

## 피부 리슈마니아증

—3예 보고—

이화여자대학교 의과대학 병리학교실

현 재 란 · 한 운 섭 · 김 옥 경

= Abstract =

### Cutaneous Leishmaniasis

—Report of three cases—

Jae Rhan Hyun, M.D., Woon Sup Han, M.D. and Ok Kyung Kim, M.D.

Department of Pathology, Ewha Womans University, College of Medicine

Cutaneous leishmaniasis is one of the tropical diseases in endemic areas of Middle East, Africa, Central Asia, and the Mediterranean.

This disease is not naturally acquired in Korea. But according to the increased Korean workers and travellers to the Middle East, a few cases of this disease have been encountered and reported in our country. We have experienced three cases of cutaneous leishmaniasis who had been in Saudi Arabia as workers in our hospital.

A brief review of literature was done.

### 서 론

피부 리슈마니아증(Cutaneous leishmaniasis, Aleppo bouton, Baghdad boil, Dalhi sore, Pendah sore, Bouton d' Orient, Tropical sore, Oriental sore)은 주로 중동, 중앙아시아, 지중해 연안, 중남미 아프리카지역에 분포하는 열대성 풍토병이다<sup>1,2)</sup>.

본 증은 leishmania tropica의 감염으로 발생하며 벡령(sandfly)인 Phlebotomus papatasi 또는 Phlebotomus sergentii 등에 의해 매개 전파되어 인체의 피부에 만성 궤양성 병변을 일으키는 질병이다<sup>1-5)</sup>.

최근 중동지역으로 우리나라의 근로자들이 파견되어 취업하는 예가 많아짐에 따라 예전에는 발견할 수 없었던 본 증이 국내에서도 몇몇<sup>7,8)</sup>의 보고가 있었던 바, 앞으로 더욱 늘어가는 중동지방 취업과 유행지역으로의 여행에 비추어 볼때, 우리나라에는 없었던 본 증에 대한 정확한 진단과 연구가 필요하기에, 본원에서 경

접 수 : 1982년 12월 11일

험한 피부 리슈마니아 3예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

#### 증 례 1.

**현병력** : 31세의 남자로서 우측 상박과 좌측 상박의 4×3 cm의 표재성 궤양과 주위의 홍반성 부종을 주소로 내원하였다.

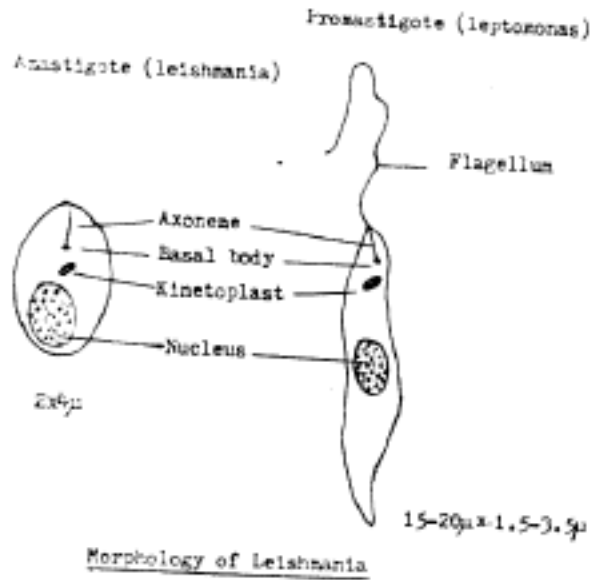
**과거력** : 1980년부터 1981년 3월까지 사우디아라비아에서 일하였고, 그 곳에서 항말라리아 치료를 받았다.

**가족력** : 특기할 만한 사항이 없었다.

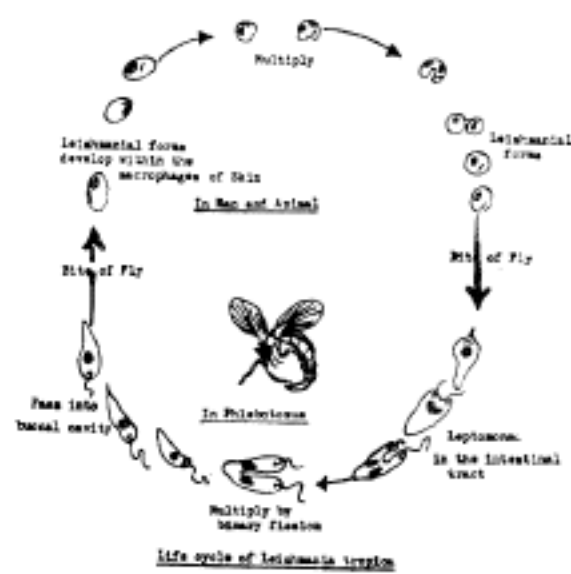
**이학적 소견** : 정상소견의 특기할 사항은 없었다.

