

부비동 진균증의 임상적 연구

울산 동강병원 이비인후과
이강온·진도순

A Clinical Study of Fungal Sinusitis

Kang-On Lee, M.D., Do-Sun Jin, M.D.
Department of Otolaryngology, Ulsan Dong Kang Hospital

= Abstract =

Fungi are ubiquitous organism in our environment. There is increasing number of reports of fungal infections of the nose and paranasal sinuses, due in part to increasing recognition of this condition in both healthy and immunologically depressed patients. The type of fungal disease evident in any particular patient result from a complex interplay of the environmental load, the status of the host's immune system, and the local tissue conditions. Eight cases of fungal infections (six cases of aspergillosis and two cases of mucormycosis) of paranasal sinuses during a period of 2 and 1/2 years from January of 1991 to June of 1993 were analyzed.

KEY WORDS : Fungal Infection · Paranasal Sinuses.

서 론

부비동염을 유발할 수 있는 진균들은 토양이나 부패된 식물, 퇴적물 등에서 흔히 발견될 수 있는 균이다. 그 포자들은 도처에 산재되어 있어 호흡에 의해 체내로 들어 올 수도 있고 종종 정상인의 상기도에 정상균종으로서 존재하기도 하지만 어떤 환경하에서는 인간에게서 질병을 유발할 수도 있다. 진균에 의해 가장 흔히 침범되는 장기는 폐이지만 기타 장기들도 침범될 수 있다.

진균에 의한 부비동염은 과거에는 비교적 희귀한 질환이었으나, 근래에 들어 와서 새로운 치료방법의 발달, 환경적 영향, 진단방법의

발달 등으로 그 보고가 증가하고 있는 바이다. 이에 저자들은 최근 경험한 부비동 진균증 8례를 대상으로 임상적 및 문헌고찰을 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1991년 1월부터 1993년 6월까지 약 2년 6개월간에 걸쳐 동강병원 이비인후과에서 부비동 진균증으로 진단된 8례를 대상으로 하여, 성별 및 연령별 분포, 임상적 증상 및 소견, 방사선 소견, 유발요인, 치료와 예후 등에 관하여 고찰하였다.

결 과

1) 성별 및 연령별 분포

부비동 진균증 환자의 성별 분포는 남자 5례 (63%), 여자 3례(37%)로 남자에서 약 1.7배 많았으며, 연령별로는 30대에서 2명(25%), 40대에 3명(37.5%), 50대에 3명(37.5%)이었다 (표 1).

Table 1. Age and sex distribution

Age-Sex	Male	Female	Total(%)
30~39	1	1	2(25.0)
40~49	2	1	3(37.5)
50~59	2	1	4(37.5)
Total(%)	5(62.5)	3(37.5)	8(100)

2) 증상발현에서부터 내원까지의 기간

첫 임상 증상 발현부터 내원까지의 기간을 보면, 6개월이내가 5명(62.5%), 6개월부터 1년 사이가 1명(12.5%), 1년에서 2년사이가 1명(12.5%), 2년이상이 1명(12.5%)이었다(표 2).

Table 2. Time interval between the onset of symptom and the first hospital visit

Duration	No. of Cases(%)
~6 mon	5(62.5)
6 mon~12 mon	1(12.5)
1 yr~2 yr	1(12.5)
2 yr~	1(12.5)
Total	8(100)

3) 증상 및 징후

내원당시 주증상으로 비폐색이 5례(38%), 비루가 4례(31%), 안면부종이 3례(23%), 두통이 1례(8%)였다(표 3).

4) 방사선검사 소견

전례에서 부비동 검사로 Waters' view와 Caldwell's view를 촬영한 결과 전례에서 상악동 편측 음영이 나타났으며(사진1) 2례에서 사골

Table 3. Presenting symptoms in mycotic infection of paranasal sinuses

Symptoms	No. of Case(%)
Nasal obstruction	5(62.5)
Rhinorrhea	4(50.0)
Cheek swelling	3(37.5)
Headache	1(12.5)



Fig. 1 Waters' view revealing a diffuse opacity in the right maxillary sinus.

동 혼탁 소견도 함께 나타났다. 이중 좌측이 5례, 우측이 3례였다. 3례에서 컴퓨터 단층 촬영을 시행한 결과 1례에서 골파괴 소견을 보았다(표 4)(사진 2).

Table 4. Involved side and sinuses in radiologic examination

Involved sinus	No. of Cases(%)
Rt. max sinus	3(37.5)
Lt. max sinus	3(37.5)
Lt. max & eth sinus	2(25.0)

5) 진균의 종류

8례 중 국균증이 6례(사진3), 모균증이 2례였다(표 5).

