

둔부의 원발성 편평 상피암에 동반된 파상풍 1례

고신대학교 의학부 내과학 교실
옥철호, 김성후, 이수창, 송창석, 최환준,
차태준, 유호대, 주승재, 이재우

A Case of Tetanus Associated with squamous cell Carcinoma on Right buttock

Cheol Ho Ok, M.D., Soo Chang Lee, M.D., Chang Suk Song, M.D.
Hwan Joon Choi M.D., Tae Joon Cha, M.D.
Ho Dae Yoo, M.D., Seung Jae Joo, M.D., Jae Woo Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, Kosin Medical College
Pusan, Korea*

— Abstract —

Primary skin cancers are the most common malignant tumors in the human. The incidence of primary skin cancers is rising steadily. The increasing incidence of primary skin cancers have been attributed to increasing exposure to sunlight, alteration of host defence factors and exposure to chemicals or viruses. The primary cutaneous squamous cell cancers (SCC) are prone to metastasis and rapid growth. However, early diagnosis is difficult, and with the delay of the diagnosis, serious complication may be resulted. SCC can develop skin ulceration and skin ulceration can be contaminated by various bacterial organisms. If skin ulceration contaminated by serious bacterial organism, it can be fatal to the patient. So early diagnosis of SCC is important for prevention of complication. Among the various organism, clostridium tetani can infect skin ulceration, and its manifestations are severe after infection.

We experienced a case of tetanus developed from skin ulcer complicating primary cutaneous SCC on the right buttock in 62 years old woman.

She manifested severe generalized body spasm, opisthotonus, dyspnea, trismus, and convulsion. she was treated with muscle blocking agents and tetanus antitoxin.

So we report one case of tetanus associated with cutaneous squamous cell cancer.

*** Key Words :** tetanus, squamous cell carcinoma, skin ulcer.

서 론

피부에 발생하는 악성종양은 우리나라에서는 전 악성종양의 약 4%를 차지하며 원발성 피부악성 종양의 70% 이상을 편평세포암과 기저세포암이 차지하고 있으며 이중편평세포암이 차지하는 비율은 보고자에 따라 28.4~67.6%로 다양하게 보고되고 있다.

평균수명의 연장과 노인층의 증가로 인해 유해 환경에의 노출의 빈도가 증가되고 숙주요인등의 변화가 동반되어 피부악성종양의 발생율이 증가되고 있고, 임상양상 또한 과거에 비해 많은 변화가 이뤄지고 있다. 피부악성 종양도 내부장기의 악성 종양과 마찬가지로 진단 및 치료시기를 놓치면 내부장기나 기타부위로의 전이, 또는 궤양이나 농양과 같은 만성피부질환과 연관되어 발생할 수 있는 이차적인 합병증을 초래하게 되어 심각한 임상양상을 나타낼 수 있다.

본례에서 저자들은 수개월간 크기가 진행되는 둔부의 궤양성 결절과 함께 개구장애, 연하곤란, 호흡곤란을 주소로 본원에 내원하여 파상풍으로 진단되고 그 감염병소인 둔부의 궤양성 결절이 원발성 편평세포암으로 밝혀진 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례보고

환자 : 이○○, 62세 여자

주소 : 아관경직 및 호흡곤란, 경련성 경직.

병력 : 1996년 11월경 우측둔부에 완두콩 크기의 결절을 주소로 개인의원에서 수차례 절개 및 국소치료 시행하였으나 결절의 크기가 수개월내에 빨리 커지면서 궤양을 형성하게 되었고 특별한 검사는 시행하지 않은 채 민간요법으로 치료했음. 1997년 4월 1일경부터 아관경직 및 호흡곤란이 발현되어 개인 의원에서 상기도 감염 의진하에 치료중 증상의 악화 및 경련성 경직이 유발되어 본원으로 전원됨.

이학적 소견 : 체온은 36.8℃, 호흡수는 28회/분, 맥박수는 84회/분, 혈압 150/90mmHg이었다. 외관상 급

성병색이 뚜렷하였고, 흉부 청진상 특이소견은 없었고, 복부촉진시 경련성 경직과 압통을 호소하였으나 반발통은 없었다. 우측 대둔부에 5.6cm 크기의 경계가 분명하고 중심에 화농성 궤양을 가진 결절성종괴가 촉진되었으며 주변부에 임파절 종창은 없었고 기타 피부의 이상소견은 없었다.(Fig. 1)

신경학적 검사 : 의식은 명료하였고 뇌신경검사 및 감각신경은 이상소견을 보이지 않았으나 경부경직 및 아관경직, 후궁반장, 심부 건반사의 항진을 보였다.(Fig. 2)

병리학적 소견 : 다양한 정도의 각화를 보이는 종양세포가 불규칙한 종양괴를 형성하면서 진피내로 침윤된 양상을 보였으며 다수의 각질진주(keratin pearl)가 관찰되었다.(Fig. 3,4)

기타검사 소견 : 뇌 및 경추 전산화 단층 촬영 및 단순흉부 X선 검사상 정상 소견이었으며 암 표식자 검사상 CEA 7.9 ng/ml, CA 19-9 42.8 u/ml, SCCAg 0.9 ng/ml 이었다.

