



국소진행성 췌장암 환자에서 종격동 림프절 전이로 오인된 종격동 방선균증

¹가톨릭대학교 의과대학 여의도성모병원 내과, ²제주한라병원 혈액종양내과

허정원¹ · 정한나¹ · 우인숙¹ · 한치화² · 정윤화¹

Mediastinal Actinomycosis Mimicking Mediastinal Lymph Node Metastasis in a Patient with Locally Advanced Pancreatic Cancer

Jung Won Heo¹, Hanna Joung¹, In Sook Woo¹, Chi Wha Han², and Yun Hwa Jung¹

¹Department of Internal Medicine, Yeouido St Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul;

²Division of Hematology-Oncology, Department of Internal Medicine, Halla General Hospital, Jeju, Korea

Actinomycosis is a rare chronic suppurative infectious disease caused by *Actinomyces* spp. *Actinomyces* are anaerobic Gram-positive bacteria that colonize the mouth, digestive tract, and genital tract. Thoracic actinomycosis is caused by the aspiration of oropharyngeal materials or the spread of cervicofacial infections. Therefore, poor oral hygiene, smoking, and immunodeficiency are risk factors. Actinomycoses are frequently misdiagnosed as anatomical malignancies and thus assessments of the diseases underlying malignancies are often complicated by the presence of actinomycoses. Here, we report a case of mediastinal actinomycosis presenting with clinical and radiological features of metastatic pancreatic cancer. Clinicians should consider the presence of actinomycosis when cancer patients fail to respond to anti-cancer treatments. (Korean J Med 2017;92:303-307)

Keywords: Actinomycosis; Pancreatic neoplasms; Metastasis

서 론

방선균증(actinomycosis)은 그람 양성 혐기성 간균(Gram positive anaerobic bacilli)인 방선균(*Actinomyces* spp.)의 감염으로 생기는 드문 만성 화농성 감염성 질환으로 이 균은 보통 구강, 장, 비노생식기에 서식하는 정상균총중 하나이다. 전체 방선균증의 약 15% 정도가 흉부 감염 형태로 나타날

수 있는데 이는 주로 구강, 인두 또는 상부 위장관으로부터의 흡인에 의해 야기되거나 이물질이나 수술 등으로 인한 점막의 손상이 있을 때 구강을 포함한 경 안면부의 국소적 감염으로부터 비롯된 직접 전파로 인해 발생하며 드물게 혈행성 파급의 경로로 발생될 수도 있다. 흉부형 방선균증은 감염 부위에 따라 기도 폐쇄로 인한 무기폐, 폐 농양, 누공 형성이나 종괴 효과로 인한 상대 정맥증후군 등 다양한 임상

Received: 2016. 12. 24

Revised: 2017. 4. 9

Accepted: 2017. 4. 10

Correspondence to Yun Hwa Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, Yeouido St Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 10, 63-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 07345, Korea

Tel: +82-2-3779-2269, Fax: +82-2-780-3132, E-mail: ksdmz@hanmail.net

Copyright © 2017 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

양상을 보일 수 있는데 특히, 임상에서 방선균증의 종괴를 형성하는 특성으로 인해 두경부암, 폐암 같은 악성 종양이나 결핵 등으로 오인되는 경우도 드물지 않게 보고되고 있다.

저자들은 췌장암 환자에게 선행화학요법을 시행하던 중, 점차 크기가 증가하는 종격동의 종괴가 췌장암의 종격동 림프절 전이로 의심되었으나 혈액 배양 검사를 통해 폐 방선균증으로 진단하고 항생제 치료 후 호전이 된 증례를 경험하여 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

