

피부 Alternariosis 1 예

조선대학교 의과대학 피부과학교실

고정훈 · 김성한 · 최규철 · 정병수*

=Abstract=

A Case of Cutaneous Alternariosis

Jung Hun Ko, Sung Han Kim, Kyu Chul Choi and Byoung Soo Chung*

Department of Dermatology, Chosun University Medical School, Kwangju, Korea

Alternaria species are common plant pathogens and saprophytic fungi. Cutaneous alternariosis is rare and an opportunistic infection in both healthy and immunosuppressed hosts. We report a case of cutaneous alternariosis developed in a 60-year-old female with iatrogenic Cushing syndrome. She had several various sized confluent suppurative ulcers on erythematous plaques on the both forearm clinically. Histology showed mixed-cell granulomatous infiltration with epithelioid cells, lymphocytes, neutrophils and a few plasma cells in the dermis. Many branching septate hyphae and spores were noted within the granulomatous tissue stained with PAS. A fungal culture from biopsy specimen revealed *Alternaria* species; pigmented hyphae and conidia which had both transverse and longitudinal septae. The cutaneous lesions treated with terbinafine, 250 mg daily, for 3 months and 1 year later there is no evidence of recurrence. [Kor J Med Mycol 7(3): 165-169]

Key Words: Cutaneous alternariosis, *Alternaria* species

서 론

Alternaria 속 (genus)은 대기, 흙, 부패한 채소 등의 주변 환경에 흔히 산재되어 있는 격막을 가지는 흑색진균 (dematiaceous fungi)이다^{1,2}. 피부 alternariosis 증례는 대부분 기회감염으로 쿠싱 증후군, HIV에 감염된 환자, 당뇨, 원판상 루푸스, 백혈병, 악성 림프종 등의 면역기능이 저하된 환자나²⁻⁸, 외상 후⁹, 또는 장기간의 스테로이드 사용시^{10,11} 발생될 수 있고, 드물게 정상인에서도 감염된 예가 있으며^{1,12}, 국내 문헌에는 모두 3예^{3,4}가 보고되었다. 저자들은 의

인성 쿠싱 증후군을 가지고 있는 66세 여자 환자의 양측 전박에 상처 후 피부감염으로 발생한 홍반성 판과 궤양에서 병리조직과 진균학적으로 alternariosis의 소견을 보였으며, 3개월간 terbinafine의 경구 투여로 치유된 피부 alternariosis 1예를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자: 한 OO, 66세 여자

주 소: 양측 전박에 통증을 동반한 홍반성 판과 궤양

현병력: 약 40일 전 발에서 일하는 도중 양측 전완 부위에 상처가 발생되었고, 상처 부위에 검붉은 반이 나타나 점차 크기가 커지면서 농포가 발생되었으며, 개인 병원에서 세균 감염증으로 1개월간 항

*별책 요청 저자: 정병수, 501-717 광주광역시 동구 서석동 588번지, 조선대학교 부속병원 피부과
전화: (062) 220-3133, Fax: (062) 232-3215
e-mail: bsjung@chosun.ac.kr



Fig. 1. Superficial confluent erosions and ulcers on well demarcated erythematous plaques on the both forearms.

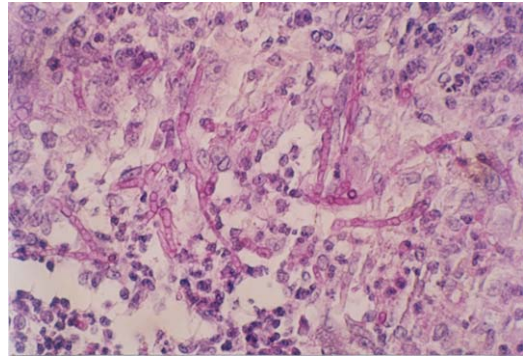


Fig. 3. Many branching septate hyphae and spores within the granulomatous tissue (PAS stain, $\times 200$).

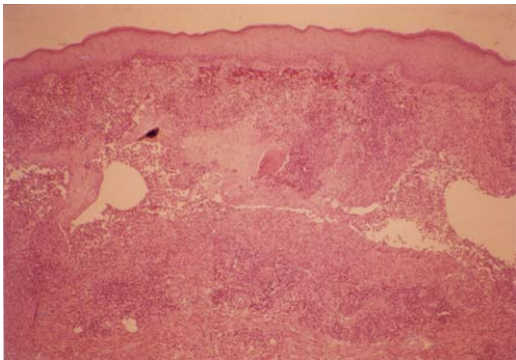


Fig. 2. Biopsy specimen showed acanthosis of the epidermis and dense inflammatory infiltrates and granulomatous tissues in the dermis (H&E stain, $\times 40$).

