

## 위 칸디다증의 전신성 감염증

원광대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>병리학교실

권성진 · 박원철 · 이정균 · 윤기중<sup>1</sup>

### Systemic Infection by the Gastric Candidiasis

Sung Jin Kwon, M.D., Won Cheol Park, M.D., Jeong Kyun Rhee, M.D. and Ki Jung Yun, M.D.<sup>1</sup>

*Candida albicans* is a saprophytic organism that frequently resides in the mouth, skin, gastrointestinal and vaginal mucosa. It is also an opportunistic pathogen in immune compromised individuals, diabetics, alcoholics, and where drugs have reduced gastric acid production, and in debilitated subjects treated with antibiotics, steroids, and immunosuppressive or antineoplastic drugs. Although the most common site of gastrointestinal involvement is the esophagus, gastric candidiasis may occur in immunosuppressed patients, but is rarely apparent in healthy individuals. Systemic infection by gastric candidiasis is extremely rare. A case of gastric candidiasis, presenting with sepsis, was experienced in a 46-year-old male with diabetes mellitus. He underwent orthopedic surgery because of an intertrochanteric fracture of his femur. On day 6 of the postoperative period, the patient began suffering from an intermittent fever, epigastric pain, and vomiting. Day by day the patient's condition became debilitating and sepsis developed. An endoscopic examination revealed multiple whitish, or central necrotic, plaques in the body and antrum of the stomach. An endoscopic biopsy revealed budding yeast and pseudohyphae infiltrating through the ulcerated gastric wall. After the patient was treated with the fluconazole alternative, liposomal amphotericin B, the patient's condition and endoscopic finding improved. Here, a case of gastric candidiasis presenting with sepsis, is reported along with a review of the corresponding literature. (*J Korean Surg Soc* 2003;64: 510-514)

**Key Words:** Gastric candidiasis, Sepsis  
**중심 단어:** 위 칸디다증, 패혈증

Departments of Surgery and <sup>1</sup>Pathology, Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea

### 서 론

칸디다는 정상적으로 구강, 피부, 위장관과 여성 생식기에 상재하는 진균의 일종으로 면역기능이 저하된 환자에서 병원성을 갖는 기회 감염 균으로 알려져 있다. 이들의 분포는 구강 30%, 회장 54%, 공장 55%, 분변 90%이다.(1) 이 중 대부분의 원인균은 *Candida albicans*이고, 이외에 *Candida Krusea*, *Candida tropicalis*, *Candida stellatoidea*, *Candida parapsilosis* 등이 있다.(2) 위 점막에서의 칸디다 감염은 위액의 높은 산도가 칸디다의 성장을 억제하기에 유병률이 낮지만, 연령이 증가, 암중에 의한 항암치료 후, AIDS 등의 면역이 억제된 경우, 영양 결핍 상태, 외상 후, 당뇨와 갑상선기능 저하증 및 쿠싱증후군 등의 내분비질환, 항균제의 장기 투여 시나 스테로이드의 장기 복용 후 발생의 증가를 보고하였다.(3-7) 저자 등은 당뇨병과 알코올성 간염을 지닌 환자가 외상성 대퇴골 골절로 수술 후 입원 치료 중 발생한 발열 및 상복부 통증 및 간헐적 구토를 보이며 점차 패혈증으로 진행한 환자의 위 내시경 검사에서 위 체부로부터 위 각에 이르는 황백색의 백태를 동반한 거대한 궤양성 병변들이 있었고 생검 조직검사서 칸디다증으로 진단된, 전신감염을 일으킨 위 칸디다증 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

**환 자:** 최○○, 46세 남자

**주 소:** 발열 및 상복부 통증

**현병력:** 교통사고 후 발생한 우측 고관절부 동통 및 종창을 주소로 내원하여 우측 대퇴 전자간 골절 진단하에 급속 내고정술을 시행 받았다. 수술 후 상처 관리를 위하여 cleocin (clindamycin) 3 g/day을 5일간 사용하였고, 수술 6일 후부터 발열(38.2°C)과 간헐적인 상복부 동통 및 구토를 호소

책임저자 : 이정균, 전북 익산시 신용동 344-2  
☎ 570-711, 원광의대병원 외과  
Tel: 063-850-1205, Fax: 063-855-2386  
E-mail: rjk@wonkwang.ac.kr

접수일 : 2003년 1월 8일, 게재승인일 : 2003년 2월 20일

하여 이에 대한 자세한 검사 및 치료 위해 외과로 전과되었다.

