

# 우리나라에서의 만성 피부점막 칸디다증

중앙대학교 의과대학 피부과학교실

천 태 종 · 노 병 인

=Abstract=

## Chronic Mucocutaneous Candidiasis in Korea

Tae Jong Chun and Byung In Ro

Department of Dermatology, College of Medicine, Chung Ang University, Seoul, Korea

Chronic mucocutaneous candidiasis (CMCC) is a general term used to denote a complex group of disorders characterized by a recurrent and persistent infection of the skin, mucous membranes and nails with organism of the genus *candida*, most frequently *Candida albicans*. It is often associated with an endocrinopathy and cell mediated immunopathy. CMCC is not a single disease entity, but rather a final common pathway for multiple predisposing abnormalities of the immune system that ranges from severe, life-threatening immunodeficiency syndromes to subtle deficiencies, especially of cell mediated immunity. Conditions that have been associated with CMCC include; *candida* esophagitis or laryngitis, endocrinopathies (usually hypoparathyroidism, hypoadrenalism, hypothyroidism), circulating autoimmune antibodies, diabetes mellitus, vitiligo with antibodies to melanocytes, iron deficiency, chronic active hepatitis, pernicious anemia, malabsorption, alopecia totalis, dental enamel dysplasia, keratoconjunctivitis, pulmonary fibrosis, KID syndrome (keratitis, ichthyosis, and deafness), and recurrent pyogenic, viral or other fungal infections. When CMCC first appears in adulthood, it is often associated with a thymoma. There is virtually no propensity for disseminated, visceral candidiasis. A suitable clinical classification of the major subtypes of CMCC was described by Lehner and Wells et al into six groups. Kirkpatrick et al found the mean age of onset of CMCC to be 3 years and both boys and girls are affected equally. We review CMCC and 5 reported CMCC cases in the dermatologic literatures in Korea.

[Kor J Med Mycol 4(2): 104-108]

**Key Words:** Chronic mucocutaneous candidiasis, Korea

### 서 론

만성 피부점막 칸디다증 (chronic mucocutaneous candidiasis; CMCC)은 매우 드문 표재성 칸디다 감염증으로 주로 유소아기에 발생하며, 반복적이고 지속적인 피부, 조갑, 점막의 감염을 특징으로 한다<sup>1</sup>. Kirkpatrick<sup>1</sup>에 의하면 평균 발생 연령

은 3세이고 남녀 발생비는 동일하다. 주로 *Candida (C.) albicans*에 의하며 피부사상균과도 자주 동반된다. CMCC는 단일 질환을 일컫는 것이 아니고, 주로 세포매개성 면역기능저하를 동반하며, 가벼운 면역기능저하부터 생명을 위협하는 중증 면역결핍질환에 이르기까지 다양한 이상을 동반하는 칸디다감염 증후군이다. 내분비이상 (갑상선기능저하증, 부갑상선기능저하증, 부신기능저

<sup>1</sup>별책 요청 저자: 노병인, 100-272 서울시 중구 필동 2가 82-1 중앙대학교 의과대학 피부과학교실

**Table 1.** Classification of chronic mucocutaneous candidiasis\*

| Clinical Syndrome                           | Inheritance         | Age of Onset                 | Distribution of Lesion                                                        | Endocrinology                                                                        |
|---------------------------------------------|---------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Chronic oral candidiasis                    | Sporadic            | Any                          | Mucosa of tongue, lips, buccal cavity; perleche; no skin or nail involvement  | None                                                                                 |
| Chronic candidiasis with endocrinopathy     | Autosomal recessive | Childhood                    | Mucous membranes, skin, and/or nails                                          | Frequent (hypoadrenalism, hypothyroidism, hypoparathyroidism, or polyendocrinopathy) |
| Chronic candidiasis without endocrinopathy  | Autosomal recessive | Childhood                    | Mucous membrane, perleche, and nail involvement; less common skin involvement | None                                                                                 |
|                                             | Autosomal dominant  | Childhood                    |                                                                               | None                                                                                 |
| Chronic localized mucocutaneous candidiasis | Sporadic            | Childhood                    | Mucous membrane, skin, and/or nails                                           | Occasionally                                                                         |
| Chronic diffuse candidiasis                 | Autosomal recessive | Childhood                    | Widespread mucous membrane, skin, and nail involvement                        | None                                                                                 |
|                                             |                     | Adolescence                  | Widespread mucous membrane, skin, and nail involvement                        | None                                                                                 |
| Chronic candidiasis with thymoma            | Sporadic            | Adulthood (after 3rd decade) | Mucous membrane, skin, and/or nails                                           | None                                                                                 |

