

HIV 감염 환자에서 칸디다증에 의하여 발생한 반복적인 식도 협착증

연세대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²병리학교실, ³에이즈 연구소

신혜선¹ · 배윤성² · 한상훈^{1,3} · 최준용^{1,3} · 신성관¹ · 송영구^{1,3} · 김준명^{1,3}

Recurrent Esophageal Stricture Caused by Candidiasis in an HIV-Infected Patient

Hye Sun Shin¹, Yoon Sung Bae², Sang Hoon Han^{1,3}, Jun Yong Choi^{1,3}, Sung Kwan Shin¹,
Young Goo Song^{1,3}, and June Myung Kim^{1,3}

*Departments of ¹Internal Medicine, ²Pathology, and ³AIDS Research Institute,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Esophageal candidiasis is a common opportunistic infection that develops in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients. It is usually effectively treated with fluconazole, and the occurrence of an esophageal stricture in association with esophageal candidiasis has rarely been reported in HIV-infected patients. In the case presented here, a 49-year-old man was diagnosed with severe esophageal candidiasis with HIV infection. At the time of the HIV diagnosis, he had immunodeficient status with a CD4+ T lymphocyte count of 150 cells/mm³. He received antifungal treatment with fluconazole and combined antiretroviral therapy. Although the esophageal candidiasis improved with rapid recovery of the CD4+ T lymphocyte count, a recurrent esophageal stricture developed. To treat the recurrent esophageal stricture, the patient received repeated balloon dilatation and stent insertion. We report this rare case of severe esophageal stricture complication of esophageal candidiasis in an HIV-infected patient. (Korean J Med 2012;82:247-251)

Keywords: Esophageal candidiasis; Esophageal stricture; HIV infection

서 론

식도에 발생하는 감염 질환은 정상적인 면역력을 가진 사람에서는 매우 드물고, 대부분 숙주의 면역 상태가 저하되었을 때 발생한다. 사람면역결핍 바이러스(human immunodeficiency

virus, HIV) 감염 환자에서 발생하는 식도질환의 가장 흔한 원인은 칸디다(Candida), 거대세포바이러스(Cytomegalovirus, CMV), 단순헤르페스바이러스(Herpes simplex virus, HSV) 등에 의한 감염성 식도염이며, 이외에 아프타성 궤양, 위식도 역류질환, 카포시 육종(Kaposi's sarcoma)과 림프종 등이 발

Received: 2011. 4. 18
Revised: 2011. 6. 1
Accepted: 2011. 9. 5

Correspondence to Sang Hoon Han, M.D.
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-1991, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: shhan74@yuhs.ac

생활 수 있다[1]. 이 중 식도 칸디다증(esophageal candidiasis)은 구강 칸디다증을 포함하여 국내 HIV 감염 환자에서 가장 흔하게 발생하는 기회감염 질환 중의 하나로 보고되고 있다 [2].

식도 칸디다증의 일차 치료약제는 경구 fluconazole로서 대부분의 환자에서 단기간 투여로 호전되지만, HIV 감염 환자의 약 4-5%에서는 fluconazole을 포함한 azole 계열의 항진균제에 불응성인 식도 칸디다증이 발생하기도 한다. Azole 계열의 항진균제에 불응성인 식도 칸디다증의 경우에는 fluconazole을 장기적으로 투여하거나, voriconazole이나 posaconazole과 같은 새로운 계열의 azole 항진균제, caspofungin, 또는 amphotericin B로 변경하여 투여하는 것이 효과적일 수 있다[3]. 하지만 azole 계열의 항진균제에 불응성인 경우에도 HIV 감염 환자에서 발생한 식도 칸디다증은 대부분 합병증이 발생하지 않고 호전되며, 식도 칸디다증으로 인하여 식도 협착이 발생하는 경우는 매우 드물다[4]. 또한, 현재까지 HIV 감염 환자에서 식도 칸디다증을 포함하여 침습성 칸디다 감염 후에 면역재구성염증후군(immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS)이 발생되었다는 보고도 없다.

저자들은 면역결핍상태의 HIV 감염 환자에서 발생한 심한 식도 칸디다증에 대하여 항진균제와 고강도 항레트로바이러스 치료를 시행한 후 식도 칸디다증은 호전되었지만 반복적인 식도협착증이 발생한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 남자, 49세

주증상: 6개월 전부터 시작된 인후두부 통증 및 연하통

현병력: 6개월 전부터 인후두부 통증이 발생하여 1개월 전 타 병원에서 시행한 상부내시경 검사에서 식도 칸디다증을 진단받고 fluconazole (50 mg/일)을 2주 동안 복용하였지만 증상이 호전되지 않아 본원에 내원하였다.