**과거력:** 매일 소주 2병씩 20여년간 음주를 하였고, 7년 전 소화성 궤양에 의한 상부 위장관 출혈로 3차례 입원 치료하였으며 2년 전 소화성 궤양의 합병증에 의한 위 유문부 부분 폐색증을 진단 받았다. 5년 전 알코올성 간질환으로 진단 받았으나 별다른 치료를 하지 않았으며, 5년 전 만성 췌장염 및 당뇨병을 진단 받고 인슐린 치료 중이었다. 환자는 최근 6개월간 8 kg의 체중감소 및 간헐적인 구토와 설사를 호소하였다.

**신체 검사 소견:** 전과 당시 활력증후는 체온 38.2°C, 혈압 100/60 mmHg, 맥박 96회/min, 호흡수 18회/min였다. 의식은清明하였고, 결막은 약간 창백하였으며 공막 황달은 없었다. 복부 진찰 소견에서 상복부에 경미한 압통이 있었으며 3횡지 정도의 간 종대가 있었다. 장음은 정상하였고 파동전달이나 이동탁음은 나타나지 않았다. 우측 대퇴부의 수술 창상은 깨끗이 치유되어 있었다.

**검사실 소견:** 말초 혈액 검사에서 백혈구 17,300/mm<sup>3</sup>, 혈색소 8.3 g/dl, 헤마토크리트 26.4%, 혈소판 268,000/mm<sup>3</sup>, ESR 110 mm/hr, CRP 107. mg/dl, PT 12 sec (INR 1.04), aPTT 34.6 sec, 혈청 생화학 검사는 총 단백 6.2 g/dl, 알부민 3.1 g/dl 총 빌리루빈 0.5 mg/dl, 직접형 빌리루빈 0.3 mg/dl, AST 22 IU/dL, ALT 17 IU/dL, BUN 20.1 mg/dl, Creatinine 1.3 mg/dl이었다. HBs Ag/Ab (-)/(+), anti HCV Ab (-)였고, 공복 시 혈당은 326 mg/dl, HbA1c는 13%였다. 말초혈액 도말 소견에서 Toxic granules와 함께 호중구 증가 소견을 보였고, Target cell과 함께 정 색소성 정 적혈구성 빈혈 소견을 보였다. Widal test에서는 O항원/H항원/para A/para B이 각각 20/20/20/20이었다. 이에 경험적인 항생제 치료로 2세대 cephalosporin과 Peflacin methane sulfonate (Quinolone)을 투여했으나 증상의 호전은 없었고 검사실 소견은 점차 악화

되어 백혈구 20,450/mm<sup>3</sup>, 혈색소 9.7 g/dl, 헤마토크리트 30.2%, 혈소판 471,000/mm<sup>3</sup>, PT 23.8 sec (INR 2.08), aPTT 54 sec, 혈청 생화학 검사는 총 단백 6.2 g/dl, 알부민 2.4 g/dl, 총 빌리루빈 3.6 mg/dl, 직접형 빌리루빈 2.4 mg/dl, AST 88 IU/dl, ALT 18 IU/dl, BUN 26.3 mg/dl, Creatinine 2.8 mg/dl, FDP positive, D-dimer 1.65 ug/ml, Anti-thrombin III 60.4로 패혈증 소견을 보였다. 혈액 배양 검사에서 배양되는 균은 없었고, Anti-CMV Ab (IgM), Anti-HSV Ab (IgM)은 음성이었다.

**방사선학적 소견:** 흉부 X-선 소견에서 특이소견은 없었으며, 복부 초음파 소견에서 전반적인 간의 초음파 반향성이 증가되어 있었고, 담낭 내에 부유물과 작은 크기의 폴립의 소견이 있었으며, 간 내 담관 및 총수담관의 크기가 7.6 mm로 약간의 확장 소견을 보였으나 담도 내의 결석이나 종괴의 소견은 보이지 않았다. 췌장은 석회성 병변을 동반하며 위축되어 있었다. 비장의 크기는 정상하였고, 소량의 복수를 보였다. 복부 전산화단층촬영 소견상 위 내부에 많은 양의 음식물과 함께 확장된 위의 소견과 위체부와 위각에 걸쳐 후벽의 비후 소견과 장간막 혈관주위로 작은 크기의 결절 및 침윤 소견을 보였고, 간내 담관 및 총수담관의 약간의 확장 소견 이외에 특이한 소견은 보이지 않았다 (Fig. 1A, B).

