

중이염으로 내원한 Wegener씨 육아종 1예

인제대학교 의과대학 부산백병원 이비인후-두경부외과학교실

이여명 · 구평모 · 김재룡 · 허경욱

A Case of Wegener's Granulomatosis Presenting as Otitis Media

Yeo Myeong Lee, MD, Pyung Mo Gu, MD, Jae Ryong Kim, MD and Kyung Wook Heo, MD

Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Busan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Wegener's granulomatosis is an uncommon idiopathic, multi-system disease characterized by granuloma formation and vasculitis affecting small to medium sized vessels. It usually presents with involvement of upper, lower respiratory tracts and the renal system, but also may include otological manifestations. A 54-year-old woman was suffering from right otorrhea and ear fullness and treated with antibiotics. Despite of the treatment, the otologic symptoms were aggravated and right facial palsy was developed. She also represented rhinologic symptoms such as nasal obstruction and rhinorrhea after 2 months. Diagnosis as Wegener's granulomatosis was supported by biopsy from nasal cavity and serologic marker such as C-ANCA. She underwent medical therapy with prednisone and cyclophosphamide, and then both otologic and rhinologic symptoms were improved. We report this case with a review of the related literatures. (J Clinical Otolaryngol 2016;27:127-132)

KEY WORDS : Wegener's granulomatosis · Facial paralysis · Otitis media.

서 론

Wegener씨 육아종증은 괴사성 혈관염을 동반하는 육아종성 염증을 특징으로 하는 비교적 드문 전신 질환으로 주로 상,하기도와 신장을 침범하는 전신질환이며 약 20%에서 귀를 침범하는 것으로 알려져 있는데 장액성 중이염, 만성 중이염, 감각신경성 난청, 현훈 그리고

드물게 안면신경마비 등 다양한 형태의 이과적 증상으로 나타날 수 있다.¹⁻³⁾

이 질환은 특히 국한성 병변인 경우 진단이 어렵고 지연되기 쉬우며, 이에 따른 치료가 늦어져 전신적인 경과를 보이는 경우 신장을 침범하여 신부전증과 사망에 까지 이르게 하는 치명적인 결과를 초래할 수 있으므로 조기 진단 및 치료가 매우 중요하다.⁴⁾ 안면 신경 마비를 동반한 Wegener씨 육아종의 기존보고는 흔하지 않으며, 국내에는 양측 및 편측에 발생한 Wegener씨 육아종 각 1예만이 보고될 정도로 드물고^{5,6)} 그 중에서도 이과적 증상을 주소로 내원하여 진단된 예는 1예만이 보고되었다. 저자들은 최근 치료에 잘 반응하지 않는 중이염과 미로염 및 편측 안면 신경 마비를 동반한 Wegener씨 육아종증 1예를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

논문접수일 : 2016년 1월 27일

논문수정일 : 2016년 4월 12일

심사완료일 : 2016년 5월 18일

교신저자 : 김재룡, 47392 부산광역시 부산진구 복지로75
인제대학교 의과대학 부산백병원 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (051) 890-6379 · 전송 : (051) 892-3831

