

Terbinafine으로 치료한 *Trichophyton verrucosum*에 의한 노인 두부독창 1예

동국대학교 의과대학 피부과학교실, 임상병리학교실*, 병리학교실**

김연진 · 최진혁 · 방장석 · 서무규 · 이정우 · 김태훈 · 하경임* · 김정란**

=Abstract=

A Case of Kerion Celsi in the Elderly Caused by *Trichophyton verrucosum* and Treated with Terbinafine

Yeon Jin Kim, Jin Hyouk Choi, Jang Seok Bang, Moo Kyu Suh, Jeong Woo Lee,
Tae Hoon Kim, Gyoung Yim Ha* and Jung Ran Kim**

Departments of Dermatology, Clinical Pathology*, Pathology**, College of Medicine,
Dongguk University, Kyongju, Korea

Kerion celsi presents as an inflammatory, boggy mass studded with broken hairs, oozing purulent material from follicular orifices. This infection is caused most commonly by zoophilic or geophilic dermatophytes and occurs almost exclusively in children. We report a case of kerion celsi caused by *Trichophyton (T.) verrucosum* in a 67-year-old female, who showed a tender, indurated, swollen, boggy mass exuding pus on the right parietal scalp for 20 days. Culture from a scalp lesion of the patient on Sabouraud dextrose agar showed *T. verrucosum*. Therapy was initiated with 250 mg of terbinafine daily with almost complete resolution of scalp lesion one month after treatment. No recurrence has been observed to date. [Kor J Med Mycol 5(3): 129-134]

Key Words: Terbinafine, Kerion celsi, *Trichophyton verrucosum*

서 론

두부독창 (kerion celsi)은 주로 동물친화성 피부사상균 및 토양친화성 피부사상균에 의해 발생하는 두부백선의 일종으로 두부에 동통과 압통을 동반한 농종을 형성하며 조기에 치료하지 않고 방치할 경우에 반흔성 영구탈모를 남길 수도 있다¹⁻⁶.

본 증의 치료는 원인 균종에 무관하게 griseofulvin (이하 GF)이 주로 사용되어 왔으나 최근 그 부작용과 약제에 저항하는 경우 등이 보고되어 다른 약제의 개발과 함께 다양한 치료방법

이 시도되고 있다. 국내에서는 ketoconazole (이하 KCZ)과 itraconazole (이하 ICZ) 등의 치료효과에 대한 보고^{7,8}가 있으며 최근 terbinafine (이하 TF)에 대한 치료효과도 보고되고 있다^{9,10}.

저자들은 67세 노인에서 발생한 *Trichophyton (T.) verrucosum*에 의한 두부독창 1예를 TF로 치료하여 좋은 효과를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

환자: 이○○, 67세, 여자

초진일: 2000년 2월 15일

*별책 요청 저자: 서무규, 780-350 경북 경주시 석장동 1090-1 동국의대부속 경주병원 피부과
전화 : (054) 770-8269, Fax : (054) 773-1581, E-mail : mksuhmd@hanmail.net



Fig. 1. A 5×6 cm sized, indurated, swollen, boggy mass exuding pus on the right parietal scalp.

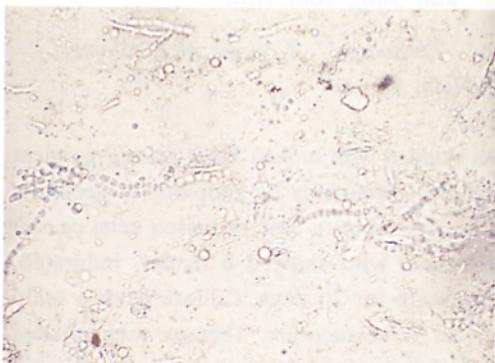


Fig. 2. Chains of chlamydoconidia of *T. verrucosum* (KOH mount, ×400).

주 소: 우측 두정부 두피의 동통과 압통을 동반한 농종

현병력: 내원 20일 전 우측 두정부 두피에 다수의 농포가 발생, 점차 병변의 크기가 증가하고 동통과 압통을 동반하여 전두부쪽으로 퍼져 본원 피부과에 내원하였다. 환자는 5마리의 소를 사육하고 있었으며 소에게 먹이를 주기 때문에 한우와 접촉이 번번하였다. 한우는 2마리에서 약 2개월 전부터 다수의 피부병변이 발생하였다고 하며 과거에도 소비접이라고 불리우는 병변이 겨울철에 나타나고 여름이 되면 호전되는 경과를 보였다고 한다.

