

재발성 칸디다 질염

이 원 무

한양의대 한양대학교병원



“ 재발성 칸디다 질염은 일 년에 4회 이상 반복되는 경우로 정의되며, 진단을 위해서 증상 및 균 동정 검사 등이 필요하다. 증상이 없는 경우에는 치료를 요하지 않는다. 치료는 고용량 fluconazole로 유도 치료를 시행하고 이후 유지 요법을 6개월 또는 1년간 지속할 수 있다. 파트너의 치료는 필요하지 않다. ”

| 서론 |

칸디다 질염은 곰팡이 균에 의한 감염으로 여성의 일생 동안 많게는 75%가량이 경험하는 것으로 알려져 있다. 증상은 외음부 홍반, 찢과상, 소양감 그리고 치즈 또는 묽은 양상의 질 분비물 증가 등이 특징이다. 원인균은 대부분 Candida 종류인데, Candida albicans가 약 90% 정도를 차지하며, 그 외에도 C. glabrata, C. krusei, C. famata, 그리고 C. tropicalis 등이다. 위험인자로는 성 생활, 피임 도구 사용, 항생제 사용, 탄수화물 섭취 그리고 당뇨 등이다. 1967년 이후로 azole 계열 약이 치료제로 승인되면서 칸디다 질염은 항균제를 사용하여 치료하게 되었다.

재발성 칸디다 질염은 12개월 이내에 4회 이상 칸디다 질염이 발생한 경우를 말한다. 가임기 여성의 5~8%가량에서 발생한다고 보고되고 있지만, 치료가 어려워 삶의 질을 떨어뜨리게 되는 경우가 대부분이다. 여기서는 재발성 칸디다 질염에 대해서 알아보려고 한다.

| 본론 |

1. 원인

칸디다 질염의 대부분이 C. albicans로 인한 것처럼 재발성 칸디다 질염의 85~90%도 azole-sensitive C. albicans 이다. C. glabrata 가 두 번째로 많은 원인균으로 보고되고 있다. 항생제를 자주 사용하는 경우, 경구용 피임약을 복용하는 경우, 후천성 면역결핍증과 같은 면역력 저하 상태 등이 고위험군에 속하고, 제2형 당뇨, 폐경 여성, 그리고 고령 등은 C. glabrata 의 위험 인자로 알려져 있다. 성 매개 감염, 팬티라이너 또는 탐폰의 사용, 질 세척, 아토피 등이 연관이 있을 것으로 언급되지만, 아직 명확하게 밝혀진 바는 없다.

2. 병인

초기에는 적은 수의 칸디다 효모가 질 근처로 이동하여 군락을 형성한다(Colonization). 이는 초경 후 에스트로겐의 영향을 받아 점점 강화되고, 폐경이 되면 감소한다. 따라서 건강한 여성의 경우 증상 없이 몇 달 또는 몇 년간 칸디다 군락을 지니고 생활하게 된다. 급성 칸디다 질염이 발생하게 되면 이러한 구조가 무너지면서, Candida 균은 급속도로 자라고, 숙주의 보호 방어 체계

내에서 생존을 위한 변이를 일으키게 된다. 이는 결국 점막 면역 반응을 하향 조절하게 되고, 칸디다 효모가 지속적으로 생존할 수 있는 환경을 만들게 된다. 이후 유전적, 생물학적, 그리고 행동학적 영향으로 재발성 칸디다 질염이 발생하는 것으로 알려져 있다(그림1).

3. 증상

재발성 칸디다 질염의 증상은 일반적인 칸디다 질염과 비슷하지만, 반복적으로 발생하면서 성교통, 배뇨곤란 등이 동반될 수 있고, 그 결과 극심한 스트레스와 우울증이 동반되어 삶에 대한 만족도와 자존감이 떨어진다고 보고되

