

비경화증

— 1증례 보고 —

고려대학교 의과대학 부속병원 병리과

한정호 · 김준미 · 김인선 · 백승룡

서 론

비경화증(rhinoscleroma)은 *Klebsiella rhinoscleromatis*가 원인인 육아종성 만성염증성 질환으로 서서히 진행하며 주로 호흡기를 침범한다^{1,2)}. 이 질환은 자연치유되는 경우는 드물고 자주 재발하며 때때로 임상적으로 악성종양으로 오인되기도 한다¹⁾.

이 질환은 동유럽, 중동지방, 중남미 등지³⁾에서는 자주 발견되나 한국에서의 보고는 찾아보기 힘들다.

저자들은 최근 비출혈을 주소로 내원한 환자에서 비경화증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 18세 남자로서 5년간의 비폐색과 두달간 지속되는 비출혈을 주소로 내원하였으며 이학적 검사상 하비갑개에 양측성으로 얇은 황색 종괴가 관찰되었고 비종격동단순 X-선 촬영에서는 양쪽 비강의 혼탁이 보였다. 검사실 소견상 특이한 점은 없었다.

병리학적 소견 : 육안소견상 절제된 조직은 장경 3cm으로 연홍색의 폴립양 종괴로 절단면상 고형성으로 회백색이었다. 광학현미경 소견상 심한 섬유증식과 함께 심한 염증세포의 침윤이 관찰되었는데 이 염증세포들은 주로 형질세포와 포말과립성 탐식세포(Mikulicz 세포)들로 구성되어있으며 간간이 조직구와 림프구 등이 관찰되었고 소수의 중성구가 관찰되었으며(Fig. 1 및 Fig. 2). 세포내 혹은 세포외에 Russell 소체가 자주 관찰되었다.

*본 논문의 요지는 1988년 10월 대한병리학회 제14차 추계학술대회에서 전시 되었음.

조직구의 세포질 내에는 둥근 호염기성의 소체가 관찰되었는데 이는 warthin-starry 염색상 짧은 간균형태로 세포질 내에서 관찰되었다(Fig. 3). 전자현미경 소견상 Mikulicz 세포는 크고 불규칙한 모양이며 저배율상 세포질 내에 크고 난원형 혹은 불규칙한 모양의 공포들이 관찰되었고 세포질내 소기관의 발달은 빈약하였다(Fig. 4). Mikulicz 세포의 공포내에 많은 *Klebsiella* 간균이 공포의 경계부위에 부착하고 있었고 이 간균의 표면으로부터 난원 혹은 간상체 들출물이 관찰되었다. 또 많은 수의 형질세포에서 많고 복잡한 내형질 세망이 관찰되었으며 세포질내에 무정형이며 강한 오스민산친성의 소체(Russell body)가 관찰되었고 이 소체는 가끔 세포질 밖에서도 관찰되었다(Fig. 5).

고 찰

비경화증(rhinoscleroma)은 만성육아종성 염증질환으로 서서히 진행하며 치료하지 않을 경우 기도폐색으로 질식을 유발하기도 한다^{1,3)}. 이 질환은 동유럽, 중동, 중남미 지방에서는 자주 발생하나^{1,4)} 한국에서의 보고는 찾아보기 힘들다.

Hebra⁵⁾는 처음으로 rhinoscleroma 명명하에 이 질환을 기술하였고 신경교종(glioma)과 육종(sarcoma)의 형태를 보이는 중간단계의 질환으로 기술하였다. 그 후 Mikulicz⁶⁾는 이 질환을 염증과정 이라고 주장하면서 공포세포(Mikulicz cell)를 기술하고 Frisch⁷⁾는 조직구로부터 균을 분리동정하였다. 또 Cornil과 Alvarez⁸⁾는 Mikulicz 세포로부터 이 균을 증명하였고 Streit⁹⁾는 Mikulicz 세포는 섬유아세포, 형질세포, 조직구, 백혈구와 상피세포들이 Frisch 균에 감염되면 퇴행성 변화를 일으키면서 Mikulicz 세포로 된다고 하였다. Hoff-

