

Pott's Puffy Tumor로 나타난 코대뇌털곰팡이증

울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경과¹, 감염내과²

윤혁준¹ · 전상범¹ · 김한아¹ · 권보성¹ · 김성한² · 강중구¹

Rhinocerebral Mucormycosis Manifested as Pott's Puffy Tumor

Hyukjun Yoon, MD¹, Sang-Beom Jeon, MD, PhD¹, Han A Kim, MD¹, Bo Seong Kwon, MD¹, Sung-Han Kim, MD, PhD², and Joong Koo Kang, MD, PhD¹

Departments of ¹Neurology and ²Infectious Disease, Seoul Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Pott's puffy tumor is a rare clinical entity characterized by subperiosteal abscess associated with osteomyelitis. We report a case of rhinocerebral mucormycosis manifested as Pott's puffy tumor. This is the first case report of Pott's puffy tumor caused by mucormycosis in Korea, to the best of our knowledge.

Case Report: A 64-year-old diabetic woman presented with headache and altered mental status. MRI and CT of the brain showed sinusitis and intracerebral hemorrhage with diffuse leptomeningeal enhancement. Cerebrospinal fluid study revealed pleocytosis. Her medical condition deteriorated despite administration of vancomycin and ceftriaxone. Follow-up MRI and CT showed a subperiosteal abscess and osteomyelitis in the left frontal area, suggestive of Pott's puffy tumor. We performed surgical debridement of the lesion. Histological findings of the lesion were compatible with mucormycosis. We administered amphotericin B intravenously for nine weeks and posaconazole orally for additional four weeks. The patient improved and was discharged to home after three months.

Conclusion: Rhinocerebral mucormycosis can present as Pott's puffy tumor. Early surgical intervention and administration of anti-fungal agents are warranted for the treatment of Pott's puffy tumor due to mucormycosis.

J Neurocrit Care 2014;7(2):111-115

Key Words: Pott's puffy tumor; Mucormycosis; brain abscess

서 론

Pott's puffy tumor는 골수염과 골막하 농양이 동반된 상태를 일컫는다. 그 원인으로는 부비동염과 외상이 흔한 것으로 알려져 있으며, 드물게는 비강 내 코카인 사용, 전두동 내 종양성 병변, 의인성 감염 그리고 섬유형성이상 등이 보고된 바 있다.¹ Pott's puffy tumor가 악화될 경우 뇌농양으로 진행할 수 있다. 부비동염에 의한 Pott's puffy tumor의 원인으로 *Streptococcus*

를 비롯한 세균 감염이 흔하지만, 드물게 진균 감염에 의한 경우도 보고되었다.² 코대뇌털곰팡이증(rhinocerebral mucormycosis)은 부비동염, 안외주위 연조직염, 안근 마비, 안와 주위 통증, 두통, 시력 상실, 뇌신경 마비, 의식장애 등의 심각한 증상을 유발하는 진균감염증이다.³ 본 저자들은 코대뇌털곰팡이증에 의한 Pott's puffy tumor 증례를 보고하고자 한다.

증 례

당뇨병을 앓고 있던 64세 여자 환자가 의식저하와 발열로 본원 응급실을 방문하였다. 발열과 두통은 일주일 전부터 시작되었고 타원에서 이틀간 세프트리악손을 투약 받았으나 증상이 악화되고 의식이 저하가 발생되어 본원 응급실로 전원되었다. 응급실에서 측정된 생체징후는 혈압 170/96 mmHg, 분당 맥박수 84회, 분당 호흡수 18회, 체온 37.5℃였다. 신경학

Received: July 15, 2014 / Revised: September 16, 2014

Accepted: September 16, 2014

Address for correspondence: Joong Koo Kang, MD, PhD

Department of Neurology, Seoul Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3448, Fax: +82-2-474-4691

