

사마귀양 육아종의 임상양상을 보인 피부 효모균증 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실

정우길 · 박준수 · 박윤기 · 이광훈

=Abstract=

A Case of Cutaneous Cryptococcosis Resembling Verrucous Granuloma

Woo Gil Chung, Junsu Park, Yoon Kee Park and Kwang Hoon Lee

Department of Dermatology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

We report a case of cutaneous cryptococcosis resembling verrucous granuloma on the lower lip in a 18-year-old female. She presented with a 3×1.5 cm sized painful verrucous granuloma with white, yellowish crust on the lower lip for 1 year. She had gotten many shunt operations for unexplained hydrocephalus. Histopathological examination showed numerous encapsulated round spores, epithelioid cells and giant cells in the dermis. A tissue culture on Sabouraud's dextrose agar without cycloheximide showed whitish creamy colonies. The organism was identified as *Cryptococcus neoformans*. The lesion disappeared with the treatment of oral itraconazole (100 mg/day) for 12 weeks.

[Kor J Med Mycol 7(1): 42-46]

Key Words: Cryptococcosis, Itraconazole

서 론

효모균증 (cryptococcosis)은 *Cryptococcus neoformans*에 의해 발생하는 전신성 진균 질환으로 주된 침입 경로는 호흡기로 일차적으로 폐에 병변을 일으키고, 혈행성으로 중추신경계, 골격, 신장, 피부 등의 다른 장기를 침범하는 경우가 많다^{1,2}. 피부 침범은 전체 효모균증 환자의 약 10~15%에서 볼 수 있으며, 일차적으로 피부 병변만 나타나는 경우는 드물다³⁻⁵. 피부증상은 주위의 홍반을 동반한 구진과 반점이 가장 흔하고^{6,7}, 여드름양 농포, 피하 결절, 육아종, 궤양성 판, 농양, 사마귀양 판, 궤양, 봉소

염⁸, 괴저성 농피증⁹, 각화 극세포종¹⁰ 등의 다양한 병변이 나타난다. 본 저자들은 사마귀양 육아종의 특이한 임상양상을 보인 피부 효모균증 1예를 경험하였기에 드문 증례로 생각하여 보고한다.

증 례

환 자: 원○○, 18세, 여자

초진일: 2000년 11월 23일

주 소: 내원 1년 전부터 아래 입술에 발생한 동통성의 3×1.5 cm 크기의 사마귀양 피부 병변

현병력: 환자는 내원 1년 전부터 특별한 외상력 없이 병변이 발생하여 타병원에서 5주간 항진균제 경구 복용 후 호전된 병력이 있으며 수개월 전부터 재발하여 내원하였다. 내원 당시 입술의 동통성 피부 병변 외에 전신증상은 호소하지 않았다.

과거력: 환자는 과거에 원인을 알 수 없는 뇌수 두증 (hydrocephalus)으로 8차례의 단락 수술 (shunt

[†]별책 요청 저자: 박윤기, 120-752 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 피부과학교실
전화: (02) 361-5720, Fax: (02) 393-9157
e-mail: ykpark@yumc.yonsei.ac.kr

*본 논문의 요지는 2001년 5월 제8차 대한의진균학회에서 발표하였음.

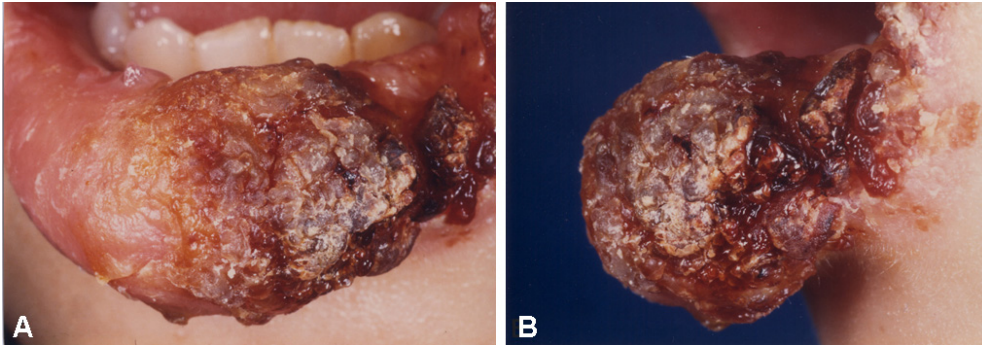


Fig. 1. A. 3×1.5 cm sized verrucous granuloma with white, yellowish crust on the lower lip. **B.** Lateral view of lesion.

