

고환피부염양 2기매독에 대한 임상-병리학적 고찰

김 재 왕

제주대학교 의과대학전문대학원 피부과학교실

Abstract

Clinico-pathologic Analysis of Scrotal Dermatitis-mimicking Secondary Syphilis

Jae-Wang Kim

Department of Dermatology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Secondary syphilis may represent as a variety of mucocutaneous lesions, which has led to its reputation as the "great imitator or great impersonator". There have been few published case reports of secondary syphilis masquerading as scrotal dermatitis in Western countries. Herein, we retrospectively analyzed the clinico-histopathological data of 11 cases of secondary syphilis mainly invading the scrotum. Mean age was 62.6 years old. The most common initial presumptive diagnosis was scrotal eczema(36.4%). In 81.8%, there were skin lesions in another sites besides scrotum. 63.6% of the presented patients could memorize the antecedent episode of primary syphilis(hard chancre). The most common histopathologic findings(90.9%) were perivascular plasmacytoid infiltrates with endothelial swellings. Conclusively, we should maintain a high index of suspicion for secondary syphilis because this disease can present in many ways, including an eczematoid scrotal eruption. (J Med Life Sci 2010;7:13-17)

Key Words : Scrotum, Dermatitis, Secondary syphilis

서 론

매독은 *Treponema pallidum* 감염에 의해 생기는 전신성 성인 병으로 피부, 관절, 신경계, 소화기, 눈, 심혈관계, 콩팥, 폐 등 다양한 장기를 침범한다¹⁾. 병기에 따라 1기매독(primary syphilis), 2기매독(secondary syphilis, syphilid), 조기잠복매독, 후기잠복매독, 3기매독의 5단계로 구분하는데 타인에 대한 감염력이 높아 공중보건학적 중요성이 강조되는 시기는 1기, 2기 및 조기잠복매독에 해당된다²⁾. 우리나라는 1970년대 이후 매독 감염이 현저히 감소하면서 2000년에는 일반 인구 중 VDRL 및 FTA-ABS 검사상 동시양성률이 0.2%까지 감소했었다³⁾. 그러나 최근 인구 고령화 및 성문화의 개방으로 30-40대에 국한되던 호발 연령대가 20대, 50대, 60대로 넓어지면서 1기 및 2기매독 등 중상기 매독의 비율이 점차 증가하고 있는 추세이다. 특히 2기매독은 가장 감염력이 높아 조기 발견과 치료가 필수적인 단계임에도 수백여 가지의 다양한 피부-점막 병변으로 나타나므로 오진이 잦아 초기 진단이 쉽지 않다⁴⁾. 저자는 60대의 고령 남성에서 나타난 고환피부염양 매독진 11예를 치험하였기에 한국인에서 발견되는 독특한 형태의 2기매독 양상으로 판단하여

이들 증례에 대한 임상 및 피부병리학적 분석을 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2003년 3월부터 2010년 3월까지 제주대학병원 피부과에 내원하여 신체검사 소견, 혈청학적 매독검사 소견 및 피부병리조직검사 소견을 통해 2기매독으로 확진된 환자 103명 중 남성 환자 80명을 대상으로 하였다. 단, 본원에서 2기매독을 진단받을 시점에 2기매독 병변과는 별도로 1기매독 즉 굳은궤양(hard chancre)이 입술, 구강, 성기, 항문 등에 병존할 경우는 병기가 중복되더라도 2기매독으로 판정하였다.

2. 연구방법

2기매독에 이환된 남성 환자 총 80명의 진료 기록을 후향적으로 검토하여 첫째, 주된 피부병변이 고환 부위에 위치하면서, 둘째, 고환습진 등 각종 고환피부염으로 타원에서 잠정 진단받고 본원 피부과로 의뢰되었던 환자들만을 환자군에 포함시켰다. 이들 환자군의 임상적 특징, VDRL, 19s IgM-FTA-ABS, IgG-FTA-ABS, TPHA 등 혈청학적 매독검사(Serologic Tests for Syphilis, STS) 소견 및 피부병리조직검사 소견(H&E stain, Warthin-Starry silver impregnation test) 등을 분석하였다. 단,

Address for correspondence : Jae-Wang Kim
Department of dermatology, Jeju National University School of Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea
E-mail : rulid@jeju.ac.kr

과거력 상 2기매독이 치유된 이후 고환 부위에 별도의 피부질환이 새로 발생하였거나, 2기매독 진단을 받기 이전부터 고환 부위의 만성적인 피부질환으로 본원에서 치료받았던 환자는 분석상의 오류를 배제하기 위해 환자군에서 제외하였다.

