대한의진균학회지 제20권 제2호 2015
http://dx.doi.org/10.17966/KJMM.2015.20.2.34

부종을 동반하여 손등에 발생한 *Aspergillus niger* 원발성 피부감염

계명대학교 의과대학 피부과학교실

김수현 · 김성애 · 이규석†

= Abstract =

A Case of Primary Cutaneous Aspergillosis of the Dorsum of Hand Due to *Aspergillus niger* Manifested by Edematous Lesion

Soo-Hyun Kim, Sung-Ae Kim and Kyu-Suk Lee†

Department of Dermatology, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

Aspergillus is the most ubiquitous fungi found in soil, water and decaying vegetation. It commonly affects immunocompromised individuals and in primary cutaneous aspergillosis, the skin is directly inoculated of spores by intravenous catheters, trauma and surgery. Primary cutaneous aspergillosis is a rare entity, mostly caused by *Aspergillus(A) flavus*, *A. fumigatus*, and rarely, by *A. niger*. And clinically, the lesion is usually characterized by macules, papules, nodules or plaques. In our case, a 71-year-old male visited with erythmeatous swollen patch and two ulcers on the dorsum of left hand. There was no other associated medical illness except diabetes mellitus and gastric ulcer, and no history of trauma or invasive procedure. The skin biopsy and the culture of cutaneous lesions confirmed the diagnosis of primary cutaneous aspergillosis by *A. niger*. Herein, we report a rare case of primary cutaneous aspergillosis due to *A. niger* manifestated by edematous lesion. **[Korean J Med Mycol 2015; 20(2): 34-41]**

Key Words: *Aspergillus niger*, Edema, Primary cutaneous aspergillosis

서 론

아스페르길루스 (*Aspergillus*) 종은 공기, 토양 등 생활 주변에 존재하는 심재성 진균으로서, 숙주의 방어기전이 약화되면 기회감염을 일으킬 수 있다[1,2]. 피부 아스페르길루스증은 원발성과 속발성으로 나눌 수 있으며, 아스페르길루스증의 90%는 폐에서 발생하여 원발성으로 피부 병변이 발생하는 경우는 매우 드물다[2]. 원발성 피부 아스페르길루스증은 정맥 도관 부위 또는 외상과 같은 피부가 손상된 부위를 통해 직접 균이 피부

Received: December 22, 2014, Revised: December 25, 2014, Accepted: June 11, 2015
†Corresponding author: Kyu-Suk Lee, Department of Dermatology, School of Medicine, Keimyung University, 56 Dalseong-Ro, Jung-Gu, Daegu, 700-712, Korea.
Tel: +82-10-8588-9550, Fax: +82-53-250-7626, e-mail: hsa102@daum.net
Copyright@2015 by The Korean Society for Medical Mycology (pISSN:1226-4709). All right reserved.
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. http://www.ksmm.org

로 침입하여 발생하게 된다[1]. 900여종의 아스페르길루스종 중에서 사람에게 감염을 일으키는 균종은 8종이 알려져 있으며, 이 중 *Aspergillus(A) fumigatus*는 전신감염을, *A. flavus*는 피부 병변을 잘 일으키나, *A. niger*에 의한 감염은 매우 드물다[2].

또한 피부 아스페르길루스증의 초기 병변은 주로 반, 구진, 결절, 판으로 나타나게 되나[1], 이 증례에서는 특별한 유발요인 없이 홍반성 부종의 비전형적인 임상양상을 보인 *Aspergillus niger* 원발성 피부감염으로 교육적인 증례라 생각하여 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 황 O O, 남자, 71세

주 소: 왼쪽 손등에 발생한 보라 색조를 띄는 부종성의 경결된 홍반성 반 및 궤양

현병력: 병원 방문 20일 전 왼쪽 손등에 통증을 동반한 콩알크기의 궤양이 두 개 발생하였고, 병원 방문 10일 전부터는 보라 색조를 띄는 경결된 홍반성 반이 발생하여 점차 번지면서 붓는 양상 보여 피부과에 의뢰되었다.

