

중이염 수술 후 발생한 안면신경마비를 동반한 침윤성 Aspergillus감염에 의한 중이염

고신대학교 의과대학 이비인후과학교실
이 환 호

A Case of Aspergillus Otitis Media with Facial Paralysis after Middle Ear Surgery

Hwan Ho Lee, MD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

— ABSTRACT —

The cases of invasive aspergillosis in the head and neck are infrequent and generally limited to the paranasal sinuses. Aspergillus involvements of the ear is a very rare entity, which is almost seen in immunocompromised patient, such as those with leukemia, aquired immunodeficiency syndrome and diabetes mellitus. Because invasive fungal otitis media is often misdiagnosed as malignant otitis externa. Early diagnosis, aggressive debridement, antimycotic therapy and resituation of immunocompromised conditions are required. The author report a case of invasive aspergillus infection of ear with facial paralysis who was treated with open cavity mastoidectomy and maintenance of antifungal drug. (J Clinical Otolaryngol 2012;23:253-257)

KEY WORDS : Facial paralysis · Otitis media · Hearing loss · Aspergillus.

서 론

이비인후과 영역의 침습성 진균감염은 부비동 감염으로 가장 많이 나타나고 외이도의 진균감염은 비교적 흔하지만 귀의 침습성 진균감염은 매우 드물다.¹⁾ 중이나 유양동에 발생한 진균감염은 주로 백혈병, 후천성 면역결핍 증후군 그리고 당뇨병 등의 면역이 저하된 환자에서 보고되고 있다.²⁻⁵⁾ 외이도나 유양동의 침습성 진균감

염은 심한 이통이 동반된 경우는 악성 외이도염, 뇌기저골수염(skull base osteomyelitis, SBO)과 감별하여 조기 진단, 염증조직 제거, 적절한 항진균제 사용 그리고 면역저하 상태 개선시켜야 한다.^{5,6)} 저자는 만성중이염 수술 후에 이루와 안면마비가 발생한 환자에서 조직검사를 시행하여 침습성 진균감염으로 진단한 후 진균감염 조직과 염증을 제거하는 수술과 항진균제를 사용하면서 안면신경마비는 개선되었으나 항진균제 사용하면서 감각신경성 난청이 진행된 증례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2012년 9월 25일
논문수정일 : 2012년 10월 9일
심사완료일 : 2012년 11월 2일
교신저자 : 이환호, 602-702 부산광역시 서구 암남동 34
고신대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (051) 990-6470 · 전송 : (051) 245-8539
E-mail : hornet999@hanmail.net

증 례

70세 남자 환자가 수년 동안 지속된 좌측 이루와 난청

을 주소로 타 병원에서 좌측 만성 중이염으로 진단받고 유양동절제술 및 제1형 고실성형술을 시행 받았으나 술 후 한 달째부터 시작된 이루와 이통으로 내원하였다. 과거력 상 10년 전부터 당뇨병을 진단 받고 개인병원에서 치료 중에 있어 조절이 잘 되는 상태였고 양측성 난청이 수년 전부터 있었으나 그 외 특별한 기저질환은 없었다. 이학적 검사에서 좌측의 고실성형술을 시행한 고막과 외이도 피부가 괴사되고 창백한 형태이면서 이루가 동반된 모습이었고 우측은 정상 고막이었다(Fig. 1A). 측두골 전산화 단층 촬영에서는 유양동절제술이 시행된 소견으로 중이강과 유양동은 연부 조직 음영으로 가득 찬 소견이었고 안면신경관 결손 및 주변 골 파괴 소견은

