

Terbinafine으로 치료한 색소분아진균증 1예

동아대학교 의과대학 피부과학교실

이찬우 · 심승주 · 송기훈 · 김기호

=Abstract=

A Case of Chromoblastomycosis Treated with Terbinafine

Chan Woo Lee, Seung Joo Sim, Ki Hoon Song and Ki Ho Kim

Department of Dermatology, Dong-A University, College of Medicine, Pusan, Korea

Chromoblastomycosis is a chronic fungal infection of the skin and subcutaneous tissues caused by pigmented or dematiaceous fungi that are implanted into the dermis from the external environment. The vast majority of infections are caused by *Fonsecaea pedrosoi* and *Cladosporium carrionii*. Several drugs, such as itraconazole, amphotericin B, terbinafine, have been tried with variable success and various therapeutic techniques, including radiotherapy, cryosurgery, electrodesiccation and surgical excision, can be applied as a further treatment. So far, there are five cases filed as chromoblastomycosis in Korea. Four of them are reported from the southern part of the Korea. Intralesional injection or occlusive dressing of Amphotericin B, and oral administration of itraconazole have been used for the treatment in reported cases. Now, we report firstly a case of chromoblastomycosis treated with terbinafine. A 54-year-old Korean teacher had 10×5.5 cm sized dark purple colored plaque with crusts 4 years earlier as a linear plaque after an injury by the thorns of wooden chair. A skin biopsy revealed pseudoepitheliomatous hyperplasia and dermal infiltration of mixed inflammatory cells and Touton type multinucleated giant cells with numerous sclerotic cells. Several clusters of sclerotic bodies were observed also within the giant cells. On the fungus culture, the colony showed slowly growing dark-brown colored heaped appearance in 4 weeks. Isolated fungus was identified as *Fonsecaea pedrosoi*. Because of partial response to 10 months' itraconazole treatment, the treatment regimen was changed to terbinafine 500 mg/d with marked improvement after 4 months. [Kor J Med Mycol 2003; 8(1): 26-29]

Key Words: Chromoblastomycosis, Terbinafine

서 론

색소분아진균증은 *Fonsecaea pedrosoi*, *F. compactum*, *Phialophora verrucosa*, *Rhinocladiella aquaspersa*, *Cladosporium carrionii* 등의 흑색 진균에 의해 피부

†별책 요청 저자: 김기호, 602-715 부산광역시 서구 동대신동3가 1번지, 동아대학교병원 피부과학교실
전화: (051) 240-5435, Fax: (051) 253-0787
e-mail: imman44@hanmail.net

및 피하지방 등에 발생하는 진균증으로서 주로 열대 및 아열대 지역에서 호발한다¹. 자연계에 존재하는 흑색 진균은 주로 피부 외상을 통하여 인체에 침입하게 되며 때때로 호흡기를 통한 감염을 일으키기도 한다². 임상적으로 초기에는 홍색의 구진 또는 인설성 반으로 시작하여 점차 용기성 유두종상 사마귀양 결절로 진행되는 경우가 많으며 호발부위는 하지이나 상지, 둔부, 체간 등에서도 발생한다¹. 국내에서는 1990년 안 등³에 의해 처음 보고된 이래 5예가 보고

되었는데, 그 중 4예는 남부지방에서 보고 되었다.

저자들은 54세 남자의 하지에서 서서히 커지는 자주색의 인설성, 침윤성 판상 병변이 발생하여 병리

조직학적 검사상 색소분아진균증으로 진단하고 itraconazole로 10개월간 치료하였으나 부분적 호전만 보여 고용량 terbinafine으로 4개월간 치료하여 병변의 완전소실을 보인 증례를 경험하고 보고하는 바이다.

