

뇌기저부 골수염으로 진행된 만성 침습성 진균성 부비동염 1예

대구가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실
신승현 · 최성용 · 이영호

Chronic Invasive Fungal Sinusitis Progressed to Skull Base Osteomyelitis

Seung-Heon Shin, MD, Sung-Yong Choi, MD and Young-Ho Lee, MD

Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea

—ABSTRACT—

Chronic invasive fungal sinusitis is a life-threatening disease, but encompasses a more unhurried progression of illness, in contrast with acute invasive fungal sinusitis. This case is a fungal sinusitis with skull base osteomyelitis and meningitis progressed from fungal ball past years. Fungal ball is easily treated by endoscopic sinus surgery and rarely progress to invasive type. If invasive fungal sinusitis is not timely diagnosed by histopathologic evidence of fungal hyphae, it makes clinicians embarrassing and face poor clinical course of patient like this case. It should be noted that chronic invasive fungal sinusitis may be developed from even fungal ball in a diabetes mellitus patient and may extend to skull base osteomyelitis and meningitis. (J Clinical Otolaryngol 2010; 21:89-94)

KEY WORDS : Fungal sinusitis · Osteomyelitis · Meningitis.

서 론

진균성 부비동염은 진균의 조직 침범 여부에 따라 비침습성과 침습성으로 분류되며 비침습성은 진균구와 알레르기성 진균성 부비동염으로 나누어지고 침습성은 급성 침습성과 만성 침습성 진균성 부비동염으로 나누어진다.¹⁾

만성 침습성 진균성 부비동염의 경우 당뇨, 스테로이드 치료 환자, 면역 기능 억제 환자에서 호발하지만, 면역기능과는 상관없이 만성 진균성 부비동염을 오랫동안 앓은 경우에 부비동 염증이 서서히 진행하여 점막, 점막하

조직, 혈관, 부비동의 골벽을 침범할 수 있다. 특히 접형동에 발생한 경우 안구나 뇌로 진행하여 두개내의 치명적인 합병증을 야기할 수 있다.¹⁾ 이에 저자들은 만성 침습성 진균성 부비동염으로 인하여 뇌기저 골수염 및 뇌수막염이 발생한 증례를 보고하는 바이다.

증 례

65세 여자 환자로 3일 동안의 좌측 급성 난청을 주소로 내원하였다. 양측 고막은 정상이었으며 순음 청력 검사상 좌측은 농상태를 보이며 우측은 정상적인 청력소견을 보였다. 좌측 돌발성 난청에 준하는 소견이었다.

환자는 과거력상 10년 전 비용종을 동반한 만성 부비동염으로 본원에서 부비동 내시경 수술을 받은 병력이 있으며 이후 문제 없이 지내다가 내원 2년 전에 두통을 주소로 본원을 방문하였으며 이때 시행한 부비동 CT상 좌측 접형동에 부비동염의 재발이 의심되어 부비동 내

논문접수일 : 2009년 12월 11일
논문수정일 : 2010년 1월 8일
심사완료일 : 2010년 2월 22일
교신저자 : 이영호, 705-718 대구광역시 남구 대명4동 3056-6 대구가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (053) 650-4535 · 전송 : (053) 650-4533
E-mail : youngholee@cu.ac.kr

시경 수술을 시행하였다(Fig. 1). 이 때 수술 소견상 우측 상악동은 단순 염증이었으며 좌측 사골동은 비용 및 부비동 점막 비후 소견을 보였으며, 좌측 접형동에서는 진

균구를 확인할 수 있었다(Fig. 1).

