

## *Rhizopus arrhizus*에 의한 만성 재발성 피부 모균증 1예

대구 가톨릭의대 피부과학교실, 경북대학교 의과대학 피부과학교실<sup>1</sup>,  
가톨릭 피부과의원 진균연구소<sup>2</sup>

전재복 · 박경덕<sup>1</sup> · 서순봉<sup>2</sup>

= Abstract =

### Chronic Recurrent Cutaneous Mucormycosis due to *Rhizopus arrhizus*

Jae Bok Jun, Kyung Duck Park<sup>1</sup> and Soon Bong Suh<sup>2</sup>

Department of Dermatology, Daegu Catholic University School of Medicine,  
Department of Dermatology, Kyungpook National University School of Medicine<sup>1</sup>,  
Institute of Medical Mycology, Catholic Skin Clinic<sup>2</sup>, Daegu, Korea

Mucormycosis occurs primarily in patients with severe underlying illness, especially leukemia, lymphoma, and uncontrolled diabetes mellitus. Cutaneous mucormycosis is somewhat less frequently associated with systemic illness than other forms of mucormycosis. It develops where a break in the integrity of the skin has occurred as a result of surgery, burn, or other forms of trauma. We report herein a case of primary cutaneous mucormycosis due to *Rhizopus arrhizus* in a 24-year-old healthy man without systemic illness, who developed recurrent, progressively extending, weeping and tender swollen ulcerative patches at the artificial trauma site on the right side of his face since 9 years of age. It was successfully treated with amphotericin B ointment combined with oral itraconazole and ketoconazole.

[Kor J Med Mycol 2008; 13(1): 31-36]

**Key Words:** Amphotericin B ointment, Primary cutaneous mucormycosis, *Rhizopus arrhizus*

### 서 론

모균증 (mucormycosis)은 *Mucorales* 목에 속하는 진균에 의하여 발생하는 기회감염증으로 이 중 *Rhizopus* 속과 *Mucor* 속이 가장 흔한 원인 균종으로 알려져 있다<sup>1,2</sup>. 원인 진균은 공중, 퇴비, 흙 등 생활 주변에 부생하고 있으며, 실험실에서도 흔하게 배양되나 사람에 대한 병원성은 미약하다. 그러나 중증 당뇨병, 만성 질환자, 백혈병 등 면역결핍증 또는 각종 면역 억제제를 투여 받고 있는 환자들에게 기회감염의 형태로 발병

한다. 이 경우 대다수에는 급성으로 치명적 경과를 취하나 대단히 드물게는 건강한 사람에게 원발하여 예후가 양호한 예들이 증가 추세이며 매우 드물게는 만성으로 경과한다고 알려지고 있다. 임상양상은 비대뇌형 (rhinocerebral), 폐형, 피부형, 위장관형, 범발형으로 나타나며 비대뇌형이 가장 흔하게 나타난다<sup>3</sup>. 원발성 피부 모균증 (primary cutaneous mucormycosis)은 드물고, 하지 및 상지의 국소적 외상을 받는 부위에 주로 발생하며 초기에는 농포 또는 수포형성을 보이지만 곧 궤양과 괴사딱지 (eschar)를 형성하는 것이 특징이다<sup>4</sup>. 원발성 피부 모균증의 국내 증례로는 총 7예<sup>5-11</sup>가 보고되었는데 (Table 1), 발생 부위는 하지, 손목 등의 노출 부위가 많았으며 원인 진균 별로 *Mucor*에 의한 2예, *Rhizopus oryzae* (*R.*

†별책 요청 저자: 전재복, 705-718 대구광역시 남구 대명 4동 3056-6, 대구가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실  
전화: (053) 650-4161, Fax: (053) 650-4891  
e-mail: jbjun@cu.ac.kr

