

원발성 후두 국균증 1예

경상대학교 의과대학 이비인후과학교실,¹ 건강과학원²

여성철¹ · 임채동¹ · 우승훈^{1,2} · 박정제^{1,2}

A Case of Primary Laryngeal Aspergillosis

Seong-Chul Yeo, MD¹, Chae-Dong Yim, MD¹, Seung-Hoon Woo, MD^{1,2} and Jung-Je Park, MD^{1,2}

¹Department of Otolaryngology; ²Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

— ABSTRACT —

Laryngeal aspergillosis is commonly found secondarily as a part of systemic infection involving the respiratory system in immune-compromised patients. Isolated primary laryngeal aspergillosis is a very rare opportunistic infection, especially in immunocompetent host. Recently we experienced a rare case of primary laryngeal aspergillosis without any other respiratory tract extension and without any generalized immune deficit. So we report this case with a review of literature. (J Clinical Otolaryngol 2016;27:152-155)

KEY WORDS : Larynx · Vocal cord · Aspergillosis.

서 론

국균(Aspergillus)은 사상균(mold)의 일종으로 사람에서는 잠재적으로 비병원성 또는 매우 저병원성 진균에 해당하며 대부분 기회감염을 통해 발생한다.^{1,2} 최근 면역기능이 저하된 환자의 증가에 따라 이들에서의 감염 빈도가 증가하는 양상이며, 주로 폐실질의 일차적 침범이 흔하고 혈행성으로 심장, 뇌, 콩팥, 간, 비장 및 뇌막 등으로의 파급이 가능하다고 알려져 있다.^{3,4} 이비인후과적 영역에 있어서는 정상 면역의 사람인 경우 외이도 및 비·부비동에 국소적인 발생이 대부분이며, 선형

하는 호흡기계 및 전신적 감염 없이 후두에만 국한되어 발생하는 경우는 매우 드물다.⁵ 최근 저자들은 면역기능의 저하가 없는 환자에서 후두에 단독으로 발생한 원발성 후두 국균증 1례를 치험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

약 10일 전부터 전신발열 및 오한, 두통, 기침, 객담 등의 증상이 있어 호흡기 내과에 입원한 73세 여자 환자가 약 3일 전부터 발생한 애성 및 인후통을 주소로 입원 당일 이비인후과로 협진 의뢰 되었다. 입원 전 환자는 항생제를 포함한 특별한 치료 없이 경과 관찰하였고 하였으며, 흡입 스테로이드 제제의 사용력도 없었다. 철 결핍성 빈혈 이외에 만성 폐질환, 면역 질환 및 경부 방사선 치료 등의 특별한 과거력은 없었고, 흡연력 및 음성 남용도 없었다. 혈액 검사에서 백혈구 $12.76 \times 10^3/mm^3$, 호중구 80.8%로 경한 상승 소견을 보였고, 양측

논문접수일 : 2016년 2월 24일
논문수정일 : 2016년 3월 24일
심사완료일 : 2016년 5월 18일
교신저자 : 박정제, 52727 경남 진주시 칠암동 90
경상대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (055) 750-8698 · 전송 : (055) 759-0613
E-mail : capetown@hanmail.net