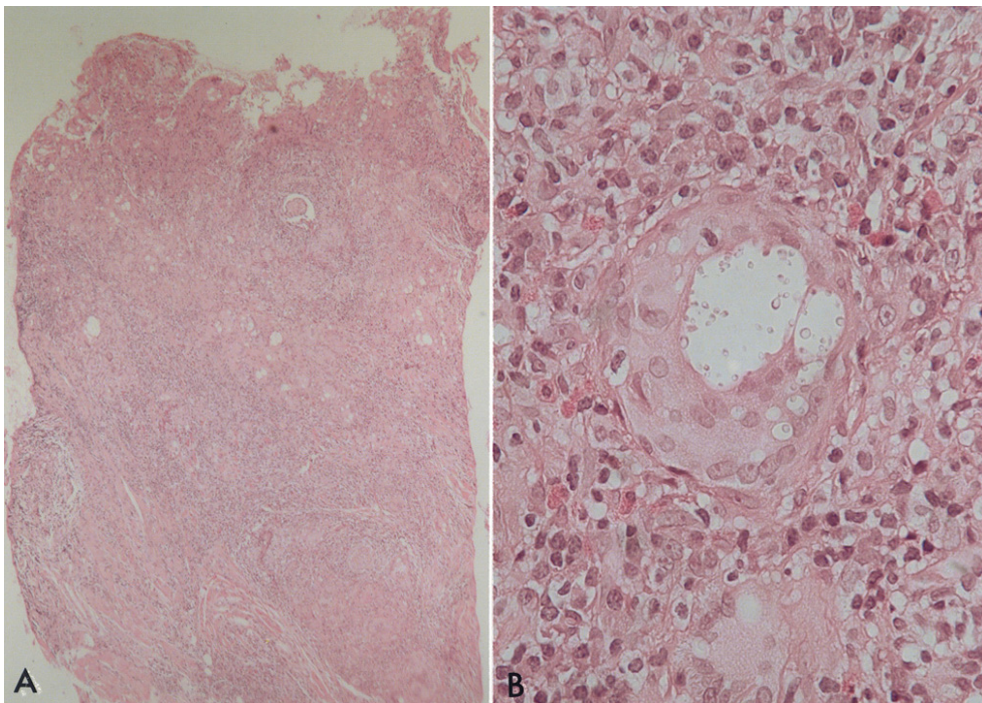


Fig. 2. A. Severe granulomatous infiltration in the whole dermis (H & E, ×40). **B.** Many epithelioid cells, giant cells and eosinophilic round spores in the dermis (H & E, ×400).

operation)을 받았다.

가족력: 특기 사항 없음.

이학적 소견: 특기 사항 없었으며 뇌수막염에서 나타나는 신경학적 소견도 보이지 않았다.

피부 소견: 아래 입술에 동통성의 3×1.5 cm 크기의 종양이 관찰되었으며, 병변 상부는 사마귀 형태를 나타내었고, 기저부에는 황색의 삼출물로 덮여

있었다 (Fig. 1A, B).

