

피부 프로토테카증 1예

전남대학교 의과대학 피부과학교실

전진희 · 이지범 · 김성진 · 이승철 · 원영호

=Abstract=

A Case of Cutaneous Protothecosis

Jin Hee Jun, Jee Bum Lee, Seong Jin Kim, Seung Chul Lee and Young Ho Won

Department of Dermatology, Chonnam National University Medical School Gwangju, Korea

Protothecosis is an infection caused by achloric algae of the genus *Prototheca*. It is found ubiquitously in nature, particularly in the slime flux of trees and sewage. Only two species including *Prototheca wickerhamii* and *Prototheca zopfii* have been known to be pathogenic in humans. A 64-year-old man presented intermittent pruritic erythematous confluent grouped papules and nodules on the left upper arm. Histopathologic study revealed some sporangia of morula-like appearance and chronic granulomatous inflammation. The PAS stain demonstrated the characteristic spores showing multiple internal septations and some unicellular endospore. *P. wickerhamii* was isolated from culture and identified by the biochemical studies. Oral itraconazole 200 mg/day administration resulted in marked regression of the skin lesion after 8 weeks. [Kor J Med Mycol 2003; 8(1): 30-34]

Key Words: Cutaneous protothecosis, *Prototheca wickerhamii*

서 론

프로토테카증은 *Prototheca* 속에 의해 유발되는 드문 만성 질환이다¹. *Prototheca* 속은 호기성, 비엽록소성의 조류 (achlorophyllic algae)로서 조류 중 유일하게 인체에 감염을 일으킨다고 보고되고 있다^{2,3}. 현재까지 알려져 있는 *Prototheca* 종 (species)은 총 3가지이며 그 중 *Prototheca wickerhamii*와 *Prototheca zopfii*가 인간 및 동물에게 감염을 일으키는 종으로 분리되고 있으나 대부분은 *P. wickerhamii*에 의해 유

발된다. 인간에게서 나타날 수 있는 임상 양상은 주두활액낭염 (olecranon bursitis), 표재성 피부 감염, 소화기 감염, 전신 감염이 있으며 주로 면역이 저하되거나 기저 질환이 있는 경우 발생하지만, 주두활액낭염의 경우 정상인에게서도 나타날 수 있다³.

저자들은 64세 남자 환자의 좌측 상완부에 군집된 구진과 결절의 임상 양상을 보이는 전형적인 피부 프로토테카증 1예를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자: 박 OO, 64세, 남자

주 소: 좌측 상완부에 발생한 간헐적으로 소양증을 동반한 홍반성 및 갈색의 군집된 구진과 결절들
현병력: 환자는 내원 4개월 전부터 좌측 상완부

†별책 요청 저자: 원영호, 501-757 광주광역시 동구 학 1동 8번지, 전남대학병원 피부과학교실
전화: (062) 220-6681, Fax: (062) 222-4058
e-mail: yhwon@chonnam.chonnam.ac.kr

*본 논문의 요지는 2002년 7월 20일 제 9차 대한의진균학회 학술대회에서 발표하였음.



Fig. 1. A localized erythematous to brownish pea to bean sized firm nodules on the outer surface of shoulder.



Fig. 4. White, creamy yeast-like colonies on the potato dextrose agar at 5 days culture.

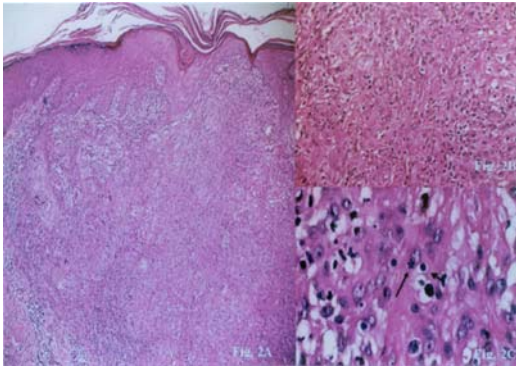


Fig. 2A. Acanthosis and irregular rete ridge elongation in the epidermis. Diffuse and dense chronic granulomatous inflammation (H & E stain, $\times 100$).

Fig. 2B. A high power view of chronic granulomatous inflammation (H & E stain, $\times 200$).

Fig. 2C. Sporangia with morula-like appearance (long arrow) or round endospore surrounded by clear halo (short arrow) (H & E stain, $\times 400$).