결 과

1. 임상적 특징

고환 병변을 동반한 2기매독 남성 환자는 모두 11명이었으며, 연령은 58세-71세로 평균 연령은 62.6세였다. 증상이 초발한 후 내원하기까지의 유병 기간은 2주-10주로 평균 5주였다. 본원에 내원하기 전 초진 병의원에서 잠정 진단받았던 질환명으로는 고환습진(scrotal eczema) 4예(36.4%), 성기포진(herpes

progenitalis) 2예, 고환건선(scrotal psoriasis) 1예, 뿔족콘딜로마(condyloma acuminatum) 1예(Fig. 1), 몸통백선(linea corporis) 1예(Fig. 2), 지루피부염(seborrheic dermatitis) 1예, 열탕화상(scalding burn) 1예(Fig. 3) 등의 순이었다. 주병변인 고환 병변 이외에 피부병변이 다른 부위에도 관찰되던 환자는 9명(81.8%)이었는데 손바닥 및 발바닥에 이상 소견이 관찰되는 환자가 6명(54.5%)으로 가장 많았고, 3명은 각각 몸통, 팔, 다리 등에도 병소가 위치하였다. 2기매독인 고환 병변이 발병하기 수주 혹은 수개월 전에 입술, 구강, 성기, 항문 등에 1기매독 즉 굳은괴양이 선형했었음을 기억하는 환자는 7명(63.6%)에 해당되었다. 과거에 타 의료기관에서 혈청학적 매독검사를 통해 병기에 상관없이 매독으로 1회 이상 진단받았던 환자는 1명에 불과하였으며 이 환자의 치료력은 불명확했다 (Table 1).

Figure 1. Multiple elevated erosive nodulopapules on the ventral aspects of scrotum. Referred from other institutions with the initial diagnosis of condyloma acuminatum (Case 7).

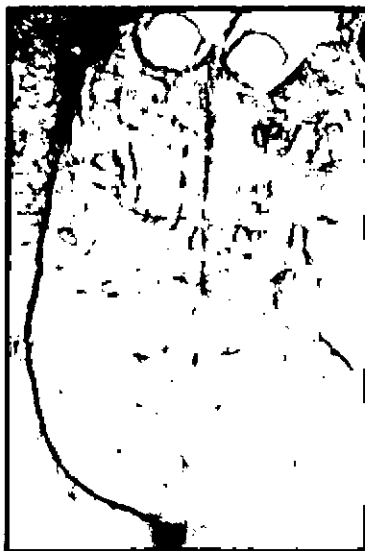


Figure 2. Flaccid erosions & erythematous patches on scrotum and penile areas. Referred from other institutions with the initial diagnosis of tinea corporis (Case 9).



Figure 3. Coalescent erythematous multifocal erosions of scrotum. Referred from other institutions with the initial diagnosis of scalding burn (Case 3).



Table 1. Clinical profiles of the patients with secondary syphilis presenting with scrotal lesions

Case No.	Age/sex	Duration (weeks)	Initial presumptive diagnosis at other institutions	Another lesional sites	Patients' perception of antecedent primary syphilis	Past history of syphilis
1	65/M	5	Scrotal eczema	Palms & soles	-	-
2	61/M	4	Scrotal eczema	Palms & soles	-	-
3	60/M	8	Scalding burn	Trunk	+	-
4	59/M	10	Scrotal eczema	Upper limbs	+	-
5	67/M	3	Herpes progenitalis	Palms & soles	-	+
6	62/M	6	Scrotal psoriasis	Palms & soles	+	-
7	60/M	2	Condyloma acuminatum	Lower limbs	-	-
8	66/M	5	Herpes progenitalis	Palms & soles	+	-
9	71/M	5	Tinea corporis	-	+	-
10	60/M	3	Seborrheic dermatitis	-	+	-
11	58/M	4	Scrotal eczema	Palms & soles	+	-

2. 혈청학적 매독검사 결과

환자군의 혈청학적 매독검사 결과를 조사한 결과, VDRL은 11명 모두에서 (1:16) 내지 (1:256)의 높은 항체가로 강양성 반응을

나타냈다. 이외에 19s IgM-FTA-ABS, IgG-FTA-ABS, TPHA 모두 11명 환자 전원에서 양성 반응을 나타내었다. 항HIV 항체 검사상 양성 반응을 보인 환자는 없었다 (Table 2).

