

Candida pelliculosa에 의한 진균성 슬관절염의 관절경적 치료 - 증례 보고 -

왈레스기념 침례병원 정형외과

김형천 · 안수한 · 김광열 · 황연수 · 이지훈 · 이동은

Arthroscopic Treatment of Fungous Arthritis of Knee Joint by Candida pelliculosa - A Case Report -

Hyung-Chun Kim, M.D., Su-Han Ahn, M.D., Kwang-Yeol Kim, M.D.,
Youn-Soo Hwang, M.D., Ji-Hoon Lee, M.D., Dong-Eun Lee, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Wallace Memorial Baptist Hospital, Busan, Korea

Candida infection of knee joint is very rare. Diagnosis of Candida infection is difficult due to lack of obvious clinical symptoms. Candida albicans is the most common strain in Candida infection of knee joint, but Candida pelliculosa has been rarely reported. We report a case of Candida pelliculosa infection of knee after intra-articular steroid injection, which was treated successfully by repeated arthroscopic debridement and irrigations and arthroscopic implantation with antifungal agent-impregnated cement bead spacer.

KEY WORDS: Knee, Candida pelliculosa, Arthroscopic debridement and irrigations, Arthroscopic implantation with antifungal agent-impregnated cement bead spacer

화농성 관절염은 병원균이 관절강 내로 침범하여 발생하는 질환이다. 그 중 진균에 의한 화농성 관절염은 대부분 Candida species가 일으키며 Candida albicans와 Candida parapsilosis, Candida tropicalis 가 흔한 원인 미생물이다. 그러나 Candida pelliculosa에 의한 화농성 관절염은 매우 희귀하여 문헌보고도 미미한 상태이다. 이에 저자들은 관절강 내 스테로이드 투여를 받은 환자에서 발생한 Candida pelliculosa에 의한 화농성 관절염에 대해 관절경하 변연 절제술 및 세척술 그리고 관절경하 시멘트 충전물 삽입술을 이용하여 성공적으로 치료하였던 1예에 대해 보고하는 바이다.

증례 보고

60세 남자 환자로 3개월 전부터 지속된 좌측 슬관절의 종창과 동통 및 국소 열감으로 내원하였다. 내원 3개월 전 좌측 무릎 통증으로 개인 의원에서 3차례 관절강 내 스테로이드 투여를 받았다. 주사 후 지속적으로 동통과 종창이 있었고, 장기간 경구 항생제 치료를 받아도 호전이 없었다. 일주일 전부터 좌측 무릎 관절 종창 및 통증이 심해져 내원하였다. 본원 내원 초진시 슬관절의 종창, 동통 및 국소 열감과 운동 범위 제한(굴곡구축 15°, 후속 굴곡 90°)이 있었고, 내원 당시 시행한 자기공명영상(magnetic resonance image, MRI)에서 관절강 내 활액막 비후 및 관절액 증가 소견이 관찰되었다. 내원 당시 혈압 120/80 mmHg, 체온 36.9°C, 맥박수 76회/분, 호흡수 20회/분이었다. 말초 혈액 검사에서 백혈구 6,700/mm³, 혈색소 10.5 g/dL, 혈소판 217,000/mm³이었고, 생화학 검사에서 AST 48 IU/L, ALT 34 IU/L, BUN 11 mg/dL, Cr 0.9 mg/dL, 다핵형 백혈구 62.4%, 적혈구 침강 속도 113 mm/hr, C 반응 단백 4.84 mg/dL이었다. 관절 흡

* Address reprint request to
Hyung-Chun Kim, M.D.
Wallace Memorial Baptist Hospital,
374-75, Namsan-dong, Geumjung-gu, Busan 609-728, Korea
Tel: 82-51-580-1422, Fax: 82-51-583-2568
E-mail: promenade20@naver.com

접수일: 2013년 1월 4일 게재심사일: 2013년 1월 14일
게재승인일: 2013년 1월 29일

인 검사에서 옅은 갈색의 반투명한 관절액이 관찰되었고 백혈구 8,500 /mm³, 적혈구 2-5 /mm³ (neutrophil 80%)였으며, 관절 천자 균배양 검사를 시행하였다. 환자는 10년 전 B형 간염 바이러스에 의한 간경화 진단을 받고 간경화에 대한 경구 투약을 해왔다고 했다.