처치 및 경과 : 상기 임상적 소견에 의해 파상풍으로 진단되었고 차광된 병실로 격리수용하였다. 내원당일 호흡곤란이 심화되어 동맥혈검사상 호흡근이환에 의한 급성호흡부전으로 진단되어 기도 삽관후 응급기관 절개술을 시행하여 기계적 호흡을 시행하였으며 총정맥 영양 공급을 시행하였다. 우측대둔부 병소 근위부위에 인파상풍 면역 글로블린 4000 단위를 동시에 분량하여 근육주사 하였고 페니실린 G 600만 단위와 clindamycin 1200mg을 4회에 분량하여 10일간 정주하였고 경련성 근강직을 막기 위해 valium 10mg을 8시 간마다 정주하였다. 우측대둔부 병소는 조직 생검상 편평상피암으로 확진되었으며 성형외과에서 광범위 절제술을 계획하였다.

입원후 7일경 자극에 대한 과항진이 감소하여서 기도 절개한 상태로 기계호흡에서 자발호흡이 가능하였다.

고 찰

피부에 발생하는 악성종양은 우리나라에서는 전 악성종양의 약 4%를 차지하며^{8,10)} 피부악성종양은

원발성과 전이암으로 분류되며, 원발성 악성종양은 비멜라닌성 피부악성종양과 악성흑색종으로 대별된다. 원발성 비멜라닌성 피부악성종양은 주로 편평상피암과 기저 세포암등 상피성 피부악성종양으로 구성되며 원발성 피부악성종양의 70% 이상을 점하는 것으로 알려져 있다.^{8,10)}

한국에서의 피부악성종양 중 편평세포암이 차지하는 비율은 보고자에 따라 차이를 보여 28.4~67.6%로 다양하게 보고되었고^{8,10,11)} 미국의 경우 20%를 차지한다고 한다.¹⁹⁾ 진단시 평균연령은 96년에 지¹⁾등은 70.2세, 84년 조⁸⁾ 등은 59.2세, 88년 한¹¹⁾ 등 57.1세로 노년층에 호발하였다. 발생률에 있어서도 전세계적으로 피부악성종양이 증가하는 추세로 미국에서는 최근 7년간 악성흑색종을 제외한 피부종양의 발생이 2배이상 증가되었다고 보고하였으며²⁴⁾ 국내에서도 이등에 의하면 90년부터 최근 4년간 증가하는 경향을 보인다고 하였다.³⁾

편평세포암의 원인은 환경요인 및 숙주요인이 복합적으로 작용한다. 숙주요인으로는 연령, 성, 백인, 일광에 의한 sunburn이 잦을 때, 방사선 피부염, 화상, 만성궤양 등이다.²⁰⁾ 유전적 질환으로는 색소성 건피증(xeroderma pigmentosum)이 있다. 환경요인으로는 태양광선의 노출 특히 UV(Ultraviolet)-B선이 가장 중요하고 특히 야외 생활자에서 호발하는데 호발부위는 태양에 노출되는 두경부이다. 화학물질로는 비소가 중요한데 약제나 우물물을 통해 섭취된다. 면적이 억제된 환자들 즉 장기 이식 환자나 AIDS환자에서 피부암 발생이 높게 나타난다. 피부의 일차성 편평상피암은 처음에는 경계가 뚜렷하고 둥근 사마귀 같은 홍갈색 또는 피부색의 단단한 결절을 형성하며 초기에는 증상이 경미한 경우가 많으며 종양이 국소적으로 융기되고 하부조직과 유착이 없으나 수개월내에 빨리 커지면서 하부조직까지 침윤하여 중심부에 궤양을 형성하고 출혈, 동통 등도 자주 유발한다. 본 예는 발생부터 초기 진단이 되지 않았는데 이는 고령인 환자가 진찰을 꺼려했고 초진 의사가 악성 병변의 가능성을 무시하고 국소치료만을 시행하였기 때문이라고 생각된다. 따라서 특히 고령의 환자에서 피부에 만성 궤

