

피부 프로토테카증 1예

울지대학교 의과대학 울지병원 피부과학교실, 진단검사의학과교실*

문형식 · 이현경 · 박 건 · 채정돈* · 손숙자

= Abstract =

A Case of Cutaneous Protothecosis

Hyung-sik Moon, June Hyun-kyung Lee, Kun Park, Jung-don Chae* and Sook-ja Son

Department of Dermatology, Department of Laboratory Medicine*,
College of Medicine, Eulji University

Cutaneous protothecosis is a rare skin infection, caused by the genus prototheca, especially *Prototheca wickerhamii*. A 73-year-old woman had a painful, ulcerative patch and oozing plaque on left wrist and dorsum of hand for 2 months. Biopsy specimen revealed thick walled morula-like sporangia in the dermis. *P. wickerhamii* was isolated in the culture. Oral itraconazole therapy for 8 weeks is not satisfactory. New skin lesion is formed. After oral fluconazole therapy, patient's skin lesion is improved.

[Kor J Med Mycol 2007; 12(2): 70-74]

Key Words: Cutaneous protothecosis, *Prototheca wickerhamii*, Fluconazole

서 론

프로토테카증은 *Prototheca* 균종에 의한 만성 질환으로 세계적으로 넓은 분포를 보이거나 인체에 감염은 드물다고 알려져 있다¹. 1964년 Davies 등에 의해 인체에 감염이 보고된 이래, *P. wickerhamii*, *P. zopfii*, *P. stagnora*, *P. moriformis*, *P. ulmea*의 균주가 알려져 있으며 이들은 나무, 토양, 깨끗한 물에 서식한다². 인체에 감염될 경우에는 대부분에서 *Prototheca wickerhamii*가 원인이 되고 있다³. 임상적으로 피부 병변, 팔꿈치 낭종, 전신 감염의 형태로 나타나나 임상 형태로만 진단은 어렵다. 전세계적으로 약 80여 정도가 보고 되

었고, 국내에서는 모두 9예가 보고 되어 있다¹⁻⁸. 저자들은 류마티스 관절염을 가진 73세 여자 환자에서 발생한 프로토테카증 1예를 경험하고 이를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자: 임 OO, 73세 여자
주 소: 좌측 손목과 손등에 생긴 홍반성의 궤양성 판 및 가피
현병력: 수 년 전부터 류마티스 관절염으로 장기간 경구 스테로이드제를 복용해 오던 환자로 내원 2개월 전부터 생긴 좌측 손목의 삼출물과 가피를 동반한 홍반성의 궤양성 판을 주소로 내원
과거력 및 가족력: 수 년 전부터 류마티스 관절염과 고혈압으로 치료중.
이학적 소견: 피부 병변 외에는 특이 소견 없음.

†별책 요청 저자: 손숙자, 139-711 서울특별시 노원구 하계 1동 280-1, 울지대학교 의과대학 울지병원 피부과
전화: (02) 970-8277, Fax: (02) 974-1577
e-mail: ssjmdderma@eulji.or.kr

*이 논문의 요지는 2007년 4월 19일 제 59차 대한피부과학회 춘계학술대회에서 구연 발표되었음.



Fig. 1. Painful ulcerative erythematous patch and crust on Lt.wrist and Lt.hand.

피부 소견: 좌측 손목과 손등에 8×10 cm 크기의 홍반성 판으로 내부는 황색의 삼출물과 가피로 덮여 있으며, 촉진시에 압통을 호소하였다 (Fig. 1).

검사 소견: 간기능 검사상 AST/ALT가 54/58로 증가되어 있었고, 흉부 X선상 심장비대 소견이 관찰되었다. 그 외 다른 일반 혈액 검사상 특이 소견 없었으며, 신기능 검사에서도 정상 소견 보였다.

병리 조직학적 소견: 궤양의 변연부에서 조직 검사를 시행하였으며, H&E 염색상 진피 전반에 걸쳐서 염증세포의 침윤과 둥근 포자들이 관찰되었고, 고배율에서는 내부 중격이 있는 상실배 모양을 확인할 수 있었다 (Fig. 2A). 이러한 소견은 PAS 염색과 Methanamine silver 염색에서 더 뚜렷하게 보이고 내생포자 (endospore)가 모인 포자낭 (sporangia)을 관찰할 수 있었다 (Fig. 2B, 2C).