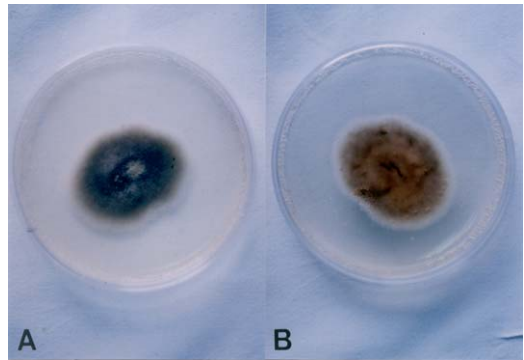


Fig. 4. **A.** Black-green colored colony (anterior aspect) and **B.** black-brown colored colony (posterior aspect) cultured on Sabouraud dextrose agar at room temperature for 5 days.

생체 치료를 하였으나 호전되지 않았다.

과거력: 20년간 관절염으로 병원과 약국에서 약물을 복용하였다.

가족력: 특이사항 없음.

신체검사 소견: 월상안, 들소형비대, 체간비대가 관찰되었다.

피부 소견: 양측과 좌측 전박에 각각 15×7 cm, 그리고 6×5 cm 크기의 홍반성 반이 관찰되었고, 양측의 병변에서는 다양한 크기의 서로 융합하는 화농성 궤양이 관찰되었다 (Fig. 1).

검사 소견: 내원시 오전 혈중 코티졸은 2.9 ug/l (정상: 5~25 ug/l)으로 감소되었고, 부신피질자극호르몬은 45.0 pg/ml (정상: 6~56.7 pg/ml)으로 정상이었다. X선 검사에서 양측 슬관절에 퇴행성 관절염과

흉추의 다발성 압박골절 소견이 관찰되었다. 그 외 일반혈액검사, 간 및 신기능검사, 뇨검사, RA factor, FANA 등의 검사는 음성 내지 정상범위를 보였다. Itraconazole을 20일 동안 경구 투여 후 일반혈액검사와 간기능검사서 백혈구 2280/ μ l (정상: 4800~10800/ μ l), 중성구 20% (정상: 40~74%)로 감소하였으며, SGOT/SGPT는 각각 195.6/122.3 U/L (정상: 5~40 U/L)로 증가하였다. Itraconazole 치료 중단 12일 후 일반혈액검사와 간기능검사는 정상범위로 전환되었다.

병리조직학적 소견: 양측 전박의 궤양 변연부 두 곳에서 실시한 피부 생검의 H&E 염색에서 표피의 극세포증이 관찰되었으며, 진피 내에 많은 상피양 세포로 구성된 육아종성 침윤과 함께 다수의 림프



Fig. 5. Brown hyphae and single or chained conidia with transverse and longitudinal septae (Lactophenol cotton blue stain, $\times 200$).

구, 호중구, 소수의 형질세포의 침윤이 관찰되었다 (Fig. 2). PAS 염색에서 진피 내에서 격막이 있으며, 불규칙하게 가지를 내고 있는 균사와 포자가 다수 관찰되었다 (Fig. 3).

진균학적 검사 소견: 병변 조직의 일부를 cycloheximide가 포함되지 않는 Sabouraud 배지에서 배양한 결과 1주일 이내에 전면은 흑녹색, 후면은 흑갈색을 띠는 집락이 관찰되었다 (Fig. 4A, B). 배양된 균을 lactophenol cotton blue로 염색을 하여 광학현미경으로 관찰한 결과 갈색을 띠는 곤봉모양의 분생자와 균사가 다수 관찰되었으며, 분생자는 단독 또는 연쇄상으로 연결되어 있었고, 분생자의 내부에는 가로 및 세로의 격벽이 관찰되어 *Alternaria* 속과 일치하는 소견을 보였다 (Fig. 5).

치 료: Amphotericin B 50 mg을 정맥내 주사로 6일간 치료하였으나, 환자의 경제적인 이유로 itraconazole 200 mg으로 대체하여 20일간 경구 투여하였고, 독성 간염과 중성구 감소증의 부작용이 발생하여 terbinafine 250 mg을 3개월간 경구 투여하였다. 양측 전박의 궤양성 병변이 동시에 호전되었으며, 부분적인 비후성 반흔을 남기면서 치유되었고 (Fig. 6), 이후 1년간 추적 관찰하였으나 재발은 없었다.

