

위암 환자에서 발생한 분선충 감염

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실, ¹임상병리과학교실

김승훈 · 안창준 · 봉성준 · 이동호 · 김지연 · 유영경 · 이혜경¹

Infection of Strongyloides Stercoralis in Stomach Cancer Patient

Seung Hun Kim, M.D., Chang Joon Ahn, M.D., Sung Jun Bong, M.D., Dong Ho Lee, M.D., Ji Yon Kim, M.D., Young Kyung Yu, M.D. and Hye Kyung Lee, M.D.¹

Strongyloides stercoralis is an intestinal nematode that infects a large portion of the world's population, especially in tropical climates, where the warm, moist soil offers an environment suited to the development of the larvae. In immuno-compromised hosts, receiving corticosteroids, immunosuppressive drugs or radiotherapy, especially in those with AIDS, large numbers of invasive strongyloides larvae can disseminate widely, which can be fatal. In Korea, several cases of strongyloides hyperinfection have been reported since 1959, and a case of strongyloides hyperinfection, accompanied with metastatic stomach cancer, was reported recently. We experienced a case of strongyloides infection, accompanied with early gastric cancer, and also suffering from bronchial asthma. The patient was treated with albendazole, 200 mg, twice-a-day for 3 days, 1 month after a radical gastric cancer operation. Thereafter, the respiratory symptoms of the patient, including asthmatic attacks, improved. (J Korean Surg Soc 2003;65:168-171)

Key Words: Strongyloides stercoralis, Stomach cancer, Bronchial asthma

중심 단어: 분선충, 위암, 기관지 천식

Departments of Surgery and ¹Clinicopathology, Taejon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Daejeon, Korea

책임저자 : 안창준, 대전광역시 중구 대흥 2동 520-2
☎ 301-723, 가톨릭대학교 대전성모병원 외과
Tel: 042-220-9840, Fax: 042-252-6807
E-mail: cjahn1220@hanmir.com

접수일 : 2002년 12월 30일, 게재승인일 : 2003년 5월 6일
본 논문은 가톨릭대학교 대전성모병원 학술논문 연구비로 이루어 졌음.

서 론

분선충(Strongyloides stercoralis)은 토양 매개성 원충의 하나로 자유생활세대와 사람의 소장에서 기생하는 기생생활 세대를 갖고 있다. 분선충은 전 세계적으로 발견되고 있으며 특히 열대 및 아열대 지역에서 사회경제적 수준이 낮은 계층과 온난 다습한 지역에서 감염률이 높다.(1) 온대지역에 속하는 우리나라에서는 Kobayashi (1928)가 한국인 분변 검사의 1% 정도에서 분선충 유충을 발견하였다고 보고한 후, 지금까지 국내에서 약 10예가 보고되었으나,(2-6) 실제 감염자 수는 훨씬 많을 것으로 추정된다.

분선충에 의한 인체 감염은 장내 감염이 대부분이며, 주로 십이지장과 상부 공장에 기생하고 위장에 기생하는 경우는 드문 것으로 알려져 있다. 국내 문헌에 기록되어 있는 위장에 기생하는 분선충증의 증례는 상부 소화기 내시경 조직 생검에서 분선충의 유충이 발견된 경우들과 말기 위암 환자에서 발생한 분선충증 중감염(hyperinfection) 1예 등이다.(7-9) 분선충의 장내 감염은 무증상인 경우와 복통, 오심, 체중 감소, 구토, 설사 등의 비교적 경미한 복부증상을 보이는 경우가 대부분이지만, 항암제 및 면역 억제제를 투약 중인 환자나 AIDS, 림프종과 같은 면역기능이 저하된 환자에서 자가 감염에 의한 중감염을 유발하여 치명적인 감염증을 일으키기도 한다.(10)

저자들은 기관지 천식을 앓고 있는 74세 남자 위암 환자를 수술하였다. 수술 후 조직병리검사 결과 위벽 조직 내에서 분선충의 간상 유충이 발견되었으며, 약물투여로 천식이 호전되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 신○진, 남자 74세

주 소: 1개월간의 상복부 불쾌감

과거력: 2년 전 천식 진단 후 외래 치료 중 위암 발견 1개월 전 천식 발작으로 인한 호흡곤란으로 내과에 입원하였다.

가족력: 특이 소견은 없었다.