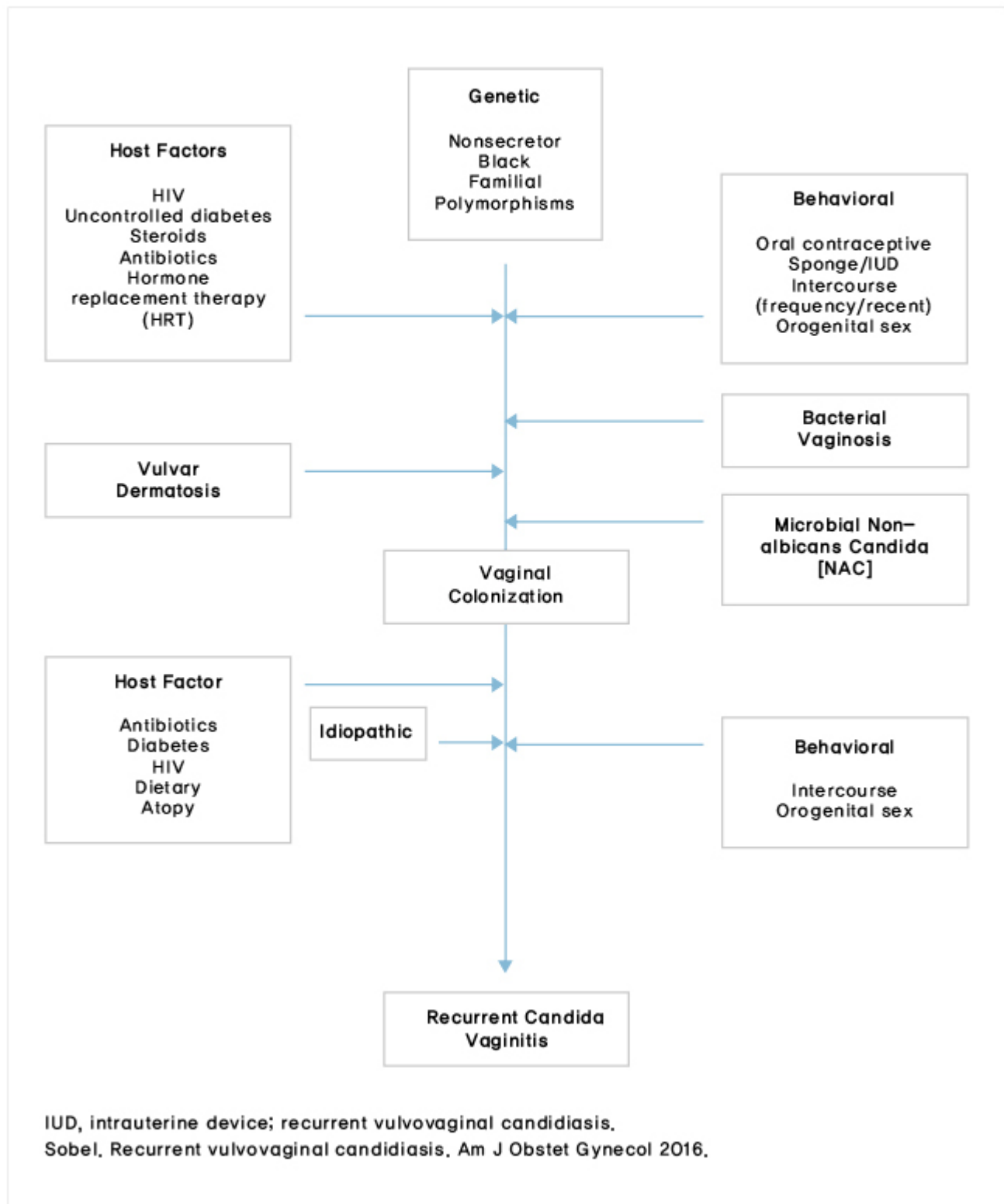


그림 1. 재발성 외음부 질 칸디다증의 병인(Am J Obstet Gynecol. 2016 Jan; 214(1): 15-21)

고 있다. 이러한 결과는 대인관계와 성생활도 방해한다.

4. 진단

KOH를 첨가한 현미경 검사 및 균 동정 검사를 시행하

는 것이 표준 진단 방법이지만, 대부분은 임상 증상에 의존하여 진단을 내리게 된다. 그러나 이는 민감도와 정확도 모두 낮아서 과잉진단(over-diagnosis) 또는 과소진단(under-diagnosis)이 될 가능성이 높다. KOH 현미

1. Regimens for *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*
 - a. Oral
 - 1) Fluconazole induction 150 mg q 72 h for 3 doses
Fluconazole maintenance regimen 150 mg q weekly for 6 mo
 - 2) Itraconazole induction 200 mg bid × 3 d
Itraconazole maintenance regimen 100-200 mg/d for 6 mo
 - b. Topical regimens:

Induction

 - Clotrimazole 1% vaginal cream for 7 nights
 - Clotrimazole 2% vaginal cream for 3 nights
 - Miconazole 2% vaginal cream for 7 nights
 - Miconazole 4% vaginal cream for 3 nights
 - Tioconazole 6.5% ointment for 1 night
 - Terconazole 0.4% vaginal cream for 7 nights
 - Terconazole 0.8% vaginal cream for 3 nights
 - Terconazole 89 mg vaginal suppository for 3 nights
 - Butoconazole 2% vaginal cream single dose

Maintenance regimen

 - Miconazole 1200 vaginal suppository once weekly for 6 mo
2. Regimens for *C. glabrata*
 - 1) Boric acid vaginal suppository/capsule 600 mg daily for 14 d
If necessary maintenance regimen (?)—no data to support.
 - 2) Nystatin—induction therapy 100,000-U suppository per vagina for 14 d
Maintenance regimen in same dose should be considered
3. *C. krusei*—any of the above regimens except fluconazole.
4. Azole-resistant *Candida* species (based on MIC studies)
 - Boric acid (see above)
 - Nystatin (see above)
 - Amphotericin B vaginal cream/suppositories 5-10% nightly for 14 d
 - Flucytosine cream 17% per vagina, nightly for 14 d
 - Combination amphotericin B/flucytosine

bid, twice daily; MIC, minimal inhibitory concentration; q, every.

Sobel. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol 2016.