**검사소견** : 혈액, 뇨, 간기능검사, 흉부 X선검사 모두 정상범위였다.

**육안적 피부소견** : 좌측 상박의 외측부위와 우측 상박의 내측부위에 각각 4×3 cm 정도의 궤양과 함께 주위의 홍반성 부종, 부분적인 가피형성도 있었다(Fig.



<Leishmania 형태>



<Leishmania tropica 의 생활사>

1,2).

**병리조직학적소견(S-82-1175) :** 케양변에서 생검한 절편을 포르말린에 고정하여 hematoxylin-eosin 및 Giemsa 염색을 시행하여 검정하였다.

**상피 :** 각질층의 비후(hyperkeratosis), 부분적인 케양, 유극세포의 상피종 유사한 상피세포 증식(Pseudoepitheliomatous hyperplasia)을 보였다.

**진피 :** 만성 육아종성 침윤과 심한 만성 염증세포의 침윤도 보였는데, 주로 임파구, 단핵구등이 섞여 있었다. 부위에 따라서는 Langerhans type의 거대세포도 많이 보였으며 H-E 및 Giemsa 염색 표본의 고배율검정에서 조직세포내에 많은 Leishman body가 전반적으로 밀집되어 있었다(Fig. 3,4).

**증 례 2.**

**현병력 :** 37세된 남자로서 좌측 상복부와 좌우 상하박부의 케양과 가피형성을 주소로 내원하였다.

**과거력 :** 1981년 2월부터 사우디 아라비아에서 일해 왔으며 그해 8월 그곳에서 Leishmaniasis로 진단받고 귀국하여 계속 치료 받고 있는 중이었다. 12년전 우측 폐의 결핵으로 1년반 동안 항결핵 치료를 받았다.

**가족력 :** 특기할 만한 사항이 없었다.

**이학적소견 :** 특이한 소견이 없었다.

**검사소견 :** 혈액, 뇨, 간기능검사, 심전도검사는 정상범위였으며, 흉부 X선검사에서 우측 폐상부에 비활동성 섬유성석회화된 병소가 보였다.

**육안적피부소견 :** 좌우 상하박부와 좌측 복부에 3×3 cm 정도의 주위와 경계가 뚜렷한 둥근 병소에 중앙부위의 가피형성과 케양이 홍반과 동반하고 있었다.

**병리조직학적소견(S-82-937) :** 케양변에서 조직을 절

제하여 포르말린에 고정, H-E 및 Giemsa 염색하여 검정하였다.

**상피 :** 각질층의 비후, 착각화증(parakeratosis), 상피종 유사한 상피세포의 증식이 보였다.

**피진 :** 만성 비만성 유결핵(tuberculoid)염증의 침윤이 심하였는데 주로 임파구, 형질세포, 조직세포, 다핵성거대세포등으로 구성되어 있었다. Giemsa 염색에서는 조직세포의 세포질내에 leishman body가 산재되어 있는것을 볼 수 있었다.

**증 례 3.**

**현병력 :** 29세된 남자환자로서 우측 다리에 둥근 케양형성과 주위의 홍반을 주소로 내원하였다.

**과거력 :** 1981년 3월부터 사우디아라비아에서 취업도중 1982년 2월부터 증상이 나타나서 그 곳에서 Leishmaniasis로 진단받고 귀국하여 치료받고 있는 중이었다.

**가족력 :** 특기할 사항이 없었다.

**이학적소견 :** 특이한 소견이 없었다.

**검사소견 :** 혈액, 뇨, 간기능검사, 흉부 X선 검사는 정상범위였다.

**육안적피부소견 :** 우측 다리에 경계가 뚜렷한 4×4 cm 정도의 케양성 둥근 병소였으며 주위에 홍반을 동반하고 있었다.

**병리조직학적소견(S-82-1171) :** 케양변에서 생검한 조직을 포르말린에 고정, H-E 및 Giemsa 염색으로 검정하였다.

**상피 :** 약간의 각질층의 비후, 상피의 위축과 극세포증(acanthosis)을 볼 수 있었으며, rete ridge의 진피내 침윤을 관찰할 수 있었다.

진피 : 만성 염증세포가 전반적으로 진피내에 침윤되었으며, 주로 조직세포와 입과구로 이루어져 있었다. 유혈액병변이나 분명한 원충은 발견할 수 없었으나, Giemsa 염색에서는 조직세포내에 leishman body로 추정되는 둥근모양의 입자들이 관찰되었다.

### 고 안

역학 및 역사 : 인간에게 감염되는 hemo flagellates 에는 Trypanosoma 와 Leishmania 가 있는데 이 중 Leishmaniasis 는 다시 L. tropica 로 인한 Cutaneous leishmaniasis, L. brasiliensis 로 인한 Mucocutaneous leishmaniasis, L. donovani 로 인한 Visceral leishmaniasis, 즉 kala-azar 이와같이 3종으로 구분할 수 있다.