돌발성 난청으로 입원 치료 중 시행한 뇌 자기 공명 영상에서 T1 조영 증강 영상에서는 좌측 내이도 및 추체

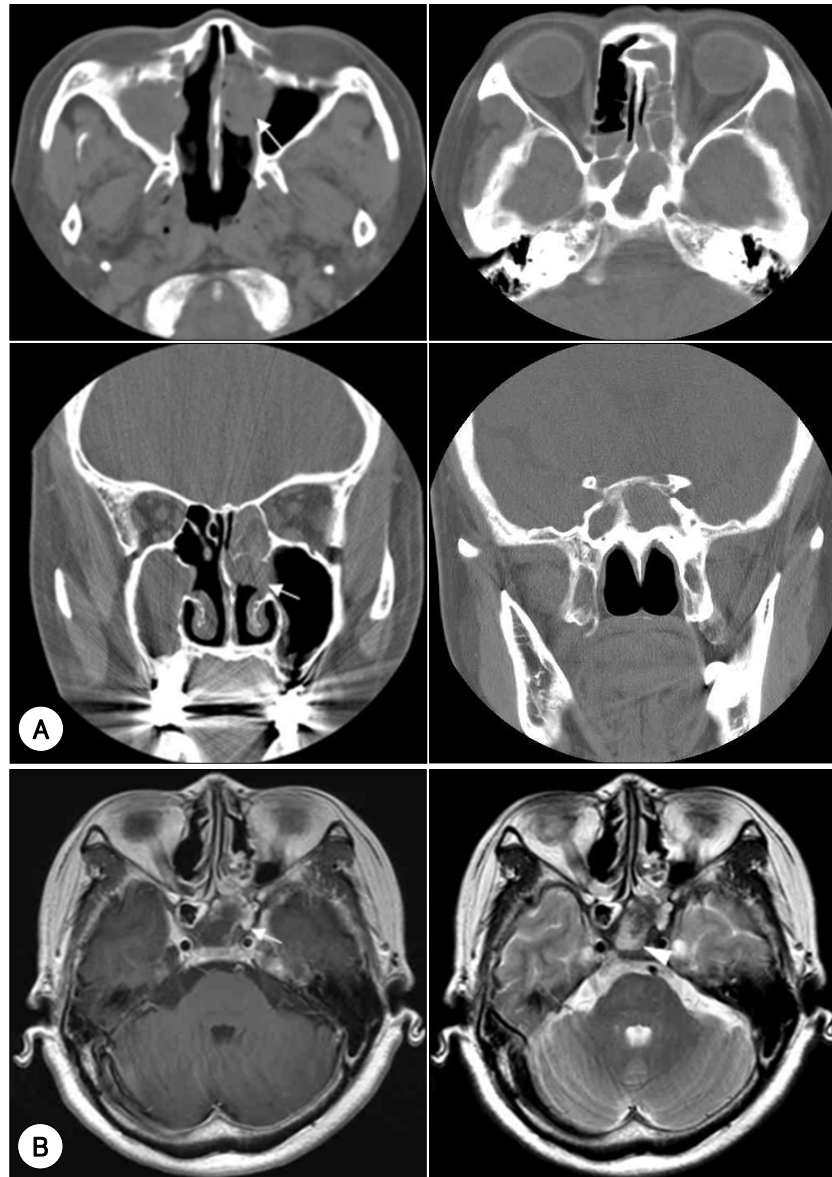


Fig. 1. Preoperative paranasal CT (A) and brain MRI (B) 2 years ago. A : Paranasal CT images show soft tissue density in left nasal cavity, ethmoid and sphenoid sinus. The bony wall of sphenoid sinus had thick sclerotic changes. It was confirmed that the nasal cavity mass (arrow) is fungal ball. B : T1-weighted Gd-enhanced brain MRI (Left) shows central low signal intensity with peripheral enhancement in sphenoid sinus (arrow), and T2-weighted brain MRI (Right) demonstrates central low-signal with peripheral high signal intensity in sphenoid sinus (arrow head). It may be consistent with fungal sinusitis.