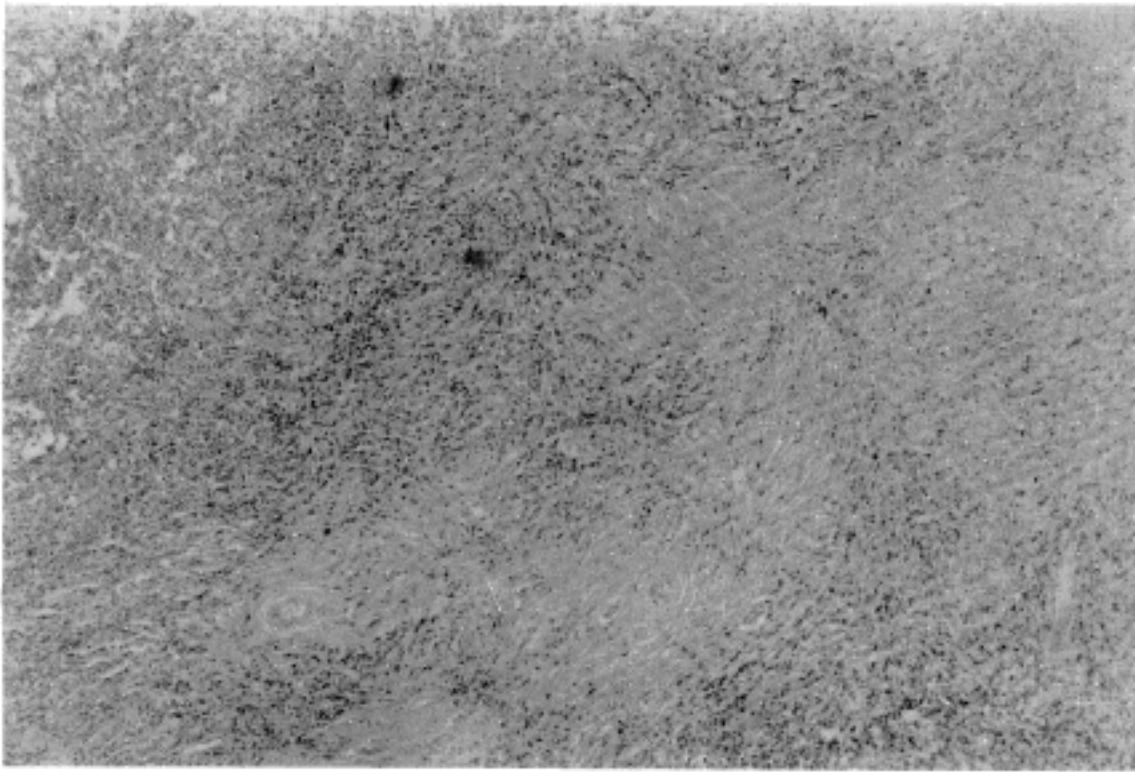


Fig. 1. The lesion is characterized by extensive fibrosis and inflammatory cell infiltration (H-E, ×40).