과거력 및 가족력: 특이사항 없었다.

내시경 소견 및 병리조직 소견: 본원에서 시행한 상부내시경 검사에서 식도 전체에 걸쳐 다수의 흰색 반점 및 선상의 삼출물이 관찰되었으며(Fig. 1), 병리조직검사에서 많은 칸디다 거짓균사(pseudohyphae)가 관찰되어 식도 칸디다증을 확진하였으며, 거대세포바이러스와 단순포진바이러스와

같은 칸디다증 외의 다른 기회 감염을 유발한 병원체는 발견되지 않았고, 궤양성 식도염(peptic esophagitis)과 같은 비감염성 식도염의 소견도 관찰되지 않았다(Fig. 2).

검사실 소견: 말초혈액검사 및 혈청 화학검사에서 특별한 이상소견은 관찰되지 않았으며, 심한 식도 칸디다증 소견이 지속되어 면역저하상태를 확인하기 위하여 시행한 검사 결과 western blot을 통하여 HIV 감염이 확인되었다. 이 당시 CD4 양성 T 림프구 수는 150개/mm³, HIV-RNA 혈중 농도는 1.21 × 10⁶ copies/mL이었다.

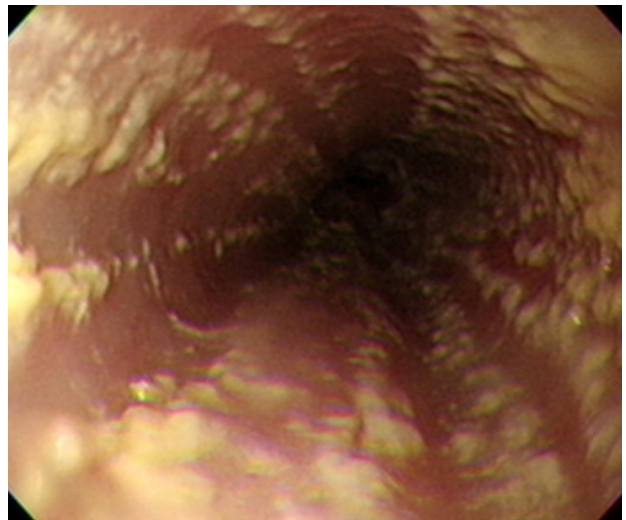


Figure 1. Endoscopic findings reveal tiny white exudates and edema of the mucosa in the entire esophagus of the patient.

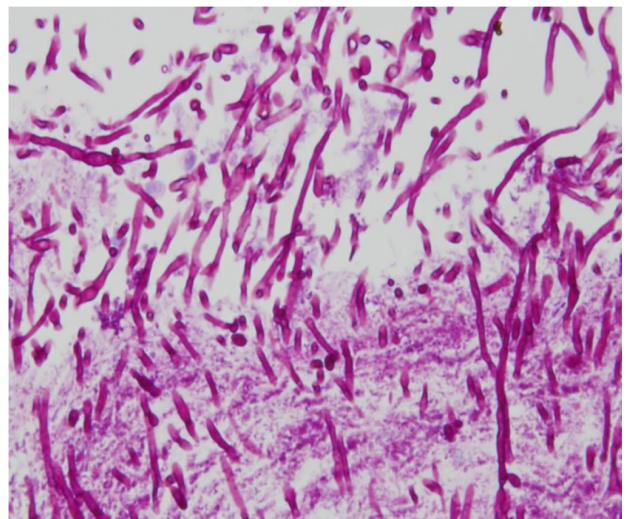


Figure 2. Pathologic examination of the esophageal biopsy showed candidal pseudohyphae (D-PAS stain, × 400).

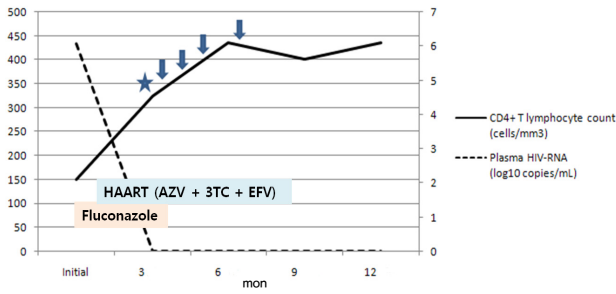


Figure 3. CD4+ T lymphocyte count and plasma HIV-RNA level of the patient over time. Asterisk indicates the follow up endoscopy and arrows indicate repeated endoscopic dilatation for esophageal stricture. HAART, highly active antiretroviral therapy; AZV, zidovudine; 3TC, lamivudine; EFV, efavirenz.

