# 편평 태선으로 오인한 만성 피부점막칸디다증

한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 피부과[1], 한림대학교 의과대학 동탄성심병원 피부과[2]

송병한[1] · 윤종현[1] · 박은주[1] · 권인호[2] · 김광호[1†] · 김광중[1]

**= Abstract =**

## Chronic Mucocutaneous Candidiasis Misdiagnosed as Lichen Planus

**Byong Han Song[1], Jong Hyun Yoon[1], Eun Joo Park[1], In Ho Kwon[2], Kwang Ho Kim[1†] and Kwang Joong Kim[1]**

*Department of Dermatology, College of Medicine, Hallym University, Anyang, Korea[1]*
*Department of Dermatology, Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong, Korea[2]*

Chronic mucocutaneous candidiasis is a rare syndrome characterized by persistent and refractory infection of the skin, nail and mucosal tissue by yeasts of the genus *Candida*. A 70-year-old woman presented with the following skin lesions: ill-defined annular shaped whitish macules on the upper and lower lips accompanying dryness, pain and burning sensation, and yellowish discoloration with onycholysis of the right 4th finger nail. The upper lip lesion showed histopathologic feature of band-like infiltration of lymphocytes in the upper dermis, consistent with lichen planus. But, systemic glucocorticoid was not effective in treating erosive lip lesions. KOH examination and fungal culture of specimens from the upper lip showed hyphal elements and growth of *Candida albicans*, respectively. Antifungal agent was administered. After the oral medication, skin lesions were improved but there was repeated recurrence. We report a case of chronic mucocutaneous candidiasis misdiagnosed as lichen planus.

**[Korean J Med Mycol 2013; 18(1): 11-15]**

**Key Words:** Chronic mucocutaneous candidiasis, Lichen planus

## 서 론

만성 점막피부칸디다증 (Chronic mucocutaneous candidiasis, CMC)은 지속적으로 재발하면서 치료에 저항하는 피부, 조갑, 점막의 표재성 칸디다증을 특징으로 하는 임상증후군이다[1]. 대다수에서 *Candida albicans*가 원인이 되며, *Candida albicans*에 대한 세포 매개성 면역 체계의 이상으로 인해 발생하는 것으로 알려져 왔다. 다양한 내분비 이상이나 백반증, 당뇨 등과 동반되는 경우가 많다[2]. 만성 점막피부칸디다증은 1929년 Thorpe와 Handley[3]에 의해 처음 보고되었고, "chronic mucocutaneous candidiasis"라는 용어는 1960년대 말에 처음 소개되었다[1]. 만성 피부점막칸디다증의 임상 양상은 보통 점막의 하얀 반, 이영양성 손톱과 피부에 인설을 가진 홍반성 판이 특징이다[4]. 저자들은 입술에 발생한 작열감을 동반한 흰색의 반점 및 손톱 병변을 주소로 내원한 환자의 임상 및 조직 소견으로 편평 태선으로 진단하였으나,

접수일: 2011년 12월 9일, 수정일: 2012년 12월 31일, 최종승인일: 2013년 1월 2일
†교신저자: 김광호, 431-070 경기도 안양시 동안구 평촌동 896 한림대학교성심병원 피부과
Tel: +82-31-380-3765, Fax: +82-31-386-3761, e-mail: dermakkh@naver.com

