

신이식 환자에서 발생한 원발성 피부 Alternariosis 1예

계명대학교 의과대학 내과, 신장연구소

강미정 · 성정훈 · 강민경 · 장국진 · 박성배 · 김현철

A Case of Primary Cutaneous Alternariosis in a Renal Transplant Recipient

Mi Jung Kang, M.D., Jung Hun Sung, M.D., Min Kyung Kang, M.D., Kuk Jin Jang, M.D., Sung Bae Park, M.D. and Hyun Chul Kim, M.D.

Dongsan Kinney Institute and Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Alternariosis is a genus of dermatophagous fungi frequently found in air, soil and plants, but not usually pathogenic in humans. Most reports of alternariosis are immunosuppressed hosts, including solid-organ transplant recipients. We report a case of cutaneous alternariosis in a 53-year-old renal transplant recipient, which was successfully treated with local excision without concomitant reduction of immunosuppressive agents and antifungal therapy. (J Korean Soc Transplant 2002;16:137-140)

Key Words: Kidney transplantation, Cutaneous alternariosis, Fungal opportunistic infection

중심 단어: 신이식, 피부 alternariosis, 진균, 기회 감염

서 론

장기간 면역억제요법을 받고 있는 장기 이식 환자에서는 정상인에게는 병독력이 없는 진균의 기회 감염이 혼히 발생되며 이로 인해 이식 환자의 이병과 사망을 초래할 수 있다.

피부 alternariosis는 매우 희귀한 진균 감염으로 외국에서는 신이식,(1-4) 간이식,(5) 골수이식 환자(6) 등 면역기능이 저하된 환자들에서 증례로 보고된 바 있으며, 국내에서는 원발성 피부 alternariosis 2예가 보고(7,8)되었을 뿐 신이식 환자에서 발생된 보고는 아직 없다. Alternariosis의

감염은 주로 토양 내의 균이 외상 후 피부에 침입하거나 흡입에 의해 생긴다. 병변은 피부에 국한된 경우가 대부분이며 홍반성 구진 및 판(plaque)의 국소적 발진으로 나타나며 체액을 형성하여 치유와 새로운 병소의 출현 등이 반복되는 만성적 경과를 취한다. 치료는 병변 부위를 완전 절제하는 것이 가장 좋지만 불가능할 경우 항진균제를 사용할 수 있고 예후는 기저 질환에 따라 다르다.

저자들은 최근 신이식 후 2개월이 경과한 53세의 성인 남자에서 매우 드문 진균 감염인 피부 alternariosis를 진단한 후 외과적 국소절제로 치험한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 53세, 남자

주소: 우측 다리의 무통성 결절

병력: 환자는 4년 전부터 만성 신부전으로 인해 규칙적인 혈액투석 치료를 받아오던 중 2개월 전 계명대학교 동산의료원에서 부인의 신장을 제공받아 이식을 시행하였다. 면역억제제로 tacrolimus, mycophenolate mofetil (이하 MMF), prednisone을 병용하였으며 이식 수술 후 경과는 양호하여 15일째 퇴원하였다. 1개월 전부터 외상없이 우측 다리에 직경 2 cm 정도의 무통성 결절이 발생하였으며 병변이 호전되지 않고 지속되어 내원하였다.

가족력 및 사회력: 특이 소견 없음.

이학적 소견: 입원 당시 혈압은 100/80 mmHg, 맥박수 60회/min, 체온은 36.7°C였고 의식은 명료했다. 흉부청진 결과 정상 소견이었으며 복부 촉진 결과 간, 비장은 촉진되지 않았다. 우측 다리에 직경 2 cm의 무통성 결절이 관찰되었다(Fig. 1A).

검사실 소견: 말초 혈액검사에서 혈색소 12.1 g/dL, 백혈구 5,580/mm³, 혈소판 199,000/mm³이었다. BUN 31 mg/dL, 혈청 creatinine 2.2 mg/dL, AST 33 IU/L, ALT 17 IU/L, 총 단백 6.6 mg/dL, 알부민 4.2 mg/dL이었다. 혈청전해질은 Na 130 mEq/L, K 4.7 mEq/L이었다. 요검사에서 비중 1.010, 농 단백(-), 적혈구 수 0~1/HPF, 백혈구 수 0~1/HPF이었다. 수술 후 60병일째 측정한 tacrolimus 혈중 농도는 15.1 ng/mL이었다.