**Table 1.** Clinical features in Korean cases of primary cutaneous mucormycosis

Author (Year)	Age/Sex	Duration	Site	Skin Lesion	Underlying Condition	Causative Organism	Tx
Lee et al <sup>5</sup> (1989)	M/54	10 days	Chest	Crusted Plaques	ALL	ND	AMP-B
Choi et al <sup>6</sup> (1995)	M/34	ND	Leg	Necrosis Eschars	-	ND	AMP-B Amputation
Jo et al <sup>7</sup> (1995)	M/58	1 week	Thigh	Plaque Eschars	-	Mucor sp.	AMP-B Excision
Kim et al <sup>8</sup> (1998)	F/32	6 months	Wrist Crust	Ulcer	-	Mucor sp.	AMP-B
Lee et al <sup>9</sup> (1999)	F/53	4 days	Legs	Bullae Necrosis	Diabetes mellitus Liver cirrhosis	ND	AMP-B Excision
Song et al <sup>10</sup> (2000)	F/68	10 days	Shin Crusts	Plaque	Traffic accident	<i>Rhizopus oryzae</i>	AMP-B
Seo et al <sup>11</sup> (2006)	F/69	10 months	Wrist	Swelling Ulcer	-	ND	AMP-B itraconazole
Our case (2007)	M/24	17 years	face	Swelling Crusted plaque	-	<i>Rhizopus arrhizus</i>	AMP-B itraconazole

AMP-B: amphotericin B, ALL: acute lymphocytic leukemia, ND: not described

*arrhizus*의 옛 명칭)에 의한 1예가 관찰되었으며, *Absidia*에 의한 예는 아직 없다. 저자들은 24세 건강한 남자 어부의 안면에 9세 때 처음 발생한 원발성 피부 모균증이 수년에 걸쳐 만성으로 재발한 증례를 경험하고 국내에서는 한 번 보고된 바 있는<sup>10</sup> *Rhizopus arrhizus*를 분리 동정하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환 자: 김 O O, 24세, 남자

초 진: 1990년 3월 2일

주 소: 우측 안면부의 압통성 출혈성 궤양 및 농피증

현병력: 7세 때 우측 유희기 부위에 발생한 콩알 크기의 낭종을 사금과리로 절개한 경력이 있었다. 9세 때 상기 절개 부위가 갑자기 붉게 종창되고 심한 통증을 동반한 출혈성 궤양이 발생한 후 급격히 귀 주위와 턱 쪽으로 확대되고 고열과 함께 입을 벌리기 조차 어려웠다고 하였다. 여러 병원에 치료를 받았으나 호전되지 않고 4개

월 후 반흔을 남기고 치유되었다. 그 후 14세, 16세 때 재발하여 병변은 우측 뺨과 하악부 전면으로 확대되고 비후성 반흔을 남겼다. 1990년 2월 서해 상에서 고기잡이를 하던 중 물에 빠진 동료를 구조하기 위하여 약 30분간 물속에 있던 후 갑자기 우측 뺨이 무감각 상태로 붉게 종창된 후 심한 통증과 함께 궤양이 다시 발생하여 본원에 내원하였다.

가족력: 부모가 나환자인 것 외 특기 사항 없음  
과거력: 특이 사항 없음

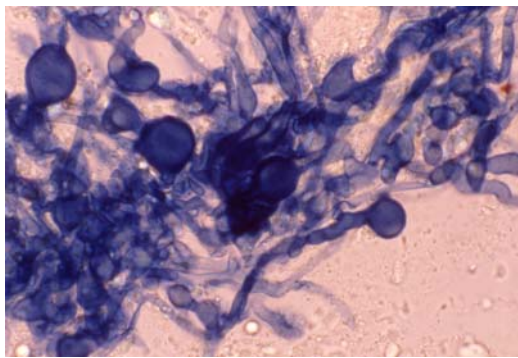
신체검사 소견: 전신 상태는 양호하고 건강하였다.

피부 소견: 우측 뺨, 하안검, 코, 턱에 걸쳐 8×17 cm 크기의 비교적 경계가 뚜렷한 다양한 병변을 볼 수가 있었다 (Fig. 1. (A)). 병변의 가장자리는 융기되고 단단하였으며 전면은 붉고, 불규칙한 비후성 반흔 사이에 출혈 및 농포와 곳곳에 둥근 제방성 궤양, 유두종양 병변, 구진, 농포, 딱지 등이 혼재하여 형태가 다양하였다.

검사 소견: 혈액검사 상 호산구의 중등도 증가 이외 정상 범위였으며, T 세포, B 세포, CD4/CD8



**Fig. 1.** (A) Extensive weeping edematous swollen patches showing marginal induration and crust formation on the right side of the face, (B) After the treatment, the lesion was healed and had left hypertrophic scar.

