

## 간석증과 동반된 간내 담관 방선균증 - 1예 보고 -

정지한 · 최현주 · 유진영 · 강석진  
강창석

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

접 수 : 2004년 12월 21일  
게재승인 : 2005년 1월 18일

책임저자 : 유진영  
우 442-723 경기도 수원시 팔달구 지동 93  
성빈센트병원 임상병리과  
전화: 031-249-7593  
Fax: 031-244-6786  
E-mail: jinyyoo@vincent.cuk.ac.kr

### Actinomycosis of the Intrahepatic Bile Duct, Superimposed on Hepatolithiasis - A Case Report -

Ji Han Jung, Hyun Joo Choi, Jinyoung Yoo, Seok Jin Kang and Chang Suk Kang

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Actinomycosis is a chronic suppurative infection caused by *Actinomyces*, a filamentous, gram-positive, anaerobic bacterium that is a normal inhabitant of the oral cavity and gastrointestinal tract. Actinomycosis of the biliary duct is very rare and the pathogenesis of this infection is poorly understood. We report here on a case of actinomycosis in the intrahepatic bile duct that was superimposed on hepatolithiasis. A 55-year-old woman presented with epigastric discomfort and episodic upper abdominal pain for 1 year. The radiologic findings revealed multiple hepatolithiasis and cholelithiasis. On performing left lateral segmentectomy of the liver, the markedly dilated intrahepatic bile duct contained several brown pigmented stones, and periductal chronic inflammation with fibrosis and proliferation of the bile ductules were observed. In addition to the intrahepatic stones, there were sulfur granules with neutrophilic infiltration and necrotic debris. The gram stain and methenamine silver stain revealed tangled filamentous and branching bacteria, which were consistent with *Actinomyces*. Acid-fast staining result was negative and no malignancy was detected.

**Key Words** : Actinomycosis; Biliary duct; Hepatolithiasis

방선균(*actinomyces*)은 구강, 위장관과 여성 생식기에 존재하는 그람양성 혐기성 상재균으로 감염, 천공, 이물질, 종양, 수술 등에 의한 조직 손상이 있을 때 감염을 일으킨다.<sup>1</sup> 인체 감염은 그 위치에 따라 경안면형, 흉부형, 복부형 3가지로 분류하는데 이 중 경안면 감염증이 60%로 가장 흔하다. 반면에 복부 감염증은 20% 정도인데 이때는 주로 충수돌기나 회맹부를 침범한다.<sup>1</sup> 복부 방선균증 중 담관계 감염은 매우 드물고 전형적인 증상이나 소견이 없어 임상적인 추론이 어렵고 세균 배양이 잘 안되며 검체에서 유향과립이 발견되지 않을 수도 있어 진단에 어려움이 많다.<sup>2</sup> 지금까지 전 세계적으로 담관계의 하나인 담낭의 방선균증에 대한 보고는 아주 적으며,<sup>3-12</sup> 특히 담관 방선균증에 대한 보고는 오직 2예뿐이다.<sup>2,13</sup> 더욱이 국내에서는 2003년 김 등<sup>14</sup>이 보고한 담낭 방선균증 1예만 있을 뿐, 담관 방선균증에 대한 보고는 없다. 저자들은 임상적으로 방선균증이 의심되지 않았던 환자에서 간내담석과 담낭담석이 있으면서 간내 담관에 방선균증이 발생한 증례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

### 증례

55세 여자 환자가 1년 전부터 있었던 소화불량과 간헐적인 우상복부 통증때문에 병원을 찾았다. 6년 전부터 간헐적인 두통과 손발이 저리는 증세가 있었으나 신경학적 검사 결과는 정상 이었고, 약으로 증상을 치료한 것 이외에는 특이한 과거력과 가족력은 없었다. 이학 검사 결과 전신 상태는 양호하였으며 혈압은 90/60 mmHg, 맥박수는 분당 72회, 체온은 36.0°C이었다. 흉부에는 특이 소견은 없었다. 복부 청진상 장음은 정상이었으며 우상복부의 압통이나 반발통은 없었고 복부종괴도 만져지지 않았다. 말초혈액검사 결과 혈색소는 13.3 g/dL, 백혈구는 5,370/mm<sup>3</sup> (중성구 44.1%, 임파구 48.2%, 단핵구 3.9%), 혈소판은 257,000/mm<sup>3</sup>이었다. 간기능 검사 결과 총 단백질은 7.4 g/dL, 알부민은 4.6 g/dL, AST는 17 IU/L, ALT는 15 IU/L, alkaline phosphatase는 412 IU/L,  $\gamma$ -GPT는 11 IU/L, 총빌리루빈은 1.1 mg/dL로 alkaline phosphatase가 증가해 있었다. 종양 표

