



면역 저하 환자에서 발생한 접형동 진균성 부비동염에 의한 안와 침부 증후군 1예

지영훈¹ · 구수권¹ · 이화선² · 조규섭³부산성모병원 이비인후과,¹부산성모병원 병리과,²부산대학교 의과대학 이비인후과교실³

A Case of Orbital Apex Syndrome Secondary to Sphenoid Fungal Sinusitis in an Immune Compromised Patient

Young Hoon Chi¹, Soo Kweon Koo¹, Hwa Sun Lee², Kyu-Sup Cho³¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Busan Saint Mary's Hospital, Busan, Korea²Department of Pathology, Busan Saint Mary's Hospital, Busan, Korea³Department of Otorhinolaryngology and Biomedical Research Institute, Pusan National University School of Medicine, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

ABSTRACT

Orbital apex syndrome (OAS) is a very rare syndrome caused by damage to the superior orbital fissure and optic canal. This syndrome is characterized by loss of vision, extraocular muscle paralysis, blepharoptosis, and hypoesthesia of the forehead due to damage to the optic nerve, pupillary nerve, trochlear nerve, abducens nerve, and trigeminal nerve branches. Various causes have been reported, including bacterial, viral and fungal infections, inflammation due to immunosuppressed conditions, tumors, and trauma. The authors report a case of OAS, which occurred as a complication of chronic invasive fungal infection with fungal ball of the isolated sphenoid sinus in an immunocompromised patient with multiple myeloma and diabetes, with a literature review.

KEY WORDS: Sphenoid sinusitis; Orbital apex syndrome (OAS).

서론

안와침부증후군(orbital apex syndrome, OAS)은 상안와열(superior orbital fissure)과 시신경관(optic canal)이 손상되어 나타나는 증후군으로, 시신경, 동안신경, 활차신경, 외전신경, 삼차신경의 안가지가 손상되어 시력상실, 외안근마

비, 안검하수 및 이마의 감각저하 등의 증상을 특징적으로 보이며,¹⁾ 유발원인은 세균, 바이러스 및 진균감염, 면역저하 상태로 인한 염증, 종양, 외상 등 다양하게 보고되고 있다. 한편 공기 중 존재하는 진균이 호흡을 통해 비부비동 점막에 부착되어 발생하는 진균성 부비동염은 크게 비침습성과 침습성으로 나눌 수 있는데, 비침습성은 진균이 비점 내에 존재하며 만

Received: May 19, 2023 / Revised: June 29, 2023 / Accepted: October 17, 2023

Corresponding author: Kyu-Sup Cho, Department of Otorhinolaryngology and Biomedical Research Institute, Pusan National University School of Medicine, Pusan National University Hospital, Busan 49241, Korea

Tel: +82-51-240-7824, Fax: +82-51-246-8668, E-mail: choks@pusan.ac.kr

Copyright © 2023. The Busan, Ulsan, Gyeongnam Branch of Korean Society of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

성 부비동염의 증상을 보이는 반면, 침습성은 진균이 점막, 점막하, 혈관, 골 조직 내에서 발견되며, 염증세포의 침윤과 함께 광범위한 조직괴사를 동반하는 치명적인 질병 중 하나이다. 본 증례는 고령의 면역 저하 환자에서 오랜 기간 치료되지 않고 방치된 접형동의 비침습성 진균구 병변이 침습성 진균성 비부비동염으로 진행하면서 발생한 안와침부증후군 1예를 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

83세 남성이 양측 안구통증, 두통 및 양측 허벅지 통증을 주소로 응급실로 내원하였다. 기저력으로 고혈압, 당뇨, 다발성 골수종이 있었고, 당시 혈액검사상 Na^+ 119 mmol/L로 확인되어 전해질 교정을 위해, 기존 다발성 골수종으로 추적관찰 하던 혈액종양내과에 입원하였다. 응급실 내원 당시 두통 평가를 위해 시행한 뇌 전산화단층촬영상 두개 내의 문제는 확인되지 않았으나, 우연히 좌측 접형동 내의 염증소견 및 좌측 접형동 외측 벽의 결손이 확인되었으며, 조영 증강 영상에서 좌측 안와 침부의 조영 증강 소견도 관찰되었다(Fig. 1). 증상 및 영상소견을 고려했을 때, 접형동염의 안구침범이 의심되어 이비인후과로 협진 의뢰되었으며, 접형동염에 대한 치료와 동시에 조직검사를 통해 진균 감염 여부를 확인하기 위하여 전신마취하 접형동염 제거술을 계획하였다. 하지만 다발성 골수종, 당뇨, 고혈압의 기저력과 섬망 발생 등의 병력으로 인해 전신상태의 악화를 우려한 보호자가 전신마취하 수술을 거부하였다. 이에 차선책으로 세균과 진균의 동시 감염 가능성을 고려하여 경험적 항생제(ceftriaxone, clarithromycin) 처방 및 안과 협진을 의뢰했다. 항생제 투여 이후 다행히 양안의 통증은 호전 추세를 보여 기존 치료를 유지하며 경과를 보기로 하였으나, 입원 4일째 환자가 갑작스런 좌안의 시력저하