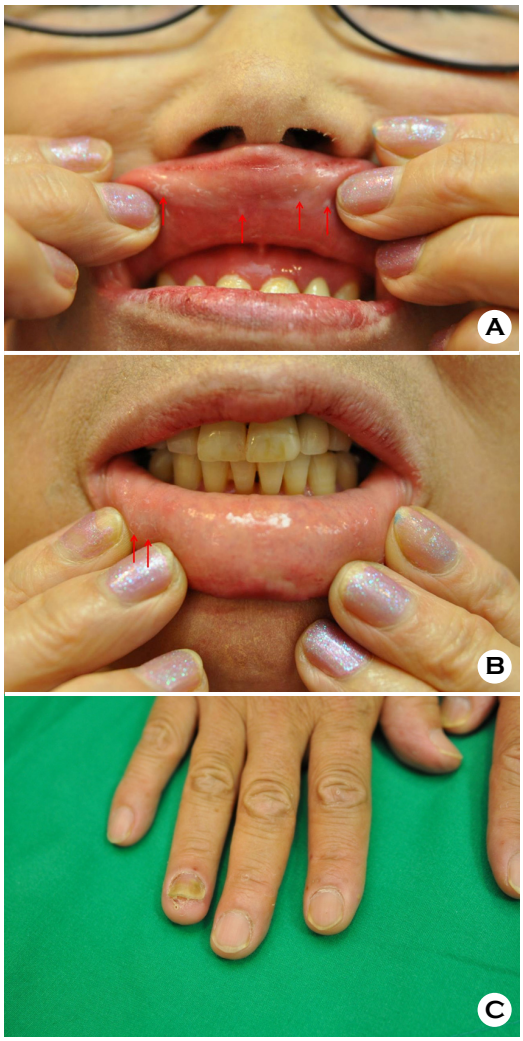


**Fig. 1. (A), (B)** Ill-defined scattered annular shaped whitish macules on the lower and upper lip mucosa. **(C)** Right 4th finger nail showing brownish chromonychia, thickening of nail plate.

추후 KOH 검사 및 진균 배양 검사에서 *Candida albicans*가 동정되어 만성 피부점막칸디다증으로 진단한 증례를 경험하였다. 이에 흥미롭고 교육적인 증례로 생각되어 문헌 고찰과 함께 보고한다.

## 증 례

환 자: 강 O O, 70세, 여자.

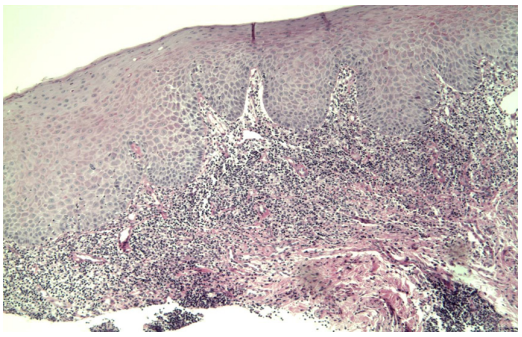

**Fig. 2.** Irregular acanthosis, spongiosis, basal layer liquefaction degeneration in the epidermis. Lichenoid infiltration of lymphocytes in the upper dermis (H&E, × 100).

주 소: 지속적인 입술의 작열감.

현병력: 환자는 70세 여자로 내원 2년 전부터 있던 입술과 손톱의 피부 병변과 입술의 작열감을 주소로 내원하였다. 내원 한달 전 타 대학병원에서 시행한 KOH 검사에서 음성 소견을 보였고, 윗입술 병변의 조직 검사에서 편평 태선으로 진단 받아 약 3개월 가량을 전신, 국소 스테로이드로 치료하였으나 증상의 호전이 전혀 없었다.

가족력: 특기 사항 없음.

과거력: 특기 사항 없음.

이학적 소견: 피부 소견 이외에 이상 소견 없음.

피부 소견: 경계가 불분명한 환상의 흰색 반점이 위, 아래 입술에서 관찰되었다 (Fig. 1A, Fig. 1B). 노란색의 색조 변화 및 손톱 박리증을 보이는 이영양성 손톱이 오른쪽 네 번째 손가락에서 보였다 (Fig. 1C). 그 외에 목과 상지에 붉은 색의 반점과 반이 관찰되었다.

병리 조직학적 소견: 타 대학병원에서 시행한 윗입술의 병리 조직 검사에서 표피의 불규칙한 가시세포증, 해면화와 기저부에서 액화변성이 관찰되었다. 상부 진피로 림프구들이 띠모양으로 치밀하게 침윤되어 있다 (Fig. 2). PAS (Periodic Acid-Schiff) 염색에서 진균의 균사나 포자는 관찰되지 않았다.