임상경과: 식도 칸디다증이 호전되지 않아 fluconazole을 100 mg/일로 증량하여 투여하고, 2주 후 zidovudine, lamivudine, efavirenz를 이용한 고강도 항레트로바이러스 치료를 시작하였다. Fluconazole 투여를 유지하고 고강도 항레트로바이러스 치료를 시행하면서 2개월 동안 점진적으로 환자의 연하통 및 연하곤란은 완전하게 호전되었다. 고강도 항레트로바이러스 치료를 3개월 동안 시행한 후 CD4 양성 T 림프구 수는 324개/mm³로 급격하게 증가되었으며, 혈중 HIV-RNA 농도는 검출 한계 미만(< 40 copies/mL)으로 빠르게 억제되어 고강도 항레트로바이러스 치료에 대한 바이러스적 및 면역학적 치료 반응이 매우 우수하였다(Fig. 3). 그러나 고강도 항레트로바이러스 치료를 시작한지 4개월째 환자의 연하통 및 연하곤란이 갑자기 악화되어 원인을 확인하기 위하여 추적 상부내시경을 시행하였다. 상부내시경 시행 결과 식도 칸디다증은 모두 호전되었지만 식도 원위부(상절치로부터 43 cm 하방)에 심한 협착 소견이 관찰되었고, 이로 인해 scope가 통과되지 않았으며 협착 정도를 판단하기 위해 시행한 식도 조영술에서도 동일한 소견이 관찰되었다(Figs. 4 and 5). 환자는 3일간 총 3차례 식도 풍선 확장술(TTS ballooning)을 시행 받고 연하곤란이 호전되었지만 3주 후에 다시 연하곤란이 악화되어 식도협착 주위에 triamcinolon 투여 및 식도 풍선 확장술을 추가적으로 4차례 시행 받았다. 환자는 연하곤란이 수 차례 호전과 악화를 반복하였음에도 불구하고 치료 순응도가 양호하여 항레트로바이러스 약제들을 모두 지속적으로 복용하였으며, 그 결과 CD4 양성 T 림프구 수는 증가되고 혈중 HIV-RNA 농도도 검출 한계 미만으로 계속 유지되었다(Fig. 3). 2개월 후에 다시 식도협착이 발생하여

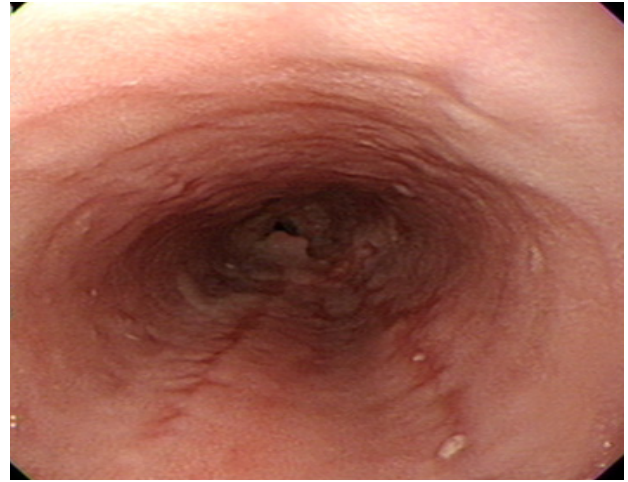


Figure 4. Endoscopic findings show improved esophageal candidiasis.

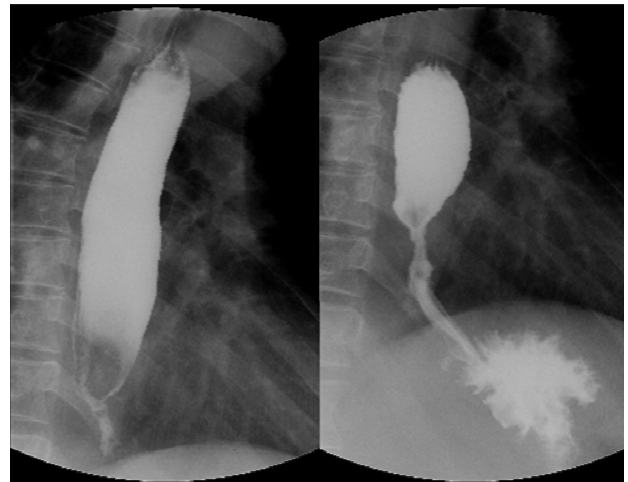


Figure 5. Esophagography findings show abnormal stricture at the distal esophagus.

