

## 당뇨족 궤양에서 진균감염의 유병률

유연식 · 한승규 · 김우경

고려대학교 의과대학 성형외과학교실

### Prevalence of Fungal Infection in Diabetic Foot Ulcer

Yeon Sik Yoo, M.D., Seung-Kyu Han, M.D.,  
Woo Kyung Kim, M.D.

Department of Plastic Surgery, Korea University College of  
Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** In a diabetic foot ulcer, superficial fungal infection of the foot may disrupt the skin integrity and provide an avenue for bacterial infection. The prevalence of fungal infection in diabetic foot ulcer has been reported as 12-30% in Caucasian patients. However, no data are available for Korean patients. The purpose of the study was to examine the prevalence of fungal infection in diabetic foot patients admitted in our clinic.

**Methods:** This study included consecutive 30 diabetic foot ulcer patients(24 males and 6 females) admitted from May 2007 to July 2007. The mean age was 60.5 years. All patients underwent mycological examination including direct microscopic examination in KOH and culturing on slants and tubes with Sabouraud's glucose agar.

**Results:** Clinical signs of presumed fungal infection, which were examined by dermatologists, were found in all patients included in this study. Direct microscopic examination was positive for the specimens of the skin and the toenails in 28(93.3%) and 25(83.3%) patients, respectively. In addition, culture result was positive for the specimens of the skin and the toenails in 5(16.73%) and 7(23.3%) patients, respectively.

**Conclusion:** The prevalence of fungal infection in diabetic foot ulcer patients admitted in our clinic is much higher than that in Caucasian patients(83.3-93.3% vs 12-30%).

**Key Words:** Diabetic foot ulcer, Fungal infection

Received January 14, 2008

Revised February 13, 2008

**Address Correspondence:** Seung-Kyu Han, M.D., Department of Plastic Surgery, Korea University Guro Hospital, 97 Guro-dong, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea. Tel: 02) 2626-3333 / Fax: 02) 868-6698 / E-mail: pshan@kumc.or.kr

### I. 서 론

표재성 진균감염은 남성, 고령, 당뇨, 건선, 면역 억제 등의 위험 인자가 있는 경우 증가하게 된다. 게다가 운동선수, 군인 같은 환경적 요소도 진균 감염의 위험을 증가시킨다. 그 중에서도 당뇨에 대한 관심이 세계적으로 증가되고 있다. 세계보건기구에 따르면 2010년까지 세계적으로 당뇨 환자가 2억 명에 이른다고 한다.<sup>1</sup> 그 수가 매년 증가하는 당뇨 환자에서 당뇨 진행 단계 동안 하지동맥질환 및 말초 신경병증이 발생하게 되면 족부 궤양이 발생하게 된다.<sup>2</sup> 미국에서 당뇨는 비외상성 하지 절단의 가장 흔한 원인이며 당뇨족 궤양이 일반적으로 선행한다. 또한 당뇨족 궤양에서 감염이 발생할 확률은 56%에 달한다.<sup>3</sup>

당뇨 환자에서 족부의 세균감염은 가장 빈번하고 심각한 합병증의 하나로 하지 절단의 가장 주요한 원인 중의 하나이며, 장기적인 이환성과 많은 경제적 부담을 초래하게 된다.<sup>2</sup> 세균감염 뿐만 아니라 정상인과 비교해서 당뇨 환자는 진균에도 감염되기 쉬우며, 족부의 발가락 사이와 조갑이 진균감염의 주된 통로라 할 수 있다. 진균에 감염된 조갑은 두꺼워지고 형태가 변형되어 가장자리가 예리해진다. 예리해진 조갑은 인접 피부에 찰과상을 입히거나 궤양을 야기시킨다. 피부에 발생한 찰과상이나 궤양이 점점 크기가 커지게 되고 장기화 되면 이차적인 세균감염, 특히 봉와직염의 통로를 제공할 수 있다.<sup>4</sup> 또한 진균감염을 방지할 경우 혈행을 타고 전파될 수도 있다. 따라서 창상치유 능력이 떨어지는 당뇨 환자에게 진균감염은 합병증을 증가시키게 된다. Gupta 등<sup>3</sup>에 의하면 조갑 백선이 있는 당뇨 환자에서 당뇨족 궤양 및 괴사가 발생할 위험이 조갑 백선이 없는 경우보다 훨씬 높으며(각각 12.2%와 3.8%), 중증의 조갑 백선은 당뇨족 궤양 발생을 예측할 수 있는 유의한 인자라 할 수 있다.<sup>5</sup> 그러나 대부분 당뇨족 궤양 환자들의 치료에 있어 세균감염의 예방과 치료에만 관심이 집중되고 있고 진균감염에 대해서는 상대적으로 그 중요성이 경시되고 있는 것이 사실이다. 당뇨와 진균감