과거력: 약 10년 전 뇌출증증으로 한방병원에서 입원 치료받았다고 함.

피부 소견: 우측 두정부 두피에 가파와 농포로 이루어진 약 5 cm × 6 cm 크기의 농종이 관찰되

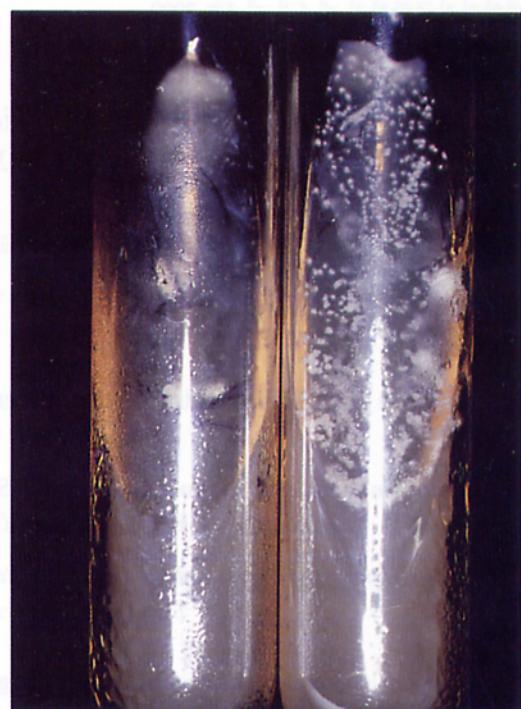


Fig. 3. Slow growing, folded, heaped, glabrous, white colonies on Sabouraud's dextrose agar at 25°C for 4 weeks (left: infected hair; right: pus).

었다. 표면은 선홍색이고 농과 모발이 엉켜 있었으며, 손으로 누르면 압통과 함께 농이 용이하게 배출되었고 모발은 통증없이 쉽게 탈모되는 경향을 보였다 (Fig. 1).

이학적 소견: 두피의 피부병변과 경부 림프절 종대 외의 전신 상태는 비교적 양호하였다.

검사 소견: 일반혈액, 일반화학, 대소변, 매독 혈청, 간염 항원·항체, 심전도 및 흉부 X-선 검사는 모두 정상 범위 내지 음성이었다. 두피의 농포에서 시행한 세균도말 및 배양검사에서 *Staphylococcus epidermidis*가 자랐다.

진균학적 소견: 우측 두정부 두피 병모의 KOH 도말검사상 병변부의 모발 내·외측에서 균사와 비교적 큰 연쇄상 후막포자가 관찰되었으나 대부분 생자와 소분생자는 없었으며, 배출되는 농과 인설에서도 역시 분절포자와 균사를 관찰할 수 있었다 (Fig. 2). Wood 등 하에서는 형광을 나타내지 않았다. 두피 병소 부위의 모발과 농을 Sabouraud 배지에 접종하여 25°C에서 4주간 배양한 결과 매우 서서히 자라는 다소 주름지고 매끈한 흰 융기된 균집락을 관찰할 수 있었으며 배지의 뒷면은

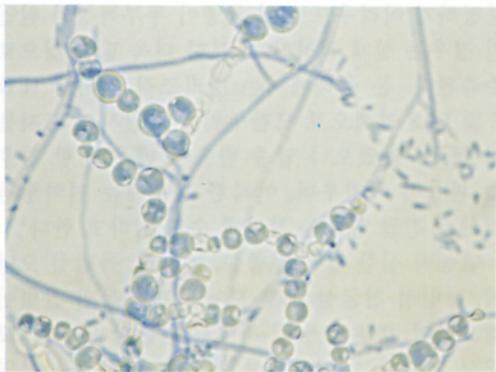


Fig. 4. Chains of chlamydoconidia were shown in slide culture of *T. verrucosum* (Cotton-blue stain, $\times 400$).

