

만성 신부전 및 골수침범을 보인 나병 1예

이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실

이경종 · 박재정 · 박지영* · 최규복 · 최희정

A case of leprosy associated with bone marrow involvement and renal failure

Kyung Jong Lee, M.D., Jae Jung Park, M.D., Ji Young Park, M.D.*,
Kyu Bok Choi, M.D. and Hee Jung Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Leprosy is caused by acid fast bacilli (AFB). It usually affects the skin, nerve segments close to the skin, and mucous membranes of the upper respiratory tract. However, it can also involve other areas including lymph nodes, bone marrow, liver, and spleen. A 75-year-old male was admitted to hospital with general edema and dizziness, accompanied by pancytopenia and renal failure. The bone marrow biopsy showed a marked increase in histiocytes and copious blue-gray fine debris containing AFB on special staining. He was diagnosed with lepromatous leprosy. We report a case of lepromatous leprosy that manifested as chronic renal failure and bone marrow involvement. (Korean J Med 76:S195-S198, 2009)

Key Words: Leprosy; Bone marrow; Renal failure

서 론

나병 혹은 한센씨 병은 매우 천천히 증식하는 항산성 막 대 균인 *Mycobacterium leprae*에 의해서 유발된다. 이 질병은 피부와 신경뿐 아니라 인체 내 여러 장기들인 눈이나 코, 고환뿐만 아니라 림프선이나 골수, 간, 비장 등을 침범할 수 있으며 드물게는 만성 신부전과 연관되어 나타날 수 있다¹⁾. 저자들은 만성 신부전에 대한 검사를 시행하던 중 골수조직 검사 결과 골수를 침범한 나병으로 진단된 환자를 경험하였기에 증례보고 하는 바이다.

증 례

환 자: 이○희, 75세 남자
주 소: 어지럼증 및 하지 부종
현병력: 평소 특별한 증세 없이 지내던 중 내원 3개월 전부터 지속된 어지럼증 및 하지부종으로 개인병원에서 진찰 후 신장에 대한 이상이 발견되어 이에 대해 검사하기 위하여 내원하였다. 전신 쇠약감 및 수개월 전부터 코막힘 증세가 있었으며 요량 감소, 체중 증가는 없었다.
과거력: 당뇨, 고혈압, 결핵, 간염 등의 병력은 없었다.

• Received: 2007. 12. 4

• Accepted: 2008. 2. 13

• Correspondence to Hee Jung Choi, M.D., Department of Internal Medicine, Division of Infectious Diseases, Ewha Womans University MokDong Hospital 911-1 Mokdong Yangcheon-Gu, Seoul 158-710, Korea
E-mail: heechoi@ewha.ac.kr

* This case was presented at the 58th Conferece of the Korean Association of Internal Medicine with Poster.

* Present address: Department of Internal Medicine, Kosin University Medical Center, Busan

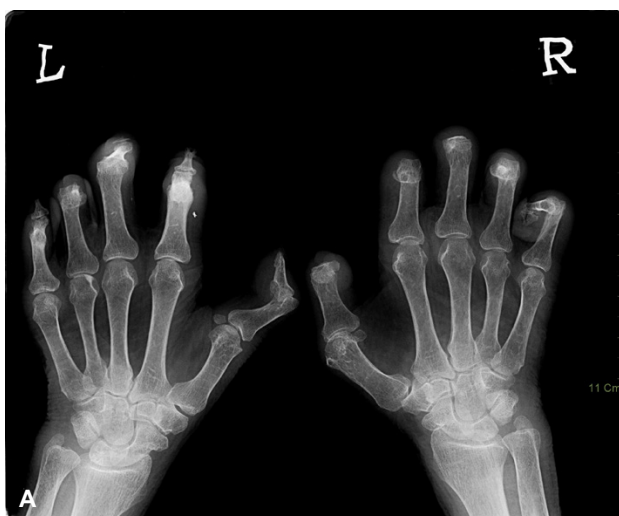


Figure 1. (A) X-rays of both hands revealed acrolysis of the phalanges. (B) Paranasal sinus computed tomography revealed suspicious soft tissue thickening in the left anterior nasal cavity.