화농성 관절염 의심하에 경험적 항생제 치료로 1세대 cephalosporin (2 g/day) 정주를 시작하였으며 내원 2일째 좌측 슬관절에 대한 진단적 관절 내시경을 시행하였다. 수술 소견상 심한 활액막염과 섬유성 조직이 관찰되나 연골의 파괴는 없는 Gächter stage 2에 해당하는 소견을 보였다 (Table 1, Fig. 1). 활액막 및 육아 조직 제거술을 시행하였으며, 10 L 식염수로 세척술을 시행하고 배액관을 슬관절 상 외측에 삽입하여 추가적인 배액이 가능하게 하였다. 그리고 수술 중 활액막 생검을 시행하고 배양 검사를 실시하였다. 수술 후 2일째(내원 4일째) 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 6,100 /mm³, 생화학 검사에서 다핵형 백혈구 61.1%, 적혈구 침강속도 92 mm/hr, C 반응 단백 2.91 mg/dL로 감소 추세를 보였으나, 슬관절의 국소 열감, 종창 및 동통이 여전히 남아있는 상태로 의미 있는 검사 결과는 아니었다.

내원 8일째 내원 당시 관절 천자액 배양 검사에서 *Candida pelliculosa*가 동정되었고, 내원 12일째 수술 시 관절액에 대한 균배양 검사에서도 *Candida pelliculosa*가 재차 배양 되었다. 균 동정 시 먼저 발아관 검사(Germ tube test)를 시행하여 발아관의 형성 여부를 확인하였다. 발아관

검사는 *C.albicans*와 다른 진균종을 쉽고 빠르게 구별할 수 있는 검사로 사람 혈청(human plasma) 0.5 ml에 자란 균을 풀어 현탁액을 만든 후 35°C에서 3시간을 놓아둔 후 1 loop-ful을 슬라이드 글라스 위에 주사 후 커버 글라스를 덮고 광학 현미경으로 관찰하였을 때 발아관이 형성되었다면 이는 균주가 *C.albican*라는 것을 강하게 시사하는 소견이다. 두 번의 발아관 검사에서 모두 발아관(germ tube)을 형성하지 않는 균이 관찰되었다(Fig. 2). 정확한 균주 동정을 위해 api® 20 c AUX 효모 동정 kit (BioMérieux, France)를 이용하여 배양된 균을 api® 20 c medium에 넣어 35°C, 48시간 동안 배양하였고, 두 번 모두 같은 숫자화된 생화학적 패턴을 가진 *Candida pelliculosa*가 배양되었다. 첫 *Candida pelliculosa* 배양 시에는 검체 오염으로 생각하여 기존의 항생제 치료를 유지하였으나 재차 *Candida pelliculosa* 동정 시 진균에 의한 화농성 관절염으로 확진하고 기존 항생제 치료를 중단하고 항진균제인 Amphotericin B 50 mg을 하루 한번 정주로 투여를 시작하여 5주간 투여하였다.

내원 13일째 환자가 1차 수술 직후와 비교하였을 때 악화된 슬관절 종창 및 동통을 호소하고 항진균제 정주 투여와 함께 상처 내 국소 항진균제 방출 효과를 얻기 위한 항진균제 혼합 시멘트정 삽입을 위해 이차 관절 내시경을 시행하여 활막 절제술, 10 L 세척술 및 관절경하 상외측(superolateral) 삽입구를 사용하여 시멘트(Simplex® P, Stryker, Allendale, NJ, USA) 80 g에 amphotericin-B 300 mg과 4.8 g

Table 1. Gächter criteria

Stage 1	Blurred effusion, hyperemic synovium
Stage 2	Purulent effusion, fibrin deposits, hypertrophic synovium
Stage 3	Synovial adhesions, necrotic areas in the synovium and cartilage
Stage 4	Diffuse necrosis in the cartilage, bone erosion and osteolysis

