

간의 칸디다증 - 백혈병 환자에 발생한 1예 -

연세대학교 의과대학 병리학교실

박찬일 · 성순희 · 한은경 · 김호근

= Abstract =

Hepatic Candidiasis - A case occurred in a patient with leukemia -

Chanil Park, M.D., Sun Hee Sung, M.D.,
Eun Kyung Han, M.D. and Hoguen Kim, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

In view of the possible role of portal circulation in hematogenous spread of *Candida* species, a case of hepatic candidiasis occurred in an eight-year-old child with acute lymphoblastic leukemia (ALL) treated by chemotherapy is presented.

Symptoms and signs referable to the hepatic disease in this patient included hepatomegaly, icteric sclera and abdominal pain. There were no particular manifestations suggestive of deep mycotic involvement of any specific organs or tissues other than the liver. Culture of the blood was negative for one month. On the 24th hospital day the patient died with the presumptive diagnosis of ALL, disseminated intravascular coagulation, acute renal failure, pulmonary edema, cholecystitis and oral thrush. A needle necropsy was performed and revealed fungal aggregates replacing the large foci of hepatic cell loss.

It is suggested that, when the gastrointestinal tract serves as the portal of entry, the liver could be the visceral organ involved first in the course of disseminated candidiasis.

Key Words : Liver, Candidiasis, Moniliasis, Acute lymphoblastic leukemia

정상균총이 병원성을 갖게되는 기회감염은 흔히 파종성 병변을 일으킨다. 급성 백혈병은 이러한 기회감염의 선행질환 중 가장 중요한 것의 하나이며, 진균성 기회감염의 70~80%가 칸디다에 의한 것이기 때문에^{1,2} 급성 백혈병 환자에서는 칸디다 감염(칸디다증)의 중요성이 반드시 강조되어야 한다³.

파종성 칸디다증에서는 피부, 심장, 뇌막, 간, 관절, 골수, 안구 등이 침범되어 염증성 병변이 초래될 수 있음에도 불구하고 보고들에 의하면 사망전에 파종성 칸디

다증을 진단할 수 있는 경우는 50%에 불과하다^{4,5}.

본 증례는 급성 림프구성 백혈병(acute lymphoblastic leukemia, ALL) 환자에서 파종성 칸디다증을 의심할 만한 소견이 없이 갑자기 각막 황달, 간비대 및 복부통증이 발생하여 ALL이 간을 침범한 것으로 생각하였다가 사망후에 시행한 간침조직검사서 우연히 발견된 간의 칸디다증에 관한 것이다.

환자는 8세 남아로서 약10개월 전에 진단된 ALL의 치료를 받기위해 내원하였다. 환아는 정상 질분만으로 태어난 소련인이며 출생시 체중은 3.5 kg이었다. 입원 10개월전에 ALL진단하에 약명 미상의 화학요법을 시

접 수 : 1990년 2월 7일, 게재승인 : 1991년 3월 13일
주 소 : 서울시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 : 120-140
연세대학교 의과대학 병리학교실, 박 찬 일

행받고 완화되었으나 3개월전에 재발하였다. 내원시 진찰소견상 환아는 만성병색이었고 창백해 보였으며, 전신쇠약상태였으나 발열은 없었다. 구강 점막과 입술에서 백색 반점과 궤양이 발견되었으며, 비장이 왼쪽 늑골 밑에서 1cm가량 만져졌으나 간은 촉진되지 않았고 촉진되는 말초 림프절 종대도 없었다.

입원 첫날 말초혈액검사상 헤모글로빈/헤마토크리트는 9.7 gm/28.2%, 백혈구 수는 1,800/mm³(seg 50%, lympho 47%)이었으며, 혈소판은 136,000/mm³이었다. 골수천자도말검사상 24%정도의 세포밀집도를 보이고 그중 림프아구가 4%를 차지하여 ALL의 재발이 의심되었으며, 이어서 시행한 세포표지검사서 T형 림프구임이 판명되었다. Prednisolone, vincristine, arabinoside-C, adriamycin 및 VP-16 투여후 백혈구 및 혈소판의 수치는 더욱 감소하여 입원 23일째에는 백혈구 400/mm³ (seg 0%), 혈소판 5,000/mm³이었으며, prothrombin time은 정상 20%, fibrin degradation product는 1:40(+), blood urea nitrogen/creatinine 은 68 mg%/3.4 mg%였다. 입원 14일째부터는 발열, 복부통증, 각막 황달 및 급격한 간비대 소견이 나타났으며, 22일째 시행한 초음파 검사상 담낭의 확장 및 간비대를 관찰할 수 있었고 신장은 정상소견을 보였다. 입원 24일째 환아는 사망하였으며, 그 당시 임상 진단은 ALL(L₁), 전신성 혈관 응고증, 폐부종, 급성신부전, 담낭 및 담관염, 그리고 구강의 칸디다증이었다. 패혈증을 의심하였으나 사망전에 채취한 혈액에서는 1개월째 아무 것도 배양되지 않았다. 사망직후 간침조직 검사를 시행하였다.