스텐트(Niti-S stent, anti-reflux covered, 6 cm) 삽입을 시행 받았다. 스텐트 삽입 이후 역류성 식도염이 발생하였지만 연하통 및 연하곤란은 호전되었고 프로톤 펌프 억제제(proton pump inhibitor)와 고강도 항레트로바이러스 치료를 유지하면서 현재 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

기회감염은 감염자 체내에 잠재되어 있는 미생물뿐만 아니라, 외부 환경으로부터 침입하는 미생물에 의해 유발되기 때문에 HIV 감염 환자에서 흔하게 발생하는 기회감염의 중

류와 빈도는 지역과 국가, 인종, 그리고 환경에 따라 많은 차이를 보인다. 우리나라에서 가장 흔한 기회감염증은 칸디다증이며, 그 다음으로 주폐포자충 폐렴, 결핵, 거대세포바이러스 감염이 흔하게 발생하는 것으로 보고되고 있다[5].

칸디다는 구강, 소화기관, 여성 질내에 정상적으로 존재하는 상재균으로 건강인의 약 25%에서 식도에 정상적으로 집락을 형성하고 있으며 후천성면역결핍증후군, 백혈병, 악성종양, 당뇨, 면역억제제 또는 스테로이드 치료, 광범위 항생제 사용 등으로 인해 숙주의 방어기전이 손상되었을 때 침습성 감염을 일으킨다[6]. 이 중 식도 칸디다증은 구강 칸디다증이 존재하고 CD4 양성 T 림프구 수가 200개/mm³ 미만인 경우 흔하게 발생한다[2]. HIV 감염 환자에서 식도 칸디다증은 대부분 합병증 없이 치료되며, HIV 감염 환자를 포함한 면역저하상태의 환자에서 식도 칸디다증으로 인해 식도협착이 발생하는 경우는 매우 드물고, HIV 감염 환자에서 칸디다 감염으로 인하여 면역재구성염증증후군이 발생하였다는 보고도 없다.

상기 환자는 본원에 내원하기 6개월 전부터 인후두부 통증이 있었으나 본원에 내원하기 1개월 전에 처음으로 상부 내시경 검사를 시행 받고 당시 식도 칸디다증을 진단받았다. 따라서 본 환자는 본원에서 HIV 감염을 진단받기 최소 6개월 전부터 식도 칸디다증이 있었을 것으로 판단되며, 식도 칸디다증의 진단이 늦어진 결과 본원에서 처음 상부내시경을 시행하였을 때 이미 식도 칸디다증이 매우 심하게 관찰되었다. 환자는 이러한 상태에서 항진균제 치료를 시작하였으며, 후천성면역결핍증의 면역억제 상태에서 초기에 저용량(50 mg/일)의 fluconazole을 복용하였기 때문에 식도 칸디다증이 빠른 시간 내에 호전되지 않았던 것으로 생각된다. 본원에서 fluconazole을 100 mg/일로 증량하고 고강도 항레트로바이러스 치료를 병용한 결과 장기간에 걸쳐 식도 칸디다증이 호전되었다. 본 증례에서는 상부내시경 및 병리조직 검사에서 전형적인 식도 칸디다증 소견이 관찰되어 조직검사 검체로 진균 배양을 시행하지 않았고, 식도 칸디다증을 유발한 칸다다 균종이 fluconazole에 내성인지를 확인하기 위한 감수성 검사는 시행하지 못하였다. 하지만 환자의 임상 경과를 종합해 보았을 때 fluconazole을 100 mg/일로 증량하여 장기간 투여하고 고강도 항레트로바이러스 치료를 병용하면서 식도 칸디다증이 호전되었으므로 azole 계열의 항진균제에 불응성인 식도 칸디다증일 가능성은 매우 낮을 것

로 생각한다. 식도 칸디다증이 fluconazole 항진균제 치료로 호전되는데 장기간의 시간이 소요된 것은 면역저하상태와 늦게 진단된 심한 식도 칸디다증 때문일 것이다.