와 함께 안구 통증의 악화를 호소하였다. 안과 협진상 좌측 시력이 기존 0.3에서 hand motion으로 저하되어 있었으며, 구심성 동공장애가 나타났고, 외측으로 주시할 때 안구운동 장애가 관찰되었다(Fig. 2). 추가로 시행한 안와 자기공명영상(contrast-enhanced T1-weighted magnetic resonance imaging[MRI])에서도 좌측 안와의 intracanalicular, intraconal space에서 염증을 시사하는, 경계가 모호한 조영 증강이 관찰되었으며, 점막의 비후를 동반한 좌측 접형동염이 확인되었다(Fig. 3). 상기 영상소견과 안과소견을 종합하여 좌측 접형동염에 의해 발생한 안와침부증후군으로 진단하였다. 이에 전신마취하 수술을 재차 고려하였으나 보호자 측은 여전히 전신마취를 거부하였고, 광범위항생제(meropenem, vancomycin)로 변경 및 외래에서 국소마취하에서 갑압 및 진균구의 확인 목적으로 내시경하 좌측 접형동절개술을 시행하였다. 접형동절개술은 좌측 상비갑개와 비중격 사이의 접형동개구부를 찾아 curette으로 벌리고 puncture하였고, 다량의 베이지색 분비물 및 진균구로 의심되는 물질들이 확인되

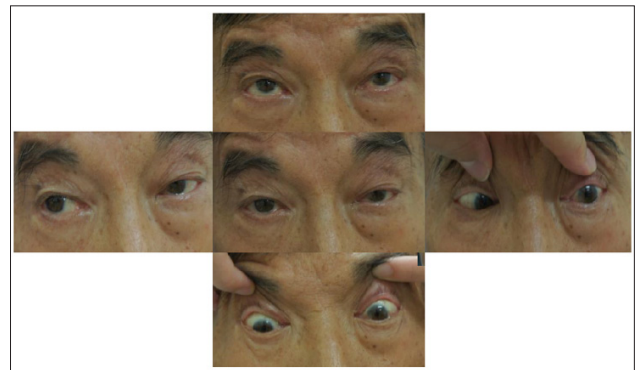


Fig. 2. Preoperative ocular finding. Left eye movement was decreased when looking outward.

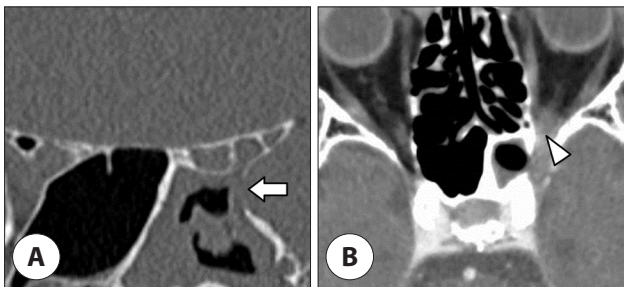


Fig. 1. Brain computed tomographic (CT) image at the first visit to the emergency room shows (A) soft tissue lesion and lateral wall defect of left sphenoid sinus (arrow). (B) Contrast-enhanced image shows marked enhancement of the left orbital apex (arrowhead).

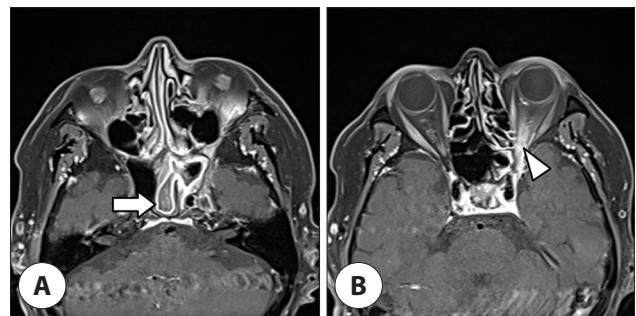


Fig. 3. Preoperative magnetic resonance imaging (contrast-enhanced T1-weighted MRI) shows (A) left sphenoid sinusitis with mucosal thickening (arrow) and (B) contrast enhancement in the intracanalicular and intraconal spaces of the left orbit, suggesting inflammation (arrowhead).