E-mail : jrkim35@daum.net

증례

53세 여자 환자가 내원하기 약 1개월 전부터 시작된 우측 귀의 이충만감 및 이루를 주소로 본원 이비인후과에 방문하였다. 환자는 상기 증상에 대해 1차 의원에서 삼출성 중이염 의심 하에 약물치료와 고막절개술을 시행하였음에도 불구하고 이충만감이 지속적이며 혈성이 루가 동반되어 내원하였다고 진술했으며 다른 두경부 및 비과적증상은 호소하지 않았다. 내원시 시행한 이학적 검사에서 외이도의 농성 이루를 포함한 우측 고막 천공소견 보였으며 그 외 이비인후과 진찰과 과거력에서 특이 소견은 없었다. 이루에서 세균배양검사를 의뢰하였으며 급성 중이염 의심 하에 경구 항생제 및 점액 사용을 포함한 외래추적 관찰을 계획하였다. 1주일 뒤 외래 추적관찰상 환자는 이충만감과 이루뿐 아니라 추가로 이통을 호소하였고, 세균 배양검사결과에서는 음성소견을 보였다. 환자가 이통을 심하게 호소하여 정맥을 통한 통증 조절 및 항생제치료를 위해 입원치료를 계획하였고 이루에서 추가로 세균배양검사를 의뢰하는 동시에 통증의 강도가 신체진찰 소견보다 심하여 두개저 골수염 의심하 자기공명영상촬영 및 중이의 상태를 파악하기 위해 측두골 전산화단층촬영을 시행하였다. 자기공명영상촬영에서는 두개저 골수염을 의심할 만한 소견은 보이지 않았고, 측두골 전산화단층촬영상에서는 우측 중이 공간을 가득 메우고 있는 연조직 음영을 보였다(Fig. 1). 입원당시 전신적 염증상태 평가를 위해 시행한 혈청학적 검사에서 WBC 10,690/ μ L, ESR 63 mm/hr, CRP 3.83 mg/dL로 상승되어 있는 소견을 보였으나 발열증상은 보이지 않았다. 입원 4일째 이루 배양 검사상 진균이 동정되었으나, 지속적인 경구 및 점액항생제 사용으로 인한 것으로 판단하여 항진균제 투여는 시행하지 않았다. 입원 5일째 이통은 여전히 지속적으로 있는 상태에서 추가로 어지럼과 난청이 악화됨을 호소하였다. 이학적 검사상 자발안진 및 주시안진 모두 좌측이었으며 Alexander 법칙을 만족하였고, 두부회전 후 안진도 좌측, 두부충동검사는 우측소견을 보여 우측 전정기능저하를 의심할 수 있는 소견을 보였으며, 순음청력검사서 6분법상 기도청력 우측 98 dB, 좌측 18 dB

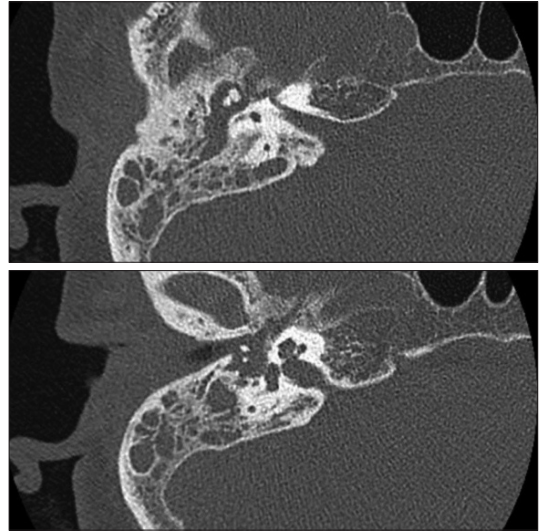


Fig. 1. Temporal bone CT reveals diffuse soft tissue density at right middle ear cavity.

의 감각신경성난청 소견을 보여(Fig. 2) 중이염으로 인한 미로염이 합병된 것으로 의심하였다. 입원 9일째 이통 및 어지럼증 외 House-brackmann grade III 정도의 우측 안면마비 및 두통이 추가로 발생하는 등 중이염 및 미로염에 더하여 두개저 골수염 합병을 의심할 수 있는 소견을 보여 일반적인 세균성 감염이 아닌 입원시 시행한 배양 검사에서 동정된 진균에 의한 감염 가능성을 염두에 두어 감염내과 전과 후 경정맥을 통한 항진균제를 투여를 시작하였다. 전과된 뒤 13일 후 증상 지속되어 중이의 감염을 근치적으로 제거하기 위해 전신마취 하 고실성형술 및 유양동삭개술을 시행하였다. 수술 전 고막은 전하방에 소량의 이루와 함께 비후되어 있는 소견만을 보였으나(Fig. 3) 수술소견상 전하방에 매우작은 천공도 동반하고 있는 소견을 보였고 중이의 점막은 염증으로 인해 심하게 종창되어 있는 소견을 보였다. 염증 및 잔존해 있을지 모르는 진균의 근치를 위해 추골, 침골을 제거하였으며, 등골 및 이관, 유양동은 수술시야상 염증조직에 의해 둘러싸여 있거나 폐쇄되어있는 소견을 보였다. 중이에 보이는 모든 염증성 점막을 가능한 모두 제거함과 동시에 조직검사를 요청하였고 유양동삭개술도 시행하였으며 이후 이개 연골 및 연골막으로 고막을 재건하고 이소골성형술은 시행하지 않았다. 수술 이후 확인한 중이 점막 조직검사 결과는 단순 염증성

