

한 가족에서 발생한 만성 점막피부칸디다증

가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실

최광현 · 김혜성 · 김형옥 · 박영민

= Abstract =

Familial Chronic Mucocutaneous Candidiasis

Kwang Hyun Choi, Hei Sung Kim, Hyung Ok Kim and Young Min Park

Department of Dermatology, Kangnam St. Mary's Hospital, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Chronic mucocutaneous candidiasis (CMCC) is a complex group of disorder characterized by chronic and recurrent candida infections of the skin, nail and oropharynx. The classification of CMCC varies but is commonly based on the clinical feature, existence of an endocrinopathy, and the pattern of inheritance, which can be either autosomal dominant or recessive. We herein report a rare case of familial CMCC. A family of a 42-year-old woman and her 17- and 12-year-old daughters commonly presented with a recurrent whitish plaque in the oral cavity for several years, and the mother and her 9-year-old son also had presented with dystrophic nails. They had no evidence of concomitant immunodeficiency or endocrinopathy. *Candida albicans* was commonly isolated from the oral lesion of the mother and two daughters. They were successfully managed with intermittent oral antifungal treatment. [Kor J Med Mycol 2009; 14(1): 28-32]

Key Words: Familial, Chronic mucocutaneous candidiasis

서 론

만성 점막피부칸디다증 (chronic mucocutaneous candidiasis)은 만성적으로 재발하는 표재성 칸디다증을 특징으로 하는 임상증후군으로 선천적 또는 후천성 면역결핍 및 내분비 이상을 가진 유아에서 잘 나타난다. 이 증후군은 보통 영아기나 3세 이전에 나타나며 유전적 또는 산발적 발생을 보인다. 원인 균주로는 *Candida albicans*가 가장 흔하며, 이 균종에 저항하는 세포매개성 면역에 선택적인 장애가 생겨 질환이 발생한다는 가설이 제시되고 있다¹. 칸디다 감염의 임상 소

견은 지속성 아구창, 피부칸디다증, 손발톱주위염 및 손발톱진균증이다. 지금까지 국내문헌에는 만성 점막피부칸디다증이 5예가 보고되었으나²⁻⁶, 한 가족에서 발생한 보고는 없었다. 저자들은 최근 한 가족 내 어머니와 세 자녀에서 발생한 만성 점막피부칸디다증을 경험하고 흥미로운 증례로 생각되어 보고한다.

증 례

증례 1

환자: 유 OO, 42세 여자

주소: 혀에 발생한 백색 판과 양쪽 엄지 손톱의 색, 형태 및 두께의 변화

현병력: 첫 출산 이후 혀 및 구강 점막의 백색 판과 손톱의 갈색소손발톱, 손발톱비후, 가로고

†별책 요청 저자: 박영민, 137-040 서울시 서초구 반포동 505, 강남성모병원 피부과
전화: (02) 590-1351, Fax: (02) 594-3255
e-mail: yymmnpark@hotmail.com



Fig. 1. Whitish plaques on the mother's tongue (A) and both thumbs showing brownish chromonychia, thickening of nail plate and transverse grooves (B)

랑 등을 동반하는 손발톱이상증이 반복적으로 발생하여 간헐적인 항진균제 복용으로 호전되었으나 수 일전 재발하였다 (Fig. 1).

과거력 및 가족력: 환자는 다른 대학병원의 간호사로 근무 중으로 정기 검진시 내분비질환 및 면역결핍질환에 대한 검사를 지속적으로 받고 있었으나 이에 대한 특이 소견은 없었다. 같이 내원한 세 자녀들에서 환자와 유사한 구강 점막의 백색 판과 손톱의 갈색색소손발톱, 손발톱비후, 가로고랑 등 손발톱이상증이 관찰되었다.

이학적 소견: 피부 소견 외 특기 사항 없음.

진균학적 소견: 구강 점막과 엄지 손톱의 병변에서 실시한 KOH 검사상 거짓균사와 분아포자가 관찰되었으며, 혀에서 병변의 일부를 채취하여 Sabouraud 한천 배지에 접종하여 25°C에서 7일간 배양한 결과 원형의 백색 집락을 형성하였고 Yeast biochemical card (BioMerieux Vitek) 및 API20C (BioMerieux Vitek) kit로 당 동화 유무를 검사하여 *C. albicans*로 동정되었다 (Fig. 2).

