

*Rhinochadiella aquaspersa*에 의한 색소분아진균증 1예

대구가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실, 경북대학교 의과대학 피부과학교실*,
가톨릭 피부과 의원**

전재복 · 박지영* · 김도원* · 서순봉**

=Abstract=

Chromoblastomycosis Caused by *Rhinochadiella aquaspersa*

Jae Bok Jun, Jee Young Park*, Do Won Kim* and Soon Bong Suh**

Department of Dermatology, Daegu Catholic university of Daegu School of Medicine,

Department of Dermatology, *Kyungpook National University School of Medicine

**Catholic Skin Clinic, Daegu, Korea

Chromoblastomycosis is a rare disease in Korea and a total of 7 cases have been reported until now. The causative agents were *Fonsecaea pedrosoi* in 5 cases and *Phialophora verrucosa* in 1 case. *Rhinochadiella (R.) aquaspersa* is a very rare etiologic agent and only a few cases of chromoblastomycosis due to this fungus have been reported in the Central and South Americas. We report a case of chromoblastomycosis caused by *R. aquaspersa* in a 52-year-old woman. The lesion was an erythematous, verrucous plaque on the abdomen, 2×1.3 cm in size, and had developed for 6 months before presentation without a traumatic history. She was successfully treated with itraconazole 200 mg/day for 4 months together with surgical excision without recurrence.

[Kor J Med Mycol 2004; 9(2): 117-122]

Key Words: Chromoblastomycosis, *Rhinochadiella aquaspersa*

서 론

색소분아진균증 (chromoblastomycosis)은 자연계에 부생하는 흑색 진균 (black or dematiaceous fungi)이 상처나 이물을 통해 체내로 침입, 피부 및 피하조직에 육아종성 병변을 일으킴으로써 사마귀양 구진, 반, 판 등의 다양한 임상 증상을 나타내는 만성, 국소적 감염으로, 색소진균증 (chromomycosis), 우체

상 피부염 (verrucous dermatitis) 등으로도 불리는 희귀한 질환이다¹. 현재까지 밝혀진 원인 균은 *Fonsecaea (F.) pedrosoi*, *F. compacta*, *Phialophora (P.) verrucosa*, *Cladosporium (C.) carrionii*, *Rhinochadiella (R.) aquaspersa* 등이며 이 중 *F. pedrosoi*가 가장 흔하다. 본 질환은 1911년 Pedroso와 Gomes²에 의해 처음 기술되었으며 열대와 아열대 지방을 중심으로 많이 보고되어 있다. 국내에서는 1959년 오³에 의해 첫 증례가 보고된 바 있으나 여러 면에서 진단이 의심스러우며, 그 후 보다 확실한 것으로 현재까지 총 7예⁴⁻¹⁰가 있다. 이들 가운데 6예⁵⁻¹⁰에서 원인 균의 동정이 되었는데 5예^{5-7,9,10}에서 *F. pedrosoi*가, 1예⁸에서 *P. verrucosa*가 분리되었다. 원인 균으로서 *R. aquaspersa*는 국외에서도 보고가 매우 드문 것으로써

†별책 요청 저자: 전재복, 705-718 대구광역시 남구 대명 4동 3056-6, 대구가톨릭대학병원 피부과
전화: (053) 650-4167, Fax: (053) 650-4891
e-mail: admin@tcmcch.co.kr

*본 논문의 요지는 2001년 대한의진균학회 제 8차 학술 대회에서 발표되었음.



Fig. 1. A solitary well-defined 2×1.3 cm sized erythematous to light brown scaly elevated patch on the abdomen after wet dressing and oral antibiotic medication for 1 week.