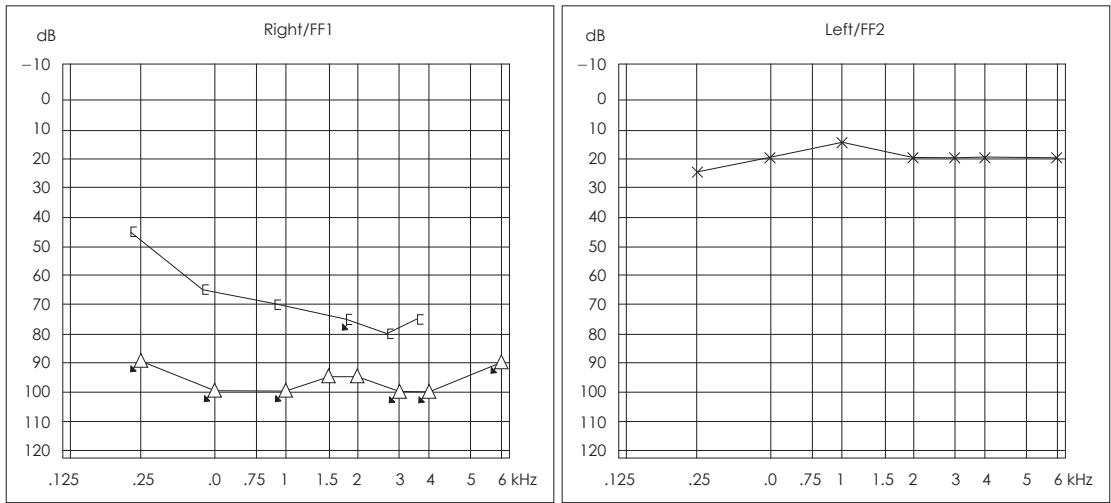


Fig. 2. Pure tone audiogram shows right sensorineural hearing loss.



Fig. 3. Preoperative endoscopy shows bulging of tympanic membrane and otorrhea.

접막 소견을 보였고, 환자의 안면마비는 House-Brackmann grade III 정도로 지속적이었으나, 이루 및 두통, 이통 등의 증상 및 C 반응 단백질을 포함한 염증표지자 수치가 의미 있게 호전되어 술 후 2주째 감염내과에서 경구 항진균제 및 항균제로 항생제제 변경 후 퇴원을 하였으며, 이후 이비인후과 및 감염내과 외래를 통한 추적관찰을 하였다. 퇴원 후 이비인후과 외래 추적관찰 상에서 안면마비는 지속적이었으나, 술 후 고막상태 정상소견 보이는 등 별다른 특이소견 관찰 되지 않았다. 하지만 추적관찰 7주째 비충만감 및 두통을 주소로 내

