

위선암에서 발견된 칸디다증 1예

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실, ¹병원병리학교실, ²내과학교실

정주원 · 유창영¹ · 정대영² · 허 훈 · 전해명

위장관 칸디다증은 대개는 면역성이 저하된 경우에 기회 감염으로 발현되는 것이 일반적이다. 위장관 칸디다증 중 식도 칸디다증이 가장 많은 빈도를 차지하고 있고 주로 면역기능이 억제된 환자에서 잘 발생하지만 드물게 건강한 성인에서도 보고된다. 현재까지는 양성 위궤양에 병발된 위장관 칸디다증이 흔히 보고되었지만 위선암에서 발견된 칸디다증은 비교적 드물다. 저자들은 속쓰림과 소화불량을 주소로 내원한 72세 여자환자에서 수술전 위선암과 칸디다증으로 진단되어 fluconazole을 경구투여를 통하여 칸디다증을 치료한 후 위전절제술을 시행한 증례를 경험하였다. 본 증례의 경험과 문헌 검색을 통하여, 저자들은 위암 수술 전 위암과 함께 위 칸디다증을 진단받은 환자에 대하여 칸디다에 대한 약물 치료 후 수술을 권유하는 바이다.

중심 단어: 위암, 칸디다증, 플루코나졸

서론

칸디다는 정상적으로 구강, 피부, 위장관과 질 점막에 상재하는 진균의 일종으로 면역기능이 저하된 환자에서 병원성을 갖는 기회감염균으로 알려져 있다. 칸디다는 위장관 내에서 어느 장소나 감염될 수 있으나 칸디다증의 가장 흔한 장소는 식도이고, 최근 광범위 항생제의 사용 증가에 따라 증가하고 있는 실정이다.(1,2) 그러나 위에서는 위액의 높은 산도가 칸디다의 성장을 억제하기 때문에 유병률이 낮고 국내에서 보고된 예도 매우 드물며, 대부분 양성 위궤양에서 동반하는 경우가 많다.

이에 저자들은 상부위장관내시경과 조직소견을 통해 진단된 위선암에 병발된 위 칸디다증 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 현00 여자/72세

주소: 속쓰림과 심와부 동통

현병력: 내원 6개월 전부터 속쓰림 증상과 함께 간헐적인 심와부 통증이 있어 특별한 검사 없이 제산제만을 복용하였다. 호전을 보였으나, 한달 전부터 증상 다시 심해지고 지속되어 외부 병원을 방문하였다. 당시 시행한 상부위장관 내시경에서 위암이 의심되는 병변이 관찰되어 본원으로 내원하였다.

과거력: 15년 전 당뇨로 진단받아 경구용강하제를 복용하고 있었다.

가족력: 특이사항 없었다.

이학적 소견: 입원 당시 활력 증후는 혈압이 100/60 mmHg, 맥박 92/min, 호흡 20/min, 체온은 36°C였다. 결막창백은 관찰되지 않았고 두경부에서 결절이나 종괴는 촉진되지 않았다. 흉부 청진상 호흡음은 깨끗하였으며, 심음은 정상이었다. 복부 소견상 우상복부와 심와부에 경미한 압통이 있었고 기타 이학적 검사에서 특이 소견은 없었다.

검사소견: 입원 당시 말초 혈액 검사상 백혈구 5,970/mm³, 혈색소 14.1 g/dl, 혈색소 용적률 41.0%, 혈소판은 264,000/mm³였다. 혈청 총단백 6.94 g/dl, 알부민 3.85 g/dl, 총빌리루빈 0.54 mg/dl였으며 alkaline phosphatase 169 IU/L, AST 33 U/L, ALT 8I U/L였다. HBs Ag, HBs Ab, anti-HCV 모두 음성이었으며 종양 표지자는 CEA 0.97 ng/ml (0~5 ng/ml), CA19-9 90.2 U/ml (0~33 U/ml), αFP 0.41 ng/ml (0~11 ng/ml)로 정상이었다.

위 십이지장 내시경 소견: 입원 후 시행한 상부위장관내시경상 위 체부 대만부 부위에 12×8 cm 크기의 궤양을 동반한 점막 용기 병변이 관찰되었다(Fig. 1).

수술 전 병리조직학 소견: 조직검사상 분화도가 좋지 않은 위선암으로 진단되었으며, 조직생검의 hematoxylin & eosin 염색을 통해 가성군사(Pseudohyphae)가 관찰되었다(Fig. 2).

