악성 외이도염으로 오인된 Wegener씨 육아종증 1예

메리놀병원 이비인후과,[1] 울산대학교 의과대학 울산대학교병원 이비인후과학교실[2]
김보영[1] · 김재기[2] · 이태훈[2]

A Case of Wegener's Granulomatosis Mimicking Malignant External Otitis

Bo-Young Kim, MD, PhD[1], Jae Ki Kim, MD[2] and Tae-Hoon Lee, MD, PhD[2]
[1]Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Maryknoll Hospital, Busan; and
[2]Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan University Hospital, Ulsan, Korea

－ ABSTRACT －

Wegener's Granulomatosis (WG) is necrotizing granulomatous vasculitis that has a strong affinity for upper respiratory tract. WG often presents otorhinolaryngologic manifestations, otologic symptoms are initial sign in some cases. The otologic onset of WG is very challengable for prompt diagnosis of WG. Patients with otologic presentations not responding to the standard treatment should be further investigated for a diagnosis of WG. We report a WG patient misdiagnosed with malignant external otitis caused by intractable acute otitis media. **(J Clinical Otolaryngol 2016;27:295-300)**

KEY WORDS : Wegener's granulomatosis · Malignant otitis externa · Otitis media.

서　론

Wegener씨 육아종은 상, 하기도와 신장을 침범하는 전신적인 혈관염으로 발병원인과 기전은 명확하지 않으나 ANCA 발현과 관련하여 자가면역 질환의 일종으로 알려져 있다.[1)] 대개 발열, 피로감 등의 일반적인 전신증상과 함께, 두경부에서 흔히 볼 수 있는 염증성 질환의 증상으로 발현하기 때문에 이비인후과 의사가 의심하여 관련 검사를 시행 하지 않는 경우에는 단순한 부비동염이나 중이염등으로 오진되어 진단 및 치료가 늦어지는 경우가 많다.[2)]

저자들은 갑작스레 발생한 양측 이루와 이통, 난청을 호소하는 당뇨병 환자에서 양측 급성 중이염으로 인해 속발된 악성 외이도염 의심 하에 치료 하던 중 이과적 증상을 포함하여 발열의 호전과 악화가 반복되어 시행한 전신 검사에서 뒤늦게 진단된 Wegener씨 육아종 1예를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

논문접수일 : 2016년 1월 27일
논문수정일 : 2016년 4월 12일
심사완료일 : 2016년 5월 18일
교신저자 : 이태훈, 44033 울산광역시 동구 방어진순환도로 877
울산대학교 의과대학 울산대학교병원 이비인후과학교실
전화 : (052) 250-7180 · 전송 : (052) 234-7182
E-mail : thlee@uuh.ulsan.kr

증　례

당뇨병이 있는 62세 여자 환자로 3주 전부터 지속되는 양측 이루 및 이통, 난청, 발열을 주소로 본원 외래로 내원하였다. 본원 내원 3주 전부터 상기 증상으로 개인의원에서 양측 급성중이염 진단 하에 2주간 경구 항생제

치료를 받았으나 호전이 없어서, 양측 환기관 삽입술을 시행 받았고 1주일간 입원하여 경정맥 항생제 치료를(ceftriaxone, amikacin, 그리고 clindamycin)지속하였음에도 불구하고 증상 호전이 없어 양측 악성 외이도염 의심하에 본원으로 전원되었다.

본원에서 시행한 이학적 검사상 양측 고막과 외이도의 발적, 종창 소견 보였으며, 양측 고막에 타원에서 시행 받은 환기관이 삽입되어 있었고 그를 통해 중이강으로부터 흘러나오는 점액성 이루소견 있어 균배양 검사를 시행하였으나, 녹농균은 동정되지는 않았다(Fig. 1). 순음청력검사상 기도청력 우측 79 dB, 좌측 78 dB, 골도청력 우측 50 dB, 좌측 50 dB의 양측 혼합성 난청 소견을 보였다. 측두골 전산화단층촬영상 양측 유양동은 함기화가 잘 되어 있으나 유양동과 중이강내 염증 소견 관찰되었으며, 뇌기저부로 염증 침범 유무 확인을 위하여 촬영한 뇌자기공명영상에서 양측 중이 삼출액 및 유양돌기염 소견이 관찰되었으나 뇌기저부 병변은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 내원 당시 흉부 방사선 소견에서는 좌하엽의 부분적인 무기폐 소견 을 보였으며, 혈액 검사에서 적혈구 침강속도(ESR)는 88 mm/hr(0.0~20.0 mm/hr), C반