**위내시경 소견:** 위체부와 위각에 이르는 황백색의 백태를 동반한 다발성 궤양들이 위 전 후벽 및 대 소만곡에 걸쳐 있었고, 유문부의 만성궤양에 의한 합병증으로 인한 부분 협착 소견을 보였다(Fig. 2).

**병리소견:** 조직생검의 hematoxylin & eosin 염색을 통해 가성군사(Pseudohyphae)가 관찰되었다(Fig. 3).

**경 과:** 위 칸디다증의 전신성 감염증 진단하에 Liposomal amphotericin B (Ambisome) 1 mg/kg/day와 Fluconazole (Diflucan) 200 mg/day을 교대로 정주하였으며, 환자는 임상증상

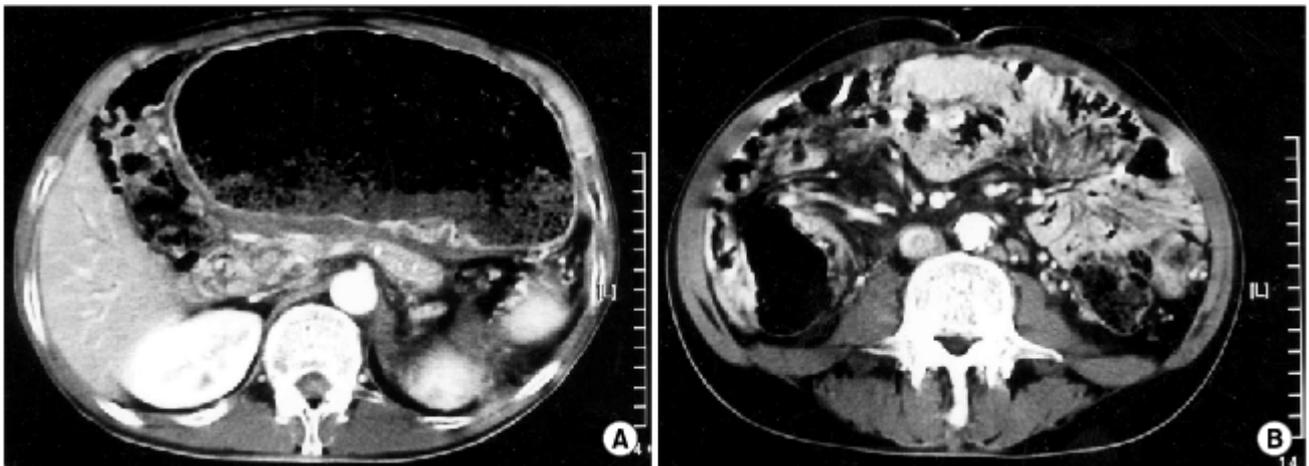
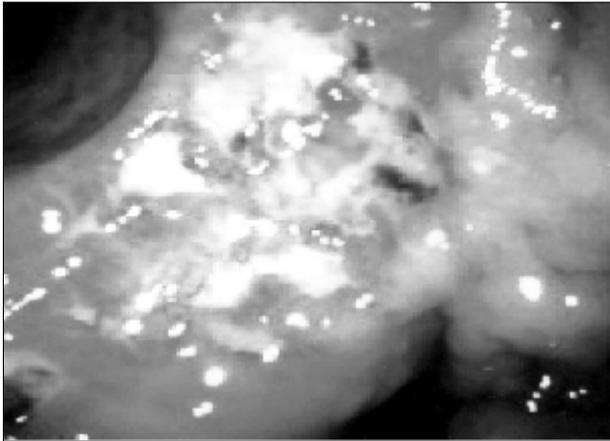
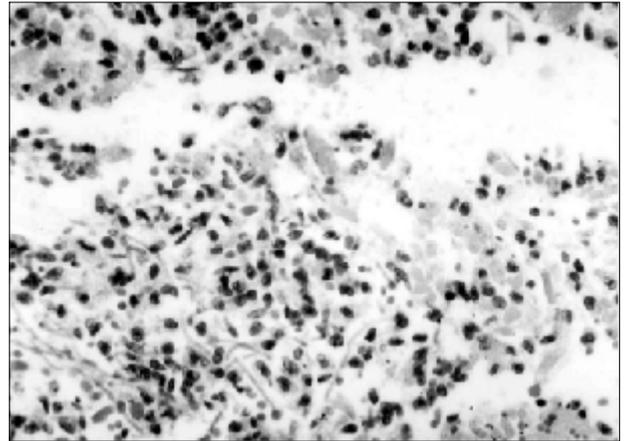


