

간이식 환자에 발생한 피부 Alternariosis 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학 연구소

장재용 · 이주희 · 이광훈

= Abstract =

A Case of Cutaneous Alternariosis in Liver Transplant Patient

Jae Yong Chang, Ju Hee Lee and Kwang Hoon Lee

Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

A case of cutaneous alternariosis is reported in a 61-year-old female who underwent liver transplantation one year earlier. The infection manifested as a crusted papule about 1 cm in diameter on the right knee. Histological examination with silver methenamine and periodic acid-Schiff diastase revealed fungal spores and hyphae with chronic granulomatous inflammation. Biopsy fragments inoculated on Sabouraud-glucose agar with chloramphenicol produced colonies which were identified as *Alternaria* species on the basis of macroscopic and microscopic characters. Complete excision and treatment with 250 mg/day oral terbinafine for one month resulted in a satisfactory course with no signs of local recurrence over follow-up period of one year. [Kor J Med Mycol 2006; 11(3): 159-162]

Key Words: Cutaneous alternariosis, Immunosuppression, Liver transplantation

서 론

*Alternaria*는 흑색 진균 (dematiaceous fungi)의 일종으로 주로 대기, 흙, 또는 부패한 채소에 산재되어 있는 병원균으로서, 인체에서는 대개 비병원성 균주로 간주된다¹. 인체에서의 감염은 대부분 피부를 침범하며 주로 면역 상태가 저하된 환자에서 생기며, 건강한 정상인에서는 드문 것으로 알려져 있다^{2,3}. 최근 이십 년간 흑색 진균은 면역 상태가 저하된 환자, 특히 장기 이식 환자에서 이환율과 사망률이 증가하는 추세를 보였다³. 저자들은 간이식 수술을 받은 후 면역 억제 요법을 시행 중이던 환자에서 발생 후 외과적 절제와 항진균제 투여로 치유된

피부 alternariosis 1예를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 윤 O O, 61세 여자
주 소: 우측 무릎 부위의 가피를 동반한 결절
현병력: 내원 약 3개월 전부터 발생한 피부 병변이 점차적으로 크기가 증가하여 본원 피부과에 내원하였다.

과거력: 1년 전 만성 B형 간염으로 인한 간경화로 간이식 수술을 받은 후 내원 당시 prednisolone 10 mg과 tacrolimus 15 mg을 투여하면서 면역 억제 요법을 시행 중이었으며 lamivudine 100 mg을 투여하며 항바이러스 요법도 동시에 시행 중이었다. 병변이 발생하기 약 3주 전 넘어져서 동일 부위에 경미한 찰과상을 입었던 과거력이 있었다.

가족력: 특이 사항 없음.

[†]별책 요청 저자: 이광훈, 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 연세대학교 의과대학 피부과학교실
전화: (02) 2228-2080, Fax: (02) 393-9157
e-mail: kwanglee@yumc.yonsei.ac.kr

신체검사 소견: 특이 사항 없음.

피부 소견: 우측 무릎 부위의 약 1 cm 크기의 가피를 동반한 적갈색 사마귀양 결절이 관찰되었다 (Fig. 1).

검사 소견: 내원시 일반 혈액 검사 상 혈색소 11.4 g/dl (정상: 12~16), 백혈구 2070/μl (정상: 4800~10800/μl), 혈소판 107,000/μl (정상: 150,000~400,000/μl)로 감소한 소견 보였으며, 간 및 신기능 검사, 뇨 검사 등의 검사는 정상 범위를 보였다.

병리조직학적 소견: 우측 무릎 부위의 약 1 cm

크기의 가피를 동반한 사마귀양 결절에서 실시한 피부 생검의 H&E 염색에서 위상피성 표피 증식이 관찰되었으며, 진피 내에 많은 상피양 세포로 구성된 육아종성 염증 반응이 관찰되었다 (Fig. 2). Methenamine silver와 PAS 염색에서 진피 내에서 격막이 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. 4). 배양된 균을 lactophenol cotton blue로 염색을 하여 광학 현미경으



Fig. 1. Solitary about 1cm sized crusted papule on the right knee.