간조직은 몇개의 작은 조각으로 채취되었으며, 광학 현미경 검사상 정상 소엽구조는 대체로 유지되어 있고 간세포 코오드도 규칙적인 배열상태를 보였다. 소엽 중앙에 있는 간세포들은 허혈성 손상의 소견을 보였고 동양혈관은 확장되어 있었다. 간문맥역은 소수의 만성 염증세포 침윤만을 보이거나 진한 교원섬유화에 의해 확장되었고 문맥역내의 담관, 간동맥 및 간문맥 분지들은 대체로 정상이었다. 일부 조각에서는 광범위하게 간세포들이 소실되고 그 부위가 진균사와 효모양 진균의 덩어리로 대체되어 있었다(Fig. 1 및 2). 이러한 부위와 인접한 간세포들은 응고성 괴사의 모습을 보였으며(Fig. 3), 인접한 동양혈관에서 조직구의 증가가 관찰되었으나 그밖의 염증반응은 거의 없고 육아종성 염증

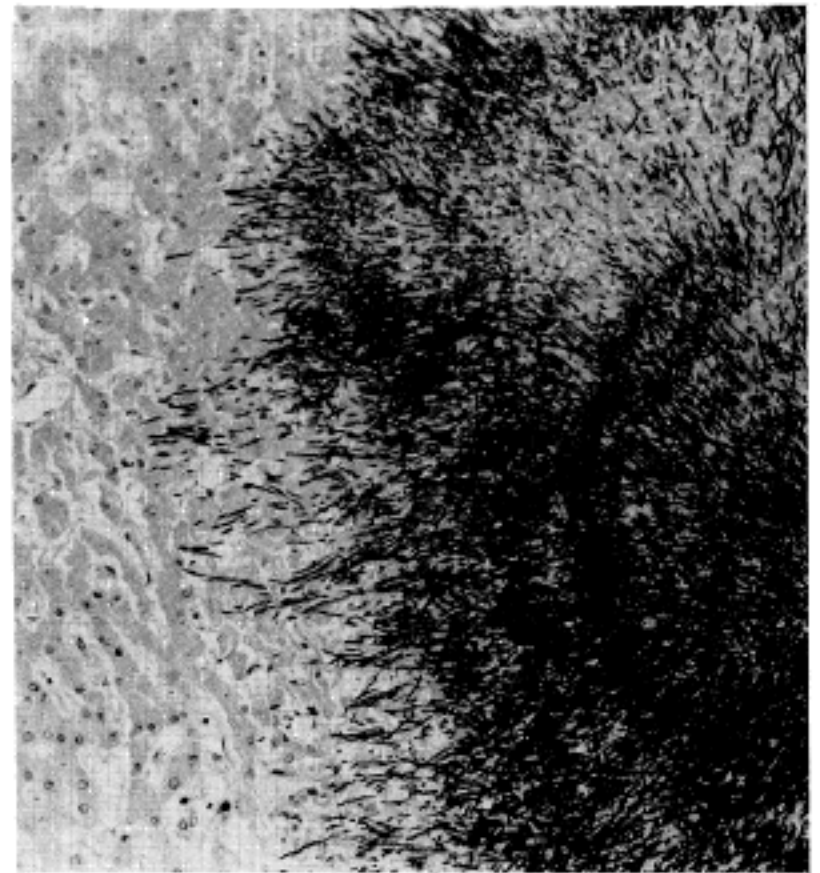


Fig. 1. A microscopic field of the liver shows an aggregate of filamentous fungal organisms, which replaces a half of the field. Methenamine silver stain.



Fig. 2. Higher magnification of the candidal pseudohyphae that are composed of budding yeasts without division (arrows). Methenamine silver stain.