Fig. 1. (A, B) Abdominal computed tomographic findings; Distension of stomach and stomach filled with food materials. Posterior gastric wall thickening from body to angle. Small nodularity and mesenteric infiltration along mesenteric vessels.



**Fig. 2.** Gastroendoscopic findings: Multiple variable sized ulcers covered with whitish elevated plaques or necrotic exudates were noted in the body and angle of stomach.



**Fig. 3.** Pathologic findings: Section disclose the portion of gastric antrum and body mucosa showing distorted glandular architecture with chronic inflammatory cell infiltration and numerous candida infestations (H and E stain, ×100).

**Table 1.** Pathophysiology of fungal infections in diabetes mellitus

Predisposing mechanism	Clinical syndrome
<b>Primary</b> Vascular disease Neuropathy Poor wound healing Metabolic factors Hyperglycemia Glycosuria Ketoacidosis Leukocyte dysfunction ↓ Phagocytosis ↓ Intracellular killing ↓ Chemotaxis Myeloperoxidase deficiency	Mixed bacterial-fungal soft tissue infections Candiduria Soft tissue/wound infection usually <i>Candida</i> sp  ↑ <i>Candida</i> colonization, oral candidiasis, <i>Candida</i> vulvovaginitis Candiduria Invasive zygomycosis Opportunistic mycoses, candidemia?
<b>Secondary</b> ↑ Hospitalization ↑ Antibiotic administration ↑ Use of intravascular lines ↑ Use of Foley catheter Chronic renal failure/dialysis Obesity	Nosocomial candidiasis Oral, vulvovaginal candidiasis Candidemia Candiduria Candidiasis syndrome Intertrigo

및 혈액학적 소견의 호전을 보이고 있고 추적 내시경 검사에서도 병변의 호전을 보이고 있으며 현재 지속적인 치료 중이다.

**고 찰**

칸디다는 정상적으로 구강, 피부, 위장관과 여성 생식기에 상재하는 진균의 일종으로 면역기능이 저하된 환자에서

병원성을 갖는 기회 감염 균으로 알려져 있다. 위 칸디다 감염은 스테로이드, 항암제, 항생제를 광범위하게 사용함에 따라 발생빈도가 점차 증가하고 있다. 발생 빈도는 9~26.2%로 보고되고 있다. Watson 등(8)은 심부 침윤형과 표재 감염형으로 위칸디다증을 분류하고, 심부 침윤형은 위 천공을 일으킬 수 있고 표재 감염형보다 예후가 나쁘고 점막하층과 장막의 혈관에서 혈전을 일으킨다 하였다.

위 칸디다증의 병인은 첫째, 위액의 산도 저하를 들 수 있는데, 칸디다는 pH 7.4의 환경에서 가장 잘 증식하며, pH 4.5 이하의 환경에서는 증식이 완전히 억제되고 미주신경 절제술, 유문성형술, cimetidine, omeprazole 등으로 치료받는 경우와 같이 위 내의 수소이온농도 및 연동운동의 감소에 의해 위 칸디다증이 발생된다는 보고들이 있다.(9,10) 둘째, 당뇨병에서 칸디다증의 감염 유발요인으로 당뇨병성 혈관질환 및 신경질환, 고혈당의 요인과 함께 다핵성 중성구와 단핵구의 과립 안에 존재하고, 거식세포의 진균에 대한 방어에 이용되는 myeloperoxidase (MPO) 효소의 부족으로 인해 위칸디다증이 유발될 수 있다(Table 1). 셋째, 피부와 점막에서의 방어체계, T-세포계 및 항원 보체 매개성 거식세포작용 등 균에 대한 방어기전의 저하이다. 넷째, 항생제 사용에 다른 칸디다 감염의 보고를 살펴보면 Harris 등(11)은 항생제가 정상균총을 억압시킴으로 인해 비타민 B 군의 형성이 저하되어 점막에 손상을 일으켜 진균증이 발생된다 하였고, Robinson 등(12)은 정상균총을 억압시킴으로써 진균에 대해서 유리한 환경조건을 조성시켜 주기 때문이라 하였으며, Wolf 등(13)은 비광범위 항생제 투여는 생체 내 세균 간의 교차를, 광범위 항생제 투여는 진균과의 교차를 초래한다 하였다. 발생 요인을 보면 전신적 요인과 국소적 요인으로 나눌 수 있는데, 전신적 요인은 당뇨병, 악성종양, 간경화, 혈액학적 질환 등의 만성 소모성 질환, 면역기능장애, 스테로이드나 면역억제제, 항생제 사용을 들 수 있다.(3-7) 국소적 요인으로는 위액 성상의 변화, 위장 운동 장애 및 위 점막의 손상과 같은 내부환경의 변화를 초래할 수 있는 위암, 소화성 궤양, 위염 등의 위와 십이지장 질환을 들 수 있다.(14,15)