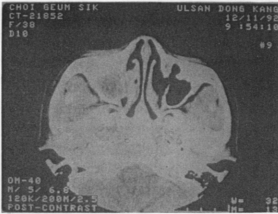


Fig. 2 CT scan showing bone destruction of medial wall of maxillary sinus.

Table 5. Species of causative fungus

Fungus	No. of Cases(%)
Aspergillus	6(75.0)
Mucormycosis	2(25.0)
Total	8(100)

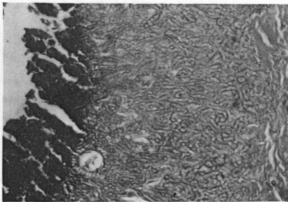


Fig. 3 High-powered view of Aspergillus.(H & E, ×400) Note the dichotomous branching and 45° angle of branching.

6) 치료 및 예후

치료는 전례에서 수술적 요법을 시행하였는데, 6례에서 상악동 근치수술을 시행하였으며 약물요법을 병용한 예는 없었다(표 6). 수술소견에서는 전례에서 점막이 비후된 소견을 보

였으며, 이중 3례에서는 진균를 함유한 소견을 보였고 5례에서는 흑갈색의 괴사물을 보였다(표 7). 예후는 술후 관찰기간중 재발된 예는 아직 발견되지 않았다.

Table 6. Summary of management

Op name	No. of Cases(%)
C-L	6(75.0)
C-L & INE	2(25.0)
Total	8(100)

Table 7. Operative finding

Op. findings	No. of cases(%)
Thickened mucosa with fungus ball	3(37.5)
Thickened mucosa with dark-brown necrotic debris	5(62.5)
Total	8(100)

고 안

진균에 의한 부비동염의 가능성을 1791년에 Plaignaud¹⁸⁾가 시사한 이래 1884년 Paltauf¹⁹⁾가 모균(Mucormycosis)에 의한 질환을 그리고 1885년 Schbert²⁰⁾가 비강내 국균증(Aspergillo-sis)를 보고 하였으며 1887년 Oppe가 침윤형 국균증(invasive aspergillo-sis)을 보고하였으며 1891년 Zarniko²¹⁾가 상악동의 국균증을 보고한 이래 최근 그 발생빈도가 계속 증가하고 있다. 국내에서도 1960년대 이후 그 증례 보고가 증가하는 추세이며 1993년 민 등²²⁾은 약 47례를 보고하였다.

진균은 일반적으로 그 증식에 있어서 유성생식(sexual process)과 무성생식(asexual process)을 모두 할 수 있으며 또 유성생식 과정은 그 형태에 따라 class I Zygomycotina (Phycomycetes), class II Ascomycotina(the ascomycetes), class III Basidiomycotina, class IV Deuteromycotina 로 나뉘며 무성생식은 그 구조에 따라 Sporangiospores, Arthrospores,

Chlamydospores, Blastospores 등으로 나누어진 다¹¹⁾. 이러한 분류에 따르면 모균증(Mucormycosis)은 Zygomycotina class에 속하며, 여기에는 다시 3개의 목(order)이 있는데 그 중 Mucorales에 의한 질환이며, 다시 이 Mucorales 목에서 14개의 과(family)가 있는데 그 중에서도 Mucoraceae과가 가장 중요하다. 이과에는 다시 3개의 속(genera)이 있다. 국균증(Aspergillosis)은 Ascomycotina class에 의한 질환으로 여기에는 인간에게 질병을 유발할 수 있는 종류로 약 8종이 알려져 있으나 그 중 A. Fulmigatus가 가장 많다고 한다^{20,23)}.

부비동 국균증은 임상적으로 비 침윤형(non-invasive type), 침윤형(invasive type), 전격형(fulminant type), 그리고 알레르기형(allergic type)이 있다. 비 침윤형은 대개 한쪽 부비동만 침범하여 조직 침윤은 없으며, 침윤형은 협부 및 안와를 침범할 수 있으며 골 미란도 유발할 수 있다. 전격형은 주로 면역부전 특히 백혈병 치료를 받는 어린이에서 잘 생길 수 있으며, 초기 이학적 소견은 하비갑개 전단부에 괴사가 생기며 이러한 병변이 급속히 비측벽으로 진행하며 안와 및 두개내 침범을 유발할 수 있다¹⁶⁾. 알레르기형은 천식, 반복되는 비염 등의 소견이 동반되며 피부반응 검사상 약 60%에서 양성반응을 보이며 혈장에 전 IgE가 85% 이상에서 증가된 소견을 보이나, 확진은 병리학적으로 eosinophils와 진균, 그리고 Charcot-Leyden crystals를 포함한 Allergic mucin을 확인해야 한다^{3,5,8,16,27)}. 저자들이 치험한 국균증 6례는 모두 비 침윤형에 속하였다.