염의 상관관계는 아직 논란의 여지가 많은 상태이긴 하나 서양의 경우는 연구를 통해 당뇨병 환자에서 진균감염의 유병률이 12-30%인 것으로 보고되고 있으나<sup>24</sup> 우리나라의 경우는 이에 대한 자료가 없는 상태이다.

따라서 본 교실에서는 본 기관에 입원한 당뇨병 환자에서 진균감염의 유병률에 대해 알아보하고자 본 연구를 시행하였다.

## II. 재료 및 방법

2007년 5월부터 7월까지 당뇨병 환자들을 주소로 저자들이 소속된 의료기관의 성형외과에 입원한 30명의 환자를 대상으로 임상검사와 진균검사를 통해 전향적인 조사를 실시하였다. 연령분포는 33세에서 80세에 이르는 다양한 분포였으며, 남자가 24명(80%)으로 더 많았다(Table I).

Table I. Personal Details of Patients

Sex	Number(%)	Mean age
Male	24(80%)	59.3 ± 5.1
Female	6(20%)	61.8 ± 4.7
Total	30(100%)	60.5 ± 4.9

### 가. 검체 채취 및 진균 도말 검사

피부과 의사에 의해 족부의 의심되는 병변(피부, 조갑)의 가장자리에서 15번 수술칼로 검체(인설)를 채취하였다(Fig. 1).

채취한 검체를 슬라이드에 올려놓고 커버 슬라이드를 살짝 덮고 수산화 칼륨 20% 용액으로 고정시켰다. 그리고 슬라이드를 현미경으로 직접 관찰하여 균사 유무를 확인하였다(Fig. 2).

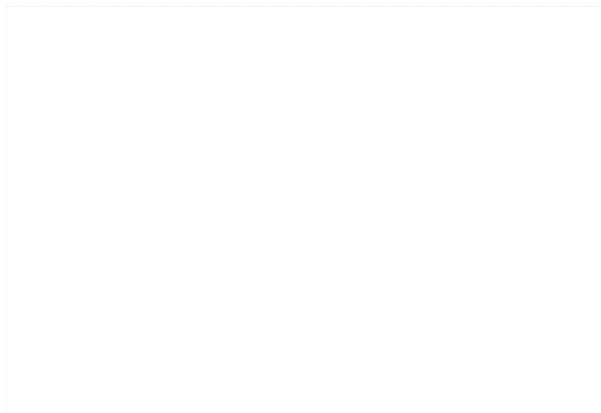


Fig. 1. Specimen collection in direct microscopic examination.

### 나. 진균배양 검사

채취한 검체는 Sabouraud glucose agar 배지에서 26°C에서 37°C 사이의 온도에서 배양하였다. 배양은 30일 동안 실시하였고, 일주일에 2회에 걸쳐 진균 성장을 확인하였다. 배양 실시 후 4주가 지나서고 진균이 자라지 않는 경우를 배양 검사 음성으로 판정하였다. 균주의 동정은 현미경하에서의 진균의 형태, lactophenol cotton blue stain, urease testing을 기초로 실시하였다.