진균학적 소견: 일반적인 효모들과 같이 Sabouraud 배지 (Sabouraud dextrose agar)에 25℃에서 4일 배양 후 백색 크림 형태의 집락이 형성되었으며 (Fig. 3A), 배양된 집락을 wet smear와 Lactophenol cotton blue로 염색하여 현미경으로 관찰한 결과 특징적인 포자낭을 보였다 (Fig. 3B). Vitek® Yeast Biochemical Card (YBC, bioMerieux, France)를 이용한 27종의 당대사 결과에서 glucose, galactose, glycerol, trehalose 4종을 동화하여

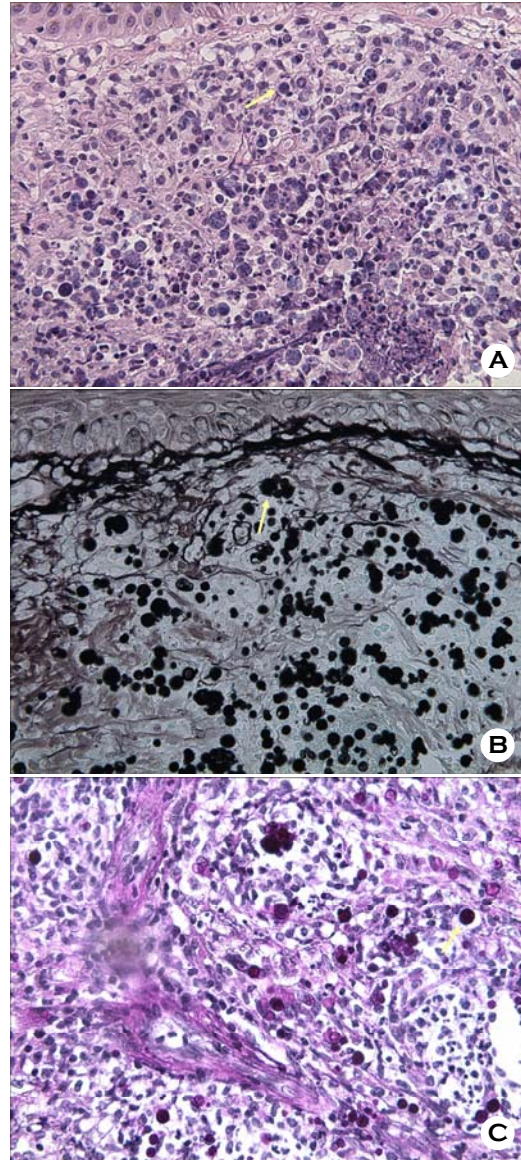


Fig. 2. Characteristic sporangias containing endospores (A: H&E stain ×400, B: GMS stain ×400, C: PAS stain ×400)

*Prototheca wickerhamii*로 동정되었다.

치료 및 경과: 환자는 매일 itraconazole 200 mg 씩 8주간 복용하여 병변은 호전을 보였으나, 치료 시작 8주 후 다시 새로운 병변이 발생하고 악화되는 소견이 보여 매주 1회 fluconazole 150 mg 씩 4주간 복용한 결과 기존 병변의 호전과 함께 새로운 병변의 발생은 관찰되지 않았다. 그 후 2

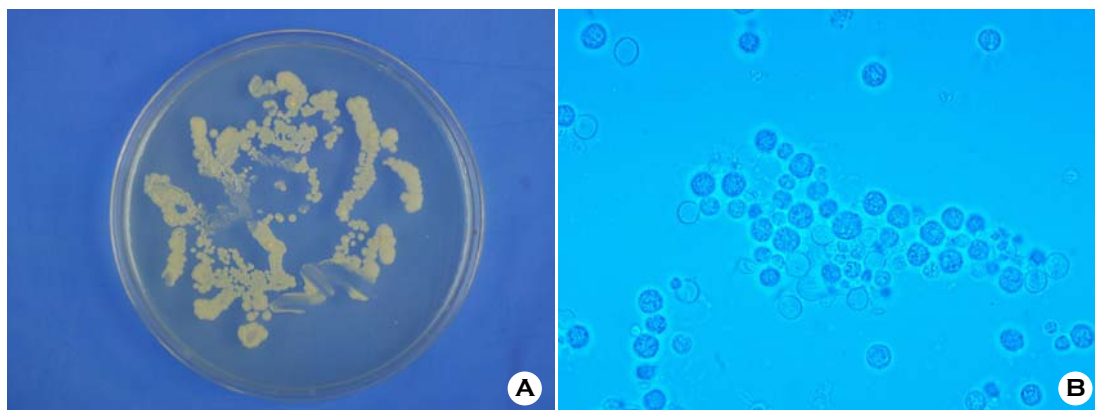


Fig. 3A. Creamy, whitish colony on Sabouraud dextrose agar at room temperature after 4 days.

