

국소 Meglumine Antimoniate 주사로 호전된 피부 리슈마니아증 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실

김도영 · 조성빈 · 정기양

A Case of Cutaneous Leishmaniasis Treated with Intralesional Injection of Meglumine Antimoniate

Do Young Kim, M.D., Sung Bin Cho, M.D., Kee Yang Chung, M.D., Ph.D.

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

Cutaneous leishmaniasis is a self-limited infection of skin caused by the genus *Leishmania*, a protozoan parasite transmitted by sandflies. Although various therapeutic regimens have been tried, no ideal therapy for cutaneous leishmaniasis has yet been identified. We report a case of cutaneous leishmaniasis that was successfully treated with intralesional injection of meglumine antimoniate combined with oral metronidazole. (Korean J Dermatol 2006; 44(1):113~116)

Key Words: Cutaneous leishmaniasis, Meglumine antimoniate

서 론

증 례

리슈마니아증(Leishmaniasis)은 모래파리(sandfly)에 의해 매개 전파되는 편모원충인 *Leishmania* 속의 감염에 의한 질병으로 원충의 종류와 숙주의 면역상태에 따라 다양한 임상양상을 보인다^{1,2}. 구대륙에서 발생한 피부 리슈마니아증은 종종 자연히 호전되는 경우가 있으나 광범위하고 깊이 침윤하는 병변인 경우나 안면부 등에 발생한 경우에는 치료 필요하다. 치료방법으로는 amphotericin B, ketoconazole, rifampin 등의 항진균제나 항생제 또는 pentavalent antimonial 제제를 이용한 화학요법이 사용되기도 하며, 냉동요법, 국소 온열요법, 절제술, 광화학요법 등의 국소요법이 시행되기도 한다^{1,3,4}. 국내에서는 dapsone과 항진균제 병용요법, metronidazole과 sulfa제제를 이용한 화학요법 및 냉동요법에 의한 치료가 보고된 바 있다⁵⁻⁸.

환자는 23세 여자로서 안면 및 사지 노출부위의 소양증을 동반한 피부병변을 주소로 내원하였다. 환자는 2002년 12월부터 2004년 2월까지 아프가니스탄, 파키스탄 및 인도에서 봉사 활동을 하던 중 아프가니스탄에 체류했던 2003년 8월부터 좌측 전완부와 좌측 발목에 소양감을 동반한 홍반성 구진이 생겼으며, 2003년 12월부터는 좌측 안면부에 홍반성 구진이 발생하였다. 가족력 및 과거력상 특기사항은 없었으며, 이학적 검사상 전신 상태는 양호하였고, 소화기계의 이상증상은 호소하지 않았다. 피부 소견상 동전크기의 비교적 경계가 불명확한 가피가 있는 홍반성의 판이 좌측 안면부에 있었으며, 완두대 크기의 가피가 있는 홍반성 구진이 좌측 전완부와 좌측 발목에 각각 1개씩 관찰되었다(Fig. 1A). 피부 병변 동측의 경부, 액와부 및 서혜부 림프절은 촉진되지 않았다. 얼굴 및 좌측 전완부에서 조직검사를 시행한 결과 조직구와 단핵세포로 이루어진 육아종성 염증세포가 진피 전반에 침윤되어 있었고, Giemsa 염색상 조직구 내 다수의 amastigote를 확인하였다(Fig. 2A, B). 검사실 소견상 피부 이외의 다른 장기를 침범을 시사할 만한 소견은 없어 피부 리슈마니아증으로 진단하였다. 타 병원에서 약 5주간 metronidazole 750 mg을 투약하였으나 호전이 없어, 경구 metronidazole 750 mg과 함께 meglu-

<접수: 2005년 3월 17일>

교신저자: 정기양

주소: 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134번지

연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)2228-2080, Fax: 02)393-9157