## III. 결 과

### 가. 유병률

이학적 소견을 기초로 한 임상적 판단으로는 모든 환자에서 진균감염이 의심되었다. 진균도말 검사 상 족부에서는 30명 중 28명(93.3%)이 양성 소견을, 조갑에서는 30명 중 25명(83.3%)이 양성 소견을 보였다. 또한 족부와 조갑 모두에서 양성 소견을 보인 경우는 30명 중 25명(83.3%)이었다. 따라서 당뇨병 환자에서 족부 백선

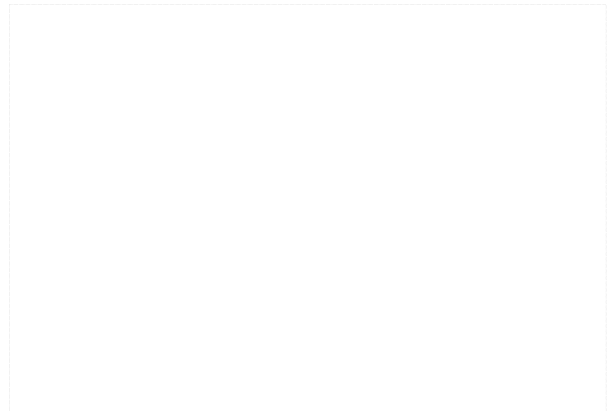


Fig. 2. Microscopic result in direct microscopic examination.

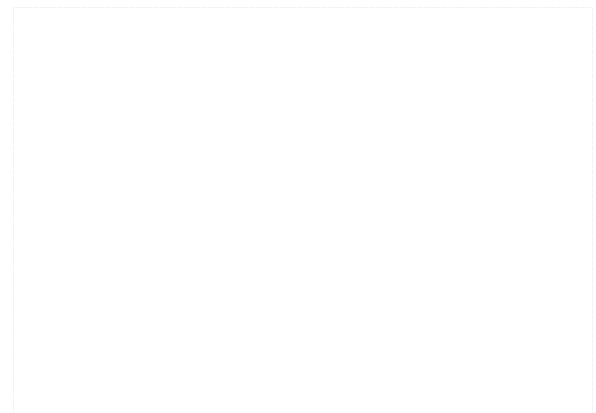


Fig. 3. Prevalence of dermatophytic skin and nail infection in diabetic feet.

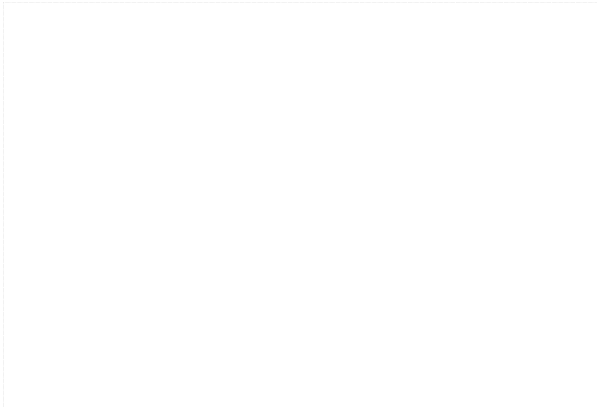


Fig. 4. Tinea pedis.

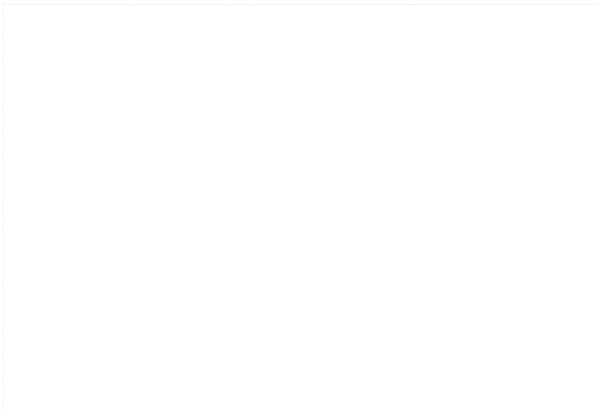


Fig. 5. Onychomycosis.