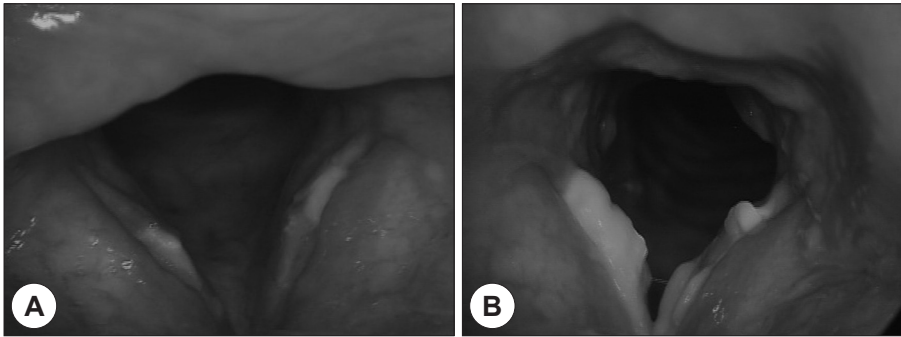


Fig. 1. A : Stroboscopic view at 1st visit : Whitish crust-like lesions cover upper surface of the both vocal cords. B : Stroboscopic view at 2nd visit : Thick whitish-gray caseous necrotic lesion involving the whole range of both.

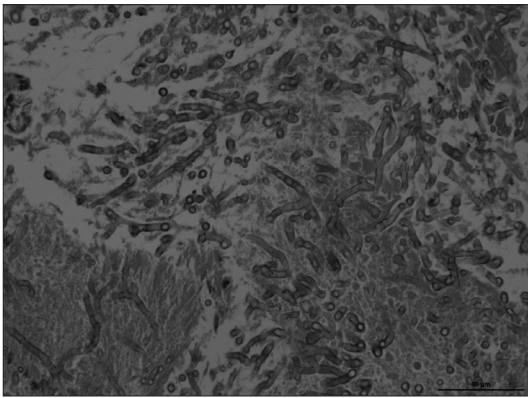


Fig. 2. Histopathologic finding of H-E staining : Showing numerous septated fungal hyphae which branching at an angle of 45° (×400).

경부에서 촉진되는 림프절은 없었다. 강직형 후두경 검사에서 양측 진성대의 표면에 백색의 병변이 관찰되어 보다 정확한 관찰을 위해 후두 스트로보스코피를 시행하였다. 검사 결과 백색 가피양의 병변이 양측 진성대의 상연에서 관찰되었고, 성대의 표면은 불규칙하게 과각화된 양상으로 점막 파동이 다소 감소된 소견을 보였다 (Fig. 1A). 이에 건성 후두염 혹은 후두 백반증의 가능성을 우선적으로 고려하여 양자핍프억제제를 처방하고 1주일 뒤 추적관찰하기로 하였다. 1주일 뒤에도 환자는 음성의 지속적 악화를 호소하였고, 재 시행한 후두 스트로보스코피 검사에서 두꺼운 괴사 및 건락성의 회백색 병변이 양측 진성대의 전장 및 성문 하부에 걸쳐 관찰되었다 (Fig. 1B). 조직학적 확진의 필요성에 따라 전신마취 하 현수후두경을 이용한 조직 생검을 권유하였으나 환자 및 보호자의 요구에 따라 전신마취 없이 기관지내

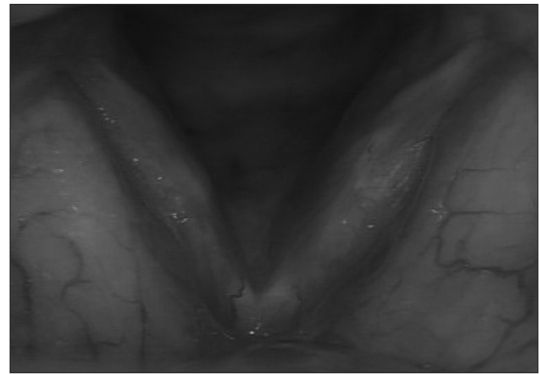


Fig. 3. Stroboscopic view after treatment with itraconazole for 3 month : The lesions are completely disappeared, and the both vocal cords are slightly hyperemic.