Fig. 3B. Lactophenol cotton blue stain of the organisms from colony on SDA media showed many characteristic sporangias containing endospores.

Table 1. Reported cases of cutaneous protothecosis in Korea

	Sex/ Age	Sites	Cutaneous Finding	Underlying Condition	Treatment
Yang et al ⁵ (1996)	F/80	Forearm	Eczematous plaque, ulcer	Old age	Itraconazole 200 mg/day*4 weeks
Kim et al ⁷ (1996)	F/55	Ankle	Lichenified plaque, papule	Triamcinolone intralesional injection	Itraconazole 200 mg/day*8 weeks Fluconazole 200 mg/day*4 weeks
Kim et al ⁶ (1997)	F/62	Forearm	Papule, pustule	Longterm steroid use, DM	Itraconazole 200 mg/day*6 weeks
Kim et al ⁶ (1997)	F/45	Cheek	Pustule, plaque	Longterm topical steroid use	Itraconazole 200 mg/day*12 weeks Amorolfine cream 0.25%
Lee et al ³ (1999)	F/88	Forearm	Pustule, ulcer	Old age, Degenerative joint disorder	Itraconazole 200 mg/day*1 week Fluconazole 400 mg/day*3 weeks Itraconazole 400 mg/day*1 week Surgical debridement
Choi et al ¹ (2002)	F/66	Forearm	Ulcer, pustule	DM	Itraconazole 200 mg/day*8 weeks
Cho et al ⁸ (2002)	F/63	Forearm	Pustule, papule	Longterm steroid use	Itraconazole 200 mg/day*8 weeks
Jun et al ⁴ (2003)	M/64	Upper arm	Papule, nodule	DM Liver cirrhosis	Itraconazole 200 mg/day*8 weeks Surgical debridement
Lee et al ² (2006)	M/65	Forearm	Plaque, ulcer	DM, Iatrogenic Cushing's syndrome	Itraconazole 200 mg/day*8 weeks Fluconazole 150 mg/week*10 weeks
Present case	F/73	Forearm	Ulcerative patch Oozing plaque	Longterm steroid use	Itraconazole 200 mg/day*8 weeks Fluconazole 150 mg/week*6 weeks

개월간 같은 방법으로 치료하여 병변은 치유되었
고, 현재까지 간헐적 외래 추적 진료 중이다.

고 찰

Prototheca 종은 1894년에 Kruger에 의해 처음

발견되었고, 인체에 감염을 일으킨 경우는 1964년에 Davies 등에 의해 처음 밝혀졌다². *Prototheca* 종은 단세포의 호기성 생물체이며 엽록소가 없어 광합성에 의해 에너지를 생산할 수 없다. ribosomal RNA 연구에서 계통발생학적으로 청녹색 조류에 가까운 것으로 알려져 있으나 생물학적으로 진균과 유사한 특성을 지닌다⁴. 주로 토양이나 물에서 생활하며 세포벽이 ergosterol로 구성되어 있고 항진균제에 반응이 좋고 진균 배양에서도 잘 자라는 것이 이 종의 특징이다⁹.

인체의 감염경로는 미세한 외상을 받은 피부를 통해 감염되며 잠복기는 수주가 걸린다. 사람에서 사람으로의 감염은 없는 것으로 생각되고, 이 종은 대부분이 면역력이 정상인 사람에서는 대개 감염되지 않는다⁵. 감염될 경우 한 부위에 고정되는 경향이 있으나 면역력이 떨어진 사람의 경우에는 전신적으로 퍼질 수 있다. 현재까지 국내와 국외에 보고된 증례들을 보면 당뇨, 혈액투석, 악성종양, 스테로이드제의 장기투여, 고령의 환자군에서 발생한 것을 보면 이 병의 발생이 숙주의 면역력과 밀접한 관련이 있다는 것을 알 수 있다⁶. 국내에 보고된 9증례에서 보면 대부분이 고령이고 당뇨가 동반된 경우가 많았으며 본 증례와 같이 장기간 스테로이드를 복용해 온 환자들이 많았다 (Table 1).

