

각화 극세포종과 임상적으로 유사한 병변을 보인 피부 효모균증 1예

영남대학교 의과대학 피부과학교실

정기백 · 김현철 · 박진우 · 최종수 · 김기홍

=Abstract=

A Case of Cutaneous Cryptococcosis Clinically Mimicking Keratoachantoma

Ki Baek Jeong, Hyun Chull Kim, Jin Woo Park, Jong Soo Choi and Ki Hong Kim

Department of Dermatology, College of Medicine, Yeungnam University Taegu, Korea

Cutaneous involvement of patient with systemic cryptococcosis occur in 10% to 15% of the case reported in literature. We report a case of cutaneous cryptococcosis clinically mimicking keratoacanthoma in a 70-year-old male. The lesions showed multiple erythematous papules and elevated central crusted nodules with peripheral telangiectasia on the face, and he had been treated with chemotherapy for peripheral T-cell lymphoma. The skin biopsy specimen showed granulomatous reaction with lymphohistiocytic infiltration and many round spores. The fungus culture from skin lesion showed mucoid creamy colored colonies and revealed microscopically thick encapsulated spores in India ink preparation. The culture on Christensen urea agar at 25°C for 1 week was positive. The patient was treated with intravenous administration of fluconazole 200 mg/day for a week with partial improvement. But he refused further treatment, and died after a month of discharge.

[Kor J Med Mycol 6(3): 174-178]

Key Words: Cutaneous cryptococcosis, Keratoacanthoma

서 론

피부 효모균증은 전신성 효모균증의 약 10~15%에서 속발성으로 발생한다¹. 임상소견은 구진, 결절, 농양, 자반, 궤양 등¹ 다양하게 나타나며 케로이드², 전염성 연속종³, 기저세포암⁴, 봉소염⁵, 수두⁶, 카포시 육종⁷, 괴저성 농피증⁸ 등과 비슷한 경우도 있다. 그러나 각화 극세포종과 유사한 임상 양상을 보이는

경우는 보고된 바 없다.

저자들은 다발성으로 안면부에 발생한 각화 극세포종과 유사한 임상 소견을 보인, 속발성으로 추정되는 피부 효모균증 1예를 경험하고 보고한다.

증 례

환 자: 최○○, 70세, 남자

주 소: 안면부의 가피를 동반한 구진과 결절

초진일: 1999년 4월 2일

현병력: 내원 5개월 전 경부의 종괴에서 시행한 조직 검사상 말초 T 세포 림프종으로 진단받은 후 항암치료 중이었고, 2개월 전부터 안면부에 다양한 크기의 용기된 결절이 다수 관찰되었다.

[†]별책 요청 저자: 최종수, 705-035 대구시 남구 대명동 317-1, 영남대학교 의과대학 부속병원 피부과학교실

전화: 053-620-3160, Fax: 053-622-2216

E-mail: jschoi@med.yu.ac.kr

*본 증례는 2000년 4월 21일 제51차 대한피부과학회 춘계 학술대회에서 포스터로 발표하였음.

정기백 등: 각화 극세포종과 임상적으로 유사한 병변을 보인 피부 효모균증 1예



Fig. 1. Several variable sized erythematous papules and central crusted, umbilicated nodules on the face.

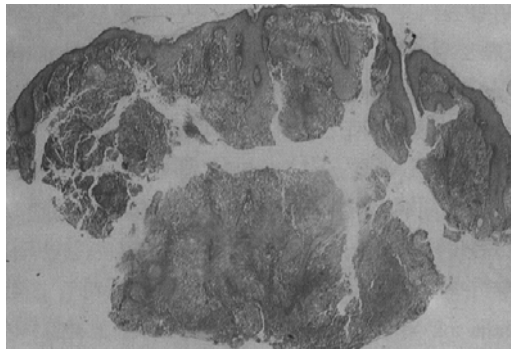


Fig. 2. Histopathologic finding (low power). Severe granular infiltration found in the whole dermis.

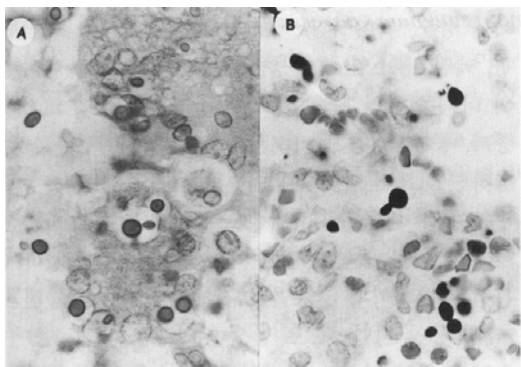


Fig. 3. Histopathologic finding (high power). **A.** Positive (reddish) stained spore with narrow neck budding (PAS, $\times 1000$). **B.** Positive (blackish) stained spore with narrow neck budding (GMS, $\times 1000$).