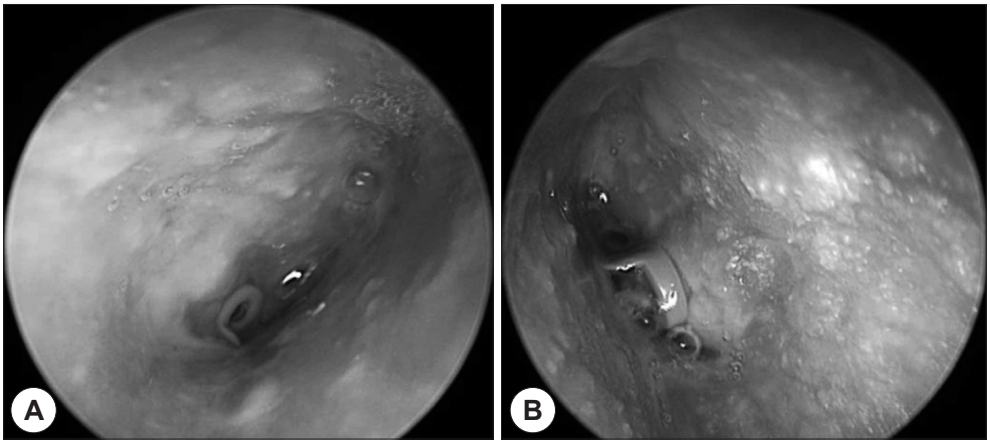

Fig. 1. The otoscopic finding of both tympanic membrane. A : There is redness and swelling in the right tympanic membrane. A large amount of mucoid discharge is coming through the ventilation tube. But no definite granulation tissue is seen in external auditory canal. B : Left tympanic membrane. The corresponding lesion appears.

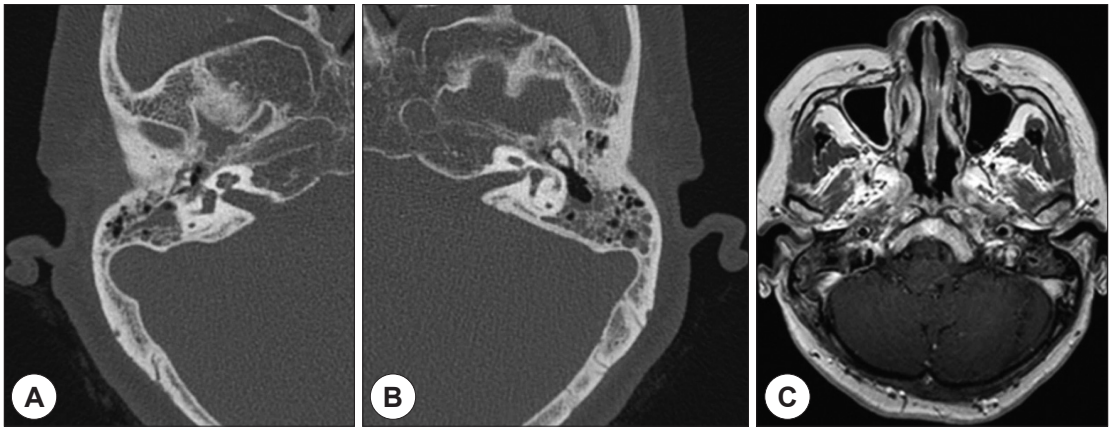

Fig. 2. Temporal bone CT and contrast enhanced T1-weighted temporal bone MRI. A : Axial view of right side temporal bone CT. It shows diffuse fluid collection in mastoid air cells and middle ear cavity. B : Axial view of left side temporal bone CT shows corresponding lesion. C : Axial view of contrast enhanced T1-weighted temporal bone MRI shows only diffuse fluid collection in both mastoid air cell.

응단백이 7.78 mg/dL(0.0~0.5 mg/dL), 백혈구는 1,5640/μL(4,000~10,000/μL)로 증가된 소견을 보였다. 당화혈색소는 6.9%(3.7~6.4%)이고 경구 혈당강하제를 복용중이었으며 혈당은 비교적 잘 조절되고 있었다.