시경을 이용한 조직검사가 시행되었다. 내시경 소견상 양측 진성대 및 성문하부에 다발성의 용기된 괴사성 백색반이 관찰되어 조직검사를 시행하였고 기관 및 하부기도에서의 특이 소견은 관찰되지 않았다. 조직병리검사 결과 Hematoxylin & Eosin(H&E) 염색에서 다발성 격막을 갖으며 45°로 분지하는 양상의 전형적인 국균의 모습이 관찰되었으며 (Fig. 2), 기관지폐포세척을 통한 배양검사 및 흉부 컴퓨터 단층 촬영에서는 특이 소견이 없어 최종 후두를 침범한 원발성 국균증으로 진단되었다. 이후 환자는 itraconazole 경구 약제를 약 12주간(200 mg oral itraconazole every 8 hours for three days, followed by 400 mg once a day for 12 weeks) 복용하였다. 투약 후 약 2주부터 육안적 소견의 호전을 보였고, 약 3개월 후 병변은 대부분 소실되었으며, 치료 시작 후 7개월이 경과한 현재 음성의 점차적 회복과 함께 재발

의 소견 없이 외래 경과관찰 중이다(Fig. 3).

고 찰

국균(*Aspergillus*)은 사상균의 일종으로 사람의 감염을 일으키는 진균 중 *Candida* 다음으로 흔하며, 국내 진균 감염의 약 18.5%를 차지하는 것으로 알려져 있다.^{1,3)} 잠재적으로 비병원성 혹은 저병원성 진균에 속하며 상기도 고유의 점막·섬모 방어 기전과 호흡 기류에 의해 진균의 균락 형성이 어려워, 주로 후두를 포함한 상부기도 보다는 하부 기도 및 폐에 기회감염으로 발생하게 된다.⁶⁾ 따라서 후두에 발생하는 국균증은 주로 면역이 저하된 환자에서 침습적 전신 발현의 일부, 혹은 폐·기관지 질환의 속발성 파급으로 나타나며, 정상 면역의 환자에서 발생한 예는 극히 드물어 전 세계적으로 24예, 국내 보고에서 3예 등이 보고되고 있다.^{1,3,7)}

미국감염학회(IDSA ; Infectious Disease Society of America)에서 2008년에 새롭게 개정된 Guideline for Aspergillosis에 따르면 국균에 의한 인체 감염은 1) Invasive aspergillosis, 2) Chronic(and saprophytic) form 및 3) Allergic form의 3가지 주된 형태의 감염이 있으며, 본 증례와 같이 후두에 국한되어 발생한 원발성 후두 국균증은 기관·기관지 국균증(Tracheobronchial aspergillosis)으로 분류하고 있다.⁸⁾ Liu 등은 기존에 보고된 사례의 병인 분석을 통해 전신적 면역 저하보다는 경부 방사선 조사력, 흡입 스테로이드제제의 장기 사용, 레이저 치료, 광범위 항생제의 기왕력 및 성대낭종 및 음성 남용 등의 국소적 인자가 원발성 후두 국균증의 발생의 주요한 요인이라고 주장하였고,²⁾ 그 밖에 구강성교를 통한 감염의 예도 보고되고 있다.⁹⁾

증상으로는 후두 진균증 만의 특징적 소견은 없어 여성이 가장 흔한 증상이고, 그 밖에 침범 정도 및 균집 형성 정도에 따라 음성피로, 삼킴 및 호흡곤란 등의 증상 유발이 가능한 것으로 알려져 있다.^{5,10)} 또한 Nakahira 등은 폐에 발생한 침습성 진균증에서 반회후두신경을 침범하여 성대 마비를 유발한 사례를 보고하며, 성대 마비 환자에서 반드시 폐 진균증의 감별이 필요함을 제시하였다.¹¹⁾ 과거의 원발성 후두 진균증은 주로 고령의 남성에서 호발하였으나, 최근의 급격한 의료 기술의 발달