치료 및 경과: Itraconazole 100 mg을 하루 2회씩 2주간 복용 후 혀의 병변은 소실되었으나, 2개



Fig. 2. Cultures from mother's tongue on Sabouraud agar media yield whitish round colonies after 7 days of incubation at 25°C and *C. albicans* was identified (A). Microscopic examination of the cultured specimen in 30% KOH revealed numerous blastospores (B).

월 후 구강 점막의 병변이 재발하여 fluconazole 50 mg을 하루 1회 2주간 복용 후 다시 증상은 소실되었다. 이후 지속되는 손톱칸디다증은 한 달에 itraconazole 200 mg을 하루 2회씩 1주간 복용하는 pulse 요법을 2회 시행 후 추적 관찰 중이다.

증례 2

환자: 박 OO, 17세 여자

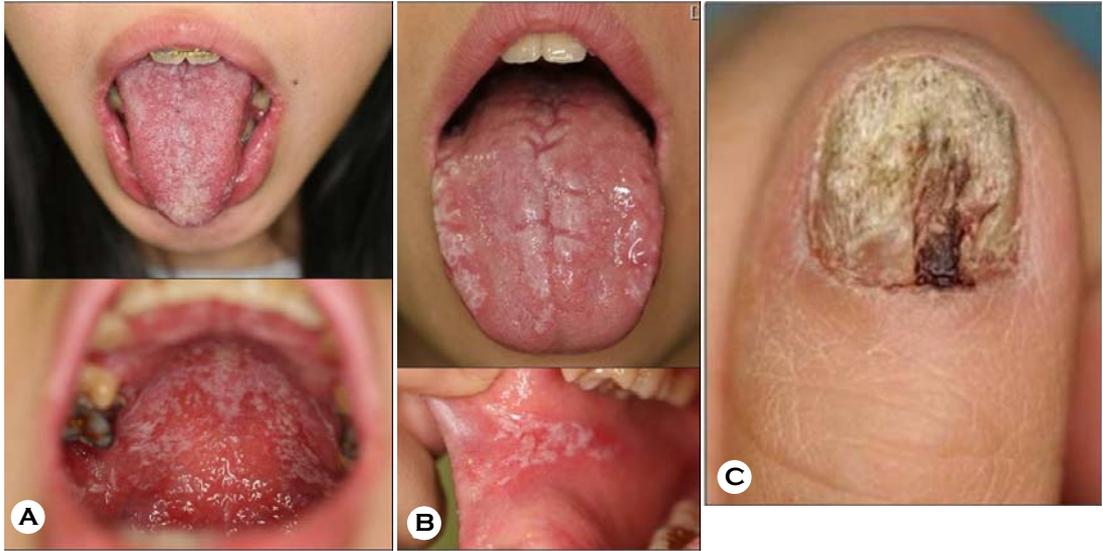


Fig. 3. Whitish plaques on the tongue and buccal mucosa of the elder daughter (A) and younger daughter (B), and onychodystrophy of left thumb of the son showing yellowish-brown chromonychia, thickening of nail plate and onychomalacia (C).

주소: 구강 점막과 혀에 발생한 백색 판
 현병력: 출생 이후 혀 및 구강 점막에 백색 판이 반복적으로 발생하여 항진균제를 복용하면 호전되었으나 수 일전 다시 발생하였다 (Fig. 3A).

과거력: 면역결핍질환 및 내분비질환 등의 특이 소견 없음.

이학적 소견: 피부 소견 외 특기 사항 없음

진균학적 소견: 구강 점막에서 실시한 KOH 검사상 거짓균사와 분아포자가 관찰되었으며, 혀에서 발생한 병변의 일부를 채취하여 Sabouraud 한천 배지에 접종하여 25°C에서 7일간 배양 후 동정한 결과 *C. albicans*로 동정되었다.

치료 및 경과: Itraconazole 100 mg을 하루 2회씩 2주간 복용 후 혀의 병변은 소실되었으나 2개월 후 재발하여 fluconazole 50 mg을 하루 1회씩 2주간 복용 후 호전되었으며 현재 추적 관찰 중이다.

증례 3

환자: 박 OO, 12세 여자

주소: 구강 점막과 혀에 발생한 백색 판

현병력: 수 개월 전부터 혀 및 구강 점막에 백

색 판이 발생하였다 (Fig. 3B).

과거력: 면역결핍질환 및 내분비질환 등의 특이 소견 없음.