과거력: 당뇨, 위궤양

가족력: 특기사항 없음

외상력: 특기사항 없음

직 업: 폐지 수거업

피부 소견: 왼쪽 손등에 콩알크기의 펀치모양 궤양 두 개가 관찰되었고, 궤양 병변을 중심으로 손등 전반에 보라 색조를 띄는 경결된 홍반성 반 및 부종이 발생하였다 (Fig. 1A). 두 궤양 모두 피



Fig. 1. (A) Clinical image of the patient. Two punched-out ulcers and erythematous swollen patch with violaceous nodular lesion on the dorsum of left hand. **(B), (C)** The ulcers have clean base and depth of the subcutaneous tissue level.

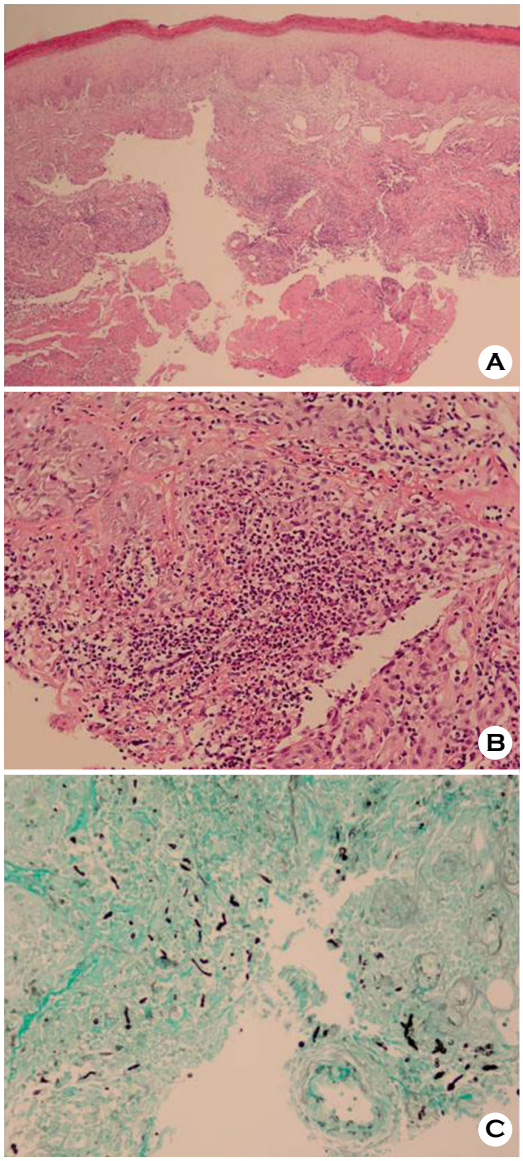


Fig. 2. Histopathologic examination of skin biopsy specimen taken from the lesion. **(A)** Hyperkeratosis, parakeratosis and irregular acanthosis in the epidermis (H&E, ×40). **(B)** Diffuse inflammatory cells infiltration in entire dermis. Granulomatous lesion consists of neutrophils and histiocytes (H&E, ×200). **(C)** GMS stain shows acute angle branching and septate hyphae (GMS, ×200).

하지방이 보이는 깊이였으며 기저부는 삼출 없이 깨끗하였다 (Fig. 1B, 1C). 피부 병변 외에 호흡기 증상 등의 특이 소견은 없었다.

검사실 소견: 일반혈액검사, 혈청전해질검사, 소변검사는 모두 정상 범위였으며 일반화학검사에서 AST/ALT 41/70 U/L, γ-GT 252 U/L로 증가하였다. 궤양 병변에서 시행한 세균배양검사 및 항산균 배양검사는 음성으로 나타났다.

병리조직학적 소견: 궤양의 변연부에 피부 병리조직검사를 시행하였다. 과각화증, 이상각화증 및 표피층이 증식된 소견 보이며 진피 전층에 걸쳐 다수의 염증세포가 침윤되어 있었다 (Fig. 2A). 일부에서는 호중구와 조직구로 구성된 육아종성 병변이 관찰되었다 (Fig. 2B). Gomori methenamine-silver (GMS) 염색에서 진피와 피하조직층에 예각으로 분지하는 다수의 균사가 관찰되었다 (Fig. 2C).

