

안면부 종양 형태를 보인 *Exophiala* 속 흑색진균증 감염 1예

대구가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실¹, 영남대학교 의과대학 피부과학교실²
김영일¹ · 권현정¹ · 김인용¹ · 정 현¹ · 박경덕¹ · 최종수² · 박준수^{1†}

= Abstract =

A Case of Phaeohyphomycosis from *Exophiala* Species Mimicking Facial Cutaneous Tumor

Youngil Kim¹, Hyunjung Kwon¹, Inyong Kim¹, Hyun Chung¹, Kyungduck Park¹,
Jong Soo Choi² and Joonsoo Park^{1†}

Department of Dermatology, School of Medicine, Catholic University of Daegu¹, Daegu, Korea,
Department of Dermatology, College of Medicine, Yeungnam University², Daegu, Korea

Phaeohyphomycosis is an infection of humans and other animals caused by a number of phaeoid fungi. It is characterized by the development of dark-colored hyphae and other types of fungal elements in invaded tissues. Phaeohyphomycosis caused by *Exophiala* species is an unusual infection, but it has been reported with increasing frequency as laboratory methods for diagnosis have improved. A 68-year-old woman presented with yellowish round crusted plaque which is similar to actinic keratosis or keratoacanthoma on her right cheek. Histopathologic examination showed mononuclear cell infiltrate and dark-brown hyphae. The nucleotide sequence of internal transcribed spacer-2 was identical to that of *Exophiala* species. We report a case of phaeohyphomycosis mimicking skin cancer.

[Korean J Med Mycol 2015; 20(2): 42-46]

Key Words: *Exophiala*, Phaeohyphomycosis

서 론

흑색진균증 (Phaeohyphomycosis)은 흑색을 띠는 균사에 의해 발생하는 피하 조직과 전신적인 감염으로 색소분자진균증과는 경화성 세포가 없는

것으로 구분할 수 있다. 약 100여종 이상의 진균이 흑색진균증의 원인으로 생각이 되며 이 중에는 *Exophiala* 속도 포함되어 있다. *Exophiala* 속은 과거 오염 미생물로 생각되었으나, 감염 보고가 증가함에 따라 그 병원성이 확인되었다. 특히 스테로이드의 복용, 악성 종양, 당뇨, 광범위항생제

Received: December 26, 2014, Revised: June 2, 2015, Accepted: June 25, 2015

†Corresponding author: Joonsoo Park, Department of Dermatology, School of Medicine, Catholic University of Daegu, 33 Duryugongwonro 17 Gil, Nam-Gu, Daegu, Korea.

Tel: +82-53-650-4162, Fax: +82-53-650-4891, e-mail: g9563009@cu.ac.kr

Copyright©2015 by The Korean Society for Medical Mycology (pISSN:1226-4709). All right reserved.

©This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. <http://www.ksmm.org>



Fig. 1. An irregular bordered brownish crusted plaque on the right cheek.

의 사용으로 인하여 면역 기능이 떨어질 경우 발병 위험이 높은 것으로 알려져 있다¹. 피부 병변의 발생은 주로 외상이 잦은 사지에 발생하나 안면부와 같이 비교적 외상의 가능성이 적은 부위의 발생 또한 보고되고 있으며, 이 경우 일차적으로 흑색진균증을 진단하는 것이 어려울 수 있어 주의를 요한다^{2,3}.

흑색진균증의 진단을 위해서는 Potassium hydroxide (KOH) 도말 검사, 조직 검사, 배양 검사 등을 시행할 수 있으며 최근에는 PCR 및 DNA 염기서열 분석을 통한 분자생물학적 검사가 많이 시도되고 있다. 저자들은 우측 뺨에 발생한 가피성 판을 절제 생검을 통해 제거하였으나 분자생물학적 검사를 통해 *Exophiala* 속으로 진단된 증례를 경험하였다. 이에 흥미롭고 교육적인 증례로 생각되어 보고한다.

증 례

환 자: 전○○, 여자, 68세
주 소: 우측 뺨에 발생한 압통성 가피성 판
현병력: 내원 3년 전 우측 뺨에 황색의 가피성 판 발생하였으며 압통을 동반하였다. 개인 의원에서 국소 항생제 도포하며 경과관찰 하였으나 증상호전 되지 않아 본원 피부과로 의뢰되었다.