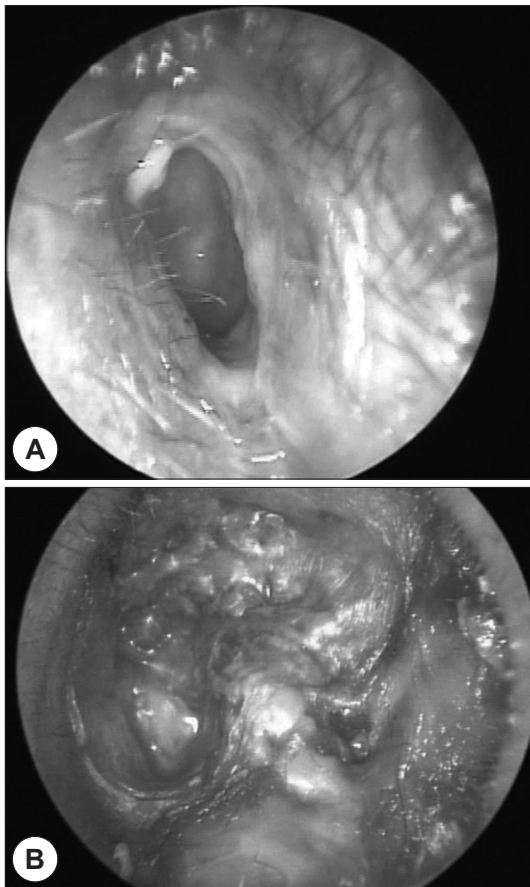


Fig. 1. Endoscopic pictures of the tympanic membranes. Before surgery, tympanic membrane shows necrotic lesion and external auditory canal skin is pale (A). 30 months after the surgery, otorrhea was absent (B).

없었다(Fig. 2). 환자의 좌측 귀 청력은 표준순음청력 검사 상 6분법으로 계산 시 평균 70 dB의 골도청력과 110 dB의 기도청력을 보였고 우측 귀는 58 dB의 골도 청력과 68 dB의 기도 청력을 보였다.

이루와 이통이 지속되어 보존적 치료로 Amoxicillin 1 g-Clavulanate 0.2 g(Augmentin®, Ilsung Pharm, Seoul, Korea)을 1일 2.4 g, Ceftriaxon(Cefkizon®, Samjin Pharm, Seoul, Korea) 1일 2 g, Famciclovir 750 mg(Famvir®, Novartis Korea, Seoul, Korea) 그리고 Gabapetin 500 mg (Gabatin®, Korean drug co, Seoul, Korea)을 사용하였다. 지속적인 항생제 및 진통제 치료에도 불구하고 이통, 이루가 지속되고 두통, 발열이 동반되어 측두골 자기 공명영상을 촬영하였으나 급성 염증을 의심하게 하는 조영증강 소견 외에는 특이 소견이 없었다. 증상의 호전이 없어 확진을 위해 외이도의 괴사조직 제거를 하였고 조직 검사 상 Aspergillus species에 의한 침윤성 진균 감염(invasive fungal infection)이 진단되었다. 확진을 위한

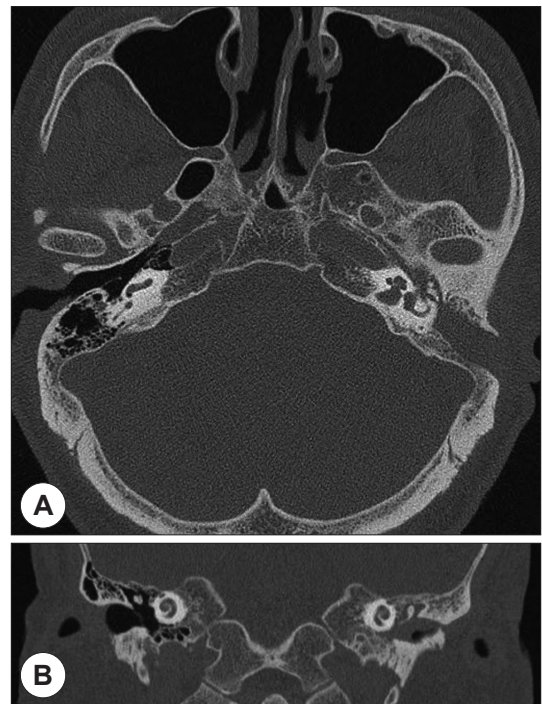


Fig. 2. Axial image (A) and coronal image (B) of temporal bone CT. Left middle ear cavity is filled with soft tissue. Mastoid antrum on the left is also filled with soft tissue mass and mastoid air cells are not present. CT : computed tomography.