59세 남자 환자가 2달간의 소화불량, 복통, 체중 감소로 일 반검진을 시행한 후 발견한 췌장 꼬리부위의 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 특이 기저 질환 기왕력은 없었으나 내원 직전 시행한 검진에서 새롭게 당뇨로 진단되었다. 내원시 검사실 소견을 보면 말초혈액 검사에서 혈색소 13.9 g/dL, 헤마토크릿 40.5%, 백혈구 5,570/mm³ (호중구 59.6%), 혈소판 237,000/mm³였고, 혈청 생화학 검사에서 혈액요소질소 12.5 mg/dL, 크레아티닌 0.78 mg/dL, 총 단백 6.9 g/dL, 알부민 3.90 g/dL, C-반응성단백 1.90 mg/L (참고치: < 5.0 mg/L)로 측정되었다. 종양표지자 검사에서는 CA19-9가 880 U/mL로 상승되어 있었다. 내원하여 시행한 복부 전산화단층촬영(computed tomography, CT)에서는 췌장미부에서 장경 8.8 cm 크기의 낭성 종괴가 체부로 확장되면서 복강동맥(celiac axis)을 감싸고 있었으나 복강내 림프절 및 장기에는 전이성 병변은 보이지 않았다. 전신평가를 위해 시행한 양전자 방출 단층촬영(positron emission tomography-CT [PET]-CT)에서는 복부 CT에서 관찰되던 췌장의 종양 외에도 기관 옆 림프절과 기관분지 하부 림프절에서 ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) 섭취의 증가를 관찰할 수 있었다(Fig. 1A). 추가로 시행한 흉부 CT에서는 ¹⁸F-FDG 섭취가 증가된 부위에서 림프절의 증대 소견을 볼 수 있었다(Fig. 1B). 원격림프절 전이를 배제하기 위해 초음파 기관지 내시경 유도 하에 세침흡인(endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration) 검사를 림프절 증대를 보인 두 부위에서 시행하였으나 악성 세포는 관찰되지 않았다. 이후 환자는 췌장의 원발 종양에서 시행한 조직검사서 췌장선암종(ductal adenocarcinoma)으로 확진 후 국소 진행성 췌장선암으로 판단하여 선행항암화학요법(neoadjuvant chemotherapy)으로 5-fluorouracil 600 mg/m² IV infusion, 5-fluorouracil 400 mg/m² IV bolus, Irinotecan 180

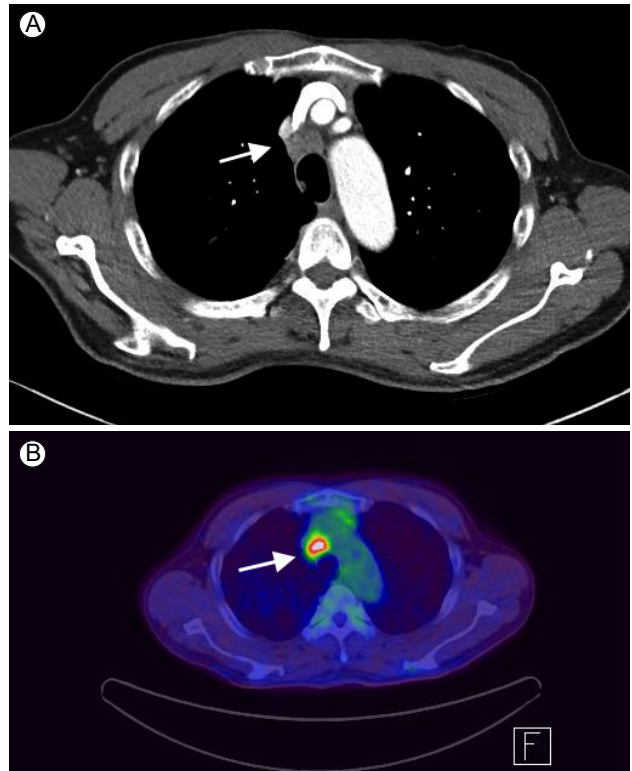


Figure 1. (A) Contrast-enhanced chest computed tomography revealed an enlarged lymph node (white arrow) in the right paratracheal region. (B) Positron emission tomography-computed tomography revealed increased ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake in the same lesion (white arrow).

mg/m², Oxaliplatin 85 mg/m², leucovorin 200 mg/m² (FOLFIRINOX)를 2주 간격의 주기로 시행하였다. 3주기까지 선행항암화학요법을 시행한 시점에 환자는 38도 이상의 발열과 항암 치료 후 발생한 구강의 점막염으로 인한 경구 섭취 감소, 낙막성 흉통을 주소로 내원하였다. 내원 당시 환자는 급성 병색을 보였으며 활력 징후는 혈압 125/95 mmHg, 맥박 75회/분, 호흡 20회/분이었고 체온은 38.2도였다. 말초혈액 검사에서 혈색소 12.0 g/dL, 헤마토크릿 34.4%, 백혈구 4,780/mm³ (호중구 36.4%), 혈소판 263,000/mm³였고 C-반응성단백은 130.76 mg/L (참고치: < 5.0 mg/L)로 상승되어 있었다. 환자는 내원시 경험적 항생제로 ceftriaxone 2 g 정주를 시작하였고 흉부 엑스레이 검사에서 우측 기관 주위에 종괴 음영이 관찰되어 흉부 CT를 시행하였다(Fig. 2A and 2B).