진균 검사 소견: 왼쪽 손등의 궤양 병변에서 Sabouraud dextrose 배지에 진균 배양 검사 시행하였고, 37℃에서 약 1주 가량 배양한 결과 신속히 자라는 흑색 집락을 관찰할 수 있었다. 중심부는 검은색 과립을 뿌려놓은 것 같은 모양이었으며, 주변부는 흰색의 솜털 같은 집락이 형성되었고 (Fig. 3A) 뒷면은 연한 황색을 보였다 (Fig. 3B). 슬라이드 배양 시행 후 lactophenol cotton blue로 염색하여 현미경 관찰한 결과, 균사는 투명한 격막을 가지고 있으며 상대적으로 크고 긴 분생 포자병 끝에 둥근 소포가 있었고 이와 연결되어 수많은 분생 포자가 방사형을 이루고 있었다 (Fig. 3C). 이와 같은 집락의 특성 및 현미경 검사를 통해 *Aspergillus niger*로 동정하였다.

영상 소견: 왼쪽 손등에 심한 부종이 있어 초음파 검사 시행하였고, 피하지방층 부종 외에 특이 소견 보이지 않았다. 또한, 흉부 X-선 검사 및 흉부 CT상 폐 아스페르길루스증을 의심할만한 소견은 관찰되지 않았다.

치료 및 경과: *A. niger*에 의한 원발성 피부 아스페르길루스증 진단 하에 경구 itraconazole 1일 200 mg으로 치료 시작하였으나 궤양의 갯수가 증가하면서 병변부 부종 및 홍반 심해지는 양상 보여 치료 8일째 보다 넓은 범위의 항진균 효과를

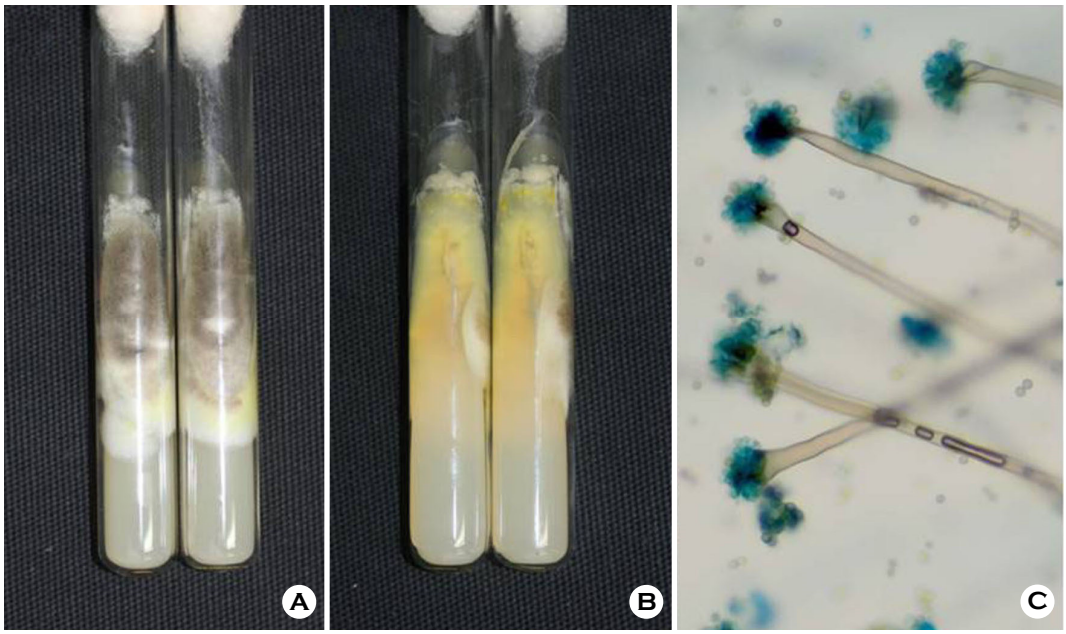


Fig. 3. Fungal culture on Sabouraud's dextrose agar. **(A)** After a week, all tubes were seen with cottony white mycelium growth, which was soon covered with abundant black spores. **(B)** The posterior side of agar was stained yellow. **(C)** Microscopic features on slide culture. Long conidiophore terminated in a round vesicle covered with numerous, radiate black conidia (Lactophenol cotton blue stain, ×400).



Fig. 4. (A) After 8 days of treatment. Erythema and swelling were aggravated and several new ulcers developed. **(B)** After 3 months of treatment. The skin lesion was healed leaving a single ulcerative lesion.