방사선소견: 복부전산화 단층촬영에서 위 체부 소만부와 후벽에 6~7 cm 크기의 위점막 비후 소견이 보였고 위주위에 몇개의 림프절로 보이는 불규칙한 종괴가 관찰되었다

책임저자: 전해명, 서울시 서초구 반포동 505
가톨릭대학교 의과대학 외과학교실, 137-041
Tel: 02-2258-2683, Fax: 02-595-2992
E-mail: hmjeon@catholic.ac.kr

투고일(2008년 11월 19일), 수정일(1차: 2009년 3월 10일),
게재확정일(2009년 3월 25일)

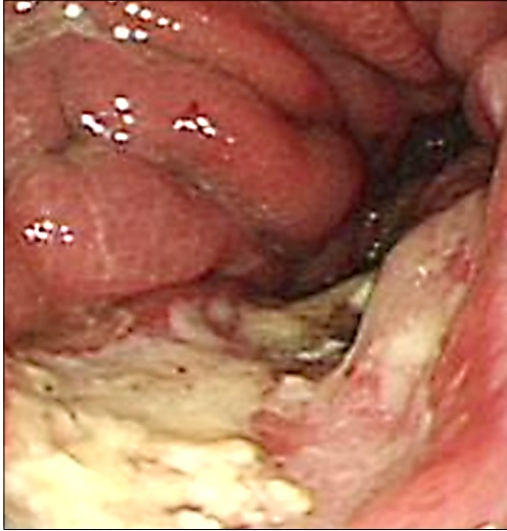


Fig. 1. According to the view of gastrofiberscopic, gastric ulceration plaques and greater curvature revealed that creamy exudates had accompanied with pseudomembrane.

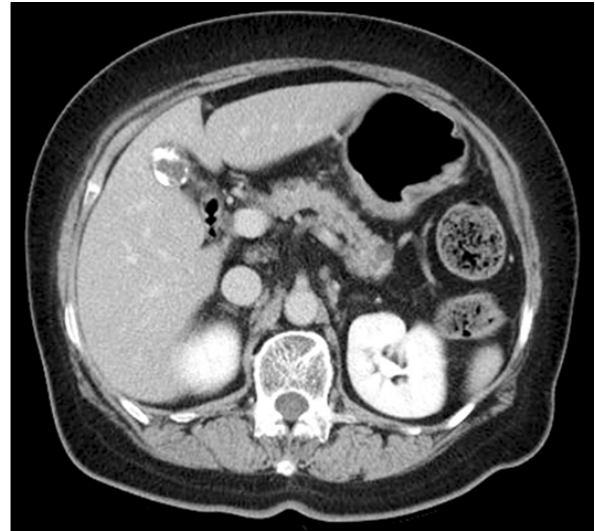


Fig. 3. Abdominal computed tomography showed gastric mucosa hypertrophy in the body of the stomach and also several perigastric hypertrophy lymph nodes. And at the sample time calcification of gallbladder wall has examined as well.

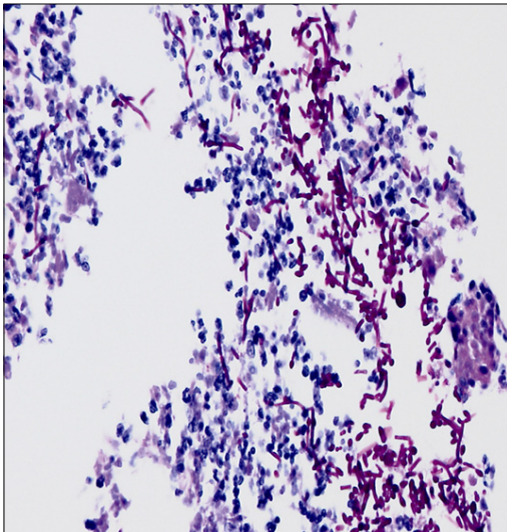


Fig. 2. Endoscopic biopsy showed that candida yeasts and pseudohyphae had grown as a colony of fungi on the gastric mucosal surface (PAS stain, ×400).

(Fig. 3). 그밖에 담낭벽에서 석회화 소견이 보였다.

수술 전 치료: 환자 수술 시행전 fluconazole 200 mg/day를 교대로 14일간 경구 투여 후 추적 내시경 검사에서 궤양 병변의 호전이 관찰하였다.

수술 소견: 개복 시 유착이나 복수는 없었다. 또한 간 등의 복강 내 다른 장기에 전이 소견 및 직장선반, 복막파종은 관찰되지 않았다. 종양은 고위부 후벽 부위에 위치하고 있

었고 약 8 cm 정도의 용기성 점막 병변이었으며, 장막 침윤 소견이 있었으며, 기타 위 주위 국소 림프절 종대의 소견이 관찰되었다. 근치적 위전절제술 및 D2 림프절 절제술과 식도공장문합술(Roux-en-Y esophagojejunostomy), 담낭절제술을 시행하였다.