Table 2. Laboratory results of the patients with secondary syphilis presenting with scrotal lesions

Case No.	Serologic tests for syphilis(STS)				anti-HIV (ELISA)	Histopathologic findings	
	VDRL	19s IgM-FTA-ABS	IgG-FTA-ABS	TPHA		H&E findings	Warthin-Starry stain
1	(1:128)	+	+	+	-	psoriasiform epidermal changes, perivascular plasmacytoid infiltrates, endothelial edema, endarteritis obliterans	-
2	(1:64)	+	+	+	-	lichenified interface dermatitis, perivascular plasmacytoid infiltrates, endothelial edema, endarteritis obliterans	-
3	(1:32)	+	+	+	-	lichenified interface dermatitis, perivascular plasmacytoid infiltrates, endothelial edema	-
4	(1:256)	+	+	+	-	lichenified interface dermatitis, perivascular plasmacytoid infiltrates, endothelial edema	+
5	(1:32)	+	+	+	-	perivascular plasmacytoid infiltrates, endothelial edema	-
6	(1:64)	+	+	+	-	psoriasiform epidermal changes, perivascular plasmacytoid infiltrates, endothelial edema	-
7	(1:256)	+	+	+	-	lichenified interface dermatitis, perivascular plasmacytoid infiltrates, endothelial edema	-
8	(1:16)	+	+	+	-	psoriasiform epidermal changes, perivascular plasmacytoid infiltrates, endothelial edema	-
9	(1:64)	+	+	+	-	perivascular plasmacytoid infiltrates, endothelial edema	-
10	(1:32)	+	+	+	-	perivascular plasmacytoid infiltrates, endothelial edema	-
11	(1:32)	+	+	+	-	non-specific	+

3. 피부병리조직검사 결과

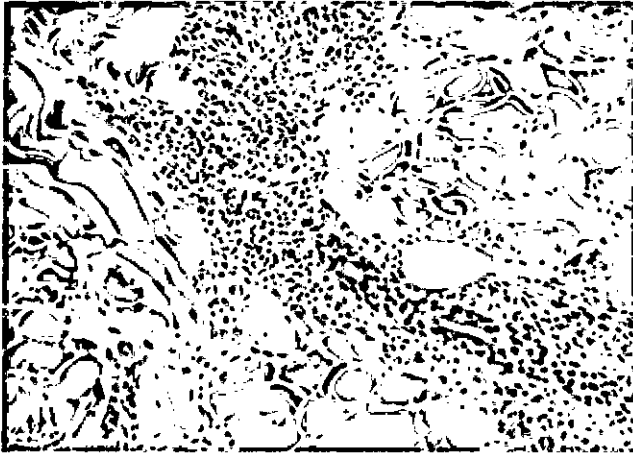
초진시 고환 부위의 피부병변에서 시행한 피부병리조직검사에서 표피의 건선양 변화(psoriasiform changes) 즉 과각화증, 가시세포증(acanthosis), 착각화증, 표피능 연장(retic ridge elongation), 호중구의 각질층 침윤에 의한 미세농양 형성 등이 나타난 환자는 3예(27.3%)였다. 상하부 진피의 혈관 주변에 걸친 형질세포의 조밀한 침윤과 혈관내피세포 부종은 10예(90.9%)에서 관찰되었고 (Fig. 4), 매독의 진단특이적 소견인 폐쇄말단동맥염(endarteritis obliterans)은 2예(18.2%)(Fig. 5). 태선양 경계피부염(lichenified interface dermatitis) 소견 즉 유두진피 부종, 상부 진피에 걸친 단핵구의 태선양 침윤, 표피 기저세포층의 공포 변성(basilar vacuolopathy), 기저세포의 국소괴사 등은 4예(36.4%)에서 관찰되었다. 동조직표본에 대해 시행한 Warthin-Starry 은염색 상 고배율 시야($\times 1,000$)에서 나선균 형태로 *Treponema pallidum*

매독균의 존재가 확인된 경우는 2예(18.2%)에 불과했다(Table 2).