지자 검사 결과는  $\alpha$ -fetoprotein이 2.11 ng/mL, CEA은 1.08 ng/mL로 정상이었다. 방사선허적 검사 결과 흉부 X-선 촬영에서는 특이 소견이 보이지 않았다. 복부 전산화단층촬영과 자기공명 담도조영술에서 간좌엽에 간내 담관이 심하게 확장된 것을 볼 수 있었고 약 2.5 cm 크기의 결석이 여러개 관찰되었다. 담낭 내에도 약 1.5 cm 크기의 결석이 두개 관찰되었으나, 결절이나 종괴처럼 보이는 부분은 없었다(Fig. 1). 그 외의 간내 담관이나 간의 담관에서는 결석이 관찰되지 않았다. 임상적으로 간내담석과 담낭담석으로 진단하여 간좌엽 외측 구역절제술 및 담낭절제술을 시행하였다.

육안 소견상 절제된 간은 12.5×8.0×4.8 cm로 간내 담관이 심하게 확장되어 있었고, 내부에서는 다발성의 흑갈색 결석이 관찰되었는데 크기는 2.5×1.3 cm였다. 종괴나 농양은 관찰되지 않았고 간실질에서도 별다른 이상 소견은 보이지 않았다(Fig. 2). 간과 마찬가지로 담낭에서도 2.0 cm 크기의 결석이 3개 관찰되었고 담낭벽은 0.6 cm 정도로 약간 두터웠다. 간을 광학현미경으로 살펴보니 결석이 차 있던 간내 담관은 심하게 확장되어 있었으며, 그 주위로 중간 정도의 만성 염증과 섬유화가 관찰되었다. 염증이 심한 곳은 림프여포를 형성하였고 급성 염증을 동반한 부위도 관찰되었다. 또 확장된 담관 주위로 반응성으로 증식한 담소관들이 관찰되었고, 일부 부위에서는 담관세포들의 증식이 관찰되었다. 그리고 확장된 담관내부에서는 염증성 삼출액과 함께 과립의 호염기성 중심부를 호산성의 초자 물질이 싸고 있는 유황과립이 관찰되었다(Fig. 3A, B). 그람 염색과 Gomori-methenamine silver 염색에서는 진균보다 가늘고 긴 분지상 균들이 관찰되었고 항산염색에서는 음성이었다(Fig. 3C, D). 그러

나 방선균이 주변 간실질로 침윤하는 모습은 보이지 않았다. 담낭을 광학현미경으로 검사했을 때는 만성 담낭염 소견이 관찰되었으나 방선균은 보이지 않았다. 환자의 총담관 담즙의 배양 검사에서는 대장균이 배양되었다. 환자는 수술 후 입원기간동안 cephalosporin를 정맥내투여를 받았고, 현재까지 별다른 이상소견 없이 외래 추적조사 중에 있다.

## 고 찰

방선균증은 포자를 형성하지 않는 사상체의 그람양성 혐기성 균인 방선균에 의한 질환이다. 14개의 방선균종 중에서 사람에게 질환을 유발하는 것은 6종이며, 그 중 *Actinomyces israeli*가 가장 흔한 균으로 알려져 있다.<sup>2,14</sup> 이는 정상적으로 구강, 구강인두부, 위장관 및 생식기관에 존재하는 균으로, 건강한 점막은 방선균 전파를 막는 장벽 역할을 한다. 그러나 종양, 수술, 외상 또는 이물질에 의해 상처를 입으면 조직의 산화환원력이 낮아짐으로써 점막이 파괴되어 방선균의 전파가 가능하다.<sup>1</sup>