환자의 병력과 본원에서 시행한 검사를 종합하여 급성 중이염에서 진행된 악성 외이도염을 의심하였고, 이전 오랜기간의 항생제 사용으로 녹농균이 배양되지 않았다고 판단하여 경험적으로 ceftazidime정주를 시작하였다. 하지만 이루와 이통이 지속되어 입원 6일째 삽입된 환기관이 감염의 원인이 될 수도 있다고 판단하여 양측 환기관을 모두 제거하였다. 환기관 제거 후 이루와 발열이 점차 양이 호전되는 양상이었으나, 입원 12일 째 다시 열이 나기 시작하여 감염내과와 협진하에 tazocin으로 항생제를 변경하고 보존적 치료를 시행하였다. 이후 이통 및 이루는 호전을 보였으나 발열이 반복적으로 나타나 입원 14일째 meropenem으로 항생제를 변경하였고, 입원 23일째 imipenem과 teicoplanin을 병합한 광범위 항생제 치료를 시작하였다. 그리고 귀 이외의 발열의 원인을 찾기 위해 감염내과와 협진하에 소변, 혈액 및 객담에서 균배양검사를 시행하였으나 원인균은 동정되지 않았고, 경부, 흉부 및 복부 컴퓨터단층촬영을 시행하였다. 흉부 컴퓨터단층촬영에서 우측 상엽, 중간엽 및 좌측 하엽에서 이전에 없었던 폐결절이 발견되었고, 복부 컴퓨터단층촬영에서 양측 신장이 다소 커져있는 소견을 보였다(Fig. 3). 혈액 검사에서 크레아티닌이 2.24 mg/dL(0.6~1.5 mg/dL)로 상승한 소견도 동반되어 Wegener씨 육아종증을 의심하여 면역 검사를 시행하고, Wegener씨 육아종증의 호발 부위면서 이비인후과 외래에서 쉽게 조직검사를 할 수 있는 비점막의 조직검사와 초음파 유도하에 신장 조직검사 시행하였다. 면역 검사상 p-ANCA는 음성이였으나 c-ANCA는 양성 소견을 보였으며, 비점막 조직검사에서는 만성염증 소견만을 보였으나 신장 조직검사에서 국소적인 괴사성 사구체신염 소견이 보여서 Wegener씨 육아종증으로 최종 진단되었다(Fig. 4). 이후 환자는 내과로 전과되어 prednisolone과 cyclophosphamide를 이용한 치료를 시작하였고, 증상 호전되어 입원 53일째 퇴원하였다. 퇴원 후 cyclophosphamide와 prednisolone을 매일 경구 복용 중이며, 현재 귀증상의 재발 소견없이 2년 째 외래 추적 관찰 중이다(Fig. 5).

고 찰

Wegener 씨 육아종은 상부 및 하부기도와 폐, 신장을 모두 침범하고, 가능한 부위에서 시행한 조직검사에서 혈관염, 괴사성 염증, 만성 육아종성 염증이 관찰된다면

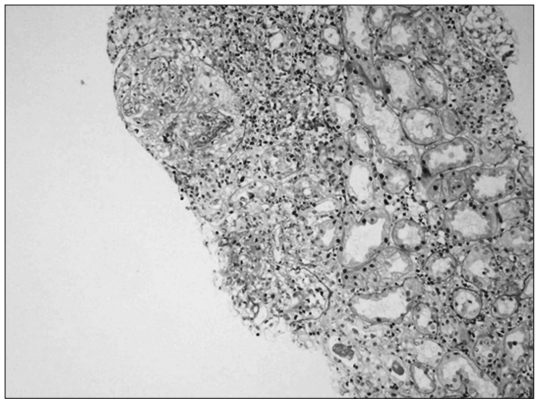

Fig. 4. The renal biopsy shows necrotizing glomerulonephritis with non-caseating granulomatous inflammation (H&E stain, ×200).

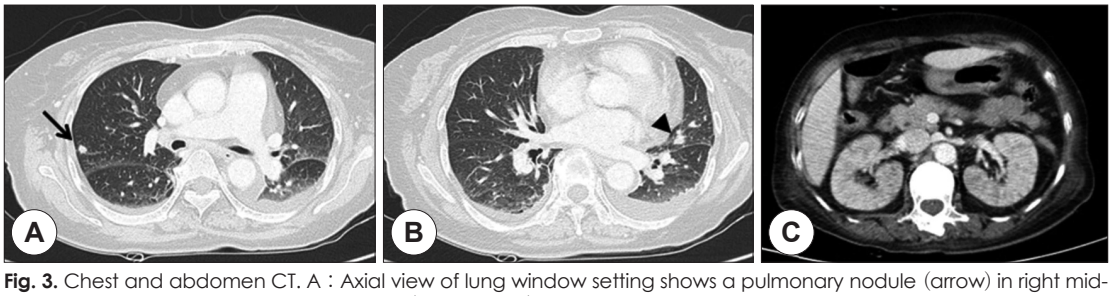

Fig. 3. Chest and abdomen CT. A : Axial view of lung window setting shows a pulmonary nodule (arrow) in right middle lobe. B : It shows a pulmonary nodule (arrow head) in left lower lobe. C : Axial view of enhanced abdomen CT shows both renal enlargement.