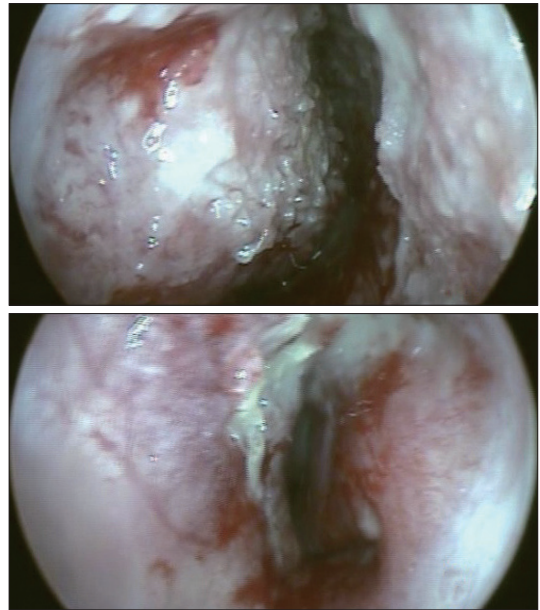


Fig. 4. Nasal endoscopy shows diffuse mucosal swelling in nasal cavity.

과 외래 내원하여 진균성 만성중이염 재발 의심하 감염내과외래를 통해 본원 내과로 입원하였다. 입원 3일째 이비인후과 협진을 시행하였고 이과적 진찰소견상 우측 이식고막 정상소견, House-brackmann grade III 정도의 안면마비 소견을 보이는 등 이전과 비교하여 큰 차이점은 보이지 않았으나, 비내시경상 비접막의 저명

한 종창 및 다발성 마모소견 보여(Fig. 4) 만성 부비동염 혹은 비강의 육아종성질환 의심 하 비점막에서 조직검사를 시행하였으며 동시에 P-ANCA, C-ANCA 등의 혈청학적 검사를 시행하였다. 검사결과 P-ANCA는 음

성소견을 보였으나 C-ANCA 양성소견을 보였고, 비점막 조직검사 소견상 혈관벽 주변으로 vasculitis의 특징적 소견인 neutrophil infiltration을 보이는 leukocytoclastic vasculitis 소견 및 multifocal geographic necrosis

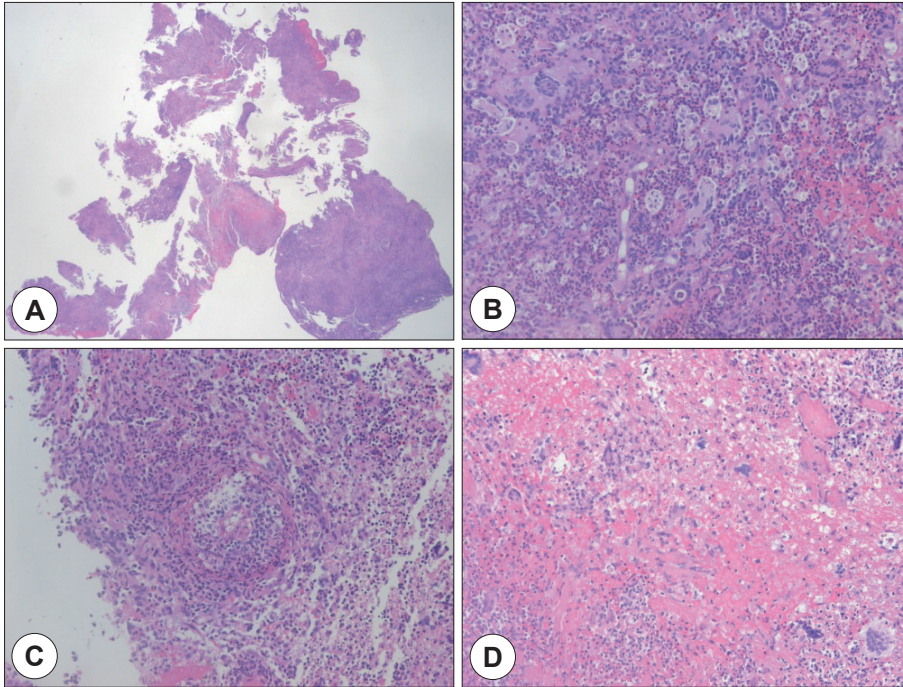


Fig. 5. A : In the low power fields, multiple fragments of tissue from nasal cavity is seen. B : Many multinucleated giant cells and neutrophils are admixed with granulomatous inflammation. C : A damaged arteriole by infiltrating neutrophils (leukocytoclastic vasculitis). D : Multifocal geographic necrosis with fibrin exudates.