Cutaneous leishmaniasis 도 유행지역과 병원체, 매개체의 종류에 따라 다시 oriental sore (L. tropica), chiero ulcer (L. m. mexicana), uta (L. peruviana), Leishmaniasis Tegumentaria diffusa (L. m. pifanoi), Ethiopian leishmaniasis (L. aethiopia), 그리고 lupoid leishmaniasis 등 6가지로 구별지을 수 있다<sup>1)</sup>. 그러나 중동지방, 아시아, 지중해 연안에 유행하는 것은 L. tropica 로 인한 oriental sore 이며, 본 증 역시 여기에 속하는 병이다.

이는 1885년 Cunningham 이 처음으로 leishmania 병원균을 발견하였고, 1891년 Firth 가 sporozoa furunculosa 라 명명했으며, 그후 1898년 Borovsky 가 처음으로 이병에 대해 기술하였으며 1903년 Wright 가 이 기생충에 대해 완전히 설명했다<sup>2,3)</sup>.

유행지역으로는 지중해연안지역, 중동, 중앙아시아이며 아프리카에서는 Neigeria, Sudan, Morocco, Algeria 등이 포함된다<sup>1-3,9)</sup>.

감염체 및 생활사 : Leishmania tropica 는 Trypanosomatidae 군에 속하는 protozoa 로서 2가지 형태를 가지고 있는데, 즉 leishman (amastigote) 과 leptomonad (promastigote) 이다. Leishmania donovani 와 L. brasiliensis 즉 Kala-azar 를 야기하는 것과 Mucocutaneous leishmaniasis 등은 형태학적으로나, 배양에서도 구분할 수 없으므로 임상적인 형태와 감염의 역학이나 병리학적으로 구별할 수 있는데, 특히 전자현미경적으로 L. tropica 가 rough endoplasmic reticulum 이 없는 것과 좀 더 강한 pinocytic activity 를 가지고 있는 것으로 L. donovani 와 구분할 수 있다<sup>6)</sup>. 조직내에서는 편모가 없는 leishman (amastigote) 상태로 존

재하며, 핵과 parabasal body (chromatin), kinetoplast 를 가지고 있는 약간 길쭉한 모양을 가진다. leptomonad (promastigote) 형태는 매개체인 벡령과 배양에서 뚜렷이 볼 수 있다.

생활사를 보면, insect vector 로서 벡령 (sandfly) 이 있는데 지역에 따라 Phlebotomus papatasi, P. sergenti, P. pessoamus, P. P. longipes, P. perfilievi, P. perniciosus 등이 있다<sup>1,2)</sup>. 벡령이 감염된 사람을 물면, 혈액내로 leishmania 가 흡입된다. 이것이 장내에서 leptomonad 형태로 되어 앞으로 이주하여 이분법으로 증식하면서 벡령의 인후 (pharynx) 를 막을 정도의 크기를 형성하면 다시 흡혈할 때 host 의 피부내로 감염되어 leishmania 상태로 되어 조직세포에 의해 식균되어져 단순 분열법으로 증식하여 세포를 파괴하면 혈액내에서 순환하게 된다<sup>1,2,9)</sup>.

진단 : 리슈마니아증을 진단하는 방법에는 여러가지가 있는데 본 증례에서는 조직병리학적 방법을 사용하였다.

직접도말검사 : 가장 간편하고, 신속하고, 정확한 방법으로서 직접도말 표본하여 Wright, Giemsa 염색하여<sup>4,11,12)</sup> 원충을 발견하는 것이다. 이는 결절부위들 1~2 mm 길이로 긁어내어 사용하는데 적당한 결절이 없는 경우에는, 채양심부에서 이용하여도 좋으나 농 (pus) 이나 debris 에서는 원충을 거의 발견할 수 없다. Lemma 등<sup>12)</sup>에 의하면 약 60% 원충을 볼 수 있다고 하였다.

본 3례에서는 시행하지 못하였다.

배양검사 : N.N.N. (Novy-MacNeal-Nicole) 배지를 사용하여 병소에서 얻은 추출물을 배양하는 방법으로서 Bryceson 은<sup>12)</sup> 90% 이상의 진단가능이 있다고 하였으며, Pettit 등<sup>13)</sup>은 40%, kurban 등<sup>11)</sup>은 27례중 14례, 즉 50%에서 진단할 수 있다고 하였다.

피내반응검사 : Leishmanin skin test (Mon tenebro test) 는 결핵의 mantoux 검사법과 유사한 것으로서 진단에 도움이 되지만 disseminated anergic cutaneous leishmaniasis 에서는 음성으로 나오며<sup>14)</sup>, Farah 등<sup>6)</sup>은 80%에서 양성반응을 보여줌으로서 현재 또는 과거에 감염된다는 것을 알 수 있다고 하였다. 그러나 유행지역에 거주하는 성인의 90%에서 양성으로 나오므로 별 의의가 없지만 이 지역을 여행하는 사람들에게는 도움을 준다고 하였다<sup>12)</sup>.