진균학적 소견: 입술 점막에서 시행한 KOH

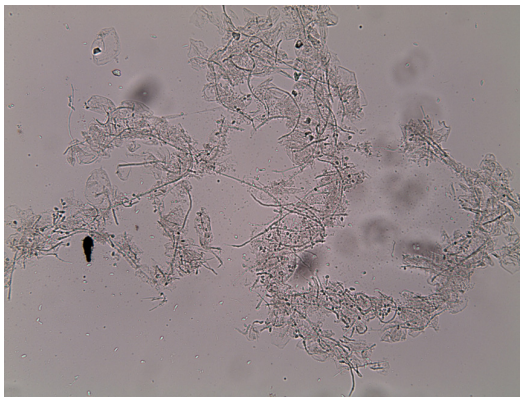

**Fig. 3.** There are many hyphae with spores in KOH preparation (KOH mount, × 400).

검사상 균사 및 포자가 관찰되었다 (Fig. 3). 입술 점막 병변의 일부를 채취하여 Sabouraud 한천 배지에 접종하여 시행한 진균 배양 검사에서 우유빛의 윤기나는 집락 형성이 관찰되었으며 (Fig. 4A, Fig. 4B), API20C™ (BioMerieux, Vitek, Inc., USA) kit로 당동화 유무를 검사하여 *Candida albicans*로 동정하였다. 손톱의 병변에서는 진균학적 검사를 별도로 시행하지 않았다.

검사 소견: 일반혈액검사, 소변 검사, 간기능 검사에서 모두 정상 범위 내지 음성 소견을 보였다. 흉선종, 중증근무력증, 저감마글로불린혈증 등의 동반 가능한 질환들에 대한 감별을 위해 흉부 컴퓨터단층촬영 검사, 혈청 면역글로불린 정량 검사 등의 추가적인 검사를 권유하였으나 환자가 강력히 거부하여 시행하지 못하였다.

치료 및 경과: Itraconazole 200 mg을 35일 동안 투여하여 입술 및 손톱 병변 모두 호전을 보였으며, 입술 병변의 경우 투약 중지 시 재발의 소견을 반복하였다. Fluconzole 50 mg으로 치료 변경하였으며, 초기에는 호전과 재발을 반복하였지만, 지속적으로 175일 동안 복용한 결과 환자의 증상이 소실되었다. 치료 17개월 후에 윗입술에 병변이 다시 재발하여 진균 배양 검사 시행하였으며, *Candida albicans*로 동정되어 현재 치료 후 itraconazole 200 mg을 투여하여 재치료 중이다.

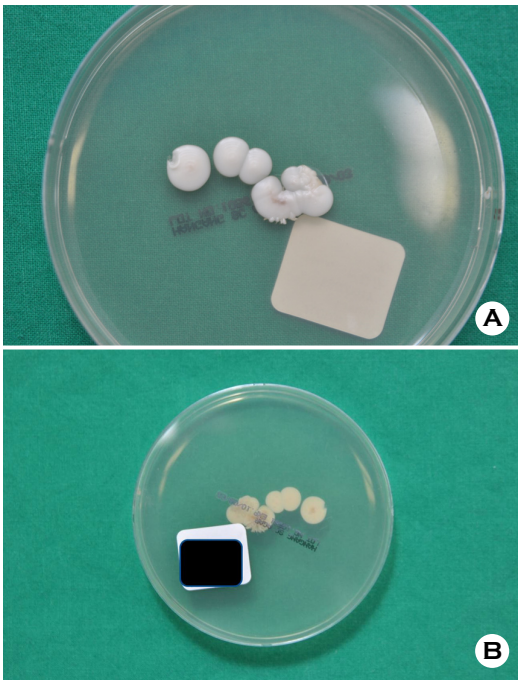


**Fig. 4. (A), (B)** Culture on Sabouraud's dextrose agar plate shows white-to-cream-colored, smooth, moist, glistening colonies.

## 고 찰

만성 점막피부칸디다증은 매우 드문 표재성 칸디다증으로, 반복적이고 지속적인 피부 및 손발톱, 점막 부위의 감염을 특징으로 한다[5]. 유전적으로 또는 산발적으로 발생하며, 대부분은 유소아기에 증상이 시작되지만 성인기에 처음 증상을 보이는 경우도 있다[2]. 만성 점막피부칸디다증은 다양한 내분비적 이상이 동반되는 경우가 많으며, 주로 부갑상선기능저하증, 부신기능저하증 또는 갑상선기능저하증이 동반되며, 그 외에 백반증, 당뇨, 철분결핍 등이 동반될 수 있다[4]. Thorpe와 Handley 등[3]은 이러한 환자들에서 자가면역 다내분비질환-칸디다증-외배엽 이영양증 (autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy, APECED)이 흔하게 발병한다고 보고하였으나, 환자의 약 25%에서 35%에서

는 뚜렷한 면역학적 결손 없이 발생한다[6]. 이 증후군은 유전적, 임상적 소견에 근거하여 다양한 분류가 시도되었으며, 일반적으로 상염색체 우성 유전형, 상염색체 열성 유전형, 미만형, 내분비이상 동반형, 지발형 등으로 분류한다[5]. 그 가운데 지발형은 40대 이 후에 주로 발병하며, 다수의 경우에서 흉선종과 연관된 전신 질환이 동반된다고 알려져 있다[7,8].