양성 병변이 있을 때는 국소적 치료에 앞서 생검을 시행하는 것이 중요하다고 생각된다. 편평상피암은 전이할 가능성이 높는데 일사광에 의해 생긴 경우에는 전이능은 낮아 0.3~3.7%에 이른다. 아랫입술에 생긴 경우 전이능은 11%이며 화상의 상처, 변성궤양, 성기부위에 생긴 경우에는 전이능은 더 높다고 한다.²⁰⁾

편평세포암은 지역, 인종에 따라 발생빈도와 발생부위의 차이를 보이며, 특정 지역의 일광정도, 피부색, 편평세포암의 유발원인 유무에 따라 달라진다. 일광이 강한 지역인 미국 남부 텍사스 지역에 거주하는 백인에서의 편평상피암의 발생부위는 머리와 목등 노출부위가 81%로 가장 많고 상지 16%, 체간 1.5%, 하지 1.3%의 순서로 발생하는 반면, 뉴기니아 흑인에서는 일광노출에 의한 경우보다는 화상성 또는 외상성반흔에서 발생하는 경우가 대부분이어서 발생부위는 반흔이 잘 생기는 부위인 하지가 79%로 가장 많고, 체간부 11%, 머리와 목이 7%, 상지가 3% 순으로 발생된다고 한다.¹⁷⁾ 동양인에서는 일광 및 반흔이 모두 중요한 원인으로 생각되며¹⁷⁾ 우리나라의 겨우 이³⁾ 등의 보고에 의하면 두부에 55.6%, 하지 22.2%, 상지 및 체간부에 18%의 순으로 발생한다고 하였다. 본 예의 발생원인은 수년간 지속된 둔부의 만성피부질환에 의한 외상성 반흔에서 발생하였다고 추정된다.

편평상피암은 몇 개의 전암성 병변이 있는데 광선 각화증(actinic keratosis), 일사성 구순염(actinic cheilitis), 피각(cutaneous horns)등이며, 국소암의 형태로 Bowen씨 병 등을 들수 있는데 개개의 병소에서 편평세포암의 발생 가능성은 낮으나 이들 병소가 많으면 암발생율이 높다. Bowen씨병에서는 약 20%에서 편평상피암이 발생한다고 한다.⁷⁾

편평상피암의 치료는 크기, 위치, 조직의 분화도 연령과 환자 행동 능력에 따라 결정된다. 수술적 절제, 방사선 요법과 모오씨 미세수술이 표준적인 치료법이다. 병변이 작은 경우 전기전조와 소파술이 시행될 수 있다. 일사광선의 UV-B선에 의해 피부암이 생기므로 태양광을 차단하는 크림을 사용하거나 10시에서 2시사이에 태양노출은 삼가하는 것이

좋다. 전암성 병변과 국소암은 조기에 치료하여야 하며 다발성 병변이 있는 경우 레티노이드 투여가 화학적 예방법으로 효과적이다.

파상풍은 *Clostridium tetani*에 의해 분비된 tetanospasmin이라는 외독소가 신경독소로 작용하여 억제성 신경전달물질의 분비를 차단함으로써 경련성근강직을 특징으로 하는 신경계 질환의 일종이다. 국내에서는 1960년대 가끔 보고가 되었으나 1984년도 박등⁴⁾이 보고한 이후로는 보고가 없었다. 대부분의 파상풍은 열상이나 자상등의 손상이나 피부깨양, 농양, 궤저와 같은 만성피부병과 연관되어 발생한다. 그러나 악성피부증양에 의한 궤양에 호발한 경우는 보고가 없었다.

파상풍의 발병률은 전세계적으로 일년에 약 500,000명 정도로 추산되며 45%의 높은 사망률을 가지는 질병으로 알려져 왔다.⁴⁾ 우리나라에서는 1980년 이전에는 파상풍에 대한 보고가 종종 있었다. 1984년 박등⁴⁾의 보고에 의하면 1970년대에는 1년에 10명 이상 발생하였으나 1980년대에 들어와서는 반 정도로 그 빈도가 월등히 감소하는 경향이있다고 보고하였으나, 전체적인 발생률이나 사망률에 대한 정확한 통계는 없는 형편이다.⁴⁾

파상풍은 원인균인 *Clostridium tetani*는 운동성 그람양성의 혐기성 아포형성간균(motile gram-positive anaerobic spore-forming bacillus)으로 토양과 인간 및 동물의 대변에서 발견되며^{2,5,6,15,23)} 흔한 감염부위로는 외상부, 외과적 수술부, 화상부, 만성피부깨양, 치과감염, 중이염, 감염된 태줄 등을 들 수 있으며^{5,6,20,23)} 손상의 병력이나 감염부를 찾을 수 없는 경우도 있다.¹³⁾