혈청반응검사 : 이 방법은 (direct 과 agglutination 과 IFA) 널리 사용되지는 않지만 앞으로 더욱 연구될 새로운 진단법이다. 세가지의 leishmanial infections (L.

tropica, L. braziliensis, L. donovani)에서 IFA의 교차반응을 보이고 있다. direct agglutination test는 먼저 IgM 항체가를 측정하는 것인데 이는 병이 경과하는 도중 상승했다가 급격히 하강한다고 하였다<sup>9)</sup>.

**조직병리학적검사 :** 상피에서는, 각질층의 비후(hyperkeratosis), 착각화증(parakeratosis), follicular plugging, 기저세포의 변성(basal cell degeneration), 위축(atrophy), 극세포증(acanthosis), 상피종 유사한 상피세포증식(pseudoepitheliomatous hyperplasia)등을 보이고, 이 모든 소견이 항상 나타나는 것은 아니다<sup>1,5,11,15)</sup>. 때로는 상피내 농양형성(intraepidermal abscess formation)을 보이는 경우도 있으며, leishman body는 상피에서는 보통 볼 수 없으나 kurban 등<sup>11)</sup>은 27례중 3례에서 유극세포(prickle cell)층에서 전형적인 leishman body를 보았다고 하였다.

진피에서는 Early phase(1년 이내)에는 주로 조직구 단핵구등이 전반적으로 침윤되며 호산구나 중성구는 드물고, 형질세포도 가끔 볼 수 있다고 하였다<sup>1,5,11,15)</sup>. 결핵결절(tubercle)형성은 드물지만, Langerhan's type의 거대세포가 많이 나타나며, 혈관의 변화는 보이지 않는다고 하였다<sup>5,11)</sup>. 수개월 지나면 유결핵(tuberculoid)침윤이 보이고, 거대세포, 형질세포, 원충의 수는 감소된다고 하였다<sup>1,15)</sup>. Late phase(1년 이상)에서는 Langerhan's type의 거대세포들과 상피양세포(epithelioid cell)로 구성되는 결핵결절의 양상이 특징적으로 보이고, 피사는 극히 드물다고 하였으며, 특히 결핵결절은 상진피(upper dermis) 또는 하진피(lower dermis)에서 볼 수 있으며 leishman body는 거의 찾아볼 수 없다고 하였다<sup>1,5,11,15)</sup>.

본 증례 1에서는 상피의 각질층의 비후, 부분적인 궤양, 유극세포의 상피종 유사한 상피세포 증식등을 보였으며, 진피에서는 만성육아종성 침윤, 주르 입과 구, 단핵구등의 만성 염증세포가 심하게 침윤되어 있었다. 또한 Langerhan's type 거대세포와 함께 조직세포내에는 많은 leishman body가 전반적으로 밀집되어 있는 특징적인 소견을 보여 주었다.

본 증례 2에서는 상피의 각질층비후, 착각화증 상피종 유사한 상피세포 증식을 보이고, 진피에서는 주로 입과 구, 형질세포, 조직세포, 다핵성거대세포들로 구성된 만성 미만성 유결핵 염증이 침윤되어 있었고, Giemsa염색에서는 조직세포내에 leishman body가 산재됨을 보여주었다.

본 증례 3에서는, 상피의 각질층의 비후, 위축, 극세포증을 볼 수 있으며, 진피에서는 전면에 걸쳐 만성

염증세포가 주로 입과 구와 조직세포로 이루어져 있었다. 유결핵병변이나 뚜렷한 leishman body를 볼 수 없었으나 Giemsa염색에서 조직세포내에 leishman body가 추정되는 둥근모양의 입자가 산재됨을 볼 수 있었다.

**임상경과 및 치료 :** 보통 병변은 백명에 물린 후 수주에서 수개월의 잠복기를 거쳐 시작되며 처음에는 3~4 mm의 작은 구진이었다가 붉은색 또는 적갈색을 띠는 결절로 변하게 된다. 시간이 지남에 따라 병변은 점차 주변부로 퍼지면서 중앙부위에는 궤양을 형성하게 되고 가피도 생겨난다. 보통은 반흔을 남기고 치유된다<sup>1,5,10)</sup>.

본 3례에서도 모두 궤양형성, 2례에서는 가피형성을 보여 주고 있었다. Cutaneous leishmaniasis는 L. tropica major에 의한 wet type(rural)과 L. tropica minor에 의한 dry type(urban)으로 구분한다. wet type은 잠복기가 2개월 이내이고, 진행속도가 빠르기 때문에 6개월 이내에 반흔을 남기고 자연 치유가 된다<sup>1,3,9)</sup>. dry type은 잠복기가 길어서 2개월에서 1년사이 혹은 1년이상이고, 경과가 느리고 8~12개월내에 반흔을 남기고 소퇴된다<sup>1,9)</sup>.