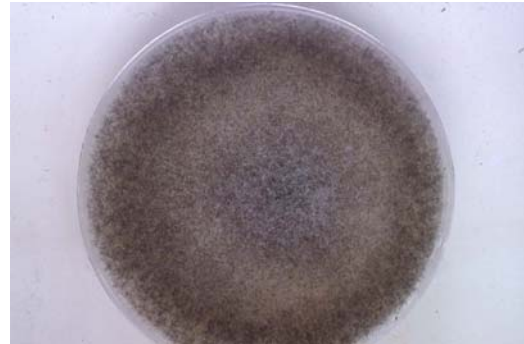


**Fig. 2.** Scattered, irregularly branched, broad, non-septate hyphae and globose sporangia at the apex of hyphae (Parker ink stain,  $\times 100$ )

치, C3, C4 등이 모두 정상 범위였으나 IgG (1530 mg/dl)와 IgM (275 mg/dl)의 정도 증가와 IgE (2880 IU/ml)의 저명한 증가를 보였다. 간기능 검사, 흉부 X선 검사, 소변 검사는 모두 정상 내지는 음성 소견이었다.

진균 검사 소견: 피부 병변부에서 채집한 농, 딱지, 조직 등을 반복적으로 KOH 검사 및 Parker ink 염색을 한 결과 동일한 모양의 불규칙하게 분지된 폭넓은 무격벽성 균사와 그 말단 부위에 구형의 포자낭을 볼 수가 있었으나 (Fig. 2), 객담과 소변에서는 이를 관찰할 수 없었다.

배양 소견: 딱지와 조직액을 Sabouraud dextrose



**Fig. 3.** A rapidly growing, cottony to woolly grayish colony and many darkish sporangia on Sabouraud dextrose agar petri dish without cycloheximide at  $25^{\circ}\text{C}$ , 5 days after inoculation

한천배지에 접종하여  $25^{\circ}\text{C}$ 에 배양한 결과 발육이 빨라 수일 내에 회백색 면상균사와 다수의 흑색 포자낭이 배지 전면을 채웠다 (Fig. 3). 현미경 소견으로 *Rhizopus* sp.라고 사료되어 균종 동정을 위해 일본 국립위생시험소의 Dr. Udagawa에 의뢰한 바 다음과 같은 소견 (Fig. 4)으로 *Rhizopus arrhizus*로 동정하고 본 균주들은 동 시험소에 NHL3004 주와 3005 주로 등록되었다.

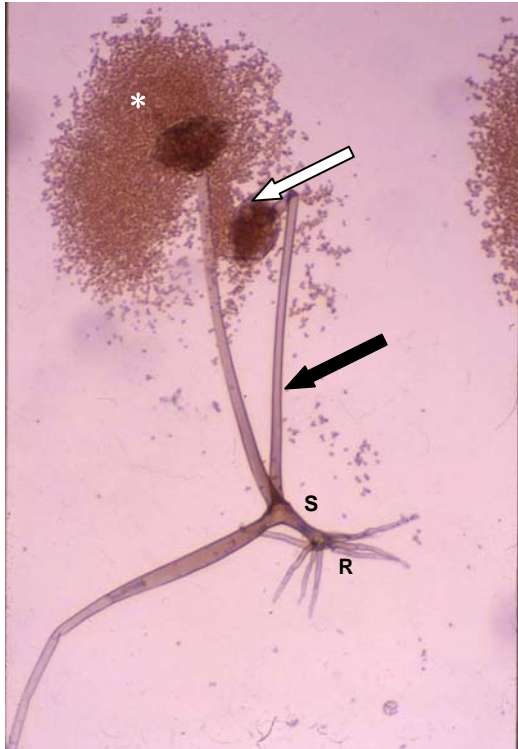
1. Potato dextrose agar 배지에 접종한 균은  $25^{\circ}\text{C}$ 와  $37^{\circ}\text{C}$ 에서 발육이 매우 빨라 수일 내에 회갈색의 균사와 흑색포자낭이 배지 전면을 채웠고 최고 발육 온도는  $44^{\circ}\text{C}$ 이었으나  $46^{\circ}\text{C}$ 에서는 자라지 않았다.