과거력 및 가족력: 고혈압 및 관절염으로 칼슘 채널 차단제 및 소염진통제 복용 중이었다.

신체 검사 소견: 피부 소견 이외에 이상 소견 없음.

피부 소견: 우측 뺨에 원형의 황색의 가피성 판 관찰되었다 (Fig. 1).

검사실 소견: 특이 소견 없음.

조직병리학적 소견: 표피의 불규칙한 가시세포증, 진피의 염증세포 침윤이 관찰되었다 (Fig. 2A). 다수의 다핵거대세포가 관찰되었으며 내부에서 황색의 군사 구조가 관찰되었다 (Fig. 2B). Periodic acid-Schiff 염색에서 포자가 양성으로 나타났다 (Fig. 2C).

분자생물학적 검사: 생검 조직검체로부터 추출한 DNA를 이용해 ITS-2 염기서열 분석을 실시한 결과 *Exophiala* 속으로 동정되었다.

치료 및 경과: 이상의 검사 결과를 바탕으로 항진균제의 사용을 고려하였으나, 환자 추적관찰 중단되었다.

고 찰

Exophiala 속은 자연계에 흔히 존재하는 진균으로 주로 부패한 나무, 유기물이 풍부한 토양 등 자연계에서 쉽게 발견된다. 그러나 임상에서 *Exophiala* 속이 동정될 경우 단순한 검체의 오염으로 판단할 수 없으며 이에 대한 추가적인 평가 및 치료가 필요하다. 특히 *E. jeanselmei*, *E. dermatitidis*, *E. moniliae*, *E. spinifera* 등은 병원성이 있는 것으로 밝혀졌으며 그에 의한 감염 사례도 많이 보고되고 있다⁴. *Exophiala* 속에 의한 흑색진균증은 주로 면역 기능이 저하된 환자에서 보고되나, 본 증례와 같이 정상적인 면역 기능을 가지는 환자에서도 발견된다. 이 경우, 면역결핍환자에게 감염된 경우와 달리 쉽게 진균 감염에 대해 고려하지 못할 수도 있다.

조직병리학적 검사상 *Exophiala* 속에 의한 흑색진균증은 표피 또는 진피에서 갈색의 군사를 관찰할 수 있으며, 다양한 종류의 염증성세포의 침