사회력: 100갑년의 흡연력을 가지고 있으며 음주력은 없었다.

진찰 소견: 입원 당시 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 84회/분, 체온 36.8°C였다. 두경부 소견에서 결막이 창백하였으며 목 주위에 만져지는 림프선은 없었다. 복부촉진상 간이나 비장은 만져지지 않았으며 양 하지에 약간의 함몰되는 하지 부종 소견이 보였고, 좌측 서혜부에 림프선이 촉진되었다. 외형상 수지에 다발성 변형을 보였고, 감각소실이 있었으며 우측 팔에 저색소성 피부 병변을 보이고 있었다. 또한 이마에 주름이 소실되어 있었으며 얼굴에 여러 결절들이 융합하여 사자얼굴을 보이고 있었다.

검사 소견: 말초혈액 검사에서 백혈구 2,100/mm³ (호중구 59.2%, 림프구 26.9%), 혈색소 6.8 g/dL, 헤마토크리트 19.8%, 혈소판 93,000/mm³였고, 혈액응고 검사 PT 12.1 sec, aPTT 29.4 sec이었으며 혈침속도 49 mm/hr, CRP 1.1 mg/dL이었다. 혈청생화학 검사에서 BUN/Cr 44/3.8 mg/dL, 총 단백 7.7 g/dL, 알부민 3.1 g/dL, AST/ALT 23/6 IU/L, Uric acid 8.2 mg/dL이었다. 혈청 C3 41.6 mg/dL (88~201 mg/dL), C4 7.4 mg/dL (16~47 mg/dL), CH 50 2.7 U/mL (23~46 U/mL)이었으며 RF 83.2 IU/mL (0~15 IU/mL)로 증가되어 있었고, p-ANCA에 양성이고, 항핵항체 검사는 음성이었다. HBsAg 음성, anti-HBs 양성이고, C형 간염 항체가 양성이었으며 HCV RNA 검사는 음성이었다. VDRL 검사에서 반응을 보였으나 FTA-ABS 검사는 음성이었다. 24시간 요단백이 548 mg/day이었고, 알부민/글로불린 비는 0.9였다.

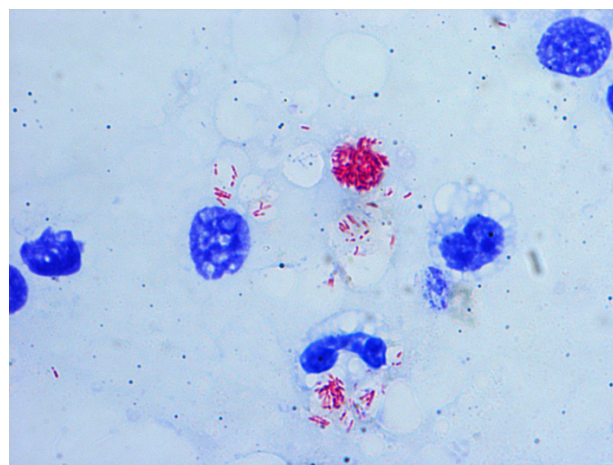


Figure 2. The bone marrow biopsy showed copious blue-grey fine debris in the vacuoles of histiocytes. After AFB staining, numerous AFB were noted in bone marrow aspiration smears ($\times 1,000$).

방사선 소견: 흉부 X-선 검사는 특이소견 없었으며 복부 초음파에서 경한 비장비대 소견이 있었고, 우측 신의 크기가 작아져 있었다. 양측 수지의 변형이 있어 시행한 수부 사진에서 양측 수지의 골용해 소견이 있었다(그림 1A). 만성적인 코막힘 증세가 지속되어 부비동 전산화단층촬영을 시행하였으며 부비동은 정상이었으나 좌측 비강에 연부조직 비대 소견이 보였다(그림 1B).

