

간헐적 근육내 주사에 의한 이산화규소 육아종 - 1예 보고 -

최석진 · 이종임 · 김정란 · 장태정
김기권 · 정필현¹

동국대학교 의과대학 병리학교실
정형외과학교실

접 수 : 2003년 8월 12일
게재승인 : 2003년 10월 8일

책임저자 : 김 정 란
우 780-714 경북 경주시 석장동 1090-1
동국대학교 경주병원 해부병리과
전화: 054-770-8282
Fax: 054-770-2431
E-mail: pathjrk@dumc.or.kr

Silica Granuloma after Intermittent Intramuscular Injections - A Case Report -

Suk Jin Choi, Jong Im Lee, Jung Ran Kim, Tae Jung Jang, Ki Kwon Kim
and Phil Hyun Chung¹

Departments of Pathology and ¹Orthopaedic Surgery, Dongguk University, College of Medicine,
Kyongju, Korea

Most silica-contaminated wounds of the skin heal without complications. Cutaneous silica granuloma is a poorly understood, uncommon condition resembling a sarcoidosis. We report a case of silica granuloma after intermittent intramuscular injections. A 70-year-old man presented a painless mass in his right buttock for 2 weeks. He had received intermittent intramuscular injections of antihistamine drugs due to chronic dermatitis for 30 years. The histopathological findings showed numerous hyalinized collagenous nodules with concentric layers, and an ill-defined chronic granulomatous inflammation containing foreign material. A polarized light microscopic examination revealed birefringent particles. The presence of silica components was confirmed by scanning electron microscopy and energy dispersive X-ray microanalysis.

Key Words : Silicon dioxide-Granuloma-Injection, intramuscular

이산화규소(silica, SiO₂) 및 규산염(silicates)은 지표면의 주요 구성 성분의 하나로 주로 유리, 모래, 자갈, 석판, 암석, 시멘트, 벽돌, 석면 등에 포함되어 있다.¹ 이산화규소는 3차원적 배열 구조에 따라 결정형과 무결정형이 있으며 결정형 이산화규소 분진을 장기간 흡입하면 규폐증을 일으킨다. 인체의 피부는 흔히 상처를 통하여 이산화규소를 포함한 오염물질에 노출되는데 이들 오염원에 의한 피부 손상의 대부분은 미미하여 별다른 부작용 없이 치유되지만, 드물게 진피나 피하조직내에서 이산화규소 육아종(silica granuloma)으로 진행하기도 한다. 상처 조직을 통한 이산화규소의 유입 이외에도 최근에는 피하 주사와 관련하여 주사용 앰플에서 기인되는 유리조각 혹은 침술 시 이용하는 바늘에 의해 피부의 이산화규소 육아종이 유발된다는 보고가 있다.^{2,3} 저자들은 근육내 주사 후 발생한 둔근부내 종괴에서 병리조직학적 검사와 주사전자현미경을 이용한 에너지 확산 X-ray 분석(energy dispersive X-ray analysis, EDXA)을 통하여 근육내 이산화규소 육아종으로 진단된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

70세 남자가 2주 전부터 우측 둔부에 무통성의 종괴가 만져져 내원하였다. 환자는 30년 전부터 만성 피부염으로 피부과 진료를 받고 있으며, 간헐적으로 항히스타민제가 포함된 약제로 근육주사를 받아왔다. 환자는 15년 전부터 당뇨병으로 혈당강하제를 복용해 왔으며, 3년 전에 전립선비대증으로 경요도 전립선절제술을 받았으나 우측 둔부의 외상이나 수술의 기왕력은 없었다. 이학적 소견상 우측 둔부의 심부에 고형성의 종괴가 촉지되었으며 주변 조직과 유착이 심하고 단단하게 고정되어 있었다. 종괴 주변의 표피에 특이할 만한 상처 자국이나 흉터는 관찰되지 않았으며 주변 림프절의 종대도 없었다. 종괴는 골반 컴퓨터 단층촬영상 우측 둔근 내에 위치하였고 7×3 cm 크기의 조영증강이 잘 되는 병변이었다. 자기공명단층촬영상 종괴는 T2 영상에서 고신호 강도를 보였으며(Fig. 1A), 내부에 저신호 강도를 보이는 작은 결절양 병소들을 서너 개 포함하고 있었다. 이들 결절양 병소들은 T1 조영증강 영상에서도 저신호 강도를 보였다(Fig. 1B). 혈중 및 골화성 근염으로 의심되어 종괴를 절제하였다. 육안소견상 종괴는 9.5×6.5 cm 크기로 다엽성이었다. 종괴와 주변 정상 근육 조