고 찰

흑색진균은 균사, 분생자병 그리고 분생자가 검게 착색되는 특징을 가지며, 진균증으로는 색소분아진균증 (chromoblastomycosis), 흑색진균증 (phae-



Fig. 6. The cutaneous lesion on right forearm cleared with partially hypertrophic scar following treatment with terbinafine for 2 months.

oophomycosis), 진균종 (mycetoma)을 일으킬 수 있다¹³. *Alternaria* 속 (genus)은 흑색진균에 속하며, 임상적으로는 흑색진균증을 발생시킬 수 있다¹⁴⁻¹⁶. 흑색진균증은 효모상 세포, 균사, 또는 가성균사들이 관찰되는 흑색진균에 의한 감염으로, 원인 진균 속으로 *Alternaria* sp. 외에도 *Exophiala* sp., *Exserohilum* sp., *Cladosporium* sp., *Bipolaris* sp., *Curvularia* sp. 등이 있다^{13,16}. McGinnis¹⁶는 흑색진균증을 원인균이 피부를 침범하는 정도에 따라 표재성, 피부, 피하, 그리고 전신성으로 구분하였는데, 본 증례는 균사와 포자가 진피와 피하지방층까지 침범한 예로 피하 흑색진균증으로 생각된다.

Alternaria 속은 사람에서는 주로 비병원성 균주로 간주되나, 포자의 흡입시 기관지천식, 부비동염, 과민성 폐렴과 같은 질환을 초래하기도 하고, 드물게는 피부에 일차 감염을 일으키기도 한다^{7,10,11}. *A. alternata*가 인간에서 가장 흔한 원인균이며, 그 외 *A. tenuissima*, *A. stemphyloides*, *A. dianthicola*, *A. chartarum*, *A. infectoria*, *A. chlamydospora* 등이 인간에서 감염을 일으킬 수 있다^{5,6}. 피부 alternariosis는 발생 기전에 따라 내인성, 외인성, 피부병인성 (dermatopathic)으로 구분된다¹⁴. 내인성은 병원체의 흡입으로 폐감염이 발생된 후 혈행학적 전파를 통해 피부감염이 발생하는 경우이고, 외인성은 외상 후 병원체의 침입에 의해 피부감염이 발생하는 경우이며, 피부병인성은 스테로이드로 치료되는 피부염과 같은 기저 피부병변에서 원인균의 집락화를 통해 피부감염이 발생하는 경우이다. 본 증례는 일하던 도중 발생한

상처에 피부감염이 발생한 외인성 *alternariosis*로 생각되었다.

피부 *alternariosis*는 얼굴, 손, 팔, 무릎 같은 노출 부위나 뼈가 돌출된 부위에서 호발하며^{6,9,11}, 한 개 또는 다수의 궤양성 가피를 형성하는 홍반성 갈색 판이나 구진성 결절이 발생되며, 치유와 새로운 병변의 발생이 반복되는 만성적 경과를 보인다^{1,2,7,14}. 이러한 피부 *alternariosis*는 쿠싱 증후군, 당뇨, 백혈병, 악성 림프종 등의 선행 질환을 가지는 환자, 신장, 간 등 장기이식 후 면역억제 환자, HIV 감염 환자에서 흔히 발생하는 것으로 알려져 있다²⁻⁸. 국내에서는 이 등³이 1예 그리고 정 등⁴이 2예를 보고하였으며, 이들 3예 모두 전박과 발목의 노출 부위에 발생하였고, 의인성 쿠싱 증후군, 당뇨병, 만성심부전 등의 선행 질환이 있는 환자에서 발생하였다. 본 증례에서도 지속적인 스테로이드 복용에 의한 의인성 쿠싱 증후군의 증세를 보였으며, 전박의 노출 부위에 발생하였고, 외상 받은 부위에 피부감염이 발생한 외인성 *alternariosis*로 생각되었다.

병리조직학적 소견으로는 진피에 거대세포와 호중구의 침윤이 있는 혼합성 육아종성 변화를 보이며, 포자나 색소를 띠는 격막을 가진 짧은 균사가 관찰된다. 또한 PAS 염색에 양성으로 염색되며, methenamine silver 염색에는 검게 염색되는 진균을 관찰할 수 있다.^{5,9,12,14} Sabouraud 배지에서 시행한 진균 배양검사서 빨리 자라는 집락을 형성하며, 공기 노출면은 올리브 흑색, 또는 녹색을 띤 흑색을 띠고, 뒷면에는 검은색의 착색이 나타난다. 배양 도말검사서 격벽이 있는 갈색의 균사와 길이가 일정하지 않은 격벽이 있는 분생자병이 관찰되며, 가로와 세로의 격벽이 있는 갈색의 곤봉모양의 분생자가 한 개 또는 여러 개가 연쇄상으로 관찰된다.¹⁷⁻¹⁹