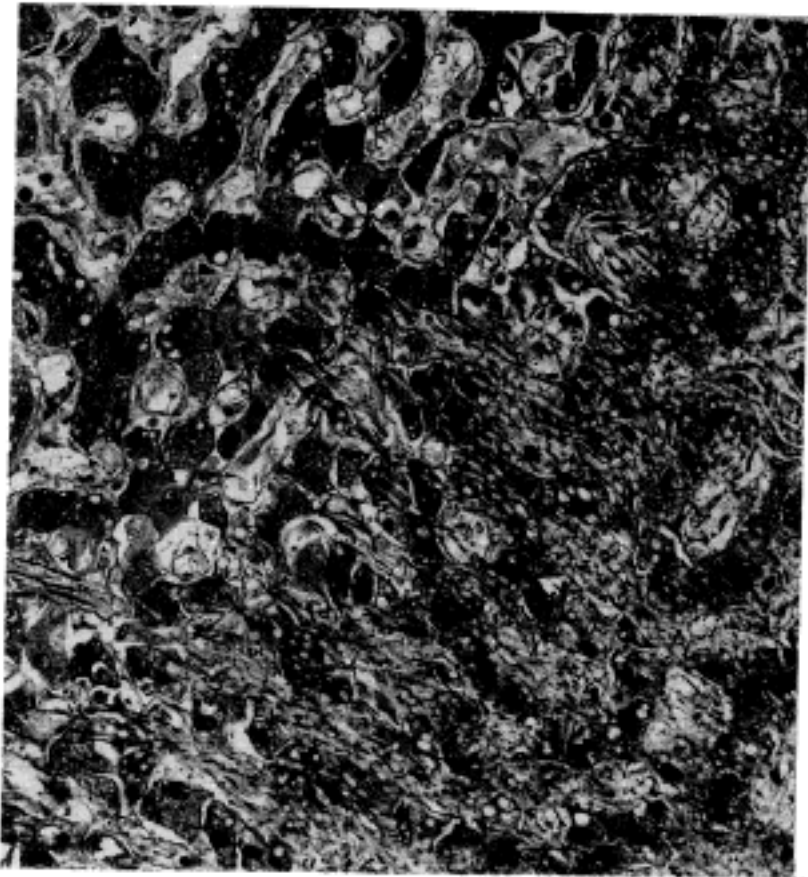


Fig. 3. An interface between the fungal aggregate and the surrounding hepatic parenchyma showing coagulative necrosis of liver cells and near absence of inflammatory reaction. Masson's trichrome.

도 없었다. 약 30장의 연속절편은 만들어 검색하였으나 문맥과 말단 간세정맥내에서는 진균이 발견되지 않았다. 광학현미경적인 구조로 보아 진균의 모양은 칸디다 속에 합당하였다.

전신적인 칸디다증시에 진균은 간동맥을 통하여 간을 침범할 수 있지만 소화관이 칸디다의 중요한 침입구라는 사실, 그리고 본 증례에서와 같이 정맥혈의 배양검사가 음성이고 간이외의 장기를 침범한 증거가 없는 예가 있는 것은 간문맥도 칸디다성 간염발생의 한 경로임을 시사한다.

파종성 칸디다증 환자등 많은 예에서 정맥혈 배양과 혈청학적 검사가 음성이기 때문에⁶⁾ 여러 조직장기가 다발성으로 침범됨에 따른 증상들을 포함하여 임상소견을 세심하게 분석하는 것으로 진단할 수 밖에 없다. 그러나 본 증례와 같이 간만 침범된 경우에는 복부 동통, 간기능 이상 그리고 기전이 분명하지 않은 호흡성 알카리혈증⁷⁾ 외에는 도움되는 소견이 없다.

백혈병에 합병된 파종성 칸디다증에서도 육아종성 염증을 비롯한 염증반응이 있을 수 있으나⁸⁾, 본 증례에서 이러한 염증반응이 거의 없었던 것은 ALL과 항암화학요법에 의하여 환자의 면역기능이 저하된 상태였기 때문이라고 추정된다.

이러한 사항들을 종합하면, 첫째 파종성 칸디다증에서 간은 문맥을 통해 침범될 수 있기 때문에 가장 초기에 침범될 수 있다는 점과, 둘째 면역기능 장애가 있는 환자에서 간기능장애 및 복부통증, 그리고 호흡성 알카리혈증이 나타나면 칸디다성 간염의 의심하에 조속한 항진균제 투여를 고려해야한다⁹⁾는 점에 본 증례 보고의 중요성이 있다고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Bodey GP: *Infections in cancer patients. Cancer Treat Rev* 2: 89-128, 1975
- 2) Young RC, Bennett JE, Geelhoed GW, Levine AS: *Fungemia with compromised host resistance: A study of 70 cases. Ann Intern Med* 80: 605-612, 1974
- 3) Edwards JE Jr, Jehrer RI, Stiehm SR, Fischer TJ, Young LS: *Severe candidal infections: Clinical Perspective, immune defense mechanisms, and current concepts of therapy. Ann Intern Med* 89: 91-106, 1978
- 4) Gaines JD, Remington JS: *Diagnosis of deep infection with candida: A study of Candida precipitins. Arch Intern Med* 132: 699-702, 1973
- 5) Preisler HD, Hasenclever HF, Levitan AA, Henderson ES: *Serologic diagnosis of disseminated candidiasis in patients with acute leukemia. Ann Intern Med* 70: 19-30 1969
- 6) Filice G, Yu B, Armstrong D: *Immunodiffusion and agglutination tests for candida in patients with neoplastic disease: Inconsistent correlation of results with invasive infections. J Infect Dis* 135: 349-357, 1977
- 7) Moseley RH, Kris MG, Einzig A, West R, Gee TS, Armstrong D: *Respiratory alkalosis and abdominal pain heralding Candida hepatitis: Occurrence in patients with acute leukemia in remission. Arch Intern Med* 142: 1495-1497, 1982