의 유병률은 93.3%, 조갑 백선의 유병률은 83.3%이었다 (Fig. 3-5).

나. 진균배양 검사 결과

진균배양 검사 상 족부에서는 30명 중 5명(16.73%)이 양성 소견을, 조갑에서는 30명 중 7명(23.3%)이 양성 소견을 보였다(Table II). 배양 결과 족부에서는 *Penicillium species*(1), *Candida parapsilosis*(1), *Rhodotorula glutinis*(1), *Trichosporon asahii*(1), *Saccharomyces cervisiae*(1) 등이 동정되었고, 조갑에서는 *Trichophyton tonsurans*(1), *Candida sake*(1), *Epidermophyton*

*floccosum*(1), *Candida parapsilosis*(1), *Rhodotorula glutinis*(2), *Trichophyton rubrum*(1) 등이 동정되었다.

IV. 고 찰

우리나라의 경우는 진균감염에 대한 연구가 지금까지 이루어지지 않고 있으나 서양의 경우 당뇨 환자에서 진균감염의 유병률에 대한 연구가 1970년대부터 시작되었다. 그러나 Buxton 등에 의하면 당뇨 환자에서 족부 백선의 유병률은 19%로 정상인의 유병률인 17%와 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않는다고 하였다. 또한 조갑 백선의 경우도 당뇨 환자에서는 12%의 유병률을, 정상인에서는 11%의 유병률을 보인다고 보고하였다.<sup>2</sup> 그러나 외국에서 최근 발표된 연구에 의하면 당뇨 환자에서 진균에 감염될 위험은 정상인보다 2.77배 높으며 원인 균주로는 *Trichophyton rubrum*과 *Trichophyton mentagrophytes*이 가장 많은 것으로 보고되고 있다.<sup>3,6</sup>

또한 Lugo Somolinos 등에 의하면 당뇨 환자에서 진균 감염의 유형으로 족부 백선이 가장 많으며, 그 다음으로 조갑 백선이 많고, 당뇨의 유병기간은 진균감염에 영향을 주지 않는다고 하였다.<sup>4</sup> Eckhard 등에 따르면 족부에 진균감염의 유병률이 제 1형 당뇨 환자의 경우 35.3%, 제 2형 당뇨 환자의 경우 53.1%, 정상인의 경우 37.9%이며, 당뇨족의 진균감염은 연령, 성별, 그리고 당뇨 유병기간과 상관관계가 있다고 하였다.<sup>7</sup>

족부 백선은 우리나라에서 전체 백선의 33-40%를 차지하며, 조갑 백선은 전체 백선의 10-15%를 차지한다. 족부 백선은 우리나라에서 가장 많은 백선으로 20대에서 40대에 가장 많고 소아에서는 드물게 발생한다. 족부 백선의 감염 경로는 목욕탕이나 수영장 등 사람이 많이 모이는 곳에서 환자에게서 떨어져 나온 인설을 통해 발로 전염된다. 또한 감염을 일으키기 위해 적당한 습도와 보행에 의한 기계적 자극으로 피부의 손상이 생겨 감염이 쉽게 일어날 수 있다. 족부 백선은 임상적으로 지간형, 소수포형 및 각화형으로 구분한다. 조갑 백선은 조갑질환의 20%에 해당하며, 발톱에 주로 생기나 손톱도 침범할 수 있다. 일반적으로 조갑 백선은 수부

Table II. Mycological Culture & Microscopy Results

	Tinea pedis	Onychomycosis
Microscopy positive, culture negative	23(76.7%)	18(60%)
Microscopy positive, culture positive	5(16.7%)	7(23.3%)
Microscopy negative, culture negative	2(6.7%)	5(16.7%)

백선 및 족부 백선에서 속발한다. 조갑 백선은 임상적으로 distal subungual type, white superficial type, proximal subungual type, candidal type으로 구분한다. 진균감염은 조갑판의 원위부와 측면에서 시작하여 조갑밑이나 표면으로 퍼져 흰색이나 황색, 황갈색을 띠고 조갑밑이 비후되어 혼탁해지며 광택을 잃고 조갑 박리증을 일으킨다. 더 진행되면 조갑은 부스러져서 정상 조갑의 형태를 잃게 된다.