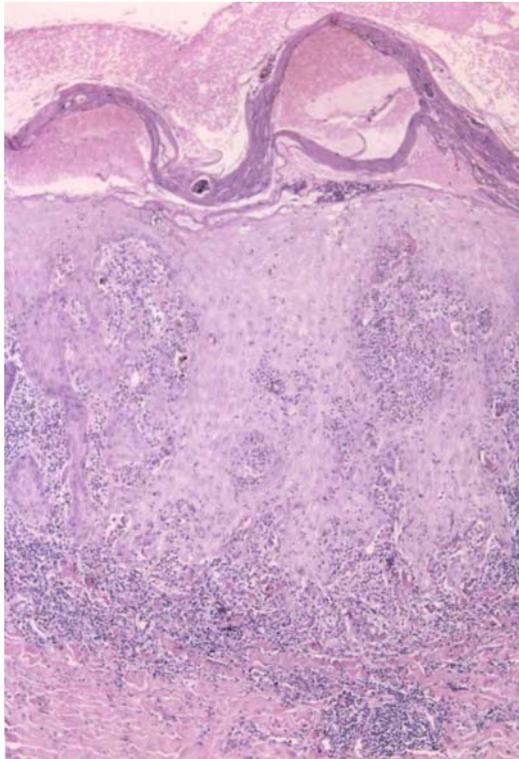


Fig. 2. The biopsy specimen showed marked irregular acanthosis, subcorneal pustule and bullae in the epidermis and a dense infiltrate of inflammatory cells in the upper dermis (H & E stain, ×100).

주로 브라질, 멕시코 등 열대지역의 증례에서 분리되었으며 아직 국내 보고는 없는 상태이다.

저자들은 52세 여자의 하복부에 외상병력 없이 발생한 홍반성 사마귀양 판상 병소를 병리조직학적 및 진균학적 검사 상 지금까지 국내 보고가 없었던 *R. aquaspersa*에 의한 색소분아진균증으로 진단하고 극히 희귀한 예로 생각하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자: 김 O O, 52세, 여자

초진일: 2001년 1월 3일

주 소: 하복부에 발생한 홍반성 사마귀양 판

현병력: 내원 6개월 전 특별한 외상 병력 없이 하복부에 무증상의 홍색 구진이 발생한 후 점차 크기가 증가하여 내원 시 2×1.3 cm 크기의 홍반성 사마귀양 판을 형성하였다.

과거력: 고혈압으로 약물 복용 중임.

가족력: 특기사항 없음.

이학적 소견: 피부병변 외에 특기사항 없음.

피부 소견: 하복부에 2×1.3 cm 크기의 비교적 경계가 명확하고 표면이 거친 경결성 홍반성 판이 관찰되었으며 표면에는 가피와 진물 및 인설이 보였다. 조직 검사 후 항생제 복용과 KMnO4 습포를 시행하여 병소 표면은 많이 깨끗하고 건조해졌으며 사마귀 모양의 거침도 다소 감소했다 (Fig. 1).

검사 소견: 일반 혈액 검사, 소변 검사, 간 기능 및 신장 기능 검사는 결과가 정상범위 혹은 음성이었음.

병리조직 검사 소견: 병변에서 시행한 조직검사의 H & E 염색 상 표피에 가성 상피중성 과형성, 각질화 및 표피내 농양 등을 보였고, 진피에 전반적으로 호중구, 림프구, 조직구 등의 조밀한 염증세포 침윤이 있었다 (Fig. 2). 가피와 진피 내에는 H & E 염색 표본에서도 거대한 갈색의 경화세포가 다수 보였는데 D-PAS 염색에서는 밝은 자주색으로 (Fig. 3), Gomori methenamine silver 염색에서는 흑색으로 그 존재가 더욱 저명하였다. 이런 경화세포들은 대식세포 내 혹은 그 주변에서 관찰되었는데 단독 또는 군집해서 분포하였고 각각의 세포는 갈색의 두꺼운 세포벽과 격벽을 가지며 그 내부가 격벽에 의해 2분되거나 또는 다시 수직으로 나뉘어져 4분

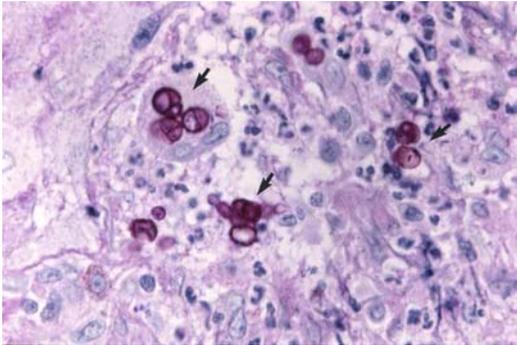


Fig. 3. Numerous sclerotic cells (arrows) with thick cell wall and septa were found freely or within a giant cell in the upper dermis. Blastospore formation was also noted (D-PAS stain, ×400).