어 제거 및 조직검사를 시행하였다. 이후 넓혀진 개구부를 통해 생리식염수에 항생제, 스테로이드를 섞은 용액으로 세척한 뒤 종료하였다(Fig. 4). 하지만 국소마취하에서 시행하여 병변의 완전한 제거는 어려웠으며, 접형동 내의 점막을 채취할 수 없었다. 수술 이후 환자는 두통과 안구통증의 호전을 보였고, 접형동 개구부로의 분비물 역시 호전양상을 보였으나, 안과진찰상 안구운동장애, 구심성 동공장애는 호전을 보이지 않았으며, 시력의 경우 광각불인지로 더욱 악화되는 소견을 보였다. 추적관찰을 위해 시행한 부비동 전산화단층촬영상 접형동 내 병변은 호전양상을 보였으나, 접형동의 septation으로 내측의 병변이 남아있었으며, optic canal 및 intraconal space의 병변은 큰 변화를 보이지 않았다(Fig. 5). 접형동 내측에 남아 있는 진균구의 제거를 위해 매일 항생제와 스테로이드를 섞은 생리식염수로 세척을 하였고 광범위 항생제 치료를 지속하였다.

이후 조직검사 결과에서 aspergilloma(periodic acid-schiff positive)로 확인되었고(Fig. 6), 접형동 진균성 부비동염에 의한 안와침범증후군으로 진단되었다. 진균구의 제거 및 광범위 항생제의 지속적인 사용으로 영상학적 소견은 일부 호전되었으나, 안구 통증은 호전되다가 다시 악화되는 양상이었

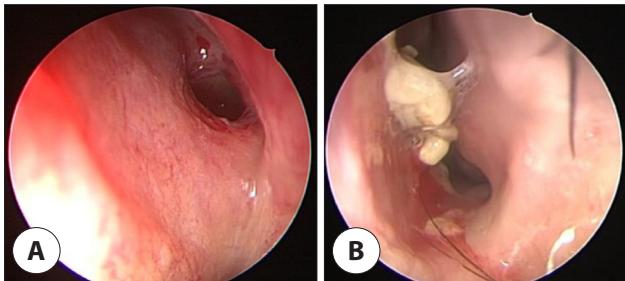


Fig. 4. Intra-operative endoscopic findings. A: Endoscopic finding shows enlarged sphenoid orifice after sphenoidotomy. B: Irrigation was performed several times and a large amount of fungal debris was discharged.

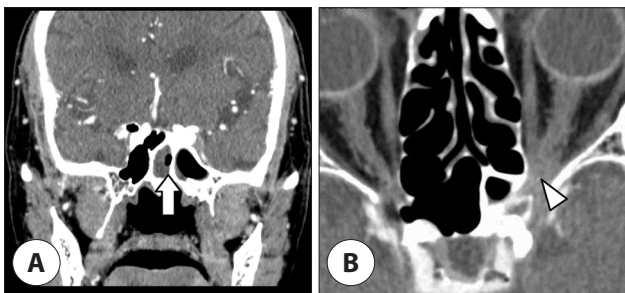


Fig. 5. Postoperative computed tomographic (CT) image shows (A) reduced soft tissue lesion in left sphenoid sinus, but the medial lesion of the sphenoid sinus remained due to septation (arrow). (B) Inflammatory lesions in the optic canal and intraconal space did not show significant changes (arrowhead).