흉부 CT에서는 기관의 우측 하부에 중심부는 낮은 음영을 가지고, 주변부는 조영이 증강된 소견을 보이는 결집된 림프절 양상의 5.5 cm 크기의 비균질성 종괴가 관찰되었고,

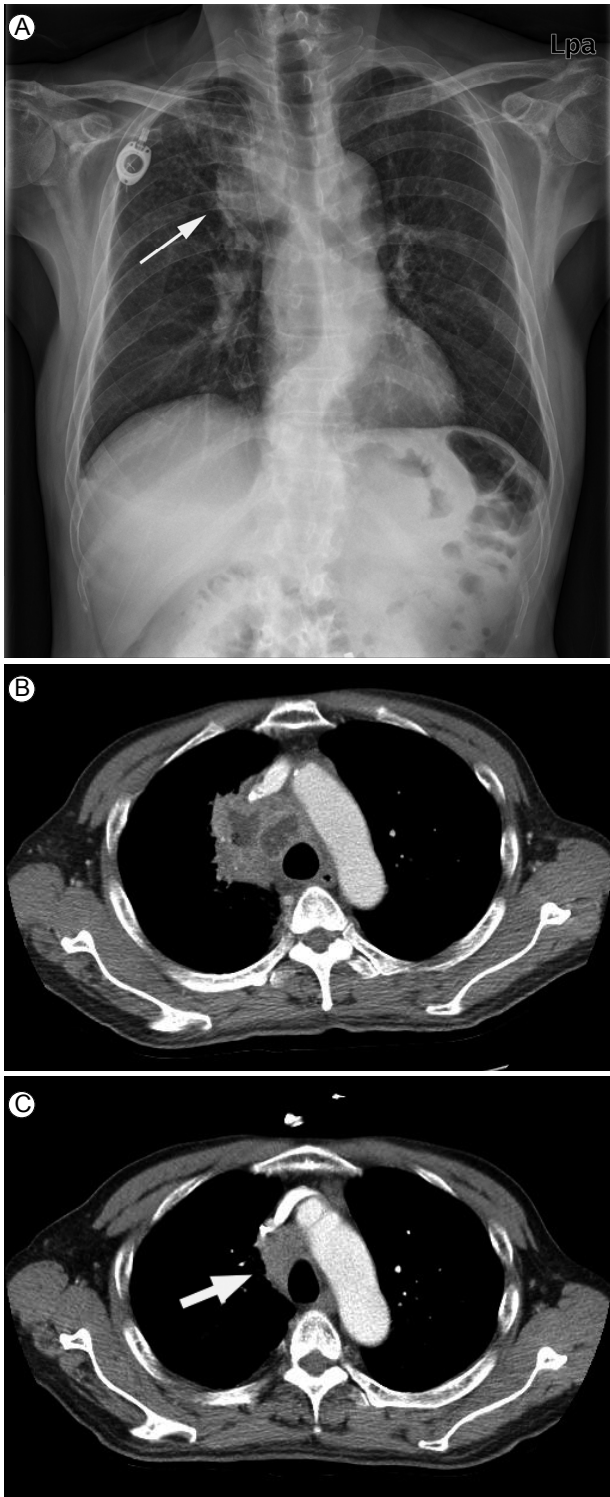


Figure 2. (A) Chest X-ray identified a mass-like opacity (white arrow) in the right paratracheal region. (B) Contrast-enhanced chest computed tomography revealed an ill-defined heterogeneously enhanced 5.5-cm mass in the right paratracheal region. (C) The mass dramatically regressed following 2 months of antibiotic treatment (white arrow).