고 찰

2기매독은 전체 매독 환자의 33%를 차지하며, 다양한 피부질환의 형태로 나타나므로 진단이 쉽지 않아 'great imitator 또는 impersonator'라 불리운다¹⁾. 1기매독이 소실된 후 국소림프절에서 증식한 매독균이 혈행 전파를 하여 2기매독이 발현되는데 미열, 두통, 근육통, 관절통, 체중감소, 간염, 위장관염, 사구체신염, 림프절병증, 홍채염, 포도막염, 뇌막염 등의 전신 증상과 함께 다양한 부위에 걸쳐 반점, 반구진, 구진비늘, 고름물집, 물집, 편평콘딜로마, 종괴, 티눈, 결절, 궤양, 탈모, 색소탈실, 짐막반 등 수백여 가지의 피부증상으로 나타나는데 자각증상이 없는 것이 특징이다²⁾. 이중 가장 흔한 형태는 손발바닥을 포함한

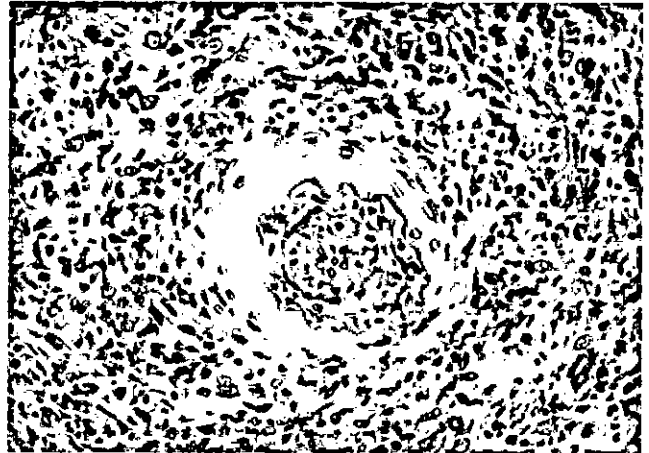
Figure 4. Histopathologic findings representing cohesive perivascular inflammatory infiltrates with plasma cells & mononuclear cells (H&E, × 100) (Case 5).



진신의 반구진성 매독진으로 약 70%를 차지한다¹⁾. 현재까지 고환피부염양 2기매독은 국외문헌을 통해 소수의 증례 보고로 발표되었는데 흥미로운 점은 국외문헌에 보고된 환자 4예 중 3예가 국내에서 발생한 경우였다. 즉 서구권에서 발생 건수 자체가 적어서 보고가 많이 되지 않았다면 서양인에서는 희유한 형태의 매독진일 가능성이 있다. Kang 등²⁾은 고환습진으로 진단하고 경구 스테로이드 및 국소 스테로이드를 투약하다가 호전되지 않아 피부병리조직검사와 혈청학적 매독검사를 통해 진단된 2기매독 1예를 보고하였으며, Choi 등³⁾은 고환 부위의 체부백선으로 오진된 2기매독 1예, Oh 등⁴⁾은 단순만성태선, Hailey-Hailey 병, 유방외Paget병 등으로 오인된 2기매독 2예를 각각 보고한 바 있다.

