

만성 결절성 통풍 환자에서 발생한 칸디다 관절염 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실

차훈석 · 이윤중 · 강성욱 · 이은봉 · 백한주 · 한창완 · 송영욱

서 론

진균에 의한 감염성 관절염은 매우 드문 질환이다. 이는 주로 신생아나 면역이 심하게 저하된 환자에서 발생한다¹⁾. 즉, 만성 질환을 앓고 있거나 면역억제제나 항생제를 장기간 투여 받는 환자 혹은 인공관절을 지니고 있는 환자등에서 진균성 관절염이 보고되어 왔다²⁻⁵⁾. 대부분의 경우 원인 진균은 칸디다종으로 알려져 있다. 칸디다 관절염은 외국의 경우 최근까지 40여례의 중례 보고가 있으나 국내에서는 아직까지 보고된 바가 없다. 저자들은 통풍성 관절염으로 반복적인 관절내 스테로이드 주사를 받은 병력이 있는 환자에서 양측 슬관절에 칸디다 관절염이 발생한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 국○용, 46세, 남자.
주 소 : 다발성 관절통, 청각손실.

현병력 : 환자는 13년전부터 양측 슬관절과 발목관절, 주관절, 손목관절, 제 1중족지절관절, 오른손 제 3근위지관절에 간헐적으로 발생하는 관절통과 종창이 있었다. 관절통은 갑자기 발생하였고 그 정도가 매우 심하였으며 국부열과 홍반이 동반되었다. 그리고 음주 후에 통증이 유발되는 경우가 많았다. 이에 환자는 개인의원에서 근육주사와 관절내 주사등의 치료를 받고 1일후에 증상의 호전이 있었다. 그러나 증상이 다시 재발되어 이후 약 한달에 한 번씩 관절내 주사를 맞아 왔다. 일년전부터는 관절통이 더 심해져서 거의 매일 슬관절과 주관절에 스테로이드 주사 치료를 받아왔다. 한달전부터는 양측 슬관절의 종창이 더 심해져서 개인

의원에서 활액 천자를 시행하였을 때 고름이 배액되었으며, 이에 관절내 항생제 주사와 gentamicin, 혹은 kanamycin을 포함한 항생제 근육주사 치료를 받아오다가 입원 8일전부터 갑작스러운 청각손실이 있고 관절통이 호전되지 않아 본원 방문하였다. 입원 당시 전신허약과 피로, 열감을 호소하였지만 구강궤양, 광과민성, 레이노 현상 등은 없었다.

이학적 소견 : 활력징후는 혈압 125/80mmHg, 맥박수 76회/분, 호흡수 20회/분, 체온 38.5℃이었다. 외관상 급성 병색을 보였고 의식은 명료하였으나 결막은 창백하였다. 구강궤양은 없었으며 경부 림프절은 만져지지 않았다. 흉부 및 복부에서 비정상 소견은 없었다. 사지검사상 오른손 제 3근위지관절에 종창이 있었으나 압통은 없었고 우측 손목과 양측 슬관절에 종창과 압통이 있었다. 우측 슬관절에는 국부열도 느껴졌다. 피부발진은 없었으나 다발성 피하결절들이 좌측 팔굽이, 발목, 아킬레스건 부위에서 촉지되었다. 이비인후과 검진상 감각신경성 난청이 의심되었다.

검사 소견 : 말초혈액검사에서 백혈구 13,200/mm³, 혈색소 7.3g/dl, 혈소판 603,000/mm³이었고 호중구 84.2%, 림프구 12.7%, Westergren 적혈구 침강속도는 138mm/hr이었다. 간기능 검사는 정상이었고 혈액 뇨질소/크레아티닌 38/3.3mg/dl, 요산 6.3mg/dl, CRP 6.8mg/dl이었다. 요검사상 알부민뇨가 2+이었고, 24시간 소변 검사상 단백질 1,373mg/일, 요산 495mg/일, 크레아티닌 제거는 12ml/분이었다. 단순 방사선사진에서 양측 슬관절의 대칭성 관절강 협착과 연변골의 흡수, 연조직 종창이 관찰(Fig. 1)되었으며, 양측 손목과 발목에서도 다발성 골미란과 연조직 종창이 관찰되었다. 관절액 천자에서 좌측 슬관절에서는 화농성 활액이, 우측 슬관절에서는 장액혈액성의 활액이 흡인되었으며 우측 슬관절 활액의 세포수는 적혈구 1,000/mm³ 이상, 백혈구 1,000/mm³ 이상(호중구 99%)이었고 monosodium urate crystal이 양측에서