증 례

환자는 54세의 남자 교사로서 약 4년전 나무 의자의 가시에 우측 허벅지를 찔린 후 소양증을 동반한 홍색의 구진이 발생하여 점차 주위로 퍼져서 개인의 원에서 치료하였으나 호전 없이 병변이 지속되었다. 본원에 처음 방문할 당시에는 오른쪽 허벅지에서 10×5.5 cm 크기의 불규칙한 경계를 지니는 자주색의 침윤성의 단단한 판상 병변이 관찰되었다 (Fig. 1). 환자의 건강상태는 대체로 양호하였고 과거력 및 가



Fig. 1. A 10×5.5 cm sized dark purple-colored plaque with crusts on the right thigh.

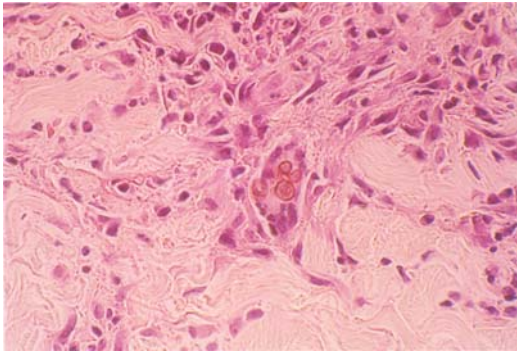


Fig. 2. Sclerotic bodies were found within the giant cell (H & E stain, ×400).

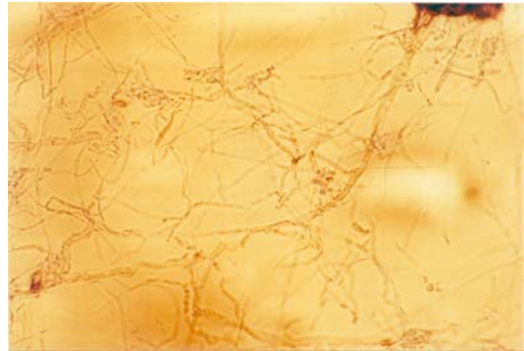


Fig. 4. Rhinocladiella-type sporulation in *Fonsecea pedrosoi*.

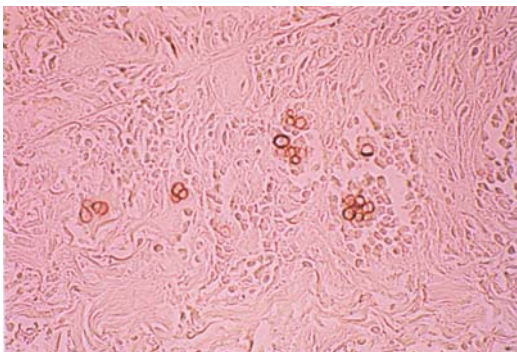


Fig. 3. Sclerotic bodies in the upper dermis (unstained tissue section, ×200).



Fig. 5. Improved appearance of the lesion after completion of 11 months of treatment.

족력에서도 특기할만한 사항은 없었다. 일반 혈액검사, 일반 화학검사, 뇨검사 등의 검사실 소견과 직접도말검사는 모두 정상 또는 음성 소견을 보였다. 오른쪽 허벅지에서 실시한 조직생검에서 표피의 심한 위상피증성 과형성 및 극세포증과 호중구성 미세농양이 관찰되었으며 상부진피에서 10 μm 정도 크기의 분할이 있는 구형의 경화세포가 다수 관찰되었다 (Fig. 2). 대부분의 거대세포는 튜톤 거대세포 (Touton type giant cell)으로 일부의 거대세포 내에서는 경화세포들이 탐식되어 있는 소견을 보였는데, 환자의 생검조직의 무염색 표본에서도 진피 내에 격벽이 있는 갈색의 경화세포를 관찰할 수 있었다 (Fig. 3). KOH 도말검사에서는 균을 발견할 수 없었으나 생검조직을 25°C Sabouraud 배지에서 4주간 배양한 결과 흑갈색의 균집락을 관찰할 수 있었으며 이 집락을 슬라이드 배양 표본을 만들어 실시한 현미경 검정에서 *Rhinocladiella* 형의 포자형성이 관찰되어 (Fig. 4) *Fonsecaea pedrosoi*에 의한 색소분아진균증으로 진단하고 itraconazole 200 mg/day로 10개월간 치료하였으나 부분적인 호전만을 보였다. 그 후에 terbinafine (500 mg/day) 투여로 교체하여 4개월간 치료하여, 피부 병변은 자주색의 색조가 소실되고 위축성 병변을 남긴 채 거의 완전히 호전되었고 현재까지 투약 없이 6개월간 추적 관찰 중이며, 재발의 징후는 관찰되지 않고 있다 (Fig. 5).