\*Cited from Golsen JB, Kobayashi GS. Mycologic infections. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al., eds. Dermatology in General Medicine, vol. 2, 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1987: 2193-2248

하증)을 동반하는 경우가 많고, 20대 이후에 발생하는 경우에는 흉선 종양과 동반되어 나타나기도 한다.

저자들은 CMCC에 대한 문헌적 고찰과 함께 우리나라에서 보고된 예를 살펴보았다.

## 원 인

CMCC는 Genus *Candida*에 의하며 *C. albicans*가 가장 흔하고 이외 *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis* 등도 원인이 된다. *C. albicans*는 이상 세균 (dimorphic fungi)으로 기원은 대개 내인성이고 사람의 소화기계에서 쉽게 배양되는 반면 피부에는 드물

게 배양된다. 세포벽의 mannan 혹은 mannan-protein complex가 주요 항원으로 숙주의 면역상태에 따라 병인으로 작용한다<sup>2,3</sup>.

## 피부 증상

CMCC에서 피부는 건조하고 인설이 발생하며 습진, 건선, 박탈피부염이 발생할 수 있고 과색소 침착이 주로 얼굴과 사지의 원위부에 있을 수 있다. 모발은 흔히 가늘고 수가 줄어들며 탈모된다. 조갑은 종열증 (brittle nail), 세로의 줄 (ridge), 조갑횡구증 (Beau's line) 등이 발생될 수 있다. 조갑 병변은 최소 두 개 이상의 조갑이 관련되고 조갑

**Table 2.** Reported cases of CMCC in the dermatologic literatures in Korea

|                       | Case 1 <sup>19</sup>                                       | Case 2 <sup>20</sup>                                         | Case 3 <sup>21</sup>                                         | Case 4 <sup>22</sup>                                        | Case 5 <sup>23</sup>                                             |
|-----------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Reporter              | Kim et al. 1986                                            | Lee et al. 1995                                              | Chun et al. 1998                                             | Lee et al. 1981                                             | Kim et al. 1993                                                  |
| Age/Sex               | F / 4                                                      | M / 6                                                        | F / 49                                                       | M / 19                                                      | F / 8                                                            |
| C/C                   | Nail change<br>Plaque on the<br>scalp, face for<br>2 years | Nail change<br>Plaque on the<br>buccal mucosa<br>for 3 years | Nail change<br>Plaque on the<br>buccal mucosa<br>for 4 years | Nail change<br>Plaque on the<br>scalp, face<br>for 17 years | Nail change<br>Plaque on the<br>scalp, face, back<br>for 6 years |
| Associated<br>Disease | (-)                                                        | Iron deficiency<br>anemia                                    | (-)                                                          | Systemic<br>involvement                                     | (-)                                                              |
| Immunity              | Normal                                                     | Defected CMI                                                 | Normal                                                       | Defected CMI                                                | Normal                                                           |
| Endocrino-<br>pathy   | (-)                                                        | (-)                                                          | Hypothyroidism                                               | (-)                                                         | Hypoparathy-<br>roidism                                          |
| Culture               | <i>C. albicans</i>                                         | <i>C. albicans</i>                                           | <i>C. tropicalis</i>                                         | <i>C. albicans</i>                                          | <i>C. albicans</i>                                               |
| Treatment             | Amphotericin B<br>5-FU<br>Itraconazole                     | Clotrimazol<br>Itraconazole<br>Iron sulphate                 | Itraconazole                                                 | 5-Fluoro-<br>cytosine                                       | Fluconazole                                                      |
| Prognosis             | Relapsed                                                   | Improved                                                     | Resisted                                                     | Improved                                                    | Improved                                                         |

판이 두꺼워지고 잘 부스러지는 등 조갑 전체가 이영양증을 보인다. 치아는 표면에 황색반점, 함몰, 홈 등의 형성장애를 보일 수 있으며 결손되는 경우도 있다. 또한 각결막염, 백반증 등이 동반될 수 있다<sup>4,5</sup>. Hensler<sup>6</sup> 등은 CMCC 환자에서 피부근염, 수포성 유천포창, 점균 콘딜로마, 완선이 정상 인구보다 3배 이상의 빈도로 동반되며, 두드러기, 모낭염은 2배, 단독, 여드름, 건선, 아토피 피부염 등도 높은 빈도로 동반된다고 하였다.