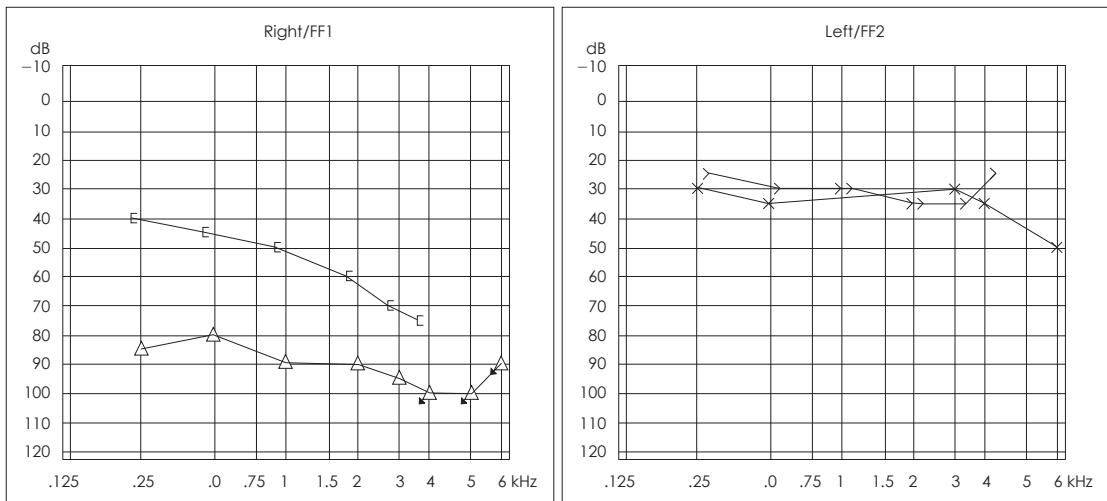


Fig. 6. Follow-up pure tone audiogram shows improved bone conduction hearing.

소견을 보이는 등 Wegener씨 육아종증에 합당한 소견을 보여(Fig. 5) 입원 4일째부터 9일째 아침까지 IV Hydrocortisone 50 mg qd 치료를 시행하였고, 9일째 저녁부터 11일째까지 IV Methylprednisolone 1g qd pulse 치료를 시행하였으며 이후 12일째부터 경구 Prednisolone 35 mg bid 치료로 전환하였고, 14일째는 Cyclophosphamide 200 mg qid pulse 치료를 시행하였다. 입원 15일째 이비인후과 협진을 시행하였으며 환자는 이통, 두통 등의 증상 호소하지 않았고 안면마비도 House-Brackmann grade II 정도로 호전된 소견 보였으며 우측 수술부위 고막도 정상이고, 순음청력검사서 6분법상 기도청력 우측 90 dB, 좌측 33 dB였으나 골도 청력은 약간의 호전소견을 보였다(Fig. 6).

환자는 입원 16일째 경구 스테로이드 처방하여 퇴원하였으며, 이후 수차례 류마티스내과 입원하여 Cyclophosphamide pulse 치료 시행하며 추적관찰 중, 전신증상으로 발열이 발생하고 신장, 폐기능 저하등 전신적 합병증이 병발하여 내과적 치료 중이다.

고 찰

Wegener씨 육아종증은 괴사성 혈관염을 동반하는 육아종성 염증병변을 특징으로 하는 비교적 드문 전신질환으로 주로 상부 및 하부기도와 신장을 침범하여 증상을 나타내고, 폐, 신장을 포함한 전신적 침범의 형태로 진행하기⁷⁾ 때문에 초기에 적절한 진단과 치료가 이루어져야 한다.