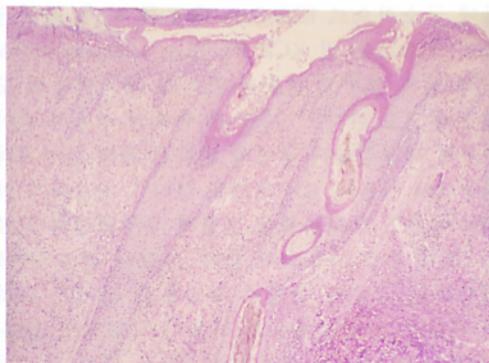


Fig. 5. Biopsy specimen shows acute granulomatous inflammation (H & E stain, $\times 40$).

무색을 나타내었다 (Fig. 3). 이 짐락의 현미경 관찰상 KOH 도말검사와 마찬가지로 비교적 큰 연쇄상의 후막포자가 관찰되어 *T. verrucosum*으로 동정하였다 (Fig. 4).

병리조직학적 소견: 두피병변에서 시행한 피부생검의 H & E 염색상 표피는 이상각화증, 표피능의 연장이 있었고, 진피에는 전층에 걸쳐 심한 림프구 침윤과 호중구, 호산구, 형질세포 및 거대세포를 관찰할 수 있었다 (Fig. 5). 또한 PAS 염색상 붉게 염색되는 많은 균사와 포자가 모간 주위에 관찰되었다 (Fig. 6).

치료 및 경과: 두부독창으로 진단하고 매일 TF (Lamisil[®]) 250 mg과 prednisolone 15 mg 및 cefixime을 경구투여하고 KCZ 연고 국소도포와 생리식염수를 이용하여 습포를 시행하였다. 치료 개시 3일 후 KOH 도말검사는 양성이었으나 병변부



Fig. 6. Many hyphae and spores are found around the hair shaft (PAS stain, $\times 400$).



Fig. 7. A lesion showing erythematous patch with hair loss 1 month after terbinafine therapy.

의 삼출액은 없어지기 시작하여 건조되었고 종괴의 크기는 별다른 차이가 없었다. 10일 후 KOH 도말검사는 양성이었고 종창의 정도와 병모가 감소하여 prednisolone을 점차 감량시켰다. 치료 20일 후 KOH 도말검사 및 진균배양검사에 음성이었으며 약간의 종창과 가피를 동반하였다. 치료 30일 후에는 KOH 도말검사 및 배양검사에서 음

성을 보였으며 탈모반만을 남긴채 치유되었다 (Fig. 7). 현재까지 특별한 부작용은 관찰할 수 없었으며 재발의 소견없이 추적 관찰 중에 있다.

고 찰

두부독창은 *Microsporum (M.) canis*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *M. gypseum*, *T. verrucosum* 등 동물친화성 및 토양친화성 진균에 의해 발생하는 염증성 두부백선으로 지역과 시대에 따라 주 원인균의 변화가 있었다^{1~6}. 국내에서는 최근 *M. canis*가 주 원인균으로 알려져 있으나^{11~13}, 1986년 김 등⁷이 *T. verrucosum*에 의한 두부독창을 처음으로 보고한 이후에 점차 그 보고가 증가하고 있다. *T. verrucosum*은 주로 개, 소, 양, 돼지, 말 등의 가축이나 동물에서 질병을 일으킨 뒤 직접 접촉을 통해 인체에 전파되는 것으로 알려져 있으며^{4,14} 국내에서는 개, 고양이, 소에서 *T. verrucosum*을 분리하여 보고하였다^{7,8,12,13,15,16}. 본 증례에서도 환자의 집에서 기르는 소에서 다수의 피부병변이 발생하였다고 하여 소가 전염원으로 작용하였을 것으로 생각된다.

두부백선 및 두부독창은 사춘기 이후 연령에서는 잘 발생하지 않는다. 사춘기 이후에는 피지선의 분비 증가에 의해 항진균 효과를 갖는 두부지방산의 정균 작용이 활성화되는 것이 한 요인으로 불포화 transferrin과 alpha₂ macroglobulin keratinase inhibitor가 그 주요 역할을 담당하며, 또한 사춘기 이전에는 미숙했던 면역학적 체계가 사춘기를 지나면서 완성되는 것도 원인이 될 수 있다고 한다^{3,4,17}. 사춘기 이후 성인에서 발생하는 경우는 폐경기 이후의 여성들에게서 많이 발생하는 것으로 알려져 있다^{8,18}. 본 증례도 67세의 여성으로 국내·외의 보고와 비슷하였으며 Pochi 등¹⁹은 60대가 지나면서 여성은 남성과 달리 점차 androgen 등 호르몬 변화의 영향으로 피지선의 분비가 감소하여 세균이나 진균감염에 대한 피부의 보호막 역할을 상실한다고 하였다.