본례에서는 증례 1인 경우 현재까지 치유중이나 거의 완치 되었으며 나머지 2례는 모두 완쾌되었다.

치료는 여러가지 방법이 있으나 한가지 치료로는 만족할 만한 방법이 아직 확실히 알려져 있지 않은 상태이다.

## 결 론

이제까지 우리나라에서는 볼 수 없었던 열대지방 풍토병의 일종인 Cutaneous leishmaniasis가 그 지방으로의 귀입확대 및 여행의 증가로 국내에서도 몇예 보고가 있었던 바 저자는 우리나라 사람으로서 특징적인 피부 소견과 조직검사에서 원충이 발견된 3례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Edington GM, Gilles HM: *Pathology in the tropics, 2nd edition. London, Edward Arnold, 1976, pp49-69*
- 2) Faust EC, Russel PF: *Craig and Faust's Clinical Parasitology, 8th edition. Philadelphia, Lea & Febiger, 1970, pp75-98*

- 3) Moschella SL, Pillsbury DM, Herley HJ: *Dermatology, Philadelphia, WB Saunders, 1975, pp801-808*
- 4) Rook Arther Wilkinson DS, Ebling EJJ: *Textbook of Dermatology, 2nd edition. Oxford, London, Blackwell Scientific Publication, 1972, pp837-843*
- 5) Domonkos AN: *Andrews Disease of the skin, 7th edition. Philadelphia, WB Saunders. 1982, pp527-529*
- 6) Farsh FS, et al: *Cutaneous Leishmaniasis, Arch Derm 103:467-474, 1971*
- 7) 유대연, 장봉국, 이순형 : 피부 리슈마니아증의 2례. 대한 피부과학회지 16:477, 1978
- 8) 최진희, 이종무 : 피부 리슈마니아증의 1례. 대한 병리학회지 13:505, 1975
- 9) Rau RC, Dubin HV: *Leishmania Tropica infections in Trevelers. Arch Derm 112:197, 1976*
- 10) 주정균 : 최신 기생충학, 고문사발행 1973, pp 61-67
- 11) Kurban AK, Malak JA: *Histopathology of Cutaneous Leishmaniasis. Arch Derm 93:396, 1966*
- 12) Bryceson A: *Tropical Dermatology, Cutaneous Leishmaniasis. British J of Derm 94:223, 1976*
- 13) Hart M, Livingood CS: *Ldte Cutaneous Leishmaniasis. Arch Derm 99:455, 1969*
- 14) Simpson MH, Mullins JF: *Disseminated Anergic Cutaneous Leishmaniasis. Arch Derm 97:301, 1968*
- 15) Lever WF: *Histopathology of the Skin, 5th edition. Philadelphia, JB Lippincott, 1975, pp 333-336*
- 16) Pederson JK, Sawicki Stephan: *Metronidazole Therapy for Cutaneous Leishmaniasis. Arch Derm 111:1343, 1975*



Fig. 1. Well circumscribed ulcerating lesion of the skin on the left arm.



Fig. 2. Similar skin lesion to Fig. 1. on the right arm.

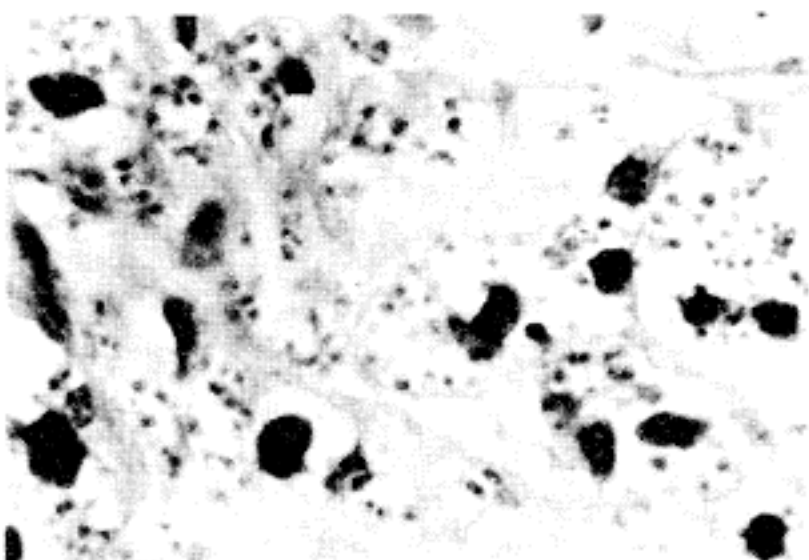


Fig. 3. Numerous parasitized tissue cells in the dermis. (H & E,  $\times 1,000$ )