이학적 소견: 피부 소견 외 특기 사항 없음

진균학적 소견: 구강 점막의 병변에서 시행한 KOH 검사상 거짓균사와 분아포자가 관찰되었으며, 혀에서 병변의 일부를 채취하여 Sabouraud 한천 배지에 접종하여 25°C에서 7일간 배양 후 동정한 결과 *C. albicans*로 동정되었다.

치료 및 경과: Itraconazole 100 mg을 하루 1회씩 1주간 복용 후 혀의 병변은 소실되었으며 현재 추적 관찰 중이다.

증례 4

환자: 박 OO, 9세 남자

주소: 왼쪽 엄지 손톱의 색, 형태 및 두께의 변화

현병력: 유아기부터 손톱의 황갈색색소손발톱, 손발톱비후, 손발톱연화증 등 손발톱이상증이 반복적으로 발생하여 항진균제 도포 후 호전되었으나 수 개월 전 다시 발생하였다 (Fig. 3C).

과거력: 면역결핍질환 및 내분비질환 등의 특

이 소견 없음.

이학적 소견: 피부 소견 외 특기 사항 없음

진균학적 소견: 엄지 손톱의 병변에서 실시한 KOH 검사상 균사가 관찰되었다. 그러나 병변의 일부를 채취하여 Sabouraud 한천 배지에 접종하여 25°C에서 7일간 배양한 결과 특별한 집락이 형성되지 않았다.

치료 및 경과: 환자의 경우 배양 결과는 음성이었으나, 엄지 손톱의 병변에서 실시한 KOH 검사상 균사가 관찰되었고, 가족들에서 모두 *C. albicans*가 동정되었으며 만성적으로 재발하는 양상으로 보아 칸디다에 의한 손톱진균증으로 추정하여 itraconazole 100 mg을 하루 1회 1주간 복용하였으나 소화장애로 인하여 중단하고 이후 amorofine 5% nail lacquer를 1주 2회 도포하면서 추적 관찰 중이다.

고 찰

만성 점막피부칸디다증은 매우 드문 표재성 칸디다증으로, 반복적이고 지속적인 피부, 손발톱, 점막의 감염을 특징으로 한다. 대부분 (60~80%)은 유 소아기에 증상이 시작되지만 성인에서 시작하는 경우도 있다. 소아에서 발생하는 경우 증상은 구강 내 감염이나 기저귀 발진의 형태로 시작되며 이는 곧 손발톱과 다른 피부로 확산되기도 한다¹.

병인으로는 전신 칸디다증에서는 선천면역 중 특히 중성구가 중요한 역할을 하는 것과 달리 만성 점막피부칸디다증에서는 *C. albicans* 감염에 대한 세포매개성 면역에 장애가 있다고 제시되었다². 이러한 세포매개성 면역에 장애가 발생하는 기전으로는 선천적 면역결핍질환 또는 스테로이드의 장기사용, HIV 감염 등이 있다. 특히 여기에는 IL-2, IFN- γ , IL-12, IL-18 등 제 1형 씨토카인과 제 4형 지연형 면역반응이 중요한 역할을 한다고 알려져 있다¹. 근래에는 T세포의 반응이 감소했다기보다 변형되었다고 보는 것이 타당하며 이는 환자에서 중성구의 이동이나 골수과산화

수소 (myeloperoxidase) 생산은 정상이지만, 칸디다균에 선택적으로 반응하는 IFN- γ 는 감소하고 IL-10은 증가하는 것으로 설명된다⁸. 이러한 면역 장애는 많은 환자에서 유전되는 가족력이 있으며 이에 관여된 유전자 (2p15)의 변형으로 발생한다⁹. 정상인에서는 염증반응에서 혈중 intercellular adhesion molecule 1의 농도가 증가하는데 반해 가족에서 발생한 손발톱칸디다증 환자 군에서는 감소하며 이에 관여된 유전자 (19q13)의 변형이 관찰된다^{10,11}.