이는 주변 폐의 실질까지 확대되어 있었다. 이러한 영상 소견을 근거로 진균감염, 결핵, 노카르디아증 같은 비정형성 폐렴이나 괴사를 동반한 림프절 전이가 의심되었다. 그러나 내원 이후 3일 간격으로 두 차례 시행한 혈액 배양 검사 및 객담 검사에서는 결핵을 포함한 어떤 병원성 균도 확인되지 않았다. 또한 환자는 발열에 동반하여 오한, 빈맥이나 전신 상태의 악화가 관찰되지 않아 악성 종양과 수반된 대사성 발열을 완전히 배제할 수 없었다. 따라서 조직학적 확진을 위해 경피적 침 생검술을 시행하였으나 이번에도 조직 소견에서 악성 세포는 보이지 않고 여전히 만성 염증 소견만 관찰되었다. 그러나 환자가 경피적 침 생검술 이후 오한을 동반한 발열이 발생하여 재시행한 혈액 배양 검사에서 그람 양성 간균이 확인되었고 최종동정에서 *Actinomyces* spp.가 2 bottle에서 모두 동정되어 항생제를 sulbacillin 3 g I.V, every 8 hrs로 변경하였으며 항생제 정주 2주 후 발열이 소실되고 흉부 X-ray상 병변이 빠르게 호전되어 경구용 항생제인 amoxicillin/clavulanate 6.25 mg, P.O, every 8 hrs로 변경하여 유지하였다. 2개월 후 다시 시행한 흉부 CT에서 기관지 우측 병변은 5.5 cm에서 0.9 cm로 감소되었음을 확인하였다(Fig. 2C). 췌장암에 대해서는 새롭게 발생한 전이 병변이 없고 췌장 종괴의 크기 감소가 있었지만 선행화학요법 후에도 절제가 불가하다고 판단되어 항암방사선치료로 전환하였다.

고 찰

본 증례는 국소진행성 췌장암 환자에서 선행항암화학요법 도중 뚜렷한 크기의 증가를 보였던 기관지 옆 림프절이 최초 양전자 컴퓨터단층촬영(PET-CT)에서 강한 ^{18}F -FDG 섭취 증가를 보였고 항암 치료 중 악화 양상을 보여 림프절 전이가 의심되었으나 반복적인 생검 및 혈액 배양 검사 결과 종격동 방선균증으로 최종 진단된 사례이다.

방선균증은 만성 화농성 감염성 질환으로 보통 흡연, 음주, 불량한 구강의 위생 상태, 치과 시술, 자궁내 기구의 사용, 수술을 포함한 침습적 처치 및 면역 저하 상태, 당뇨와 스테로이드 치료가 주된 위험 인자로 알려져 있으며 기관지 확장증을 포함한 만성 폐쇄성 폐질환이 방선균이 잘 자라는 조건인 혐기성 공간을 제공할 수 있어 구조적인 위험 인자로 작용할 수 있는데 최근에는 점차 항생제 사용이 보편화되고 개인 위생이 향상되면서 과거에 비해 임상에서 방선균증을 경험하게 되는 경우가 매우 드물게 되었다[1]. 임상적으로 방선균

증은 서서히 진행하면서 주위를 침윤하는 종괴를 형성하는 특성으로 인해 악성 질환으로 오인되는 경우가 빈번하여 주의를 요하며 발생 부위에 따라 두경부암, 폐암, 부인암이나 직장, 대장암으로 의심되었던 증례들이 최근까지도 보고되고 있다[2-4]. 그런데, 이미 악성 종양으로 진단받은 환자에서도 간혹 방선균증이 병발하여 원발 종양의 병기설정이나 임상 경과의 판단에 혼동을 유발하는 경우가 드물게 보고되었는데 이러한 경우 자칫 병기를 과대평가하거나 치료에 반응하지 않는 종양의 진행으로 오인되기 쉽다[5,6].

암 환자에서 방선균증의 정확한 빈도는 잘 알려져 있지 않으나 항암 치료에 흔히 이용되는 세포독성 항암제가 면역저하 상태를 유발할 수 있고 스테로이드가 항암 치료 요법의 일부로 사용되거나 항구토제로 흔하게 사용되며 항암 치료나 방사선 치료의 합병증으로 발생할 수 있는 구강 또는 위장간 점막의 손상이 방선균증의 위험 인자로 작용할 수 있어 암 환자는 방선균증의 고위험군으로 분류할 수 있다. 그럼에도 불구하고 지금까지 암 환자에서 보고된 방선균증 증례보고들을 보면 대부분 진단을 유추하기가 쉽지 않았고 이차적인 악성 종양의 발생이나 원발암의 전이와 혼동되어 진단이 늦어지거나 원발 종양의 치료에 악영향을 주는 경우가 많았다. 특히 방선균증은 다른 감염성 질환과 달리 초기에는 단순히 미열이나 식욕 감소, 빈혈 등의 비특이적인 증상을 보이는 경우가 많아 암으로 인한 전신증상과 혼동되기 쉽고 저명한 백혈구증가증을 보이지 않는 경우가 많으며 심지어 CA19-9, CA125 같은 종양표지자의 경미한 상승을 동반하는 경우도 있어 임상 증상이나 검사실 검사만 가지고 암 환자에서 방선균증의 발생을 감별하기는 쉽지 않다. 더구나 PET-CT에서도 대부분의 방선균증 환자에서 염증성 종괴에 강한 ¹⁸F-FDG 섭취 증가를 보여 PET-CT 소견 또한 종양과 방선균증에 의한 종괴를 감별하는 데 큰 도움이 되지 않는다[2].