E-mail: kychung@yumc.yonsei.ac.kr

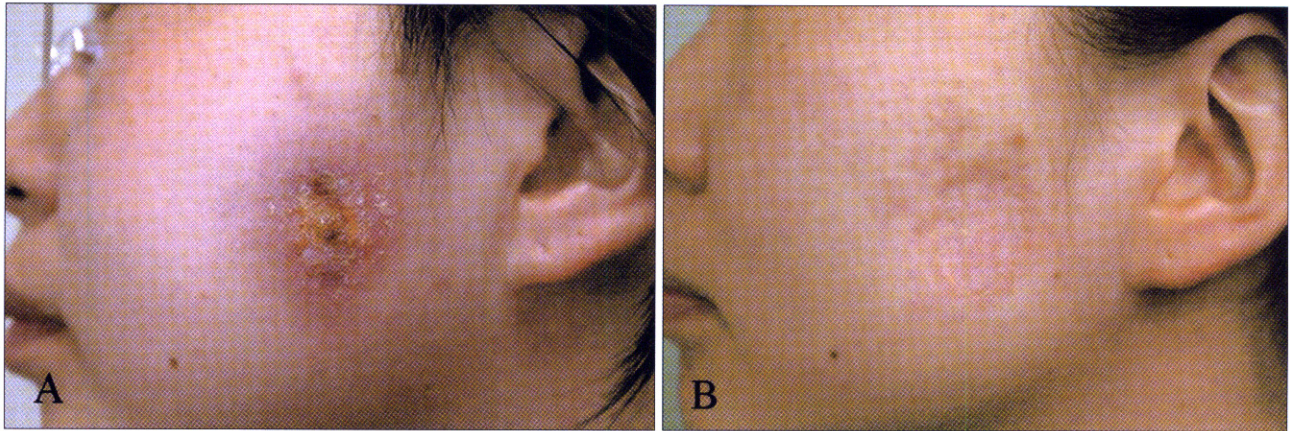


Fig. 1. (A) Solitary, relatively ill-defined erythematous crusted plaque on left cheek. (B) Skin lesion on the face was healed after 6 months, leaving a depressed scar.

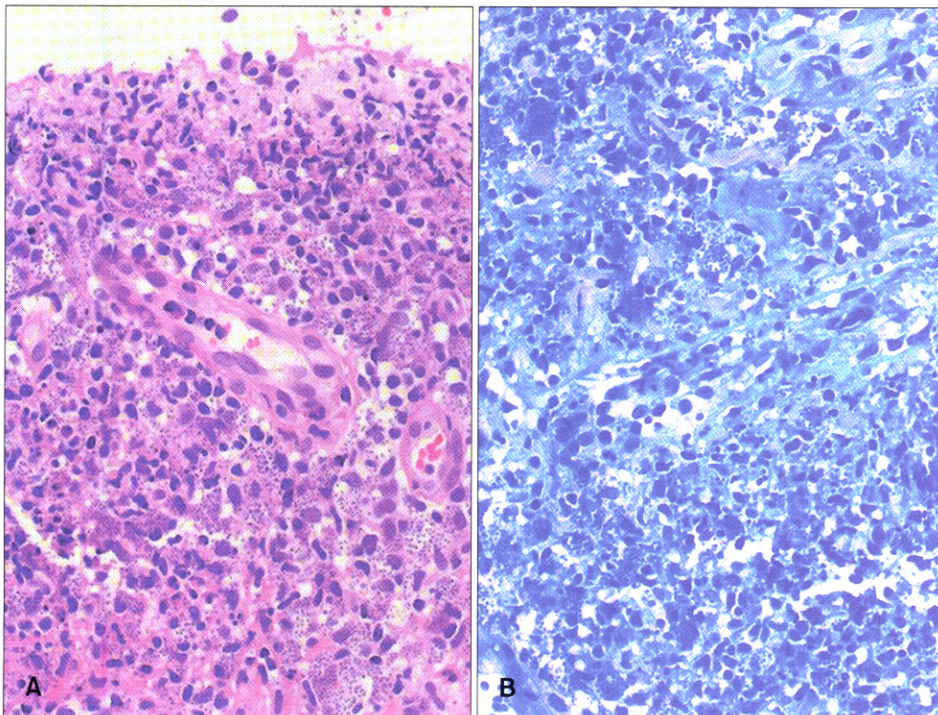


Fig. 2. Numerous parasitized macrophages in the dermis, containing multiple amastigotes (A: H&E, $\times 400$, B: Giemsa stain, $\times 200$)

mine antimoniate (Glucantime[®], Rhône-Poulenc, France) 주 3회 병변내 주사요법을 시행하였다. 1회 치료 시 300 mg/ml의 농도로 약 1.0 ml의 약제를 병변부 변연부에 나누어 주사하였다. 치료 시작 후 병변은 더 이상 커지지 않았고 치료 2주제부터 임상적 호전을 보였으며, 9주간 26회 병변내 주사요법 후 안면부의 병변에서 시행한 조직검사서 균음전을 확인하였다. 이후 6개월이 지난 현재, 병변은 반흔을 남기고 치유된 상태로 재발의 징후 없이 추적관찰 중이다(Fig. 1B).

고 찰

리슈마니아증은 *Leishmania* 속의 원충류에 의하여 발생하여 인체에 감염을 일으키는 질환으로 피부 리슈마니아증, 피부점막 리슈마니아증 및 내장 리슈마니아증 등 다양한 형태의 감염을 일으킨다^{1,2}. 피부리슈마니아증의 임상형은 국소형, 미만형, 재발형, Post-kala azar형으로 나눌 수 있다⁹. 본 증례와 같은 국소형은 피부리슈마니아증의 대표적인 형태로 안면, 경부, 상하지 노출부위에 주로 발생한

Table 1. Reported cases of cutaneous leishmaniasis in Korea treated with metronidazole