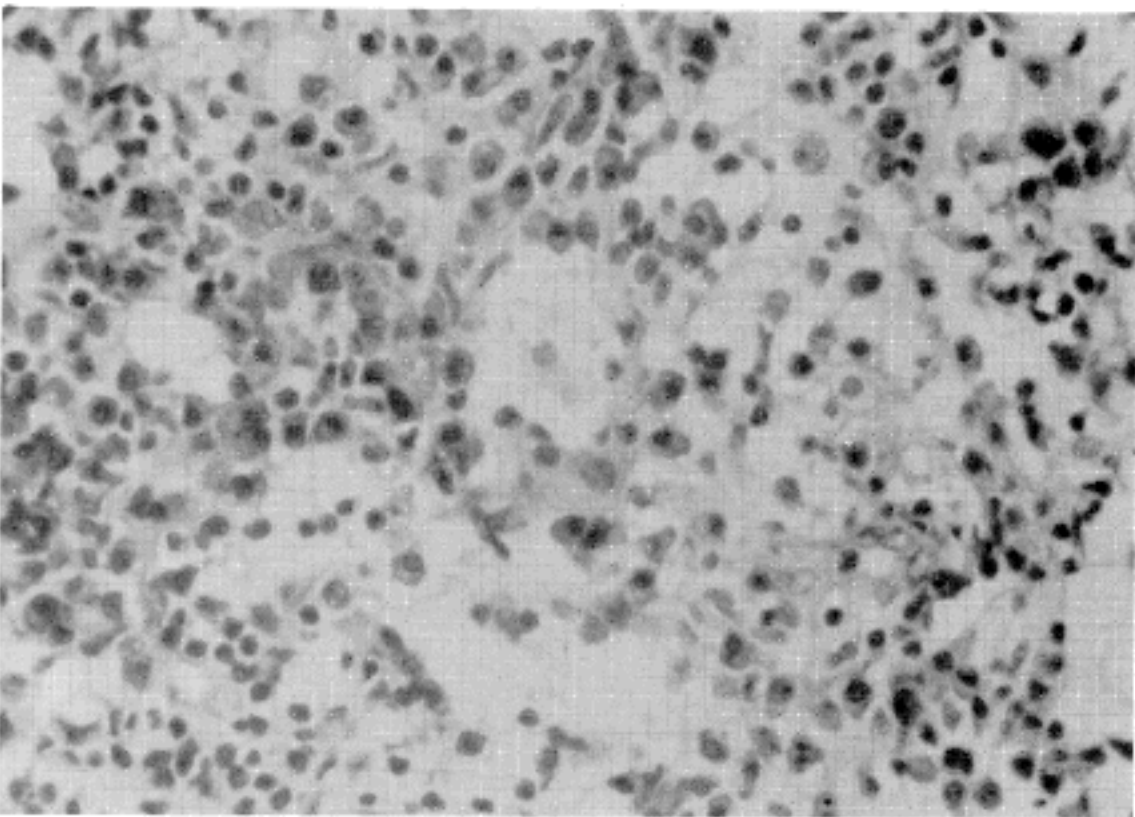


Fig. 2. The infiltrates consist predominantly of lymphocytes, plasma cells, and foamy or granular histiocyte which are singly scattered or grouped in clusters (H-E, ×200).

mann 등¹⁰⁾은 광학 및 전자현미경 연구결과 Mikulicz 세포를 탐식세포로 기술하였다.

이 경화증은 남녀공히 모든 연령군에서 발생하며 3개의 임상단계로 보이는데 첫째, 삼출성 단계(exudation stage)에서는 점막출혈과 화농성 분비물을 보이고 둘째, 증식성 단계(proliferation stage)에서는 육아종성 결절이 나타나며 셋째, 반흔단계(cicatrical stage)에서는 심한 반흔 형성을 보인다. 또 첫째와 둘째단계 사이에서 점막의 위축을 보인다고 기술하였다¹²⁾. 이 질환은

주로 코, 인두, 후두, 구강, 기도 등의 상기도를 침범하며¹¹⁾ 드물게 부비동과 비루선¹²⁾을 침범한다. 심할 경우 부비동으로부터 안와¹³⁾와 두개골로 확장해 나가면서 안검하수증과 실명을 유발하기도 하며¹⁴⁾ 경부임과절로의 과급과¹⁵⁾ 병변에서의 악성종양의 발생도 보고되었다¹⁶⁾. 또한 피부를 침범한 예도 보고되었다¹⁷⁾. 이 질환은 자연 치유되는 경우는 드물고 대부분의 경우 완화와 재발을 반복한다¹¹⁾.