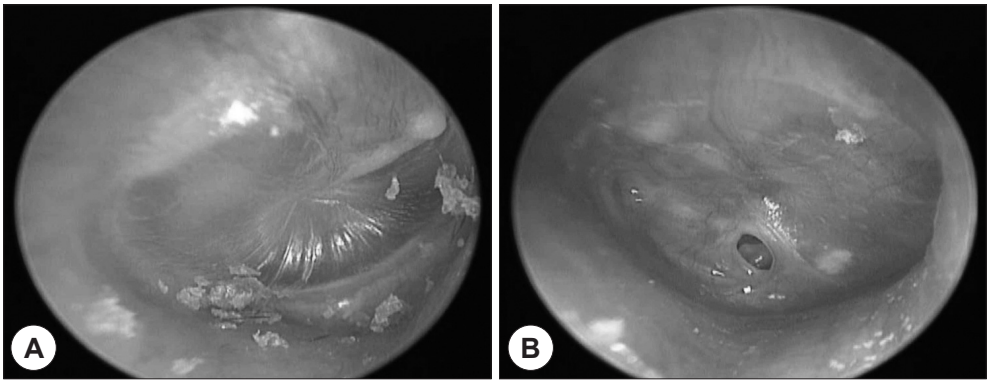

Fig. 5. The otoscopic findings. After treatment of Wegerner's granulomatosis, right tympanic membrane (A) was healed, left tympanic membrane (B) showed a small perforation, and middle ear effusion was disappeared in both tympanic cavity.

쉽게 진단할 수 있다.[2] 하지만 초기증상의 대부분이 일반적인 이비인후과 영역의 염증성 질환의 증상이므로 실제 임상에서 Wegener 씨 육아종을 조기에 진단한다는 것은 쉽지 않다. Park 등[2]이 시행한 33명의 Wegener 씨 육아종의 연구에서도 최종 확진까지의 평균 기간이 6.7개월(3일~102개월)이었으며, 1년 이상 걸린 경우도 4례가 있었다. 그 중 3개월 이상 걸린 경우는 대부분 단순 부비동염, 중이염, 폐렴 등의 일반적인 질환으로 치료하다가 진단이 늦어졌는데, 그 중 부비동염으로 오인된 경우가 가장 많았다.[2] 전신증상은 대부분에서 동반되는데 그 중 발열이 가장 많으며, 이비인후과 영역의 증상으로는 코막힘, 비루 등의 코증상이 가장 많았고, 이루, 이통, 청력소실 등의 귀증상은 19%에서 61%로 다양하게 보고되고 있다.[3,4] 이처럼 귀증상은 Wegener 씨 육아종의 전신 증상 중 하나의 증상으로 알려져 있지만 초기에 귀증상만 단독으로 나타나는 경우는 상대적으로 드물어 33%를 넘지 않는다.[5] 드물게 귀를 침범할 수 있는 다른 육아종성질환(사르코이드증, 결핵 등)과는 증상만으로는 감별이 어렵고, 조직학적 소견에서 Wegener 씨 육아종은 육아종과 더불어 혈관염 소견을 보이고 ANCA의 발현으로 감별진단 할 수 있다.

Wegener 씨 육아종은 외이, 중이, 내이를 모두 침범 가능한데,[6] 외이를 침범하는 경우는 드물어 외이도에 괴사성 조직을 야기하거나 이개의 반복적인 연골염의 양상으로 나타나 재발성 다발 연골염(relapsing polychondritis)으로 오인된 보고 등이 있다.[3,7] 중이를 침범한 경우는 Wegener 씨 육아종이 비인두의 이관 입구를 막아서 이차적으로 발생된 장액성 중이염이 가장 흔하고, 육아종이 직접 중이나 유양동을 침범하여 만성 중이염을 일으키기도 한다.[3,8] 그리고 면역복합체의 와우내 침전, 와우 혈관의 혈관염 혹은 육아종에 의한 직접적인 내이도 압박 등으로 감각신경성 난청도 생길 수 있다.[9] 드물게 안면 신경관의 침범으로 일측 혹은 양측성 안면신경 마비도 나타날 수 있으며, 전정기관내의 면역 복합체 침전으로 인한 현훈증 등도 유발될 수 있다고 보고하고 있다.[10,11]