피부 *alternariosis*의 치료는 수술요법과 약물치료가 시도될 수 있으며, 자연 치유된 예⁴도 드물게 보고되고 있다. 먼저 기저질환의 치료가 선행되어야 하며, 가능하다면 사용중인 면역억제제나 스테로이드를 감량하거나 중단해야 한다²⁵. 작거나 소수의 병변을 가지고 있는 환자에서는 수술적 절제술이 추천되고 있다¹⁰. 피부 *alternariosis*나 다른 흑색진균증에 대한 치료 약제로 itraconazole이 추천되고 있으며²⁶, 저자들에 따라 *Alternaria* 속이 amphotericin

B, terbinafine, miconazole에 감수성을 가지고 있으며, ketoconazole에 대해서는 다양한 반응성을 보이고, flucytocine, griseofulvin에는 저항성을 보이는 것으로 보고되고 있다^{5,6,8-12}. 이 등³의 1예는 itraconazole의 경구 투여로 치유되었으며, 정 등⁴의 2예에서는 특별한 치료 없이 선행 질환의 호전과 함께 자연 치유된 것으로 보고되었다. 본 증례는 amphotericin B 정맥내 주사와 itraconazole 경구 투여로 치료를 시도하였으나, itraconazole에 의한 것으로 생각되는 독성 간염과 중성구 감소증의 부작용이 발생하여, 대체 약물로 terbinafine을 경구 투여하여 재발 없이 호전되었다.

참 고 문 헌

1. Mitchell AJ, Solomon AR, Beneke ES, Anderson TF. Subcutaneous *alternariosis*. J Am Acad Dermatol 1983; 8: 673-676
2. Baykal C, Kazancioglu R, Buyukbabani N, et al. Simultaneous cutaneous and ungual *alternariosis* in a renal transplant recipient. Br J Dermatol 2000; 143: 910-912
3. 이화정, 김현수, 성호석, 성경제, 고재경. 의인성 쿠싱 증후군을 동반한 원발성 피부 *Alternariosis* 1예. 대피지 1996; 34: 495-499
4. 정예리, 장성남, 한승경 등. 자연 치유된 원발성 피부 *Alternariosis* 2예. 의진균지 1999; 4: 137-142
5. Chaidemenos GC, Mourellu O, Karakatsanis G, et al. Cutaneous *alternariosis* in an immunocompromised patient. Cutis 1995; 56: 145-150
6. Magina S, Lisboa C, Santos P, et al. Cutaneous *alternariosis* by *Alternaria chartarum* in a renal transplanted patient. Br J Dermatol 2000; 142: 1261-1262
7. Aznar R, Marigil J, Puig de la Bellacasa J, et al. Cutaneous *alternariosis* responding to ketoconazole. Lancet 1989; 25: 667-668
8. Machet L, Machet MC, Vaillant L. Effectiveness of terbinafine in cutaneous *alternariosis*. Br J Dermatol 2000; 143: 1115-1116
9. de Moragas JM, Prats G, Verger G. Cutaneous al-

- ternariosis treated with miconazole. Arch Dermatol 1981; 117: 292-294
10. Machet L, Jan V, Machet MC, Vaillant L, Lorette G. Cutaneous alternariosis: role of corticosteroid-induced cutaneous fragility. Dermatology 1996; 193: 342-344
11. Tokio Iwatsu. Cutaneous alternariosis. Arch Dermatol 1988; 124: 1822-1825
12. Lanigan SW. Cutaneous *Alternaria* infection treated with itraconazole. Br J Dermatol 1992; 127: 39-40
13. McGinnis MR, Hilger AE. Infection caused by dermatiaceous fungi. Arch Dermatol 1987; 123: 1300-1302
14. Elder D, Elenitasas R, Jaworsky C, Johnson B Jr. Lever's Histopathology of the skin. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 529
15. Sharkey PK, Graybill JR, Rinaldi MG, et al. Itraconazole treatment of phaeohyphomycosis. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 577-586
16. McGinnis MR. Chromoblastomycosis and phaeohyphomycosis: New concepts, diagnosis, and mycology. J Am Acad Dermatol 1983; 8: 1-16
17. 김성권, 김승곤, 김신무 등. 임상 진균학. 서울: 고려의학, 1993: 216-217
18. 서순봉, 김기홍, 방용준. 의진균학. 서울: 대학서림, 1994: 162-163
19. Rippon JW. Medical mycology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunder, 1982: 761-764
-