대부분의 경우에서 그람 음성 간균인 *Klebsiella*

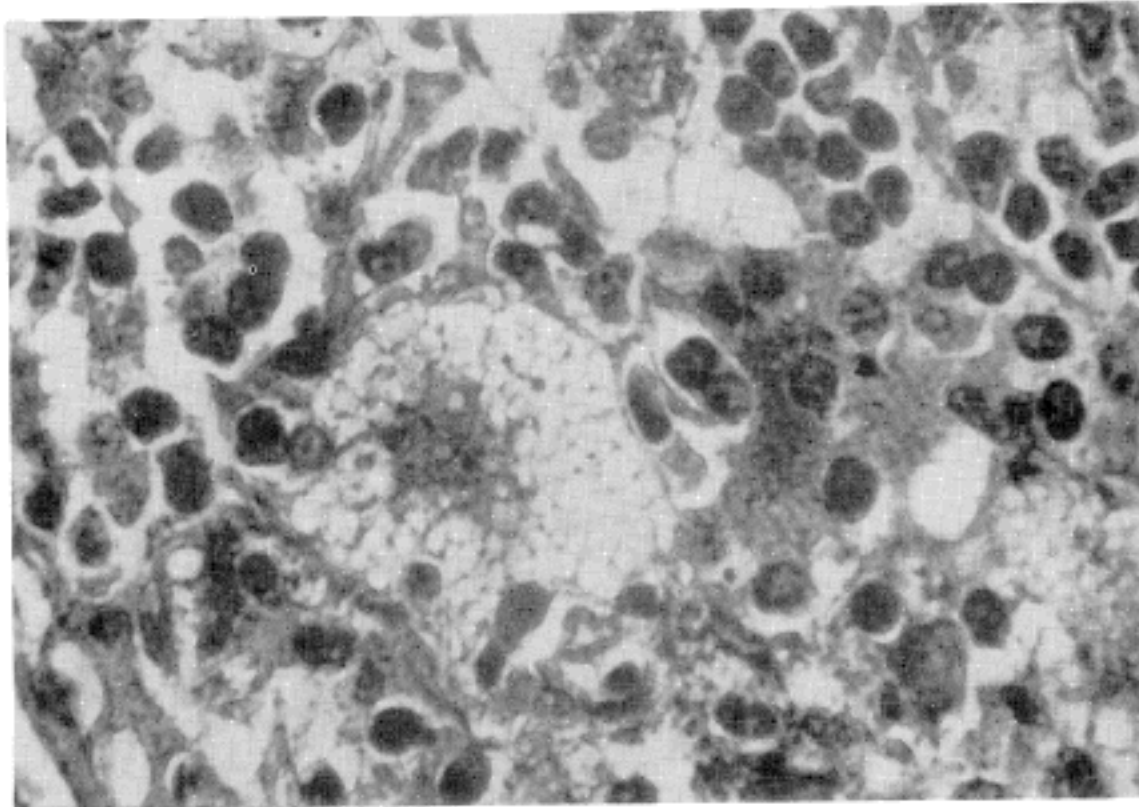


Fig. 3. Warthin-Starry stain shows several short positive rods within the cytoplasm of Mikulicz cell (Warthin-Starry, $\times 1,000$).

