

의인성 쿠싱 증후군 환자에서 발생한 피하 칸디다 농양

전남대학교 의과대학 피부과학교실

원준호 · 윤숙정 · 이지범 · 김성진 · 이승철 · 원영호

= Abstract =

Subcutaneous Candidal Abscess in the Patient with Iatrogenic Cushing Syndrome

June-Ho Won, Sook Jung Yun, Jee-Bum Lee, Seong-Jin Kim, Seung-Chul Lee
and Young Ho Won

Department of Dermatology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Candida albicans is a dimorphic yeast which is responsible for 70 percent to 80 percent of all candidial infection, and is the most common cause of superficial and systemic candidiasis. Invasive candidiasis occurs under certain circumstances such as immunosuppression, prolonged hospitalization, and previous antibiotics use. We report a case of candidiasis with a unusual presentation of subcutaneous abscess. A 54 year-old woman came to our clinic with painful erythematous swelling plaques and nodules on the face and arms. She was hospitalized with generalized edema and weakness of both leg. She had a history of herbal medication for 1 year and was finally diagnosed with iatrogenic Cushing syndrome in department of the endocrinology. Biopsy of the lesion revealed chronic inflammation in dermis and subcutis and budding yeasts with pseudohyphae were shown in Gomoris Methenamine silver stain. And *Candida albicans* was identified by fungus culture. [Kor J Med Mycol 2009; 14(2): 88-92]

Key Words: Candidiasis, Abscess, Iatrogenic Cushing syndrome

서 론

칸디다증은 *Candida(C.)* 속의 균종에 의해 피부, 조갑 및 내부 장기에 감염을 일으키는 질환으로 가장 흔하게 동정되는 것은 *C. albicans*이다¹. 이들은 주로 면역 저하, 장기간 병원 입원, 과도한 항생제 사용 등의 경우에 발생하는 것이 주로 보고되었으며 의학의 발달과 함께 원내 감염에서 그 중요도가 증가하고 있다². 발생하는 양상은 피부 및 점막 칸디다증, 만성 점막피부 칸디다증, 그리고 최근 면역 저하자 및 노령인구의 증가로 비중이 높아진 전신성 칸디다증으로

나뉜다. 전신성 칸디다증의 피부 증상은 홍반, 농포, 출혈성 발진 등이며 드문 경우에는 궤양성 병소나 심재성 농양이 발생하기도 한다. 쿠싱 증후군은 부신 피질 호르몬 증가상태가 지속되어 다양한 골다공증, 부종, 내당능 감소, 면역 저하 등의 다양한 증상이 발생하는 것을 말하며 가장 흔한 원인은 외인성 부신 피질 호르몬을 지속적으로 섭취하는 것이다. 본 증례는 전신성 칸디다증의 다른 증상이 없이 피부에 다발성의 농양을 형성하는 경우로 문헌상 희귀하다. 저자들은 약 1년간 지속적으로 한약을 복용한 환자에서 발생한 쿠싱 증후군 환자에서 발견된 피하 칸디다 농양증을 관찰하고 드문 임상 양상을 보이는 흥미로운 증례라 생각되어 보고하는 바이다.

†별책 요청 저자: 원영호, 140-755 광주광역시 동구 학1동 8, 전남대학교 의과대학 피부과학교실
전화: (061) 220-6681, Fax: (061) 222-4058
e-mail: yhwon@chonnam.ac.kr