2. 주균사 (stolon)는 무색 내지 갈색이며 두께는  $20\sim 40\ \mu\text{m}$ 이고 가근 (rhizoid)은 무색 또는 암갈색이며 길이는  $200\ \mu\text{m}$ 이었다.

3. 포자낭병 (sporangiophore)은 황갈색 또는 암갈색이고 크기는  $600\sim 3,000 \times 12\sim 20\ \mu\text{m}$ 이며 가근 위에서 2~4개가 파생되었다.

4. 포자낭 (sporangia)은 흑색, 구상이며 지름이  $80\sim 180\ \mu\text{m}$ 이었다. 중축 (columella)은 공 또는 배모양이며 지름이  $75\sim 140\ \mu\text{m}$ , 짧은 돌기 (apophysis)를 볼 수가 있었다. 포자낭 포자 (sporangiospore)는 녹색이며 원형, 타원형 또는 레몬 모양으로 다양했고 지름이  $3.5\sim 6\ \mu\text{m}$ 이었다.

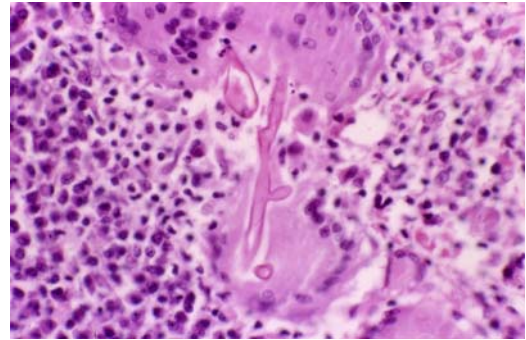
병리 조직학적 소견: H&E 염색표본에서 표피



**Fig. 4.** Characteristic features of *R. arrhizus* - scattered sporangiospores (asterisk), a ruptured shrunken sporangium (white arrow) at the apex of a sporangiophore (black arrow) and rhizoid (R) connected to the sporangiophores by a hypha called stolon (S)

에는 과다각화증과 가시세포증, 거짓상피증 증식증 및 다핵구로 된 농포가 산재하였다. 진피에는 상층의 부종과 진층에 고도로 침윤된 형질세포, 호중구, 다핵세포, 조직구, 다핵거대세포로 구성된 육아종양 병변을 볼 수가 있었다. 혈관은 확장되고 내피세포의 증식, 부종이 보였으나 혈전은 볼 수가 없었다. 각질층과 진피내의 거대세포 내에는 단절된 굵은 균사가 보였으나 그 수는 소수였다 (Fig. 5).

**치료 및 경과:** 동상 및 2차 감염을 의심하여 항생제 경구 투여, KMnO<sub>4</sub> 습포를 한 결과 내원 1주일 후 통증이 격감되었다. 모균증으로 확진된 후 itraconazole을 하루 200 mg 경구 투여한 후 10일 내에 삼출물이 경감되고 궤양은 거의 치유되었으며, 병소는 붉은 단단한 판을 형성하였으



**Fig. 5.** A dense granulomatous inflammatory infiltrate with giant cells containing broad, nonseptate hyphae with right-angle branching in the dermis (H & E, ×200)

나 KOH 검사 및 배양 상 균이 소실되지는 않았다. 그 후 ketoconazole 하루 400 mg 경구 투여와 ketoconazole 연고 국소 도포를 병용하였으나 균소실은 되지 않았다. 내원 3개월 후부터는 ketoconazole 경구 투여 및 amphotericin B 3% 연고 국소 도포를 병용하여 1개월 후 균은 소멸되었고 병변은 비후성 반흔을 남기면서 치유되었다 (Fig. 1. (B)).