직과의 경계는 분명하였지만 심한 유착으로 인해 근육조직 내에 고정되어 있었으며 매우 단단하였다. 절단면은 황백색이며 종괴의 일부에서 다수의 작은 괴사 부위가 관찰되었다. 현미경 소견상 병변부는 여러 개의 작고 경계가 좋은 동심원의 아교질 결절

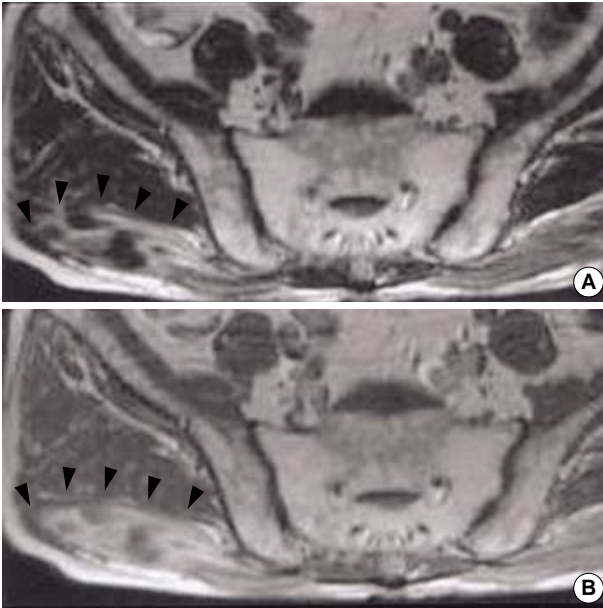


Fig. 1. Axial T2 (A)-weighted MR images reveal a multinodular intramuscular mass with high signal intensity within the right gluteus maximus. Several small nodular areas with low signal are seen within the mass (arrowheads). These areas are also hypointense in contrast enhanced T1-weighted MR image (B).

과, 결절 사이에 분포한 불규칙한 세포의 군집으로 구성되었다 (Fig. 2A). 대부분의 아교질 결절의 중앙에서 국소적인 괴사와 석회화가 관찰되었다. 세포군집은 대식세포, 유상피세포, 림프구 및 섬유모세포가 불규칙하게 섞여 있는 만성 육아종성 염증의 양상이었고, 간혹 다핵세포도 관찰되었다. 다수의 불규칙한 반짝이는 이물질이 대식세포의 세포질과 섬유성 사이질 사이에서 관찰되었으며(Fig. 2B) 이물질은 편광 현미경 하에서 복굴절을 보이는 결정체였다(Fig. 2C). 이들 결정체의 물리 화학적 성상을 알아보기 위하여 주사 전자현미경 검사와 에너지 확산 X-ray 분석을 시행하였다. 종괴의 파라핀 절편을 OHP 용지 위에 수집하여 60°C의 소실에서 밤새 충분히 건조시켰다. 탈파라핀과 함수과정을 거친 후 백금으로 피복하고 주사 전자현미경으로 관찰하였다. 이물질은 판상의 각진 모양 등 다양한 모양을 하였고(Fig. 3), 길이는 3 μm 에서 200 μm 였으며 대부분이 20-30 μm 범위 내에 있었다. 이들 이물질은 에너지 확산 X-ray 분석에서 규소, 칼슘, 납으로 구성되어 있었으며(Fig. 4), 이물질은 칼슘 규산염(calcium silicate)을 주성분으로 하고 납이 포함된 결정으로 유리(납유리)로 추정되었다.