본 증례의 경우도 초기에 발열을 포함한 이통과 이루 등의 이과적 증상만 있어서 양측성 급성 중이염에서 진행된 악성 외이도염 진단하에 치료를 진행하였다. 당뇨병 환자에서 갑작스레 발생한 발열, 이통, 이루가 주 증상이면서 ESR이 증가되어 있고, 이학적 검사상 급성 중이염 소견과 함께 외이도의 급성 부종 및 발적 소견을 보인다면 급성 외이도염에서 속발된 악성 외이도염을 먼저 의심해 볼 수 있기 때문이다. 악성 외이도염은 당뇨병 환자에서 외이도 바닥의 골- 연골 접합 부위 근처에 육아조직이 있는 외이도염을 보이며 균배양 검사상 녹농균이 배양되는 것이 전형적이나, 기존의 만성 중이염이나 진균성 중이염등의 염증이 심해지거나 급성 중이염에서 속발할 가능성도 있기 때문이다.[12,13] 그리고 이통은 악성 외이도염의 주증상으로 며칠 사이에 쉽게 호전 되지 않는 경향이 있으며, 악성 외이도염 자체가 항생제를 고용량으로 장기간 사용한 후 치료에 호전 여부를 확인 할 수 있기에, 단기간에 이통 및 이루가 호전되

지 않는다고 다른 질환을 의심하기 쉽지가 않았고, 발열 이외의 폐나 신장 등을 침범한 전신증상 및 소견이 없었기 때문에 Wegener 씨 육아종의 의심 및 진단이 늦어졌다. Sharma 등[14]도 안면신경 마비와 청력저하가 있는 당뇨 환자에서 뇌 자기공명영상에서 사대(clivus)에 인접한 뇌기저부에 이상 소견을 보여 뇌기저 골수염으로 진단하고 2주간 ceftazidime을 정주하였으나, ESR이 점점 증가하고 전신 컨디션이 저하되어 시행한 Technetium-99m 골스캔에서 비정상 흡수 소견이 없어서 시행한 ANCA가 양성이 나와 뒤늦게 Wegener 씨 육아종를 진단하였다고 보고하였다. 본 증례도 후향적으로 봤을 때 처음 악성외이도염 의심 시 골스캔을 시행했다면 악성 외이도염 및 뇌기저 골수염을 배제하기가 좀 더 용이했으리라 생각한다. 그리고, 항생제를 사용하면서 이루와 이통, 발열이 서서히 줄어들어서 항생제에 어느 정도 반응 한다고 생각하였으나, 입원 12일째부터 열이 다시 나기 시작하면서 악성 외이도염이 아닌 발열의 원인을 찾기 위해 내과와 협진 하에 소변, 혈액, 객담 등의 균 배양검사등을 시행하였고, 경부를 포함한 흉부 및 복부 컴퓨터단층촬영에서 폐 결절 및 신장 비대 소견이 발견되고, 그 무렵 증가하기 시작한 크레아티닌의 수치 등으로 비로소 Wegener 씨 육아종을 의심할 수가 있었고, ANCA와 신장 조직 검사를 통해 증상 발현 6주째, 본원 내원 3주만에 Wegener 씨 육아종을 확진 할 수 있었다.

Wegener 씨 육아종의 진단의 시작은 Wegener 씨 육아종의 의심이다.[17] 코증상이든 귀증상이든 주된 증상이 교과서적인 일반적인 치료에 반응하지 않는 코스로 진행을 한다면 한 번쯤은 Wegener 씨 육아종을 의심하여 ANCA 등의 혈액학적 검사와 함께 내과와 협진하여 전신적인 검사를 시행하는 것을 주저하지 말아야 할 것이다. Wierzbicka 등[15]은 이과적 증상을 나타내는 Wegener 씨 육아종을 분석 후 1) 이전에 이과적 병력이 없는 환자에서 빠른 발병을 보이거나 2) 만성 중이염 등이 없으면서 불명확한 난청이나 안면 신경 마비를 호소하거나 3) 전형적인 치료에 반응하지 않는 이과적 질환이 있는 경우에는 Wegener 씨 육아종을 진단하기 위하여 조직검사와 c-ANCA 검사를 하라고 권유하고 있다.