임상 증상은 대부분 비특이적인 것으로 무증상으로부터 오심, 구토, 상복부 동통, 상부 위장관 출혈, 식욕부진, 소화 불량 등이 보고되고 있다.(16,17)

진단을 위한 검사로는 혈청, 대변 배양검사 및 방사선적 검사가 있지만 이러한 검사는 보조적으로 이용되며, 주된 진단 방법은 내시경을 통한 위 점막의 brushing cytology, 또는 조직 생검이 있는데 검체를 Hematoxylin-eosin, Periodic acid-Schiff reaction, Giemsa-May stain으로 염색하여 후막포자(chlamyospore)나 가성군사(pseudohyphae) 등의 특징적 소견이 관찰될 때 진단이 가능하다.(18)

내시경 소견에 의한 위 칸디다증은 초기에는 홍반성 점막 소견이 관찰되며 점차 크림색의 삼출성 위막이 형성되

며 궤양, 용종, 점막 출혈이 관찰될 수 있다. 분류는 발적된 점막위에 백태가 덮인 백태형(thrush type), 일반적인 궤양과 차이가 없는 궤양형(ulcerated type), 주로 분문부에 위치하며 발적된 점막위에 작은 결절의 형태를 취하는 결절형(nodular type)이 있지만, 이 중 백태형이 가장 많다.(19)

위 칸디다증의 치료에는 궤양에 동반된 경우에 Chengshyong 등,(10) Minoli 등(19)은 위궤양 환자에서 진균 감염은 이차적인 현상으로 궤양의 치유에 관여하지 않음으로 항진균제를 사용할 필요가 없다 하였고, Antonioli 등(20)은 궤양의 치유를 느리게 하므로 항진균제를 사용해야 한다고 주장하였다. Di Febo 등(21)은 칸디다 감염이 있는 모든 위궤양 환자에서 항진균제를 사용할 필요는 없지만 고령, 암 환자, 항암제 치료 중인 환자, 천공의 위험이 있는 경우, 전신으로 진균의 감염 가능성이 있는 경우에는 반드시 항진균제를 사용할 것을 주장하였다. 이 때 사용 가능한 약제들로는 polyene antibiotics, Imidazole 유도체, Nystatin, Amphotericin B 등이 있다. 이 중 1차 선택약으로 독성이 거의 없는 Nystatin이 추천되고 있는데 500,000단위를 하루 3~4회 경구 투여한다. Nystatin은 진균의 막 sterol에 부착되어 sterol의 합성을 저해하고 세포막에 손상을 주며 핵산전구 물질의 부작을 억제하여 진균의 정균 혹은 멸균 작용을 나타내는데 소화점막으로부터 흡수가 안 되어 점막 심부로의 칸디다 감염에는 효과가 없다. 또한 imidazole 유도체인 miconazole, clotrimazole, ketoconazole과 fluconazole 등이 있는데, 특히 fluconazole을 100~200 mg을 3주 간 경구 혹은 정주한다.(22) 그러나 심한 면역억제 상태의 환자에서 효과가 미약한 경우 amphotericin B를 정주할 수 있는데, 이는 발열, 신기능저하, 저칼륨혈증, 저혈압, 아나필락시스와 간독성의 부작용이 있어, 최근 고용량의 liposomal amphotericin B (ambisome)을 투여함으로 부작용을 최소화했다는 보고가 있으며, imidazole 유도체와 교대로 치료하는 방법도 제시되고 있다.(23) 총 투여량과 투여기간에 대해서는 아직 확실한 기준이 정해져 있지 않으나 환자의 임상적 경과와 감염의 호전 정도에 따라 결정하는 것으로 되어 있다.