책임저자 : 김현철, 대구시 중구 동산동 194

계명대학교 동산의료원 신장내과, 신장연구소, 700-712

Tel: 053-250-7398, Fax: 053-254-8168

E-mail: K780121@dsmc.or.kr

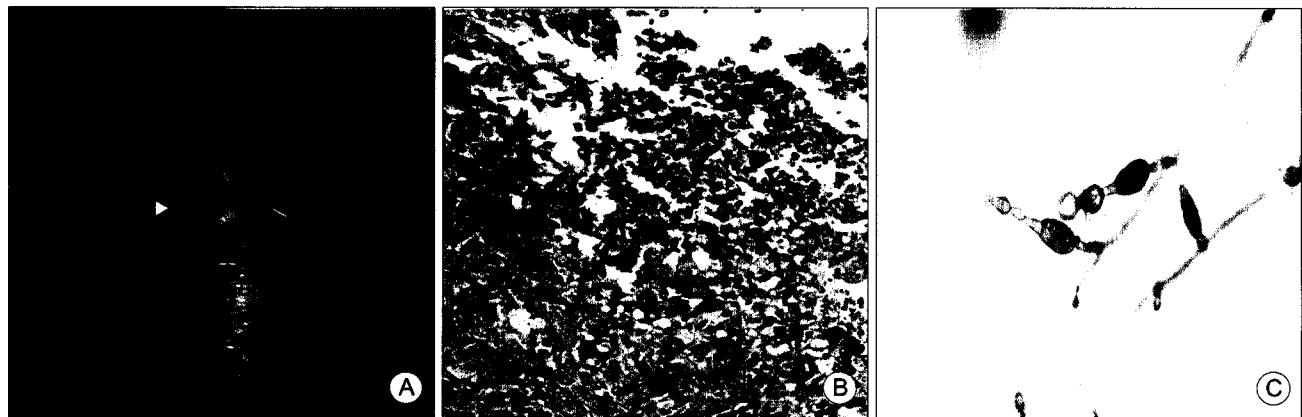


Fig. 1. (A) Nodule on right lower leg. (B) PAS stain, $\times 100$. The hyphae shows regular septation and right angle. (C) Fungal culture. Hyphae is distinctly septated and yellow-brown color.

흉부 및 복부 방사선 소견: 특이 사항 없음.

병리 소견: 병변은 2 cm 정도의 자주색, 무통성 결절로 국소적으로 절제하였고 조직학적 검사 결과 진균 포자와 균사를 포함한 육아종이 관찰되었다(Fig. 1B). 포자는 다양한 크기였고 균사는 규칙적인 격막을 형성하며 직각으로 분지하고 있었다(Fig. 1C).

치료 및 경과: 피부 병변은 우측 다리에 국한된 단일성 결절로 면역억제제는 감량하지 않은 채 국소적으로 완전히 제거하였고 항진균제는 사용하지 않았으나 절제 후 6개월이 지난 현재 피부 병변의 재발은 없는 상태이다.

고 찰

장기간 면역억제요법을 받고 있는 장기이식 환자에서는 진균 감염과 같은 기회 감염이 많으며 이는 이식 환자에서 환자의 순 면역억제 상태와 역학적인 노출 정도에 의해 결정된다.(9) 진균 감염은 신이식 환자에서는 14%, 폐장 및 간이식에서는 각각 38, 42%에서 발생됨이 보고되고 있다.(10) 면역기능이 저하된 환자에서 진균감염은 두 가지로 구분되는데 첫째, 지역적으로 국한되어 발생하면서 폐 및 전신의 감염을 유발하는 진균으로 Blastomycosis, Coccidioidomycosis, Histoplasmosis 등이 속하고, 둘째, 기회 감염을 유발하는 진균으로 Pneumocystis carinii, Candida species, Aspergillus species, Cryptococcus neoformans 등이 속한다. 신장 이식 후에는 기회 감염을 유발하는 후자의 진균 감염이 더 중요하다. 진균 감염은 이식 수술 1개월 내에는 순 면역상태가 그다지 억제된 상태가 아니므로 침습적 진균 감염으로 발생되지 않는다. 그러나 이식 후 1개월부터 6개월 사이는 면역억제 상태가 최고도에 도달하므로 특이한 역학적 노출 없이 진균에 의한 기회감염이 발생된다.(11-14)

Alternariosis는 주로 신장이식, 골수이식,(4) 간이식,(5)

심장이식(15,16) 등의 면역기능이 억제된 환자들이나 혈액 악성종양, 당뇨 및 쿠싱병(17) 등 기저 질환이 동반되어 있는 면역 결핍상태의 환자들에서 호발하지만(18,19) 면역 기능이 정상인 사람에서도 보고되고 있다.(20,21) Alternariosis는 간이식 후 현재 5예가 보고되어 있으며(5) 신이식 후 원발성 피부 alternariosis는 외국 문헌에서 총 4예가 보고되어 있다.(1-4)