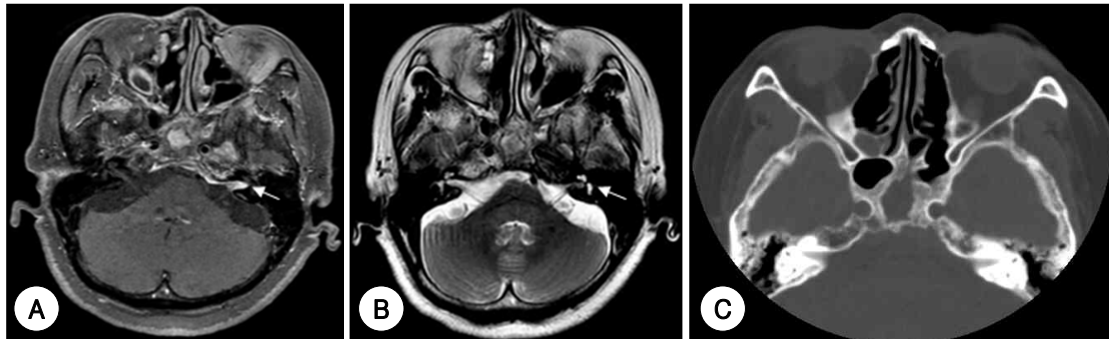


Fig. 2. Brain MRI (A and B) and paranasal CT (C) when admitted as left sudden deafness before antibiotics therapy. A : T1 weighted postgadolinium. It shows contrast enhancement of sphenoid sinus wall with central high signal intensity and left petrous apex. The enhancement is seen extending along petrous apex into internal auditory canal (arrow). B : T2 weighted image. There is low signal intensity in petrous apex and high signal intensity in sphenoid sinus. It is seen low signal intensity of internal auditory canal (arrow) instead of high signal fluid intensity seen normally. C : Axial view of paranasal CT. It is seen thickening and sclerosis of sphenoid sinus bony wall with soft tissue density and moth-eaten appearance.

침부가 조영 증가되고 T2 강조 영상에서는 추체침부 및 내이도가 저신호 강도를 보이는 좌측의 추체침부염의 소견을 보였다(Fig. 2A, B). 뇌기저 골수염을 야기한 추정되는 원인으로 좌측 측두골 주위의 중이염 소견은 보이지 않았으며, 접형동 주위가 조영증강 T1 강조영상에서 조영 증가되는 소견을 보이고 T2 강조영상에서는 고신호 강도를 보이며 접형동의 중앙에는 저음영을 포함하는 접형동염의 소견을 보이고 있었다. 부비동 단층 촬영에서는 접형동 내에 연조직 음영을 보이며 그 주위로 일부 골조직의 파괴 및 비후된 소견이 관찰 되었다(Fig. 2C). 환자는 전신적인 활력징후는 정상이었으며 평소 당뇨는 약물치료 없이 식이요법으로 잘 조절되고 있었다. 따라서 당뇨와 함께 합병된 접형동의 만성 부비동염이 뇌기저 골수염의 원인이 된 것으로 추정하였다.

광범위 항생제인 Quinolone 제제를 정맥 투여하며 부비동 비내시경 수술을 계획하였다. 환자는 모호한 양상의 좌측 두통을 호소하는 것과 좌측의 돌발성 난청 이외에는 안면 감각 이상, 복시, 시력저하, 안면 마비, 어지럼증 등의 특이한 뇌신경 증상이 없는 상태였다. 내시경 수술 소견상 치즈 같은 화농성 분비물과 육아조직이 접형동을 채우고 있었으며 자연개구부의 두꺼워진 골조직을 제거하기 위하여 드릴과 소파기를 사용하였다. 병리 조직검사에서 만성 염증 소견이 보였으며, 분비물의 세균 검사에서 특별한 균주가 발견되지 않았다. 이에 3세대

세파계열의 항생제 중 Rocephin®, 아미노글라이코사이드 계열의 Netilmycin®과 혐기성균에 민감한 Fullgram 제제로 약물치료를 시행한 한달 후에도 환자는 하루에 한 두차례 지속되는 미열이 지속되었으며 두통이 악화되었고 다른 뇌신경 증상은 없는 상태였으나 방사선학적 소견은 악화되는 양상을 보였다(Fig. 3A). 이에 기존의 항생제가 효과가 없는 것으로 여기고 quinolone 계열의 Ciprobay®로 전환 후 다시 추가적인 조직검사 및 세균검사를 위해 내시경 수술을 시행하였다. 조직검사에서는 만성 염증 소견을 보이며 세균검사에서는 Staphylococcus intermedius로 확인되어 세균 검사 시 오염되었을 가능성을 배제하기는 어려웠으나 세균검사 결과에 따라 Vancomycin®으로 항생제를 교체하여 정맥 주사를 계속하였다.