만성 점막피부칸디다증의 병인은 아직 불명확하다. 전신 칸디다증에서는 선천 면역 중 중성구가 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 반면에, 만성 점막피부칸디다증에서는 *Candida albicans* 감염에 대한 세포 매개성 면역에 장애가 있다고 제시되고 있다. 이는 칸디다에 대한 지연형 피부 과민 반응 검사에서 음성 소견을 보이는 점, in vitro 상에서의 칸디다에 대한 T-cell 생성의 저하, 혈액 내의 백혈구/대식세포 저해 요소 (leukocyte/macrophage inhibitory factor) 생성의 이상 등으로 확인되었다. 또한 칸디다의 제거에 있어서 제1형 사이토카인 (type I cytokine)의 역할이 주목되고 있으며, 감염 시기에 IL-2, IFN-γ, IL-12, IL-18 등이 적절한 시기에 발현되고, 다른 사이토카인들과 올바르게 상호 작용하는 것이 칸디다 면역에서 중요한 역할을 하는 것으로 보고되었다. 이와 대조적으로 IL-4, IL-10과 같은 제2형 사이토카인 (type 2 cytokine)의 과발현은 제1형 사이토카인의 생성을 억제하게 되어 칸디다 제거를 저해하는 역할을 하는 것으로 보고되었다[1,6,9]. 최근에는 칸디다를 제거함에 있어서 IL-17의 중요성이 강조되면서, 만성 점막피부칸디다증을 가진 환자에게서 Th17 cell과 이들이 분비하는 IL-17, IL-22가 감소하였음을 확인한 연구도 있다[1,10].

만성 점막피부칸디다증의 피부 증상은 건조하고 인설을 동반한 홍반성 판으로 나타나며 과색소 침착이 얼굴과 사지의 원위부에 있을 수 있다. 조갑의 변화로 종열증 (brittle nail), 세로의 줄 (ridge), 조갑횡구증 (Beau's line) 등이 보일 수 있으며, 조갑판이 두꺼워지고 잘 부스러지는 등의 조갑 전체에서 이영양증을 보인다. 치아는 표면에 황색반점, 함몰, 홈 등의 형성장애를 보일 수 있으며 일부 결손되는 경우도 있다[6,13]. 구강 점막이 가장 흔한 점막의 침범 부위이지만, 식도, 성기와 후두의 점막 등도 침범할 수 있다. 침범된 피부나 점막에서 도말 배양 검사 시에 칸디다가 동정된다[6]. 상기 환자의 경우 반복적인 작열감을 동반한 입술 점막의 하얀 색 반점과 손톱의 이영양증을 보여 편평 태선과 만성 점막피부칸디다증의 감별이 필요하였다.

편평 태선은 피부, 점막, 털집, 손발톱에 발생하는 원인 불명의 염증성 질환으로 다양한 임상 소견을 나타낸다[11]. 약 50~70%에서 점막 병변을 동반하는데 주로 구강을 침범하며, 약 10%에서 하나 이상의 손발톱을 침범하며 발톱보다 손톱을 흔히 침범한다[11,12]. 본 환자의 경우 타 대학병원에서 시행한 구순의 KOH 검사에서 음성 소견을 보이고, 구순의 조직 검사에서 편평 태선과 유사한 염증성 소견 및 PAS (Periodic Acid-Schiff) 염색에서 음성 소견을 보여 편평 태선으로 진단하였다. 그러나 편평 태선으로 진단한 후에 약 3개월 가량의 전신 및 국소 스테로이드 치료에도 전혀 병변의 호전이 없었으며, 추가적으로 입술 점막에서 시행한 KOH 검사와 진균 배양 검사에서 칸디다가 동정되었다. 이 증례의 경우 편평 태선에 이차적으로 칸디다 감염도 의심해 볼 수 있었다. 하지만 일반적인 편평 태선 치료에 반응하지 않았다는 점과 재발하는 병변 부위에서 반복적으로 시행한 KOH 검사 소견에서 균사와 포자가 관찰되었다는 점, 항진균제의 장기간의 사용으로 완치된 점 등을 고려하여 볼 때, 이 증례는 만성 점막피부칸디다증의 정의에 합당한 임상 및 진균학적 소견으로 만성 점막피부칸디다증으로 진단을 할 수가 있었다.

