환자는 입원



Fig. 1. Endoscopic findings (Initial). A large circumferential ulcer covered with thick exudate was seen at 34 cm to 37 cm from the incisors.

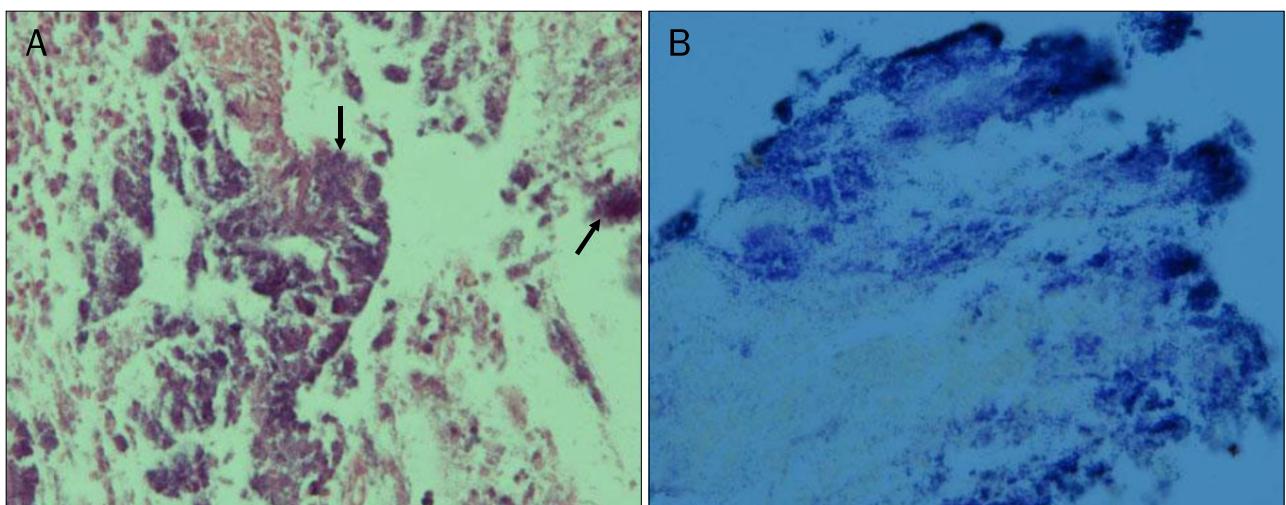


Fig. 2. Microscopic findings of endoscopic biopsy specimens ($\times 400$). (A) Photomicrograph showed deep purple, fragmented, sulfur granules within the ulcer debritus with neutrophilic exudate (arrows; H&E). (B) Gram stain showed sulfur granules with gram-positive coccoid form and rare remnants of filaments (Gram stain).



Fig. 3. Endoscopic findings (follow-up, 10th days). Decreased depth of ulcer and amount of exudate was noted compared to prior examination, and healing process was noted on the ulcer base.



Fig. 4. Endoscopic findings (follow-up, 7th months). The ulcer noted at previous examination was healed into a scar.

12일째 퇴원하였다.

환자는 퇴원 후 지속적으로 아목시실린을 복용하였으며 발병 7개월 후 추적 위내시경을 시행하였다. 이전의 궤양은 반흔화되어 있어, 치유된 것으로 판단하고 아목시실린 투여를 중단하였다(Fig. 4). 이후 환자는 재발 없이 잘 지냈으며, 발병 12개월 후 시행한 추적 위내시경에서도 재발소견은 없었다. 환자는 외래에서 정기적으로 내시경검사를 시행하기로 하였다.

고 찰

방선균은 인체의 구강, 위장관, 여성생식기에 정상적으로 서식하는 혐기성, 혹은 미호기성의 그람양성균으로 아주 드물게 만성화농성질환을 일으키는 것으로 알려져 있다.^{1,4} 정상 점막은 침범하지 못하고 기회감염의 형태로 주로 선행된 점막 손상이 있을 때 침투하여 질환을 일으킨다.⁵ 면역저하와 방선균증의 관계에 대해 명확한 인과관계가 정립되지는 않았지만, 인간 면역결핍 바이러스(HIV) 감염이나 장기이식에 의한 면역저하상태, 항암치료 중이거나 스테로이드치료, 당뇨, 알코올중독 등의 상태가 방선균증이 호발할 수 있는 위험인자로 보고되고 있다.^{2,3,6,7} 이번 증례와 같이 정상 면역을 가진 성인에서 특별한 위험인자 없이 발병한 경우는 매우 드물다.³

방선균증은 자궁 내 피임장치에 의한 여성의 발병에도 불구하고 남성에서 여성보다 더 흔한 것으로 보고되고 있으며, 모든 연령에서 일어날 수 있지만 주로 청소년기에서 중년기에 호발한다.² 혈액검사에서 경도의 백혈구증거나 적혈구침강속도, C-반응성 단백질의 증가를 보일 수 있으나 비특이적이며, 간을 침범한 방선균증의 경우 알칼리인산분해효소의 증가를 보일 수 있다.³