병리 소견: 범혈구 감소증이 있어 골수조직 검사 및 배양 검사를 시행하였다. 골수조직 검사 결과 세포충실도는 50%

로 정상 범위가었고, 골수구계 세포 및 적혈구계 세포의 분화는 정상범위에 있었다. 포말세포의 수가 증가되어 있었으며 조직구 공포 내에 파란 색의 미세한 이물질들이 관찰되어 AFB 염색을 한 결과 무수히 많은 AFB 양성 간균들이 관찰되었다(그림 2). AFB 양성의 간균들이 동반된 육아종성 염증 소견이 관찰되었다.

치료 및 경과: 진단 후 한국 한센복지협회에 의뢰하여 우측 팔에 있는 피부 병변 부위에 피부 조직 검사를 시행하였으며, 도말 검사에서 AFB 양성 간균들이 관찰되어 나병으로 확진된 후 rifampin, dapsone, clofazimine으로 투약을 시작하였다. 신장조직 검사가 필요한 상황이나 시행하지 못하였고 보존적인 치료만 시행 후 전원하였다.

고 찰

나병은 항산성 막대균인 *M. leprae*에 의해 유발되는 질병으로 환자의 면역상태에 따라 국소적으로 나타나거나, 전신 감염으로 발생할 수 있다. *M. leprae*는 세포 내에서만 기생하며 매우 천천히 증식하고 27~33°C에서 가장 잘 증식하므로 인체의 피부나 피부 주위의 신경, 상기도 점막 등을 잘 침범하는 특징을 보인다²⁾. 나병의 전파 경로는 아직 명확히 입증되지 않았지만 결핵처럼 호흡기 점막을 따라 전파되는 것으로 추측하고 있다³⁾.

질병의 유병률은 국가마다 차이가 있으나 대부분은 개발도상국에서 발견되고 있으며 94%가 11개 국가에서 발견되었다. 특히 브라질, 인도, 마다가스카르 등의 6개 국가에서는 여전히 높은 유병률과 발생률을 가지고 있다⁴⁾. 국내에서 나병은 1990년대 이후로 신규 등록 환자가 많이 감소하였는데 한국 한센 복지 협회에서 2007년 1월 기준으로 신규 등록자 현황을 보면 1970년에 1,292명이던 것이 1995년에는 93명, 전년도에 총 56명이 발생하여 신규 환자가 많이 줄어든 것을 볼 수 있고 신규 등록환자 56명 중 활동성 한센병 환자는 15명이었다⁵⁾.

본 환자의 경우 장기간의 병의 진행 결과로 인하여 사자 얼굴을 보이고 있으며 나균감염의 결과로 생각되는 비강 내 연부조직에 비후 소견이 있었다. 또한 골수조직 검사에서 조직구가 주인 포말세포가 관찰되었으며 많은 나균이 검출되었고, 피부조직 검사에서도 AFB 양성 간균이 관찰되어 나병으로 진단할 수 있었다.

나종나 환자에서는 피부와 신경뿐만 아니라 우리 몸 전체의 망상 내피계인 간, 비장, 림프절 및 골수에서도 나균이 발견된다. 이런 환자에서 나균은 주로 피부와 비점막에서 증식