Fig. 5. Several club-shaped conidia attached to the distal portion of conidiophore (×400).

진균학적 검사 소견

거대 배양 소견: 생검 조직을 잘게 다져서 Sabouraud 배지에 접종, 25°C에서 4주간 배양한 결과 흑갈색의 벨벳양 표면을 가진 집락이 형성되었다 (Fig. 4).

현미경 소견: 분리균을 슬라이드 배양하여 관찰한 결과 갈색의 두꺼운 격벽을 가진 분생자병이 보였고, 다수의 분생자가 분생자병의 원위부 말단과 측면에 국한되어 위치하였다. 각각의 분생자는 연한 갈색의 타원형 단일 세포였으며 탈락한 분생자가 부착된 부위에는 반흔이 관찰되었다 (Fig. 5). 이상의 소견으로 원인진균을 *R. aquaspersa*로 동정할 수 있었다.

치료 및 경과: 첫 내원 당시 비만세포증 (mastocytosis), 조직구종 (histiocytoma) 등을 의심하여 조직 검사를 시행하였고, KMnO₄ 습포를 시행 후 병변이 호전되어 진물 및 가피는 다소 감소하였다. 생검 결과 색소분아진균증으로 진단된 후 itraconazole을 하루 200 mg씩 4개월간 투약하여 병변이 많이 편평해졌으나 홍반성 또는 연한 갈색의 판은 지속되었다. 병소의 크기가 작고 환자의 원하는 바 있어 수술실에서 완전 절제를 시행하였으며 수술 후 3년이 경과한 현재까지 재발 소견 없이 경과를 관찰 중이다.

고 찰

흑색 진균은 흙, 부패된 식물과 나무 등에 부생하는 잡균으로 보통 피부에 생긴 외상을 통하여



Fig. 4. Velvety black-brown colonies (4 weeks after inoculation on Sabouraud dextrose agar at 25°C)

되는 형태를 보였다. 이와 더불어 연쇄상 출아형 분생자도 관찰되었다 (Fig. 3). 이상의 병리조직 소견은 색소분아진균증에 일치하는 것이었다.

Table 1. Eight cases of chromoblastomycosis reported in Korea

Year	Author	Age/Sex	Locations	Lesion	Duration	Causative Fungi	Treatment
1990 ⁴	Ahn & Lee	55/M	Leg	Verrucous plaque	1 year	-	Surgical excision, amphotericin B
1996 ⁵	Suh, et al	58/M	Wrist	Scaly erythematous plaque	7 months	<i>F. pedrosoi</i>	Amphotericin B
1997 ⁶	Kim, et al	68/M	Hand	Verrucous plaque	5 years	<i>F. pedrosoi</i>	Itraconazole
1998 ⁷	Kim, et al	65/F	Arm	Annular scaly plaque	2 years	<i>F. pedrosoi</i>	Amphotericin B, occlusive dressing
2001 ⁸	Oh, et al	37/F	Chest	Plaque	-	<i>P. verrucosa</i>	Itraconazole
2002 ⁹	Kang, et al	56/F	Dorsa of both hands	Erythematous deep ulceration	2 years	<i>F. pedrosoi</i>	Surgical excision, itraconazole
2003 ¹⁰	Lee, et al	54/M	Leg	Scaly plaque	4 years	<i>F. pedrosoi</i>	Terbinafine
Present case	Jun, et al	52/F	Abdomen	Erythematous verrucous plaque	6 months	<i>R. aquaspersa</i>	Surgical excision, itraconazole