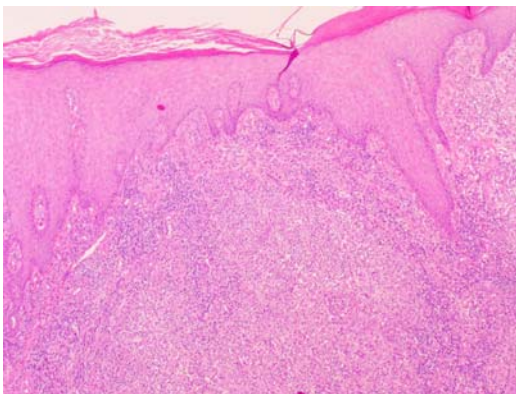


Fig. 2. Pseudoepitheliomatous hyperplasia and dense granulomatous infiltrate in the dermis (H&E stain, ×40).

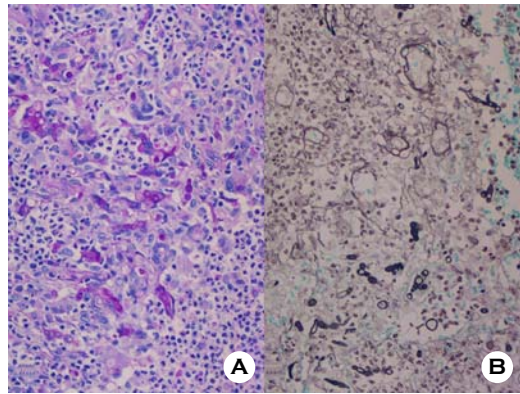


Fig. 3. A. Septate hyphae and spores in granulomatous tissue (PAS stain, ×200) and B. septate hyphae and spores in granulomatous tissue (methenamine silver, ×200).



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



Fig. 5. Brown hyphae and single or chained conidia with multiple septation (Lactophenol cotton blue stain, ×200).

로 관찰한 결과 갈색의 균사와 가로 및 세로의 격벽을 가진 곤봉 모양의 분생자가 사슬 모양으로 연결되어 있었다 (Fig. 5).

치 료: 완전 병변 절제술을 시행 후 terbinafine 250 mg을 1개월간 경구 투여하였다. 이후 1년간 추적 관찰하였으나 재발은 없었다.

고 찰

세포벽에 갈색 또는 흑색을 띠는 특징을 가진 dermatiaceous fungi에 포함되는 균주가 일으키는 진균증에는 phaeohyphomycosis, chromoblastomycosis와 eumycotic mycetoma 등이 있다^{4,5}. *Alternaria* 속은 주로 공기, 토양, 부패한 채소에서 흔히 발견되는 식물 병원균으로 인간의 피부에 오염균으로 흔히 발견되지만 면역성이 저하된 환자에서 기회 감염을 일으키며 드물게 정상인에도 감염을 일으킬 수 있다¹.

피부의 alternariosis는 내인성, 외인성, 피부 병인성으로 분류된다⁶. 내인성 피부 alternariosis는 호흡기를 통하여 병원체가 들어온 후 혈류를 통해 피부 감염을 일으키며 외인성 피부 alternariosis는 외상으로 인한 접촉에 의해 발생한다. 피부 병인성 피부 alternariosis는 부신피질 호르몬제 등의 치료 후에 습진성 피부염을 포함한 기존의 피부질환 환자에 이차적으로 집락을 형성하는 것이다⁷.

피부 alternariosis의 임상 양상은 원인에 따라 다르며 외인성의 경우 주로 뼈가 돌출된 부위 위의 노

출된 피부를 주로 침범하여 발, 무릎, 전박부, 손의 신전부, 등과 얼굴에 주로 병변이 나타나며 치유와 새로운 병변의 출현이 반복되는 만성적 경과를 보인다⁸. 이와 대조적으로 내인성의 경우는 특별히 호발 부위가 없다⁸.