Case	Reporter (year)	Sex/Age	Site of lesion	Dose of Metro-nidazole (mg)	Drug combined	Duration of treatment	Result
1	Kim et al ⁶ (1984)	M/35	Forearm	750	TMP-SMX* 1.5 gm, topical antibacterial ointment	2 months	Treated
2	Kim et al ⁶ (1984)	M/37	Extremities, trunk	750	TMP-SMX* 1.5 gm, topical antibacterial ointment	2 months	Improved
3	Kim et al ⁶ (1984)	M/42	Forearm	750	TMP-SMX* 1.5 gm	1 month	Improved
4	Kim et al ⁶ (1984)	M/26	Knee	750	TMP-SMX* 1.5 gm	4 months	Treated
5	Kim et al ⁶ (1984)	M/36	Both forearms, shoulder	750	None	2 months	Not improved
6	Authors (2005)	F/23	Face, extremities	750	Meglumine antimoniate ILI [†]	9 weeks	Treated

*Trimethoprim-sulfamethoxazole, †Intralesional injection

다. 피부 병변은 1~12주의 잠복기를 지나 약간의 소양증이 동반된 홍반성 구진의 형태로 발생하여 점차 크기가 커지면서 결절을 형성하고 결절의 중심부에는 궤양이 발생한다. 궤양의 기저부는 육아조직을 형성하며 장액성 삼출액을 배출하기도 한다.⁹ 결절 주변부로 다수의 위성 병변이 생기기도 하며 대개 6개월에서 12개월에 걸쳐 궤양은 자연 소실되며 반흔을 남기며 치유된다.^{1,7}

피부 리슈마니아증은 자연치유가 되기도 하나 안면부와 같이 미용상 문제가 되거나 병변이 깊고 광범위한 경우에는 치료의 적응증이 된다. 전신 화학요법으로 pentavalent antimony나 amphotericin B의 주사제가 있으며 경구요법으로는 ketoconazole, itraconazole, rifampicin, dapsone, allopurinol 등을 사용한다. 국소적으로는 paromomycin 도포나 냉동치료, 전기소작술, pentavalent antimony 제제 병변 내 주사, amphotericin B 병변 내 주사요법, aminolevulinic 산을 이용한 광화학요법 등 다양한 방법이 있다.¹⁻⁴ 국내에서는 1~4주간 metronidazole 단독 혹은 trimethoprim-sulfamethoxazole과의 병용 요법, itraconazole 단독 혹은 dapsone과의 병용 요법 등의 경구 치료나 4주간의 냉동치료 요법 후 완전 관해를 보인 증례 보고는 있으나 pentavalent antimony 제제를 이용한 치료는 아직 보고가 없다.⁵⁻⁸

Pentavalent antimony 효능은 아직 정확한 작용기전은 알려져 있지 않으나 아마도 리슈마니아 총체의 당분해(glycolysis)와 지방산 산화과정을 억제하는 것과 관련 있으리라 예상된다.¹ 대표적인 pentavalent antimony 제제로는 sodium stibogluconate (Pentostam[®]; Glaxo Wellcome, UK)나 meglumine antimoniate 등이 상용화되어 있으나 국내에서는 그 치험 예가 보고된 적이 없다.

본 증례에서 병용사용된 metronidazole은 항원충 효과가

일부에서 보고된 약제이나, 국내 보고에서 trimethoprim-sulfamethoxazole과의 병용 요법을 통한 치험 예만이 보고되었으며, metronidazole을 단독 사용한 1예에서는 임상적 호전이 확인되지 않았다(Table 1)⁶. 또한, 본 증례에서는 meglumine antimoniate 사용 전 1달 이상 metronidazole을 사용하였으나 치료 반응을 보이지 않았으므로, 본 증례의 임상적 호전은 주로 meglumine antimoniate 병변 내 주사 요법에 의한 것으로 생각된다.

본 증례는 중동아시아에서 감염되어 발생한 피부 리슈마니아증에서 9주간 meglumine antimoniate 병변 내 주사 요법을 병용치료 후 임상적인 호전과 조직검사상 균음전을 경험하고 흥미로운 예로 사료되어 보고한다.

참 고 문 헌

- Hepburn NC. Cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:363-370
- Grevelink SA, Lerner EA. Leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:257-272
- Berman J. Current treatment approaches to leishmaniasis. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16:397-401
- Gardlo K, Horska Z, Enk CD, Rauch L, Megahed M, Ruzicka T, et al. Treatment of cutaneous leishmaniasis by photodynamic therapy. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:893-896
- Choi HM, Myung KB, Kook HI. A case of cutaneous leishmaniasis treated with cryosurgery. *Korean J Dermatol* 1983;21:207-209
- Kim HJ, Shin DH, Kim YW. Five cases of cutaneous lei-

- shmaniasis. Korean J Dermatol 1984;22:60-67
7. Park JS, Lee DK, Hong SJ, Son SJ, Cho MK. A case of cutaneous leishmaniasis. Korean J Dermatol 2001;39:725-727
8. Kim YJ, Hwang ES, Yoo DS, Son SW, Uhm CS, Kim IH. A case of localized cutaneous leishmaniasis in a native Korean. Korean J Dermatol 2004;42:884-888
9. Salman SM, Rubeiz NG, Kibbi AG. Cutaneous leishmaniasis: clinical features and diagnosis. Clin Dermatol 1999;17:291-296
-