면역재구성염증증후군은 일반적으로 HIV 감염 환자에서 고강도 항레트로바이러스 치료에 의하여 환자의 면역체계가 회복되면서 역설적으로 고강도 항레트로바이러스 치료 시작 전에 발생한 기회감염에 대한 염증반응이 증가되어 기회감염에 대한 임상상태가 악화되는 것을 일컫는 용어로서, 결핵 감염에서 가장 흔하게 발생하는 것으로 보고되어 있다[7]. 이외에 크립토코쿠스(Cryptococcus), 거대세포바이러스, 주폐포자충(*Pneumocystis jirovecii*), JC 바이러스, 단순헤르페스 감염이 동반된 경우에 면역재구성염증증후군이 발생된 예가 보고되었지만 아직까지 칸디다 감염에 의하여 면역재구성염증증후군이 발생하였다는 보고는 없다[8].

상기 환자는 고강도 항레트로바이러스 치료에 대한 바이러스적, 면역학적 반응이 매우 우수하였기 때문에 면역재구성염증증후군에 의한 식도 협착증도 가능한 질병 경과일 것이다. 그러나 상기 환자에서 fluconazole (100 mg/일) 항진균제 치료와 고강도 항레트로바이러스 치료를 시작한 후 2개월에 걸쳐 서서히 증상이 호전되는 동안 추적 상부내시경을 시행하지 않았기 때문에 식도 칸디다증에 의한 염증 소견이 내시경적, 조직학적으로 악화되고 있었는지를 객관적으로 확인할 수 없었고, 또한 다른 병원균에 의한 추가적인 기회감염증이 발생하였는지도 확인할 수 없었다. 이러한 검사들이 시행되었다면 식도 칸디다증과 면역재구성염증증후군 사이의 인과관계를 입증할 수 있었을 것이다. 저자들은 면역결핍상태의 HIV 감염 환자에서 심한 식도 칸디다증으로 fluconazole 항진균제 치료와 고강도 항레트로바이러스 치료를 시행한 후 식도 칸디다증은 호전되었지만 반복적인 식도 협착증이 발생한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

요 약

식도 칸디다증은 면역결핍상태의 HIV 감염 환자에서 흔하게 관찰될 수 있는 기회감염 중 하나이다. HIV 감염 환자에서 식도 칸디다증의 합병증으로 식도협착증이 발생하는 것은 매우 드문 것으로 알려져 있으며, HIV 감염 환자에서 칸디다 감염으로 인하여 면역재구성염증증후군이 발생하였다는 보고도 없다. 저자들은 면역결핍상태의 HIV 감염 환자

에서 심한 식도 칸디다증으로 fluconazole 항진균제 치료와 고강도 항레트로바이러스 치료를 시행한 후 식도 칸디다증은 호전되었지만 반복적인 식도협착증이 발생한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

중심 단어: 식도 칸디다증, 식도협착, HIV 감염

REFERENCES

1. Wilcox CM. Esophageal disease in the acquired immunodeficiency syndrome: etiology, diagnosis, and management. *Am J Med* 1992;92:412-421.
2. Lee SH. Treatment and prevention of opportunistic infections in HIV-infected patients. *J Korean Med Assoc* 2007;50:324-329.
3. Zaidi SA, Cervia JS. Diagnosis and management of infectious esophagitis associated with human immunodeficiency virus infection. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)* 2002;1:53-62.
4. Kim BW, Cho SH, Rha SE, et al. Esophagomediastinal fistula and esophageal stricture as a complication of esophageal candidiasis: a case report. *Gastrointest Endosc* 2000;52:772-775.
5. Kim JM, Cho GJ, Hong SK, et al. Epidemiology and clinical features of HIV infection/AIDS in Korea. *Yonsei Med J* 2003;44:363-370.
6. Cole GT, Halawa AA, Anaissie EJ. The role of the gastrointestinal tract in hematogenous candidiasis: from the laboratory to the bedside. *Clin Infect Dis* 1996;22(Suppl 2):S73-S88.
7. Grant PM, Komarow L, Andersen J, et al. Risk factor analyses for immune reconstitution inflammatory syndrome in a randomized study of early vs. deferred ART during an opportunistic infection. *PLoS One* 2010;5:e11416.
8. Shelburne SA, Visnegarwala F, Darcourt J, et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2005;19:399-406.