Table 1. Summary of the reported cases of cutaneous aspergillosis in the literatures

Case	Age/ Sex	Site	Appearance of lesions	Strain	Underlying disease	Treatment
1[5]	22/F	Abdomen, Rt. leg	Erythematous to skin-colored nodule	*A. fumigatus*	RTP state	Itraconazole, Voriconazole, Excision
2[7]	41/F	Lumbar area	Open surgical wound with pururent discharge	*A. fumigatus*	Lumbar spondylitis	Ketoconazole
3[8]	50/F	Lt. breast	Crusted patch and granulated nodules	*A. fumigatus*	Breast cancer	Amphotericin B, Excision
4[9]	41/F	Both extremities	Multiple papules, plaques, purpura and necrotic eschars	*A. fumigatus*	Chronic active hepatitis	Amphotericin B, Itraconazole, Fluconazole, Excision
5[10]	19/F	Scalp, pubic area	Papules and ulcers with central eschars, pus drainage	*A. fumigatus*	−	Itraconazole
6[11]	9/F	Back, Rt. hand	Erythematous indurated nodules	*A. flavus*	ALL, Rheumatoid arthritis	Amphotericin B, Fluconazole
7[12]	8/M	Lt. neck	Erythematous indurated patches	*A. flavus*	AML	Amphotericin B, Itraconazole, Debridement
8[13]	68/M	Lt. ankle	Purulent ulcer with a black eschar, indurated plaques	*A. flavus*	DM, Burn, Old Pulmonary Tuberculosis	Itraconazole, Debridement and skin graft
9[14]	7/M	Both extremities, abdomen	Erythematous nodules	*A. flavus*	ALL	Amphotericin B, Excision
10[2]	61/M	Rt. arm	Punched out, purulent ulcers surrounded by indurated plaque	*A. niger*	Burn	Itraconazole
11[6]	5/M	Scalp	Necrotic ulcer with peripheral granulation	*A. niger*	ALL	Fluconazole, Amphotericin B, Itraconazole, Debridement
12[15]	78/F	Rt. forearm	Crusted indurated plaque and pustules	*A. niger*	DM, HTN	Terbinafine
13[16]	66/F	Both fingernails	Black discoloration, milky white base, onycholysis	*A. niger*	−	Terbinafine
14[17]	29/M	Both toenails	Thickening and dark discoloration	*A. repens*	−	Undescribed
15[17]	27/M	Rt. 1st toenail	Thickening and yellow-whitish discoloration	*A. repens*	−	Undescribed

Table 1. Summary of the reported cases of cutaneous aspergillosis in the literatures (Continued)

Case	Age/ Sex	Site	Appearance of lesions	Strain	Underlying disease	Treatment
16[18]	45/F	Lt. 1st toenail	Yellowish discoloration	*A. sydowii*	−	Griseofulvin
17[19]	84/F	Scalp	Plaque with central black eschar	*A. niger*, *A. fumigatus*, *A. flavus*	Myocardial infarction	Terbinafine
Present case	70/M	Lt. hand	Erythematous swollen patch and ulcers	*A. niger*	DM	Itraconazole, voriconazole

가진 voriconazole로 변경하여 12일간 정맥 내 투여하였다 (Fig. 4A). 이후 점차 호전되는 양상 보여 voriconazole 경구제제로 변경하여 3개월간 치료하였으며, 치료 후 1개월째 마지막 추적 관찰에서도 완전히 재상피화 되지 않은 1개의 궤양 병변을 제외하고는 대부분 호전되었고 재발 소견은 보이지 않았다 (Fig. 4B).