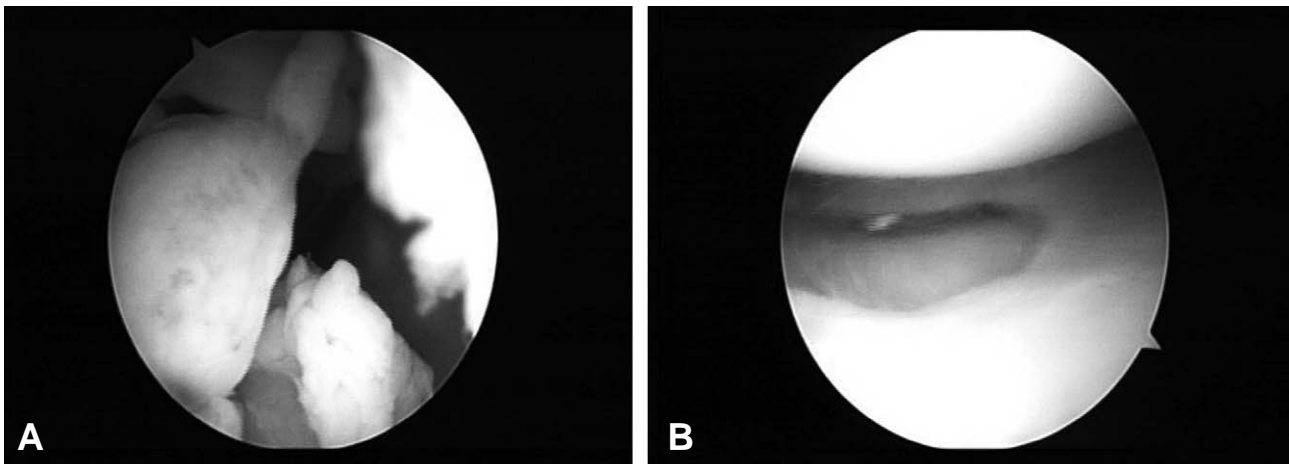


Fig. 1. Intraoperative arthroscopic views show (A) severe hypertrophic synovium, fibrin deposits and (B) intact semilunar cartilage and femoral condylar cartilage.

tobramycin을 혼합하여 6-7 mm 정도 크기의 염주(bead) 형태로 만들고 제거하기 용이하게 철사에 연결하여 삽입하고 수술 후 3일째까지 관절 운동을 제한하였다(Fig. 3). 수술 후 매주 시행한 혈액 검사상 백혈구, 적혈구 침강속도, C 반응 단백의 지속적인 감소 소견을 보였으며, 2차 수술 5주 후 관절 재천자 및 배양 검사상 음성으로 판명되었으며, 혈액 검사상 백혈구 4,800 /mm³, 적혈구 침강속도 5 mm/hr, C 반응 단백 0.3 mg/dL로 상당한 호전을 보여 슬관절 내 항생제 시멘트

제거 후 퇴원 조치하였다. 퇴원시 경구 fluconazole로 변경하여 6주간 투여하였으며 슬관절의 열감, 동통 및 종창 소견이 관찰되지 않고 정상 운동 범위(굴곡 구축 0°, 후속 굴곡 120°)를 보였으며, 관절액 배양 검사상에서도 음성으로 판정되어 항진균제 투여를 종결하고 6개월간 경과 관찰 중이며 재발 소견은 관찰되지 않았다.

고 찰

화농성 슬관절염의 일차적 원인 중 진균 감염증은 매우 드물게 보고되고 있기 때문에 임상 의사가 화농성 슬관절염의 초진 시 일차적 원인으로 진균 감염증보다는 세균이나 결핵 감염을 먼저 의심하게 된다. 관절염을 유발하는 원인 진균으로는 *C.albicans*, *C.parapsilosis*, *C.tropicalis*, *C.guilliermondo*, *C.glabrata* 등이 있으며, 그 중 *C.albicans*가 60%로 가장 많고, *C.parapsilosis*, *C.tropicalis*가 나머지 대부분을 차지한다.¹⁾ *Candida pelliculosa*가 슬관절염의 일차적 균주로 보고된 경우는 국내외에서 보고된 바가 없다. 1991년 Salesa 등²⁾은 AIDS 환자에서 혈액 배양으로 확진된 *Candida pelliculosa* 1예를 보고하였는데 마약을 상습적으로 정맥으로 투여 받았던 환자였으며 동정된 균은 amphotericin B, 5-fluocytosine, 그리고 ketocoazole 등에 민감한 것으로 나타났다. 1992년 Neumeister 등³⁾은 면역 기능이 정상인 급성 췌장염 환자에서 발생한 *Candida pelliculosa* 1예를 보고하면서 이 균을 병원성 균으로서 관심을 더 가져야 한다고 주장하였다. 슬관절의 진균 감염증의 원인은 명확하지는 않으나 항생제의 장기 사용으로 인한 기회감염이나 관절 내 천자나 주사시의 무균조작의 실패 등으로 인해 생길 수 있고 스테로이드 등의 면역억제제 사용, 장기간의 병원