신체에 상처가 생겨 그 부위에 산화환원 전위가 낮아지면 오염된 파상풍균이 번식하면서 아포형에서 발육형으로 변화하고 tetanolysin과 tetanospasmin이라는 외독소를 내어놓게 되는데, 이중 tetanospasmin이 신경독소로 작용하게 된다.^{6,18,23)} 이 신경독은 골격근의 운동중단의 교감신경계, 척수, 연수 등에 작용하는데, 이중 파상풍의 특징적인 증상인 경련성 근강직은 척수억제 중간신경인 Ranshow세포에 작용하여 억제성 신경전달물질(glycine)의 분

비를 차단함으로써 가벼운 자극에도 길항근이 동시에 수축하여 생기게 된다고 한다.^{6,18,23)}

파상풍의 진단은 주로 환자의 병력과 특징적인 임상증세, 즉 경련성 근강직(convulsive spasm), 연하곤란, 경부강직, 아관긴급, 냉소와 후궁반장, 후두경련 그리고 심부건반사의 증가 등으로 가능하며²³⁾ 본예에서는 아관긴급, 심부건반사증가, 경부경직과 근경련 등의 임상증세가 있었으며 감염병소는 편평세포염으로 인한 화농성 궤양이었다.

모든 파상풍환자는 입원치료를 해야되며 치료원칙은 (1) 상처부위를 깨끗이 하고 항생제를 사용해서 tetanospasmin의 침투를 막고, (2) 중추신경계로 가는 도중에 있는 toxin을 중화시키며, (3) 신경조직에 고착(fix)된 tetanospasmin이 대사될 때까지 지지요법(supportive care)으로 치료하는 것이다.²⁵⁾

필요한 경우 손상부의 외과적 절제술을 시행하고 penicillin 등의 항생제와 항독소인 파상풍 면역글로블린을 투여한다. 또한 근육의 경련과 수축을 방지하기 위해 근이완제, diazepam, short-acting barbiturate, chlorpromazine 등을 투여하고 호흡에 심한 장애를 초래할 정도의 중증 환자에서는 기관절개술후 기계적 호흡을 시키면서 신경-근육차단제(neuromuscular blocking agent)를 사용해야 되는 경우도 있다.

예후인자로는 파상풍의 형태, 잠복기(1일-수개월 : 일반적으로 잠복기가 길어질수록 예후가 좋다), 발작기간(파상풍의 첫 임상증상이 나타난 후 전신경련이 나타날때까지의 기간), 환자의 나이, 증상의 심도 등을 들 수 있다.^{4,6,20)}

요 약

저자들은 62세 여자 환자의 우측대둔부에서 발생한 원발성 편평상피암과 그 중심부 궤양을 통한 이차적인 파상풍 감염을 경험하였기에 문헌고찰과 이를 보고 하는 바이다.