## 고 찰

모균증은 *Mucorales* 목 중 주로 *Rhizopus*, *Absidia*, *Mucor*, *Cunninghamella* 속에 의해 유발되는 심하고 치명적인 진균감염으로서, 원인 진균들이 *Zygomycetes* 강에 속하므로 zygomycosis (접합균증)이라고 알려져 있다<sup>1</sup>. 모균증의 원인 진균은 세계적으로 흔한 공중 진균들로, 주로 면역력이 저하된 사람에서 기회감염을 일으키며, 이 경우 대다수에는 급성으로 치명적 경과를 취한다. 매우 드물게 건강한 사람에서도 병을 유발할 수 있고, 그 중에서도 일부에서는 만성으로 경과하기도 한다고 알려져 있다. 본 증례의 환자는 7세 때 자가로 시행하였던 피부 절개 부위에 2년 뒤 고열과 함께 통증이 있는 출혈성 궤양이 발생, 치유된 후 15년이라는 장기간 동안 만성으로 재발하면서 악화와 호전을 보이면서 비후성 반흔을 남겼다는 점에서 대단히 드문 증례로 사료된다.

임상양상은 매우 다양하여, 가장 흔한 비벼모 균종 외에 피부, 폐, 중추신경계, 신장, 심장, 그리고 위장관을 일차적으로 침범할 수 있으며<sup>9</sup>, 이들 일차 감염 부위로부터 혈행성 파종이 일어날 수 있다. 감염 경로에 따른 분류는 진균의 직접적인 접촉으로 인한 원발성 감염과 다른 부위의 감염 후 혈행성 파종이나 직접적인 확산에 의한 속발성 감염으로 구분된다<sup>12</sup>. 본 환자는 병변이 안면부의 과거 외상 자리에 편측성으로 발생하여 점차 번지는 양상을 보였고, 전신 증상을 동반하지 않았으며 검사 상 특별한 이상 소견을 발견할 수 없었기 때문에 원발성 피부 모균증에 해당한 것으로 생각된다.

원발성 피부 모균증은 다른 모균증 임상형과 마찬가지로 면역기능 저하자, 대사 장애 및 만성 질환자, 면역 억제제를 장기간 투여 받은 환자에서 호발한다. 정상인에서도 발생할 수 있는데 이러한 경우는 여러 형태의 외상이나 기존 피부 질환으로 인해 피부 장벽이 손상된 경우에 잘 발생한다<sup>11</sup>.

진단을 위한 배양 검사시 모균증은 조직을 깊이 침범하는 경향이 있기 때문에 병변의 표면으로부터 면봉으로 검체를 채취하는 경우 음성 배양 결과를 보일 수 있으므로 조직 생검을 시행하여 조직 배양을 하는 것이 바람직하다. *Mucorales*에 속하는 진균들은 흔한 오염균으로 단순히 배양되었다는 사실만으로 확진할 수는 없으며, 보다 정확한 진단을 위해서는 반복된 배양이나 배지에 많은 접종을 실시하여 일정한 수 이상의 동일한 균주가 배양되거나 병리 조직에서 직각의 가지를 내고 격벽이 없는, 폭이 넓은 균사가 보이는 특징적인 소견이 뒷받침 되어야 한다. 혈청학적 검사나 분자생물학적 검사로 현재 이용될 수 있는 신뢰성 있는 검사법은 아직 없는 상태이다<sup>13</sup>.

모균증을 야기하는 *Mucorales*는 cycloheximide가 포함되지 않은 Sabouraud 배지에 잘 자라며, 배지에 접종 후 12 내지 18시간 만에 자라는 것을 관찰할 수 있을 정도로 성장속도가 빠르다<sup>14</sup>.

*Mucorales*에 속한 진균들은 포자낭병의 끝부위에 구형 또는 타원형의 포자낭이 형성되며 그 안에 많은 포자낭 포자가 만들어진다. 포자낭 속의 포자낭병 말단이 팽대된 것으로 포자낭 포자 형성의 중심이 되는 중축의 형태는 때때로 균종의 감별에 이용된다. *Mucor*에서는 가근이 아예 관찰되지 않고, *Absidia*의 포자낭병은 가근과 가근사이의 중간 부위에서 생성된다<sup>8</sup>. 반면 *Rhizopus* 속의 특징은 포자낭병이 암갈색의 가근으로부터 직접 생성되며 포자낭병은 갈색으로 나타난다<sup>4</sup>. *Absidia*와 *Rhizopus*는 *Mucor*에 비해 포자낭이 작고 포자낭병의 말단인 중축의 경계에 깔대기 모양의 돌기가 있는 것이 특징이다. 이 돌기는 포자낭이 개구될 때 명확하게 관찰할 수 있다. 본 증례에서는 구형의 포자낭과 포자낭병이 직접 가근으로부터 생성되고, 돌기가 있는 것으로 *Rhizopus* 속으로 사료되어 균종 동정을 위하여 일본 국립위생시험소에 의뢰한 바 *Rhizopus arrhizus* (*R. oryzae*의 새 명칭)로 동정까지 마치게 되어 국내에서는 첫 발견 당시인 1990년 이후 현재까지도 그 보고가 1예<sup>10</sup>만 존재하는 균주로 의의가 있다고 사료된다. 국내 보고를 검토하여 보면 정확한 균주의 종까지 동정하여 보고한 예가 드문데, 이는 국내에서 균종의 동정에 대한 연구가 아직 미비함을 보여주는 것이라고 하겠다.