접 수 : 1997년 3월 25일
통 과 : 1997년 5월 27일

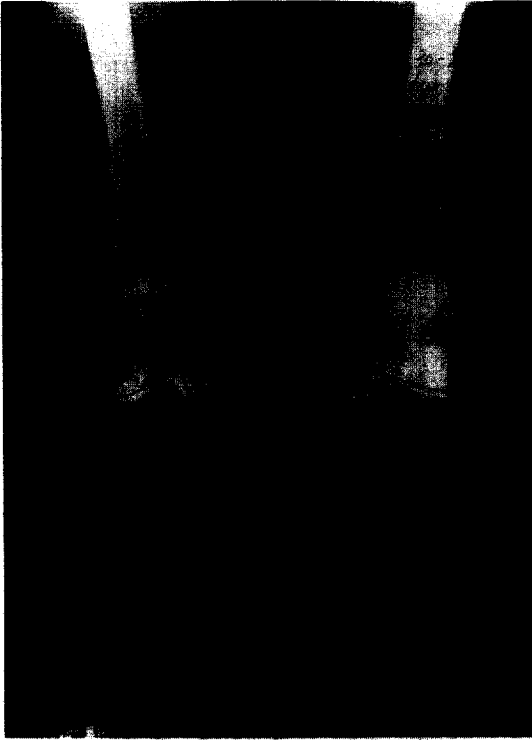


Fig. 1. Plain radiograph of both knees shows peri-articular osteopenia and symmetric bilateral joint space narrowing with marginal bony resorption and joint effusion.

모두 관찰되었다. 활액 배양검사에서 좌측 슬관절에서는 *Candida albicans*, 우측 슬관절에서는 *Candida albicans*, *Neisseria cinerea*, *Streptococcus mitis*가 배양되었다. 입원중 혈액 배양검사는 모두 음성이었다.

치료 및 경과: 이상의 소견으로 만성 결절성 통풍과 다발성 관절염 및 장기간의 반복적인 관절내 스테로이드 주사치료에 합병된 칸디다 및 세균성 관절염의 진단을 내렸다. 난청과 급성 신부전은 aminoglycoside제제의 장기사용으로 인한 부작용으로 판단되었다. 이에 입원 7병일부터 6주간 총 1,090mg의 amphotericin B와 vancomycin, ceftazidime의 정주 치료를 하였으며 반복적인 관절액 흡인술도 병행하였다. 좌측 슬관절에서는 배농이 계속되고 관절통의 호전을 보이지 않아 13병일에 관절고정술을 시행하였다. 조직학적 검사상 활막의 만성 활동성 육아종성 염증과 만성 골수염의 소견을 보였고 수술중 시행한 활액 배양검사는 음성이었다. 이후 환자는 증상이 호전되고

혈청 크레아티닌도 정상화되어 colchicine 0.6mg 1일 2회, allopurinol 200mg 1일 1회 경구복용하고 물리 치료 등을 시행받다가 70병일에 퇴원하였다.

고 안

지금까지 알려진 칸디다종은 150여 가지에 이르고 사람에서 중요한 병원체로 알려진 것은 10가지이다⁶⁾. 이중에서도 칸디다 관절염의 병원체로 보고된 것은 모두 4종인데, 이들은 *C. albicans*, *C. guilliermondo*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* 등이며 이중에서도 *C. albicans*에 의한 관절염의 보고가 가장 많다⁷⁻¹¹⁾. 칸디다종은 흙이나 병원 환경, 불활성 물질, 음식 등에 존재하며 건강한 사람에서도 구강이나 위장관, 질, 인후, 객담, 분변, 회음부등에서 검출될 수 있다. 그러나 노출된 피부에서 검출되는 경우는 드물다. 표피의 정상적인 방어기전은 칸디다에 대한 저항을 유지하는데 매우 중요한데, 피부가 손상될 경우 손상된 부위를 통한 칸디다의 침입이 용이하게 된다⁶⁾.

진균성 관절염의 선행요인으로는 여러가지가 알려져 있는데, 그중 인공관절의 삽입이 가장 흔하고, 그 외에 관절내 스테로이드 주사, 장기이식과 면역억제 치료, 경정맥 약물 남용, 혈액학적 약성종양, 경정맥 영양 공급 등이 선행요인으로 보고되고 있다¹²⁻¹⁵⁾. 류마티스 질환과 관련된 경우에는 류마티스 관절염과 동반된 칸디다 관절염이 보고된 예들이 있는데, 이는 류마티스 관절염 환자들에서 화학주성 및 식세포의 기능부전이 있고 이들 환자들이 흔히 면역억제 치료를 받는다는 점에서 발병 이유를 찾을 수 있다¹⁶⁾. 본 증례와 같이 통풍과 동반된 예는 심장 이식수술후 면역억제 치료를 받던중 발생한 칸디다 관절염 환자의 활액에서 negatively birefringent crystal이 발견된 경우가 1예 보고되었을 뿐이다¹⁷⁾.