고 찰

이산화규소 육아종은 1916년 Shattock⁴에 의해 처음 기술되었으며 결핵 병소와 비슷한 소견을 보이므로 pseudotuberculoma silicotium으로 명명되기도 하였다. 규소(silicon, Si)는 유리, 모래, 자갈, 암석 등에 풍부하게 포함되어 있다. 피부에 발생하는

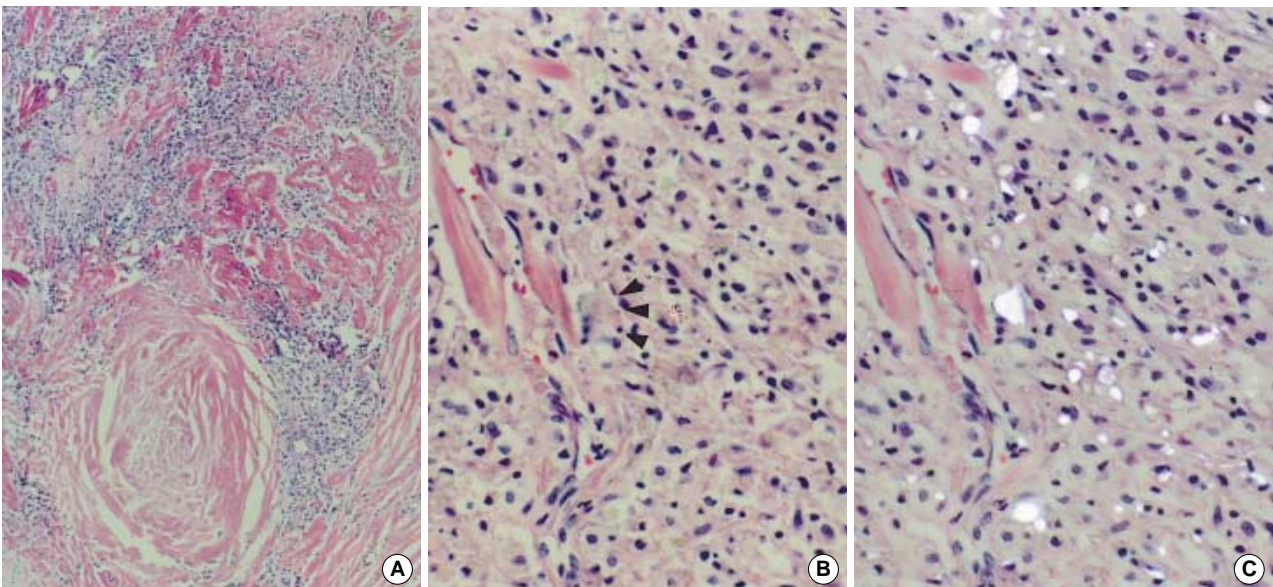


Fig. 2. (A) The lesion shows well demarcated fibrotic nodules and ill-defined cellular aggregates. The nodules consist of concentric layers of hyalinized collagen. (B) Cellular infiltrates are composed of epithelioid cells, lymphocytes, and histiocytes containing many foreign materials (arrowheads). (C) Under polarizing light microscope, most of foreign materials are birefringent.