현병력: 환자는 1개월 전 천식 발작에 의한 호흡 곤란으로 응급실을 경유하여 내과에 입원 치료 중, 상복부 불쾌감

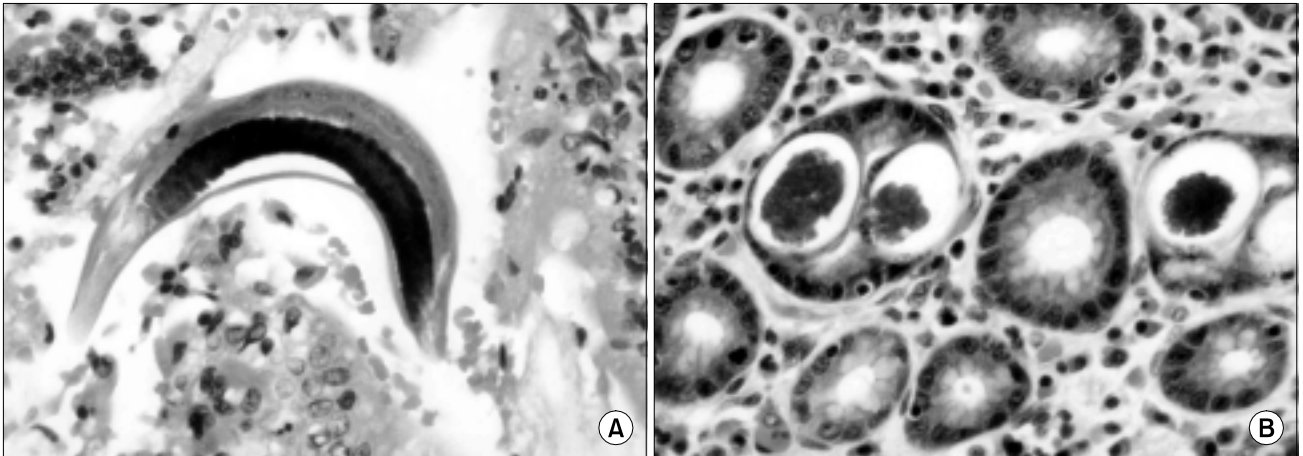


Fig. 1. (A) The larval stage of *Strongyloides stercoralis* lying in the gastric wall (H&E, ×400). (B) Gastric antral glands showing eggs in the mucosal crypts (H&E ×400).

이 있어 시행한 상부 위장관 내시경검사서 위암으로 진단 받고 수술을 위해 외과로 전과되었다. 내과 입원 시 시행한 검사에서 IgE는 2,500 IU/ml(참고치: 0~59) 이상이었으며, 호산구수는 1,450/mm³(참고치: 50~500)였다. Micro-ELISA 혈청 검사에서 간디스토마(*Clonorchis sinensis*)에 대한 흡수능(absorbance)이 0.20으로 의의 있는 결과를 보였으나(양성 반응 기준: >0.25), 분선충에 대한 검사는 시행하지 못하였다.

신체검사 소견: 특이 소견은 없었다.

상부 위장관 내시경: 위전정부에 조기위암(EGCa IIa+IIb)으로 보이는 점막 병변이 관찰되었고 병리조직검사 결과 선암으로 확인되었다.

검사실 소견: 말초혈액 검사 결과 백혈구 10,000/mm³, 혈색소 13.8 g/dl, 헤마토크리트 40.1%, 혈소판 233,000/mm³이었고, 백혈구 감별상 호중구 45%, 호산구 32%, 호염구 3%, 림프구 20%로 호산구 증가 소견이 관찰되었다. 수술 전 종양 표지자 검사에서는 CEA 2.86 ng/ml, CA19-9 8.53 U/ml로 정상 수준이었다.

방사선학적 소견: 복부 CT 촬영에서 대만측 위전정부의 위벽이 약간 두꺼워져 있으나 주위 림프절 전이나 원격 전이 소견은 관찰되지 않았으며, 상부위장관 조영술에서 대만측 위전정부에 점막 불규칙성을 갖는 충만 결손이 보였다.

수술 소견: 원위부 위아전절제술을 시행하면서 주위 림프절 절제를 병행하였다. 수술소견에서 대만측 위전정부에 약 1.0×1.0 cm의 조기위암(EGCa IIa+IIb)으로 보이는 점막 병변이 관찰되었으며, 주위 림프절 중대나 원격 전이 소견은 없었다.

조직병리학적 소견: 경·중등도의 분화도를 보이는 선암이 대만측 위전정부 후벽에서 관찰할 수 있었으며 점막층에 국한된 조기 위암(EGCa IIa+IIb)으로 판단하였다. 추가로 위점막 내에서 분선충의 간상 유충을 발견하였다(Fig.