모균증은 임상적으로 비대뇌형(rhinocerebral type), 폐형(pulmonary type), 범발형(disseminated type), 표재형(cutaneous type), 위장관형(gastrointestinal type)으로 나눌 수 있다¹³⁾. 비대뇌형은 다시 비안와대뇌형(rhino-orbito-cerebral type)과 비부비동형(rhinoparanasal sinus type)으로 나눈다. 비안와대뇌형은 면역부전 환자에서나 당뇨병자 특히 산증(acidosis)을 동반한 환자에서 흔히 생기며, 정상인에서 모균증은 대개 비부비동의 형태를 나타난다^{6,7,10,13,15)}. 저자들이 경험한 모균증 2례

는 모두 비대뇌형 중 비부비동형에 속하는 예였다. 폐형은 대개 백혈병, 임파종 등을 가진 환자에서 잘 생기며, 범발형은 면역부전 환자에서 여러 장기를 침범하여 생긴다. 표재형은 당뇨병이나 화상 환자에서 잘 생길 수 있으며, 위장관형은 아메바성 장염, pellagra 등의 환자에서 잘 생기고, 기타형은 개심수술후 생기는 심내막염이나, neutropenia가 심한 환자에서 생기는 골수염 등이 이에 속한다^{7,8)}.

부비동 진균증이 잘 생길 수 있는 조건은 당뇨 특히 산증(ketoacidosis)을 동반한 환자, 항암 치료를 받는 환자나, 장기 이식후 면역억제요법을 받는 사람, 신부전 등이 있는 사람에게 주로 잘 생긴다^{12,13)}. 저자들이 경험한 8례 중 1례에서 유발요인 질환으로 당뇨병이 있었으며, 7례는 정상인에서 발생하였다. 그리고 진균은 국소의 세균감염이나 정상 비강 균종의 변화등의 환경에서 잘 자랄 수 있다²⁰⁾. 진균은 부비동의 비후된 점막에 의해 부비동 자연개 구멍이 막히고, 여기에 2차적으로 세균이 감염되어 농성 분비물이 분비되면 이러한 분비물이 진균이 성장하는데 영양소를 제공하여 잘 자라게 되고, 또 계속 부비동염이 반복되어 점막 특히 섬모에 손상을 주면 분비를 뿐만 아니라 진균의 배출에도 장애가 생겨 그 크기가 증가하게 된다. 그러면 나중에 점막 및 섬모 운동이 정상으로 회복되어도 진균은 부비동의 자연개 구부로 더 이상 배출되지 못하고 부비동내에서 진균구(fungus ball)를 형성하게 된다²²⁾.

부비동 진균증의 임상증상은 비루, 비폐색, 두통 등 대개 만성 부비동염의 증상과 유사하나, 대부분이 편측성으로 온다. 부비동 진균증의 진단은 먼저 임상적으로 항생제에 반응하지 않고, 증상이 장기간 계속 될때, 특히 편측성 병변일 때 진균증을 의심할 수 있다. 방사선 소견상 기수위(air-fluid level)가 없는 편측성 혼탁과^{13,26)} 점막-골막의 결절성 비후가 보이며, 때로 골파괴 소견과 부비동 전산화 단층촬영상 국소적인 고음영이 특징이다. 이러한 국소적인 고음영 소견은 진균덩어리내의 인산 칼슘이나 황산칼슘의 침착때문에 생긴다³⁰⁾. 저자들은 8례의 부비동 진균증 전례에서 waters'