방선균증은 호발부위에 따라 경안부형, 복부골반형, 흉부

형으로 나눌 수 있다. 경안부형은 50% 이상을 차지하고, 주로 발치나 구강 내 상처, 비위생적인 구강 상태와 연관이 있다. 만져지는 종괴나 누공의 형태를 띠는 경우가 많으며, 통증이나 발열이 동반되는 경우가 많다.⁶ 복부골반형은 20%를 차지하며, 급성 충수염의 천공 후 발생하는 경우가 많고, 이외에도 수술의 과거력이 있거나 종양, 위장관 내 천공에 의해서도 발생한다. 여성의 골반에 발생하는 경우는 주로 자궁 내 피임장치와 연관이 있다.³ 흉부형은 15-20%를 차지하는데 위액을 흡인하거나 경안부 감염이 종격동으로 직접 침범하여 나타나며, 만성폐렴의 형태를 띠는 경우가 많고, 기관지 내 종괴로 나타나는 경우 결핵이나 악성종양과의 감별이 필요하다.¹ 이번 증례의 환자는 자궁 내 피임장치를 하고 있었으나, 자궁 내 피임장치에 의한 방선균증은 손상된 자궁 내막을 통해 질내 존재하는 방선균증이 침범하여 염증반응을 일으키고 상부 생식기관으로 전파되는 것으로,⁸ 복부초음파 및 신체검사에서 자궁에 특이소견을 보이지 않아 식도 방선균증과 자궁 내 피임장치의 상관관계는 없는 것으로 생각된다.

식도를 침범하는 방선균증은 주로 윤곽이 뚜렷한 형태를 띠는 궤양으로 나타난다.⁹ 식도궤양의 형태를 띠는 감염성 질환 중 가장 흔한 경우는 캔디다증이며, 이외에도 단순 헤르페스 바이러스(herpes simplex virus), 거대세포 바이러스(cytomegalovirus), HIV, 수두 및 결핵을 들 수 있으며, 방선균증은 가장 드문 원인 중 하나이다.^{10,11}

문헌고찰에 의하면 2010년까지 보고된 식도방선균증은 21 건이었으며, 이 중에서 14건이 면역저하와 관계가 있었다.⁷ 14건 중에서 7건은 악성종양이 있던 환자였으며, 5건은 HIV에 감염된 경우였고, 나머지 2건은 악성종양과 HIV 감염이 공존하는 경우였다. 면역저하가 없었던 7건 중에서도 1건은 자전거 사고에 의한 흉부외상으로 견인성 계실에 의해 이차적으로 발생한 경우이고,⁶ 1건은 알코올중독 환자였고,⁹ 1건은 천식으로 인한 흡입형 스테로이드 사용자로 감마 섭광조영술

에서 흡입형 제제의 43%가 식도로 들어가는 것이 확인된 환자였고,¹² 1건은 다발성 관절증으로 NSAID를 복용 중인 환자였다.¹³ 나머지 3건의 경우는¹⁴⁻¹⁶ 기저질환이 없었던 정상면역을 가진 성인에서 발생한 경우로, 이번 증례와 같이 내시경에서 식도의 궤양 형태로 나타났고 페니실린의 치료효과는 우수하였다. 그러나 정상면역에서 방선균증이 발생하는 이유에 대해서는 아직 밝혀진 바가 없어, 섭취된 음식물이나 위식도역류 등에 의한 식도점막의 국소적 손상이 정상세균총인 방선균의 기회감염을 일으켰을 것으로 추측한다.

진단방법은 조직검체를 그람 염색하여 방선균을 관찰하거나 배양하여 균을 동정하는 것이다.⁹ 궤양을 덮고 있는 삼출물에서 황과립을 확인하여 방선균증을 간접적으로 진단할 수 있으나 황과립은 약 50% 정도에서만 발견된다.¹⁷ 확진을 위해서는 방선균을 동정해야 하지만, 방선균의 배양은 어려우며 동정률은 24%에 불과하다.⁹ 그람 염색이 균 배양보다 민감도가 더 높다고 알려져 있으며, 그 외 GMS, periodic acid-Schiff 염색 또한 진단에 도움을 줄 수 있다.¹³