방선균증의 특징적인 CT 소견에 대해 정리한 국내 보고에 따르면 방선균증의 경우 임파선을 통해 전파되는 경우가 적어 화농성 종괴 주위에 주변 림프절의 종대가 적으면 악성 종양보다는 염증성 질환을 더 시사한다고 하였으나[7] 이는 주로 복강내 감염증에 해당되며 또 다른 국내 연구에 따르면 흉부 방선균증의 가장 흔한 임상 양상 중 하나가 종격동 림프절병증이고 본 증례에서도 횡격암의 진단 당시 종격동의 림프절 비대 형태로 발현하였기 때문에 흉부형 방선균증에서는 림프절의 증대가 악성 종양과의 감별점으로 이용되기는 어려울 것으로 판단된다[8]. 뿐만 아니라 대부분의 흉부

방선균증이 폐병변을 동반한 종격동 림프절 종대를 보이는데 반하여 본 증례에서처럼 림프절 종대만 단독으로 보이는 경우는 매우 드물기 때문에 악성 림프종이나 종격동 종양을 포함한 악성 질환과 혼동되기가 쉽다[9]. 이러한 이유에서 대부분의 증례보고에서도 결국 조직검사를 시행한 후 확진되었는데 조직검사로 방선균증을 진단하기 위해서는 특징적인 소견인 유허과립(sulfur granule)을 확인하거나 실처럼 뻗어나가는 그람 양성의 방선균을 직접 확인하는 것이 필요하지만 초기에는 조직검사에서도 비특이적인 염증세포의 침윤으로만 나타나기 때문에 진단이 지연되거나 반복 검사를 요하는 경우가 많다. 이러한 경우 간혹 세침흡인 세포 검사를 통한 방선균증의 확인이 유용하다는 보고들이 있어 반복 검사를 요하는 경우 시도해 볼 수 있었으나 정확한 진단율이 알려져 있지 않아 실용성에 대해서는 의문이다. 본 증례의 경우 반복적인 조직검사에서도 진단이 되지 않아 결국 혈액 배양 검사를 통해 확진 되었는데, 무균 구역인 혈액에서 방선균이 배양되는 경우 검사실 검사만 가지고도 확진이 가능하지만 혈행성 전파가 극히 드물고 배양을 위한 조건이 까다로우며 배양을 위해 필요한 기간이 길기 때문에 일반적인 혈액 배양 검사를 통한 진단율은 10% 내외로 매우 낮은 것으로 알려져 있으며 진단적 검사 전 임상적인 의심이 선행되어야 진단율을 높일 수 있다[1]. 조직 배양을 통한 진단의 경우에도 방선균이 정상균총의 일부이고 다른 정상균총과 혼재되어 있는 경우가 많아 검체의 오염으로 간주될 수 있기 때문에 주의를 요하며 검체는 반드시 혐기 배지로 검사실까지 운반하여야 한다.