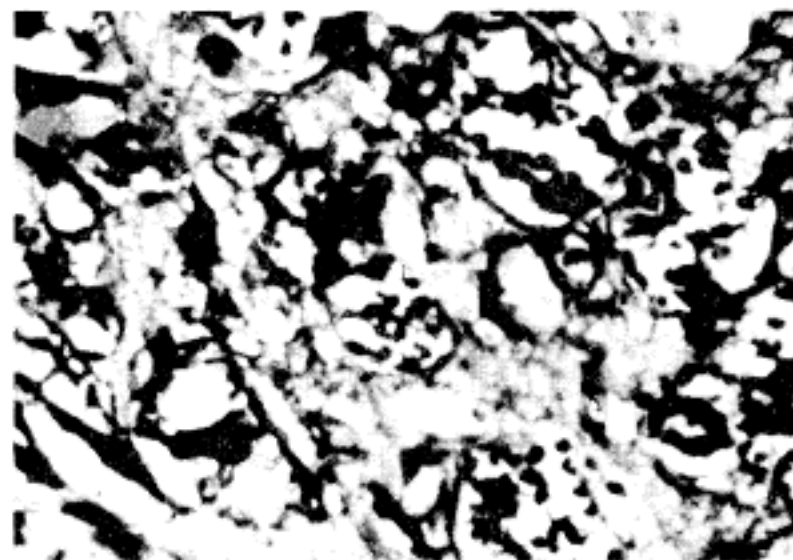


Fig. 4. Numerous leishman bodies in histiocytes. (Giemsa,  $\times 1,000$ )

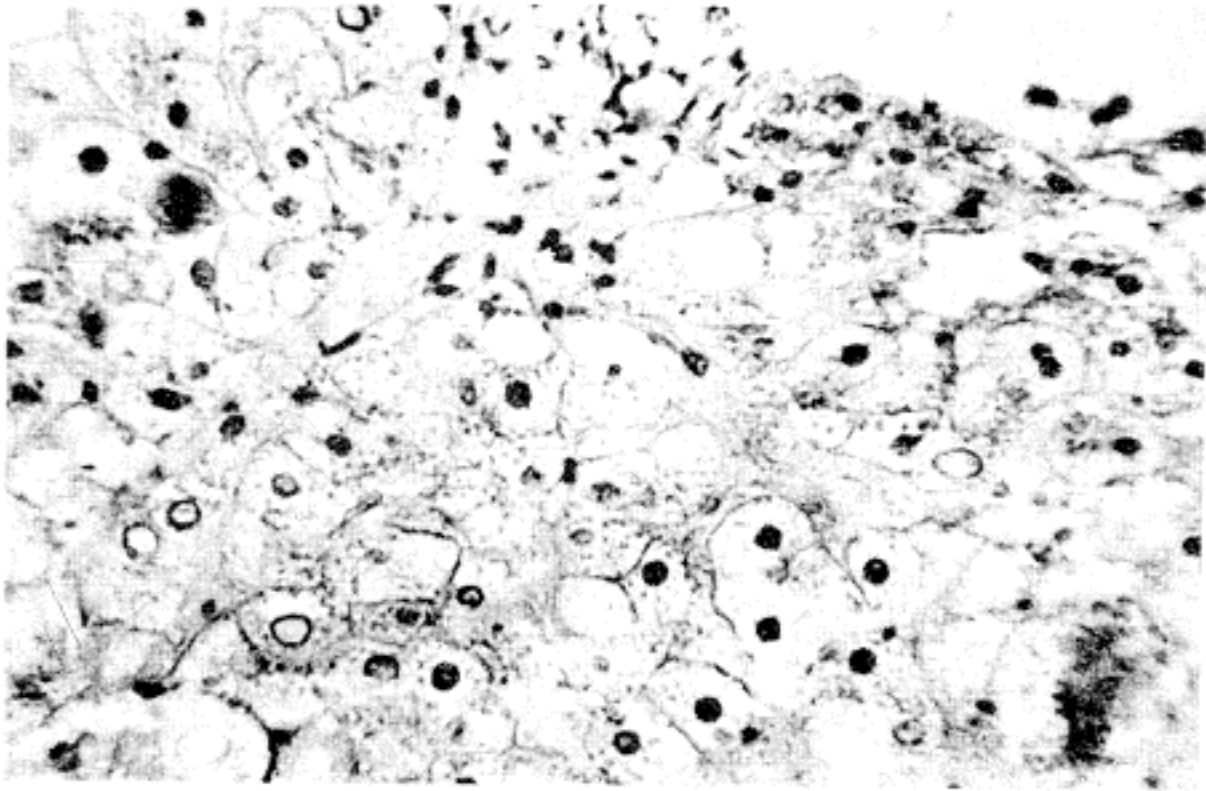


Fig. 1. Microphotograph of the liver biopsy showing distention of hepatic cells, compressing the sinusoids and resulting in uniform mosaic pattern, and nuclear glycogenations, H-E stain,  $\times 430$ .