view상 편측성 혼탁 소견을 보았으며, 이중 컴퓨터 단층 촬영을 시행한 3례에서 모두 국소적 고음영 소견을 관찰할 수 있었다. 1례에서는 상악동 내측벽의 파괴 소견을 관찰할 수 있었다. 최근에는 핵자기 공명 촬영상 T-1 강조영상(T1-weighted image)에서는 다른 세균성 감염에 의한 부비동 질환이나 신생물에 의한 부비동 질환과 부비동 진균증 사이에 특이한 구별점이 없으나, T-2강조영상(T-2 weighted image)에서는 부비동 진균증은 다른 원인에 의한 부비동염과는 뚜렷이 구별되는 아주 감소된 신호강도(markedly hypodense)의 소견을 보임으로, 다른 원인에 의한 부비동 혼탁과 구별이 가능하다²⁸⁾. 이러한 감소된 신호강도가 나타나는 것은 진균덩어리내에 칼슘, 철, 망간 등 철자기 물질(ferromagnetic element)이 침착하기 때문이다³⁰⁾. 그외 비 침습적인 진단 방법으로는 방사선 알레르겐 흡수검사(radioallergosorbent test), 면역 측정법, 종이 면역 흡수검사(paperimmunosorbent test)와 ELISA 등이 있다^{5,9)}. 부비동 진균증의 확진은 10% 또는 20% 수산화 칼륨(KOH)하에서 진균을 현미경으로 관찰하거나, 표준염색인 hematoxylin-eosin 염색이나 특수 염색인 PAS(periodic acid-Schiff) 혹은 GMS(Gomori's methenamine silver)염색하에서 진균을 관찰할 수 있다¹⁸⁾. 국균은 균사가 45°각도로 분지되며 분절이 있고, 모균은 균사가 국균 보다 넓고 두꺼우며 분절이 없고 국균보다 더 둔각인 90°각도로 분지한다^{13,23)}. 진균의 배양에는 Sabouraud 한천배지 또는 감자 포도당 한천 배지를 사용한다¹³⁾. 부비동 진균증과 임상적으로 구별해야 할 질환으로는 세균성 만성 부비동염 외에 신생물, 주위 염증을 동반한 골종, 금속성 이물질, 결핵성 부비동염 등이 있다.

부비동 진균증의 치료 방법은 원인 질환의 교정, 수술요법, 항진균제의 전신적 투여, 고압산소 치료법, 탈감작요법 등이 있다. 수술로는 상악동의 병소를 제거하기 위한 Caldwell-Luc 법과 이외에 침범된 각 부비동에 대한 근치수술 방법이 있다. 최근에는 내시경의 발달로 내

시경에 의한 방법도 많이 시행되고 있다^{22,28)}. 수술적 요법은 병적인 부비동 점막을 제거하고 부비동의 환기를 원활히 하며 적절한 배농을 이루기 위한 것에 역점을 둔다. 항진균제의 투여는 주로 Amphotericin-B를 사용하는데 이는 신독성이 있으므로 혈중 creatinine이 3.0 mg/dL 이상이 되면 투여를 중지하며 전체 양이 최소 2.0gm에서 최대 4.0gm까지 투여할 수 있다^{4,13)}. 5-fluorocytosine, rifampin 그리고 tetracycline 등과 같이 사용하면 Amphotericin B의 상승작용으로 용량을 적게 사용할 수 있으므로 신독성의 기회를 줄일 수가 있다¹³⁾. 또한 산증을 동반한 당뇨병 환자에서는 고압산소요법으로 조직의 생존과 산증의 교정 및 진균의 증식도 억제할 수가 있다^{19,21)}. 알레르기성 부비동 진균증은 수술요법과 더불어 steroid 제제의 사용이 필요하다^{5,8)}. 부비동 진균의 치료는 수술요법 단독 혹은 항진균제와 병용할 경우 가장 효과적 치료를 기대할 수 있다. 부비동 진균증의 예후는 조기진단과 유발인자에 대한 치료, 항진균제 사용, 수술 등으로 사망율이 현저히 감소되었다. 저자들은 진균증 8례 모두에서 약물요법 없이 수술요법을 시행했으며, 유발인자가 있었던 1례에서는 원인 질환치료를 함께 시행하였다.

결 론

진균은 우리의 일상생활 환경 주위에서 흔히 산재하는 균으로 환경적 요인 외에도 개인의 면역체계, 그리고 국소조직 상태의 상호작용으로 질병을 유발하며 임상증상이 만성부비동염과 유사하나 항생제에 잘 반응하지 않는 편측성 질환일 때는 부비동 진균증을 생각해야 한다. 그리고 유발인자를 주의 깊게 살펴야 하며 술전 방사선검사 및 술후 병리학적 검사로 확진하고 치료는 수술적 요법 단독 혹은 항진균제와의 병용 요법이 좋다. 저자들은 최근 경험한 부비동 진균증 8례의 치료 경험을 보고 하는 바이다.