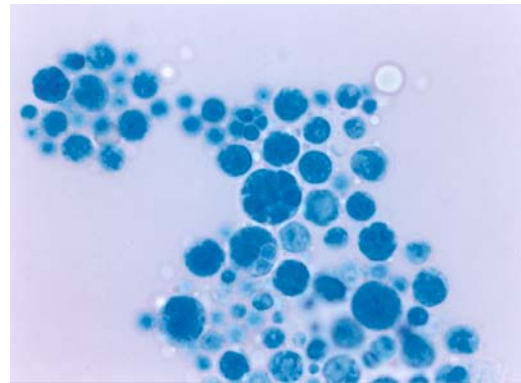


Fig. 5. Microscopic appearance of variable sized sporangia containing the internal endospores from the culture (lactophenol cotton blue stain, $\times 400$).

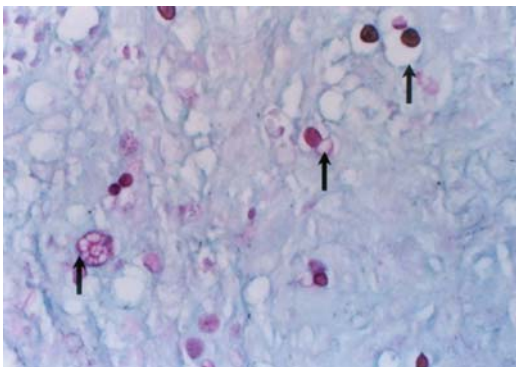


Fig. 3. Sporangia with internal septations and some sporangia containing one endospore (PAS stain, $\times 400$).



Fig. 6. The lesions healed to the mild atrophic scars at 4 months after treatment.

Table 1. Clinical summary of reported cases in Korea

	Case 1 ¹	Case 2 ²	Case 3 ⁷	Case 4 ⁷	Case 5 ¹³	Case 6 ¹⁴	Present case
Species	<i>P. wickerhamii</i>	<i>P. wickerhamii</i>	<i>P. wickerhamii</i>	<i>P. wickerhamii</i>	<i>P. wickerhamii</i>	<i>P. wickerhamii</i>	<i>P. wickerhamii</i>
Sex/Age	F/80	F/55	F/62	F/45	F/88	F/66	M/64
Site	forearm	ankle	forearm	cheek	forearm	forearm	upper arm
Cutaneous finding	eczematous plaque, ulcer	papule, lichenified plaque	papule, pustule	pustule, plaque	pustule, ulcer	ulcer, pustule	papule, nodule
Underlying condition	old age	triamcinolone intralesional injection	bronchial asthma (longterm steroid use), diabetes mellitus	topical steroid longterm use	old age, degenerative joint disease	diabetes mellitus	diabetes mellitus, liver cirrhosis
Treatment	itraconazole	itraconazole, fluconazole	itraconazole	itraconazole, amoroline cream	itraconazole, fluconazole, surgical debridement	itraconazole	itraconazole, surgical debridement

내측에 한 개의 완두대 크기의 홍반성 구진이 발생한 뒤 점차 주위로 서서히 퍼져 군집된 홍반성 및 갈색의 구진과 결절들을 이루어 개인 병원에서 조직 검사 시행하여 진균 육아종으로 진단받고 치료하였으나, 별 호전 없어 본원 외래로 전원되었다.

직 업: 농부

과거력: 당뇨병과 고혈압으로 4년 전부터 치료 중에 있음. 간헐적으로 양 하지에 함요부종이 발생함.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 양 하지에 함요부종이 관찰되며 피부 소견 외에 다른 특이 소견 없음.

피부 소견: 좌측 상완부 외측에 백미대 및 완두대 크기의 군집성 혹은 융합된 구진과 결절들이 관찰되었고 주위로 위성 병소들이 관찰되었다 (Fig. 1).

검사 소견: 일반 혈액 검사상 ESR이 20 mm/hr로 증가되어 있으며 소변 검사에서 당이 250 mg/dl로 검출되었다. 간 기능 검사에서 AST/ALT가 70/58 unit/ml로 증가되어 있었으나 HBs Ag/Ab는 음성이었다.

병리조직학적 소견: 피부 조직 생검 후 hematoxylin & eosin 염색을 시행하였다. 상부 진피에 부분 과각화증, 극세포증, 불규칙한 표피능의 연장이 관찰되었고 진피 전층에 걸쳐 조직구와 임파구 및 호산성 세포로 구성된 염증성 육아종들이 관찰되었다 (Fig. 2A & 2B). 고배율상 구형세포 내에 다수의 격막을 갖는

상실배 양상의 세포가 관찰되었으며 하얀 윤륜으로 둘러싸인 호염기성의 세포도 관찰되었다 (Fig. 2C). PAS 염색상 이러한 세포들은 붉게 염색되는, 내부의 다수 격막이 뚜렷이 나타나는 포자낭들과 한 개의 내생포자로 구성된 포자낭들로 관찰되었다 (Fig. 3).

