

당뇨 환자에서 발생한 *Candida albicans*에 의한 완전 이영양성 조갑진균증 1예

가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실

조유경 · 정유진 · 박현정 · 오신탉 · 이준영 · 조백기

=Abstract=

A Case of Total Dystrophic Onychomycosis Caused by *Candida albicans* in Diabetes Mellitus

Kyung Cho, Eugene Jeong, Hyun Jeong Park, Shin Tack Oh, Jun Young Lee
and Baik Kee Cho

Department of Dermatology, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Onychomycosis is the invasion of the healthy nail plate by species of dermatophytes, as well as a variety of non-dermatophytes (yeasts and moulds) which may cause nail infection, particularly after tissue damage by trauma or disease. *Candida albicans* and *C. parapsilosis* are the most commonly isolated yeasts from abnormal toenails. The patient was a 20-year-old woman who presented with a thickened and crumbly nail plate of the right second finger for 4 months. Initially, a tiny yellowish macule appeared under the nail plate, which gradually involved the entire nail plate, resulting in complete deformity of the nail. She was diagnosed with diabetes mellitus 4 months ago and her blood sugar level was controlled with subcutaneous insulin injections. Direct microscopic examination of the scrapings prepared with potassium hydroxide revealed fungal elements. Repeated cultures on Sabouraud dextrose agar showed cream to white colored, semi-glossy, flat colonies, which were findings consistent with *C. albicans*. Complete extraction of the involved nail with meticulous curettage of the nail bed was made. She has been taking 150 mg of oral fluconazole weekly since August 2003 and showed substantial improvement. [Kor J Med Mycol 2004; 9(2): 112-116]

Key Words: Total dystrophic onychomycosis, *Candida albicans*

서 론

Zaias¹는 조갑진균증을 4가지 임상형으로 나누어 원위부 조갑하 조갑진균증 (distal subungual onychomycosis, DSO), 백색 표재성 조갑진균증 (white superficial onychomycosis, WSO), 근위부 조갑하 조갑진균증 (proximal subungual onychomycosis, PSO), 칸디다성 조갑진균증 (candidal onychomycosis)로 분류하였다. 가장 흔한 빈도를 차지하는 DSO는 진균이 하조피와 원위부 조갑상의 각질층을 침범하여 점차 조갑상의 근위부와 조갑판으로 진행하며 조갑상의 과증식으로 조갑하 과각화증이 흔히 나타난다. WSO는 진균이 처음 조갑판의 배측을 침범하여 발생하고, 발톱 표면에 경계가 분명한 백색 반점으로

perforial onychomycosis, WSO), 근위부 조갑하 조갑진균증 (proximal subungual onychomycosis, PSO), 칸디다성 조갑진균증 (candidal onychomycosis)로 분류하였다. 가장 흔한 빈도를 차지하는 DSO는 진균이 하조피와 원위부 조갑상의 각질층을 침범하여 점차 조갑상의 근위부와 조갑판으로 진행하며 조갑상의 과증식으로 조갑하 과각화증이 흔히 나타난다. WSO는 진균이 처음 조갑판의 배측을 침범하여 발생하고, 발톱 표면에 경계가 분명한 백색 반점으로



Fig. 1A. The thickened, crumbly, yellow-brownish nail plate on the right second finger in a patient with diabetes mellitus

Fig. 1B. Clinical improvement of the lesion after 182 days fluconazole treatment

로 나타난다. PSO는 조갑진균증 중 가장 드문 임상형으로 진균이 처음 근위조갑추벽의 각질층을 침범하여 조갑판이 감염된다.

칸디다성 조갑진균증은 드문 질환으로 대부분 여성에서 발생하며, 원인균으로 *Candida (C.) albicans*가 70%를 차지하고 그 외에 *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Geotricum candidum*, *Hendersonula toruloidea* 등이 있다². 세 가지 주요 증상으로 조갑주위염을 동반한 원위 및 측위 조갑박리증, 만성 점막피부칸디다증에서 발생할 수 있는 조갑의 완전파괴, 손톱의 원위 및 측위 조갑판 침식으로 나타난다³.

저자들은 당뇨에 이환된 20세 여자에서 *C. albicans*에 의한 근위부 조갑하의 임상형으로 시작하여 만성 점막피부칸디다증 (Chronic mucocutaneous candidiasis, 이하 CMCC)에서 보는 것과 유사한 형태의 완전 이영양성 조갑진균증으로 진행된 1예를 경험하고 드문 증례로 사료되어 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

환자: 김 OO, 20세, 여자
 초진일: 2003년 8월 4일
 주소: 우측 검지 손톱의 황갈색 변화와 비후
 현병력: 내원 4개월 전 우측 검지 손톱의 조갑판 아래 근위부에 황색 반점이 발생하였고 크기가 점



Fig. 2A. Cream to white colored semi-glossy flat colonies cultured in sabouraud dextrose agar

Fig. 2B. Multiple thin and long pseudohyphae (KONCPA, ×100)

점 증가하여 황갈색의 변화와 비후가 조갑 전체로 진행하였다. 3개월 전 타대학 병원에 내원하여 병변 조갑 전체를 제거하였으나 조갑이 다시 자라면서 같은 증상이 재발하여 본원에 내원하였다 (Fig. 1A).