진균검사상 KOH 도말검사와 배양검사에서 양성으로 나왔으며, Wood 등 검사에서 음성으로 나왔는데, Wood 등 검사는 일반적으로 소에서는 양성으로 나타나지만 인체에서는 초기 병변을 제외하면 음성으로 나온다고 한다^{7,20}. *T. verrucosum*은 37°C의 배양 온도에서 더 잘 자라며, 접락의 형성이 매우 느려 다른 균의 오염이 있는 경우 균을

동정하기 어려우므로 이 균종이 두부독창의 원인인 경우는 실제 알려진 것 보다 더욱 많을 것으로 추측된다. 본 증례에서는 병리조직 검사상 H & E 및 PAS 염색으로 모간주위에서 균사와 포자를 잘 볼 수 있었으나 염증 반응이 매우 심할 경우 그 관찰이 어려우며, 이러한 경우에는 면역형광검사로 진균 항원을 찾아낼 수도 있다고 한다⁴.

염증이 심한 경우 절종증, 농가진, 독발성 모낭염, 농양성 천굴성 두부 모낭주위염 등과 감별이 필요하며, 반흔을 남긴 뒤에는 원판상 루프스, 모공성 편평태선, 가성원성 탈모증, 방사선 피부염 등과도 감별이 필요하다^{2~4}.

본 증의 치료는 경구용 항진균제와 더불어 염증이 심할 경우 반흔과 영구탈모를 방지하기 위하여 부신피질 호르몬제를 병용 투여한다^{2~6}. 이 밖에 국소적으로 KMnO₄로 습포를 하며, 항진균제의 국소도포 및 KCZ 2% 또는 selenium sulfide 2.5% 액의 샴푸로 병모와 포자를 제거하는데 도움을 얻기도 한다^{2~6}. 가끔 본 증례의 경우와 같이 이차적 세균감염과 통증의 완화를 위해 항생제와 진통제의 사용이 요구되기도 한다^{3,4}. 최근까지 약 40여년 동안 두부독창을 포함한 두부백선의 치료로 GF가 주로 사용되어 왔다. 그러나 점차 GF에 저항하는 균주의 발생과 부작용을 줄이기 위하여 새로운 항진균제들의 사용이 시도되고 있다. Frieden 등²¹과 Cáceres-Ríos 등²²은 각기 KCZ와 TF가 한정된 균주내에서는 GF 보다 효과가 더 좋았다고 보고하였다. 국내에서 송 등²³은 KCZ가 두부백선에서 70%의 치료율을 보인다고 하였으나, 본 증에서 김 등⁷은 KCZ, 서 등⁸은 ICZ, 윤 등⁹은 TF를 치료에 이용하여 좋은 효과를 거두었다고 한다.

GF는 위장장애와 중추신경장애가 가장 흔한 부작용이며, 약 20~50%에서 심한 두통을 호소하고, 복시와 광과민성 반응 및 홍반성 루프스의 증상 악화 등도 나타난다^{3~6}. KCZ는 오심, 구토, 소화 불량 및 독성 간염을 일으키는 것으로 알려져 있으며, ICZ은 흔히 오심, 구토, 부종, 고혈압, 신증후군 등을 초래한다^{3~6,10,23}. KCZ와 ICZ 등 azole 계열의 항진균제와 TF는 공통적으로 진균의 세포막에서 ergosterol의 생성을 억제하여 효과를 나타내나 azole 계열의 항진균제는 이러한 작용이 cytochrome P450 효소가 관여하여 약물 대사가 이루어진다^{5,24}. 그러나 TF는 진균의 세포막에서 squalene epoxidase의 작용을 방해하여 ergoste-

roi의 생성 부족과 squalene의 세포내 축적을 일으켜 살진균 효과를 나타내는 과정이 이러한 일련의 cytochrome P450 효소와는 별개로 이루어진다^{4,24,25}. TF의 부작용으로는 오심, 구토 등의 위장장애가 일시적으로 발생하였으며, 두통, 흉통, 약진 등이 매우 드물게 일어나는 것으로 보고 되어 있다^{26,27}. 본 증례에서도 특별한 부작용 없이 두부독창을 치료하였고 현재까지 재발의 증거없이 경과 관찰 중이다.