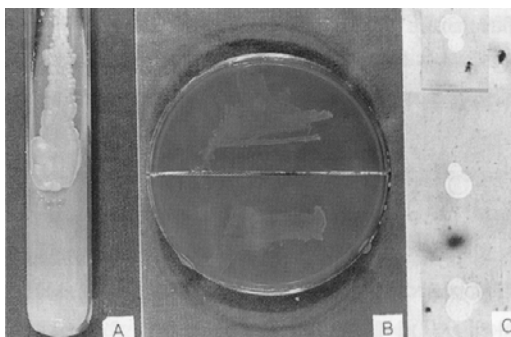


Fig. 4. Mycologic study. **A.** Yellowish creamy mucoid colony on potato corn meal tween 80 agar (37°C , 2 week). **B.** Positive on Christensen urea agar (25°C , 1 week). **C.** Thick encapsulated round spores with budding (India ink preparation, $\times 1000$).

과거력: 내원 5년 전 결핵치료를 받았었고 만성 B형 간염을 앓고 있었다.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 정신상태는 간헐적으로 착란상태 (confusion)를 보였다. 흉부 청진상 왼쪽 폐에 호흡음이 감소하였고 복부 팽만과 유체파동 (fluid wave)이 관찰되었으며 사지에 함몰부종 (pitting edema) 소견이 있었다.

피부 소견: 안면부에 수개의 0.5~1.5 cm 정도의 홍반성 구진과 오른쪽 비익과 왼쪽 뺨에 중심부에 가피를 동반한 결절이 주변의 모세혈관의 확장과 함께 관찰되었다 (Fig. 1).

검사 소견: 입원 당시의 검사에서 일반혈액 검사상 이상 소견 없었고 간기능 검사상 ALP 695 IU/L,

총 빌리루빈 1.9 mg/dl, 직접 빌리루빈 1.1 mg/dl로 증가되어 있었고 혈액응고 검사상 PT/PTT 15.6/46.9 초로 연장되어 있었으며 요검사와 대변 검사는 정상 또는 음성이었다. 입원 2주째 간기능 검사상 AST/ALT가 111/88 IU/L, ALP 1529 IU/L, 총 빌리루빈 3.7 mg/dl, 직접 빌리루빈 2.7 mg/dl, 암모니아 116 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 간경변으로 추정되는 비정상 소견을 보였다. 객담 Gram 염색상 효모 (yeast)가 검출되었고 AFB 염색은 음성이었다. 흉부 X-선 검사 및 컴퓨터 단층촬영상 5개월 전의 종괴가 커진 소견을 보였다.

병리 조직학적 소견: 가피를 동반한 결절에서 시행한 조직 생검 소견상 진피 전층에 걸쳐 심한 육아종성 침윤이 관찰되었다 (Fig. 2). 침윤 세포는 조직구, 림프구 및 거대세포로 구성되어 있었고 다수의

원형 포자도 관찰되었다. 포자들은 PAS 염색상 적색, GMS 염색상 흑색을 나타냈으며 특징적인 'narrow neck budding'의 소견을 보였다 (Fig. 3A, B).

진균학적 검사 소견: 결절의 생검 조직편을 37°C에서 potato corn meal tween 80 배지에 2주간 배양한 결과 크림색의 점액성 집락이 형성되었고 (Fig. 4A), 25°C에서 Christensen urea 배지에 1주간 배양한 결과 황색에서 붉은색으로의 변색이 관찰되었다 (Fig. 4B). India ink 염색상 두꺼운 협막을 보이는 포자를 확인하였고 (Fig. 4C), API 20C kit를 이용한 생화학적 검사에서 *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans*)가 동정되었다.

치료 및 경과: 내과로 입원 후 보존적 치료 및 fluconazole 200 mg/day를 1주일간 정맥 투여하여 병변의 부분적 호전을 보였으나 입원 2주 후 자진 퇴원하였으며, 퇴원 1개월 후 사망하였다.