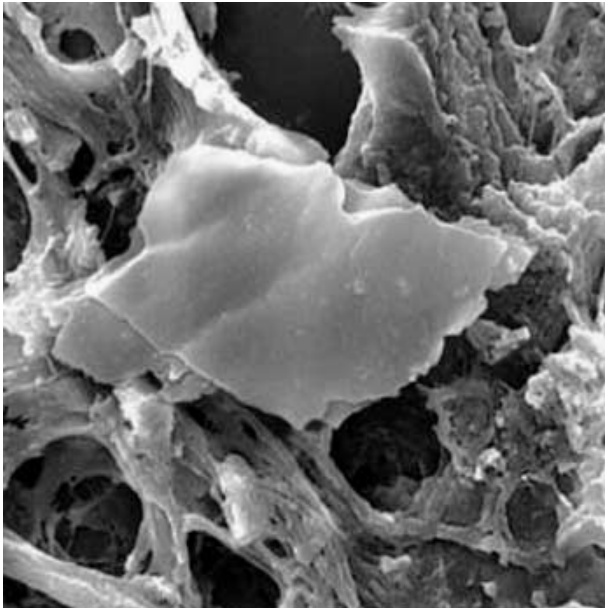


Fig. 3. Scanning electron microscopy discloses flat crystalline structures ($\times 1,500$).

이산화규소 육아종의 대부분은 외상 시 다른 오염 물질과 함께 이산화규소가 피부로 유입되어 발생하거나 혹은 직업상 암석이나 유리를 취급하는 공정에 반복적으로 노출되어 발생한다.⁵⁻⁸ 그러나 근래에는 본 증례와 같이 주사와 관련된 예들이 보고되고 있다.^{2,3}

주사 부위에 발생하는 국소 합병증은 다양하다. Park 등⁹은 소아 환자에서 둔부 근육주사 후 농양, 골염, 지방괴사, 괴사성 근막염, 하지 혹은 족부괴사, 좌골신경마비, 근위축증 및 주사 육아종(injection granuloma) 등의 국소 합병증이 발생한다고 하였다. 주사 부위에 발생하는 육아종의 병인에 대해서는 학자들 간에 이견이 있다. Michaels과 Poole¹⁰는 주사제에 포함된 비수용성 물질이 주사 부위에 있는 지방세포의 괴사를 일으키고, 시간이 흐름에 따라 염증성 변화와 섬유화가 동반되어 주사 육아종을 형성한다고 하였다. 또 Romanos 등¹¹은 약제의 근육내 주사 후 약제에 포함된 지방 부형제(lipid excipient)와 파라핀, 규소, PVP (polyvinylpyrrolidone) 등의 성분이 육아종을 일으킨다고 하였다. 그러나 본 증례에서는 칼슘 규산염이 주성분인 납유리로 추정되는 이물질이 병변 부위에서 발견되었다. Jadusingh¹²는 진통제를 근육주사 후 발생한 둔근부의 종괴에서 이중 굴절성을 보이는 결정성 이물질에 대해 보고하였으나 결정성 물질의 성분을 분석하여 규명하지는 않았다. Lee 등²은 반복적으로 피하주사를 맞은 환자의 피하조직에서 유리조각에 의한 이물질 반응을 관찰하였고, 이물질이 주사용 앰플에 의한 것으로 생각하였다. 최근 Chun과 Cho³는 장기간 침술을 받은 환자에서 이물질을 함유한 사코이도시스양 육아종을 관찰하였는데, 이물질에 대한 주사 전 자현미경 검사 및 에너지 확산 X-ray를 통하여 이물질이 이산화규소임을 증명하였고, 침술 시 이용한 바늘 내에 이산화규소 성

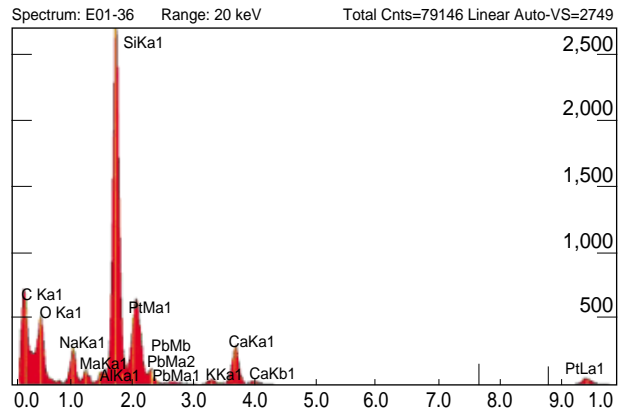


Fig. 4. Energy dispersive X-ray analysis of the crystalline structures disclose peaks for silicon (Si), calcium (Ca) and plumbum (Pb).