과거력: 내원 4개월 전 개인의원에서 인슐린 비의존형 당뇨병으로 진단 받고 인슐린 투여 중이었다.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 전신상태는 비교적 양호한 편으로

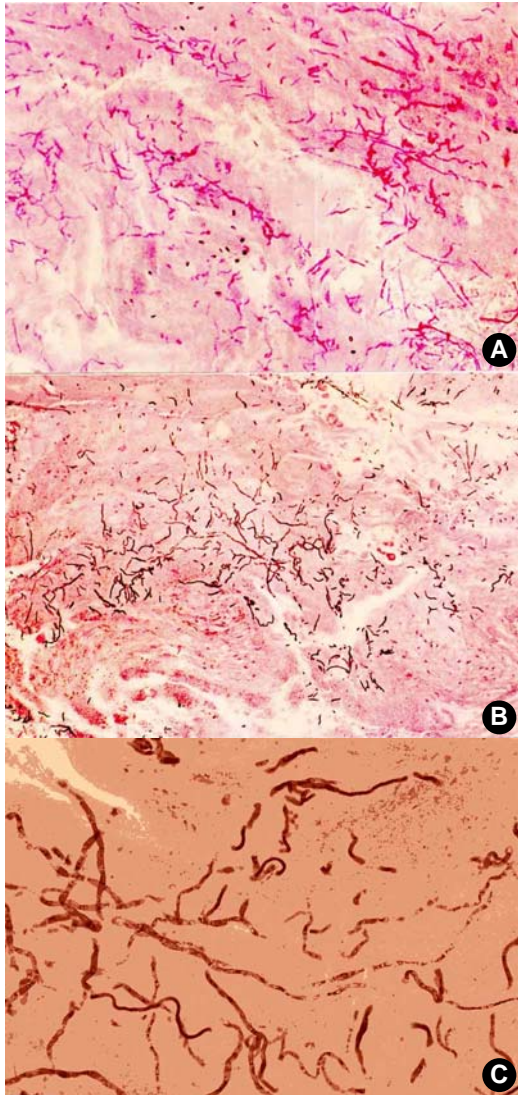


Fig. 3A, B, C. Multiple pseudohyphae in the nail keratin (A: PAS, $\times 100$, B, C: John's periodic acid-methenamine silver stain, $\times 100$, $\times 400$)

조갑 병변을 제외하고 이상소견은 없음.

피부 소견: 손발을 포함한 전신피부는 특이소견 없음.

진균학적 검사: 병변 조갑에 대한 KOH 직접 도말검사서 포자 및 가성 균사가 관찰되었다. 실온에서 Sabouraud dextrose agar로 진균을 배양한 결과 3일 후부터 크림색의 습윤성 집락이 관찰되었고 (Fig. 2A), KONCPA 검사에서 규칙적인 분절을 갖는 길고 가는 균사와 불규칙한 분절을 갖는 균사들이 다수 관찰되었다 (Fig. 2B). 발아관 시험 (germ tube test)에서 발아관이 형성되어 *C. albicans*로 동정되었다.

병리 조직학적 소견: 조갑에서 생검한 조직의 H & E 염색 소견상 조갑판의 케라틴층에 균사의 소견이 뚜렷이 보이지 않아 PAS 및 John's periodic acid-methenamine silver를 시행한 결과 각각 붉고 남청색으로 보이는 가성균사가 케라틴 전층에 걸쳐 다수 관찰되었다 (Fig. 3A, B, C).

치료 및 경과: 주 1회 Fluconazole 150 mg/day을 투여하였고 6주째 변형된 조갑을 적출한 후 조갑상에 증식된 육아조직을 큐렛으로 깨끗이 제거하였다. 현재까지 6개월동안 주 1회 Fluconazole을 복용 중이다. 새로 자라난 조갑의 근위부는 비교적 정상 소견을 보였으나 원위부에서 황색의 색깔 변화와 함께 비후되면서 과각화된 양상이 있어 진균 직접 도말검사와 배양 검사를 시행하였으나 음성 소견을 보였고 현재 외래 추적 관찰 중이다 (Fig. 1B).