고 찰

피부 효모균증은 효모양 균류인 *C. neoformans*에 의한 기회 감염증으로¹⁹ 호흡기를 통해 침범하여 일차적으로 폐에 병변을 일으키는 가장 흔한 진균성 폐질환의 하나이다. 호지킨스병, 림프종, 백혈병, 유육종증, 후천적 면역 결핍증, 결핵, 규분증, 만성 간 질환, 당뇨병, 장기간 전신적인 스테로이드 요법이나 면역 억제제 투여를 받는 사람 등 면역 기능이 저하된 사람들에게서 잘 나타나는 기회 감염증으로^{3-5,10-12} 혈행성 전파를 하여 중추신경계, 골격, 신장, 드물게는 간장, 비장, 피부, 심장, 전립선, 안구까지 침범할 수 있다¹³. 본 증례는 70세 남자였으며 림프종으로 항암치료 중이었고 간경화를 앓고 있는 등 면역 기능이 저하된 상태였다. 특별한 자각 증상을 발견할 수는 없었고 흉부 X-선 검사 및 컴퓨터 단층촬영상 5개월 동안에 종괴의 크기가 증가했으며 객담 검사상 효모 (yeast)가 검출되었고 병변은 다발성으로 안면부에 나타난 점 등으로 보아 면역저하 환자에게 폐에 발생한 효모균증이 피부에 속발성으로 발생한 것이라 생각된다. 의식이 간헐적으로 착란상태를 보였는데 간성 혼수에 의한 것일 수 있으나 중추신경계를 침범했을 가능성도 반드시 고려해야 한다. 대부분 피부에 발생한 효모균증은 내부 장

기로부터의 파종 (dissemination)을 시사하며 이러한 경우 치명적인 결과를 초래할 수 있으므로 흉부 X-선 검사, 피부병변, 뇌척수액, 가래, 전립선 분비물, 소변 등에서의 배양 검사 등을 통해 파종 여부를 판단하는 것은 매우 중요하다¹⁴. 또한 혈청이나 뇌척수액에서 항원을 검출하는 latex 응집 검사도 간단하면서 신속한 방법이다¹⁵. 저자들도 호흡기와 중추신경계에서의 파종 여부를 알아내기 위해 흉부 X-선 추적 검사, 기관지경 검사, 신경학적 검사 및 객담, 혈액, 뇌척수액 등에서의 배양 검사를 시행하려 하였으나 모든 검사를 거부하였다.

피부병변은 주위에 홍반을 동반한 구진과 반점이 가장 흔하고, 단단한 피하결절, 부종, 여드름양 구진이나 농포, 사마귀양 또는 증식성의 가피가 동반된 판, 궤양, 봉소염, 육아종 등 다양한 형태를 나타내며 더 진행하면 2차적인 감염이 동반되거나, 크기의 증가, 통증, 궤양 등이 생길 수 있다. 본 질환을 의심하면 비교적 쉽게 진단을 내릴 수 있는 경우가 대부분이나 아급성 내지 만성으로 비교적 완만하게 진행되고, 임상 증상이 다른 피부 질환들과 유사하여 관심을 기울이지 않으면 오진하기 쉽다. 본 증례는 2개월 동안 다발성으로 발생한 안면부의 결절을 주소로 내원한 림프종 환자였다. 피부병변이 2개월만에 빠른 속도로 커지고 중심부에 각질이 있는 분화구 모양의 결절을 형성하여 각화 극세포종과 유사하였고, 기저세포암이나 림프종의 피부전이 등의 가능성도 생각할 수 있었다.

효모균증의 진단은 병리 조직학적 소견과 진균학적 소견에 의해 이루어진다. 조직 생검상 교질성 및 육아종성의 2가지 형태의 조직 반응을 보인다. 교질성은 둥글거나 난원형의 직경 4~12 μm 정도로 비교적 크고 많은 포자가 균집되어 나타나고 조직 반응은 적다. 한편 육아종성은 균의 크기는 2~4 μm 로 작고 균의 수도 적으나 심한 조직 반응과 괴사, 조직구, 거대세포, 림프구, 섬유모세포가 관찰된다. 이 포자는 PAS 염색상 적색, methenamine silver 염색상 흑색으로 염색되고 둘러싸고 있는 피막은 hematoxyline-eosin이나 PAS 염색으로는 나타나지 않으며 methylene blue 염색에서는 자주색, alcian blue에서는 청색, mucicarmine 염색에서는 적색으로 잘 나타난다. 따라서 alcian blue 염색과 PAS 염색을 동시에 시

행하면 적색의 포자와 청색의 피막을 관찰할 수 있다. 이러한 염색을 통해서 원형 포자들이 'narrow neck budding'의 양상을 보이는 것을 관찰하는 것도 조직 소견의 특징이다¹⁶. 본 증례의 조직 생검 소견상에서도 진피 내에 육아중성 침윤과 다양한 염증세포 침윤, 원형의 포자들이 다수 관찰된 것으로 보아 육아중성으로 생각된다. 포자들은 PAS 염색상 적색, GMS 염색상 흑색으로 관찰되었고 특징적인 'narrow neck budding'의 소견을 볼 수 있었다.