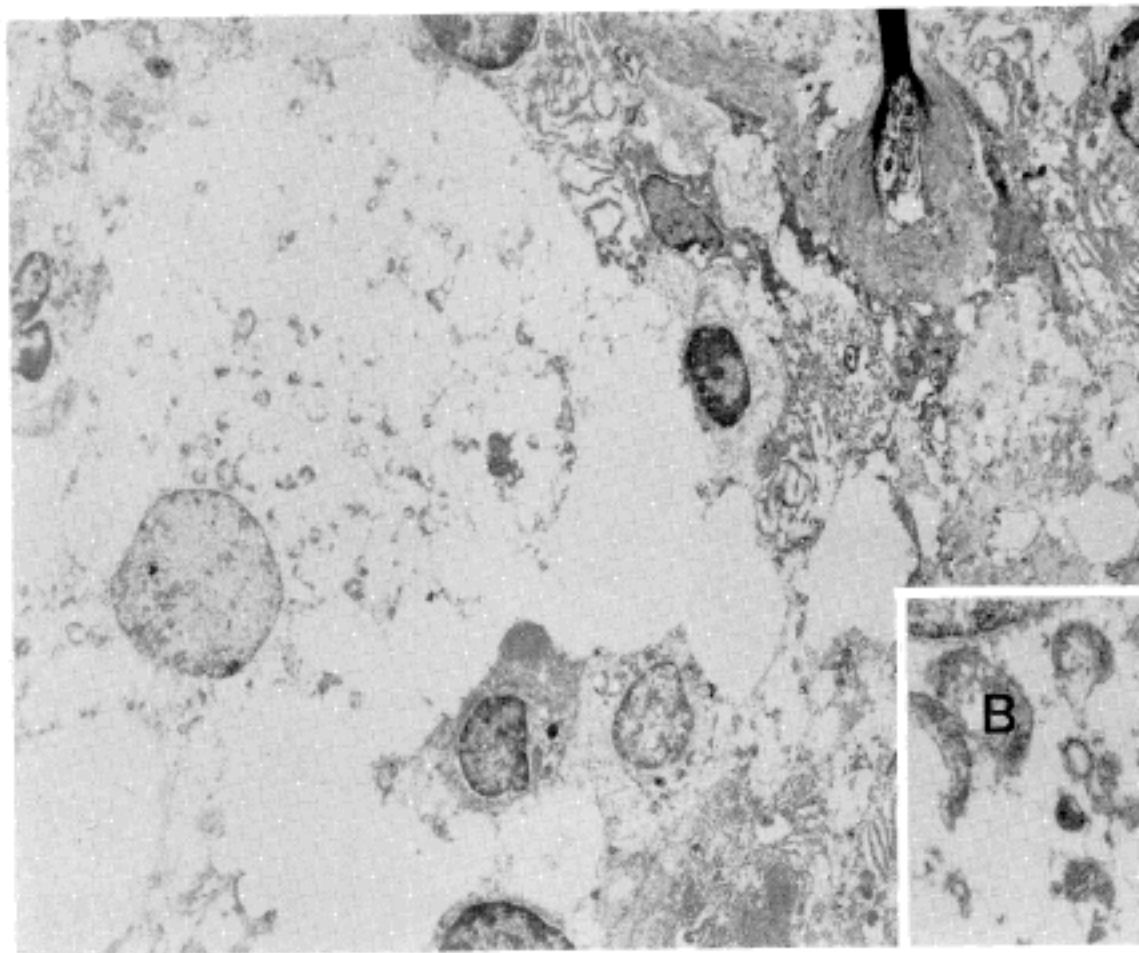


Fig. 4. Mikulicz cell showing vacuolated cytoplasm and many *Klebsiella* bacilli (E.M., $\times 5,000$). Inset: High power view of *Klebsiella* Bacilli. (B) (E.M., $\times 10,000$)

rhinoscleromatis가 원인으로 생각되고^{18,19)} Filand에서 *Klebsilla serratia*⁴⁾가 분리동정되어 보고된 예가 있다.

병인론은 탐식단계의 조직구인 Mikulicz 세포와 세포내 *K. rhinoscleromatis*의 상호작용에 의하여^{1,2,18)} 압제 도장되어있는 듯한 간균이 Mikulicz 세포의 식소체에서

관찰되고 이 균의 비소화성 점액다당류가 식소체내의 삼투압을 증가시키고 많은 수중성 공포를 형성하는데 결국 식소체와 Mikulicz 세포가 파열되면서 이때 유출된 점액다당류에 의해 새로운 순환이 시작되어 균없이도 질환이 계속 진행된다^{1,4,19)}.