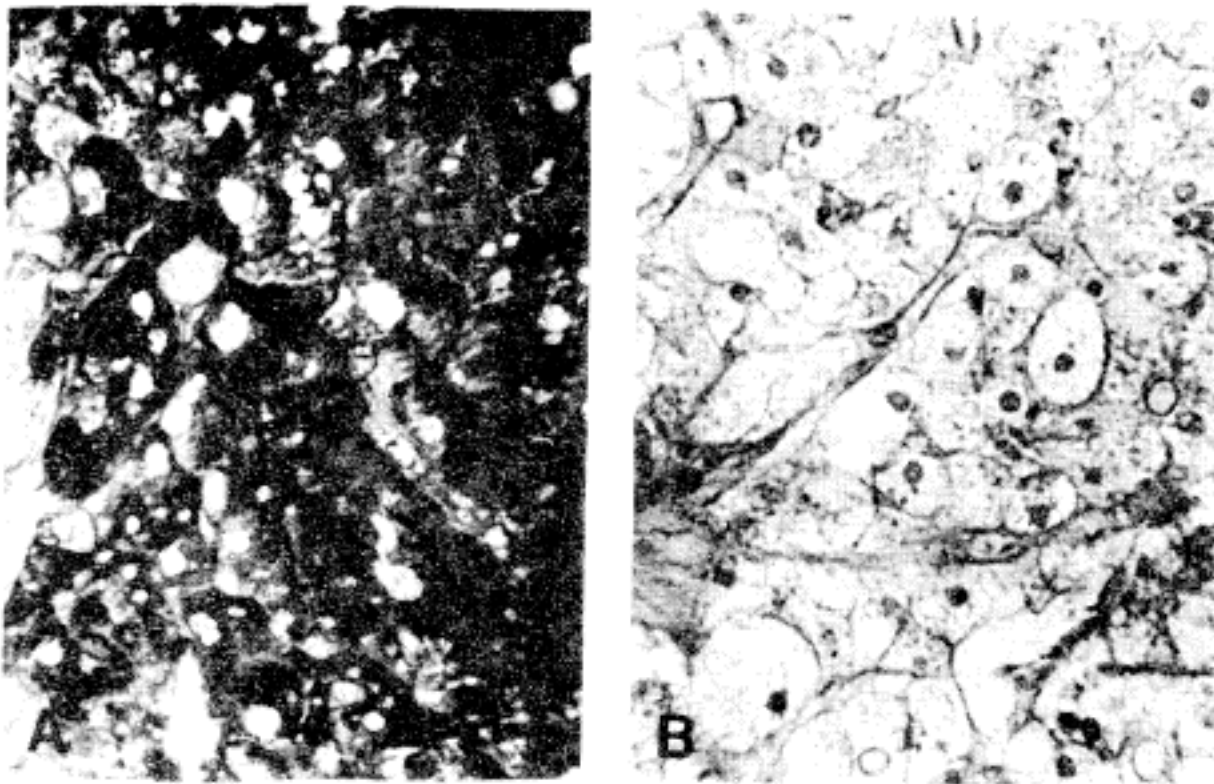


Fig. 2. Microphotograph of the liver stained with PAS(a) and diastase-PAS(b): The liver cells strongly react to PAS stain, but not to PAS following diastase treatment,  $\times 430$