추가 검사로 Gomori methenamine silver(GMS), periodic-acid-Schiff(PAS) 검사에서 진균 양성으로 Aspergillus에 의한 침윤성 진균성 중이염으로 최종 확진 되었다(Fig. 3). Aspergillus species에 의한 진균 감염이 확진 되면서 Amphotericin B(Fungizone[®], BMS, New York, NY, USA)를 1일 50 mg의 용량으로 10일간 투여하였으나 이통과 이루는 지속 되었으며 House-Brackmann

grade II의 좌측 안면신경마비가 발생하였다. 안면신경 전도검사(ENoG)에서는 건측에 비해 환측이 33%로 나타났으며 검사 3일 후 안면신경마비는 House-Brackmann grade III로 악화 되었다.

감염내과와 협진 후 수술적 치료를 응급으로 시행하기로 하고 전신 마취 하에 개방형 유양동절제술을 시행하였다. 수술 소견으로는 외이도의 피부는 혈액순환이 되지 않는 창백한 괴사상태였으며 고막도 괴사되어 있었고, 이소골주변은 육아조직으로 둘러싸여 있었으나 결손은 없었다. 고삭신경은 육아조직에 둘러싸여 창백하게 괴사되어 있었다. 그 밖의 중이강, 유양동, 상고실은 육아조직으로 채워져 있었다. 술 중 조직 검사를 위해 외이도, 중이강내, 유양돌기, 상고실 그리고 고삭신경에서 육아조직을 채취 하였으며 중이강 육아조직과 외이도 피부에서 침윤성 진균 감염(invasive fungal infection)이 진단되었다. 이후 Voriconazol(Vfend[®], Pfizer, New York, NY, USA) 1일 400 mg를 유지하면서 퇴원하였다. 수술 1개월 후 안면신경마비 증상은 House-Brackmann grade I으로 호전되었으며 이통, 이루의 증상은 소실되었으나 수술 직후 폐렴이 발생하여 항생제과 항진균제를 같이 사용하였고 우측의 난청이 빠르게 진행되면서 술 후 3개월째의 청력검사에서 양측 농(profound hearing loss)상태가 되었다.

감염내과와 상의 후 귀의 유양동 점막이 육아조직이 완전하게 사라지고 유양동의 점막조직의 조직검사 결과 특이 소견이 없었던 술 후 10개월째까지 항진균제를 복용하였다. 술 후 30개월째 난청 이외에는 특이 소견은 없는 상태다(Fig. 1B).

고 찰

두경부 영역의 침습성 진균감염은 부비동 감염으로 가장 많이 나타나고 귀에서는 매우 드문 것으로 알려져 있다. Aspergillus는 흔히 saprophytic growth를 하는 진균이고 귀의 진균 감염은 대부분 외이도에 국한되어 있다.⁷⁾ 일반적인 Aspergillus 감염은 주위 조직을 침범하지 않고 국소화하는 비침습성 감염(noninvasive aspergillosis), 주위 골조직, 육아조직을 침범하는 침습성 감염(invasive aspergillosis) 그리고 주로 면역 결핍환자