고 찰

아스페르길루스증은 공기, 토양 등 주거환경에 상존하는 *Aspergillus* 속의 진균감염에 의한 질환을 말하며, 지금까지 900여종이 발견되었으나 인체에 감염을 일으키는 것은 *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, *A. glaucus*, *A. chevalieri*, *A. ustus*, *A. nidulans*의 8종이다[1,3,4]. 원발성 피부 아스페르길루스증을 일으키는 가장 흔한 균주는 *A. flavus* 이며 그 외 *A. glaucus*, *A. niger*, *A. terreus*, *A. ustus* 에 의한 감염도 드물게 보고된다[3]. 아스페르길루스증은 주로 면역이 저하된 환자에서 기회감염으로 발생하며 환자의 90%가 폐에서 발생되고 혈행성으로 전파하여 어느 장기에서도 속발할 수 있으나 피부감염은 5% 이하에서 발생한다고 알려져 있고, 특히 원발성으로 발생하는 경우는 매우 드물다[5,6]. 현재까지 국내 문헌상 감염 균주가 확인된 원발성 피부 아스페르길루스증은 18례가 보고되어 있으며, *A. fumigatus*가 6례, *A. flavus*와 *A. niger*가 각각 5례에서 동정되었다 (Table 1)[2,5-19]. 지금까지 알려진 원발성 피부 아스페르길루스증의 유발인자로는 정맥 도관 부위 혹은 이의 고정을 위한 접착 테이프 부착 부위, 외상, 화상 등이 있다[2]. 감염에 취약한 상태를 유발하는 기저질환으로는 국내 문헌상 보고된 증례들에서 소아의 경우 혈액암, 성인 환자의 경우 당뇨, 악성 종양, 심근경색 등 만성질환이 동반된 예가 많았다[2,5-19]. 이 증례에서는 면역 저하 상태를 의심할만한 임상 소견, 검사실 소견 및 면역억제제의 투여경력은 없었으나 비교적 고령 환자이며 당뇨 병력을 가지고 있었다. 또한 환자가 기억할만한 명확한 외상력이나 수술력 등의 피부장벽 손상은 없었지만, 평소 폐지 수거를 하며 미세한 외상이 자주 발생할 수 있고 각종 균에 노출되기 쉬운 환경임을 고려할 때 이러한 요인들이 복합적으로 작용하여 감염을 일으킨 것으로 생각된다. 피부 병변 외의 다른 전신증상은 없었으며 흉부 X-선 검사 및 흉부 CT상 폐 침범 소견 보이지 않아 원발성 피부감염으로 진단할 수 있었다.

원발성 피부 아스페르길루스증의 임상양상은 대부분 홍반성 반점이나 구진의 형태를 보이며 이외에도 궤양성 종괴, 피하결절, 홍반성 농포, 혈포 등 다양한 양상을 보일 수 있다고 알려져 있다[5]. 국내에 보고된 피부 아스페르길루스증의 임상양상은 총 18례 중 궤양, 가피 형태가 각 5례로 가장 많았으며 판, 결절이 각 4례, 화농성 삼출물이 동반된 경우가 3례였고, 이 증례와 같이 부종성 홍반 양상을 보인 경우는 보고된 바

없었다[2,5-19]. 확진은 피부 조직의 병리조직검사와 진균의 배양을 통한 동정이 필수적인데, 조직학적 소견으로는 진피나 피하지방층에 예각으로 분지되고 격막을 지닌 균사가 덩어리를 이루어 관찰되며 때때로 중심부 괴사 소견과 거대세포를 동반한다[19]. 선행질환이 없는 원발성 피부 아스페르길루스증 환자에서는 균사의 수가 상대적으로 적고, 잘 발달된 육아종성 반응이 있을 수도 있다[1]. 진균 배양 검사는 Sabouraud 배지에 접종 후 2 내지 6일이 지나면 성숙된 균집락을 보이며, 초기에는 노란색을 보이나 자람에 따라 중심부는 흑색의 숯 알갱이 모양으로 변한다[2]. 배지의 밑면은 계속 노란색의 집락을 형성하며 현미경으로 보았을 때 유리질의 격막 균사를 보이며, 경자(sterigmata)의 끝에 검은 분생 포자가 사슬모양으로 조밀하게 달려있는 것을 볼 수 있다[2]. *A. niger*의 분생 포자병은 다른 *Aspergillus* 종에 비해 크고 길이도 길다[20]. 이 증례의 경우 부종이 저명하게 동반되는 비전형적인 임상양상을 보여 처음에는 봉와직염을 의심하였으나, 조직학적 소견, 진균 배양 검사 및 현미경 검사 소견을 통해 *A. niger*에 의한 피부 아스페르길루스증으로 확진할 수 있었다. 현재 원발성 아스페르길루스증의 치료로 itraconazole과 같은 triazole계 항진균제 또는 terbinafine과 같은 allyamine계 항진균제가 널리 사용되고 있다[19]. 이 증례에서는 경구 itraconazole 200 mg/day로 치료 시작하였으나 점차 악화되는 소견 보여 피부 아스페르길루스증에 보다 탁월한 효과를 가진 voriconazole로 변경하여 정맥 내 투여하였다[21]. 투여 1일째는 하루 2회 360 mg 사용하였으며 이후 감량하여 하루 2회 240 mg으로 11일간 더 사용하였다. 이후 점차 호전되는 양상 보여 경구 voriconazole 400 mg/day로 변경하여 3개월간 더 투약 후 치료 종료하였고, 치료 종료 후 1개월째 마지막 추적 관찰에서도 재발이나 특이 소견은 보이지 않았다.