## 분 류

가장 널리 인용되는 분류는 다음과 같다<sup>7</sup> (Table 1).

### 면역 상태

CMCC의 발병 원인은 면역상태의 저하로 설명되는데 체액성 면역장애 보다는 주로 세포면역에 장애가 있는 것으로 알려져 있다. CMCC와 동반되는 면역학적 장애는 *C. albicans* 항원에 대한 반응을 하지 않아 생기는 지연형 과민증, 시험관내 림프구 배발생 (blastogenesis), 림프카인 (lymphokine)의 생성 장애<sup>8</sup>가 있을 수 있고, 대식세포 유

주 억제인자 (MIF) 생성저하, 혈청내 림프구 기능 억제 인자 존재, 호중구 탐식 작용 저하, 칸디다에 대한 단핵구의 화학주성 및 제거능력 감소, 보체 기능장애 등이 동반될 수 있다<sup>2,3</sup>. Kobrynski<sup>9</sup> 등은 CMCC 환자에서 이러한 세포면역장애의 원인을 IL-4의 증가로 인한 Th-1 세포들의 기능저하라고 주장하였고, Lilić<sup>10</sup> 등은 칸디다 항원이 Th-1 세포 대신 Th-2 세포들을 더 자극하기 때문이라고 하였다.

### 동반 질환

다양한 질환들이 CMCC에서 동반될 수 있다. CMCC에서는 갑상선기능저하증, 부갑상선기능저하증 및 Addison병이 잘 동반되며 범하수체기능저하증 (panhypopituitarism)이 올 수<sup>11</sup>도 있다. 하지만 이상이 동반된 내분비선에서 칸디다균이 배양되지 않기 때문에 칸디다의 직접감염이 원인이라고는 생각되지 않는다. 또 갑상선이나 부신에 대한 항체가 높은 빈도로 발견되지만 이 항체들도 병인에 직접적인 영향을 준다고는 생각되지 않고 있다. 이외에 당뇨병, 자가면역 용혈성 빈혈<sup>12</sup>, 악성 빈혈, 철결핍성 빈혈, 원형탈모증, 백반증<sup>13</sup> 및 흉선종 (thymoma) 등이 동반될 수 있다. 부갑

상선기능저하증과 동반되는 경우에는 면역 기능을 담당하는 흉선이 부갑상선과 같은 인두낭 (pharyngeal pouch)에서 기원하기 때문이라고 생각하고 있으며<sup>4,5,9</sup> Coleman<sup>14</sup> 등은 부갑상선기능저하증 및 Addison병이 동반되는 경우에는 상염색체 열성유전이, 갑상선기능저하증과 동반되는 경우는 상염색체 우성유전이 관여한다고 하였다. Neufeld<sup>15</sup>는 다분비선 자가면역증후군 (polyglandular autoimmune syndrome: PGAS) 중 1형으로 분류하여 칸디다증 내분비병증 증후군이라고 명명하기도 했다.

### 치 료

CMCC의 치료는 nystatin, amphotericin B, clotrimazole, 5-fluocytocin, ketokonazole, itraconazole<sup>16</sup>, fluconazole 등의 항진균제 투여와 동반되는 면역학적 장애의 복원, 내분비병증 치료, 철 결핍 등 영양 부족의 교정, 전달인자 (transfer factor) 피하 주사<sup>17</sup> 등이 있으며 cimetidine과 zinc sulphate로 호전된 예<sup>18</sup>도 보고되고 있다.

### 예 후

CMCC의 예후는 치료후 재발을 잘하는 것으로 알려져 있어 지속적인 추적 관찰이 필요하다.

### 우리 나라에서의 보고 예

피부과 문헌상 저자들이 보고한 3예를 포함한 총5예가 보고되었으며 각각의 요약은 Table 2와 같다<sup>19~23</sup>.