References

- 1) 민양기 · 강명규 · 이종우 등 : 부비동 진균증에 대한 임상적 연구. 한이인지 36 : 291~301, 1993
- 2) 박가현 · 권 준 · 이양섭 등 : 부비동 진균등의 전산화 단층 촬영진단. 한이인지 30 : 879~886, 1987
- 3) Allphin AL, Strauss M, Abdul-Karim FW : Allergic fungal sinusitis : Problems in diagnosis and treatment. Laryngoscope 101 : 815~820, 1991
- 4) Blitzer A, Lawson W, Meyers BR, et al : Patient survival factors in the paranasal sinus mucormycosis. Laryngoscope 90 : 636~648, 1980
- 5) Corey JP, Romberger CF, Shaw GY : Fungal diseases of the sinuses. Otolaryngol Head Neck Surg 103 : 1012~1015, 1990
- 6) DeWeese DD, Schleuning II AJ, Robinson LB : Mucormycosis of the nose and paranasal sinuses. Laryngoscope 75 : 1398~1407, 1965
- 7) Eisenberg L, Wood T, Boles R : Mucormycosis. Laryngoscope 87 : 347~356, 1977
- 8) Friedman GC, Hartwick WJ, Ro JY, et al : Allergic fungal sinusitis, Report of three cases associated with dermatiaceous fungi. Am J Clin Pathol 96 : 368~372, 1991
- 9) Gourley DS, Whisman BA, Jorgensen NL, et al : Allergic bipolaris sinusitis : Clinical and immunopathologic characteristic. J Allergy Clin Immunol 85 : 582~591, 1990
- 10) Groote CA : Rhinocerebral phycomycosis. Arch Otolaryngol 92 : 288~292, 1970
- 11) Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA : The microbial world. In Review of medical microbiology, 16th Ed. California, Lange, pp 2~3, 1984
- 12) Kavanagh KT, Hughes Wt, Parham DM, et al : Fungal sinusitis in immunocompromised children with neoplasms. Ann Otol Rhino Laryngol 100 : 331~336, 1991
- 13) Lehrer RI, Howard DH, Edwards JE, et al : Mucormycosis. Ann Int Med : 93 (part 1) : 93~108, 1980
- 14) Lewis R, Newman RK : Aspergillosis of the nose and paranasal sinuses. Laryngoscope 92 : 764~766, 1982
- 15) Maniglia AJ, Mintz DH, Novak S : Cephalic phycomycosis : A Report of eight cases. Laryngoscope 92 : 775~760, 1982
- 16) Manning SC, Schaefer SD, Close LG, et al : Culture-positive allergic fungal sinusitis. Arch Otolaryngol 117 : 174~178, 1991
- 17) Paltauf A : Mycosis Mucorina virchow's. Arch Pathol Anat 102 : 543~564, 1985
- 18) Plaignaud M : Observation Sur un fungus du sinus maxillaire. J Chir 1 : 111~116, 1791
- 19) Price JC, Sterens DL : Hypervaric oxygen in the treatment of rhinocerebral mucormycosis. Laryngoscope 90 : 737~747, 1980
- 20) Richard HW, Meikle D, Yarrington CT : Aspergillosis of the maxillary sinuses in otherwise healthy patients. Laryngoscope 95 : 776~779, 1985
- 21) Shupak A, Greenberg E, Hardoff R, et al : Hyperbaric oxygenation for necrotizing(malignant) otitis externa. Arch otolaryngol 115 : 1470~1475, 1989
- 22) Stammberger H : Endoscopic surgery for mycotic-and chronic recurring sinusitis. Ann otol Rhinol Laryngol 94 : 1~11, 1985
- 23) Stammberger H, Jakse R, Beaufort F :

- Aspergillosis of the paranasal sinuses : X-ray diagnosis histopathology, and clinical aspects. *Ann otol Rhinol Laryngol* 93 : 251~256, 1984
- 24) Schubert P : Fadenpize in der Nase. *Berl Klin Wochenschr* 26 : 856~858, 1889
- 25) Titche LL : Aspergillosis of the maxillary sinus. *Ear Nose and Throat* 57 : 62~66, 1978
- 26) Warder Fr, Spector JG, Sale SR : Aspergillosis of the paranasal sinuses *Arch Otol* 101 : 683~685, 1975
- 27) Waxman JE, Spector JG, Sale SR, et al : Allergic aspergillus sinusitis : concepts in diagnosis and treatment of a new clinical entity. *Laryngoscope* 94 : 261~266, 1987
- 28) Wiatrak BJ, Willing P, Cotton Rt, et al : Functional endoscopic sinus surgery in the immunocompromised child. *Otolaryngol Head Neck Sur* 105 : 818~825, 1991
- 29) Zarniko C : Aspergillusmykose der Kieferhöhle *Deutsch Med wochenschr* 17 : 1222, 1981
- 30) Zinreich SJ, Kennedy DW, Malat J, et al : Fungal sinusitis : Diagnosis with CT and MR imaging. *Radiology* 169 : 439~444, 1988