

피하 결절의 양상을 보인 전신성 칸디다증 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실

정혜진 · 이주희 · 이광훈

=Abstract=

A Case of Disseminated Candidiasis Presenting with Subcutaneous Nodules

Hye Jin Chung, Ju Hee Lee and Kwang Hoon Lee

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

Systemic candidiasis is a fatal fungal infection and its diagnosis is often difficult because *Candida* organism may be cultured from blood specimens in only 25% of the patients. The triad of systemic candidiasis is fever, papular rash, and diffuse muscle tenderness. Therefore, the recognition of the characteristic cutaneous lesions of disseminated candidiasis allows earlier diagnosis and treatment. The cutaneous lesion usually consists of red or purpuric papules, some with pale centers, abscess, necrotic lesion, hemorrhage and skin lesion mimicking ecthyma gangrenosum. We report a rare case of disseminated candidiasis presented as multiple subcutaneous nodule-typed skin lesions.

[Kor J Med Mycol 2003; 8(4): 189-193]

Key Words: Systemic candidiasis, Nodule

서 론

전신성 칸디다증은 전신성 진균 감염 중 가장 흔한 감염증으로 1960년대 이후 광범위한 항생제 사용, 항암치료, 면역조절요법, 장기 이식과 연관되어 증가하고 있는 추세이다^{1,2}. 발열, 다발성 근육통과 함께 피부병변을 나타내는 특징을 묶어 전신성 칸디다증의 삼징후라 하며 약 13% 정도에서 피부병변을 동반하는 것으로 알려져 있다. 피부 병변의 조직생검을 통한 칸디다증의 진단이 혈액배양검사보다 더 조기에 가능한데, 피부 병변의 주된 양상은 홍반으로 시작하여 구진, 농포, 출혈성 발진

등을 보인다. 전신성 칸디다증의 사망률이 30~40%로 높아 조기 진단이 치료에 매우 중요하므로 조기에 나타나는 피부병변의 감별이 매우 중요하다.

저자들은 피하 결절 양상을 보인 전신성 칸디다증 1예를 경험하고 드문 증례로 사료되어 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

본 6개월 된 남아는 5일 전부터 얼굴, 오른쪽 손바닥, 왼쪽 손목에 갑자기 발생한 피부 병변을 주소로 협의진료 의뢰되었다(Fig. 1A,B,C). 과거력상 환아는 제태 연령 40주 4일에 당뇨 산모에게서 제왕절개로 분만되었으며 출생 당시 체중은 3050 gm (50~75 percentile)이었다. 출생 후 폐동맥 협착과 심실중격결손을 진단 받고 생후 20일에 Modified Blalock-Taussing Shunt 수술을 시행 받았다. 외래

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

추적 관찰하던 중 환자의 청색증이 심해져 생후 4개월에 Bidirectional Glenn shunt, PDA ligation, ASD extension 수술시행 후 집중치료실에서 2개월 간 치료하였다. 생후 6개월경 얼굴, 오른쪽 손바닥, 왼쪽 손목에 갑자기 피부병변이 발생하였으며 발생 당시 고열, 기침, 가래, 콧물 등이 동반되었다. 이학적

검사상 0.5 cm 크기의 홍반성 구진이 얼굴에서 다수 관찰되었으며 오른쪽 손바닥에는 직경 1.5 cm



Fig. 1A. Multiple 0.5 cm sized well-demarcated erythematous firm nodules on the forehead, cheek and inner canthus of left eye.



Fig. 1C. A 1.3 cm sized well-demarcated brown erythematous subcutaneous nodule on the left wrist

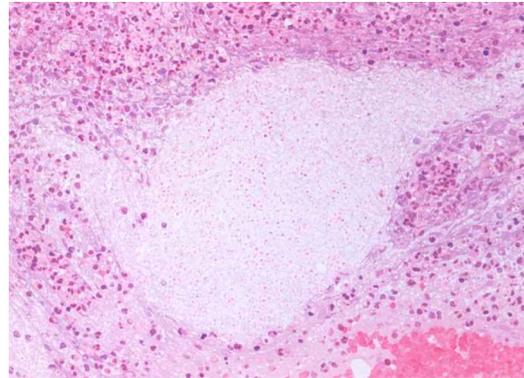


Fig. 2A. Mixed dermal inflammatory infiltrate associated with central pale lesion (H & E stain, ×100).