만성 점막피부칸디다증은 항진균제의 도포 및 경구 투여로 많은 호전을 보이며, 면역학적 장애와 내분비병증이 동반된다면 이에 대한 치료가 병행되어야 한다[5]. Fluconazole이나 itraconazole 등이 사용될 수 있으며, 일반적인 진균 감염 치료 시의 권장 용량보다 더 지속적으로 고용량을 사

용하게 된다. 항진균제에 대한 치료 반응은 좋은 것으로 알려져 있지만, 치료를 끊으면 자주 재발하고, 장기간 약제 사용에 따른 부작용의 위험성이 있으며, 또한 저항균주의 출현에 대한 염려가 있다[2]. 면역학적 치료에 대한 연구가 지속되고 있지만[9], 아직 그 효과가 명확히 밝혀지지 않았다. 이 증례의 경우, itraconazole 투여 시에는 입술 병변에서 호전 후에 재발을 반복하는 소견을 보였으나, fluconazole 장기 투여 이후에 17개월 동안 장기간의 관해 기간을 보였다는 점에서 흥미로운 증례이다. 더불어 처음 진단 시에 임상 및 조직학적 소견으로 편평 태선으로 오인할 수 있었던 증례로서, 만성 점막피부칸디다증이 편평 태선과 유사한 임상 양상을 보일 수 있다는 점에서 두 질환의 감별에 주의를 요함을 알려준다. 또한 진균을 확인하는데 있어서 PAS (Periodic Acid-Schiff) 염색을 포함한 조직 검사도 물론 중요하겠지만, 반복적인 KOH 검사와 진균 배양 검사 또한 중요하다는 것을 일깨워 주는 증례라고 생각된다.

## REFERENCES


1. Eyerich K, Eyerich S, Hiller J, Behrendt H, Traidl-Hoffmann C. Chronic mucocutaneous candidiasis, from bench to bedside. Eur J Dermatol 2010;20:260-265
2. Park JH, Yoo CS, Kil MS, Kim CW, Kim SS, Kim KH. A case of chronic mucocutaneous candidiasis occurring in a patient with scrofuloderma-like BCGitis. Kor J Med Mycol 2010;15:175-181
3. Thorpe ES, Handley HE. Chronic tetany and chronic mycelia stomatitis in a child aged four and one-half years. AMA Am J Dis Child 1929;38:228-238
4. Kirkpatrick CH. Chronic mucocutaneous candidiasis. Pediatr Infect Dis J 2001;20:197-206
5. Choi KH, Kim HS, Kim HO, Park YM. Familial chronic mucocutaneous candidiasis. Kor J Med Mycol 2009;14:28-32
6. Wolff K, Goldsmith LA, Katz DI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. New York:McGraw-Hill 2007:1354
7. Rothberg MS, Eisenbud L, Griboff S. Chronic mucocutaneous candidiasis-thymoma syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989;68:411-413
8. Kirkpatrick CH, Windhorst DB. Mucocutaneous candidiasis and thymoma. Am J Med 1979;66:939-945
9. Desa Lilic. New perspectives on the immunology of chronic mucocutaneous candidiasis. Curr Opin Infect Dis 2002;15:143-147
10. Eyerich K, Foerster S, Rombold S, Seidl HP, Behrendt H, Hofmann H, et al. Patients with chronic mucocutaneous candidiasis exhibit reduced production of Th17-associated cytokines IL-17 and IL-22. J Invest Dermatol 2008;128:2640-2645
11. Ahn HS, Kim JE, Park HJ, Cho BK. Six cases of lichen planus limited to the nails. Korean J Dermatol 2010;48:631-636
12. Kim HJ, Kim YK, Par YM. Two cases of lichen planus on the lip. Korean J Dermatol 1986;24:391-395
13. Chun TJ, Ro BI. Chronic mucocutaneous candidiasis in Korea. Kor J Med Mycol 1999;4:104-108