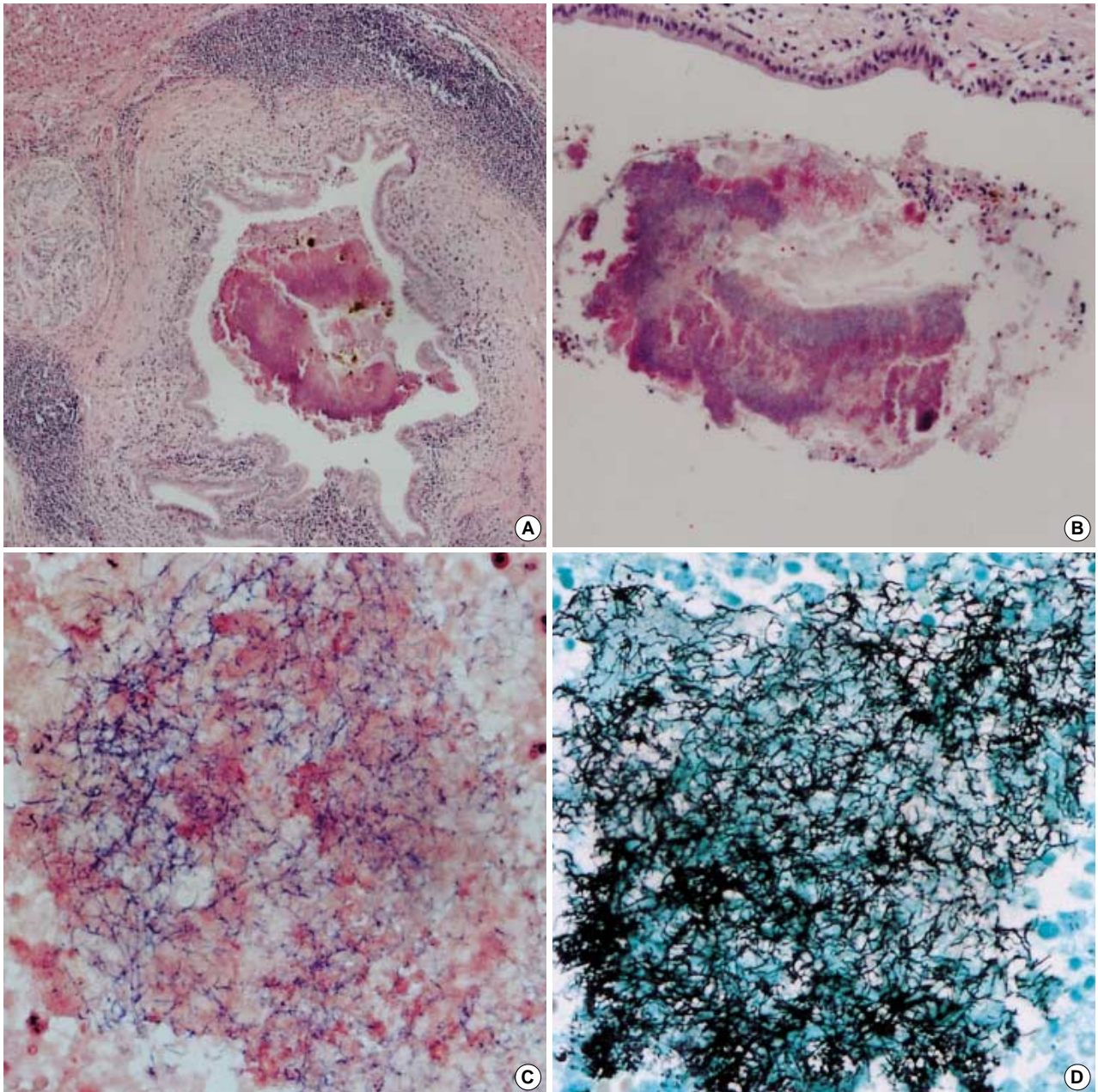
임상적으로 방선균증은 발생하는 위치에 따라 두경부형, 흉부형, 복부형의 3가지 형으로 나누는데, 이 중 복부형이 20% 정도를 차지하는 것으로 추정된다.<sup>3,4</sup> 복부 방선균증의 약 60%에서 충수절제술 등의 복부수술이나 복부외상, 위장관의 천공성 질환, 자궁내 피임장치, 종양, 당뇨, 면역억제 상태 등의 선행질환을 관찰할 수 있는데 이런 인자들로 인해 위장관 점막에 손상이 생기면 손상된 점막을 통해 방선균이 조직에 침윤하여 염증을 유발한다.<sup>1,2,14</sup> 충수돌기나 회맹부가 복부 방선균증이 가장 많이 발



Fig. 1. Abdominal CT shows multiple intrahepatic duct stones with marked bile duct dilatation in the left lateral hepatic lobe.