광학현미경 소견상 표면 점막세포는 잘 보존되나 때때

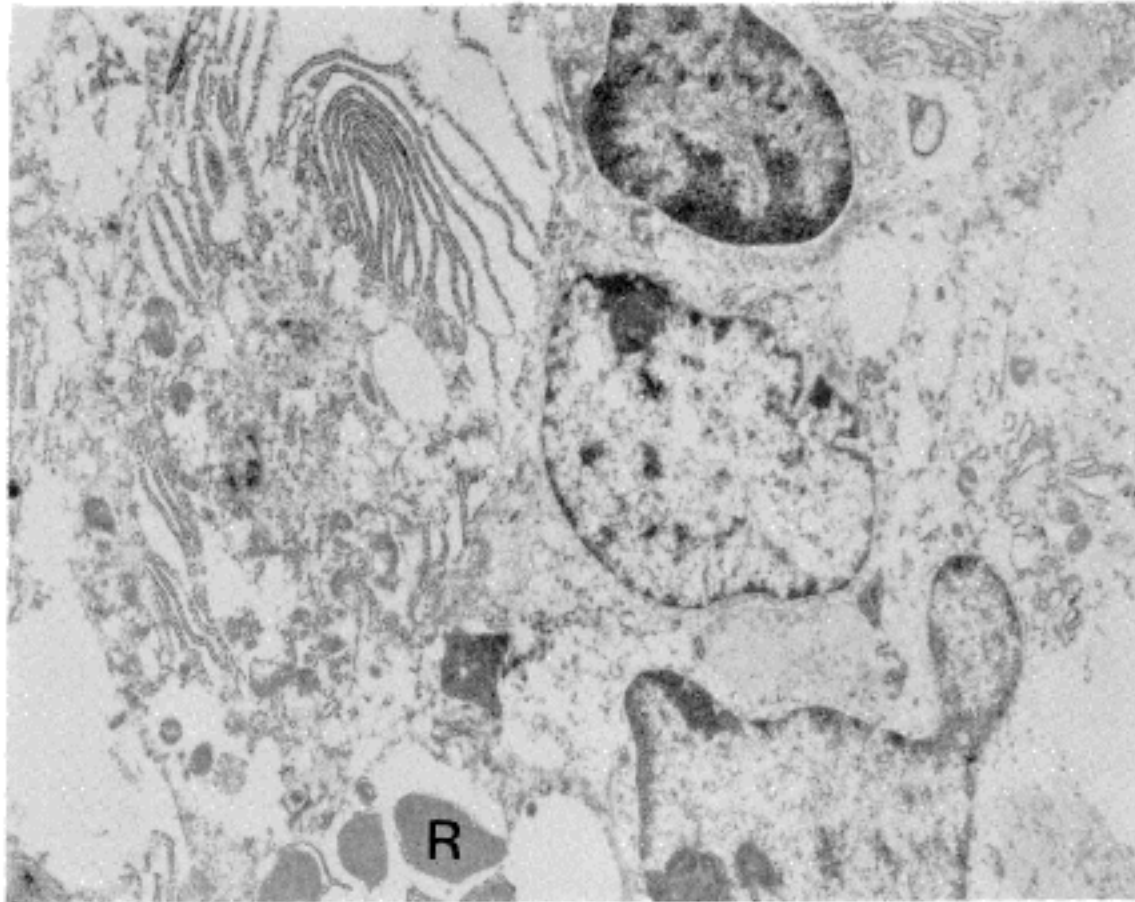


Fig. 5. Plasma cells have intracytoplasmic osminophilic Russell bodies (R) and a bacillus is also found (E.M., $\times 10,000$).