Wegener 씨 육아종은 초기에는 국소적인 증상으로 시작하지만 폐나 신장 등 전신적으로 침범하여 치료가 되지 않는다면 신장 및 폐부전증으로 1년 내 사망률이 80%에 달하는 치명적인 질환이므로 두경부 영역의 초기 증상을 처음 접할 가능성이 많은 이비인후과 의사의 역할은 아주 크다.[16] 하지만 Wegener 씨 육아종은 미국에서도 100,000명 중 3명 정도 발병하는 희귀한 질환이고, 진행 경과가 일정하지 않고 이비인후과학회 관련 문헌도 충분히 않아 질환에 대한 일반적인 이해가 쉽지 않은 것이 실정이지만, 이비인후과 영역의 염증성 질환이 일반적인 치료에 반응하지 않는다면 한 번쯤은 Wegener 씨 육아종을 의심해 보아야 함을 간과하지 말아야 할 것이다.

중심 단어 : Wegener 씨 육아종 · 악성 외이도염 · 중이염.

REFERENCES

1) Srouji IA, Andrews P, Edwards C, Lund VJ. *Pattern of resentaion and diagnosis of patients with Wegener's granulomatosis: ENT aspects. J Laryngol Otol 2007;121:653-8.*
2) Park KT, Kong IG, Han DH, Kim DW, Kim SH, Rhee CS, *et al. Clinical Experiences of Diagnosis and Treatment for Wegener's Granulomatosis. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2008;51:1109-18.*
3) Kornblut AD, Wolff SM, deFries HO,Fauci AS. *Wegener's granulomatosis. Laryngoscope 1980;90:277-80.*
4) Gubbles SP, Barkhuizen A, Hwang PH. *Head and neck manifestations of Wegener's garanulomatosis. Otolaryngol Clin North Am 2003;36:685-705.*
5) Illum P, Thorling K. *Otological manifestations of Wegener's granulomatosis. Laryngoscope 1982;92:801-4.*
6) Arnold W. *Systemic autoimmune disease associated with hearing loss. Ann N Y Acad Sci 1997;830:187-202.*
7) Small P, Black M, Davidman M, de Champlain ML, Kapusta MA, Kreisman H. *Wegener's granulomatosis and relapsing polychondritis: a case report. J Rheumatol 1980;7:915-8.*
8) Hartl DM, Aidan P, Brugiere O, Sterkers O. *Wegener's granulomatosis presenting as a recurrence of chronic otitis media. Am J Otolaryngol 1998;19:54-60.*
9) Fenton JE, O'Sullivan TJ. *The ontological manifestations of Wegener's granulomatosis. J Laryngol Otol 1994;108:144-6.*
10) Nikolaou AC, Vlachtsis KC, Daniilidis MA, Petridis DG, Daniilidis IC. *Wegener's granulomatosis presenting with bilateral facial nerve palsy. Eur Arch Otorhinolaryngol 2001;258:198-202.*
11) Madhira S, Hamid QA, Prayaga SM, Kolloju S. *Limited wegener's granulomatosis with predominant otological presentation. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2011;63:4-5.*
12) Slattery WH, Brackmann DE. *Skull base osteomyelitis. Malignant external otitis. Otolaryngol Clin North Am 1996;29:795-806.*

13) Kountakis SE, Kemper JV, Chang CY, DiMaio DJ, Stiernberg CM. *Osteomyelitis of the base of the skull secondary to Aspergillus. Am J Otolaryngol 1997;18:19-22.*
14) Sharma A, Deshmukh S, Shaikh A, Dabholkar. *Wegener's granulomatosis mimicking skull base osteomyelitis. J Laryngol Otol 2012;126:203-6.*
15) Wierzbicka M, Szyfter W, Puszczewicz M, Borucki L, Bartochowska. *Otologic symptoms as initial manifestation of Wegener granulomatosis: Diagnostic dilemma. Oto Neurotol 2011;32:996-1000.*
16) Taylor SC, Clayburgh DR, Rosenbaum JT, Schindler JS. *Progression and management of Wegener's granulomatosis in the head and neck. Laryngoscope 2012;122:1695-700.*
17) Lee YM, Gu PM, Kim JR, Heo KW. *A Case of Wegener's Granulomatosis Presenting as Otitis MediaJ Clinical Otolaryngol 2016;27(1):127-32.*