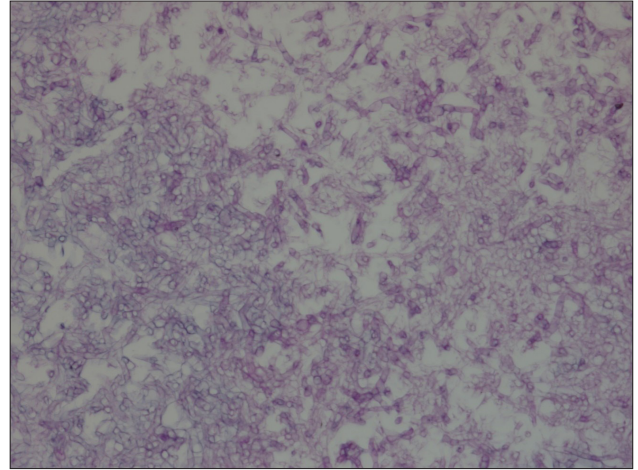


Fig. 6. Histopathologic finding of the specimen obtained from the sphenoidotomy shows purple-red fungal hyphae with typical branching, which is characteristic of aspergilloma (periodic acid-schiff stain, x400).

고, 안구장애, 시력의 호전은 없었으며, 좌측 안검하수 소견이 추가로 발견되었다(Fig. 7). 따라서 침습성 진균성 비부비동염의 가능성을 생각하여 항진균제 및 스테로이드 치료를 계획하였다. 그러나 환자는 다발성 골수종에 대한 추적관찰 및 고식적 방사선치료가 남아있었고, 침습성 진균성 부비동염의 진단을 위한 추가적인 조직검사 가능성이 있었기에, 3차 의료기관으로 전원을 결정하였다. 환자는 전원 후 진단을 위한 추가적인 조직검사는 시행받지 않았으며, 감염내과와 협진하여 3개월간 항진균제(voriconazole) 치료를 받았다. 3개월간의 항진균제치료 이후 두통 및 안구통증은 완전히 호전되었으나, 시력과 안구운동장애, 안검하수 소견은 호전을 보이지 않았다. 추적관찰 전산화단층촬영을 시행하였으며, 항진균제 사용 전에 비해 좌측 접형동염은 더욱 호전된 소견을 보였으나(Fig. 8), 안와침부의 canal과 intraconal 병변은 별다른 호전을 보

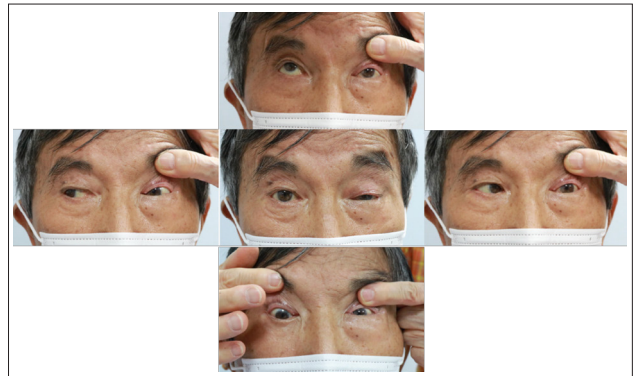


Fig. 7. Postoperative ocular finding. Left eye movement was not improved, and ptosis was additionally observed.

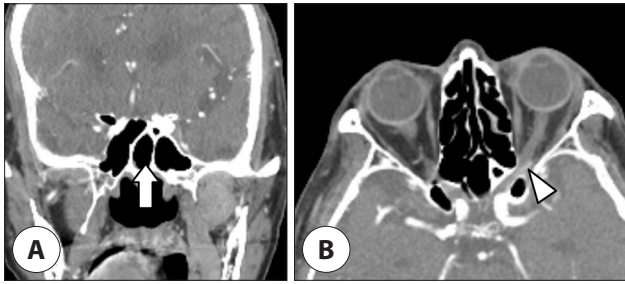


Fig. 8. Computed tomographic (CT) image after antifungal treatment shows (A) disappeared soft tissue lesion in left sphenoid sinus (arrow). (B) Inflammatory lesions in the optic canal and intraconal space did not show significant changes (arrowhead).

이지 않았고, 현재까지도 시력저하, 안구운동장애 및 좌측 안검하수는 호전을 보이지 않고 있다.

고찰

안와침부증후군은 안와침부, 상안와열, 해면정맥동 침범과 관련된 징후 및 증상을 나타내는 드문 질환으로, 관여하는 신경은 시신경, 동안신경, 활차신경, 외전신경, 삼차신경의 안가지 등이다.^{2,3)} 따라서 이러한 신경들에 손상을 주는 신생물, 외상, 염증성 질환에 의해 안와침부증후군이 발생할 수 있으며, 그 임상증상과 중증도도 다양하다. 가장 흔한 임상증상은 시력상실, 안구 운동 장애와 안구 운동 시의 통증이다. 이 외에도 특정 증상은 병변이 어디까지 침범했는지를 판단할 수 있는 근거가 되는데, 안구돌출증, 각막의 감각과 각막반사 유무는 삼차신경의 침범을 나타내며, 동공의 이상 소견은 시신경이나 동안 신경의 손상을 암시한다. 저자들의 증례도 안구 통증, 시력 저하, 각막반사장애, 외안근 마비 증상을 호소하였다.