분이 포함되었거나 혹은 반복적인 침술 시행 시 주변의 이산화규소가 피부를 통하여 오염되어 이산화규소 육아종을 일으켰을 것으로 주장하였다. 피부의 이산화규소 육아종이 통상적으로 외상을 통하여 발생한다는 이전의 기록들과는 달리, Lee 등²과 Chun 등³은 반복적인 주사와 관련되어 사용하는 도구에 의해서 이산화규소 육아종이 발생할 수 있다는 것을 시사하였다. 본 증례에서는 병변 부위에 뚜렷한 외상이나 수술의 기왕력이 없었고 또한 이를 의심할 만한 반흔조직을 찾을 수 없었다는 점, 환자가 만성 피부염으로 근육내 주사를 맞았던 둔부의 상외측에 병변이 발생하였다는 점, 그리고 병변 내에서 납유리로 추정되는 이물질이 관찰된 점 등으로 미루어 볼 때, 이 증례를 반복적인 근육 주사에 기인한 이산화규소 육아종으로 생각하였다.

이산화규소 육아종은 홍반성의 구진 혹은 작은 피하결절로 나타나기도 하지만 때때로 경계가 불명확한 심부 종괴로 나타난다. 특히 본 증례와 같이 상당히 큰 종괴를 형성하는 경우에는 임상적 및 방사선학적으로 종양성 병변과의 감별이 필요하다. 또한 이산화규소 육아종의 조직학적 성상은 다른 이물질 혹은 감염원에 의한 만성 육아종성 염증, 그리고 사코이도시스와 유사하므로 이들과의 감별을 요한다. 본 증례에서도 뚜렷이 관찰되었듯이 조직학적 소견상 다른 원인에 의한 만성 육아종성 염증과의 차이점은 작은 동심원상의 아교질 결절의 존재이다. 이러한 조직학적 소견은 만성 규폐증에서 관찰되는, 층판구조를 보이는 작은 동심원의 아교질 및 유리질양 결절과 유사하다. 즉, 규소에 의한 조직학적 반응은 폭로되는 장기에 관계없이 육아종성 병변과 함께 심한 섬유화를 동반하는 것이 특징이라 볼 수 있다. 따라서 만성 육아종성 염증과 함께 동심원상의 아교질 혹은 유리질양 결절이 동반되어 있으면 이산화규소에 의한 육아종을 염두에 두어야 하고, 편광 현미경 하에서 복굴절을 보이는 물질이 있는지를 확인하는 것이 다른 육아종성 병변으로부터 구분하는데 도움을 준다. 나일론 봉합사, 식물이나 동물 뼈의 파편, 수술 장갑의 전분가루 등도 편광 현미경 하에서 복굴절을 보일 수 있으므로, 전자현미경 검사 및 에너지 확산 X-ray 분석을 통하여 그 성분이 규소임을

증명하여야 확진이 가능하다.⁵ 일반적으로 규소가 지표면에 풍부하게 분포하고 외상을 통하여 피부내로 유입되는 기회가 빈번함에도 불구하고 실제 이산화규소 육아종으로 확진되는 빈도는 낮다. 이는 이산화규소에 노출되고 상당히 긴 잠복기 후에 이산화규소 육아종이 발생하는 경우, 육아종의 원인으로 이산화규소를 관련짓기 어렵고, 또한 결정형 이물질을 관찰한다 하더라도 그 구성 성분을 분석하지 못하여 이산화규소 육아종으로 확진하지 못하기 때문이다.