체내에 침범하며 드물게 폐를 통하여 흡입되기도 한다¹. 주로 피부 병소만을 일으키지만 드물게 림프절, 뇌, 기타 내부 장기로 전이되는 수도 있으며 혈행성 파종에 의해 광범위한 피부 병변이나 뇌농양을 유발할 수도 있다¹¹. 흑색 진균에 의한 인체 감염으로는 색소분자진균증, 흑색진균증 (phaeohyphomycosis), 그리고 진균증 (eumycetoma) 등이 있다. 이 중 색소분자진균증은 가검물과 조직 내에 두터운 세포벽을 가지고 흔히 격벽에 의한 분할을 보이는 거대한 구형 세포인 경화세포 (sclerotic cell)를 특징적으로 보이며 흑색진균증을 포함한 다른 질환과의 감별진단에서 이 세포의 존재 유무가 가장 중요한 소견이 된다.

본 질환은 주로 열대와 아열대 지방, 특히 중남미에서 다수 발생하며 아시아 지역에서는 일본에서 많이 보고 되고 있다. 국내에서는 현재까지 총 7예가 기술되었으며 그 대부분은 1990년대 이후 최근 보고 된 사례들이다. 1959년 본 질환으로 보고된 예³가 있었으나 원인 균의 동정이 이루어지지 않았고 여러 가지 면에서 진단이 의심스러우며, 1990년 안과 이⁴에 의해 보고된 증례도 균종의 증명 없이 임상 및 조직학적 소견만으로 진단된 것이다. 그 이후 보고된 5예^{5-7,9,10}에서 *F. pedrosoi*가, 1예⁸에서

*P. verrucosa*가 원인 균으로 동정된 바 있으나 *F. compacta*, *C. carrionii*, *R. aquaspersa*에 의한 색소분자진균증은 아직 국내 보고가 없는 상태이다 (Table 1).

*R. aquaspersa*는 색소분자진균증의 원인 균으로는 매우 드문 것으로 1972년 Borelli¹²가 멕시코 환자에서 처음으로 분리 동정하고 *Achrotheca aquaspersa*라 명명하였는데 이는 물과 접촉했을 때 분생자가 열개 (裂開)하는 특징을 표현한 것이며, 1983년 들어 Schell 등¹³에 의해 그 속명이 *Rhinoctadiella*로 바뀐 바 있다. 본 균에 의한 색소분자진균증의 보고는 주로 중남미 지역에 국한되어 있어 멕시코¹², 브라질¹³에서 각각 1예씩, Arango 등¹⁴은 콜롬비아에서 발생한 경우를 역시 1예 보고하였다. Kwon-Chung과 Bennett¹⁵는 중남미 4개국 (브라질, 멕시코, 베네수엘라, 코스타리카)에서 본 질환이 발생했다고 저서에 기술하고 있으나 정확한 문헌 출처를 제시하지 않았다.

색소분자진균증은 일반적으로 여자보다 남자에 더 흔하며 모든 연령층에서 발생 가능하나 30~50대에 호발하며 시골의 남자에서 주로 생긴다¹¹. 지역에 따라 성별과 연령의 분포에 차이를 다소 보이는데, 30~50대 남자가 95%를 차지하는 북·남미¹¹와 달리 일본¹⁶에서는 남녀의 비율이 거의 동일하

게 보고 되었다. 본 증례의 경우 환자는 50대 여자였고, 저자들의 증례를 포함한 지금까지의 국내 보고에서는 남녀비가 비슷하였으며 (남자: 4명, 여자: 4명) 한 명을 제외하고는 나이가 모두 50대 이상이었다. 이로 보아 국내 증례는 중·남미보다는 일본과 유사한 연령 및 성별 분포를 나타내는 것으로 생각된다.

병소 발생은 특히 외상을 입기 쉬운 발과 다리에 흔하며 팔, 얼굴 및 등의 노출부에도 가능하다. 하지에 주로 발생하는 중·남미 지역과 달리, 일본에서는 안면부와 상지에서의 발생이 반 이상을 차지하고, 체간에 발생한 경우도 많이 보고 되어⁶ 지역에 따라 차이가 있는 것으로 생각된다. 국내 보고에서는 하지^{4,10}보다 상지^{5-7,9}에서의 발생이 더 많았으며 흉부에 1예⁸가 발생하였다. 본 증례에서는 특별한 외상 병력 없이 병소가 비 노출부인 하복부에 발생하였다.