Fig. 2. Left lateral segment of the liver shows markedly dilated intrahepatic duct impacted with several brown pigmented stones. Neither abscess nor mass-like lesion is observed.



**Fig. 3.** (A, B) In the dilated lumen of intrahepatic duct, there are fragments of sulfur granules with background of neutrophilic infiltration. The chronic inflammation, fibrosis and proliferation of bile ductules are observed. (C, D) Gram and methenamine silver stains show tangled filamentous bacilli (C, Gram stain  $\times 400$ ; D, Grocott-Gomori methenamine silver stain  $\times 400$ ).

생하는 부위이고, 그 외 소장, 대장, 직장, 자궁 부속기에서도 발병할 수 있다.<sup>1,4,5,14</sup> 복부 방선균증의 이차적인 전파는 대부분 림프관이나 혈관보다는 주위 장기로 직접 전파되는 특징을 보이는데, 이는 사상체의 크기가 크기 때문이며 간혹 혈관을 통해 간을 침범하기도 한다.<sup>1-3,5,14</sup> 병리학적으로 방선균증은 만성 화농성 육아종성 병변으로 나타나 정결, 농양형성, 누공 및 다발성의 배농구를 가지는 공동의 형태로 나타난다.<sup>1</sup> 임상적으로 빈도가 적을 뿐만 아니라 통증이 없고 증상이 있더라도 복통, 체중감소, 발열,

오한, 복부종괴 등의 비특이적 증상을 나타내 진단하기가 쉽지 않다. 또한 방사선 검사법으로도 농양 또는 악성 종양과 구별해 내기 어려워 수술 전 진단하는 경우가 10% 이하로 보고되어 있다.<sup>1,2,14</sup> 확실한 진단은 감염된 검체의 배양검사에서 방선균을 확인하는 세균학적 방법이나 조직절편 또는 농에서 방선균증의 특징인 유황과립을 확인함으로써 가능하다.<sup>2</sup> 그러나 세균학적 진단의 경우 2주에서 4주간의 긴 시간이 필요하고 부적절한 혐기성 배지, 이전의 항생제 치료, 다른 박테리아와의 동반 감염으로 인

해 확실하게 진단하는 경우는 50% 미만이며, 유행과립 역시 약 50%에서만 관찰되어 진단에 어려움이 많다.<sup>2,15</sup>

복부 방선균증 중 담낭을 포함한 담관계에 방선균증이 발병한 예는 매우 드물어 전세계적으로도 보고된 예가 약 20예이고<sup>2-14</sup> 이중 특히 담관의 방선균증에 대한 보고는 담낭담관과 총담관에서 방선균이 발견된 2예만이 있을 뿐이다.<sup>2,13</sup> 보통 청소년이나 장년기 남성에게서 흔히 나타나는 복부 방선균증과 달리, 담관계 방선균증 환자는 대부분 고령의 여성으로<sup>2,4-7,11,12,14</sup> 복통,<sup>2-5,10,12-14</sup> 구토,<sup>3,5,10,13</sup> 소화불량,<sup>14</sup> 식욕부진,<sup>4,10</sup> 체중감소,<sup>2,5</sup> 발열<sup>2,13</sup> 등의 비특이적인 증상을 호소하였다. 과거력상 이전의 복부수술이나 외상, 자궁 내 피임장치 등의 병력은 없었으나 이전에 담낭염과 담낭담석의 병력을 보인 증례가 있었고,<sup>2,4,10</sup> 심장질환과 만성신부전,<sup>5</sup> 고혈압과 당뇨병,<sup>10</sup> 고혈압과 만성신부전<sup>12</sup>의 선행질환을 가진 증례가 각각 1예씩 있었다. 또한 총담관에 방선균증이 있었던 예는 류머티즘 때문에 오랫동안 스테로이드 치료를 받은 환자였다.<sup>13</sup> 방사선학적 검사에서 종괴로 나타난 예가 있었는데 1예는 간농양을 동반한 담낭농양을 의심하였고,<sup>4</sup> 2예는 각각 담낭과<sup>5</sup> 총담관의<sup>13</sup> 침윤성 결절로 나타나 악성 종양과 구별하기가 어려웠다. 대부분의 예들은 담석과 함께 관찰되어 담낭염과 담낭담석으로 수술을 한 증례들로<sup>2,3,6,7,10-12,14</sup> 거의 모든 예에서 방선균증을 의심하지 못하였다.