효모균은 cycloheximide를 함유하지 않은 Sabouraud 배지에 접종하여 37°C에서 약 2일 내지 2주 동안 배양하면 회색 내지 갈색의 점성 집락을 형성하고 배양 후 India ink에 염색해 보면 두꺼운 협막이 잘 관찰된다¹⁷. 25°C에서 Christensen urea 배지에 배양하면 1주 내에 양성을 보이며 API 20C kit를 이용한 생화학적 검사에서 *C. neoformans*를 동정할 수 있다. 본 증례의 생검 조직편을 37°C에서 potato corn meal tween 80 배지에 2주간 배양한 결과 크림색의 점액성 집락이 형성되었고, 25°C에서 Christensen urea 배지에 배양한 결과 황색에서 붉은색으로의 변색이 관찰되었다. India ink 염색상 두꺼운 협막을 보이는 포자를 확인하였고, API 20C kit를 이용해 *C. neoformans*를 동정할 수 있었다.

이처럼 면역저하 환자에서 구진, 결절 등 여러 형태의 피부병변이 나타나면 피부 효모균증을 포함한 심부 진균증의 가능성을 의심해야 한다. 저자들은 임상적으로 각화 극세포종과 유사한 병변을 보인 피부 효모균증을 경험하여 보고한다.

참 고 문 헌

1. Shin DH, Kim KS, Lee JM, Choi JS, Kim KH. Primary Cutaneous Cryptococcosis. *Ann Dermatol* 1999; 11: 27-29
2. Hecker MS, Weinberg JM. Cutaneous cryptococcosis mimicking keloid. *Dermatology* 2001; 202(1): 78-79
3. Blanco P, Viillard JF, Beylot-Barry M, et al. Cutaneous cryptococcosis resembling molluscum contagiosum in a patient with non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 683-684
4. Ingleton R, Koestenblatt E, Don P, et al. Cutaneous cryptococcosis mimicking basal cell carcinoma in a patient with AIDS. *J Cutan Med Surg* 1998; 3: 43-45
5. Singh N, Rihs JD, Gayowski T, Yu VL. Cutaneous cryptococcosis mimicking bacterial cellulitis in a liver transplant recipient: case report and review in solid organ transplant recipients. *Clin Transplant* 1994; 8: 365-368
6. Martinelli C, Comin CE, Ambu S, Bartolozzi D, Leoncini F. Solitary cutaneous cryptococcosis resembling chickenpox: a case report. *AIDS* 1997; 11: 260-261
7. Blauvelt A, Kerdel FA. Cutaneous cryptococcosis mimicking Kaposi's sarcoma as the initial manifestation of disseminated disease. *Int J Dermatol* 1992; 31: 279-280
8. Massa MC, Doyle JA. Cutaneous cryptococcosis simulating pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5: 32-36
9. Hay RJ. Deep fungal infection. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, editors. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 2383-2384
10. Yu RY. Cutaneous cryptococcosis. *Mycoses* 1996; 39: 207-210
11. Pineski R, Mathurin SA, Ruffinengo O, Alonso HO. Cutaneous cryptococcosis in a patient receiving chronic immunosuppressive therapy. *Cutis* 1996; 57: 229-231
12. Kruyswijk MR, Keuning JJ. Cutaneous cryptococcosis in a patient receiving immunosuppressive drugs for systemic lupus erythematosus. *Dermatologica* 1980; 161: 280-284
13. Powderly WG. Cryptococcal meningitis and AIDS. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 837-842
14. 유동국, 전경준, 이훈, 김홍직, 김용환. 피부병변을 동반한 Cryptococcosis 1예. *대피지* 1981; 19: 989-993
15. Porges DY, Krueger JG. A novel use of the cryptococcal latex agglutination test for rapid presump-

- tive diagnosis of cutaneous cryptococcosis. Arch Dermatol 1992; 128: 461-463
16. Longley BJ. Fungal diseases. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr. Lever's histopathology of the skin. 8th ed. Philadelphia: JB Lippincott-Raven, 1997; 537-538
17. 서순봉, 김기홍, 방용준. 의진균학. 서울: 대학서림, 1994; 89-90
-