1A, 1B).

수술 후 분변 검사: 음성 반응을 보였다.

경과 및 치료: 수술 한 달 후 외래 방문 시 albendazole 400 mg을 2회로 나누어 3일간 복용하였고 이후 천식 증세가 호전되었으며, 현재 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

분선충은 1876년 인도차이나에서 복무했던 프랑스군인의 분변에서 처음 검출되었고, 고온 다습한 열대 및 아열대 지방에 많이 분포한다.(11) 분선충은 사람의 체내에서는 기생생활을 영위하지만 토양에서는 자유생활을 하는 등 두 가지 형태로 분류된다. 분선충에 감염된 환자의 대변으로 배출된 간상유충(rhabditiform larvae)은 자연계에서 성충으로 자란다. 성충은 암수가 교접 산란하여 자유생활 세대를 이루는데, 발육과정에서 일부가 감염형인 사상 유충(filariiform larvae)이 된다. 감염형인 사상 유충은 토양에서 맨발로 작업하는 사람들의 피부를 뚫고 침입하여 정맥 혈류를 타고 폐순환을 거쳐 폐포 속으로 침입한다. 폐포 속의 분선충은 기도의 상부로 이동하고, 식도와 위를 거쳐 십이지장과 상부 공장에 정착하게 되면 장 점막 하층에서 성충으로 성장한다.

장 점막에서 기생하는 성충은 처녀생식으로 충란을 생산하고, 충란이 간상 유충으로 발육한 후 대변과 함께 배출되면 자유생활 세대로 돌아간다. 간혹, 장내에서 사상 유충으로 탈피 발육하여 직접 장 점막으로 침입하거나 항문주위의 피부를 뚫고 직접 침입하는 자가 감염(autoinfection)을 일으키기도 한다.(12)

사상 유충이 피부를 관통하면 국소에 심한 소양감을 동반한 점상 출혈, 홍반, 울혈, 부종, 발진이 발생하며, 2차적 세균 감염이 없는 한 별다른 염증 반응 없이 색소 침착 등

의 경미한 소견을 보이거나 반복적인 두드러기를 나타내는 경우가 일반적이다. 유충이 폐에 이르러 폐포를 관통할 때 출혈과 세포 침윤을 야기하면서 기침, 흉통을 일으키고, 유충이 기관지 상피에 기생하게 되면 만성 기관지 질환이 유발되어 위장 증세를 동반한 객혈, 천명 등의 다양한 호흡기 증상이 나타나기도 한다. 충체의 수가 적은 장내 분선충은 무증상으로 경과되는 경우가 많으나 복통, 오심, 구토, 설사 등의 증상과 만성 설사, 흡수 장애, 장염 등을 일으킬 수 있다.(13)

분선충이 폐포로 이동하게 되면, 기관지폐포의 과민반응(hyper-responsiveness)이 야기될 수 있다.(14,15) 이러한 과민반응은 기관지천식으로 나타날 수 있는데, 이렇게 분선충에 의해 야기된 기관지천식에 대하여 스테로이드 등을 사용하여 치료하면 증상이 악화되고, 사용 용량을 감량하거나 중지하고 Thiabendazole 등으로 치료하면 기관지천식의 증상이 개선된다는 보고도 있다.(16) 분선충증과 기관지천식의 연관성에 대해 부정하는 보고들도 있지만,(17) 분선충증이 많은 지역에서는 분선충증을 가지고 있는 기관지천식 환자에 대하여 Thiabendazole로 치료하면 기관지천식의 증상이 사라진다는 보고도 있다.(18)

인체 면역기능의 저하로 숙주-기생충 상호 관계의 균형이 깨지면 자가 감염에 의한 중감염이 발생하는데, 후천성 면역 결핍 증후군, 만성 영양 결핍, 결핵, 나병, 백혈병, 호지킨씨병, 전신성 홍반성 낭창, 림프종 등의 질환을 앓고 있는 환자나 부신피질 호르몬, 항암제 등의 면역 억제제를 사용 중인 환자와 같이 면역 기능이 저하된 경우에 초래되며, 충체가 전신에 퍼져 치명적인 결과를 초래하는 경우가 보고되기도 하였다.(19)