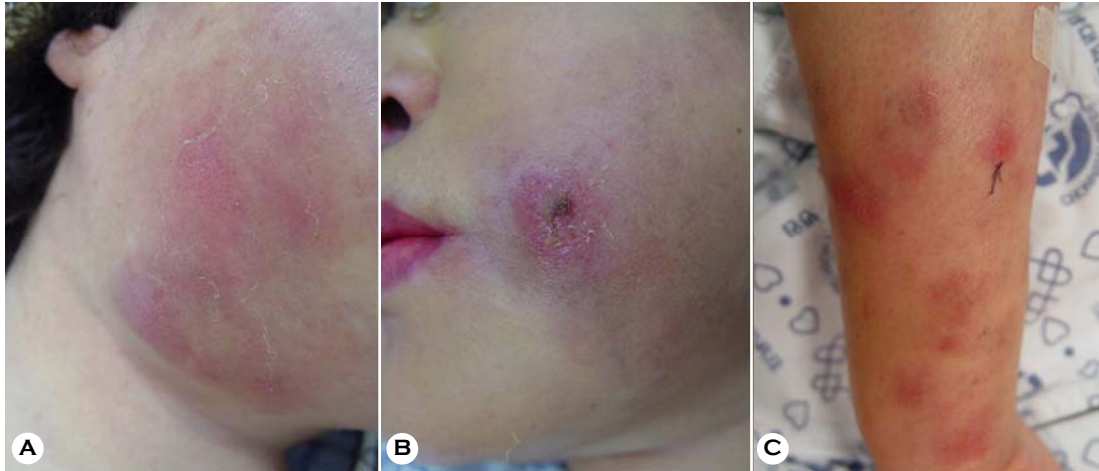


Fig. 1. (A) A large confluent indurated erythematous plaque (B) and a fluctuated diffuse nodule with central core on the face (C) Multiple ill margined erythematous indurated plaque on the extensor aspect

증 례

환 자: 명 OO, 61세, 여자
 주 소: 왼팔과 오른 뺨에 산재되어 발생한 다발성의 동통을 동반한 홍반성 심부 결절
 현병력: 2006년 5월부터 2007년 4월까지 한약 복용 후 전신의 부종 및 고혈압이 발생하여 개인 병원에서 증상 조절하였다. 당뇨와 양하지 근력 저하, 심한 하지의 부종이 발생하여 내분비내과 통해 입원하였으며 의인성 쿠싱 증후군으로 진단되었다. 내원 2개월 전부터 발생한 피부 병변에 대한 평가 및 치료 위해 본과에 협진의뢰 됨.
 가족력: 특이사항 없음
 과거력: 고혈압으로 8개월간 투약. 당뇨로 2개월 투약. 최근에 자궁적출 수술
 이학적 소견: 전신 부종, 목 뒤의 볼록한 혹
 피부 소견: 통증을 동반한 다양한 크기의 홍반성 심부 결절이 왼팔, 양쪽 뺨, 오른 턱에 산재되어 있으며 결절 위로 경한 표피의 박탈이 관찰됨 (Fig. 1).
 혈액 검사: 혈구 감별 검사 정상 소견, 간 및 콩팥기능 정상, 당화 혈색소 수치 7.7% (4.4~6.4%), Osteocalcin 3.78 ng/mL (11~48 ng/mL), 혈중 코티솔 수치 2.6 nd/dL (1~60 ng/dL), Synacthen

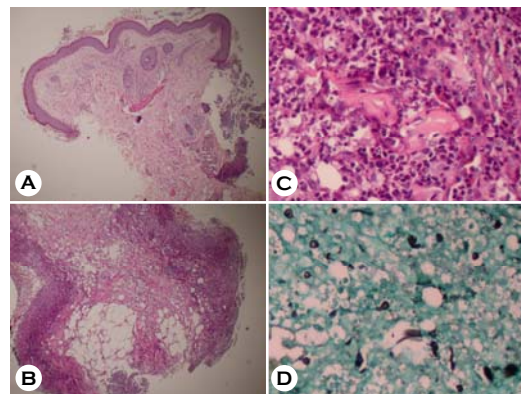


Fig. 2. The skin biopsy taken from the cheek (A) The epidermis is showing relatively normal feature (B) Deep dermis and subcutis area are occupied by large localized granulomatous infiltration consisted of neutrophil and chronic inflammatory cells (C) High power microscopic view show hyphae and (D) round shaped spores are found in methenamine silver stain

250 µg (다림 바이오텍, 서울, 한국) 정주 후 측정 한 혈중 코티솔 농도 0.4 ng/dL (주입 전), 4.1 ng/dL (30분), 3.5 ng/dL (1시간).

조직 검사: 얼굴에서 시행한 펀치 생검 조직으로 H&E 및 methenamine silver 염색을 시행하여 균사를 확인함 (Fig. 2).

미생물 배양 및 동정: 오른뺨의 결절을 절개 후 채취한 8 cc 가량의 화농성 배출물을 이용하



Fig. 3. Fungal culture was done with specimen taken from right cheek nodule on CHROMagar™ (BBL, Cockeysville, Maryland, USA) and green colony growth identified candida albicans. This was confirmed via PCR

여 CHROMagar™ (BBL, Cockeysville, Maryland, USA)에서 배양한 결과 *C. albicans*가 동정되었다 (Fig. 3). 혈액 미생물 배양 검사 음성.