대체적으로 본 질환은 피부의 외상을 통해서 균이 체내로 침범하는 것으로 알려져 있고 노출된 부위, 특히 맨발로 일하는 농부의 발에 많이 발생한다. 드물게 외상의 병력이 없는 경우도 있는데 이는 아주 경미한 외상을 입었거나 또는 외상 후 수년, 길게는 20년 이상 지난 후에 발병하여 정확히 기억을 못하는 경우일 것으로 추정 된다¹⁷. 국내에서 보고된 예를 보면 6예^{4-7,9,10}에서는 뚜렷한 외상의 병력을 가졌으나 본 증례와 다른 1예⁸에서는 외상의 병력이 없었다. 특이한 점은 외상의 병력을 가지는 경우는 병소가 모두 하지나 상지의 노출부위에서, 외상의 병력이 없는 경우는 가슴과 하복부 같은 비 노출부에 발생하였다. 또한 균종도 외상 병력 없이 발병한 경우에는 *P. verrucosa*와 *R. aquaspersa*와 같이 국내에서는 드문 균종으로 동정되어 다른 예들과 차이를 보였다.

병소는 초기에 작은 홍색 구진 및 인설반으로 시작하여 서서히 특징적인 우취상 종괴형 또는 편평한 판상형으로 진행되며 특징적인 자각증상은 없으나 소양증 및 통증이 동반 될 수 있다¹¹. 본 증례의 경우, 내원 6개월 전에 단발성 홍색 구진으로 시작되어 점차 크기가 커지면서 가피와 인설을 동반한 판상형 병변을 형성하였으며 특별한 자각 증상은 없었다.

일반적으로 색소분아진균증의 병리조직 소견은

비 특이적이어서 표피에 가성 상피종성 과형성 및 미세농양, 진피 내에 조밀한 염증세포와 거대세포로 구성된 만성 육아종성 침윤을 보인다¹¹. 본 질환의 특징적 소견인 경화세포들은 진피의 거대세포 내 혹은 그 주변에 분포한다. 둥글거나 다각형인 검고 두꺼운 벽을 가진 진균 세포로서 직경은 대략 5~12 μm 이며 내부가 격벽에 의해 2면 내지 4면으로 수직 분할된다. 본 증례도 병소에서 시행한 조직 생검시 H & E 염색 상 표피에 가성 상피종성 과형성을 보였고 진피에 호중구, 림프구, 조직구 등의 염증세포 침윤이 있었으며 다수의 뚜렷한 경화세포가 관찰되었다.

색소분아진균증은 진균학적 검사시 KOH 도말 검사만으로도 경화세포를 관찰 할 수 있으며 병소의 가피, 삼출액 또는 생검 조직을 Sabouraud 배지에 접종 25°C에서 수일간 배양하면 원인 균에 따라 다양한 속도로 발육하는 흑갈색 집락을 볼 수 있다.

*R. aquaspersa*는 검은 올리브 회색조의 양털양 결을 가진 균 집락을 나타낸다. 분생자병은 직선의 두꺼운 벽을 가진 관상 형태이며, 분생자는 어두운 갈색을 띤 2×5 μm 크기의 타원형 또는 원주형 단일세포로서 부착되어 있고, 이들 분생자가 탈락하면 두드러진 basal scar를 형성하는 것이 특징인데^{11,14} 본 증례에서도 분리균은 거대 배양 및 현미경 하에서 이와 유사한 소견을 보였다. 이상의 임상적, 병리조직학적 및 진균학적 검사 소견을 종합하여 저자들은 본 증례를 *R. aquaspersa*에 의한 색소분아진균증으로 진단하였다.