참고문헌

- 고재경, 지두현, 성경제 : 원발성 상피성 피부악성종양의 임상적 관찰. 대한피부과학회지 33 : 679-685, 1995
- 김규식, 이동근 : 구강악안면의 감염질환. 서울 : 군자출판사, 1992. pp.226-227.
- 노병인, 이윤주, 서성준, 김명남, 홍창권 : 최근 10년간 피부악성종양에 대한 임상적 관찰. 대한피부과학회지 33 : 679-685, 1995
- 박기덕, 선우일남, 김진수, 김기환 : 파상풍 환자 92예에 대한 임상적 고찰. 대한신경과학회지 2 : 120-126, 1984
- 양동규, 김종렬, 최창수, 최갑림, 박상준 : 악안면 외상후 발생한 파상풍. 대한구강악안면외과학회지 15 : 75-78, 1989
- 이문희 : 내과학, 서울 : 하김사, 1986. pp.563-569.
- 유경무, 유봉구 : 파상풍 환자에 대한 임상적 고찰. 고신대학교 의학부 논문집 9 : 69-78, 1993.
- 조광현, 이윤신 : 피부악성종양의 임상적 관찰. 대한피부과학회지 22 : 334-403, 1984
- 추연만, 이형하 : 파상풍에 대한 임상적 고찰. 대한외과학회잡지 20 : 1(81)-7(87), 1978.
- 최정선, 신실, 김명실 : 피부종양의 통계적 관찰. 대한피부과학회지 16 : 9-18, 1978
- 한영수, 김수남 : 피부종양 302예에 대한 고찰. 대한피부과학회지 26 : 189-199, 1998
- Bleck TP, Mandell GL, Bennett JE, Dolen R : Clostridium tetani. Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th edn. New York : Churchill Livingstone, 1995 : 2173-2178.
- Braunwold, E. et al. : Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed. New York : McGraw-Hill company, 1998. p543-549, p901-904
- Curtis DR, De Groat WC : Tetanus toxin and spinal inhibition. Brain Research 10 : 208-212, 1968.
- Francine Aubry, Brenda Macgibbon : Risk factor of squamous cell carcinoma of the skin Cancer 55 : 907-912, 1985
- Grier WRN. Squamous cell carcinoma of the body and extremities. In Andrade R, Gumpon SL, Popkin GL, et al, eds. Cancer of the skin Philadelphia : W.B. Saunders, 1976 : 916-932
- Habermann E : Tetanus. In Vinken PJ, Bruyn GW : Handbook of clinical neurology. Vol 33. Infections of the nervous system, Tetanus. North-Holland publishing, 1978, pp.491-547.
- Kefer MP : Tetanus. Am J Emergency Medicine 10 : 445-448, 1992.
- Louis F, Donald Kaye : Internal medicine for dentistry, Mosby company, st. Louis, 1983, p.251.
- Mellanby J, Green J : How dose tetanus toxin act ? Neuroscience 6 : 281-300, 1981.
- Raymond, D : Principles of Neurology, 4th ed, St Louis : McGraw-Hill company, 1983, p.251.
- Raymond Kwa, Kirk Compana, Ronald L. Moy : Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 26 : 1-15, 1992
- Scotto J, Kopf AW, Urbach F : Non-melanoma skin cancer among caucasians in four areas of the United States. Cancer 1974 ; 34(4) : 1333-1338
- W.E. Peetermans, D. Schepens : Tetanus-still a topic of present interest : a report of 27 cases from a Belgian referral hospital. : Journal of Internal Medicine 239 : 249-252, 1996.

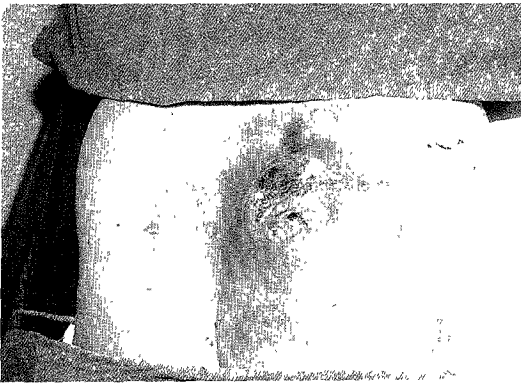


Fig.1. Solitary, painful, firm, well defined round ulcerated, 5×6cm sized nodule surrounded with erythematous plaque on the right buttock.

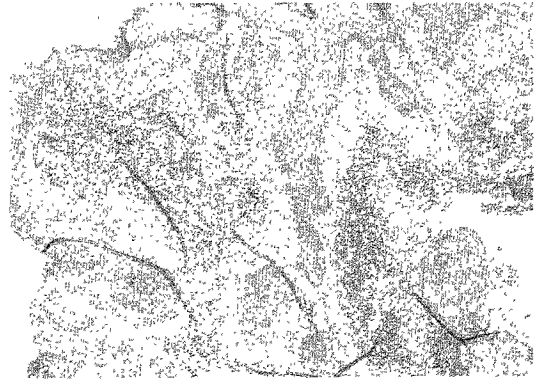


Fig.3. Atypical squamous epithelium break out the basement membrane and invade into the dermis, forming tumor nest. (H&E stain, ×40)



Fig.2. The patient manifested neck stiffness, trismus, convulsive spasm by stimulation.

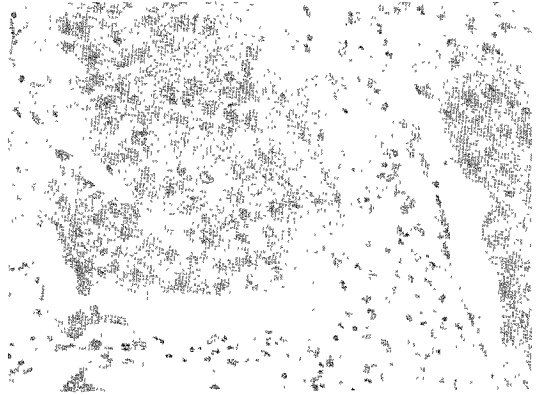


Fig.4. The tumor nest consists of anaplastic squamous epithelial cells, showing well differentiation and focal intercellular bridge. (H&E stain, ×400)