본 증례는 담관계 중 간내 담관에서 방선균이 발견된 예로, 지금까지 보고된 예들과 마찬가지로 고령의 여자 환자에게서 발견되었고, 임상적으로 복통, 소화불량 등의 비특이적인 소견을 보여 방선균증을 의심하지 못하였다. 과거력에서 복부수술, 외상, 자궁내 피임장치 등이나 그 외 다른 선행질환은 없었다. 또한 본 증례는 간내 담관의 방선균증이 간내담석과 함께 관찰되었는데, 간내담석은 우리나라를 포함한 동아시아에 흔한 질환으로 이의 생성에는 담즙의 저류와 세균 감염이 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.<sup>16</sup> 함께 관찰되는 세균으로 가장 많은 것은 그람음성균인 *E.coli*, *Klebsiella*와 그람양성균인 *Enterococcus*이고, 혐기성 세균으로는 *Bacteroides*가 있다.<sup>17</sup> 방선균 감염으로 인해 결석이 형성되는 것은 드물지만, 몇몇 보고에 따르면 가능성이 있으므로<sup>18,19</sup> 본 증례에서 방선균에 의해 결석이 생겼을 가능성을 배제할 수 없다. 그러나 그러한 가능성 보다는 십이지장에서 총담관을 통해 역행성으로 전파된 방선균이, 담석에 의해 손상된 간내 담관의 점막부위로 침범하여 방선균 감염을 일으켰을 가능성이 더 높다.<sup>3,4,13,14</sup> 그리고 본 증례의 담즙 배양검사서 *E.coli*가 배양되었는데 이는 간내담석의 원인일 가능성이 높겠지만, 방선균증의 65%에서 포도상구균, 연쇄상구균, 대장균 등과의 혼합 감염이 있기 때문에<sup>3,14</sup> 방선균과 혼합감염되었을 가능성도 배제할 수 없다. 보고된 증례들 중 세균학적으로 진단된 증례는 7예로 그 중 4예는 *A. israelii*,<sup>3,4,8,13</sup> 3예는 *A. naeslundii*<sup>6,9,10</sup>로 동정되었다. 또 1예는 형광항체로 직접 검체를 염색하여 *A. naeslundii*균을 확인하였다.<sup>2</sup> 그 외 나머지 예들은 배양검사서 음성으로 나타났거나 배양을 시행하지 않았지만 담낭, 담관 등의 검체

에서 조직학적으로 유행과립을 발견함으로써 진단하였다.<sup>5,7,11,12,14</sup> 본 증례는 배양검사서 음성이었으나, 조직학적으로 특징적인 유행과립을 관찰하고 그람 염색이나 Grocott-Gomori methenamine silver 염색에서 가늘고 긴 분지가 있는 균들을 관찰하여 방선균에 합당한 소견을 보였다. 유행과립이 관찰되는 경우 포도상구균, *Aspergillus*같은 진균, *Nocardia*와 감별할 필요가 있으나, 포도상구균 또는 진균은 형태학적으로 감별이 용이하고 *Nocardia*는 항산성을 나타내므로 감별할 수 있다. 또 담관은 방선균이 정상적으로 존재하는 부위가 아니고, 담즙이 있는 경우 방선균은 자랄 수 없기 때문에 담관내 방선균의 존재만으로도 방선균증으로 진단할 수 있다.<sup>2,3</sup> 방선균증은 감염된 조직을 절제하거나 외과적 배농과 함께 항생제를 적절히 투여하여 치료한다.<sup>2-5,13-15</sup> 일차 치료제는 페니실린이며 그 밖에 tetracyclin, cephalosporin, erythromycin, chloramphenicol 등을 사용할 수 있다.<sup>15</sup> 항생제를 사용하기 이전에 복부 방선균증의 예후는 불량하였지만 항생제 사용으로 치료율이 95%까지 높아졌다고 한다.<sup>20</sup> 본 환자는 방선균이 간이나 담낭에서는 관찰되지 않고 간내 담관에만 국한되어 있어 수술 후 감염방지를 위해 cephalosporin 제제를 투여한 것 이외에는 더 이상 치료를 하지 않았으나 현재까지 이상 없이 잘 지내고 있다.