Fig. 1B. A 1.5 cm sized well-demarcated purple colored subcutaneous nodule on the right palm

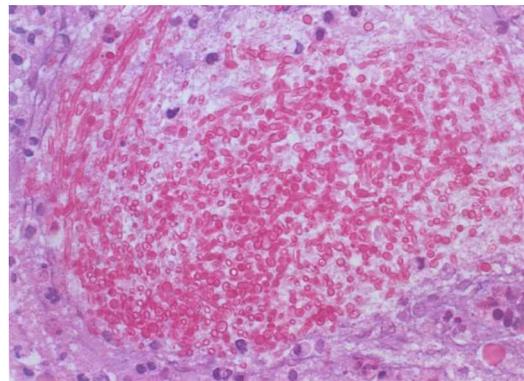


Fig. 2B. Several aggregates of pseudohyphae and spores in sections stained with PAS (PAS stain, ×200).



Fig. 3. Multiple creamy to whitish smooth surfaced colonies on the Sabouraud's dextrose agar

의 피하결절이, 왼쪽 손목에는 직경 1.3 cm의 피하결절이 관찰되었다. 일반 혈액 검사, 전해질 검사, 일반 화학 검사 상 특이 소견 보이지 않았다. 심재성 진균증, 홍반성 결절, Takayasu's 동맥염 임상 진단 하에 오른쪽 손바닥에서 조직검사와 조직 배양 검사를 시행하였다. 피부 생검의 hematoxylin-eosin 염색 상 표피에는 이상소견 보이지 않았고 하부 진피에 호중구로 둘러싸인 국소 괴사 소견 관찰되었으며(Fig. 2A), PAS 염색시 붉게 염색되는 다수의 가성균사와 포자가 국소 괴사 내부에서 관찰되었다(Fig. 2B). 생검 조직을 25°C Sabouraud dextrose 배지에서 4주간 배양한 결과 크림색 또는 백색의 표면이 부드러운 집락이 형성되었으며(Fig. 3), 효모균 동정 검사 Kit인 VIOTEK^R YBC(yeast biochemical card)을 이용하여 *Candida albicans*로 동정되었다. 소변 검사상 효모균이 1 ml당 10만개 이상 집락을 형성하였고 혈액배양검사상 *Candida* 속이 배양되었고 yeast biochemical card를 이용하여



Fig. 4. A 2.0 cm sized skin colored firm subcutaneous nodule on the dorsum of the right foot

*C. albicans*로 동정되었다. 이상의 소견으로 전신성 칸디다증으로 진단하고 amphotericin B를 2.5 mg/d 용량으로 정맥 내 투여 시작하였으나 고열이 지속되어 심초음파 검사를 시행하였다. 심초음파상 증식 조직(vegetation) 소견 보여 감염성 심내막염 의심 하에 하대정맥에 있는 증식 조직 제거술을 시행하였다. 수술 10일 후 오른쪽 발등에 약 2 cm 크기의 살색의 피하결절이 촉지되어(Fig. 4) 다시 조직검사와 조직배양검사를 시행한 결과, 조직검사 상 하부진피에 급성 염증성 육아종을 보였으며 PAS 염색상 다수의 가성균사와 포자가 관찰되었고, *C. albicans*로 동정되었다. 환아는 amphotericin B를 한달간 정맥 내 투여한 후 피부병변과 전신상태가 호전되었다.

고 찰

전신성 칸디다증은 주로 숙주의 방어기전이 약해질 때 발생하는 것으로 신생아, 악성종양, 후천

성 면역결핍 증후군, 광범위 항생제의 장기간의 사용, 장기이식, 장기간의 부신피질호르몬제 사용, 헤로인 등의 마약사용자, 정맥내 카테터를 유지하는 집중치료실의 중환자, 심장수술 등의 반복적인 수술 등이 위험인자로 알려져 있다^{1,2}. EPIC(European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)는 집중치료실 환자의 17%에서 심재성 진균 감염증이 발생하며 이중 대부분이 *Candida* 속에 의한다고 보고하였다³. 그리고 심장 수술 후 장기간 집중치료실에서 치료한 54명의 환자 중 11명(20.3%)에서 전신성 칸디다증이 발생하였다는 보고도 있었다⁴. 본 환자는 선천성 심장 기형으로 인해 두 차례의 심장 수술을 받은 뒤 두 달간 집중 치료실에서 장기간의 항생제 사용과 정맥내 유지 카테터 등의 치료를 받은 뒤 발생한 경우였다.