진균성 관절염은 면역이 심하게 저하된 환자에서 전신적인 진균 감염의 결과로 발생하기도 하고, 피부의 진균을 관절내로 직접 접촉함으로써 발생하는 국소 감염의 형태로 나타나는 경우도 있다^{18,19)}. 진균의 직접 접촉으로 인한 칸디다 관절염은 드물고 이는 아마도 무균술을 유지하지 못한 결과로 발생한다고 생각된다. 특히 류마티스 관절염이나 관절내 스테로이드 주사 치료 등으로 관절이 파괴되어 국소 방어기전이 손

상되었을 경우에는 그 위험성이 증가한다. 본 증례에서도 만성 결절성 통풍의 기저질환과 반복적인 관절내 스테로이드 주사로 국소 방어기전이 손상되어 있는 상태에서 *C. albicans*의 직접 접촉이 질병을 유발했을 것으로 추정된다.

진균성 관절염의 증상과 징후는 다른 감염성 관절염의 경우와 크게 다르지 않다. 대부분의 경우 국부염이 동반된 관절통과 종창을 보이고 관절운동의 제한을 호소한다. 열과 오한은 전신적인 칸디다증이 동반된 경우를 제외하고는 드물다. 본 증례에서 초기에 고열을 보인 것은 아마도 칸디다 관절염보다는 동반된 세균감염으로 인한 것이었다고 생각된다. 침범되는 관절은 대부분 체중부하를 받는 곳으로 슬관절이 67%로 가장 많고, 그외에 고관절, 견관절의 순으로 많으며, 주관절과 손목관절, 발목관절에서의 발생보고도 있다²⁰⁾.

칸디다 관절염 진단의 표준은 활액 배양검사이다. 활액 배양검사상 양성인 경우 절대로 이를 오염된 것으로 간주해서는 안되며 곧바로 적절한 치료를 시작하여야 한다. 혈청학적 검사는 위양성이 많기 때문에 진단에 도움이 되지 않는다. 활액의 백혈구수는 수천에서 수만까지 다양하며 다형핵백혈구의 수가 증가되어 있다¹⁷⁾. 본 증례에서 활액의 백혈구수는 응급검사로 시행되어 1,000개 이상 계산되지 못했고 치료후 추적 검사에서 백혈구수는 2,880/mm³(호중구 78%)이었다.

칸디다 관절염의 치료에 대해서는 아직까지 일치된 견해가 없으나 일반적으로는 amphotericin B의 정주 치료가 최적으로 인정되고 있다. 용량은 치료에 대한 반응이나 부작용 여부에 따라 다르지만 보고된 증례들에서는 보통 하루에 0.5mg/kg로 총 1-2g의 용량을 사용하였다. Amphotericin B에 부작용이 있거나 정주 치료를 받을 수 없는 경우에는 flucytosine, ketoconazole, fluconazole 등을 2차 약제로 사용해 볼 수 있다. 관절내 amphotericin B 치료의 역할에 대해서는 아직까지 정립되어 있지 않으나 칸디다 감염이 관절포(joint capsule)내에 국한되어 있을 때에는 도움이 되리라고 생각된다. 인공관절을 지닌 환자가 칸디다에 의해 감염되었을 경우 인공관절은 반드시 제거되어야 한다. 인공관절이 없는 환자에서도 본 증례에서와 같이 내과적 치료에 반응하지 않을 때에는 활막절제술과 감염된 피사성 골의 테브리랑을 시

행하는 수술적 치료가 필요한 경우가 있다¹⁷⁾.

치료가 초기에 시작된다면 예후는 일반적으로 좋다. 외국에 보고된 증례들의 경우 국소적 진균성 관절염 환자들의 생존율은 100%이었다. 반면에 전신적인 진균 감염과 동반된 환자들의 사망율은 50%이었다²⁰⁾.