로 이의 증식 소견이 보이고²⁰⁾ 그 아래 조직에서 원형 혹은 난원형이고 한쪽으로 치우쳐 있는 진한 염색성의 핵을 갖는 포말조직구(Mikulicz cell) 등이 관찰되고 이와 더불어 형질세포, Russell소체, 중성구와 소수의 섬유아세포가 관찰된다^{9,21)}. 이 Mikulicz 세포는 크고(직경 10~100 μ m) 헤마독실린 에오신 염색상 공포화되어 있고 자주 과립성이거나 섬유성의 물질을 갖는다. 또 공포화된 세포의 융합이나 다낭성 소세포들의 형성이 자주 관찰된다^{10,21)}. PAS 염색상 약하게 양성으로 보이는 물질이 대부분의 소세포에서 관찰되고 이와같은 물질은 수포의 주변에 주로 위치한다^{10,20,22)}. Warthin-Starry 염색상 공포나 소세포에서 균이 관찰되며 K. rhinoscleromatis에 대한 항체를 이용한 면역 형광검사에서도 비정형의 과립성 형광양성 물질이 Mikulicz 세포, 다낭성 소세포와 간질에서 보여진다¹¹⁰⁾.

전자현미경 소견상 Mikulicz 세포는 크고 불규칙한 모양으로 저배율상 큰 공포를 갖고 이 공포내에 많은 수의 Klebsiella 간균이 공포의 주변부위에 부착하고 있다^{20,23)}. 때때로 오스민산친성의 사상체(filaments)가 균의 표면에서 관찰된다¹⁰⁾. 고배율상 이 균은 둥글거나 간균의 형태로 가장 바깥으로 얇은 층과 채(fimbria)를 갖고, 이는 오스민산친성으로 약간 과립성이나 사상체 형태이고 그 안쪽으로 한 층의 200 Å 두께이며 강한 오

스민산친성의 ribbon으로 보이는 세포벽이 존재하고 그 밑에 125 Å에서 150 Å의 두께를 보이는 두 층의 중등도 오스민산친성의 원형질막이 원형질과 핵을 싸고 있다. 또 형질세포는 많고 복잡한 내형질 세망 등으로 쉽게 인지되며 몇몇 세포에서는 매우 얇고 맑은 물질을 갖는 팽창된 cisternae를 관찰할 수 있다. 이와 같은 Russell 소체는 세포질 밖에서도 관찰된다^{10,20,23)}.

결 론

저자들은 18세 남자 비강에 발생한 비경화증 1예를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Shum TK, Whitaker CW, Meyer PR: *Clinical update on rhinoscleroma. Laryngoscope* 92:1149-1153, 1982
- 2) Meyer PR, Shum TK, Becker TS, Taylor CR: *Scleroma (rhinoscleroma). Arch Pathol Lab Med* 107:377-383, 1973
- 3) Goldberg SN, Canalis RF: *Rhinoscleroma as a cause of airway obstruction. Ear Nose Throat J* 59:6, 145-149, 1980