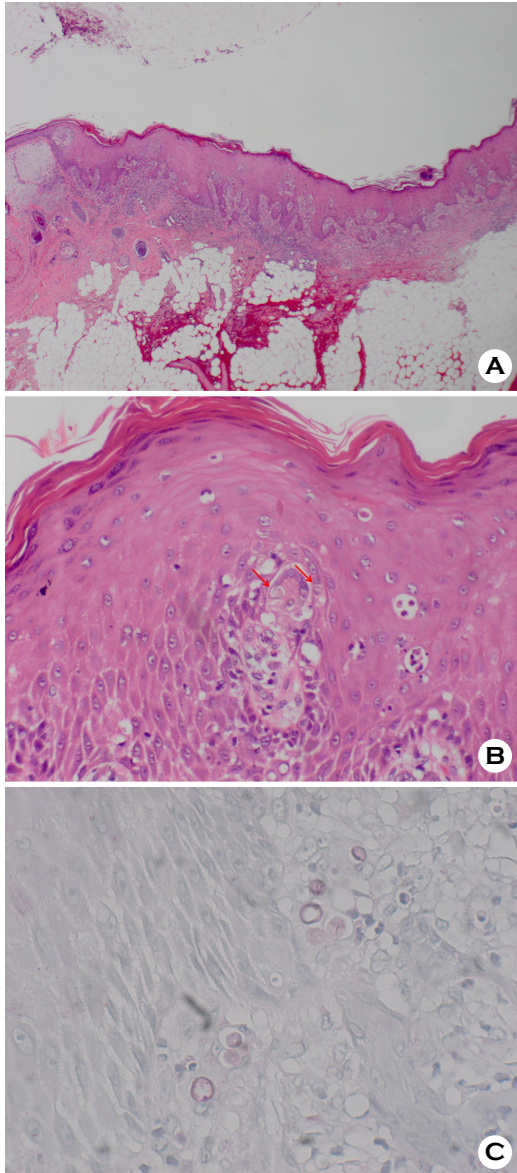


Fig. 2. (A) The histopathologic finding shows irregular acanthotic epidermis with dense infiltration of mixed inflammatory cells in the dermis (H&E, ×20). (B) The giant cell contained brownish round cells (arrow) in the epidermis (H&E, ×200). (C) Round spores in the dermis (Periodic acid-Schiff stain, ×400).

윤을 보인다⁵. 농양성 병소는 교원성 결체 조직으로 둘러싸인 농양이 존재하고, 심한 염증세포의

침윤과 함께 다수의 다핵거대세포를 보인다⁶. 본 증례에서는 불규칙한 가시세포증과 함께 진피에서 다수의 다핵거대세포 및 갈색의 균사를 관찰할 수 있었다.

흑색진균증은 다양한 양상으로 피부를 침범한다. 침범하는 부위에 따라 분류하며 일반적으로 표재형, 피부 및 각막형, 피하형, 전신형으로 나눌 수 있다. 그 깊이가 가장 얇은 표재형으로는 흑색사모증, 흑색선 등이 있다. 또한 피부 및 각막을 침범하는 피부진균증, 손발톱진균증, 진균각막염 등을 일으킬 수 있으며, 피하 침범을 할 경우 피하균낭의 형태를 보인다. 전신형의 경우 주로 면역결핍환자에 발생하며 내부장기에 병발할 수 있어 주의를 요한다⁷. 본 증례의 경우 *Exophiala* 속에 의한 흑색진균증의 피부침범 형태이며, 이 경우 외상에 의한 균 접종이 그 원인일 수 있다. 특히 환자는 농촌에 거주하였으며, 야외 활동을 많이 하였다는 점에서 외상의 가능성이 높았을 것으로 생각되나, 외상이 잘 발생하는 사지가 아닌 안면부에 발생하였다는 점에서 흔치 않은 증례라고 생각된다.

한편, 드물게 안면부 *Exophiala* 속에 의한 흑색진균증이 발생한 보고가 있으며 이 경우, 임상적으로 광선각화증, 보웬병, 기저세포암과 감별이 필요하다. Tokuhisa 등²은 57세 여성의 우측 뺨에서, Sato 등³은 80세 여성의 우측 뺨에서 각각 *Exophiala oligosperma*를 동정하고 이에 의한 흑색진균증을 보고하였다. 특이한 점은 앞선 2개의 보고에서 특별한 외상의 과거력 없이 안면부의 가피성 구진이 6개월에서 1년이상 지속되는 양상을 보였다는 점이며, 이는 임상적으로 본 증례와 매우 유사한 경과를 보이고 있다. 본 증례의 경우, 구체적인 균종까지 동정되지 않아 *Exophiala oligosperma*에 의한 감염 여부를 확인할 수 없었으나 추가적인 보고를 통해 *Exophiala oligosperma*에 의한 흑색진균증과 안면부 침범의 연관성에 대해 연구해야 할 것으로 생각된다.