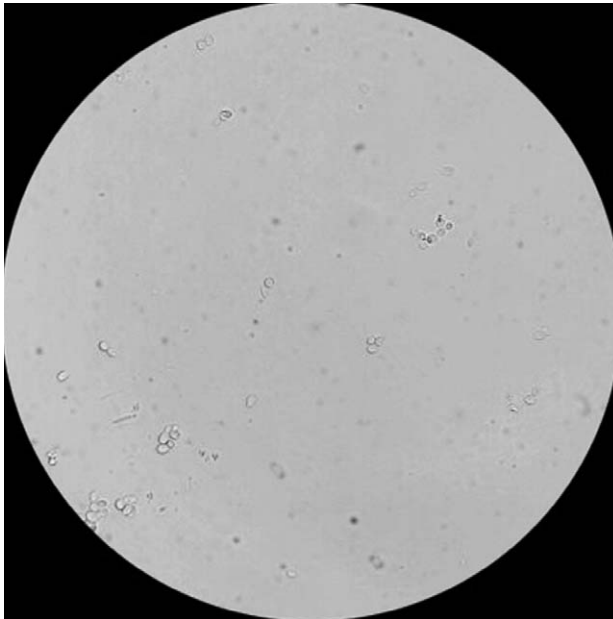


Fig. 2. Light microscopic view shows *Candida pelliculosa* forms one to four hat-shaped ascospores without producing germ tubes in germ tube test ($\times 400$).



Fig. 3. Arthroscopic implantation with antifungal agent-impregnated cement in (A) intraoperative arthroscopic view and in postoperative (B) A-P and (C) lateral plain radiography.

입원이나 정맥 주사, 고영양법, 류마티스 관절염, 심한 화상, 간경화 등이 위험 인자로 생각되고 있다.¹⁾ 본 증례에서는 관절의 스테로이드 주사와 환자의 기존 병중인 간경화 등이 위험 인자로 생각될 수 있으며, 스테로이드 주사 후 감염증이 의심되어 균주가 확인되기 전에 장기간 항생제 사용으로 인한 중복 감염의 가능성 또한 배제할 수 없을 것이다.

이러한 진균 감염증의 임상 증상은 일반적 감염성 관절염과 유사한 동통, 관절액 삼출, 관절운동의 제한 등이 나타나, 경미하면서 매우 서서히 진행된다는 특징이 있다.¹⁾ 본 예에서도 3개월간 서서히 진행되는 경미한 동통, 종창, 열감을 호소하였다. 하지만 임상 증상이 일반적인 감염성 관절염과 유사하여 구별하기가 어려워 진단이 늦어지는 경향이 있고, 활액 배양 검사를 통한 진균의 확인이 진단에 결정적이지만, 진균이 배양된 결과를 보고도 배양액의 감염이나 검사 중의 오염으로 인한 것으로 추정하여 그 결과를 무시하여 진단이 늦어지는 수도 있어 확진 당시 병의 진행이 상당히 진행된 경우가 많다. 그러므로 빠른 진단을 위해서는 검사 결과 해석에 대한 세심한 주의를 요하며, 만약 환자가 관절 내시경 후에도 지속적인 동통과 종창 등을 호소한다면 임상적은 진균 감염증에 대한 가능성을 의심해 봐야 한다.

항진균제를 혼합한 시멘트 충전물을 사용하는 것에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다. Goss 등⁴⁾은 사용의 의미가 없다고 하였으나, Evans⁵⁾은 54명의 고관절 및 슬관절 전치환술 후, 기구 주위 감염의 치료로 1단계- 삽입물 제거 및 항생제 시멘트 혼합 충전물 삽입하여 경과 관찰 후 2단계로 재치환술을 실시하는 방법으로 치료한 44명의 환자 중 슬후 칸디다 감염이 발생한 6명의 환자에서 500 mg의 amphotericin B를 함유한 시멘트 충전물을 사용하여 성공적인 치료를 이루었다고 보고하였다. Marra 등⁶⁾은 Candida에 의해 발생한 골수염 환자에서 700 mg의 amphotericin B를 함유한 시멘트 충전물을 사용한 치료에서 관절액에서 최저 억제 농도(minimal inhibitory concentration, MIC) 이상의 충분한 농도를 유지하며 효과적인 치료가 될 수 있었다고 보고하였다.

항생제 혼합 시멘트를 철사에 피어 염주(bead) 형태로 삽입하는 것에 대해서는 Henry 등⁷⁾은 급성 골 감염 및 연부 조직 감염, 만성 골수염과 같은 근골격계 감염 치료에서 항생제 혼합 시멘트정(antibiotic-impregnated bead)를 이용한 상처 내 국소 항생제 방출이 혈중에서 높은 항생제 농도를 유지하는 것보다 신독성, 이독성 및 알레르기 반응 등의 합병증이 적고 최저 억제 농도(MIC) 이상의 농도를 유지하며, 특히 철사에 핀 염주(bead) 형태로 삽입하였을 때 첫 24시간 동안 항생제의 약 5%정도를 방출하고 방출량이 급격히 줄었다가 이후 다시 늘어났다가 수주 혹은 수개월 동안 서서히 항생제 방출이 줄어드는 이 정점 용출(bimodal elution)의 형태를 보여 치료에 효과적이라고 하였다. Trippel⁸⁾은 동물 실험상 항생제 혼합 시멘트정 삽입 직후에 혈청에 항생제 농도가 의미있게 증가되며 이의 극치는 단시간 지속되고 6시간 안에 저