### 참 고 문 헌

1. Kirkpatrick CH, Windhorst DB. Mucocutaneous candidiasis and thymoma. *Am J Med* 1979; 66: 939-945
2. Montes LF, Wilborn WH. Fungus-host relationship in candidiasis: a brief review. *Arch Dermatol* 1985; 121: 119-124
3. Ro BI. Chronic mucocutaneous candidiasis. *Int J Dermatol* 1989; 27: 329-333
4. Lang PG. The clinical spectrum of parathyroid disease. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5: 733-744
5. Kalb RE, Grossman ME. Ectodermal defects and

- chronic mucocutaneous candidiasis in idiopathic hypoparathyroidism. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 353-356
6. Henseler T. Mucocutaneous candidiasis in patient with skin disease. *Mycoses* 1995; 38: 7-13
7. Golsen JB, Kobayashi GS. Mycologic infections. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al., eds. *Dermatology in general medicine*, vol. 2, 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1987: 2193-2248
8. Helm TN, Calabrese LH, Longworth DL, Barna B. Vascular nodules and plaques resembling chronic mucocutaneous candidiasis in a patient with a low interleukin 2 level. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 473-477
9. Kobrynski LJ, Tanimune L, Kilpatrick L, Campbell DE. Production of T-helper cell subsets and cytokines by lymphocytes from patients with chronic mucocutaneous candidiasis. *Clin Diagn Lab Immunol* 1996; 3: 740-745
10. Lilic D, Cant AJ, Abinun M, Calvert JE. Chronic mucocutaneous candidiasis. altered antigen-stimulated IL-2, IL-4, IL-6 and interferon-gamma (IFN-gamma) production. *Clin Exp Immunol* 1996; 105: 205-212
11. Leoni S, Torossi I, Mazzolini A. Autoimmune polyendocrinopathy and chronic mucocutaneous candidiasis. *Minerva Med* 1992; 83: 475-478
12. Oyefara BI, Kim HC, Danziger RN et al. Autoimmune hemolytic anemia in chronic mucocutaneous candidiasis. *Clin Diagn Lab Immunol* 1994; 1: 38-43
13. Oblinger E, Cibis A, Peter RU, Proebstle TM. Anogenital condylomata acuminata, mucocutaneous candidiasis, vitiligo, keratopathy and primary hypoparathyroidism in an autoimmune polyglandular syndrome type 1. *Dtsch Med Wochenschr* 1997; 122: 1382-1386
14. Coleman R, Hay RJ. Chronic mucocutaneous candidosis associated with hypothyroidism: a distinct syndrome? *Br J Dermatol* 1997; 136: 24-29
15. Neufeld M, Maclaren NE, Bizzard RM. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune

- (PGA) syndromes. *Medicine (Baltimore)* 1981; 60: 355-362
16. Tosti A, Piraccini BM, Vincenzi C, Cameli. N. Itraconazole in the treatment of two young brothers with chronic mucocutaneous candidiasis. *Pediatr Dermatol* 1997; 14: 146-148
  17. Masi M, De Vinci C, Baricordi OR. Transfer factor in chronic mucocutaneous candidiasis. *Biotherapy* 1996; 9: 97-103
  18. Polizzi B, Origgi L, Zuccaro G, Matti P. Successful treatment with cimetidine and zinc sulphate in chronic mucocutaneous candidiasis. *Am J Med Sci* 1996; 311: 189-190
  19. Kim MN, Hong CK, Ro BI, Chang CY. Chronic mucocutaneous candidiasis.: Report of a case and review of literature. *Kor J Dermatol* 1986; 24: 697-706
  20. Lee HK, Seo SJ, Ro BI. Chronic mucocutaneous candidiasis. *Ann Dermatol* 1995; 7: 62-65
  21. 천태중, 노병인. 갑상선기능저하증과 동반된 만성 피부점막 칸디다증 1예. 대한의진균학회 제27차 학술대회 초록. 1998; 46
  22. Lee SN, Kim HJ. Chronic mucocutaneous candidiasis with *candida* granuloma treated with 5-fluorocytosine. *Dermatologica* 1981; 162: 36-41
  23. 김동원, 오준규, 김규환, 박경찬, 이환중. 부갑상선기능저하증과 동반된 만성 피부점막 칸디다증 1예. *대피지* 1993; 31: 697-706
-