국내에서는 의인성 쿠싱증후군을 동반한 59세의 여자 환자에서 원발성 피부 alternariosis 1예를 itraconazole로 치유한 증례 보고와(7) 전신적인 면역기능이 저하된 환자에서 자연 치유된 원발성 피부 alternariosis 2예가 보고되었을 뿐 신이식 환자에서 발생된 보고는 아직 없다.(8)

Alternaria속은 주로 공기, 토양, 부패한 채소에서 흔히 발견되는 혼한 식물 병원균이다. 이들은 인간의 피부에서 도 관찰되는데 대부분 잡균으로 간주되며, 드물게 기회감염을 일으킨다. Alternaria alternata가 가장 혼한 종이며 그 외에 A. tenuissima, A. stemphyloides 및 A. dianthicola 등이 있다.(22) 임상 양상은 두드러기, 천식과 과민성 폐간질염과 같은 알러지 증상과 드물게 골수염과 같은 심재성 감염이 있으나 대부분 표재성 감염이며 그중 피부에 나타난 것이 가장 혼하다. 본 예는 알러지 증상의 동반 없이 피부에 국한된 alternariosis였다. 피부 alternariosis의 임상 양상은 얼굴, 손, 팔, 무릎과 같은 노출부위에 한 개 혹은 다수의 궤양성 가피를 형성하는 홍반성 갈색반이나 구진성 결절로 나타나며 치유와 새로운 병灶의 출현이 반복되는 만성적 경과를 보인다.(23) 드물게 건강한 성인에서 정상 표면을 갖는 피하결절로 나타나기도 한다. 본 증례에서는 우측 다리에 한 개의 무통성 구진성 결절로 나타났다. 피부 alternariosis는 내인성, 외인성 및 피부병에 의한 것으로 구분하는데 내인성 alternariosis는 호흡기를 통하여 발생하며 피부 친화성이 강하여 혈류를 따라 피부로 퍼져 나간다. 외인성 alternariosis는 외상으로 인한 접종에 의해 발생

한다. 피부병인성 alternariosis는 부신피질 호르몬제 등의 치료 후에 습진성 피부염을 포함한 기존의 피부질환에 속 발적으로 집락을 형성하는 것으로 기회 진균 감염으로 간주되고 있다.(24) 내인성과 외인성은 면역이 저하된 환자에서 발생할 수 있으며 쿠싱증후군, 원발성 루프스, 당뇨, 백혈병, 악성림프종에서 보고되었다. 본 예에서는 외상이나 기존 피부질환이 없었던 환자로 신장이식 후 면역억제제 사용 시 발생한 기회 진균 감염으로 생각된다. 병리조직학적 소견 결과 진피에 거대세포와 호중구의 침윤이 있는 화농성 육아종성 변화를 보이며, 원인 진균은 효모상이나 색소를 띠는 격막을 가진 짧은 균사로 판찰된다. 본 예에서는 진균 포자와 균사를 포함한 육아종이 판찰되었고 포자는 다양한 크기였고 균사는 규칙적인 격막을 형성하며 직각으로 분지하고 있었다.

Alternariosis의 치료는 크게 외과적 절제 요법과 항진균제의 투여로 나눌 수 있다. 외과적 절제가 가장 확실한 방법으로 단순한 절제나 배농보다 재발률이 낮다. 항진균제로는 amphotericin B, 5-fluocytosine, ketoconazole, miconazole, itraconazole의 사용 예가 보고되어 있다.(25,26) 신이식 환자에서 보고되었던 원발성 피부 alternariosis 4예 가운데 1예는 itraconazole의 3개월간 경구치료로 완치되었고 (1) 1예는 itraconazole의 1개월간 경구치료로 호전 없이 진행하여 외과적 절제 후 호전을 보였고,(4) 또 다른 1예는 외과적 병변 절제가 불가능하여 ketoconazole의 국소도포요법으로 병변의 재발 없이 완치되었고,(3) 나머지 1예는 경구용 terbinafine을 2개월간 경구 투여하여 완치되었다.(2) 본 예에서는 항진균제 사용이나 면역억제제 감량 없이 국소적 제거술을 통해 완치하였고 제거술 후 6개월 이 지난 현재까지 재발이 없었다. 따라서 피부 alternariosis의 경우 병변의 국소적 절제가 가능하다면 먼저 외과적으로 절제하는 것이 가장 확실하며, 외과적 절제가 불가능한 경우 항진균제의 경구투여나 국소도포가 도움이 되리라 생각된다.