을 하지만 혈류를 타고 들어와서 간이나 골수 등의 망상 내피계에서 포식 작용에 의해서 제거된다⁶⁾. 그러나 살아있는 나균들이 골수 내에서 관찰되기도 하며 피부 병변이 없이도 나타나기도 한다⁷⁾. 나병 환자에서 나균이 골수를 침범하였을 경우 조직 검사 소견은 육아종 형성과 항산성 간균을 포함하는 Virchow 세포의 축적이 특징적인 소견이다. 또한 골수의 Wright 염색을 할 경우 조직구의 세포질 내에 많은 간균들을 관찰할 수 있다. 또한 일부에서는 Virchow 세포나 foamy macrophage의 형성이 없이 살아 있는 간균들이 골수에서 관찰되기도 하였다⁸⁾. 이처럼 골수 내에 침범한 간균들이 살아 있는 기전에 대해서는 아직 명확히 규명되지 않았지만 나종나 환자에서 보여지는 세포 매개성 면역 반응의 결함이 관여하지 않을까 추측하고 있다. 이 가정은 이러한 환자들이 T cell 면역과 관계있는 IL-2나 다른 림포카인을 생성하지 못하는 결함 및 IL-2 수용체 발현에 문제가 있는 T cell이 보고되면서 지지를 받고 있다⁹⁾. 골수 내에 침범한 생존해 있는 나균들은 치료를 불충분하게 하였을 경우 재발률을 높이는 원인 중 하나로 생각하고 있으며 나종나 환자에서 골수 검사를 시행하는 것이 효과적인 치료를 시행하기 위해서 필요하다^{7,8)}.

또한 본 환자의 경우 신부전으로 인한 전신부종이 발생하였는데 나병 환자에서 보이는 신부전에 대해서는 여러 문헌에서 연구된 바 있다. Ponce 등은 신장 질환이 있는 나환자 94명을 조사한 결과 평균 유병률은 6.8년이었으며 약 30%의 환자에서 단백뇨가 관찰되었고, 나성결절 홍반반응이 있을 경우 중증도가 증가한다고 보고하였다¹⁰⁾. 나환자들의 신장 병변은 유전분증이 가장 흔하며 사구체신염 및 신경화증, 세뇨관 간질성 신염, 육아종 등도 관찰되었다. 유전분증이 있는 환자들은 대부분 단백뇨가 보였으며 88%는 신부전으로 진행된 환자들이었다¹¹⁾. 이러한 나병 환자에서 발생하는 신장 병변의 원인에 대해서는 주로 나종나 환자에서 신장 병변이 질병 이환 시간과 비례하여 발생하고 결핵나 환자에서는 이환 시간과의 연관성이 없는 점, 나성결절 홍반반응이 보이는 시기에 혈청 amyloid-A protein이 유의하게 증가된 것이 관찰되고 있는 점으로 보아 나종나에서 보이는 많은 수의 간균들이 신장 손상에 가장 큰 원인 인자로 판단된다¹²⁾. 특히 사구체신염은 주로 나성결절 홍반의 활동 시기에 발생하는 면역 복합체에 의해서 발생할 수 있으며 이 시기에 혈액 내 보체의 감소와 면역복합체에 의한 면역반응이 발견되면서 나균에 의한 면역반응이 사구체 염증반응의 주된 원인을 뒷받침하는 증거가 되고 있다¹³⁾. 실제로 본 증례의 환

자에서도 혈청 C₃, C₄, CH₅₀이 감소되어 있어서 면역 복합체에 의한 사구체신염 및 이에 따른 신부전의 가능성을 고려할 수 있다. 만성 신부전이 발생한 나병 환자들은 요독증이 나병의 후기 합병증에 하나로 나타날 수 있고 보전적인 혈액투석이 나병 환자들의 요독증을 치료하는데 효과적이라고 판단된다¹⁴⁾.