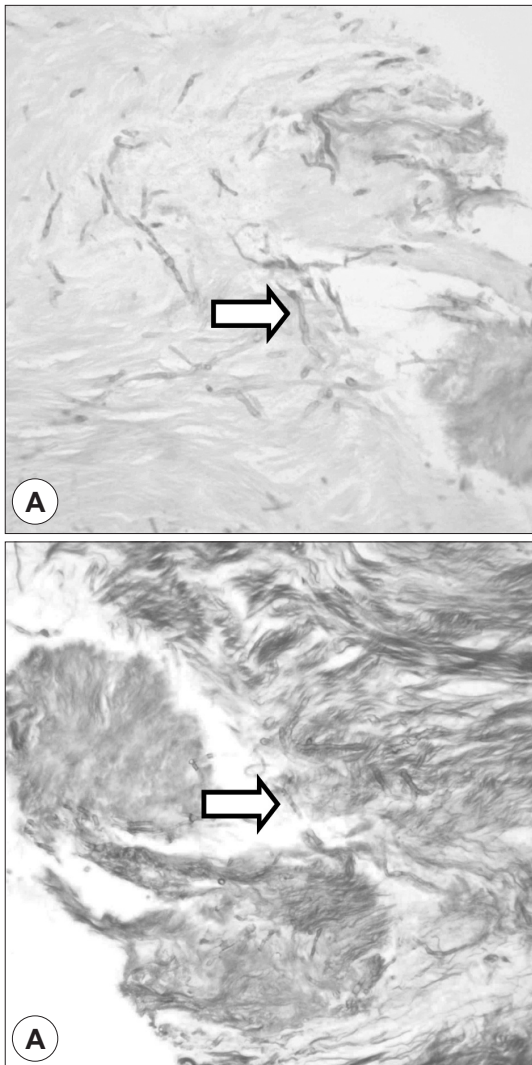


Fig. 3. Histopathologic findings. Granulation tissue shows septated fungal hyphae invading the soft tissue (arrow, PAS, $\times 400$)(A). Specimen of the soft tissue showing septated fungal hyphae branching at acute angles (arrow, Gomori's methenamine silver stain, $\times 400$)(B).

에서 발생하는 주위 혈관조직을 침범하는 전격성(fulminant aspergillosis)의 세가지 형태로 나타난다.⁸⁾ 중이와 측두골로 진균이 침범하는 세가지 경로가 알려져 있는데 첫째, 만성중이염에 진균감염이 병발하는 경우, 둘째, 두개내 파급(intracranial extension)을 거치는 수막성 경로(meningeal route), 셋째, 비인강에서 이관과 고막긴장근(tensor tympani muscle)을 통한 전파 등이 알려져 있다.⁹⁾ 본 증례의 Aspergillus 감염원은 귀 수술후의 괴사된 고막으로 추정된다.

침습성 진균감염의 위험 인자는 지속적인 항생제의 사용, 스테로이드, 장기이식, 항암치료등이고²⁾ 면역결핍성 상태인 후천성 면역결핍 증후군,^{2,10)} 백혈병,^{4,5)} 당뇨병, 전신성 홍반성 루푸스(systemic lupus erythematosus)⁷⁾ 등의 환자에서 보고되고 있다. 일부 면역 적격성(immunocompetent) 환자에서도 보고되고 있다.^{1,11)} 본 증례의 환자는 비교적 조절이 잘되는 당뇨를 가졌지만 중이염 수술 이후 감염상태가 지속되면서 지속적인 항생제 사용, 당뇨, 노령 등의 요인이 겹치면서 진균 감염이 발생했다고 판단한다.

진균성 중이염의 증상은 극심한 이통, 난청, 안면마비 그리고 내이 자극에 의한 어지럼증등이 보고되었다.^{1,11)} 이통과 이통이 있는 감염이 있을 때 침습성 진균 감염을 악성 외이도염으로 오진하여 치료가 늦어지는 경우도 보고되었다.^{5,12)} 악성 외이도염은 위험인자는 침습성 진균감염과 같지만 녹농균에 의한 감염이므로 이통의 세균배양검사와 조직검사를 조기에 시행하여 감별진단을 해야 한다.

진균감염의 진단은 조직생검이 가장 중요하고 생검 후 진균배양과 염색을 시행한다. 진균감염 조직의 염색 방법으로 GMS, PAS가 주로 사용되고 있다. GMS 염색법에서는 검은색으로, PAS 염색에서는 적홍색으로 염색된 격막과 45도 각도의 열가지가 있는 균사가 관찰되면 Aspergillus 감염으로 진단한다.¹³⁾ 본 증례는 수술 전과 수술 중에 시행한 조직검사의 GMS, PAS 염색에서 주위 육아조직을 침범하는 침습성 Aspergillus 감염이 확인되었다.

증례의 환자는 진균 감염상태에서 갑자기 안면신경마비가 발생하였고 응급으로 시행한 수술 중 소견에서 고삭신경의 괴사가 확인되어 침습성 진균감염이 고삭신

경을 따라 일부 안면신경에 손상을 줘서 발생한 것으로 추정된다.