본 환자군의 평균 연령이 62.6세로 고령자들이었다는 점은 특기할만한 사항으로 기존의 보고에서 기술된 환자들의 연령이 30대, 20대, 40대 등이었던 것과는 대비되는 결과이다. 이는 고령 인구가 많은 제주도의 인구역학적 특성을 고려하더라도 고환피부염양 2기매독은 20-40대의 특정 연령군에서만 제한적으로 발생하는 임상적 아형은 아니라는 점을 시사한다. 본 환자군에서 관찰되었던 고환 병변은 육안 소견상 대개 홍반성 혹은 암갈색의 다소 융기된 다발성 구진, 판, 결절들로 표면의 깃무름이나 궤양을 형성하고 있었고, 소양감이나 통증은 자각하지 않았다. 때로는 깃무름이 융합되어 열당화상과도 같은 양상을 보이기도 했으며, 환상의 표재성 인설을 수반하여 몸통백선과 같은 양상으로 나타나기도 했다. 실제 다른 병의원에서 잠정 진단받았던 질환명으로는 고환습진이 가장 많았으며 그 외에 성기포진, 고환건선, 뾰족콘딜로마, 몸통백선, 지루피부염, 열당화상 등이었다. 성기포진은 현재 모든 성인에서 성기 부위에 발병하는 궤양성 병변의 가장 많은 빈도를 차지하는 성인성 질환이나 군집된 잔물집과 특징적인 배꼽형태의 딱지(umbilicated crusts)의 존재로 감별이 가능하다¹⁾. 뾰족콘딜로마는 인간유두종바이러스(human papilloma virus) 6, 11, 16, 18, 31 등에 의해 유발되며

Figure 5. Histopathologic diagnostic findings of endarteritis obliterans in the lower reticular dermis near to subcutaneous fat layer (H&E, × 200) (Case 2)



2기매독에서 관찰되는 넓고 편평한 형태의 궤양성 구진이나 판보다는 사마귀의 형태로 뾰족한 첨단을 형성(acumination)한다는 점으로 감별해야 한다²⁾. 기타 고환건선, 백선, 지루피부염, 화상 등과의 감별이 모호할 수 있겠으나 본 환자군에서 나타났던 바처럼 주병변인 고환 병변 이외에 다른 부위에도 병소가 관찰되었던 환자가 81.8%였던 만큼 다른 부위에 대한 검진이 2기매독의 진단을 위해 필수적이다. 2기매독의 가장 흔한 특징은 바로 손발바닥의 대칭적인 무증상의 암갈색 원형 인설반으로서¹⁾ 본 연구에서도 손발바닥의 이상 소견이 관찰되었던 환자는 54.5%로 가장 많았고, 나머지 환자에서도 몸통, 팔, 다리 등에 고환 병변과는 별개의 상이한 형태의 병변이 관찰되었다.

2기매독의 진단을 위해 환자로부터 취취해야 하는 점은 1기매독의 선행 여부이다. 1기매독은 성접촉 10-90일 후 입술, 구강, 성기, 항문 등에 형성되는 굳은궤양으로 단단하고 통증은 없으나 양측 살림프절 종대가 동반되며 6-8주 후 소멸되는 경과를 보인다¹⁾. 2기매독 환자의 15%에서는 1기매독이 중복되어 나타나며, 2기매독 환자 중 25%는 1기매독이 선행했음을 기억하지 못한다고 보고되었다⁴⁾. 본 연구에서 2기매독인 고환 병변이 발병하기 수주 혹은 수개월 전에 입술, 구강, 성기, 항문 등에 1기매독이 선행했었음을 기억하는 환자는 63.6%에 해당되었으므로 1기매독 여부에 대한 취취가 진단에 도움이 될 수는 있다. 그러나 본 연구에서도 34%는 1기매독의 선행을 기억하지 못하므로 고환 병변의 육안적 소견만으로 2기매독을 의심하기는 쉽지 않다고 봐야하며 이 경우 피부병리조직검사와 혈청학적 매독검사를 병행해야만 한다.

2기매독의 일반적인 병리조직학적 소견은 표피 변화 보다는 진피 변화로서 형질세포를 포함한 혈관 주변의 염증성 침윤, 혈관내피세포의 부종, 중식 및 비후, 혈관 내강 폐쇄 및 혈전형성, 섬유소 침착 등이다¹⁾. 이러한 조직소견은 다른 피부질환과의 감별에 도움이 되기 때문에 2기매독의 진단에 있어 피부병리조직검사는 일종의 관행처럼 시행되어왔다. 그러나 전체 환자의