내시경 검사: 위염, 치핵 외 특이 소견 없음

치료 및 경과: Itraconazole 100 mg 1일 2회 1개월 투약 후 병변이 호전되는 소견 보였으나 위장관 불편감이 악화되어 diflucan과 번갈아 사용하고 있으며 호전, 악화가 반복되는 상태로 1년간 관찰 중이다 (Fig. 4).

고 찰

쿠싱 증후군은 다양한 원인에 혈중의 코티솔 수치가 증가하여 발생하는 여러 가지 증상들을 일컫는다. 대표적인 증상으로는 비만, 피로, 고혈압, 다모증, 생리불순, 탄살, 인성 변화, 반상출혈, 근위 근병증, 부종, 당뇨, 구갈 등이 있다³. 가장 흔한 원인은 호르몬 제제의 과다 복용에 의해 유발된 의인성 쿠싱이며 이러한 경우 내인성 쿠싱과 유사한 빈도로 기회 감염이 발생한다⁴. 대표적 감염원으로 *pneumocystis carinii*, *Listeria*,

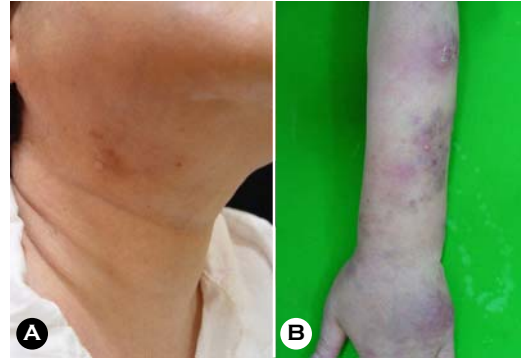


Fig. 4. (A) Clinical picture was taken 6 months later. The lesion on neck markedly improved (B) Erythematous to violaceous nodules on left forearm is still observed

cryptococcosis, aspergillosis, nocardia와 *Candida* 등이 있으며 예후는 기회 감염 발생 당시의 코티솔 수치와 민감하게 관련이 있는 것으로 알려져 있다⁴.

칸디다 감염은 드물지 않게 발생하는 진균증으로 200여 가지의 종이 있다. 그 중 *C. albicans*는 주 원인균으로, CHROMagar에서 배양하였을 때 녹색의 부드러운 균체를 형성하는 것이 특징이다⁵. 임상 양상은 진균의 침범 부위와 범위에 따라 모낭염, 간찰진, 조갑주위염, 기저귀 발진, 항문주위 병변, 파종성 병변, 만성 피부점막 병변, 구진 또는 결절양 등으로 다양하다⁶. 전신성 칸디다증은 주로 면역력이 떨어져 있거나 기저 질환을 가진 환자에서 인후두나 위장관을 통해 병원체가 유입되어 혈행성 전파를 시작하는게 흔한 경로이다⁷. 혈행성 전파를 하는 경우 발열 및 근육통 등 전신반응과 다발성 장기의 침범이 흔하며 피부도 침범하게 된다. 이 경우 특징적인 피부 병변은 다발성의 0.5~1 cm 크기의 홍반성 구진이 혈관 주위에 집중되어 발생하는 것이다⁸. 그리고 이러한 형태의 감염은 혈액을 통한 미생물 배양 검사 보다 피부 병소를 통한 미생물의 확인이 더 정확한 조기 진단에 도움이 된다⁷.

일반적으로 상기 환자와 같은 큰 피하 농양이나 결절은 sporotrichosis, coccidioid-omycosis, cryptococcosis 등에서 발생하는 것으로 알려져 있

Table 1. Previous cases reports concerning candidal abscess. Candida was identified with specimen other than blood in most cases

Author (Year)	Age/ Sex	Site	Skin Lesion	Underlying Condition	Other Symptoms	Organism Cultured Site	Genus	Treatment
Bardwell et al ⁸ (1986)	48/M	Entire body	Nodulopustular lesion (2~30 mm)	Chronic alcoholism	Oral thrush	Sputum Skin	<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i>	Ampotericin B
Bardwell et al ⁸ (1986)	45/M	Both arm	Slightly tender nodules	Chronic alcoholism	None	NA	<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i>	Ketoconazole
Goldstein et al ⁶ (1986)	16/F	Scalp	Painful 4×5 cm sized indurated crusted nodule	Neutropenia Type I DM	Periniphric abscess	NA	<i>C. albicans</i>	5-Flucytosine
Benson et al ⁹ (1987)	33/M	Extremity, trunk	1~2 cm sized skin colored deep seated nodule	AML	Fever Myalgia	NA Pharyngeal culture	<i>C. tropicalis</i>	Amphotericin B
Tuon et al ¹⁰ (2006)	32/M	Catheter insertion site (Lt. thoracic wall)	4.5 cm sized nodule with normal overlying skin	Bowel perforation Prolonged hospitalization	None	NA Blood	<i>C. albicans</i>	Fluconazole