Wegener씨 육아종증의 진단에 필요한 삼중후는 상기도와 폐의 괴사성 육아종(Necrotizing granuloma), 국소적인 사구체신염(Focal glomerulonephritis), 전신성 혈관염(Disseminating vasculitis)이지만, 신장을 침범하지 않은 경우는 국한형(Limited form) Wegener씨 육아종증이라고 한다.⁵⁾ 진단은 전형적인 병력, 내시경 검사상 특징적인 비강내 소견, 경도 내지 중등도의 빈혈, 증가된 혈구침강률(ESR), C-ANCA 등이 나타나면 임상적 의심을 할 수 있으며 조직 검사로 확진한다. 특히 C-ANCA는 1982년 Davies 등⁶⁾이 처음 보고한 후 특이도가 99%⁷⁾까지 보고되고 있어 혈구침강률(ESR)과 함께 혈관염의 전신적 형태로 진행하기 전 국한적 병변일 때

조기 진단을 가능하게 해준다.⁸⁾

이비인후과 영역에서는 코가 가장 흔히 침범되는 부위로서 비폐색감과 장액 및 혈액성 비루, 가피형성과 비중격 천공등 비강침범에 의한 증상이 있을 수 있고 부비동염을 유발하기도 한다.^{9,10)} 귀를 침범한 경우는 약 20% 정도로 드물고 이관 폐쇄나 비인강 귀양에 의한 장액성 중이염(90%)이 가장 흔한 이과 질환이며¹¹⁾ 육아종이 직접 중이와 유양돌기를 침범해 만성 중이염(24%)을 일으키기도 하고¹¹⁾ 이에 비해 드물게 안면 신경 마비가 올 수 있다고 보고 되고 있으며 더욱이 양측성 안면 마비는 현재까지 국내 1예,⁹⁾ 외국에서 1예¹²⁾가 보고될 정도로 드물다.¹⁴⁾ 본 증례에서는 수술시 중이에서의 조직검사상 Wegener씨 육아종을 의심할만한 소견은 관찰되지 않았고, 차후 비강점막 조직검사 및 혈청학적 검사서 Wegener씨 육아종이 진단되었으나, 이에 대한 면역억제치료를 의해 안면마비 및 이루 등의 중이염에 의한 증상이 호전된 것으로 보아 이과적 증상 또한 Wegener씨 육아종에 의한 것으로 판단되고, 초기 환자가 호소하는 이루, 이충만감 등의 Wegener씨 육아종의 중이 침범시 있을 수 있는 이과적 증상을 관찰 할 수 있었으나 일반적인 중이염에서 볼 수 있는 비특이적인 증상이며 초기에는 이과적 증상만을 호소하는 등 발병빈도 및 수술소견상 Wegener씨 육아종증을 의심할 만한 다른 소견이 없어 세균성, 진균성 같은 이과적 감염질환만을 감별진단에 포함하여 초치료를 시행하였고, 이후 비과적 증상이 병발하였을 때에야 조직검사 및 혈청학적 검사를 시행하여 진단이 늦어지게 되었다.

Wegener씨 육아종증의 치료는 과거 60년대 후반까지는 대증요법과 방사선요법, 스테로이드만으로 치료를 하였으나 치료에 큰 도움을 얻지 못하였고, 1973년 Fauci 등¹³⁾이 면역억제제인 Cyclophosphamide를 치료에 도입한 이후 치료 효과가 높아져 현재는 Cyclophosphamide와 Prednisolone의 복합 요법이 가장 많이 이용되고 있는 치료방식으로 받아들여 지고 있다. 다만, Cyclophosphamide를 이용한 치료가 90% 이상의 관해율을 보이며 효과적인 치료로 받아들여지고 있으나 골수억제로 인한 면역기능의 저하, 급성 골수성백혈병 등의 부작용이 보고되고 있으므로 치료를 시행함에 있어 주기적인 혈액검사 및 세심한 주의가 요구된다. 또한, 신