그림 2. 재발성 칸디다 질염의 치료(AJOG guideline)

Am J Obstet Gynecol. 2016 Jan;214(1):15-21

경 검사도 민감도가 낮고, 균 동정 검사는 이보다 민감도는 높지만, 무증상 환자에서 정확도가 낮은 것으로 알려져 있다. 이외에도 whiff test, pH 측정, 젖은 도말 검사(wet smear)등을 시행할 수 있으며, 성 매개 감염의 가능성이 있을 경우에는 핵산증폭검사 (Nucleic acid amplification test; NAAT)를 권유하기도 한다.

5. 치료

1) 적응증

치료의 적응증은 각각의 권고안에 따라 다르다. 미국 산부인과학회를 비롯한 대부분의 학회에서는 증상만으로도 치료해야 한다고 주장하는 반면, 성 매개 감염예방학회 및 세계보건기구에서는 검사 시행 후 균 동정이 확인되면 치료를 시행하라고 권유한다. 하지만 모든 학회 권고안의 공통적인 부분은 증상이 없는 경우에는 치료하지 않아도 된다는 점이다.

2) 치료 약제

모든 권고안에서는 유도(induction) 및 유지(maintenance) 치료를 권하고 있다. 미국산부인과학회에서는 유도 치료로 fluconazole 150mg를 3일 간격으로 3번 복용 후, 유지 치료로 일주일에 한 번씩 150mg을 6개월간 복용하라고 권고하고 있다. 경구 복용이 힘들 경우 Clotrimazole, Miconazole 등의 국소 크림을 사용할 수 있다. 또한, 원인균이 *C. glabrata*인 경우 유지 치료로 boric acid를 사용할 수도 있다(그림2).

진균 학회(Mycoses)에서는 유도 치료로 첫 번째 주에

fluconazole 200mg을 일주일에 3번 복용하고, 증상이 호전되면 유지치료로 2~8주 사이에는 fluconazole 200mg을 일주일에 한 번, 3~6개월 동안 2주에 한 번씩 그리고 남은 6개월 동안 4주에 한 번씩 복용할 것을 권고하고 있다(표1).

3) 치료 약제의 효과

미국산부인과 학회를 비롯한 대부분의 학회에서 권고하고 있는 Sobel의 방법은 1년이 지난 뒤의 무질병 비율이 42.9%로 보고되고 있다. 이에 반해 진균학회의 Donders 방법의 무질병 비율은 77%로 Sobel의 방법보다 더 좋은 치료 효과를 보이고 있다(표1).

4) 임신 중 치료

모든 권고안에서는 임신 기간에는 경구용 약제 복용보다는 국소 크림 사용을 권고하고 있다. Nystatin 페사리 또는 imidazole 크림을 권고하고 있는데, 이는 경구용 fluconazole이 팔로사징후(Tetralogy of Fallot)을 유발할 수 있기 때문이다.

5) 파트너의 치료

모든 권고안에서 파트너의 치료는 필요하지 않다고 권고하고 있다.

| 결 론 |

재발성 칸디다 질염에 대한 원인과 치료에 대해서 여러 관련 학회에서 가이드라인을 제시하고 있다. 현재 가장

표 1. 칸디다 질염과 재발성 칸디다 질염의 치료 비교

	Vulvovaginal candidiasis	Recurrent vulvovaginal candidiasis	
Induction Treatment	Fluconazole 150mg p.o	Fluconazole 150mg, 3dose in 1st week	Fluconazole 200mg, 3dose in 1st week
Maintenance Treatment		Fluconazole 150mg/week for 6months	Fluconazole 200mg/week in 2-8weeks 200mg/2weeks in 3-6months 200mg/4weeks in 6-12months
Efficacy		42.9%	77%

많이 알려져 있는 방법이 fluconazole 150mg을 6개월간 사용하는 것이다. 그러나 치료 효과가 만족스럽지 못한 단점이 있다. Fluconazole 200mg을 용량을 줄여가면서 1년간 사용하는 방법이 효과가 더 좋은 것을 보고되고 있지만, 과학적 근거는 아직 부족한 상태이다. 향후 이와 관련된 대규모 전향적 연구가 필요한 시점이다. WOMB STORY

참고문헌

1. Matheson A, Mazza D. Recurrent vulvovaginal candidiasis: A review of guideline recommendations. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017 Apr;57(2):139-145.
2. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol. 2016 Jan;214(1):15-21.
3. Blostein F, Levin-Sparenberg E, Wagner J, Foxman B. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Ann Epidemiol. 2017 Sep;27(9):575-582.e3.
4. Sobel JD, Wiesenfeld HC, Martens M et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. N Engl J Med 2004; 351(9): 876-883.
5. Donders G, Bellen G, Byttebier G et al. Individualized decreasing-dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCIDIF trial). Am J Obstet Gynecol 2008; 199(6): 613. e1-e9.
6. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. Lancet 2007; 369(9577): 1961-1971.
7. Ringdahl EN. Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. Am Fam Physician 2000; 61(11): 3306-3312.