참 고 문 헌

- Longley BJ. Fungal diseases. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr, eds. Lever's histopathology of the skin, 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 517-551
- Arnold HL, Odom RB, James WD. Andrew's diseases of the skin. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990: 319-324
- Elgart ML, Warren NG. The superficial and subcutaneous mycoses. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. Dermatology, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 869-912
- Martin AG, Kobayashi GS. Superficial fungal infection: Dermatophytosis, tinea nigra, piedra. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al., eds. Dermatology in general medicine, 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 2337-2357
- Elewski BE. The dermatophytes. In: Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, Wintrob BU, eds. Cutaneous medicine and surgery, 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 1043-1055
- Hay RJ, Moore M. Mycology. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Textbook of dermatology, 6th ed. Oxford: Blackwell Science, 1998: 1277-1376
- 김영표, 전인기, 김승훈. *Trichophyton verrucosum*에 의한 두부독창과 역학적 관찰. 대피지 1986; 24: 687-691
- 서무규, 성열오, 김정란. Itraconazole로 치료한 *Trichophyton verrucosum*에 의한 두부독창 1예. 대피지 1994; 32: 124-129
- 윤준식, 김정애, 조광현. 성인에서 발생한 *Trichophyton verrucosum*에 의한 두부독창 1예. 의진균지 1999; 4 (부록 1): 32
- Tanuma H, Doi M, Abe M, et al. Kerion celsi effectively treated with terbinafine. Characteristics of kerion celsi in the elderly in Japan. Mycoses 1999; 42: 581-585
- 오수희, 김성화, 서순봉. 최근 11년간 대구 지방의 성인 두부백선. 대피지 1989; 27: 666-679
- 전인기, 임미혜, 이승철, 원영호. 전남 지방 두부백선의 임상 및 진균학적 관찰 (1986-1995). 의진균지 1996; 1: 83-89
- 신동훈, 김경수, 김기홍. 대구 지방 두부백선에 대한 임상 및 진균학적 관찰. 의진균지 1998; 3: 132-138
- Hasegawa A. Dermatophytes from animals. Jpn J Med Mycol 2000; 41: 1-4
- 노영우, 이우재, 서기범, 이승훈, 박장규. 충청 지방에서 발생한 *Trichophyton verrucosum*에 의한 두부독창 1예. 대피지 1997; 35: 187-190
- 김현석, 최종수, 김기홍. *Trichophyton verrucosum*에 의한 두부독창 1예. 대피지 1989; 27: 73-78
- Aste N, Pau M, Biggio P. Tinea capitis in adults. Mycoses 1996; 39: 299-301
- Stiller MJ, Rosenthal SA, Weinstein AS. Tinea capitis caused by *Trichophyton rubrum* in a 67-year-old woman with systemic lupus erythematosus. J Am Acad Dermatol 1993; 29: 257-258
- Pochi PE, Strauss JS, Downing DT. Age-related changes in sebaceous activity. J Invest Dermatol 1979; 73: 108-111
- Rippon JW. Medical mycology: The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1988: 186-196, 259-260
- Frieden IJ, Howard R. Tinea capitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and control. J Am Acad Dermatol 1994; 31: S42-S46
- Cáceres-Ríos H, Rueda M, Ballona R, Bustamante B. Comparison of terbinafine and griseofulvin in the treatment of tinea capitis. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 80-84
- 송도식, 노병인, 장진요 등. 진균성 피부질환에 대한 ketoconazole 경구요법의 임상연구. 대피지 1984; 22: 263-271
- Konnikov N. Oral antifungal agents. In: Freed-

- berg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al. eds. *Dermatology in general medicine*, 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 2847-2852
25. Ryder NS. Terbinafine: mode of action and properties of the squalene epoxidase inhibition. *Br J Dermatol* 1992; 126 (suppl. 39): 2-7
26. 이광훈, 전수일, 조백기 등. 조갑진균증에 대한 terbinafine의 치료효과. *대피지* 1993; 31: 567-580
27. Gupta AK, Shear NH. Terbinafine: An update. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 979-988