검사 소견: 내원 당시 시행한 일반 혈액 검사, 일반 화학 검사, 소변 검사 모두 정상 범위였으며, 적혈구 침강 속도가 증가되어 있었다. AIDS 검사는 음성이었고 흉부 X-선 검사에서는 이상 소견이 없었으며 세포면역 검사 (Multitest CMI®)상 정상 소견을 보였다¹⁾. 뇌척수액 검사는 환자 거부로 시행하

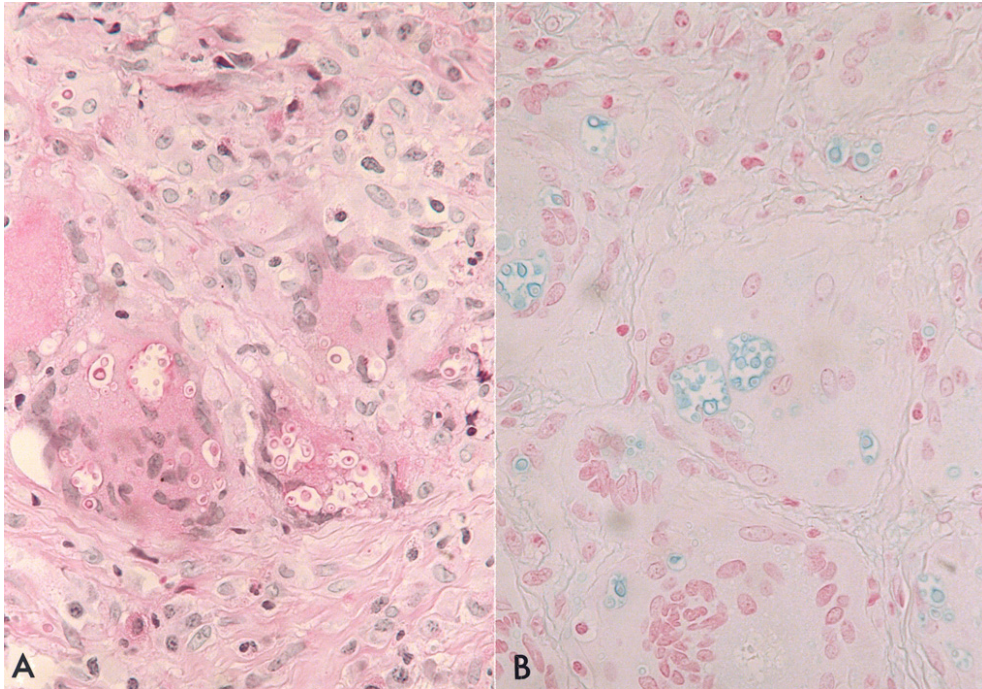


Fig. 3. **A.** Many eosinophilic round spores in the dermis (PAS, $\times 400$). **B.** Many bluish capsules in the dermis (Alcian blue, $\times 400$).



Fig. 4. Whitish creamy colonies on Sabouraud's dextrose agar for 1 week at 37°C .

지 못하였다.

병리 조직학적 소견: 아래 입술에서 시행한 조직 생검의 병리 조직학적 소견상 진피 전층에 걸쳐 거대세포, 상피양 세포로 구성된 육아종성 병변과 다수의 염증세포가 관찰되었다 (Fig. 2A, B). PAS 염색과 alcian blue 염색에서는 각각 적색의 등근 포자와 청색의 피막이 관찰되었다 (Fig. 3A, B).

진균학적 검사 소견: 내원 당시 아래 입술 변연부의 조직을 cycloheximide를 포함하지 않은 Sabouraud's dextrose agar에 직접 접종하여 37°C 에 배양한 결과 1주일 후 크림양상의 흰색의 점성 집락을 관찰할 수 있었으며, 집락을 India ink 처리한 결과 염색되지 않는 피막이 관찰되어 원인균을 *Cryptococcus neoformans*로 판정하였다 (Fig. 4).

치료 및 경과: 피부 효모균증으로 진단하고 itraconazole (100 mg/day)을 12주간 경구 투여하여 반응을 남기고 호전되었다. 2주간 2차례에 걸쳐 직접도말과 배양으로 진균학적 검사를 시행하였으나 음성 소견 보였으며, 12개월이 지난 현재까지 재발 없이 추적 관찰 중이다.