## REFERENCES

- 1) Cohen R, Roth FJ, Delgado E, Ahearn DG, Kasler MH. Fungal flora of the normal human small and large intestine. *N Eng J Med* 1961;280:638.
- 2) Jerry ST, David JB. Esophageal, gastric and intestinal candidiasis. *Am J Med* 1984;77:39.
- 3) Barlow AJE, Chattaway FW. Observations on the carriage of *Candida albicans* in man. *Br J Dermatol* 1969;81:103-6.
- 4) Samaranyake LP. Nutritional factors and oral candidiasis. *J Oral Pathol* 1986;15:61-5.
- 5) Jenkins WM, MacRarlane TW, Ferguson NM. Nutritional deficiency in oral candidiasis. *Int J Oral Surg* 1977;6:204-10.

- 6) Knight L, Fletcher J. Growth of *Candida albicans* in saliva: Stimulation by glucose associated with antibiotics, corticosteroid, and diabetes mellitus. *J Infect Dis* 1971;123:371-7.
  - 7) Spinner MW, Blizzard RM, Childs B. Clinical and genetic heterogeneity in idiopathic Addison's disease and hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol* 1968;28:795-804.
  - 8) Watson KC. Gastric perforation due to the fungus *Mucor* in a child with kwashiorkor. *S Afr Med J* 1972;51:367.
  - 9) Roy A, McCallum RW. Candidiasis of duodenum: the role of continuous cimetidine therapy. *Gastrointest Endosc* 1988;30:47.
  - 10) Kochhar R, Singh S, Talwar P, Mehta SK. Candidiasis after cimetidine therapy. *Gastrointest Endosc* 1988;4:283.
  - 11) Harris J. Aureomycin and chloramphenicol in brucellosis with special reference to side effect. *JAMA* 1950;142:192.
  - 12) Robinson HW. Moniliasis complicating antibiotics therapy, clinical and laboratory studies. *Arch Dermat and Syph* 1994; 79:640.
  - 13) Wolf FW. Moniliasis pneumonia following aureomycin therapy. *Lancet* 1952;262:1236.
  - 14) Gaylord SF. Gastric candidiasis. *JAMA* 1979;241:791.
  - 15) Picken E, Dwyer R, Zablen MA. Gastric candidiasis. *JAMA* 1979;241:791.
  - 16) Mi Kyoung Jo, Sang Taek Gawk, Sang Eun Ju. A case of gastric candidiasis. *Korean Journal of Medicine* 1991;34:1379-82.
  - 17) Seo GS, Kim JA, Kim YS, Yoo KH, Kim TH, Choi SC, et al. A clinical analysis of gastric candidiasis. *Korean Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 1999;19:26-32.
  - 18) Young JA, Elias E. Gastroesophageal candidiasis by brush cytology. *J Clin Pathol* 1985;38:293.
  - 19) Minoli G, Terruzzi V, Ferrara A, Cairaghi A, Rocca F. A prospective study of relationships between gastric ulcer, *Candida* and medical treatment. *Am J Gastroenterol* 1984;16:297.
  - 20) Antonioli A, Codruppi PL, Rigo GP. Fungal infection of benign gastric ulcer: Clinical and endoscopic features. *Ital J Gastroenterol* 1984;16:297.
  - 21) Di Febo G, Miglioli M, Calo G, Biasco G, Luzzza F, Gizzi G, et al. *Candida albicans* infection of gastric ulcer frequency and correlation with medical treatment. *Dig Dis Sci* 1985; 30:178.
  - 22) Park KB, Chang YW, Kim HJ, Baek IH, Kim KJ, Dong SH, et al. A case of Gastric candidiasis presented with massive gastric bleeding. *Korean Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 2000; 20:41-5.
  - 23) Kim BS, Jung SW, Kim SH, Seo SM, Baek HJ, Lee SM. A case of gastric mucormycosis associated with diabetes mellitus and alcoholic hepatitis. *Korean Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 2002;24:29-34.
-