흑색진균증의 피부 병변은 색소분아진균증, 진균종과 유사하여 감별이 필요하다. 진균종은 병

리학적으로 균사가 포함된 세립체가 관찰된다는 점에서 흑색진균증과 구분할 수 있으며 색소분 아진균증의 경우, 두꺼운 벽을 가지는 경화세포를 관찰함으로써 구분할 수 있다⁸. 반면, 본 증례와 같이 안면부의 가피성 병변으로 발생하여 임상양상이 광선각화증 또는 각질가시세포종의 형태를 보일 경우, 조기에 진균에 의한 감염을 고려하지 못할 수 있다. 특히 흑색진균증이 피하조직을 침범하여 결절을 이루는 경우 피부의 양성 종양에 대해 우선적으로 감별하게 되고, 절제 생검을 통해 병변을 제거한 후, 진균 감염으로 진단되는 경우가 발생할 수 있다. 이 경우, 병변이 제거됨으로써 진균 배양검사를 시행할 수 없어 기존의 방법으로는 균 동정 및 진단이 용이하지 않다. 본 증례의 경우, 가피성 병변에 대해 양성 종양을 배제하고자 절제 생검을 실시하였으며, 병리학적 소견상 진균 감염이 의심되어 파라핀 블록에서 진균 DNA를 추출한 후 PCR을 통해 증폭하는 과정을 거쳤다. 이후, 염기서열 분석을 통해 원인균을 동정함으로써 *Exophiala* 속의 흑색진균증을 진단할 수 있었다. 이와 같이 파라핀 블록에서 DNA를 추출하고 PCR과 염기서열 분석을 통해 균을 동정하는 것이 절제 생검 후 균을 동정할 수 있는 효과적인 방법이라고 할 수 있다.

한편, 파라핀 블록을 제작하는 과정에서 다른 조직의 파라핀 블록에서 DNA가 옮겨오는 검체 오염의 위험성이 있어 주의가 필요하다. 이 경우, 검체 오염의 위험성을 줄이기 위해 각각의 파라핀 블록을 처리할 때마다 새로운 마이크로톰(Microtome)을 사용하고, DNA 분리과정에서 장비와 조직간의 접촉을 최소화하는 것이 필요하다⁹.

흑색진균증에 대한 치료는 일차적으로 병변을 절제하는 것이 추천된다. 또한 병변의 상태에 따라 terbinafine, itraconazole, amphotericin B, fluconazole, ketoconazole 등의 항진균제를 추가적으로 복용할 수 있다¹⁰. 본 증례의 경우, 병변의 절제를 통해 진단하였으며 이후 환자의 추적관찰이 중단되어 추가적인 항진균제의 사용 여부에 대해선

논의할 수 없었다.

저자들은 파라핀 블록에서 추출한 DNA 염기서열 분석을 통해 진단한 피부 종양 형태의 *Exophiala* 속 흑색진균증 1예를 경험하고 배양검사 이외의 방법으로 균을 동정한 드물고 흥미로운 예로 생각되어 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Liou J, Wang J, Wang M, Wang S, Hsueh P. Phaeohyphomycosis caused by *Exophiala* species in immunocompromised hosts. J Formos Med Assoc 2002;101:523-526
- Tokuhsa Y, Hagiya Y, Hiruma M, Nishimura K. Phaeohyphomycosis of the face caused by *Exophiala oligosperma*. Mycoses 2011;54:240-243
- Sato T, Yaguchi T. A case of phaeohyphomycosis of the face caused by *Exophiala oligosperma* in an immunocompromised host. J Dtsch Dermatol Ges 2013;11:1087-1089
- Woo P, Ngan A, Tsang C, Ling I, Chan J, Leung S, et al. Clinical spectrum of *Exphiala* infections and a novel *Exophiala* species, *Exophiala hongkongensis*. J Clin Microbiol 2013;51:260-267
- Fungal diseases, In: Rapini RP. Practical dermatopathology. 2nd ed. Churchill Livingstone: Elsevier, 2012;204
- Suh MK, Kwon SW, Kim TH, Sun YW, Lim JW, Ha GY, et al. A case of subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Exophiala jenselmei*. Korean J Dermatol 2005;43:124-127
- Sutton DA, Rinaldi MG, Sanche SE. Dematiaceous fungi. In: Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Clinical Mycology, 2nd ed. Churchill Livingstone: Elsevier, 2009:329-354
- Padhye AA, Ajello L, Chandler FW. Phaeohyphomycosis in El Salvador caused by *Exophiala spinifera*. Am J Trop Med Hyg 1983;32:799-803
- Satiroglu-Tufan NL, Bir F, Duzcan E. Rapid and effective DNA amplification by polymerase chain

- reaction directly from paraffin-embedded tissue. APJ 2004;1:33-38
10. Gold WL, Vellend H, Salit IE, Campbell I, Summerbell R, Rinaldi M, et al. Successful treatment of systemic and local infections due to *Exophiala* species. Clin Infect Dis 1994;19:339-341
-