본 증례는 범혈구 감소증에 대한 원인을 규명하기 위하여 시행한 골수 검사를 통하여 나병을 진단한 경우로 피부조직 검사에서도 도말 양성 소견으로 나병을 확진하였다. 나병은 피부 및 신경침범에 의한 병변으로 진단을 할 수 있지만 골수침범 및 만성 신부전 등으로 발현될 수 있으므로 나병이 의심되는 환자에서 이상 혈액 소견을 보일 경우 골수 검사를 시행하는 것이 진단에 도움이 될 것으로 생각된다. 또한 장기간 나병에 이환될 경우 면역 복합체에 의한 면역반응으로 생각되는 사구체신염 혹은 유전분증이 발생할 수 있으므로 원인이 불분명한 신부전이 발생하였을 경우 나병 자체에 의한 신부전 가능성도 고려해 보아야 하며 이것이 가지는 병태 생리학적 의미에 대해서 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

나병은 국내에서 발생률이 감소하고 있으나 아직도 해마다 새로운 환자들이 진단되고 있는 감염성 질환으로 피부 및 신경 병변 이외에도 간, 신장, 골수 등을 침범하는 전신적 질환이며 질병의 이환 시간이 길어질수록 신장 병변 및 골수침범 등의 임상양상을 보이게 된다. 저자들은 부종 및 단백뇨, 백혈구 감소 등의 임상양상을 보인 환자에서 골수를 침범하고 신부전으로 진행한 나중나로 진단된 환자를 경험하였기에 증례 보고하는 바이다.

중심 단어: 나병; 골수; 신부전

REFERENCES

- 1) Britton WJ, Lockwood DN. *Leprosy. Lancet* 363:1209-1219, 2004
- 2) Valverde CR, Canfield D, Tarara R, Esteves MI, Gormus BJ. *Spontaneous leprosy in a wild-caught cynomolgus macaque. Int J Lepr Other Mycobact Dis* 66:140-148, 1998
- 3) Abraham S, Mozhi NM, Joseph GA, Kurian N, Rao PS, Job CK. *Epidemiological significance of first skin lesion in leprosy. Int J Lepr Other Mycobact Dis* 66:131-139, 1998
- 4) *Global leprosy situation, 2007. Wkly Epidemiol Rec* 82:225-232, 2007
- 5) *Korean Hansen Welfare Association, 2006. Avail from: http://www.khwa.or.kr*
- 6) Shepard CC, Karat AB. *Infectivity of leprosy bacilli from bone marrow and liver of patients with lepromatous leprosy. Lepr Rev* 43:21-26, 1972
- 7) Karat AB. *Acid fast bacilli in the bone marrow of leprosy patients. Int J Lepr Other Mycobact Dis* 34:415-419, 1966
- 8) Suster S, Cabello-Inchausti B, Robinson MJ. *Nongranulomatous involvement of the bone marrow in lepromatous leprosy. Am J Clin Pathol* 92:797-801, 1989
- 9) Mohagheghpour N, Gelber RH, Larrick JW, Sasaki DT, Brennan PJ, Engleman EG. *Defective cell-mediated immunity in leprosy: failure of T cells from lepromatous leprosy patients to respond to Mycobacterium leprae is associated with defective expression of interleukin 2 receptors and is not reconstituted interleukin 2. J Immunol* 135:1443-1449, 1985
- 10) Ponce P, Ramos A, Ferreira ML, Pinto G, Lacerda MH. *Renal involvement in leprosy. Nephrol Dial Transplant* 4:81-84, 1989
- 11) Nakayama EE, Ura S, Fleury RN, Soares V. *Renal lesions in leprosy: a retrospective study of 199 autopsies. Am J Kidney Dis* 38:26-30, 2001
- 12) da Silva Júnior GB, Daher Ede F. *Renal involvement in leprosy: retrospective analysis of 461 cases in Brazil. Braz J Infect Dis* 10:107-112, 2006
- 13) Bullock WE, Callera ML, Panner BJ. *Immunohistologic alterations of skin and ultrastructural changes of glomerular basement membranes in leprosy. Am J Trop Med Hyg* 23:81-86, 1974
- 14) Lomonte C, Chiarulli G, Cazzato F, Giammaria B, Marchio G, Losurdo N, Antonelli M, Casucci F, Basile C. *End-stage renal disease in leprosy. J Nephrol* 17:302-305, 2004