일반적으로 진균감염의 진단은 임상 검사와 진균도말 검사에 의해 이루어진다. 진균감염의 증상으로는 피부 균열, 각질 형성, 가려움, 물집 형성 등이 있다. 진균도말 검사는 진균감염이 의심되는 병변에서 소독된 수술칼 또는 큐렛 등을 이용하여 검체를 채취한 후 검체를 슬라이드에 올려놓고 커버 슬라이드를 살짝 덮고 수산화 칼륨 20% 용액으로 고정시킨다. 그리고 슬라이드를 현미경으로 직접 관찰하여 균사 유무를 확인한다. 또한 조갑에서 검체를 채취 시 조상(nail bed)에 진균의 농도가 가장 높기 때문에 조상에서 검체를 채취해야 한다. 진균 도말 검사의 민감도와 특이도는 각각 95.7%와 69.6%에 이른다.<sup>8,9</sup> 진균배양 검사는 검체를 특수배지(Sabouraud glucose agar)에 심어서 진균이 자라게 한 후 어떤 종류의 진균이 있는지 확인하는 방법이다. 일반적으로 진균배양 검사는 진균감염의 진단보다는 치료의 추적관찰 및 결과를 확인하기 위해 실시한다.<sup>9</sup> 진균도말 검사에서 양성이라도 배양 검사에서는 음성인 경우가 많다. 그 이유로 부적절한 부위에서 검체를 채취하거나 채취자가 미숙한 경우에 그러하다. 또한 세균감염이 동시에 있는 경우 세균에 의해 진균의 배양이 억제되는 경우도 그러하다.

진균감염의 치료는 항진균제를 사용하기 전에 급성염증이나 이차 감염이 있으면 항생제와 스테로이드제를 사용하여 치료한 후에 진균에 대한 치료를 해야 한다. 족부 백선과 조갑 백선의 치료방법은 다르다. 족부 백선의 경우 각질층의 비후가 심하면 salicylic acid (2-6%)나 요소연고를 사용하여 각질을 제거하는 것이 중요하다. 그리고 각종 항진균제를 하루에 2회 정도 병변에 도포한다. 국소치료로 족부 백선이 호전되지 않으면 경구용 항진균제를 6-12주간 복용하면서 진균 검사를 병행하여 그 경과를 관찰해야 한다. 조갑 백선의 경우에는 국소치료만으로는 치료하기 어려우며 경구 항진균제를 6-12개월간 복용해야 한다.

본 교실에서 실시한 이번 연구에 의하면 본 기관에 입원한 당뇨병 환자에서 족부 백선의 유병률은 93.3%, 조갑 백선의 유병률은 83.3%에 해당하였다. 또한 족부 백선과 조갑 백선이 같이 있는 경우도 83.3%에

해당하였다. 이는 외국의 다른 연구들<sup>2,5,10</sup>의 보고와 비교해서 매우 높은 유병률이며 이는 본 기관에 입원한 당뇨병 환자들의 위생 불량, 낮은 경제적 수준 및 진균감염에 대한 병식 부족에 기인한다고 할 수 있다. 그리고 선진국의 경우 당뇨병 관리 센터 등이 있어 당뇨병을 철저히 관리할 수 있는 사회적 기반이 되어 있으나 우리나라의 경우 이런 사회적 기반이 마련되어 있지 않은 것도 하나의 원인이라 할 수 있다. 따라서 우리나라의 당뇨병 환자에게 발과 발톱의 관리의 중요성에 대해 교육하는 것이 진균감염을 줄이기 위해 선행되어야 하며 매우 중요하다고 하겠다. 한편, 본 교실에서 실시한 이번 연구는 저자들이 소속된 의료기관의 성형외과에 입원한 30명의 환자를 대상으로 실시하였기에 우리나라의 당뇨병 환자들을 대표할 수 없는 한계가 있으며, 앞으로 보다 많은 기관을 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