진균학적 소견: 생검 조직의 일부를 실온에서 potato dextrose agar에 배양한 결과 5일 뒤 하얀 효모양 집락들이 배양되었고 (Fig. 4), 집락의 일부를 채취하여 직접 도말 후 lactophenol cotton blue 염색을 시행하여 다수의 내생포자들을 함유한 포자낭들이 확인되었다 (Fig. 5). 균주를 YBC (yeast biochemical card) kit에 접종 후 30℃에서 48시간 동안 배양 후에 VITEK system을 이용한 탄수화물 동화 검사를 시행하여 *Prototheca wickerhamii*로 동정하였다.

치료 및 경과: 처음 2주 동안은 terbinafine 1일 250 mg을 경구투여하여 약간의 호전을 보였다. *P. wickerhamii*에 의한 피부 진균증으로 확진된 후 itraconazole 1일 200 mg으로 8주간 경구투여하여 치료하였으며 일부 구진들은 수술적으로 제거하였다. 치료 후 4개월째 추적 관찰 중이며 위축성 반흔을 보이며 치유되었고, 현재까지 재발의 소견은 보이지 않고 있다 (Fig. 6).

고 찰

Prototheca 속은 호기성, 비엽록소 단일 세포로 구성된 조류 (aerobic, achlorophillic, unicellular algae)로 알려져 있다^{2,3}. 엽록소가 없고 배양시 효모양의 크림색 집락을 형성하므로 처음에는 진균으로 분류되었으나, 내생포자가 배출되면서 새로운 포자낭을 생성하는 번식 방법이 녹색조류인 *Chlorella*와 유사하여 *Chlorella*의 비엽록소성 변종으로 인정되어 1916년에 West가 조류로 재분류하였다⁴.

Prototheca 속에 의한 임상 양상은 표재성 피부 감염이 가장 흔하고 주두활액낭염, 전신 감염순이다⁴. 표재성 피부 감염은 구진, 결절, 궤양, 수포⁵ 및 농포, 피하 결절 등의 다양한 모습을 취하며 원인균에 오염된 물에 접촉한 뒤 그 부위에 사소한 찰과상 등의 외상을 통해 피부에 감염이 된다. 균 자체는 독성이 약하여 주위로 번지는 속도가 느려 대부분 원발 부위에 국한되어 있다. 아직까지 알려져 있는 종은 3가지로 *P. wickerhamii*, *P. stagnora*, 그리고 *P. zopfii*이다. *P. zopfii*는 아프리카 농부에서 흔히 임상 증상을 일으키고 *P. wickerhamii*는 표재성 피부 감염을 일으키는 가장 흔한 원인균이다⁴.

*P. wickerhamii*의 포자는 크기가 보통 3~15 μm 이며 구형 또는 난형이다. Davies 등⁶은 *P. wickerhamii*에는 작은 하나의 세포, 중간 단계로 하나 또는 다양한 분할을 보이는 세포, 상실배양으로 다수의 격막과 내생포자들을 함유하는 세포 등 세 가지 형태가 있다고 밝혔다. 조직 검사하에 직접 원인균을 관찰하거나 배양하여 균을 확인함으로써 진단할 수 있는데, H & E 염색상 여러 내생포자들을 함유한 포자낭 또는 하얀 윤륵으로 둘러 싸인 한 개의 내생포자로 구성된 세포들을 관찰할 수 있다. 세포벽이 유리질 (hyaline)로 구성되어 있기 때문에 H & E 염색상 관찰이 어려울 수도 있지만 periodic acid-Schiff, Gomori's methenamine silver, Lieb's crystal violet 염색을 하게 되면 뚜렷이 관찰할 수 있다⁷.

감별해야 할 원인균으로 내생포자를 함유하며 구상체 모양을 취하는 *Coccidioides immitis*와 *Rhinosporidium seeberi* 등이 있다. *Coccidioides immitis*와 *Rhinosporidium seeberi*는 *Prototheca*보다 크기가 2~10

배 정도 크며 내부에 더 작고 많은 내생포자들을 함유하고 있고 *P. wickerhamii*에서 보이는 대칭적인 격막은 관찰되지 않는다. 그 외 다른 *Prototheca* 종 (species)과의 감별이 필요한데, *P. wickerhamii*의 포자는 크기가 보통 *P. zopfii* (14~16 μm)보다 약간 작고, 상실배 모양이 특징적이며 *P. zopfii*는 난형 또는 원통형임에 비해 *P. wickerhamii*는 구형이다⁸. 그러나 확진을 위하여는 효모 동정용 카드 (Yeast biochemical card; Fabriqupar bioM érieux VITEX[®], Inc., France)를 이용하여야 하는데, 이는 23종의 당류와 질산염 이용성, 요소 (urea)의 분해성 및 항 진균성 항생 물질인 cycloheximide에 대한 저항성 및 26종의 생화학적 성상을 검사하는 방법이다⁹. 이 검사를 통해 *Prototheca* 종간의 감별이 가능하다.