- 4) Grahne B, Siirala U, Neurman L, Kunnas K: *Rhinoscleroma in Finland. Acta Otolaryngol* 74:430-435, 1972
- 5) Hebra F: *Über ein eigentümliches Neugebilde an der Nase-Rhinoskerom (nebst histologischen Befunde von Dr. M. Kaposi). Wien Med Wschr* 20:1-5, 1870 (Cited from Ref.4)
- 6) Mikulicz J: *Über das Rhinosklerom (Hebra). Langenbeck Arch Kl in Chir* 20:485-534, 1877 (Cited from Ref. 4)
- 7) Frisch A: *Zur Aetiologie des Rhinoskeroms. Wien Med Wschr* 22:969-972, 1882 (Cited from Ref.4)
- 8) Cornil V, Alvarez: *Memoire pour servir a l'histoire du rhinosclerome. Arch Physiol Normal Pathol* 3:6-10, 1885(Cited from Ref.4)
- 9) Streit H: *Die für das Sklerom Chara Kteristischen Degeneration serscheinung innerhalb des Epithels. Schweiz Med Wschr* 65:240-247, 1935 (Cited from Ref. 4)
- 10) Hoffmann ED, Loose LD, Harkin JC: *The Mikulicz cell in rhinoscleroma. Am J Pathol* 73:47-58, 1973
- 11) Axuna RT: *Endoscopy of the air passages with special reference to scleroma. Ann Otol* 82:765-769, 1973
- 12) Tapia A: *Rhinoscleroma; A naso-oral dermatosis. Topical Dermatol* 40:101-103, 1987
- 13) Nayer RC, Mathur RP, Gulati A, Mann BS: *Orbital apex syndrome due to rhinoscleroma. J Laryngol Otol* 99:597-599, 1985
- 14) Bahri HC, Bassi NK, Rohatgi MS: *Scoeroma with intracranial extension. Ann Otol* 81:856-859, 1972
- 15) Badrawy R, El-Shennawy M: *Affection of cervical lymph nodes in rhinoscleroma. J Laryngol Otol* 88:261-269, 1974
- 16) Singh AP, Srivastava RN: *Malignant changes in scleroma. Laryngoscope* 82:444-447, 1972
- 17) Gaafar HA, Assi MH: *Affection in rhinoscleroma. Acta Otolaryngol (Stockh)* 105:494-498, 1988
- 18) Ress TA, Gregory MM: *Causative organism in rhinoscleroma. Lancet* 11:650-655, 1977
- 19) Sinha A, Pandhi SC, Prakash O: *Aetiopathogenesis of scleroma, J Laryngol Otol* 80:133-137, 1967
- 20) Topozada H, Riad W, Michaels L, Gaafar H, Sid-Ahmed K: *The epithelium and chronic inflammatory cells in scleroma. An electron microscopic study. J Laryngol Otol* 95:1049-1057, 1981
- 21) Zaharopoulos P, Wong JY: *Cytologic diagnosis of rhinoscleroma. Acta Cytol* 28:139-142, 1984

- 22) Gohman-Yahr M: *Rhinoscleroma and rhinosporidiosis. An approach through history. Intern J Dermatol* 25:476-478, 1986
- 23) Gonzalez-Angulo A, Marques-Manter H, Greenberg D, Cerbon J: *Ultrastructure of nasal scleroma. (Emphasizing the fine structure of Klebsiella rhinoscleromatis within the lesion.) Ann Otol Rhinol Laryngol* 74:1922-1033, 1964

— Abstract —

Rhinoscleroma

— A case report —

Joung Ho Han, M.D., Joon Mee Kim, M.D.
Insun Kim, M.D. and Seung Young Paik, M.D.

Department of Pathology
Korea University Hospital, Seoul

Rhinoscleroma, or scleroma, is a chronic, slowly progressing granulomatous disease involving the upper respiratory tract, especially the nasal vestibules, choanae, pharynx, and larynx. Almost certainly the causative agent is *Klebsiella rhinoscleromatis*. The disease occurs frequently in Eastern Europe, the Middle East, and parts of Latin America, but it is hard to find such case in Korea.

We present a case of rhinoscleroma involving the nasal vestibule in a 18-year-old male who was admitted due to nasal obstruction for 5 years and epistaxis for 2 months. The resected specimen was an irregular polypoid mass with relatively firm consistency and measured 3 cm in the largest diameter. Microscopically, the lesion was characterized by extensive fibrosis and inflammatory cell infiltration. The infiltrates consisted of predominantly lymphocytes, plasma cells, foamy or granular histiocytes which were singly scattered or grouped in clusters. In the cytoplasm of the histiocytes, round slightly basophilic bodies were noted. Warthin-Starry stain showed short positive rods within the cytoplasm of the cell (Mikulicz cell). Electron microscopically, the cytoplasm of Mikulicz cells contained large, round or irregular shaped clear vacuoles in which numerous *Klebsiella* bacilli attached to the boundaries of the vacuoles were noted. With higher magnifications, the bacilli were seen as round or rod-shaped organisms.

Key Words: Rhinoscleroma, *Klebsiella rhinoscleromatis*, Mikulicz cell