고 찰

색소분아진균증은 흑색 진균 (Black or dermatiaceous fungi)에 의한 감염증으로 주로 하지에 호발하며 손, 얼굴, 귀, 목, 가슴 및 엉덩이 등의 피부 병소로 발생하나 드물게 림프절, 뇌, 기타 내부장기로의 전이가 나타나기도 하는 만성질환이다¹.

이 질환은 주로 5가지의 흑색 진균에 의해 발생하는 것으로 알려져 있는데, 밝혀진 균종으로는 *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea compactum*, *Phialophora verrucosa*, *Rhinocladiella aquaspersa*, *Cladosporium carrionii* 등이 있으며 일부에서 *Exophiala spinifera*, *Exophiala jeanselmei* 등에 의해 발생한 보고와 *Phialophora gougerotti*에 의한 피하지방형, *Cladosporium trichoides*에 의한 뇌형이 보고되었다¹⁻⁶. 본 증례에

서는 색소분아진균증의 가장 흔한 원인균인 *Fonsecaea pedrosoi*가 배양검사에서 동정되었다.

본 질환의 역학적 측면을 살펴보면 주로 중남미, 아프리카와 같은 적도, 아열대성 지역에 흔하며 20~50대의 연령층에서 발생하며, 발생율은 남자의 경우가 여자에서보다 20배 이상 높은 것으로 알려져 있다. 환자의 대부분은 오염된 식물이나 가지 등에 존재하는 부패균 (saprophyte)이 피부의 외상을 통해 체내에 침범함으로써 병변이 발생한다¹. 본 증례에서도 내원 3년 전 학교 의자의 나무가시에 찢린 후 발생한 피부 병변이 치료에 반응하지 않고 지속되었다.

임상적으로 초기 병변은 대개 작은 홍반성 구진 또는 사마귀양 구진으로 발생하여 시간이 경과함에 따라 병소가 서로 융합해 판, 결절을 이루어 마치 꽃양배추와 같은 다수의 병변을 형성한다. Carrion 등⁵은 색소분아진균증의 임상적 아형을 결절형, 종양형, 사마귀양, 판상 그리고 반흔상의 5가지로 분류하였으며 이중 사마귀양이 가장 흔하고 본 증례와 같은 판상형이 가장 드문 형태로 알려져 있다.

색소분아진균증의 진단은 임상 소견 외에도 KOH 직접도말검사 및 진균배양검사 등의 진균학적 검사가 매우 중요하며, 흑색 진균을 관찰하거나 동정함으로써 진단이 가능하다⁷. 또한 생검조직의 병리조직학적 소견에서 위상피증성 과형성, 극세포증과 호중구성 미세농양, 진피 내 심한 염증세포와 거대세포로 구성된 육아종성 염증을 보이고, 진피 내에서 거대세포의 내부 또는 그 주변부에서 경화세포 (sclerotic cell)를 관찰하는 것이 중요하며, 특히 무염색의 표본에서 갈색을 띠는 균사 및 두꺼운 막의 격벽이 있는 경화세포가 관찰되는 점이 이 질환의 또 다른 특징이다⁸.