방선균증은 쉽게 치료될 수 있는 질환으로 알려져 있으며, 항생제가 치료의 대부분을 차지한다.⁶ 페니실린 G 1,800-2,400만 단위를 2-6주간 정주한 후 경구용 페니실린이나 아목시실린으로 교체하여 6-12개월간 투여하며,⁹ 질병이 완전히 해소되는 증거가 보일 때까지 사용해야 한다.¹⁸ 페니실린에 알레르기를 보일 경우 테트라사이클린, 에리스로마이신, 독시사이클린, 클린다마이신을 대신 사용할 수 있다.⁹ 괴사된 조직을 제거하거나 지속되는 농루를 제거하거나 큰 농양을 배출해야 할 때는 수술이 필요할 수도 있다.⁷ 이번 증례에서는 초기에 급성장염으로 판단하여 경험적 항생제로 시프로플록사신을 사용하였고 시프로플록사신에 반응이 있어 유지해 볼 수도 있었지만 방선균증이 확인된 후 페니실린 G로 교체하였다. Smith 등¹⁹이 시행한 방선균의 종에 따른 12개 항생제 반응 실험에서 베타락탐 및 베타락탐아제 억제제에 가장 좋은 감수성을 보였으나, 시프로플록사신에는 모든 종에서 최소억제농도 1 mg/dL 이상의 불량한 결과를 보였고 시프로플록사신이 효과가 있었던 경우는 드물게 증례로만 보고되어²⁰ 주 치료제인 페니실린으로 변경하였다. 이번 증례의 환자는 7개월 후 추적 위내시경에서 궤양의 호전이 관찰되었고 면역기능이 정상인 성인 환자여서 경구약제를 최소기간인 6개월간 사용하였으며, 12개월 후 시행한 추적 위내시경에서 재발의 소견을 보이지 않았으므로 완치된 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Smego RA Jr, Foglia G. Actinomycosis. *Clin Infect Dis* 1998;26:1255-1261.
- Garner JP, Macdonald M, Kumar PK. Abdominal actinomycosis. *Int J Surg* 2007;5:441-448.
- Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. *BMJ* 2011;343:d6099.
- Yagi T, Fujino H, Hirai M, et al. Esophageal actinomycosis after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation for extranodal natural killer/T cell lymphoma, nasal type. *Bone Marrow Transplant* 2003;32:451-453.
- Jee SB, Jang KS, Kim SH, Kim CJ. Actinomycosis of the appendix: a case report. *J Korean Soc Coloproctol* 2010;26:233-237.
- Weese WC, Smith IM. A study of 57 cases of actinomycosis over a 36-year period. A diagnostic 'failure' with good prognosis after treatment. *Arch Intern Med* 1975;135:1562-1568.
- Murchan EM, Redelman-Sidi G, Patel M, Dimaio C, Seo SK. Esophageal actinomycosis in a fifty-three-year-old man with HIV: case report and review of the literature. *AIDS Patient Care STDS* 2010;24:73-78.
- Brenner RW, Gehring SW 2nd. Pelvic actinomycosis in the presence of an endocervical contraceptive device. Report of a case. *Obstet Gynecol* 1967;29:71-73.
- Chou FT, Cheng KS, Chiang IP. Esophageal actinomycosis. *Adv Ther* 2006;23:623-626.
- Kosseifi SG, Dittus K, Nassour DN, Shaikh MA, Young MF. Actinomycosis esophagitis in a patient with persistent dysphagia. *South Med J* 2005;98:662-664.
- Arora AK, Nord J, Olofinlade O, Javors B. Esophageal actinomycosis: a case report and review of the literature. *Dysphagia* 2003;18:27-31.
- Cash JW, McConvile C, O'Rourke D, Harding T. Oesophageal ulceration: more than meets the naked eye? *Gut* 2005;54:127, 133.
- Fernández Moreno N, Ubiña Aznar E, Rivera Irigoín R, et al. Esophagus actinomycosis causing upper gastrointestinal bleeding. *Rev Esp Enferm Dig* 2005;97:533-534.
- Rachman I. Mpilo hospital round. Actinomycosis of the oesophagus. *Cent Afr J Med* 1970;16:216-218.
- Sudhakar SS, Ross JJ. Short-term treatment of actinomycosis: two cases and a review. *Clin Infect Dis* 2004;38:444-447.
- Kahn JE, Boccaro O, Girszyn N, Bernier M, Blétry O, Fain O. A terrible diagnosis and hard to swallow!.... *Rev Med Interne* 2005;26 (Suppl 2):S230- S233.
- Cintron JR, Del Pino A, Duarte B, Wood D. Abdominal actinomycosis. *Dis Colon Rectum* 1996;39:105-108.
- Simsek A, Perek A, Cakcak IE, Durgun AV. Pelvic actinomycosis presenting as a malignant pelvic mass: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:40.
- Smith AJ, Hall V, Thakker B, Gemmell CG. Antimicrobial susceptibility testing of *Actinomyces* species with 12 antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:407-409.
- Macfarlane DJ, Tucker LG, Kemp RJ. Treatment of recalcitrant actinomycosis with ciprofloxacin. *J Infect* 1993;27:177-180.