부종을 동반한 임상양상을 보이는 피부감염의 경우, 드물지만 피부 아스페르길루스증의 가능성을 고려하여 진균 검사를 통한 정확한 진단과 치료가 필요할 것으로 생각된다. 저자는 부종을 동반하여 발생한 *A. niger* 원발성 피부감염을 경험하고 교육적 증례로 생각되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Chong YS, Ro BI. Cutaneous aspergillosis. Kor J Med Mycol 2002;7:6-13
2. Kang JD, You DO, Youn NH, Park SD. A case of primary cutaneous infection of the burn scar by *Aspergillus niger*. Kor J Med Mycol 2002;7:97-101
3. Lacey MT, Heidi KR, Jami LM, Alan SB. Primary cutaneous aspergillosis in a patient with a solid organ transplant: Case report and review of the literature. Cutis 2008;81:127-130.
4. Bohler K, Metze D, Poitschek C, Jurecka W. Cutaneous aspergillosis. Clin Exp Dermatol 1990;15:446-450
5. Seo JK, Chun JS, Seol JE, Choi JH, Hwang SW, Sung HS, et al. A case of invasive aspergillosis with skin involvement in a renal transplant recipient. Korean J Dermatol 2009;47:1190-1192
6. Choe JH, Lee JH, Lee KH, Lee KC. A case of primary cutaneous aspergillosis in a leukemic child. Korean J Pediatr Hematol Oncol 1998;5:188-193
7. Kim DS, Kim SH, Kim SW. Iatrogenic subcutaneous aspergillosis in a patient with lumbar spondylitis treated with ketoconazole. Korean J Dermatol 1987;25:643-648
8. Nam IW, Lee KH, Bang DS, Lee SN. Primary cutaneous aspergillosis in a patient with breast carcinoma. Korean J Dermatol 1987;25:797-801
9. Kwon HJ, Jung JB, Lee KS, Song JY. A case of primary disseminated cutaneous aspergillosis in chronic active hepatitis. Korean J Dermatol 1995;33:172-178
10. Lee MS, Kim KH, Lee YG. A case of primary cutaneous aspergillosis. Kor J Med Mycol 1996;1:107-111

11. Kong SD, Kim BC, Lee KS. A case of primary cutaneous aspergillosis in acute lymphocytic leukemic child. Korean J Dermatol 1999;37:1061-1064
12. Jung SY, Kim JA, Park KC, Lee HJ. Primary cutaneous aspergillosis in a leukemic child. Korean J Dermatol 1992;30:211-216
13. Lee JB, Lee SC, Won YH, Chun IK. Primary cutaneous aspergillosis from the burn wound of a diabetic patient. Korean J Dermatol 1996;34:350-354
14. Kim KH, Kim BC, Lee KS. A case of primary cutaneous aspergillosis in acute lymphocytic leukemic child. Korean J Dermatol 2002;40:1581-1583
15. Chung EH, Lee SY. A case of primary cutaneous scar infection caused by *Aspergillus niger*. Ann Dermatol 2014;26:659-660
16. Kim DM, Suh MK, Ha GY, Sohng SH. Fingernail onychomycosis due to *Aspergillus niger*. Ann Dermatol 2012;24:459-463
17. Lee BJ, Kim IJ, Suh SB. Two cases of onychomycosis Due to *Aspergillus* repens. Korean J Dermatol 1981; 19:881-883
18. Suh SB, Byun DK, Lee KY. A case of onychomycosis caused by *Aspergillus sydowi*. Korean J Dermatol 1968;6:39-43
19. Cho HM, Jeon JH, Song HJ, Oh CH. A case of primary cutaneous aspergillosis. Korean J Dermatol 2006;44:852-854
20. Grossman ME, Fithian EC, Behrens C, Bissinger J, Fracaro M, Neu HC. Primary cutaneous aspergillosis in six leukemic children. J Am Acad Dermatol 1985; 12:313-318
21. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2008;46:327-360.