및 생활 습관의 변화 등으로 인해 기회 감염 발생 빈도가 늘고 있으며, 특히 저 연령층 및 여성에서의 발생 빈도가 점차로 증가하고 있다.⁹⁾

후두의 국균증은 침범 정도에 따라 표재성 및 침습성 감염증으로 나뉘는데 전자는 점막에 균락형성이 국한되는 반면, 후자는 심부 조직 및 혈관을 침범하여 혈액을 통해 뇌, 간, 심장, 신장, 비장 및 위장관 등의 전신으로의 파급이 가능하다.^{10,15)} 본 증례의 경우 초기에 국균증을 의심하지 못한 상태에서 기관지 내시경을 통한 조직검사가 이루어졌으며, 조직검사 시행 시 충분한 깊이의 검체가 확보되지 못하여 조직검사를 통한 침습성 여부를 확인되지 못했다. 또한 침습성 여부에 따라 치료 및 예후 등이 달라질 수 있기 때문에 국균증이 의심되는 경우 보다 깊고 충분한 조직 검체의 확보가 필요한 것으로 생각되어 진다. 침범된 부위는 조직학 적으로 각막증, 가성상피 과증식증, 화농성, 괴사성 및 육아종성 병변의 형태를 보여 암종의 조직학적 특성과 혼동될 수 있어, 이러한 병변이 관찰될 경우 조직학적 검사를 통한 신속한 확진이 필수적이다.^{1,10)} 따라서 진단을 위한 후두경 또는 기관지경을 통한 병변의 확인이 조기 검사로 중요하며, 공존 병소 및 파급 범위의 확인을 위해 폐부 컴퓨터단층촬영이 도움이 될 수 있으나 후두에 국한되어 있는 경우 및 질병의 초기 단계에서는 특이 소견이 관찰되지 않는 경우가 많아 제한점이 있다.⁸⁾ 국균증의 확진은 병리학적 조직 소견으로 이루어질 수 있는데, 다발성 격막을 가진 균사가 45°로 분지되는 국균의 특징적 소견을 확인함으로써 가능하다. 이러한 균사의 확인은 H&E 염색으로도 가능하나, Gomori's methanamin silver (GMS)염색 및 Periodic-acid-Schiff(PAS) 등의 특수 염색을 통해 보다 명확하게 확인할 수 있다.¹⁰⁾ 또한 배양 검사는 공생하는 진균류에 의한 양성 소견을 보일 수 있어 반복적 분류동정을 통한 국균의 확인이 필요하며,³⁾ β-D-glucan 및 *Aspergillus* antigen test 등의 혈청검사나 DNA sequencing 등의 검사가 진단에 도움이 될 수 있다.^{6,12)}

치료에 대해서는 이견이 있어 표재성 감염증의 경우 내시경이나 laser를 통한 병변의 국소적 제거만으로 충분하다는 보고에서부터 amphotericin B 함유 및 흡입제제, nystatin 도포 등의 국소치료, amphotericin B 및

itraconazole의 전신적 제제의 사용을 통한 치료 사례까지 다양하게 보고되고 있다.^{1-7,9,10,12,13)} 다만 침습성 감염의 경우 치사율이 매우 높기 때문에 조기 진단 및 치료가 필수적이며, 다수의 보고에서 확진이 되기 전 적극적인 치료의 시작 및 면역 저하를 유발하는 기저 질환의 교정이 중요하다고 보고하고 있다.^{3,4,6,7,11,13,14)} 미국 감염학회에서는 기관·기관지 국균증의 진단 및 치료에 대해 다음과 같이 권고하고 있다. 1) 초기 치료로 voriconazole을 사용한다. 2) 조기 진단으로 기관지 내시경이 가장 유용하다. 3) D-AMB (deoxycholate amphotericin B)는 신독성이 있어, 이런 경우 LFAB(lipid base amphotericin B)가 추천된다. 4) 면역저하자의 경우 가능하면 치료효과를 높이기 위해 면역저하제의 사용을 줄인다. 5) 흡입형 D-AMB 및 LFAB가 병변에 고농도의 약물을 효과적으로 전달할 수 있으나 표준화된 치료는 아니다.^{8,14)} 본 증례의 경우 기관지 내시경을 통해 조직검사 시행 시 병변이 충분하게 제거되지 않았고 조직검사를 통한 침습도의 확인이 불가능하였으며, 고령의 나이 및 약제 부작용을 고려하여 itraconazole 경구 약제를 사용하여 치료하였다.