• DM = diabetes mellitus, AML = acute myeloid leukemia, NA = nodular aspirate

다⁸. 문헌 고찰상 candidiasis에 의해 발생한 농양은 복강 내에서의 발생이 주로 보고되었으며 표재성으로 나타난 경우는 드물었다¹¹⁻¹³. 이들은 대부분 병원이나 감옥 등 단체생활을 하는 곳에서 발생하였으며 면역 저하를 의심할 만한 기저 질환을 가지고 있었다 (Table 1).

전래되어 오는 한약들은 그 정확한 성분이 알려져 있지 않고 대부분의 경우에 경험에 의존한 효능을 참고하여 사용되는 경우가 흔하다. 때문에 종종 처방자나 복용자 모두 예상하지 못한 부작용이 발생하고 있다. 환자의 경우 한약을 복용 후 내당능 저하, 골밀도 저하, 전신의 부종에 따른 월상안 등의 전형적인 쿠싱 증후군이 발생하였으며 추후 시행한 검사상 뇌하수체 기능 저하의 다른 원인이 발견되지 않아 의인성 쿠싱 증후군으로 진단하였다. 환자는 혈액 검사 수치 상 면역 저하의 소견을 보이지는 않았으나 의인성 쿠싱 증후군에 의한 호중구의 기능 저하가 의심되는 상황이었다.

치료는 경험적으로 *C. albicans*의 fluconazole에 대한 내성을 염려하여 itraconazole으로 초기 1개월 치료를 시작하였으며 좋은 효과를 보였다. 후

에 환자가 복용시 불편감을 호소하여 fluconazole로 교체 후 증상의 악화 소견이 보여 내성 균주가 의심되었다.

본 증례는 면역 저하에 의한 전신성 칸디다 증의 증상인 심부의 큰 농양과 근육통이 발생하였으나 혈액 내에서 칸디다 동정이나 내부 장기 침범 등의 다른 전신적 과증을 의심할 만한 소견이 발견되지 않은 것이 독특하였다.

저자들은 위 증례가 독특한 임상 양상으로 보이는 칸디다증이라고 판단하여 이에 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Choi JH, Suh MK, Ha GY. Isolation and identification of candida species in superficial cutaneous candidiasis. Korean J Dermatol 2002; 40: 1188-1194
2. Perlroth J, Choi B, Spellberg B. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. Med Mycol 2007; 45: 321-346
3. Williams GH, Dluhy RG. Disorders of the adrenal cortex. In: Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL et

- al. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill 2005: 2127-2140
4. Graham BS, Tucker WS. Opportunistic infections in endogenous Cushing's syndrome. *Ann Intern Med* 1984; 101: 334-338
 5. Kwon SK, Suh MK, Ha GY. Identification of candida species using CHROMagar candida in superficial cutaneous candidiasis. *Korean J Dermatol* 2006; 43: 1343-1348
 6. Goldstein N, Tuazon U, Lessin L. Carbuncles caused by *Candida albicans*. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 511-512
 7. Janik MP, Heffernan MP. Yeast infections: Candidiasis and tinea (pityriasis) versicolor. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill 2007: 1822-1830
 8. Bardwell A, Hill DW, Runyon BA, Koster FT. Disseminated macronodular cutaneous candidiasis in chronic alcoholism. *Arch Intern Med* 1986; 146: 385-386
 9. Benson PM, Roth RR, Hicks CB. Nodular Subcutaneous abscess caused by *Candida tropicalis*. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 622-623
 10. Tuon FF, Nicodemo AC. *Candida albicans* skin abscess. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2006; 48: 310-302
 11. Hsu WC, LEE YH, Chang DY. Tuboovarian abscess caused by candida in a woman with an intrauterine device. *Gynecol Obstet Invest* 2007; 64: 14-16
 12. Bastide C, Carcenac A, Arrova F, Rossi D. Prostatic abscess due to *Candida tropicalis*. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2005; 8: 296-297
 13. Vonk AG, Netea MG, Krieken JH et al. Treatment of intra-abdominal abscesses caused by *Candida albicans* with antifungal agents and recombinant murine granulocyte colony-stimulating factor. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 3688-3693
-