요 약

칸디다 관절염은 매우 드문 질환으로서 주로 인공관절을 지니고 있거나 관절내 스테로이드 주사 치료를 받는 환자, 또는 심하게 면역이 저하된 환자에서 발생한다. 또한 특징적인 임상상이 없기 때문에 진단에 있어서 어려운 면이 있다. 따라서 위험인자가 있는 환자의 활액에서 배양된 칸디다는 절대로 오염된 것으로 간주해서는 안되며 곧바로 적절한 치료를 시작하여야 한다. 저자들은 만성 결절성 통풍 환자에서 반복적인 관절내 스테로이드 주사치료에 합병되어 양측 슬관절에 칸디다 관절염이 발생한 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

= Abstract =

A Case of Candida Arthritis in Chronic Tophaceous Gout

Hoon Suk Cha, M.D., Yun Jong Lee, M.D.
Seong Wook Kang, M.D., Eun Bong Lee, M.D.
Han Joo Baek, M.D., Chang Wan Han, M.D.
and Yeong Wook Song, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

Candida arthritis is a rare joint infection. Its predisposing factors include prosthetic joint, intraarticular injection of corticosteroid and immunosuppression. Clinical diagnosis may be difficult because of the absence of specific signs and symptoms. Hence the presence of Candida species in synovial fluid should never be interpreted as laboratory contamination in patients with a risk factor, and therapy should be initiated promptly. We experienced a case of Candida arthritis secondary to repeated intraarticular corticosteroid injection in chronic tophaceous gout. We report the case with review of relevant literature.

Key Words: Candida arthritis, Gout, Intraarticular corticosteroid injection

REFERENCES

- 1) Gathe JC, Harris RL, Garland B, Bradshaw MW, Williams TW: *Candida osteomyelitis: Report of five cases and review of the literature. Am J Med* 82:927, 1987
- 2) Noyes FR, McCabe JD, Fekety FR: *Acute Candida arthritis. J Bone Joint Surg* 55-A:169, 1973
- 3) Lindstrom FD, Lindholm T: *Candida albicans arthritis treated with flucytosine. Ann Intern Med* 79:131, 1973
- 4) Fanstein V, Gilmore C, Hopfer RL, Maksimiuk A, Bodey GP: *Septic arthritis due to Candida species in patients with cancer. Rev Infect Dis* 4:78, 1982
- 5) Lim EVA, Stern PJ: *Candida infection after implant arthroplasty. J Bone Joint Surg* 68-A:143, 1986
- 6) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: *Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. p2290, New York, Churchill Livingstone, 1995*
- 7) Imbeau SA, Hanson J, Langejans G, D'Alessio D: *Flucytosine treatment of Candida arthritis. JAMA* 238:1395, 1977
- 8) Levine M, Rehm SJ, Wilde AH: *Infection with Candida albicans of a total knee arthroplasty. Clin Orthop* 226:235, 1988
- 9) Barbara JAJ, Clarkson AR, LaBrooy, McNeil JD, Woodroffe AJ: *Candida albicans arthritis in a renal allograft recipient with an interaction between cyclosporin and fluconazole. Nephrol Dial Transplant* 8:263, 1993
- 10) Umber J, Chapman MW, Drutz DJ: *Candida pyarthrosis. J Bone Joint Surg* 56-A:1520, 1974
- 11) Murray HW, Fialk MA, Roberts RB: *Candida arthritis. Am J Med* 60:587, 1976
- 12) Goodman JS, Seibert DG, Reahl Jr GE, Geckler RW: *Fungal infection of prosthetic joints: A report of two cases. J Rheumatol* 10:494, 1983
- 13) Marmor L, Peter JB: *Candida arthritis of the knee joint. Clin Orthop* 118:133, 1976
- 14) Specht EE: *Candida pyarthrosis of the hip and renal homotransplant. Clin Orthop* 126:176, 1977
- 15) Ginxler E, Meisel AD, Munters M, Kaplan D: *Candida arthritis secondary to repeated intra-articular corticosteroids. NY State J M* 79:392, 1979
- 16) Campden DH, Kaufman RL, Beardmore TD: *Candida septic arthritis in rheumatoid arthritis. J Rheumatol* 17:86, 1990
- 17) Cuende E, Barbadillo C, E-Mazzucchelli R, Isasi C, Trujullo A, Andreu JL: *Candida arthritis in adult patients who are not intravenous drug addicts: Report of three cases and review of the literature. Semin Arthritis Rheum* 22:224, 1993
- 18) Arnold HJ, Dini A, Jonas G, Zorn EI: *Candida albicans arthritis in a healthy adult. South Med J* 74:84, 1981
- 19) Clerk L De, Dequeker J, Westhovens R, Hauglustaine D: *Candida parapsilosis in a patient receiving chronic hemodialysis. J Rheumatol* 15:372, 1988
- 20) Hansen BL, Andersen K: *Fungal arthritis. Scand J Rheumatol* 24:248, 1995