부전증으로 발전하면 치료성적이 떨어지는 것으로 알려져 있으므로 신장에 병변이 진행되기 전 조기진단에 의한 치료가 예후를 높이는 필수적인 방법이라 하겠다. 특히 혈구침강률(ESR)은 이 질환의 활동기에 30~60 mm/hr까지 상승하나 증상이 호전되면 감소하기 때문에 진단과 치료의 결과 판정 그리고 재발 여부를 판정하는데 중요한 가치가 있다고 알려져 있어 치료의 반응 정도를 보는데 도움이 될 것으로 여겨진다.¹¹⁾

더불어 임상자들은 본 증례에서처럼 중이염이 의심되는 환자에서 감염성 원인을 의심해 항생제 및 수술적 치료를 통한 조직검사까지 시행하였으나 치료의 효과가 뚜렷하지 않다고 판단될 시 육아종성질환, 혹은 흔하지 않은 다른 미생물학적 요인 등이 있다는 것을 다시 한번 숙지하고 중이염을 의심할 만한 증상, 진찰소견을 가진 환자에서 감별진단에 포함하여 적극적으로 진단을 위한 검사를 시행하는 것이 중요할 것으로 사료된다.

중심 단어 : Wegener씨 육아종 · 안면 신경 마비 · 중이염.

REFERENCES

- 1) McCaffrey TV, McDonald TJ, Facer GW, DeRemee RA. Otolitic manifestations of Wegener's granulomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980;88:586-93.
- 2) Bradley PJ. Wegener's granulomatosis of the ear. *J Laryngol Otol* 1983;97:623-6.
- 3) Kang DH, Park SI. Wegener's granulomatosis. *Korean J Otolaryngol* 1976;19:107-10.
- 4) Fauci AS, Wolf SM. Wegener's granulomatosis: studies in eighteen patients with a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1973;52:535-61.
- 5) Suh HK, Song JS, Hwang SJ, Kwon YJ. A case of Wegener's granulomatosis presenting as facial paralysis and hearing loss. *Korean J Otolaryngol* 1999;42:237-41.
- 6) Davies DJ, Moran JE, Niall JF, Ryan GB. Segmental necrotizing glomerulonephritis with antineutrophil antibody: possible arbovirus aetiology? *Br MED J [Clin Res Ed]* 1982; 285:606.
- 7) Nolle B, Specks U, Luderhann J, Rohrbach MS, DeRemee RA, Gross WL. Anticytoplasmic autoantibodies: their immunodiagnostic value in Wegener's granulomatosis. *Ann Intern Med* 1989;111:28-40.
- 8) Macias JD, Wackym PA, McCabe BF. Early diagnosis of otologic Wegener's granulomatosis using the serologic marker C-ANCA. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102:337-41.
- 9) Joo YH, Shin JH, Cho JH, Kim MS. Wegener's granulomatosis presenting as bilateral facial paralysis. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2007;50:822-5.
- 10) Gross WL, Schmitt WH, Csernok E. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated disease: a rheumatologist's perspective. *Ann J Kidney Dis* 1991;18:175-9.
- 11) Fenton JE, O'Sullivan TJ. The otological manifestations of Wegener's granulomatosis. *J Laryngol Otol* 1994;108: 144-6.
- 12) Anna R, Monika MK, Hanna T, Malgorzata SZ, Tomasz K. Bilateral facial palsy in rapidly progressive course of Wegener's granulomatosis: A case report. *Case Rep Otolaryngol* 2013;13:5.
- 13) Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experiences with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 1983; 96:277-80.
- 14) Kim YJ, Kim YJ, Jung SH, Park BG. A case of Ramsay Hunt syndrome involving multiple cranial nerves and delayed onset facial palsy. *J Clinical Otolaryngol* 2015;26(1): 81-6.