고 찰

효모균증 (cryptococcosis)은 *Cryptococcus neoformans*에 의해 발생하는 만성 전신성 진균 질환으로 일차적으로는 호흡기를 통하여 폐에 병변이 생기고, 혈행성 진행을 하여 중추신경계, 피부, 신장에 전파되어 전신성 감염이나 무증상 감염을 일으킨다¹. 발생빈도는 남자가 여자보다 2배 가량 많고 어린아이에서는 드물고 30~60세에 호발한다².

원인균인 *Cryptococcus neoformans*는 조류, 특히 비둘기나 닭의 분변에 풍부히 존재하며 자연계의 토양에 널리 존재한다. 균을 일차적으로 흡입하는 것과 면역기능의 감소가 병을 일으키는데 중요하며 후천성 면역 결핍증, 악성림프종, 유육종증, 결체조직 질환 등을 가진 사람들이나 오랫동안 스테로이드나 면역 억제제를 투여 받은 환자에서 잘 발생한다^{6,7}. 본 증례에서는 원인을 알 수 없는 재발성 뇌수두증 (hydrocephalus)으로 인한 면역기능 감소를 원인일 것으로 추정하여 세포면역 검사 (Multitest CMI[®])를 시행하였으나 정상 소견을 보였으며¹¹ 이의 별다른 면역 저하의 원인을 발견할 수 없었다^{12,13}.

초기 호흡기 감염은 대부분 무증상이며 혈행성 진행을 한 후 주로 뇌수막염의 형태로 나타나 두통, 열, 오심, 혼동, 경련 등의 증상이 나타난다¹. 뇌척수액 검사상 다구중, 단백질 증가, 저혈당의 소견을 보인다. 본 증례에서는 뇌수막염을 시사하는 신경학적 소견은 관찰되지 않았으며 뇌척수액 검사는 환자 거부로 시행하지 못하였다.

피부증상은 대부분 혈행성 전파에 의해서 발생하고 전신성 효모균증의 10~15%에서 나타나며 원발형으로 피부에 병변이 나타나는 경우는 드문 것으로 보고되어 있다. 피부 병변은 주위의 홍반을 동반한 구진과 반점이 가장 흔하고^{6,7}, 여드름양 농포, 포진상 물집, 결절, 침윤성 판, 피하 결절이나 궤양, 봉소염⁸, 괴저성 농피증⁹, 각화 극세포증¹⁰ 등 다양하게 나타나며 본 증례에서와 같이 사마귀양 육아종의 형태로 나타낸 예는 없었다.

확진을 위해서는 병리 조직학적 소견과 진균학적 소견이 중요하다. 특징적인 병리 조직학적 소견으로

많은 수의 균을 보이며 조직반응이 경미한 교질형과 비교적 적은 수의 균을 보이며 거대세포, 조직구, 림프구들로 구성된 심한 조직반응을 나타내는 육아종형으로 나타날 수 있으나 동일한 피부 병변에 두 가지 반응이 함께 존재할 수도 있다⁶. 효모균은 2~12 μm 크기의 원형이나 타원형의 포자로 PAS 염색상 적색, methenamine silver 염색상 흑색으로 관찰된다. 둘러싸고 있는 피막은 hematoxyline-eosin이나 PAS 염색으로는 관찰되지 않고 methylene blue 염색에서는 자주색, alcian blue 염색에서는 청색, mucicarmine 염색에서는 적색으로 염색된다. 본 증례에서는 진피 진층에 걸쳐 거대세포, 상피양 세포로 구성된 육아종성 병변과 다수의 염증세포가 관찰되었으며, PAS 염색과 alcian blue 염색에는 각각 적색의 둥근 포자와 청색의 피막이 보였다. 진균배양 검사상 피부 병변, 소변, 뇌척수액으로부터 얻은 가검물을 cycloheximide를 함유하고 있지 않은 Sabouraud's dextrose agar에 접종하여 37°C에서 배양하면 회백색의 점액상 집락을 형성한다. 또한 뇌척수액이나 소변을 India ink를 이용하여 직접도말을 하면 *Cryptococcus neoformans*의 피막을 볼 수 있으며 특이성이 높기 때문에 진단적 가치가 높다⁶. API 20C kit를 이용하여 생화학적 검사로 *Cryptococcus neoformans*를 동정할 수 있으나 본 환자에서는 시행하지 않았다¹⁰.