분선충은 주로 소장, 특히 십이지장과 공장 등에 기생하며 복통, 설사 등의 다양한 복부증상을 야기한다. 하지만 위염, 위궤양 등과 동반된 위벽내 분선충증은 몇몇의 증례보고로만 알려져 왔다.(20,21) 이와 같이 위벽내 분선충증의 증례가 드문 것은 아마도 위내의 강한 산성도에 의해 분선충이 기생할 수 없는 환경적인 요인 때문이라고 생각된다. 위암 환자에서 위내 분선충증에 대한 보고는 거의 찾을 수 없으며, 국내에 보고된 경우는 백 등(9)이 보고한 예가 유일하다. 분선충에 의한 위장관내 염증이나 궤양 형성에 대한 많은 의견들이 제시되어 왔고, 만성 감염증의 경우 위궤양을 일으킬 수 있다는 보고가 있었으나, 아직 위암과의 연관성에 대해서는 밝혀진 바가 없다.

분선충에 감염된 경우, 혈액 검사 결과 백혈구증가증, 빈혈, 저알부민 혈증, 고감마글로불린 혈증 등을 보일 수 있고, 백혈구 감별계산에서 8~10%의 호산구 증가 소견을 보이며 중증의 경우 50%의 증가를 보이기도 한다.(10) 본 증례에서도 백혈구 감별계산에서 32%의 호산구 증가소견을 보여 의의가 있었다. 분선충에 대한 혈청학적 검사는 예민하고 특이도가 높지만 항원을 구하기 어려운 문제가 있고

본 증례에서도 분선충에 대한 혈청학적 검사는 시행할 수 없었다.

장내 분선충 감염은 대변을 직접 도말하여 진단 할 수도 있다. 대변 검사는 적어도 3회에 걸쳐 각각 다른 날짜에 얻은 대변을 검사해야 하고 반복적이고 농축된 대변 검사로 민감도(sensitivity)는 25%에서 80%까지 높일 수 있다.

대변 검사로 확인이 되지 않을 경우 십이지장 분비물을 수거하여 검사할 수도 있고, 점막 조직 검사를 통해서도 충체를 발견할 수 있으나 비효율적인 진단 방법으로 간주되고 있다.(10) 점막 조직 검사에서 분선충이 발견되는 경우는 아주 드물고 특히 본 증례에서처럼 절제된 위장 조직에서 분선충이 보고된 예는 없었다. 중감염이나 범발성 분선충증은 위장관의 분비물이나, 폐의 조직, 객담, 기관지 폐포 세척액 등에서 사상 유충을 확인하여 진단되는 경우도 있다.(22,23)

장내 분선충은 비록 증상이 없는 상태라 할지라도 중감염(hyperinfection)을 일으킬 잠재적인 가능성을 염두해 두고 반드시 치료해야 한다. Thiabendazole을 체중 kg당 25 mg씩 하루에 2회, 2~3일간 경구 투여하면 좋은 치료성적을 얻을 수 있고,(23) Albendazole을 3일간 투여하여 부작용 없이 좋은 치료 효과를 얻었다는 보고도 있다.

본 증례의 환자는 2년 전 기관지 천식 진단을 받고 외래 추적 중이었으며 1개월 전에도 천식 발작으로 인한 호흡 곤란으로 내과에 입원하여 말초 혈액 검사에서 호산구 증가증과 Micro-ELISA 혈청 검사에서 간디스토마에 의의 있는 반응을 보였으나, 분변 검사, 객담 검사에서 특이 소견을 발견할 수 없었다. 한 달 후 환자는 상복부 불쾌감으로 상부 위장관 내시경을 시행하여 위암을 발견하였고 절제된 위조직의 점막에서 분선충의 간상 유충이 우연히 발견되었다.

이전의 내과 검사결과와 종합하여 분석해 보면 이 환자의 천식의 원인은 분선충의 만성 감염에 의한 호흡기 증상으로 판단할 수 있었고, 수술 후 외래에서 albendazole 200 mg을 하루 2회, 3일간 경구 투여하였으며, 기관지 천식 증상, 백혈구 수치, 호산구 수치, 분변검사 등의 검사를 통해 추적 관찰 중이다.