한편 횡격암에서 종격동 림프절 전이는 흔하지 않은 것으로 알려져 있지만 위장관 내시경 초음파나 기관지 내시경 초음파가 병기 설정에 적용되면서 진단되는 빈도가 증가하고 있으며 종격동 림프절 전이의 경우 원격 장기 전이가 없는 환자에서 원발암 절제를 결정하는데 중요한 요인이 되기 때문에 임상적인 의의를 갖는다[10]. 본 증례의 경우 방선균혈증이 염증성 종괴의 침습적 조직검사 후에 발생한 것인지 아니면 흔히 혈행성 감염을 보이는 것으로 알려진 치아잇몸 질환과 관련한 *A. meyeri*에 의한 균혈증인지 최종 확인되지는 않았지만 환자의 불량한 구강위생과 항암 치료로 인한 구강 점막염이 선행 또는 악화 인자로 작용하였을 가능성은 충분히 고려해 볼 수 있다. 따라서 본 증례는 항암 치료를 받는 암 환자에서의 구강 위생관리의 중요성을 다시 한 번 일깨우는 동시에 암 환자에서 항암 치료 중 새롭게 발생하는 흉부

종괴나 종격동 림프절 비대를 보일 시 방선균증이 드물지만 중요한 감별진단의 하나가 될 수 있음을 보여준다.

방선균증의 치료는 잘 알려진 대로 페니실린(penicillin)에 잘 반응하나 치료의 반응이 느려 완치에는 수개월이 걸린다. 보통 페니실린의 정맥내 주사(1,800만-2,400만 Unit/day)를 2-6주 사용하고, 이후 경구 페니실린이나 아목시실린(amoxicillin)으로 변경하여 6-12개월 동안 치료하는데 페니실린계에 알려지 반응이 있거나 내성인 경우에는 세프트리아손(ceftriaxone), 독시사이클린(doxycycline), 클린다마이신(clindamycin) 또는 퀴놀론계(fluoroquinolone) 항생제가 대안으로 추천된다[1]. 그러나 대량 객혈이나 폐농양 같은 특정 합병증이 있을 때는 수술적 치료로 고려해 볼 수 있다. 본 증례에서도 종격동 방선균증으로 확진된 이후에는 항생제 치료에 양호한 반응을 보여 암 환자에서도 적절한 진단이 이뤄진다면 예후는 양호할 것으로 여겨진다.

요 약

방선균증(actinomycosis)은 비특이적인 임상 양상과 종괴를 형성하는 특성으로 인해 흔히 종양과 혼동되는 경우가 많으며 특히 흉부형의 경우 폐암으로 오인된 예들이 다수 보고되었다. 본 증례의 경우 췌장암 환자에서 폐 실질에는 병변이 없이 종격동의 림프절 비대 양상으로만 발현하여 종양의 림프절 전이를 동반한 진행과 구분이 어려웠고, 양전자 컴퓨터단층촬영에서도 ^{18}F -FDG의 국소적 섭취 증가를 보여 감별이 어려웠다. 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 방선균증; 췌장암; 전이

REFERENCES

1. Valour F, Sénéchal A, Dupieux C, et al. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment and management. *Infect Drug Resist* 2014;7:183-197.
2. Mok GS, Choi FP, Chu WC. Actinomycosis imitating parotid cancer with metastatic lymph nodes in FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* 2011;36:309-310.
3. Katsenos S, Galinos I, Styliara P, Galanopoulou N, Psathakis K. Primary bronchopulmonary actinomycosis masquerading as lung cancer: apropos of two cases and literature review. *Case Rep Infect Dis* 2015;2015:609637.
4. Lee YK, Bae JM, Park YJ, Park SY, Jung SY. Pelvic actinomycosis with hydronephrosis and colon stricture simulating an advanced ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* 2008;19:154-156.
5. Petersen S, Wurschmidt F, Gaul H, Caselitz J, Schwenk W. Actinomyces infection mimicking tumor-progression in rectal cancer under neoadjuvant therapy. *Acta Oncol* 2012;51:270-272.
6. Cho IR, Yi SW, Jo JH, et al. A case of actinomycosis in a patient treated with chemotherapy due to recurrent pancreatic cancer. *Korean J Med* 2013;85:401-405.
7. Lee IJ, Ha HK, Park CM, et al. Abdominopelvic actinomycosis involving the gastrointestinal tract: CT features. *Radiology* 2001;220:76-80.
8. Kim SR, Jung LY, Oh IJ, et al. Pulmonary actinomycosis during the first decade of 21st century: cases of 94 patients. *BMC infect Dis* 2013;13:216.
9. Alborzi A, Pasyar N, Nasiri J. Actinomycosis as a neglected diagnosis of mediastinal mass. *Jpn J Infect Dis* 2006;59:52-53.
10. Hahn M, Faigel DO. Frequency of mediastinal lymph node metastases in patients undergoing EUS evaluation of pancreaticobiliary masses. *Gastrointest Endosc* 2001;54:331-335.