KOH 직접도말검사에서 간혹 경화체 (sclerotic body)가 관찰되기도 하나 대부분의 경우는 생검조직에서 관찰되며, 진균 배양검사 소견에서는 Sabouraud 배지에서 서서히 발육하는 흑갈색의 집락을 볼 수 있고 슬라이드 배양 표본에서 포자의 형태에 따라 *Rhinocladiella* 형, *Cladosporium* 형 그리고 *Phialophora* 형 등의 포자형성이 관찰되며 두 가지 이상의 혼합형이 발견되기도 한다⁹⁻¹⁰. 본 증례에서도 KOH 직접도말검사상 음성 소견을 보였으나 Sabouraud 배

지에서 25℃로 4주간 배양한 결과 흑갈색의 균집락을 관찰할 수 있었으며, 슬라이드 배양에서 *Rhino-cladiella* 형의 포자형성이 관찰되었다.

색소분아진균증의 치료는 병소가 작을 경우 외과적 절제술을 이용하는 것이 효과적이거나 병변이 만성적이며 광범위한 침범을 보일 경우 itraconazole, ketoconazole, terbinafine, amphotericin B, 5-fluorocytosine 등이 사용된다^{11~14}. 국내에서 보고된 색소분아진균증의 경우 안 등³과 서 등¹³은 amphotericin B 정맥 주사 및 병변 내 주사를 통하여 성공적으로 치료하였음을 보고하였으며 김 등¹⁴은 6주간의 itraconazole 치료로 효과적인 치료가 가능하였다고 보고하였다. 본 증례의 경우 10개월간의 itraconazole 치료에도 불구하고 병변의 호전을 보이지 않아 terbinafine 500 mg/day로 4개월간 치료한 결과 거의 완전한 병변의 소실을 얻을 수 있었으며 현재까지 6개월간 재발없이 추적 관찰 중이다.

참 고 문 헌

1. Odom RB, James WD, Berger TG, Andrews' diseases of the skin. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 404-406
2. 대한피부과학회 교과서편찬위원회 편저, 피부과학. 개정 4판. 서울:여문각, 2001: 330-331
3. 안성구, 이성락. 색소진균증 1예. 대피지 1990; 28: 345-348
4. Barba-Gomez JF, Mayorga J, McGinnis MR, Gonzalez-Mendoza A. Chromoblastomycosis caused by *Exophiala spinifera*. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 367-370
5. Carrion AL. Chromoblastomycosis. Ann NY Acad Sci 1950; 50: 1255-1282
6. Watson KC. Cerebral chromoblastomycosis. J Pathol Bacteriol 1962; 84: 233
7. McGinnis MR. Chromoblastomycosis and phaeohyphomycosis: New concepts, diagnosis, and mycology. J Am Acad Dermatol 1983; 8: 1-16
8. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr. Lever's histopathology of the skin. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 533-535
9. Frey D, Oldfield RJ, Bridger RC. A colour atlas of pathogenic fungi. Smeets-Weert: Wolfe Medical Publications, 1979: 106-108
10. Campbell MC, Stewart JL. The medical mycology handbook. New York: Wiley Medical Publication, 1980: 276-277
11. Smith CH, Barker JN, Hay RJ. A case of chromoblastomycosis responding to treatment with itraconazole. Br J Dermatol 1993; 128(4): 436-439
12. Esterre P, Inzan CK, Ramarcel ER, Andriantsimahavandy A, Ratsioharana M, Pecarrere JL, et al. Treatment of chromomycosis with terbinafine: preliminary results of an open pilot study. Br J Dermatol 1996; 134 Suppl 46: 33-36
13. 서무규, 성열오, 윤기성, 하강임, 김정란. *Fonsecaea pedrosoi*에 의한 색소분아진균증 1예. 대피지 1996; 34(5): 832-836
14. Kim HU, Son GY, Ihm CW. A case of chromoblastomycosis showing a good response to itraconazole. Ann Dermatol 1997; 9(1): 51-54