결 론

저자들은 신장 이식 환자에서 발생한 희귀한 식물성 진균인 원발성 피부 alternariosis 1예를 항진균제 사용이나 면역억제제 감량 없이 국소적 제거술을 통해 완치하였기에 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Magina S, Lisboa C, Santos P, Oliveira G, Lopes J, Rocha M, Mesquita Guimaraes J. Cutaneous alternariosis by *Alternaria chartarum* in a renal transplanted patient. Br J Dermatol 2000;142:1261-2.
- Altomare GF, Capella GL, Boneschi V, Viviani MA. Effectiveness of terbinafine in cutaneous alternariosis. Br J Dermatol 2000;142:840-1.
- Becherel PA, Chosidow O, Frances C. Cutaneous alternariosis after renal transplantation. Ann Intern Med 1995;122:71.
- Baykal C, Kazancioglu R, Buyukbabani N, Celik AV, Yegenoglu Y, Kayacan SM, Satana D, Sever MS. Simultaneous cutaneous and ungual Alternariasis in renal transplant recipient. Br J Dermatol 2000;143:910-2.
- Benito N, Moreno A, Puig J, Rimola A. Alternariosis after liver transplantation. Transplantation 2001;72:1840-4.
- Bartolome B, Valks R, Fraga J, Buendia V, Fernandez-Herrera J, Garcia-Diez A. Cutaneous alternariosis due to *Alternaria chlamydospora* after bone marrow transplantation. Acta Derm Venereol 1999;79(3):244.
- 이화정, 김현수, 서호석, 성경재, 고재경. 외인성 쿠싱 증후군을 동반한 원발성 피부 alternariosis 1예. 대한피부과학회지 1996; 34:495-99.
- 정예리, 한승경, 조흔정, 이광훈, 장성남, 서순봉. 자연치유된 원발성 피부 alternariosis 2예. 대한의진균학회지 1999;4:137-42.
- Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Opportunistic fungal and bacterial infection in the renal transplant recipient. J Am Soc Nephrol 1992;2:S264-69.
- Paya CV. Fungal infections in solid organ transplantation. Clin Infect Dis 1995;16:677-88.
- Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ transplant recipients. N Eng J M 1998;338(24):1741-57.
- Sia IG, Paya CV. Infectious complications following renal transplantation. Surg Clin North Am 1998;78(1):95-112.
- Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin NE. Infection in the renal transplant recipient. Am J Med 1981;70: 405-11.
- Rubin RH. Infectious disease complications of renal transplantation. Kidney Int 1993;44:221-36.
- Gilmour TK, Rytina E, O'Connell PB, Sterling JC. Cutaneous alternariosis in a cardiac transplant recipient. Aust J Dermatol 2001;42:46-9.
- Gerdzen R, Uerlich M, De Hoog GS, Bieber T, Horre R. Sporotrichoid phaeohyphomycosis due to *Alternaria* infectoria. Br J Dermatol 2001;145(3):484-6.
- Guerin V, Barbaud A, Duquenne M, Contet-Audonneau N, Amiot F, Ortega F, Hartemann P. Cushing's disease and cutaneous alternariosis. Arch Intern Med 1991;151:1865-8.
- Chaidemenos GC, Mourellou O, Karakatsanis G, Koussidou T, Panagiotidou D. Cutaneous alternariosis in an immunocompromised patient. Cutis 1995;56:145-50.
- Ioannidou DJ, Stefanidou MP, Maraki SG, Panayiotides JG, Tosca AD. Cutaneous alternariosis in a patient with idiopathic pulmonary fibrosis. Int J Dermatol 2000;39:293-5.
- Saenz-Santamaria MC, Gilaberte Y, Garcia-Latasa FJ, Carapeto FJ. Cutaneous alternariosis in a nonimmunocompromised patient. Int J Dermatol 1995;34:556-7.

- 21) Del Palacio A, Gomez-Hernando C, Revenga F, Carabias E, Gonzalez A, Cuetara MS, Johnson EM. Cutaneous Alternaria alternata infection successfully treated with itraconazole. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:241-3.
- 22) Iwatsu T. Cutaneous alternariosis. *Arch Dermatol* 1988;124: 1822-5.
- 23) Pedersen NB, Mardh PA, Hallberg T, Jonsson N. Cutaneous alternariosis. *Br J Dermatol* 1976;94:201-9.
- 24) De Moragas JM, Prats G, Verger G. Cutaneous alternariosis. *Arch Dermatol* 1981;117:292-9.
- 25) Aznar R, Marigil J, Puig de la Bellacasa J, Serrano R, Lacasa J, Ziad F. Cutaneous alternariosis responding to ketoconazole. *Lancet* 1989;1:6637-8.
- 26) Acland KM, Hay RJ, Groves R. Cutaneous infection with Alternaria alternata complicating immunosuppression: successful treatment with itraconazole. *Br J Dermatol* 1998;138:354-6.