이산화규소 육아종의 병인은 아직까지 불명확하다.⁶ 조직내 축적된 이산화규소가 화학적인 가수분해를 통하여 콜로이드 상태로 변하고, 이산화규소가 사이질액에 의해 수년 간의 화학적인 중화작용을 거친 결과 육아종성 반응을 일으킨다고 하는 가설과,¹³ 감수성이 있는 개체에서 장기간에 걸친 지연성 과민 반응의 하나로 이산화규소 육아종이 유발된다는 가설이 있다.¹⁴ 동일 환자의 여러 부위에서 동시에 이산화규소 육아종이 발생하는 예가 많은 점으로 보아, 후자의 면역학적 기전에 바탕을 둔 가설이 더 설득력이 있는 것으로 생각된다.⁶

이산화규소 육아종이 형성된 후 자연적으로 관해를 보인 증례들은 대부분 병변이 발견된 지 1내지 12개월 사이에서 이루어지고 있다.¹⁵ 따라서 병변이 광범위하거나 외과적 절제로 인하여 미용상의 결과가 바람직하지 못할 경우에는 1년 정도 관찰하여 자연관해가 나타나는지를 보는 것도 한 방법이다. 이산화규소 육아종의 치료로 항생제, 스테로이드제제의 국소도포 혹은 국소 주입이 시행되고 있으나 그 효과는 일시적이며, 근본적인 치료는 수술을 통한 외과적인 절제이고 완전히 절제되지 않을 때는 재발할 수도 있다.

참고문헌

- Shelley WB, Hurley HJ. The pathogenesis of silica granuloma in man: A nonallergic colloidal phenomenon. *J Invest Dermatol* 1960; 34: 107-113.
- Lee YS, Chi JG. Foreign bodies in surgical tissue section. *Korean J Pathol* 1985; 19: 187-93.
- Chun SI, Cho SW. Silica granuloma: scanning electron microscopy and energy dispersive X-ray microanalysis. *J Dermatol* 1991; 18: 92-6.
- Shattock SG. Pseudotuberculoma silicoticum of the lip. *Proc R Soc Med* 1916; 10: 19-21.
- Kang JS, Kim TH, Park KB, Seong SI. Silica granuloma. *Korean J Dermatol* 1993; 31: 224-7.
- Mowry RG, Same WM, Caulfield JB. Cutaneous silica granuloma: A rare entity or rarely diagnosed? Report of two cases with review of the literature. *Arch Dermatol* 1991; 127: 692-4.
- Harms M, Masouye I, Saurat JH. Silica granuloma mimicking granulomatous cheilitis. *Dermatologica* 1990; 181: 246-7.
- Kim YJ, Lim SW, Suh MK, et al. A case of silica granuloma. *Korean J Dermatol* 2002; 40: 72-5.
- Park DH, Lee NH, Kim SY. Local complications after intramuscular injections in children. *J Korean Assoc Pediatr Surg* 1998; 4: 137-43.
- Michaels L, Poole RW. Injection granuloma of the buttock. *Can Med Assoc J* 1970; 102: 626-8.
- Romanos J, Gontikakis E, Schoretanis G, Tsiftsis D. Recurrent giant granuloma of the buttock after intramuscular injection. *Eur J Surg* 1994; 160: 643-4.
- Jadusingh IH. Fine needle aspiration cytology of injection-site pseudotumors. *Acta Cytol* 1997; 41: 1855-6.
- Shelley WB, Hurley HJ. The allergic origin of zincronium deodorant granulomas. *Br J Dermatol* 1958; 70: 75-101.
- Rank BK, Hicks JD, Lovie M. Pseudotuberculoma granulolum silicoticum. *Br J Plast Surg* 1972; 25: 42-8.
- Bovenmyer DA, Landas SK, Bovenmyer JA. Spontaneous resolution of silica granuloma. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 322-4.