본 증후군은 유전적, 임상적 소견에 의해 학자에 따라 다양한 분류가 시도되었지만 일반적으로 상염색체 우성 유전형, 상염색체 열성 유전형, 미만형, 내분비이상 동반형, 지발형 등으로 분류한다. 이 증례의 경우 한 가족에서 어머니와 세 자녀가 모두 발생하고 동반된 내분비질환이 없어 상염색체 우성 유전형으로 추정되었으나, 다른 가족들에 대한 자세한 가족력은 환자가 밝히기를 꺼려하여 더 이상의 유전학적인 검사는 시행되지 못하였다. 또한 자녀들의 경우 내분비질환의 발생 가능성을 완전히 배제할 수 없기 때문에 앞으로도 정기적인 추적 관찰이 필요하다. 동반되는 내분비질환으로는 갑상샘저하증, 부갑상샘저하증, 부신저하증 등이 가장 흔하다². 이 밖에도 인슐린 의존형 당뇨, 영양결핍, 점막세포의 위축, 자가면역간염, 치아 에나멜의 변형, 탈모와 백반증이 발생할 수 있다¹. 칸디다균의 내부장기 파종은 드물지만 다른 세균과 진균의 감염은 동반될 수 있다. 폐렴이 동반된 경우에는 환자에서 기관지 확장증, 폐색성 폐질환 등의 호흡기계 질환의 가능성도 염두에 두어야 한다.

치료는 항진균제의 도포 및 경구 투여로 많은 호전을 보이며 동반되는 면역학적 장애와 내분비병증의 치료가 병행되어야 한다. 그러나 재발을 자주하며 한 가지 항진균제로 치료를 지속될 경우 저항 균주가 발생할 수 있으므로 지속적인 추적 관찰이 필요하고 다양한 항진균제를 사용하여야 한다. 최근에는 동물 실험에서 칸디다균종의 분아포자를 경구 접종하여 경부 림프절 T세

포에서 IFN- γ 와 IL-4의 생산을 증가시키는 백신 치료가 구강 칸디다증에 좋은 효과를 보였다¹². 그러나 실제 환자에서 감소해 있는 IFN- γ 를 투여하여 면역조절을 시도하였으나 효과를 보이지는 않았다¹³. 또한 전달 인자 (transfer factor)를 이용한 치료가 일부 환자에서 시도되었지만 치료의 효용성은 아직 불명확하다⁷. 이 환자들의 경우 itraconazole이나 fluconazole 경구 요법에 잘 반응하였으나 재발이 잦아 간헐적인 약물치료와 지속적인 추적 관찰이 필요한 상태이다.

REFERENCES

1. Lilic D. New perspectives on the immunology of chronic mucocutaneous candidiasis. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15: 143-147
2. Chun TJ, Ro BI. Chronic mucocutaneous candidiasis in Korea. *Kor J Med Mycol* 1999; 4: 104-108
3. Lee SN, Kim HJ. Chronic mucocutaneous candidiasis with candida granuloma treated with 5-fluorocytosine. *Dermatologica* 1981; 162: 36-41
4. Kim MN, Hong CK, Ro BI, Chang CY. Chronic mucocutaneous candidiasis. *Korean J Dermatol* 1986; 24: 697-706
5. Kim DW, Oh JK, Kim KH, Park KC, Lee HJ. A case of chronic mucocutaneous candidiasis associated with hypoparathyroidism. *Korean J Dermatol* 1993; 31: 755-759
6. Lee HK, Seo SJ, Ro BI. A case of chronic mucocutaneous candidiasis. *Ann Dermatol* 1995; 7: 62-65
7. Kirkpatrick CH. Chronic mucocutaneous candidiasis. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 197-206
8. Eyerich K, Rombold S, Foerster S, et al. Altered, but not diminished specific T cell response in chronic mucocutaneous candidiasis patients. *Acrh Dermatol Res* 2007; 299: 475-481
9. Atkinson TP, Scagher AA, Grimbacher B, et al. An immune defect causing dominant chronic mucocutaneous candidiasis and thyroid disease maps to chromosome 2p in a single family. *Am J Hum Genet* 2001; 69: 791-803
10. Zuccarello D, Salpietro DC, Gangemi S, et al. Familial chronic nail candidiasis with ICAM-1 deficiency: a new form of chronic mucocutaneous candidiasis. *J Med Genet* 2002; 39: 671-675
11. Mangino M, Salpietro DC, Zuccarello D, et al. A gene for familial isolated chronic nail candidiasis maps to chromosome 11p12-q12.1. *Eur J Hum Genet* 2003; 11: 433-436
12. Elahi S, Clancy R, Pang G. A therapeutic vaccine for mucosal candidiasis. *Vaccine* 2001; 19: 2516-2521
13. Abinun M, Lilic D, Cant AJ. Clinical and immunological response to IFN- γ treatment in a patient with chronic mucocutaneous candidiasis. In: Caragol I, Espanol T, Fontan G, Matamoros N, editors. *Progress in immune deficiency V*. Barcelona: Springer Iberica 1995: 255-256