프로토테카증의 임상 양상은 사마귀양 병변이 가장 많은 것으로 알려져 있으나, 그 외에도 판, 궤양, 습진성 병변 등으로 임상 양상이 다양하기 때문에 심부성 진균 감염증이 의심될 경우에는 조직 생검과 배양 검사가 반드시 시행되어야 한다⁷. 조직 생검상 고배율에서 6~10 µm 크기의 둥근 포자로 내부 중격이 있어 특징적인 상실배 모양을 볼 수 있고, 이는 PAS 염색과 Methenamine silver 염색을 시행하면 더 뚜렷이 관찰할 수 있다. *Cryptococcus neoformans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* 등의 균주와 감별하기 위해서는 효모동정용 카드를 사용하여 당대사에 대한 생화학적 성상을 비교하여 균주를 확

진할 수 있다. 또한 *P. wickerhamii*와 *P. zopfii*의 경우는 50-µg clotrimazole disc를 이용하여 구분할 수 있다.

프로토테카증의 치료로는 특별히 정해진 치료는 현재까지 없다. 진균제에 반응이 좋아 ketoconazole, itraconazole, fluconazole, amphotericin B 등이 사용되고 있고, amphotericin B와 tetracycline의 병합요법이 효과가 있다는 보고도 있다¹⁰. 병변이 국한된 경우에는 수술적 절제가 추천되고 있다⁸. 본 증례의 경우 초기에는 itraconazole로 호전을 보이다가 다시 새로운 병변이 생기고 악화되는 소견을 보여, 치료시작 8주 후부터 fluconazole을 투여하기 시작하여 현재까지 새로운 병변 없이 추적관찰 중이다.

국내에서는 문헌상 모두 9증례가 보고되었는데, 균주는 모두 *P. wickerhamii*가 배양되었고, 면역저하 요인이 있는 경우가 대부분으로, 장기간 스테로이드를 사용한 사람들이 많았다. 여성에서 많이 관찰되었고, 대부분 itraconazole로 치료를 시작하였다. 본 증례는 장기간 스테로이드를 복용한 여성에서 발생한 경우로 itraconazole 치료에 저항을 보였으나 fluconazole 치료로 호전을 보여 국내에는 비교적 드문 예로 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Choi JH, Seo MK, Shin DJ. A Case of Cutaneous Protothecosis. Korean J Dermatol 2002; 40(9): 1116-1120
2. Lee WS, Kim YJ, Kim SY. A Case of Cutaneous Protothecosis. Korean J Dermatol 2006; 44(5): 648-651
3. Lee ES, Kim JH, Lee SN. A Case of Cutaneous Protothecosis with Severe Pustules and Ulceration. Korean J Med Mycol 1999; 4(2): 131-136
4. Jun JH, Lee JB, Kim SJ. A case of Cutaneous Protothecosis. Korean J Med Mycol 2003; 8(1): 30-34
5. Yang JK, Jang IK, Park YM. A Case of Cutaneous Protothecosis. Ann Dermatol 1996; 8(3): 206-210
6. Kim JA, Moon SE, Song KY. Two Cases of Cuta-

- neous Protothecosis: Unique Histopathological Findings with Crystal Violet Staining and the Therapeutic Effect of Itraconazole. *Ann Dermatol* 1997; 9(3): 201-207
7. Kim ST, Suh KS, Chae YS. Successful treatment with fluconazole of protothecosis developing at the site of an intralesional corticosteroid injection. *BJD* 1996; 135: 803-806
8. Cho BK, Ham SH, Lee JY. Cutaneous Protothecosis. *IJD* 2002; 41: 304-306
9. Chao SC, Lee JY. Cutaneous protothecosis: report of five cases. *BJD* 2002; 146: 688-693
10. Zhao J, Liu W, Shen Y. Protothecosis successfully treated with amikacin combined with tetracyclines. *Mycoses* 2004; 47: 156-158
-