치유율을 높이기 위해서는 조기 진단과 적절한 치료제 선택이 중요하며, 치료는 크게 선행 질환의 치료, 외과적 절제술 및 전신적인 항진균제의 사용으로 구분된다. 사용되는 항진균제로는 amphotericin B가 유일하게 효과가 있는 약제로 알려져 있다. 본 증례의 경우에서도 처음에 itraconazole을 치료에 사용하였으나 균소실을 이루지는 못하였고, ketoconazole의 사용에서도 마찬가지로의 결과를 보였다. 결국 균소실은 amphotericin B 연고 도포로 이루어졌다고 봐야 하겠는데 현재 amphotericin B 연고는 국내에서는 사용되지 않는 상태이다. Amphotericin B는 정맥 투여를 하는데 적절한 치료 용량과 치료 기간은 명확히 정해져 있지는 않으며 두통, 고열, 오한,

저혈압, 구토, 국소 정맥염, 그리고 전해질 불균형 등이 발생할 수 있기 때문에 5-fluorocytosine, rifampin, ketoconazole, tetracycline 유사체와 병용하여 amphotericin B의 사용량을 줄이고자 하는 시도들이 있었다<sup>11</sup>. 추후 면역적격자에서 생명을 위협하는 전신 증상의 동반없이 발생한 원발성 피부진균증에 있어서는 amphotericin B 연고를 도포하면서 항진균제를 경구 투여하는 것도 고려해 보아야 할 것으로 생각하는 바이다.

### 참 고 문 헌

1. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, editors. *Lever's Histopathology of the skin*, 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 525-528
2. Hay RJ. Deep fungal infections. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003: 2018-2034
3. James WD, Berger TG, Elston DM. *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier, 2006: 314-331
4. 김기홍, 전재복, 유희준. 피부 및 심재성 진균증. *피부과학*. 개정 4판. 서울: 여문각, 2001: 327-340
5. 이상학, 은희철, 이유신. 급성 백혈병과 동반된 피부 모균증 1예. *대피지* 1989; 27: 440-443
6. Choi YS, Woo HJ, Kang SY, et al. A case of mucormycosis of skin and soft tissue in a healthy adult. *Infection* 1991; 23: 55-59
7. 조호연, 김종혁, 계영철, 김수남. 면역적격 환자에서 발생한 원발성 피부 모균증 1예. *대피지* 1995; 33: 546-550
8. 김시용, 김영조, 정병수. 피부 모균증 1예. *의진균지* 1998; 3: 220-224
9. 이홍탁, 양태호, 윤태영, 장승호. 원발성 피부 모균증으로 생각되는 1예. *의진균지* 1999; 4: 75-78
10. 송원근, 박향준, 김유찬, 신용우. 외상과 관련된 피부 모균증 1예. *대피지* 2000; 38: 826-828
11. 서상희, 장호선, 김성준 등. 면역적격 노인에서 발생한 스포로트리쿰증양 분포를 보인 원발성 피부 모균증. *대피지* 2006; 44: 1352-1356
12. Saunders CV, Hill MK. Necrotizing and gangrenous soft tissue infections. In: Saunder CV, Nesbitt LT Jr, eds. *The skin and infection*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 68-69
13. 전재복. 기회감염 진균증. *대한미생물학회. 의학 미생물학*, 5판. 서울: Elsevier, 2007: 739-740
14. Rippon JW. *Medical mycology*. Philadelphia: Saunders, 1982: 615-637