전신성 칸디다증은 신체 모든 장기에 침범할 수 있으며 조기진단과 조기치료가 동반되지 못하면 치사율이 높다. 전신성 칸디다증의 사망률은 1970년대에는 80%였으나 amphotericin B 등의 여러 항진균제를 이용한 조기치료와 예방으로 1990년대에는 30~40% 정도로 감소하였다^{5,6}. 전신성 칸디다증은 고열, 구진성 발진, 다발성 근육통의 삼징후를 보이나 이는 특이하지 못하여 조기 진단에 어려움이 많다. 그러나 불행히도 아직까지 전신성 칸디다증에 대한 빠르고 예민하며 특이도가 높은 검사법이 없다. 기존의 혈액배양 검사의 양성율은 25%에 불과하여 예민도가 매우 낮은 검사법이다⁷. 전신성 칸디다증이 피부병변을 동반하는 경우는 13%에 불과하지만 피부 발진이 동반된 경우 이를 통한 조직생검과 조직배양이 혈액배양 검사에 비해 더 조기에 진단과 치료를 가능하게 하므로 매우 중요하다고 볼 수 있겠다⁷.

전신성 칸디다증의 피부병변을 살펴보면 0.5 cm에서 1.0 cm 크기의 홍반성 구진이 가장 흔한 형태로 종종 엷은 색깔의 중심부를 가질 수 있으며 몸통과 근위부 사지에 생기며 두경부에서는 드물게 나타난다⁸. 드문 형태로 농양 형태의 피부병변⁹, 출혈성 발진¹⁰, 괴저성 농창과 유사한 양상¹¹ 등이 보고되었다. 본 증례는 처음에 발생한 얼굴의 병변은 칸디다에서 가장 흔한 형태인 홍반성 구진이라 할 수 있겠으나 오른쪽 손바닥과 왼쪽 손목에 나타난

것은 일반적인 형태에 비해 크기가 큰 피하결절 형태였으며 치료 도중 발생한 오른쪽 발등의 병변은 살색의 2cm 크기의 피하결절이었다. 이처럼 전신성 칸디다증의 피부병변이 피하결절 형태로 나타난 경우에 대해서는 문헌상 보고된 예를 찾기 어렵다.

전신성 칸디다증의 피부 병변을 조직생검 했을 때의 특징적인 조직학적 소견은 본 증례와 같이 다핵구들이 둘러싸고 있는 가성균사와 괴사조직이다. 이때 가성균사를 잘 보이지 않을 수도 있기 때문에 Periodic acid-Schiff(PAS) 염색이나 Gomori's methenamine silver(GMS) 염색이 필요하다. 호중구 감소증 환자에서 동반된 전신성 칸디다증의 경우에는 이런 염증 반응이 거의 없기 때문에 병변은 단지 괴사나 출혈의 소견만을 보일 수도 있다. 이런 경우 가성균사나 포자는 매우 작기 때문에 조직을 여러 절편으로 잘라 PAS나 GMS 염색을 실시하여 면밀히 검토하여야 한다. 본 증례는 조직검사상 호중구로 둘러싸인 국소 괴사 소견 보이며 PAS 염색 상 붉게 보이는 가성균사와 포자가 관찰되었고 배양 검사상 크림색 또는 백색의 표면이 부드러운 집락이 형성되었고 효모균 동정 검사로 *C. albicans*로 동정되어 전신성 칸디다증에 합당한 소견을 보였다.

전신성 칸디다증의 치료에는 amphotericin B가 가장 주된 치료제로 사용되어 왔다. 80%였던 전신성 칸디다증의 사망률은 amphotericin B의 사용으로 40%까지 감소되었다. 임상적으로 심한 양상의 전신성 칸디다증 환자의 경우 일단 경험적으로 amphotericin B로 시작한 다음, 균 동정과 항진균제에 대한 감수성에 따라 나중에 치료제를 바꾸는 경우가 많다. 하지만 amphotericin B는 심각한 신독성과 주입 속도와 연관된 독성 등 여러 가지 부작용이 보고 되어 최근에는 liposome 형태의 amphotericin B인 AmBisome[®]의 사용이 증가하고 있다. Flucytosine은 amphotericin B와 병용 투여시 상승효과를 기대하여 면역 기능이 저하된 환자에서는 병용 요법이 권유되고 있으며 칸디다 수막염의 경우 뇌척수액에 잘 들어갈 수 있어 치료에 사용되고 있다. Fluconazole은 과거 10여년 동안 amphotericin B와 flucytosine 병용 요법에 비해 효과가 비슷하고