면역저하 환자의 진균 감염의 치료를 위해서는 기저질환의 상태를 안정시키고 가능한 빨리 항진균제를 사용하고 감염이 개선될 때까지 유지해야 한다. 본 증례와 같이 외이도와 고막이 같이 괴사된 상태를 보이고 항진균의 사용 중에도 안면마비, 어지럼증등의 합병증이 발생할 때는 수술적 치료를 병행해야 한다. Aspergillus 감염치료에 흔히 사용하는 항진균제는 amphotericin B(AMB)와 voriconazole이다.¹⁴⁾ 과거에는 AMB를 많이 사용했지만 과민성 반응, 어지럼증 및 오심반응을 많이 일으키고 부작용으로 신장애, 정맥염을 유발할 수 있고 침습성 Aspergillosis에서 AMB와 voriconazole의 치료 효과를 비교한 연구에 의하면 voriconazole의 치료효과가 AMB보다 우수한 것으로 증명되어 치료의 일차약물로 voriconazole을 권하고 있다.^{15,16)} 본 증례의 환자는 voriconazole을 경구로 복용하면서 이비인후과와 감염내과를 방문하여 유양동의 염증상태를 확인하고 육아조직이 발견되면 조직검사를 하여 진균 침범 유무를 판단하여 항진균제 치료 중단여부를 결정하였다. 환자의 청력은 수술 후 폐렴으로 항생제와 항진균제를 복용하면서 3개월 동안 전농으로 진행되었는데 단기간의 voriconazole사용이 난청을 유발한다는 보고는 없어 난청의 원인은 증명하기는 어려웠다. 환자는 진균 감염이 발생한 후 몇 달 동안의 전신쇠약과 많은 약물치료, 수술 등이 난청을 유발시킨 요인으로 판단하지만 voriconazole의 사용이 난청을 유발했을 수도 있으므로 향후 항진균제를 장기적으로 사용해야 하는 환자는 청력에 대한 추적 관찰이 필요하다고 판단한다. 저자는 중이염 수술 후 감염에 병발한 침윤성 Aspergillus 감염과 안면마비가 발생한 환자를 조직학적으로 확진하고 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

중심 단어 : 안면신경마비 · 중이염 · 난청 · 국균.

REFERENCES

1) van Tol A, van Rijswijk J. *Aspergillus mastoiditis, presenting with unexplained progressive otalgia, in an immunocompetent (older) patient.* Eur Arch Otorhinolaryngol 2009; 266(10):1655-7.
2) Lyos AT, Malpica A, Estrada R, Katz CD, Jenkins HA. *Invasive aspergillosis of the temporal bone: an unusual*

- manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. Am J Otolaryngol* 1993;14(6):444-8.
- 3) Yates PD, Upile T, Axon PR, Carpentier J. *Aspergillus mastoiditis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. J Laryngol Otol* 1997;111(6):560-1.
 - 4) Nomiya R, Nomiya S, Paparella MM. *Mucormycosis of the temporal bone. Otol Neurotol* 2008;29(7):1041-2.
 - 5) Connolly JL, Carron JD. *Invasive aspergillus of the temporal bone. Am J Otolaryngol* 2007;28(2):134-6.
 - 6) Kim BY, Kang MK, Hwang CH, Lee H. *Skull base osteomyelitis caused by invasive candida infection. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2006;49(7):743-6.
 - 7) Amonoo-Kuofi K, Tostevin P, Knight JR. *Aspergillus mastoiditis in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report. Skull Base* 2005;15(2):109-12.
 - 8) Hall PJ, Farrior JB. *Aspergillus mastoiditis. Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108(2):167-70.
 - 9) Gussen R, Canalis RF. *Mucormycosis of the temporal bone. Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982;91(1 Pt 1):27-32.
 - 10) Chen D, Lalwani AK, House JW, Choo D. *Aspergillus mastoiditis in acquired immunodeficiency syndrome. Am J Otol* 1999;20(5):561-7.
 - 11) Ohki M, Ito K, Ishimoto S. *Fungal mastoiditis in an immunocompetent adult. Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258(3):106-8.
 - 12) Rainsbury P, Mitchell IA, Wilson H, Prior M. *Aspergilloma of the middle ear mimicking necrotising otitis externa. J Laryngol Otol* 2010;124(11):1209-11.
 - 13) Kim JH, Song CE, Jun BJ, Lee DH. *A case of fungal ball of aspergillus in chronic otitis media. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2006;49(6):651-4.
 - 14) Chung DY, Kim DC, Yeo SW, Park SN. *A case of chronic suppurative otitis media with facial nerve palsy due to aspergillus infection. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2011;54(12):866-70.
 - 15) Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, et al. *Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis* 2008;46(3):327-60.
 - 16) Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Benett JE, Greene RE, Oestmann JW, et al. *Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med* 2002;347(6):408-15.