저자들은 본 증례를 통해 단기간의 대증적 치료에 반응하지 않고 과각화 된 초기의 병변이 급격한 괴사성 진행을 보이는 경우 진균 감염의 가능성을 염두해야 할 필요성을 느꼈다. 또한 후두의 진균증이 의심되는 경우 전신마취를 통해 심층까지를 포함하는 보다 면밀한 조직검사 시행이 필요하며, 이에 대한 필요성을 환자 및 보호자에게 주지시켜야 할 것으로 사료된다. 나아가 침습도를 바탕으로 한 보다 구체적인 약물 및 수술적 치료계획이 수립되어야 할 필요성을 느껴 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 후두 · 성대 · 국균증.

REFERENCES

1) Kim DJ, Hwang EG, Kim JP. *A case of primary laryngeal*

aspergillosis. Korean J Otolaryngol 2002;45:422-4.

2) Liu YC, Zhou SH, Ling L. *Aetiological factors contributing to the development of primary laryngeal aspergillosis in immunocompetent patients. J Med Microbiol* 2010; 59(Pt 10):1250-3.

3) Kim YI, Park BC, Lee JS, Min HK. *A case of primary laryngeal aspergillosis confused with vocal cyst. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2010;53:726-8.

4) Choe HG, Cho KJ, Kim HT, Cho SH. *A case of invasive tracheobronchial aspergillosis inducing a respiratory failure in immunocompromised patient. Korean J Otolaryngol* 2003;46:783-6.

5) Ogawa Y, Nishiyama N, Hagiwara A, Ami T, Fujita H, Yoshida T, et al. *A case of laryngeal aspergillosis following radiation therapy. Auris Nasus Larynx* 2002;29(1):73-6.

6) Ohashi T, Mizuta K, Kuze B, Aoki M, Ito Y. *Invasive epiglottic aspergillosis: a case report and literature review. Auris Nasus Larynx* 2015;42(6):501-4.

7) Darley D, Lowinger D, Plit M. *Laryngeal aspergilloma: a complication of inhaled fluticasone therapy for asthma. Respirol Case Rep* 2014;2(4):123-5.

8) Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyannis 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.

9) Ran Y, Lu Y, Cao L, Li C, Dai Y, Yang H, et al. *Primary laryngeal aspergillosis related to oral sex? a case report and review of the literature. Med Mycol Case Rep* 2012;2:1-3.

10) Doloi PK, Baruah DK, Goswami SC, Pathak GK. *Primary aspergillosis of the larynx: a case report. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;66(Suppl 1):326-8.

11) Nakahira M, Saito H, Miyagi T. *Left vocal cord paralysis as a primary manifestation of invasive pulmonary aspergillosis in a nonimmunocompromised host. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125(6):691-3.

12) Ran Y, Yang B, Liu S, Dai Y, Pang Z, Fan J, et al. *Primary vocal cord aspergillosis caused by Aspergillus fumigatus and molecular identification of the isolate. Med Mycol* 2008; 46(5):475-9.

13) Williams MS, Ali N, Nonaka D, Bloor AJ, Somerville TC. *Fatal invasive aspergillosis of the larynx. Eur J Haematol* 2013;90(4):354.

14) Choi JK, No JH, Lee BH, Yun JS, Kim SH, Kwon JC, et al. *Invasive tracheobronchial aspergillosis: case reports and a literature review. Infect Chemother* 2011;43(1):76-81.

15) Kim CG, Park JJ, Kim HS, Jeon SY. *A case of frontal invasive aspergillus sinusitis with intracranial involvement. J Clinical Otolaryngol* 1997;8(2):317-20.