부작용이 적은 것으로 알려져 왔으며 호중구 감소증이 없는 환자의 전신성 칸디다증의 치료나 골수 이식 후의 예방요법에 많이 쓰인다^{1,2}. 국내에 보고된 전신성 칸디다증의 임상 양상으로는 약간의 압통이 동반된 선홍색 혹은 자색의 반과 구진이 가장 흔하였고 수두와 유사한 양상의 선홍색 halo에 둘러싸인 구진과 수포, 미만성의 미란성 홍반 등의 형태도 보고 되었으며 amphotericin B 단독 또는 flucytosine 과의 병용, fluconazole 등으로 치료하였으나 모두 패혈증으로 사망하였다¹⁴⁻¹⁸.

전신성 칸디다증의 예후는 일반적으로 좋지 못하지만 본 환자의 경우 피부 발진이 동반되어 피부 생검과 조직배양을 통해 전신성 칸디다증으로 조기진단함으로써 amphotericin B를 이용한 조기치료가 시행될 수 있어 상태가 호전되었다고 사료된다.

참 고 문 헌

- Odom RB, James WD, Berger TG. Andrew's disease of the skin. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 385-386
- Ray TL. Systemic candidiasis. Dermatol Clin 1989; 7: 259-268
- Spencer RC. Epidemiology of infection in ICUs. Intensive Care Med 1994; 20: S2-S6
- Michalopoulos A, Kriaras J, Geroulnos S. Systemic candidiasis in cardiac surgery patients. Eur J Cardiothorac Surg 1997; 11: 728-731
- Meunier F. Therapy of systemic candidiasis. Mycoses 1994; 37: 52-55
- Tortorano AM, Biraghi E, Astolfi A, et al. European Confederation of Medical Mycology (ECMM) prospective survey of candidemia: report from one Italian region. J Hops Infect 2002; 51: 297-304
- Bodey GP, Luna M. Skin lesions associated with disseminated candidiasis. JAMA 1974; 229: 1466-1468
- Grossman ME, Silvers DN, Walther RR. Cutaneous manifestations of disseminated candidiasis. J Am Acad Dermatol 1980; 2: 111-116
- Hensey OJ, Hart CA, Cooke RW. *Candida albicans* skin abscess. Arch Dis Child 1984; 59: 479-480
- File TM, Marina OA, Flowers FP. Necrotic skin lesions associated with disseminated candidiasis. Arch Dermatol 1979; 115: 214-215
- Fine JD, Miller JA, Harrist TJ, Haynes HA. Cutaneous lesions in disseminated candidiasis mimicking ecthyma gangrenosum. Am J Med 1981; 70: 1133-1135
- Kingston ME, Mackey D. Skin clues in the diagnosis of life-threatening infections. Rev Infect Dis 1986; 8: 1-11
- Meyer RD. Cutaneous and mucosal manifestations of the deep mycotic infections. Acta Derm Venerol 1986; 121: 57-72
- 이선영, 장성은, 최지호 등. 혈액 종양 환자에서 발생한 피부병변을 동반한 전신성 칸디다증 3예. 대피지 2001; 39: 499-503
- Yu HJ, Baik YG, Kim HO, Son SJ. A case of systemic candidiasis with skin manifestations simulating varicella. Ann Dermatol 1994; 6: 212-214
- 조호연, 김동준, 최현철, 오철환. 피부 병변이 동반된 파종성 칸디다증 1예. 대피지 1995; 33: 784-788
- 박진영, 이동원, 이준영, 조백기. 피부병변이 동반된 전신성 칸디다증 1예. 의진균지 1998; 3: 67-72
- 백종현, 이무형, 배중우. 극저 출생 체중아에서 발생한 전신성 칸디다증 2예. 의진균지 1999; 4: 63-68
- Noyola DE, Fernandez M, Moylett EH, Baker CJ. Ophthalmologic, visceral, and cardiac involvement in neonates with candidemia. Clin Infect Dis 2001; 32: 1018-1023