효모균증의 치료로는 amphotericin B와 flucytosine의 병용 요법이 가장 흔히 사용되며 단일 피부증상을 가진 경우에는 fluconazole이나 itraconazole의 단독 요법도 사용된다¹³⁻¹⁶. 후천성 면역 결핍증 환자의 경우에는 처음 10~14일간 amphotericin B와 flucytosine의 병용 요법을 한 후 fluconazole이나 itraconazole을 수주간 사용하는 유도 경화 요법 (induction-consolidation therapy)도 사용되고 있다¹⁷. Amphotericin B와 flucytosine은 장기간 사용할 때 부작용이 심하고 면역 억제 상태의 환자에서는 재발이 흔한 것으로 알려져 있다. 본 증례에서는 AIDS 검사에서 음성이었으며 뇌수막염에서 나타나는 신경학적 소견 보이지 않아 단일 피부증상을 가진 경우로 보고 itraconazole의 단독 요법으로¹³⁻¹⁵ 12주간 경구 투여하여 반응을 남기고 치유되었다.

참 고 문 헌

1. Hernandez AD. Cutaneous cryptococcosis. *Dermatol Clin* 1989; 7: 269-274
2. 이성훈, 문성영, 이주홍, 이승철, 김영. 피부 병변을 동반한 Cryptococcosis 1예. *대피지* 1995; 33: 935-939
3. Iacobellis FW, Jacobs MI, Cohen RP. Primary cutaneous cryptococcosis. *Arch Dermatol* 1979; 115: 984-985
4. Kwon KS, Chung CH, Chung TA. A case of primary cutaneous cryptococcosis. *대피지* 1982; 20: 925-929
5. 이미경, 강형철, 함정희, 국홍일. 원발성 피부 효모균증 2예. *대피지* 1990; 28: 216-221
6. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr. *Lever's histopathology of the skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 537-538
7. Schupbach CW, Wheeler CE Jr, Briggaman RA, Warner NA, Kanof EP. Cutaneous manifestations of disseminated cryptococcosis. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1734-1740
8. Anderson DJ, Schmidt C, Goodman J, Pomeroy C. Cryptococcal disease presenting as cellulitis. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 666-672
9. 김의환, 신상부, 김성욱, 박건수, 조백기. 괴저성 농피증과 유사한 병변을 보인 피부 효모균증 1예. *대피지* 1999; 39: 1358-1360
10. 정기백, 김현철, 박진우, 최중수, 김기홍. 각화 극세포종과 임상적으로 유사한 병변을 보인 피부 효모균증 1예. *의진균지* 2001; 6: 174-178
11. Park CW, Choi SW, Kim HO, Kim CW. *In vivo* Delayed Hypersensitivity to the Recall Antigens in Different Dermatoses. *대피지* 1985; 23: 441-446
12. Sussman EJ, McMahon F, Wright D, Friedman HM. Cutaneous cryptococcosis without evidence of systemic involvement. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11: 371-374
13. 김도현, 김민, 김성진, 이승철, 원영호. 의인성 쿠싱증후군 환자에서 발생한 원발성 피부 효모균증 1예. *의진균지* 1998; 3: 195-199
14. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 2383-2384
15. 정문철, 박수홍, 김계정, 강형재. Itraconazole 경구 투여로 치유된 원발성 피부 효모균증 1예. *의진균지* 1998; 3: 63-66
16. 강희영, 김남수, 이은소. Fluconazole로 치료한 원발성 피부 효모균증 1예. *대피지* 2000; 38: 838-840
17. Van der Horst CM, Saag MS, Cloud GS, et al. Treatment of cryptococcal meningitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1997; 337: 15-21