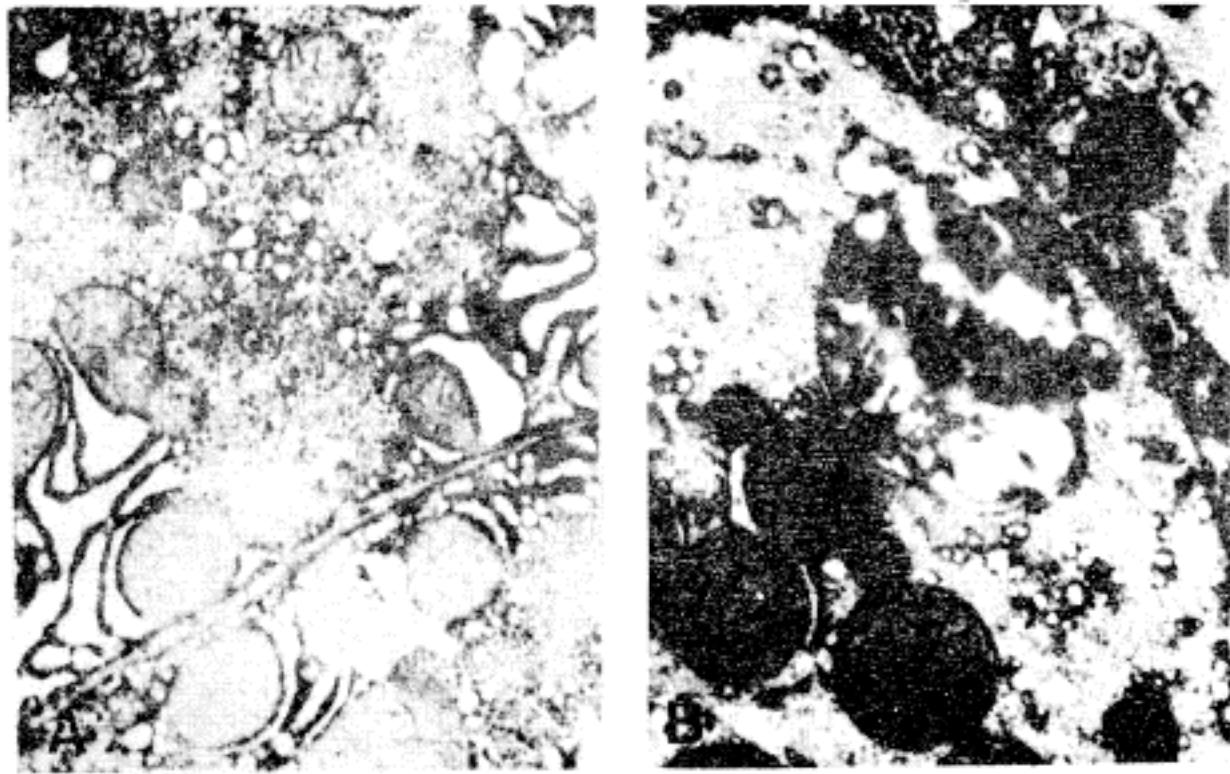


Fig. 3. Electron microphotograph of liver cells showing marked increase of glycogen particles,  $\times 15,000$  (a), and lipid droplets within the cytoplasm,  $\times 15,000$

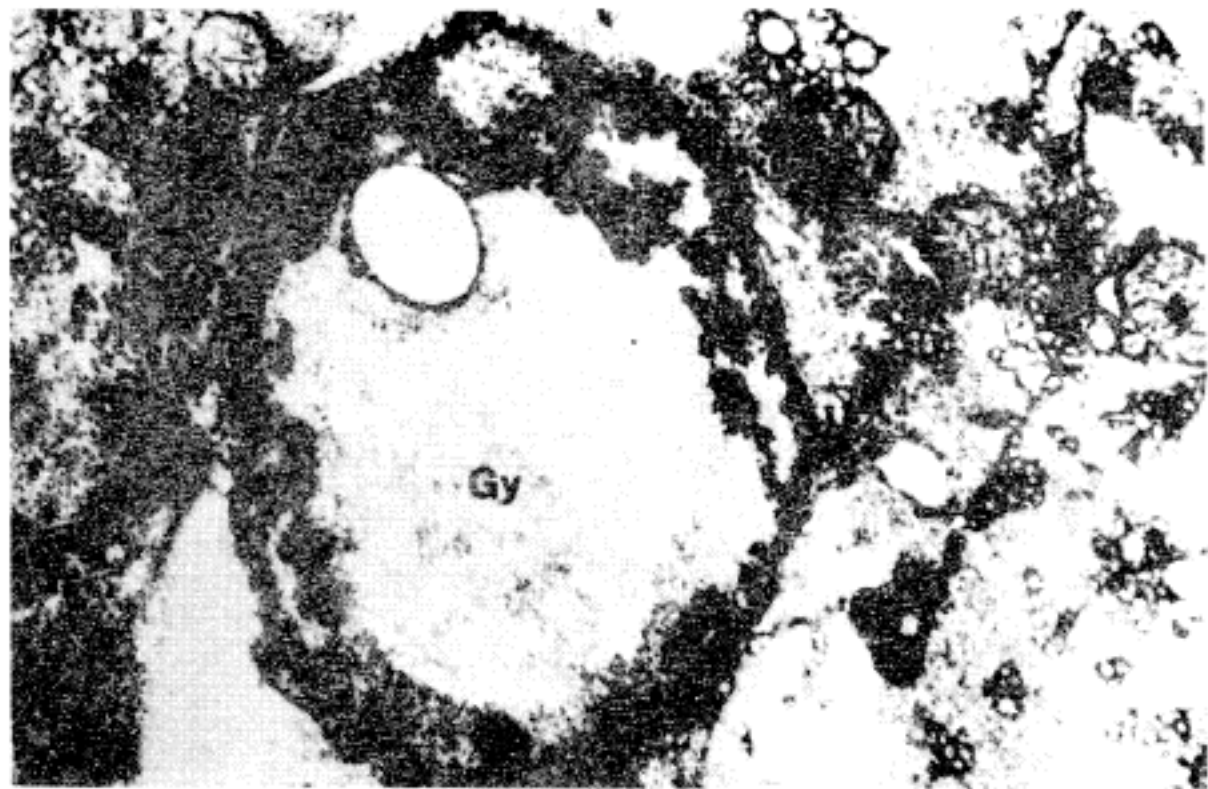


Fig. 4. Electron microphotograph of liver cell showing numerous glycogen particles within the nucleus as well as in the cytoplasm,  $\times 12,000$