피부 프로토테카증의 치료법은 다양하다. Imidazole계의 항진균제와 amphotericin B, tetracycline^{10,11} 등으로 완치된 경우가 보고되었으며, 국한성인 경우 외과적 절제술이 가장 좋다.

본 증례의 경우 환자는 외상의 병력을 부인하였지만 직업이 농부이므로 환경적으로 원인균에 접촉할 기회가 많았고 본인이 기억하지 못한 사소한 외상이 많았으리라 생각된다. 한편, 당뇨병과 고혈압으로 5년 전부터 치료 중이었고 환자는 내원 전부터 자주 다리가 붓는 증상이 있어 내원 후 6개월 뒤에 간경화증으로 진단받았으므로 기저 질환으로 당뇨병과 간경화증이 있어 균에 대한 저항력이 저하되어 있는 상태이므로 진균 및 세균 감염의 이환에 용이한 상태라고 할 수 있다고 생각된다. 조직 검사상 특징적인 포자낭을 관찰하였고 PAS 염색과 배양 검사 후 집락을 도말하여 lactophenol cotton blue로 염색하여 특징적인 포자낭들을 확인하였다. 탄수화물 동화 검사를 이용하여 *P. wickerhamii*로 확진하였으며 수술적 절제와 itraconazole 200 mg/day의 2개월간의 투여에 의하여 치료되었으며, 추적 검사상 아직까지 재발의 증후는 보이지 않고 있다.

본 질환은 매우 드문 질환으로 국내 문헌상 6증례가 보고되어 있는데 본 증례를 포함하여 모두 *P. wickerhamii*가 원인균이었다 (Table 1). 각 증례의 경우 모두 국소 및 전신적인 면역 저하요소가 있었으며 외상에 노출되기 쉬운 팔과 얼굴에 발생하였고 모두 여자에서 발생하였다. 본 증례는 국내에서 보고

된 증례 중에서 처음으로 남자에서 발생한 경우이다.

참 고 문 헌

1. Yang JK, Jang IG, Park YM, et al. A case of cutaneous protothecosis. *Ann Dermatol* 1996; 8: 206-210
2. Boyd AS, Langley M, King LE. Cutaneous manifestations of prototheca infections. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 758-764
3. Tejada E, Parker CM. Cutaneous erythematous nodular lesion in a crab fisherman. *Int J Dermatol* 1990; 29: 497-499
4. Woolrich A, Koestenblatt E, Don P, Szaniawski W. Cutaneous protothecosis and AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 920-924
5. Goldstein GD, Bhatia P, Kalivas J. Herpetiform protothecosis. *Int J Dermatol* 1986; 25: 54-55
6. Davies RR, Spencer H, Walkelin PO. A case of human protothecosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1964; 58: 448-451
7. Kim JA, Moon SE, Song KY. Two cases of cutaneous protothecosis: unique histopathological findings with crystal violet staining and the therapeutic effect of itraconazole. *Ann Dermatol* 1997; 9: 201-207
8. Walsh SV, Johnson RA, Tahan SR. Protothecosis: an unusual cause of chronic subcutaneous and soft tissue infection. *Am J Dermatopath* 1998; 20: 379-382
9. 김성권, 김승곤, 김신무, 등. 임상진균학. 제 1판. 고려의학 1993: 198-200
10. Mayhall CG, Miller CW, Eisen AZ, Kobayashi GS, Medoff G. Cutaneous Protothecosis. successful treatment with amphotericin B. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1749-1752
11. Tying SK, Lee PC, Walsh P, Garner JF, Little WP. Papular protothecosis of the chest. Immunologic evaluation and treatment with a combination of oral tetracycline and topical amphotericin B. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1249-1252
12. Kim ST, Suh KS, Chae YS, Kim YJ. Successful treatment with fluconazole of protothecosis developing at the site of an intralesional corticosteroid injection. *Br J Dermatol* 1996; 135: 803-806
13. 이은소, 김지훈, 이성낙. 농포와 궤양 형성이 심한 피부 프로토테카증 1예. *의진균지* 1999; 4: 131-136
14. 최진혁, 서무규, 서진천, 등. 피부 프로토테카증 1예. *대피지* 2002; 40: 1116-1120