고 찰

칸디다균은 건강한 사람의 구강, 질, 장 등에 상재하는 인체 상재균으로 주로 숙주의 면역 상태의 변화가 있거나 생태학적 변화가 있을 때 감염을 유발한다. 칸디다는 그람 양성이며 얇은 벽을 갖는 난원형의 발아 효모균으로 80종 이상이 존재하는데, 이 중 인체의 감염과 관련된 것에는 *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. stelloidea*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guillemondii*, *C. pseudotropicalis*, *C. glabrata* 등이 있다⁴.

Qamar⁵는 칸디다 균사체의 전진하는 부분이 조갑의 각질을 침범하여 각질을 용해하는 것을 전자현미경적으로 증명하면서 *C. albicans*가 조갑 질환에 있어서 일차적인 병원균으로 작용할 수 있음을 입증하였다. *C. albicans*는 조갑판을 침범하여 완전 이

영양성 조갑진균증을 일으킬 수 있는 유일한 효모균으로 피부사상균에 의한 조갑진균증의 양상과 유사하다⁵. 피부사상균이나 *Scopulariopsis (S.) brevicaulis*와 같은 몰드도 완전 이영양성 조갑진균증의 원인이 될 수 있으므로 이들과의 감별이 필요하다. 칸디다는 병리조직 검사에서 직경 2~4 μm 의 균일한 포자들이 포도송이 모양으로 군집을 이루는 양상과 분아 포자 및 가성 균사를 관찰할 수 있다. 하지만 피부사상균의 경우 가늘고 긴 균사와 분절포자가 주로 관찰되는 반면 포자는 거의 관찰할 수 없고, 비사상균성 몰드의 경우 두껍고 불규칙한 균사와 다양한 크기의 포자를 관찰할 수 있어 칸디다와 감별된다⁶.

본 증례는 조직검사서 PAS와 John's periodic acid-methenamine silver (PAMS) 염색상 각각 붉고 남청색으로 보이는 가성균사가 관찰되었고 배양 검사상 크림색 또는 백색의 부드러운 집락이 형성되었으며 발아관 시험 검사에서 양성 소견 보여 *C. albicans*로 동정되어 칸디다성 조갑진균증으로 진단하였다. 그러나 *C. stellatoidea*도 발아관 시험 검사에서 양성을 보일 수 있으므로⁷ 조갑진균증의 원인균으로 *C. stellatoidea*를 완전히 배제할 수 없었다. 또한 본 증례의 병리 조직학적 소견에서 조갑판에 관찰된 가성균사는 불규칙한 피부사상균의 균사와 구별되기 어려운 경우가 많아 피부사상균과의 혼합 감염의 가능성을 배제할 수 없었다. 그러나 피부사상균의 균사는 대개 조갑 표면과 평행한 배열을 하는 반면 칸디다인 경우 가성균사들이 불규칙하게 배열되어 있는 소견을 보이므로⁸, 본 증례는 칸디다의 소견과 같아 피부사상균의 혼합감염 가능성은 적을 것으로 사료된다. *C. tropicalis*는 발아관 시험에 음성이며 습윤한 백색의 집락을 나타내고 1개월 정도 배양하면 집락은 망상 또는 주름을 나타내어 *C. albicans*와 구별 할 수 있다⁷.

진균의 특수 염색 방법으로 흔히 사용되는 Grocott's methenamine silver (GMS) 대신 본 증례에서는 PAMS 염색법으로 진균을 특수 염색 하였다. GMS 염색법은 크롬산 (chromic acid)으로 산화한 후 methenamine silver로 은을 착색하고 light green 용액으로 대조염색을 하므로 배경이 연한 녹색이지만, PAMS 염색법에서는 과요오드산 (periodic acid)으로 산화한

후 methenamine silver로 은을 착색하고 대조염색으로 H & E 염색을 시행하므로 배경이 진한 분홍색으로 나타난다⁹. PAMS 염색은 신 사구체의 기저막 염색에 주로 이용되지만, 진균도 염색 가능하며, GMS와 비교했을 때 PAMS의 배경이 분홍색으로 나타나므로 흑갈색으로 염색된 진균을 감별하는데 더 용이할 것으로 생각된다.

Hay 등¹⁰은 칸디다성 조갑진균증에 이환된 86명의 환자를 조사하였는데, 본 증례에서처럼 칸디다균이 조갑 전체에 침범된 경우는 19명 (22%)이었다. 이 경우 조갑판 전체가 과각화되어 정상적인 만곡을 유지하지 못하였고 원위부 쪽에 미란성의 변화가 있었으며 색깔은 불투명하여 황색 내지 짙은 황갈색의 부스러지기 쉬운 조직으로 본 증례와 유사한 양상을 보였다. 19명의 환자 중 17명은 CMCC와 연관되어 발생하였고, 나머지 2명의 환자에서는 각각 쿠싱 증후군과 전신성 홍반성 루프스의 병력이 있었다. 이외의 임상 양상으로 조갑주위염과 함께 원위부와 외측으로 조갑박리증을 보인 경우가 27예 (31%), 조갑주위염 동반 없이 원위부와 외측으로 조갑박리증을 보인 경우가 40예 (47%)였는데, 후자의 경우 대부분 레이노드 병이나 쿠싱 증후군과 같은 말초혈관 질환을 동반하였다. 그래서 CMCC, 조갑주위염, 또는 말초혈관질환에서 손톱에 조갑박리증이 있어 조갑진균증이 될 때 칸디다균이 중요한 역할을 할 것으로 생각하였다.