안와침부증후군의 원인은 다양하며 염증, 감염증 또는 신생물 등이 있다. 젊은 환자에서 가장 흔한 원인은 신생물인 반면, 고령 환자에서는 염증성 병인이 있을 가능성이 더 높다.⁴⁾ 감염에 의한 안와침부증후군은 증상이 빠르게 시작되고 며칠 동안 진행되며, 일반적으로 통증을 동반한 안구 운동의 제한을 동반한다. 부비동이나 주변 인접구조로부터 바이러스, 세균, 곰팡이 및 기생충 감염에 의해 발생할 수 있는데, 그중 접형동 감염은 전형적으로 상악동 및 후사골동과 같은 다른 부비동과 함께 발생하며, 고립성 접형동염은 비교적 드물지만 안와침부증후군과 관련이 많다.⁵⁾ 부비동 염증에 관련된 균주는 포도상구균종, *Streptococcus pneumoniae* 및 *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*와 같은 그람음성균 등이 있으며, 진균 감염은 대부분 *Aspergillus* 및 *Mucor*으로

인해 발생하는데,⁶⁾ 이러한 감염은 조절되지 않는 당뇨병으로 면역력이 저하된 사람, 면역억제제를 복용 중인 환자, 악성림프종을 치료 중인 환자 등에서 호발한다. 저자들의 경우도 다발성 골수종과 당뇨병을 동시에 가지고 있는 면역저하자라고 립형 접형동 진균감염과 염증이 동반된 환자였다. 진균성 부비동염은 침습성과 비침습성으로 나눌 수 있다. 침습성 진균성 부비동염은 진균이 점막, 점막하, 혈관, 골 조직 내에서 발견되며, 염증세포의 침윤과 함께 광범위한 조직괴사를 동반하는 치명적인 질병 중 하나로, 발병 시 사망률이 50%-80%를 나타내는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 반면 비침습성은 fungal ball 등에 의한 부비동의 감염으로 만성부비동염의 경과를 보이며, 일반적으로 다른 부비동과 함께 발생하고 고립된 접형동염은 흔하지 않는데, 그중에서도 접형동의 일측성 부비동염에 의한 안와침부증후군은 매우 드물다.⁸⁾ 본 증례는 진균구에 의한 고립성 접형동염 환자로 이것이 침습성 진균성 비부비동염 형태로 진행하면서 안와침부증후군이 발생한 흔치 않은 증례였다. 이는 발견되지 않고 오랜 기간 존재하던 진균구 형태의 병변이 면역력이 저하된 환자에서 침습성 진균성 비부비동염 형태로 서서히 진행하면서 발병한 것으로 생각된다.

안와침부증후군의 초기 진단은 영상학적 검사로 이루어지며, 생검 및 수술 후의 병리검사로 확진될 수 있다.⁹⁾ 특히 안와침부증후군에서 뇌와 안구 MRI는 필수 검사이며, 염증이 의심되는 경우 gadolinium 강조 영상이 필요하다. 지방 억제 MRI는 안와침부증후군을 진단하는 데 이상적이다. Computed tomography(CT)는 MRI가 금기인 경우에 유용하고 종양이 전이된 경우는 gadolinium 강조 MRI가 필요한데 연조직 침범, 해면정맥동 및 두개 내 확장, 골수 침범, 특징적인 종양의 신경주위 전이를 진단하는 데 좋다.

진균성 접형동염에 대한 가장 적절한 치료는 수술 후 전신 항진균제와 병용한 진균 물질의 괴사조직 제거 및 접형골 절제술이다.⁹⁾ 그중 항진균제로는 amphotericin B가 가장 일반적으로 사용되지만, voriconazole은 amphotericin B보다 독성이 덜하고 효과가 있는 것으로 나타나, 본 증례에서도 감염 내과와의 협진을 통하여 새로운 항진균제인 voriconazole로 투여하였다. Voriconazole은 국균에 대해 뛰어난 항진균효과를 가지는 2세대 triazole제제로서, 기존에 amphotericin B가 가지고 있는 신독성 부작용이 발생할 확률이 낮고 경구제제가 가능하다는 장점이 있다.⁹⁾ 본 증례의 경우 당뇨, 다발성 골수종을 비롯한 기저력으로 인해 전신상태가 불량했고, 인지 장애로 인해 접형동 병변의 진단이 지연되었으며, 전신마취하 수술을 통해 접형동 내 병변의 제거와 함께 조직학적 진