병리조직학적 소견으로는 진피에 거대 세포와 호중구의 침윤이 있는 혼합성 육아종성 변화를 보이며, 포자나 색소를 띠는 격막을 가진 짧은 균사가 관찰된다⁴. 또한 PAS 염색에 양성으로 염색되며, silver methenamine 염색에는 검게 염색되는 진균을 관찰할 수 있다⁹. Sabouraud 배지에서 시행한 진균 배양 검사에서 빨리 자라는 집락을 형성하며, 공기 노출면은 올리브 흑색, 또는 녹색을 띤 흑색을 띠고, 뒷면에는 검은색의 착색이 나타난다. 배양 도말 검사에서 격벽이 있는 갈색의 균사와 길이가 일정하지 않은 격벽이 있는 분생자병이 관찰되며, 가로와 세로의 격벽이 있는 갈색의 곤봉 모양의 분생자가 한 개 또는 여러 개가 연쇄상으로 관찰된다¹⁰.

Alternariosis의 치료는 외과적 절제와 amphotericin B, 5-flucytocine, ketoconazole, miconazole, itraconazole, terbinafine 등의 항진균제의 투여로 나눌 수 있으나 아직까지 확립된 치료 방법은 없다^{4,11,12}.

국내 문헌상 5증례가 보고 되어 있는데 기존의 증례들은 당뇨, 심부전, 만성 간염이나 의인성 쿠싱증후군을 동반하였으며 신장 이식 환자의 경우 우리나라의 증례가 외국에 보고된 바 있지만 아직 국내에 간이식 환자에서 피부 alternariosis가 발생한 경우는 보고되어 있지 않아 본 증례를 문헌 고찰과 함께 보고한다^{13~17}.

참 고 문 헌

1. Polak A. Melanin as a virulence factor in pathologic fungi. *Mycosis* 1989; 33: 215-224
2. Del Palacio A, Gomez-Hernando C, Revenga et al. *Alternaria* infection in a patient with acquired immunodeficiency: case report and review of invasive *Alternaria* infections. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 799-803
3. Garcia-Diaz JB, Baumgarten K. Phaeohyphomycotic infections in solid organ transplant patients. *Semin*

- Respir Infect 2002; 17: 303-309
4. Michael GR. Phaeohyphomycosis. Dermatol Clin 1996; 14: 147-153
 5. McGinnis MR, Hilger AE. Infection caused by dematiaceous fungi. Arch Dermatol 1987; 123: 1300-1302
 6. Duffill MB, Coley KE. Cutaneous phaeohyphomycosis due to *Alternaria alternata* responding to itraconazole. Clin Exp Dermatol 1993; 18: 156-158
 7. Male D, Pehambergen H. Secondary cutaneous mycoses caused by *alternaria* species. Hautarzt 1986; 37: 94-101
 8. Iwatsu T. Cutaneous alternariosis. Arch Dermatol 1988; 124: 1822-1825
 9. Elder D, Elenitasas R, Johnson B Jr., Murphy G. Lever's Histopathology of the skin. 9th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2005: 615
 10. Kwon-chung KJ, Burnett JE. Medical mycology. 1st ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992: 620-670
 11. Odds FC, Arni T, DiSalvo AF, et al. Nomenclature of fungal disease: A report and recommendation from a sub-committee of the international society for Human and Animal Mycology. J Med Net Mycol 1992; 30: 1
 12. Gilaberte M, Bartralot R, Torres JM, et al. Cutaneous alternariosis in transplant recipients: clinicopathologic review of 9 cases. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 653-659
 13. 이화정, 김현수, 성호석, 성경재, 고재경. 의인성 쿠싱증후군을 동반한 원발성 피부 Alternariosis 1예. 대피지 1996; 34: 495-499
 14. 정예리, 장성남, 한승경 등. 자연 치유된 원발성 피부 Alternariosis 2예. 의진균지 1999; 4: 137-142
 15. 고정훈, 김성한, 최철규, 정병수. 피부 Alternariosis 1예. 의진균지 2002; 7: 165-169
 16. 김성진, 김은정, 윤숙정 등. 피부 Alternariosis 1예. 대피지 2005; 43: 957-960
 17. Kim JO, Kim GH, Kim BC, Lee KS. Cutaneous alternariosis in a renal transplant recipient. Int J Dermatol 2003; 42: 630-631