이번 연구에서 진균배양 검사 결과에 따르면 족부 백선에서는 *Penicillium species*(1), *Candida parapsilosis*(1), *Rhodotorula glutinis*(1), *Trichosporon asahii*(1), *Saccharomyces cerevisiae*(1) 등이 동정되었고, 조갑 백선에서는 *Trichophyton tonsurans*(1), *Candida sake*(1), *Epidermophyton floccosum*(1), *Candida parapsilosis*(1), *Rhodotorula glutinis*(2), *Trichophyton rubrum*(1) 등이 동정되었다. 외국의 다른 연구들<sup>3,6</sup>의 보고에 따르면 당뇨병 환자에서 족부 및 조갑 백선의 가장 흔한 균주는 *Trichophyton rubrum*이며 그 다음으로 *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Candida*로 이번 연구의 결과와는 그 양상이 달랐다. 이번 연구에서 *Trichophyton mentagrophytes*은 동정되지 않았으며, 서양인을 대상으로 한 기존 연구 결과와는 달리 여러 균주가 다양하게 검출되었고, 진균감염의 가장 흔한 원인 균주라고 결론을 내릴 수 있는 특이 균주는 없었다. 그러나 진균감염의 경우는 세균감염과는 달리 그 치료약제가 균주에 따른 차이를 거의 보이지 않고 유병률이 매우 높으므로 일단 당뇨병 환자가 내원하면 진균감염에 대한 진단과 치료를 적극적으로 시행하는 것을 고려해야 할 것으로 판단된다.

## V. 결 론

본 기관에 입원한 당뇨병 환자에서 진균감염의 유병률은 83.3-93.3%로 서양의 경우(12-30%)보다 매우 높다. 앞으로 당뇨병 환자에서 보다 적극적으로 진균감염을 예방하고, 조기에 진단 및 치료한다면 이차적인 세균감염을 상당히 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

## REFERENCES

1. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Tredwell J, Boulton AJ: Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care* 26: 1435, 2003
2. Buxton PK, Milne LJ, Prescott RJ, Proudfoot MC, Stuart FM: The prevalence of dermatophyte infection in well-controlled diabetics and the response to Trichophyton antigen. *Br J Dermatol* 134: 900, 1996
3. Gupta AK, Konnikov N, MacDonald P, Rich P, Rodger NW, Edmonds MW, McManus R, Summerbell RC: Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. *Br J Dermatol* 139: 665, 1998
4. Lugo-Somolinos A, Sánchez JL: Prevalence of dermatophytosis in patients with diabetes. *J Am Acad Dermatol* 26: 408, 1992
5. Boyko EJ, Ahroni JH, Cohen V, Nelson KM, Heagerty PJ: Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information: the Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 29: 1202, 2006
6. Alteras I, Saryt E: Prevalence of pathogenic fungi in toe webs and toe nails of diabetic patients. *Mycopathologia* 67: 157, 1979
7. Eckhard M, Lengler A, Liersch J, Bretzel RG, Maysers P: Fungal foot infections in patients with diabetes mellitus-results of two independent investigations. *Mycoses* 50: 14, 2007
8. Clayton YM: Clinical and mycological diagnostic aspects of onychomycoses and dermatomycoses. *Clin Exp Dermatol* 17: 37, 1992
9. Ecemis T, Deqerli K, Aktas E, Teker A, Ozbakkaloqlu B: The necessity of culture for the diagnosis of tinea pedis. *Am J Med Sci* 331: 88, 2006
10. Rich P: Onychomycosis and tinea pedis in patients with diabetes. *J Am Acad Dermatol* 43: 130, 2000