하되며, 유출된 항생제의 골의 투과는 빠르게 일어나며 장시간 지속되고 항생제의 살균이 피질골에서 7개월간 지속되기도 하며, 항생제의 살균량은 최소 수일간은 상처부의 삼출액에 존재한다고 하였다. 본 예에서도 항진균제를 혼합한 시멘트정 충전물을 이용하여 치료에 성공하였으나 대조군과의 비교가 없어 유용성에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

항진균제 약물 치료로는 Amphotericin B를 사용한 경우가 많고 1-2 gm을 최소 6주이상 사용하나 강한 신독성으로 인하여 Ketoconazole을 400 mg/day 사용하기도 하고 신기능 장애가 적은 Fluconazole을 정주 혹은 경구 투여하기도 한다. Cushing 등⁹⁾은 활액 내에서 fluconazole 농도가 일정 수준으로 유지됨으로 인해 좋은 치료 결과를 보였다고 하였으며, Phelan 등¹⁰⁾은 amphotericin B와 동등한 치료 효과를 나타낸다고 보고하였다. 비록 fluconazole이 amphotericin B에 비해 여러 이점을 줄 수 있을 것으로 생각되나 이의 사용에 대한 근거가 극히 소수이므로 신장 기능의 장애가 없는 경우는 Amphotericin B를 우선적으로 투여해야 한다고 생각된다.

저자들은 매우 드문 경우로 Candida pelliculosa에 의해 발생한 화농성 관절염에 대해 반복적으로 시행한 관절경 변연 절제술 및 세척술, 그리고 관절경하 항진균제 시멘트정 충전물 삽입술로 성공적으로 치료하였기에 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Wyman J, McGough R, Limbird R. Fungal infection of a total knee prosthesis: successful treatment using articulating cements spacers and staged reimplantation. *orthopedics*. 2002;25:1391-4.
2. Salesa R, Burgos A, Fernandez-Mazarrasa C, Quindos G, Ponton J. Transient fungaemia due to *Candida pelliculosa* in a patient with AIDS. *Mycoses*. 1991;34:327-9.
3. Neumeister B, Rockemann M, Marre R. Fungaemia due to *Candida pelliculosa* in a case of acute pancreatitis. *Mycoses*. 1992;35:309-10.
4. Goss B, Lutton C, Weinrauch P, Jabur M, Gillett G, Crawford R. Elution and mechanical properties of antifungal bone cement. *J Arthroplasty*. 2007;22:902-8.
5. Evans RP. Successful treatment of total hip and knee infection with articulating antibiotic components: a modified treatment method. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;37:46.
6. Marra F, Robbins GM, Masri BA, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by *Candida albicans*. *Can J Surg*. 2001;44:383-6.
7. Henry SL, Seligson D, Mangino P, Popham GJ. Antibiotic-impregnated beads. Part I: Bead implantation versus systemic therapy. *Orthop Rev*. 1991;20:242-7.
8. Trippel SB. Antibiotic-impregnated cement in total joint

- arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1986;68:1297-302.
9. Cushing RD, Fulgenzi WR. Synovial fluid levels of fluconazole in a patient with Candida parapsilosis prosthetic joint infection who had an excellent clinical response. J Arthroplasty. 1997;13:950.
10. Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930-8.

초 록

슬관절에서의 칸디다 감염증은 매우 드물다. 칸디다 감염증은 임상 증상이 뚜렷하지 않아 진단이 어렵다. 슬관절에서 발생하는 칸디다 감염 중 *Candida albicans*가 가장 흔한 균주이고 *Candida pelliculosa*는 거의 보고된 적이 없는 균주이다. 이에 저자들은 스테로이드 주사 후 슬관절의 *Candida pelliculosa* 감염증이 발생한 1예를 반복적 관절경하 변연 절제술 및 세척술 그리고 관절경하 항진균제 혼합 시멘트정 충전물 삽입술을 이용하여 성공적으로 치료하였기에 보고하는 바이다.

색인 단어: 슬관절, *Candida pelliculosa*, 관절경하 변연 절제술 및 세척술, 관절경하 항진균제 혼합 시멘트정 충전물 삽입술