결 론

저자들은 기관지 천식의 과거력이 있는 조기 위암 환자의 위 절제 조직에서 분선충의 간상 유충을 발견하고, 수술 한 달 후에 albendazole 400 mg을 2회로 나누어 3일간 경구 투여하였다. 이후 천식 증세는 호전되었다. 분선충의 장내 감염으로 인한 위장관의 염증성 반응과 궤양에 관한 연구 및 위암과의 연관성에 대한 향후의 관심이 더 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Clinical parasitology, 9th ed. Philadelphia: Lea and Febiger 1984;253-63.
- 2) Choi KS, Hwang YN, Kim YJ, Yang YM, Yun K, Kim JJ, et al. Hyperinfection syndrome with strongyloides stercoralis. Korean J Parasitol 1985;23:236-40.
- 3) Hong SJ, Sin JS, Kim SY. A case of hyperinfection of Strongyloides stercoralis. Korean J Parasitol 1988;26:221-6.
- 4) Yun DH, Yang SJ, Kim JS, Hong ST, Chai JI, Lee SY, et al. A case of fatal malabsorption syndrome caused by strongyloidiasis complicated with isosporiasis and human cytomegalovirus infection. Korean J Parasitol 1992;30:53-8.
- 5) Kim SY, Kim NY, Lee GH, Park SH, Ku MS, Chai JI, et al. A case of strongyloidiasis accompanied by duodenal ulcer. Korean J Parasitol 1992;30:231-4.
- 6) Lee SK, Sin BM, Kang SK, Chai JI, Kuk JA, Hong ST, et al. Nine cases of strongyloidiasis in Korea. Korean J Parasitol 1994;32:49-52.
- 7) Lee MK, Kim YK, Hwang YS, Kim NH, Kim JB, Kwak JY, et al. A case of strongyloides stercoralis infection associated with long-term administration of steroid in a patient with alcoholic liver disease. Korean J Gastrointest Endoc 1997;17:675-9.
- 8) Lee SH, Lee KT, Lee JK, Kang IK, Hyun JK, Lee HY, et al. A case of gastric strongyloidiasis diagnosed by endoscopic biopsy. Korean J Gastrointest Endoc 1999;19:249-53.
- 9) Paik BL, Lee JH, Jo SH, Park WI, Park YR, Yun SJ, et al. A case of hyperinfection with strongyloides stercoralis in terminal stomach cancer. Korean J Med 2002;62:230-3.
- 10) Fieldmann M, Scharschmidt, BF, Sleizenger MH. Sleizenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders 1998;1664.
- 11) Mahmoud AA. State-of-the-art clinical article strongyloidiasis, Clin Infect 1996;23:949-52.
- 12) Yamaguchi T. Clinical parasitology. Tokyo: Nakoda co. Ltd 1981;104-5.
- 13) Milder JE, Walzer PD, Kilgore G, Rutherford I, Klein M. Clinical feature of strongyloides stercoralis infection in an endemic area of the United States. Gastroenterology 1981;80:1481-8.
- 14) Silveira MR, Nunes KP, Cara DC, Souza DG, Correa A Jr, Teixeira MM, et al. Infection with Strongyloides venezuelensis induces transient airway eosinophilic inflammation, an increase in immunoglobulin E, and hyperresponsiveness in rats. Infect Immun 2002;70:6263-72.
- 15) Wang CC, Nolan TJ, Schad GA, Abraham D. Infection of mice with the helminth Strongyloides stercoralis suppresses pulmonary allergic responses the ovalbumin. Clin Exp Allergy 2001;31:495-503.
- 16) Sen P, Gil C, Estrellas B, Middleton JR. Corticosteroid-induced asthma: a manifestation of limited hyperinfection syndrome due to strongyloides stercoralis. South Med J 1995;88:923-7.
- 17) Leeman BJ, Cabrera MR. No association found between strongyloides infestation and asthma. J Asthma 1995;32:57-62.
- 18) Wehner JH, Kirsch CM, Kegawa FT, Jensen WA, Campagna AC, Wilson M. The prevalence and response to therapy of Strongyloides stercoralis in patients with asthma from endemic area. Chest 1994;106:762-6.
- 19) Purtilo DT, Meyers WM, Connor DH. Fatal strongyloidiasis in immunosuppressed patients. Am J Med 1974;56:488-93.
- 20) Wurtz R, Mirot M, Fronda G, Peters C, Kocka F. Short report: gastric infection by strongyloides stercoralis. Am J Trop Med Hyg 1994;51:339-40.
- 21) Dees A, Batenburg PL, Umar HM, Menson RS, Verweij J. strongyloides stercoralis associated with a bleeding gastric ulcer. Gut 1990;31:1414-5.
- 22) Wang T, Reyes CV, Kathuria S, Seriden C. Diagnosis of strongyloides stercoralis in sputum cytology. Acta Cytol 1980;24:40-3.
- 23) Smith JW, Gutierrez Y. Medical parasitology, In Todd-Sanford-Davidson clinical diagnosis and management by laboratory methods. Medical Parasitology 1979;6:1773-83.