단을 계획하였으나, 환자의 전신 상태의 악화를 우려한 보호자 측의 반대에 부딪혔다. 이에 차선책으로 항생제 치료를 시작하였으며, 환자에게 갑작스레 시력 저하가 발생하자 불가피하게 국소마취하 감압적 목적으로 수술을 진행할 수밖에 없었다. 이후 항진균제를 투여하였지만 끝내 안구합병증이 호전되지 않아 아쉬움이 많은 증례였다. 본 증례의 영상학적 검사 결과와 회복 추이를 미루어 보아, 접형동의 비침습성 진균구 병변이 침습성 진균성 비부비동염으로 진행하면서, 외안근에 작용하는 뇌신경 및 시신경을 침범하여 시야장애 및 안구운동장애를 유발한 것으로 사료된다. 결론적으로, 영상검사상 침습성 진균성 부비동염에 의한 주변조직의 침범으로 발생한 안와 침부증후군에 해당되는 신경학적 이상이 의심된다면 추가적인 합병증이 발생하기 전에 즉시 수술적 치료를 시행하는 것이 필요하며, 수술 후 당뇨와 같은 선형질환에 대한 적절한 치료와 함께 전신적 항진균제 투여를 시행하여, 환자의 합병증 병발을 적극적으로 예방해야 한다.¹⁰⁾

Acknowledgements

Not applicable.

Funding Information

This work was supported by the year 2023 clinical research grant from Pusan National University Hospital.

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Young Hoon Chi, <https://orcid.org/0000-0003-4994-6254>

Soo Kweon Koo, <https://orcid.org/0000-0002-7541-1985>

Hwa Sun Lee, <https://orcid.org/0009-0004-5777-9905>

Kyu-Sup Cho, <https://orcid.org/0000-0002-4381-6996>

Author Contribution

Conceptualization: Chi YH, Koo SK, Cho KS.

Data curation: Chi YH, Lee HS.

Formal analysis: Koo SK, Cho KS.

Methodology: Chi YH, Koo SK, Cho KS.

Software: Chi YH.

Validation: Koo SK, Cho KS.

Investigation: Chi YH, Koo SK, Cho KS.

Writing - original draft: Chi YH.

Writing - review & editing: Chi YH, Koo SK, Cho KS.

Ethics Approval

Informed consent for publication of the images was obtained from the patient. This study was approved by the Institutional Review Board (IRB) of the Busan Saint Mary's Hospital (Approval No. BSM 2023-04).

References

1. Smith AT. Orbital apex syndrome. *Trans Am Laryngol Assoc* 1958;79:220-31.
2. Yeh S, Foroozan R. Orbital apex syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15(6):490-8.
3. Badakere A, Patil-Chhablani P. Orbital apex syndrome: a review. *Eye Brain* 2019;11:63-72.
4. Keane JR. Cavernous sinus syndrome: analysis of 151 cases. *Arch Neurol* 1996;53(10):967-71.
5. Holt GR, Standefer JA, Brown WE Jr, Gates GA. Infectious diseases of the sphenoid sinus. *Laryngoscope* 1984;94(3):330-5.
6. Jiang N, Zhao G, Yang S, Lin J, Hu L, Che C, et al. A retrospective analysis of eleven cases of invasive rhino-orbito-cerebral mucormycosis presented with orbital apex syndrome initially. *BMC Ophthalmol* 2016;16:10.
7. deShazo RD, Chapin K, Swain RE. Fungal sinusitis. *N Engl J Med* 1997;337(4):254-9.
8. Foroozan R, Bhatti MT, Rhoton AL. Transsphenoidal diplopia. *Surv Ophthalmol* 2004;49(3):349-58.
9. Baumann A, Zimmerli S, Häusler R, Caversaccio M. Invasive sphenoidal aspergillosis: successful treatment with sphenoidotomy and voriconazole. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2007;69(2):121-6.
10. Lee JH, Park CH, Cho KS, Rho HJ. A case of locally invasive fungal sinusitis resulting in optic nerve damage. *J Clin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;23(2):270-3.