본 증례는 당뇨 환자에서 면역 저하나 피부, 점막의 다른 이상 소견 없이 한 개의 조갑에 칸디다성 완전 이영양성 조갑진균증이 단독으로 발생한 것으로 병변의 모양이 CMCC에서 관찰되는 조갑진균증과 유사한 형태였다. 하지만 CMCC는 주로 3세 이전에 나타나고, 면역 저하를 시사하는 소견이 있으며, 피부와 점막의 표재성 칸디다 감염과 함께 칸디다균이 다수의 조갑판을 침범하여 만성적인 경과를 보인다는 점²에서 본 증례와는 감별할 수 있었다.

조갑진균증을 처음으로 분류한 Zaias¹에 의하면 근위부 조갑하 조갑진균증은 피부사상균에서만 발생한다고 하였으나, *Fusarium sp.*¹¹, *S. brebicalulis*¹², *C. albicans*¹³에 의해서도 드물지만 이러한 임상형이 발생한 증례가 보고되었다. 본 증례는 조갑주위염이나 조갑박리증의 소견 없이 근위부 조갑하에 황

색반점이 나타나는 근위부 조갑하 조갑진균증의 양상이었으나 결국 조갑 전체를 침범하는 완전 이영양성 조갑진균증으로 진행하였다.

칸디다성 조갑진균증의 치료로 병변 조갑판을 제거한 후 항진균제를 국소 도포하고, ketoconazole, fluconazole, itraconazole과 같은 경구 항진균제를 4~6개월 동안 복용하는 방법이 추천되고 있다. 면역 결핍과 관련된 기저 질환이 있더라도 치료 후 재발은 흔하지 않으며 조갑판을 제거하고 항진균제를 경구 복용하지 않으면 곧 재발하여 치료에 실패할 수 있다¹⁴. 본 증례는 병변 조갑판을 제거한 후 조갑하 과각화 조직을 큐렛으로 완전히 소파하였고 6개월 동안의 fluconazole 투여로 현재까지 재발의 소견 없이 상당한 임상적인 호전을 보였다.

참 고 문 헌

1. Zaias N. Onychomycosis. Arch Dermatol 1972; 105: 263-274
2. 천태중, 노병인. 우리나라에서의 만성 피부점막 칸디다증. 의진균지 1999; 4: 104-107
3. 강원형, 계영철, 고재경 등. 피부과학. 개정4판. 서울: 여문각, 2001: 319-325
4. 백종현, 이무형, 배종우. 극저 출생 체중아에서 발생한 전신성 칸디다증 2예. 의진균지 1999; 4: 63-68
5. Qamar AG. Candida onychomycosis - an evaluation of the candida species as primary keratinolytic yeasts in nail disease. J Pak Med Assoc 1992; 42: 140-3
6. Klenk AS, Martin AG, Heffeman MP. Yeast infections: candidiasis, pityriasis (tinea) versicolor. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine, 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003: 2006-2018
7. 서순봉, 김기홍, 방용준. 의진균학. 1판. 서울: 대학서림, 1996: 85-86
8. 조백기. 표재성 진균증의 진단 및 감별진단. 의진균지 2001; 6: 49-56
9. 오근영. 조직병리학실기. 1판. 서울: 대학서림, 1987: 134-135, 214-216
10. Hay RJ, Baran R, Moore MK, Wilkinson JD. Candida onychomycosis-an evaluation of the role of Candida species in nail disease. Br J Dermatol 1988; 118: 47-58
11. Baran R, Tosti A, Piraccini BM. Uncommon clinical patterns of Fusarium nail infection: report of three cases. Br J Dermatol 1997; 136: 424-427
12. Tosti A, Piraccini BM, Stinchi C, Lorenzi S. Onychomycosis due to *Scopulariopsis brevicaulis*: clinical features and response to systemic antifungals. Br

조유경 등: 당뇨 환자에서 발생한 *Candida albicans*에 의한 완전 이영양성 조갑진균증 1예

J Dermatol 1996; 135: 799-802

13. Baran R. Proximal subungual candida onychomycosis. An unusual manifestation of chronic mucocutaneous candidosis. Br J Dermatol 1997; 137: 286-288
14. Hay RJ. Antifungal therapy of yeast infections. J Am Acad Dermatol 1994; 31: S6-9