한 달간 추가로 Vancomycin®을 투여하였으나 뇌기저부의 방사선 소견은 더욱 악화되는 양상을 보이며(Fig. 3B) 환자는 하루에 한 두차례 재발되는 미열과 두통을 지속적으로 호소하였다. 당뇨 환자이며 뇌기저부 골수염이라 하더라도 집중적인 항생제 치료에 전혀 반응을 하지 않고 환자의 임상양상 및 검사실 소견이 악화되는 소견을 보여 세균이 원인이 아니라 과거의 진균구를 앓은 병력이 있으므로 진균으로 인해 진행된 형태일 것으로 의심하고 두 차례에 걸쳐 얻어진 조직에서 진균 확인을 위해 재검사를 의뢰하였다.

Gomori's methenamine silver stain을 통해 확인한

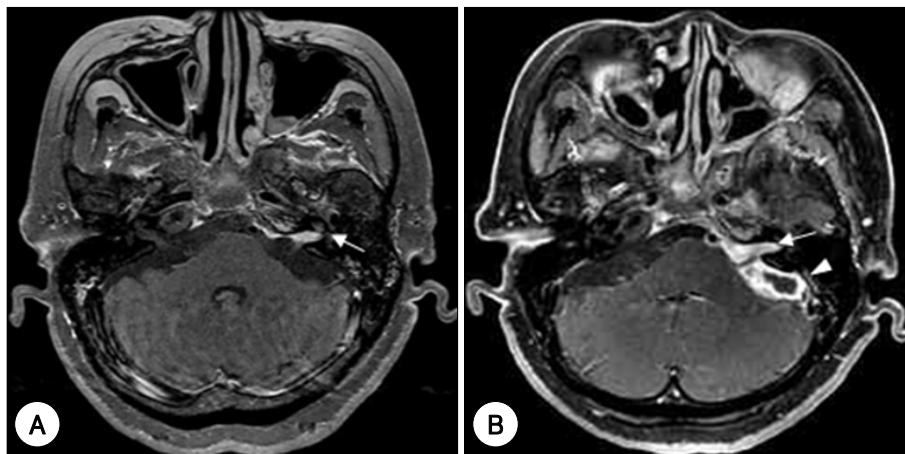


Fig. 3. Follow-up contrast enhanced axial T1-weighted brain MRI shows aggravated skull base osteomyelitis and meningitis though intensive antibiotic therapy for 1 month (A) and 2 months (B). A : T1-weighted contrast enhancement MRI. It demonstrates more contrast enhancement of the left internal auditory canal (arrow) than before starting antibiotics. B : T1-weighted postgadolinium. It demonstrates low bone marrow signal intensity along the clivus from left petrous apex and patchy meningeal enhancing lesion is seen extending along the left cerebellopontine angle extending into the internal auditory canal (arrow) and left tentorium. Posterior fossa (arrow head), there is a low signal intensity cavity with contrast enhancement along periphery of lesion, which is indicative of its inflammation, impending abscess formation.

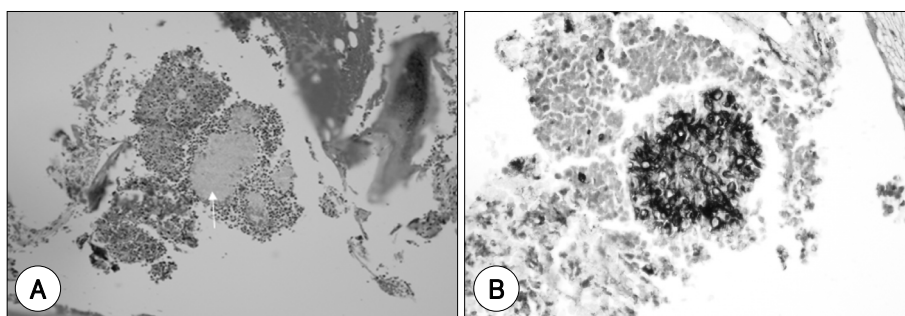


Fig. 4. Histopathologic images. A : The contents of sphenoid sinus shows fungal colony (arrow) surrounded by inflammatory exudate (H&E, $\times 200$). B : Gomori's methenamin silver stain shows aggregation of the fungal hyphae (GMS stain, $\times 400$).