수술 후 병리조직학 소견: 종양은 점액성 선암으로, Lauren 분류상 미만형이었다. 크기는 9.8×7.2 cm였고, 종양은 장막 하층까지 침범하여 있었다. 절제된 림프절 38개 중 2개에서 종양의 전이가 있어서, 최종 병기는 American joint committee on cancer 6th edition에 따라 T2N1M0로 확정되었다. 이와 함께 현미경 소견상 칸디다가 관찰되지 않았다.

치료 및 경과: 수술 후 특별한 합병증 없이 퇴원하였으며, 현재 수술 후 6개월째 별다른 증상 없이 추적관찰 중이다.

고 찰

위장관 칸디다증의 원인은 대부분이 *Candida albicans*로 *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida stellatoidea*도 발견된다.(3) *Candida albicans*는 위장관에 정상적으로 상재하는 효모양 진균으로 구강 내에 30% 대변에 80% 존재한다.(3,4) 위 칸디다증의 주된 병인은 위 내로 들어온 미생물에 대한 위산의 방어기전에 문제가 있는 경우이다. 칸디다 발육에 적합한 조건은 pH4.5 이상이고 위내 pH가 상승되면 칸디다 증식이 증가되고 pH4.5 이하의 환경에서는 증식이 완전히 억제된다.(5) 위축성 위염에 의해 또는 미주 신경절제술과 유문 성형술을 받은 후 위산분비가

억제된 경우 칸디다 감염의 발현이 높고,(6) H2 억제제와 proton pump inhibitor 등으로 치료받는 환자에서 위산분비의 감소로 위 칸디다증이 발생했다는 보고가 있다.(7)

위장관 칸디다증은 드물게 건강한 성인에서 보고가 되지만 대부분 숙주의 저항력 특히 세포매개 면역에 문제가 있을 때 병발한다. 가장 많은 발생 요인은 AIDS나 장기 이식 환자이고 이외에도 혈액질환,(8) 당뇨,(4) 간경화, 악성종양, 부신 기능저하증, 갑상선 기능 저하증 등의 만성 소모성 질환이나 면역 기능 장애를 초래하는 질환에서 병발된다. 이외 스테로이드나 면역억제제의 장기 사용시, 방사선 조사 등도 세포 매개 면역에 장애를 초래하여 유발할 수 있으며, 항생제의 장기 복용으로 진균대 세균의 비율이 변함으로써 위장관 칸디다증이 나타날 수 있다. 또한 위산도의 변화, 위장 운동 장애 및 위점막 손상을 초래할 수 있는 위암, 위궤양, 위염, 십이지장 질환도 그 발생요인으로 꼽을 수 있다.(9) 본 증례의 경우에는 고령, 당뇨, H2 억제제 사용, 악성종양의 4가지 인자가 관련되어 고위험군으로 분류될 수 있다.

임상 증상은 대부분 비특이적인 것으로 무증상으로부터 오심, 구토, 소화불량, 상복부 동통, 발열, 체중감소, 상부 위장관 출혈 등이 보고되고 있다.(3,4) 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.(10) 가장 진단적 가치가 높은 것은 위 내시경 검사로서 초기에는 홍반성 점막 소견이 관찰되며 점차 크림색의 삼출성 위막이 형성되며 궤양, 용종, 점막 출혈이 관찰될 수 있다.

위 칸디다증의 치료에 관해서 Di Febo 등(11)은 칸디다 감염이 있는 모든 위궤양 환자에서 항진균제를 사용할 필요는 없지만 고령, 암환자, 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 위장관에서 거의 흡수가 되지 않고 독성이 거의 없는 nystatin이 추천되고 있는데 500,000단위를 하루 3~4회 경구 투여한다. 또한 imidazole 유도체인 miconazole, clotrimazole, ketoconazole과 fluconazole 등이 있는데, 특히 fluconazole을 100~200 mg을 3주간 경구 투여한다. 그러나 심한 면역억제 상태의 환자에서 효과가 미약한 경우 amphotericin B를 1~3주간 정주할 수 있는데 발열, 신기능 저하, 저칼륨증, 저혈압, 아나필락시스와 간독성 등의 부작용이 현저하므로 imidazole 유도체와 교대로 치료하는 방법도 제시

되고 있다. 위궤양 환자에서는 악성 궤양이 양성 궤양보다 칸디다증의 발생 빈도가 2배 정도 높으며 위궤양의 내시경적 생검 조직검사상 칸디다가 나왔을 경우에는 위암의증으로 해석해야 한다는 주장도 있다.(12) Neeman 등(13)은 노인 환자들을 대상으로 한 연구에서 칸디다의 궤양 침윤 시 시메티딘과 제산제만으로 치유되지 않은 예가 많았으며 이는 칸디다의 궤양 침윤이 정상 치유 과정을 방해할 가능성을 제시하였다. 그러나 한편으로는 위 절제술을 한 후 절제된 위 조직에서 칸디다 감염이 진단된 경우 수술 후 사망률이 38.5%에 달하였다는 보고(14)를 통하여 위 점막을 통한 전신으로의 침입을 고려할 수 있는데, Eras 등(4)은 칸디다는 면역기능이 저하된 환자들에서 정상 위벽이나 위궤양에 침윤하여 점막하층까지 침범할 수 있고 때로 근층까지 침범하여 진균이 혈류 속으로 들어가서 전신 감염을 일으킬 수 있다고 하였다.