본 증례는 방선균증이 발병하는 매우 드문 부위인 담관 내에서 발생한 방선균증으로 아직까지 국내에서는 보고된 증례가 없다. 발생빈도가 낮고 임상적, 방사선학적 소견이 비특이적이어서 배양검사 또는 조직학적으로 확인하기 전까지는 진단하기 어려운 질환이므로, 다른 염증성 병변 또는 종양성 병변의 감별진단에 반드시 포함시켜야 한다는 점이 중요하다.

## 참고문헌

1. Kim MK, Sun BH. Clinical analysis of actinomycosis: 66 cases of Korean experience. J Korean Surg Soc 1997; 52: 702-10.
2. Ormsby AH, Bauer TW, Hall GS. Actinomycosis of the cholecystic duct: case report and review. Pathology 1998; 30: 65-7.
3. Marrie T, Stiver HG, Molgat A, Stark RC, Norris D. Actinomycosis of the gallbladder. Can J Surg 1977; 20: 147-9.
4. Brewer JH, Allen MJ. Actinomycosis of the gallbladder with liver abscess. South Med J 1980; 73: 1070-2.
5. Smithers BM, Wall DR, Weedon D. Actinomycosis of the gallbladder. Aust N Z J Surg 1983; 53: 587-8.
6. Freland C, Massoubre B, Horeau JM, Caillon J, Drugeon HB. Actinomycosis of the gallbladder due to *Actinomyces naeslundii*. J Infect 1987; 15: 251-7.
7. Van Steensel CJ, Kwan TS. Actinomycosis of the gallbladder. Neth J Surg 1988; 40: 23-5.
8. Clinicopathological conference: A case of unsuspected chronic inflam-

- matory disease. Br Med J 1973; 4: 149-54.
9. Coleman RM, Georg LK, Rozzell AR. *Actinomyces naeslundii* as an agent of human actinomycosis. Appl Microbiol 1969; 18: 420-6.
  10. Merle-Melet M, Mory F, Stempfeler B, et al. *Actinomyces naeslundii*, acute cholecystitis and carcinoma of the gallbladder. Am J Gastroenterol 1995; 90: 1530-1.
  11. Arora B, Punia RS, Arora DR. Actinomycotic cholecystitis. Indian J Gastroenterol 1997; 16: 68.
  12. Santos LD, Rogan KA, Kennerson AR. Cytologic diagnosis of suppurative cholecystitis due to *Candida albicans* and actinomycoses. A report of 2 cases. Acta Cytol 2004; 48: 407-10.
  13. Hadley DA, Porschen RK, Juler GL. Actinomycosis of the common bile duct presenting as chronic cholecystitis. Surgery 1981; 90: 117-9.
  14. Kim HS, Chung JW, Kim YS, et al. A case of gallbladder actinomycosis. Infect Chemother 2003; 35: 337-40.
  15. Lee JD, Kim PG, Jo HJ, Park DH, Seo EJ. A case of primary hepatic actinomycosis. J Korean Med Sci 1993; 8: 385-9.
  16. Leung JW, Yu AS. Hepatolithiasis and biliary parasites. Baillieres Clin Gastroenterol 1997; 11: 681-706.
  17. Sheen-Chen S, Chen W, Eng H, et al. Bacteriology and antimicrobial choice in hepatolithiasis. Am J Infect Control 2000; 28: 298-301.
  18. Hirschfield LS, Graver LM, Isenberg HD. Bronchololithiasis due to *Histoplasma capsulatum* subsequently infected by actinomycetes. Chest 1989; 96: 218-9.
  19. Guiral H, Risco J, Mayayo E. Submaxillary sialolithiasis due to *Actinomyces israelii*. A case report. An Otorhinolaringol Ibero Am 1998; 25: 247-53.
  20. 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: 1562-8.