결과 접형동에서 채취한 치즈 같은 화농성 염증성 부산물에서 균사가 확인되어 진균에 의한 뇌기저부 골수염 및 뇌막염으로 진행된 경우라 진단하였다(Fig. 4). 이에 Amphotericin B[®] 정맥투여를 고려하던 중 환자가 원해 타병원으로 전원을 하였으며 타병원에서 3주간의 Amphotericin B[®] 정맥주사 통해 증상의 호전이 있었으며, 이후 퇴원 후 최근 2년간 경과 관찰 중이나 특이 증상 없이 지내고 있으며, 좌측의 농상태의 청력은 변화가 없는 상태다.

고 찰

진균성 부비동염은 조직에 진균의 침범 여부에 따라 침습성과 비침습성으로 분류되며 침습성 진균성 부비동염은 다시 급성과 만성으로 분류된다. 급성 침습성 진균성 부비동염은 당뇨 및 면역기능이 저하된 환자에게 급격히 발생하며 치사율도 높다. 이에 반해 만성 침습성 진균성 부비동염은 면역기능이 정상인 사람에게도 발생하며 수개월에서 수년에 걸쳐 서서히 발병하여 조직 내로

침범하여 주위 골조직을 미란시켜 안구나 피부 혹은 두개강 내로 감염을 확산시키기도 한다.²⁾

특히 접형동에 발생하는 진균증은 두개강 내로 확산되기 쉽고 치명적인 뇌수막염으로 발전될 가능성이 있어 즉각적인 치료를 요하며 실제 이로 인해 사망한 예가 보고 되어 있다.^{3,4)}

진균증이 두개저로 확산되어 뇌기저부 골수염 및 뇌수막염을 야기한 예는 비교적 드문 경우로 국내에는 1예가 보고되어 있는데 이 보고에서는 상악동의 진균종 수술 이후 2개월 뒤에 접형동을 통해 뇌기저 골수염으로 진행된 암 말기 환자의 증례이다.⁵⁾

진균성 부비동염의 진단은 일반적으로 진균사의 확인으로 이루어지며 특징적인 방사선학적인 소견이 도움을 줄 수 있다. 진균성 부비동염의 경우 진균의 동정은 세균 동정에 비해 어려워 양성의 결과를 보이는 경우는 23~50%에 불과하다.⁶⁻⁹⁾

따라서 만성 침습성 진균성 부비동염의 진단은 점진적으로 진행되는 임상 양상과 조직내 침투한 진균 균사를 확인하는 조직검사를 통해 이루어지며 보조적으로 방사선학 소견이 도움을 줄 수 있다.¹⁾ 특히 조직검사에서는 부비동 내의 충분한 양의 내용물과 병적 및 정상적인 점막 그리고 조직괴사가 있는 부위와 인접한 골조직까지 채취하는 것이 필요하지만,⁸⁾ 접형동과 같이 해부학적으로 협소하고 주요 혈관 및 신경과 인접해 있는 부위에서 충분한 양의 조직검사를 시행하는 것에는 어려움이 따른다. 따라서 침습성 진균증의 성공적인 치료를 위해서는 내시경 소견 및 방사선학적인 소견에 도움을 받아 임상적으로 의심하는 것이 중요하고 즉각적인 조직검사 및 수술적 치료를 통해 진균의 확인이 필수적이다.

일반적으로 진균종의 방사선 소견은 진균 포자에 칼슘, 철, 마그네슘등의 함량이 높아 컴퓨터 단층촬영에서는 고음영에 석회화 소견이 보이고 이러한 금속성분으로 인해 T1, T2 강조영상에서는 저신호 강도를 보이는 특징을 보인다. 이에 반해 침습성 진균성 부비동염의 경우 방사선학적 소견은 컴퓨터 단층 촬영에서 주위의 골조직을 파괴하거나 부비동의 범위를 넘어 확장되어 마치 악성 종양처럼 보일 수도 있고, 자기 공명 영상에서는 혈관의 침입으로 인해 괴사된 부분은 조영 증강이 되지 않으며 T2 강조영상에서는 조직의 허혈의 진행어부에 따

라 다양한 신호강도를 보일 수 있으나 대개 T1 강조영상에서는 신호가 감소하고 T2 강조영상에서는 더욱 신호가 감소한다.^{2,10)}

본 증례의 경우 컴퓨터 단층 촬영에서 접형동의 골조직 파괴 소견 대신 골조직이 비후되어 있는 골경화 소견과 함께 추체첨부염이 의심되는 T1 강조영상에서 조영증가가 되고 T2 강조영상에서는 저신호 강도를 보이는 소견을 보였으며 이는 진균에 대한 특이한 소견은 아니었다. 따라서 과거력상 진균증으로 수술적 치료를 받았다는 것이 유일하게 진균을 의심할 만한 요인이었다.