색소분아진균증은 자연 치유가 드물며 일반적으로 만성적인 경과를 취한다. 치료로서 초기의 작은 병변에는 외과적 절제술과 피부이식이 가장 이상적인 방법이나 병소가 크거나 만성적일 경우에는 ketoconazole, itraconazole, terbinafine, amphotericin B, 5-fluorocytosine 등이 사용되며 냉동요법이나 국소 온열요법 등도 효과적일 수 있다. 외과적 절제술을 하는 경우 수술에 의해서 타 부위로 전파될 가능성이 있으므로 항진균제 치료를 함께 또는 수술 전에 시행해야 한다. 소파술 및 조각술은 원인 균의 과종과 림프선을 통한 국소 전파가 가능하므로 피하는 것이 좋다. 치료 후에는 완치가 확인될 때까지 주기적인 균의 배양과 병리조직학적 검사가 필요

하다. 국내의 경우, amphotericin B의 정맥 주사⁴ 및 병변 내 주사⁵, amphotericin B 크림 밀봉요법⁷, itraconazole^{6,8,9}과 terbinafine¹⁰ 경구 투여, 외과적 절제^{3,9} 등이 이용되었다. 본 증례에서는 itraconazole을 하루 200 mg씩 4개월간 투여하여 병변의 크기가 상당히 축소된 상태에서 외과적 절제술을 함께 시행한 결과 3년 이상 경과한 현재 재발의 소견은 보이지 않았다.

참 고 문 헌

1. 대한피부과학회 교과서 편찬위원회 편저. 피부과학 개정 4판. 서울 여문각, 2001: 330-334
2. Pedrosa A, Gomes JM. Four cases of dermatitis verrucosa produced by *Phialophora verrucosa*. Ann Paulista Med Cir 1920; 9: 53. Cited from reference 5
3. 오주익. Chromoblastomycosis 1예. 11차 대한 의학협회 학술대회 피부과 학회 분과회 학술강연회 연제초록 1959: 2-4
4. 안성구, 이성낙. 색소진균증 1예. 대피지 1990; 28: 345-348
5. 서무규, 성열오, 윤기성, 하경임, 김정란. *Fonsecaea pedrosoi*에 의한 색소분아진균증 1예. 대피지 1996; 34: 832-836
6. Kim HU, Son GY, Ihm CW. A case of chromoblastomycosis showing good response to itraconazole. Ann Dermatol 1997; 9: 51-54
7. 김성화, 오수희, 최성관 등. Amphotericin B 크림 밀봉요법으로 치유된 색소분아진균증 1예. 의진균지 2000; 5: 144-149
8. 오상호, 서순봉, 이광훈, 정기양. *Phialophora verrucosa*에 의한 색소분아진균증 1예. 대한의진균학회 제8차 학술대회 초록 2001: 32
9. 강남규, 서무규, 박성근, 송계용, 김태홍. 양측 손등의 궤양성 병변을 보인 색소 진균증 1예. 대피지 2002; 40: 174-177
10. 이찬우, 심승주, 송기훈, 김기호. Terbinafine으로 치료한 색소분아진균증 1예. 의진균지 2003; 8: 26-29
11. McGinnis MR. Chromoblastomycosis and phaeohyphomycosis: New concepts, diagnosis, and mycology. J Am Acad Dermatol 1983; 8: 1-16
12. Borelli D. *Acrotheca aquaspersa* nova sp., agente de cromomycosis. Acta Cient Venez 1972; 23: 193-196. Cited from reference 11
13. Schell WA, McGinnis MR, Borelli D. *Rhinocladiella aquaspersa*: a new combination for *Acrotheca aquaspersa*. Mycotaxon 1983; 17: 341-348
14. Arango M, Jaramillo C, Cortes A, Restrepo A. Auricular chromoblastomycosis caused by *Rhinocladiella aquaspersa* Med Mycol 1998; 36: 43-45
15. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Chromoblastomycosis. In: Medical Mycology. Philadelphia: Lea & Febiger 1992: 337-355
16. Nashimoto K. Chromoblastomycosis in Japan. 대피지 1997; 15: 405-408
17. Matsumoto T, Matsuda T. Chromoblastomycosis and phaeohyphomycosis. Semi Dermatol 1985; 4: 240-251