25% 내외에서만 조직내에 전형적인 형질세포의 침착이 관찰된다. 는 이견도 있으며, 33% 미만에서만 Warthin-Starry 은염색 상 매독균이 관찰되므로 2기매독의 진단에 있어 민감도의 문제 때문에 피부병리조직검사의 유용성은 과거에 비해 점차 약화되고 있는 현실이다⁹⁾. 때문에 일부 연구에서는 일차 항체로 토끼의 항매독균 혈청을 사용한 avidin-biotin peroxidase complex(ABC)의 immunoperoxidase 염색을 시도하거나, 매독균 특이 DNA에 대한 PCR 검사를 적용하기도 하나 이들 검사법은 아직 일반화되어 있지 못해 제한적으로 사용되고 있다^{2, 9)}. 본 연구에서 가장 많이 나타난 조직소견은 혈관 주변에 걸친 형질세포의 침윤이었으며(90.9%), 경계피부염 소견은 36.4%, 건선양 표피변화는 27.3%, 폐쇄말단동맥염은 18.2%에서 관찰되었다. 본 연구에서 형질세포의 침윤이 관찰된 환자의 수가 타 보고에 비해 더 많았던 것은 전술한 바처럼 본 환자군의 2기매독의 평균 유병 기간이 5주였던 점을 고려해볼 때 아마도 시간적으로 2기매독이 진행된 상태에서 내원했기 때문이 아닐까 추정해본다. 본 환자군의 조직표본상에서 1기매독과 중복되면서 2기매독 초반에 관찰될 수 있는 표피괴사의 소견이 없었던 점, 타원에서 다른 질환으로 치료를 받다가 경과가 지연된 점 등은 이 같은 점을 강변해준다고 하겠다. 본 연구에서는 Warthin-Starry 은염색 상 균체가 확인된 경우는 18.2%에 불과하여 기존의 양성률보다도 더 낮게 나타났다. Warthin-Starry 은염색의 민감도는 매독 환자의 감염력에 비례하여 변동될 수 있으며, 은염색은 조직 전편의 고정 과정이나 염색시약의 표본내에서의 진입(impregnation) 정도에 따라 민감하게 반응하므로 본 연구에서 양성률이 낮게 나온 부분은 외적 요인에 기인할 수도 있다.

결론적으로 고환피부염 양상으로 나타난 2기매독은 한국인에서 발견되는 2기매독의 독특한 임상적 아형일 가능성이 있다. 다만 본 연구는 환자군이 11명에 불과하였으므로 고환피부염을 동반하지 않은 2기매독 환자군과의 대규모 비교연구를 시행할 수 없었으므로 향후 해당 증례가 더 모인다면 고환피부염 양상으로 발현된 2기매독의 임상적 차이점과 특징을 보다 정확히 규명

해볼 수 있을 것으로 사료된다. 아울러 고령자에서 고환습진 등 고환피부염으로 치료를 시행했으나 반응하지 않는 환자의 경우 VDRL 등 매독에 대한 선별검사를 시도해볼 필요가 있겠다.

참 고 문 헌

- 1) Brown TJ, Yen-Moore A, Tyring SK. An overview of sexually transmitted diseases. Part I. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:511-29
- 2) Czelusta AJ, Yen-Moore A, Evans TY, Tyring SK. Sexually transmitted diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:614-23
- 3) Shin BS, Song JY, Chung BS, Choi KC. A clinical study of cases of syphilis referred to our dermatologic clinic (2002-2007): clinical presentation and changes in symptomatic stage. *Korean J Dermatol* 2008;46:1179-85
- 4) Zelster R, Kurban AK. Syphilis. *Clin Dermatol* 2004;22:461-8
- 5) Kang SK, Lee D, Park JH, Kang MS, Cho SH, Park SW. Scrotal eczema-like lesion of secondary syphilis in an HIV-positive patient. *Acta Derm Venereol* 2005;85:536-7
- 6) Choi C, Home D, Leach J, Levy H. Secondary syphilis presenting with a scrotal eruption. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(supple 1):120
- 7) Oh EJ, Lee JY, Cho BK. Secondary syphilis presenting as scrotal eczema. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1099-100
- 8) Pandhi RK, Singh N, Ramam M. Secondary syphilis: a clinicopathologic study. *Int J Dermatol* 1995;34:240-3
- 9) Zochling N, Schluepen EM, Soyer HP, Kerl H, Volkenandt M. Molecular detection of *Treponema pallidum* in secondary and tertiary syphilis. *Br J Dermatol* 1997;136:683-6