진균구가 재발하는 경우는 4~7%로 알려져 있으며¹¹⁾ 면역기능이 억제된 환자에서는 접형동에 진균구가 발생한 경우 주위 골 조직의 미란이 생긴 경우 수술 후 침습성으로 진행을 억제하고자 항진균제의 사용을 권장하는 이도 있고 이에 반해 사용할 필요 없다는 주장도 있다¹¹⁾ 진균구가 침습성의 형태로 진행하여 재발하는 것은 일반적이지는 않으나 본 증례에서는 2년 전에 접형동의 진균구로 수술한 병력이 있으므로 당시의 내시경 수술 이후에 진균성 부비동염이 서서히 진행하여 뇌기저 골수염을 야기하였을 것으로 생각해 볼 수 있다. 하지만 본 증례의 경우는 방사선 소견과 조직검사 결과 등이 진균성 부비동염에 부합하지 않아 진단이 늦어지면서 치료에 어려움이 있었던 증례였다. 과거 진균구 등의 진균성 부비동염의 병력을 가지면서 통상의 염증성 부비동염에 대한 항생제 치료에도 잘 반응하지 않고 합병증을 동반한 부비동염의 경우 적극적으로 반복적으로 검사를 통한 조기 진단이 중요할 것이다. 또한 당뇨환자, 면역억제환자 혹은 스테로이드 투여환자에서 비교적 치료가 용이한 진균구라 하더라도 때로는 접형동을 침범하여 서서히 진행되는 양상을 보여 침습성 진균성 부비동염으로 진행할 수 있음을 염두에 두어야겠다.⁹⁾

중심 단어 : 진균성 부비동염 · 골수염 · 뇌막염.

REFERENCES

- 1) Busaba NY, Colden DG, Faquin WC, Salman SD. *Chronic invasive fungal sinusitis: a report of two atypical cases. Ear Nose Throat J* 2002;81 (7):462-6.
- 2) Aribandi M, McCoy VA, Bazan C 3rd. *Imaging features of invasive and noninvasive fungal sinusitis: a review. Radiographics* 2007;27 (5):1283-96.

- 3) Dyken ME, Biller J, Yuh WT, Fincham R, Moore SA, Justin E. *Carotid-cavernous sinus thrombosis caused by Aspergillus fumigatus: Magnetic resonance imaging with pathologic correlation. A case report. Angiology 1990;41 (8): 652-7.*
- 4) Kurita H, Shiokawa Y, Furuya K, Segawa H, Sano K. *Parasellar Aspergillus granuloma extending from the sphenoid sinus: report of two cases. Surg Neurol 1995;44:489-94.*
- 5) Lee SS, Son JY, Lee JH, Kim OK. *A case of invasive fungal sinusitis accompanied with inflammatory pseudotumor in skull base. Korean J Otolaryngol 2005;48 (9):1173-6.*
- 6) Waitzman AA, Birt BD. *Fungal sinusitis. J Otolaryngol 1994;23 (4):244-9.*
- 7) Morpeth JF, Rupp NT, Dolen WK, Bent JP, Kuhn FA. *Fungal sinusitis: an update. Ann Allergy Asthma Immunol 1996;76 (2):128-39.*
- 8) DeShazo RD, Chapin K, Swain RE. *Fungal sinusitis. N Engl J Med 1997;337 (4):254-9.*
- 9) Ferguson BJ. *Fungus balls of the paranasal sinuses. Otolaryngol Clin North Am 2000;33 (2):389-98.*
- 10) Maroldi R, Ravanelli M, Borghesi A, Farina D. *Paranasal sinus imaging. Eur J Radiol 2008; 66 (3):372-86.*
- 11) Dufour X, KauVmann-Lacroix C, Ferrie JC, Goujon JM, Rodier MH, Karkas A, et al. *Paranasal sinus fungus ball and surgery: a review of 175 cases. Rhinology 2005; 43 (1): 34-9.*