본 증례에서는 고령, 당뇨, H2 억제제 사용, 악성종양으로 전신성 칸디다 감염증이 발생할 수 있는 여러 인자를 지닌 환자에서 수술 전 14일간 fluconazole 200 mg/day 교대로 경구투여 후 칸디다 감염증을 치료하여 전신성 위칸디다 감염증을 예방 후 위전절제술을 시행하였기에, 외과의사들의 경각심을 일깨워 주기 위해 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Lee HC, Nam YI, Kim YJ, Park HS, Kang SA, Song KJ, Kim DH. A case of gastric candidiasis associated with benign gastric ulcer. Korean J Med 1980;23:798-803.
2. Cho MG, Kwak ST, Joo SA. A case report of gastric candidiasis. J Korean Med Assoc 1991;34:1379-1382.
3. Jerry ST, David JB. Esophageal, gastric, and intestinal candidiasis. Am J Med 1984;77:39-43.
4. Eras P, Goldstein MJ, Sherlock P. *Candida* infection of the gastrointestinal tract. Medicine 1972;51:367-379.
5. Piken E, Dwyer R, Zablens MA. Gastric candidiasis. JAMA 1978;240:2181.
6. Giannella RA, Broitman SA, Zamcheck N. Influence of gastric acidity on bacterial and parasitic enteric infections. A perspective. Ann Intern Med 1973;78:271.
7. Roy A, McCallum RW. Candidiasis of duodenum: the role of continuous cimetidine therapy. Gastrointest Endosc 1984;30:47.
8. Craig JM, Farber S. Development of disseminated visceral mycosis during therapy for acute leukemia. Am J Pathology 1953;29:601.
9. Greenfield RA, Trout DL, Rickard RC, Altmiller DH. Comparison of antibody, antigen and metabolic assays in rat models of systemic and gastrointestinal candidiasis. J Clin Microbiol 1988;26:409.
10. Young JA, Elias E. Gastro-oesophageal candidiasis: diagnosis

- by brush cytology. *J Clin Pathol* 1985;38:293.
11. Di Febo G, Miglioli M, Calo G, Biasco G, Luzzza F, Gizzi G, Cipollini F, Rossi A, Barbara L. *Candida albicans* infection of gastric ulcer frequency and correlation with medical treatment. *Dig Dis Sci* 1985;30:178.
 12. Oehlert W, Preuss B. Incidence and significance of Candidiasis in biopsy material of gastric ulcers. *Dtsch Med Wochenschr* 1980;105:1773-1776.
 13. Neeman A, Avidor I, Kadish U. Candidal infection of benign gastric ulcers in aged patients. *Am J Gastroenterol* 1981;75:211-213.
 14. Katzenstein AL, Maksem J. Candidal infection of gastric ulcers: Histology, incidence, and clinical significance. *Am J Clin Pathol* 1979;71:137-141.

= Abstract =

Candida Infection in a Patient with Gastric Carcinoma; 1 Case Report

Ju Won Chyung, M.D., Chang Young Yoo, M.D.¹, Dae Young Cheung, M.D.², Hoon Hur, M.D. and Hae Myung Jeon, M.D.

Departments of Surgery, ¹Hospital Pathology, ²Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Most gastric candida infections have been reported in immune-insufficient patients with peptic ulcer, but there have been few reports on gastric candidiasis with malignant ulcer in the stomach. We experienced a case of candida infection with gastric carcinoma in a 72-year-old female with diabetic mellitus. The endoscopic view showed multiple whitish necrotic plaques with a huge ulcer in the body of the stomach. The pathologic findings showed that budding yeast and pseudohyphae had infiltrated through the ulcerated stomach wall and the stomach wall contained tubular adenocarcinoma. After treatment with Fluconazole medication for 14 days, the patient underwent total gastrectomy along with D2 lymph node dissection. For the final pathologic results, there was no evidence of any remnant candidiasis, and the patient was discharged without specific complications. Through our experience and with reviewing articles about gastric candidiasis, we recommend that the gastric candidiasis that is accompanied with gastric malignancy should be treated before administering definite treatments for the gastric cancer. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2009;9:31-35**)

Key Words: Stomach cancer, Candida, Fluconazole