E-mail: jkkang@amc.seoul.kr

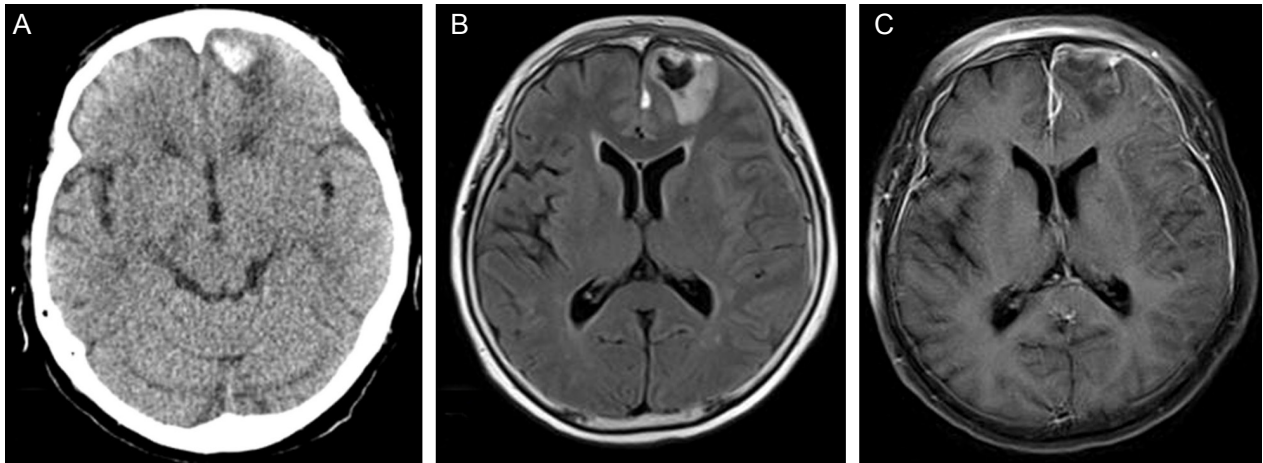


Figure 1. Initial Brain CT and MRI performed one day after symptom onset. (A) A 1.5 cm-sized hematoma with perilesional edema was seen in the left frontal cortex. (B) A 1.5 cm-sized low signal lesion with perilesional edema was seen in the left frontal cortex on FLAIR imaging. And diffuse pachymeningeal enhancement along both, worse on the left, frontal lobe was seen on T1-enhanced imaging.

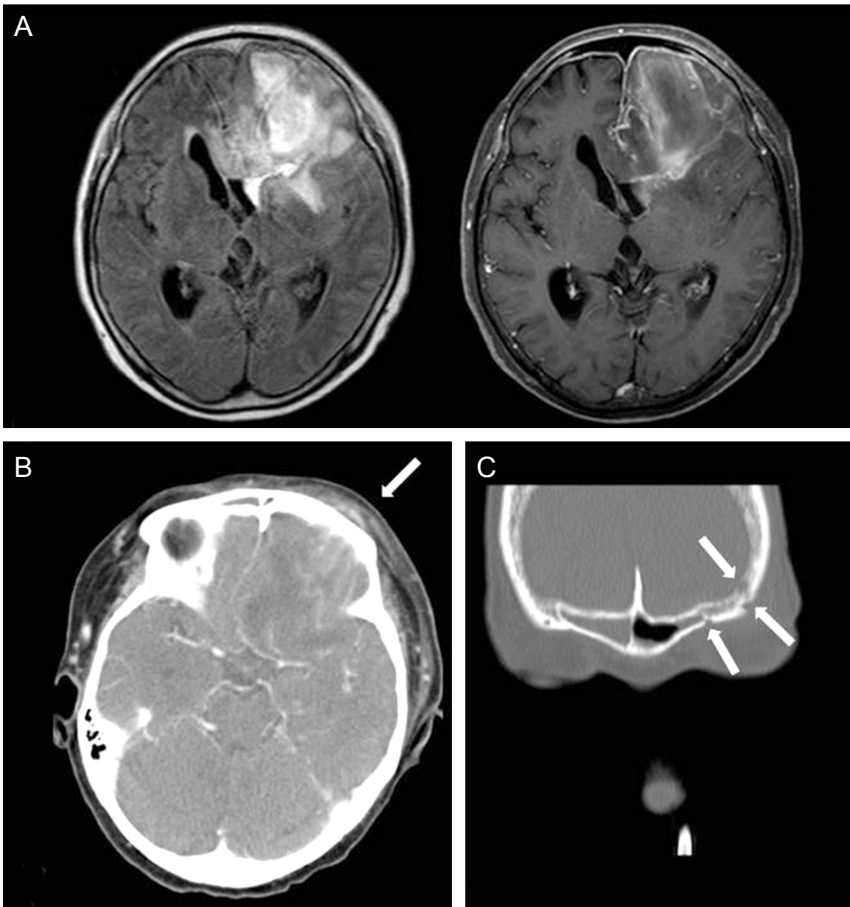


Figure 2. (A) Follow-up MRI performed three weeks after symptom onset. An increased extent of high-signal lesion with mass effect was found on FLAIR imaging. The mass lesion was T1-enhanced. And CT performed three weeks after symptom onset. (B) A subosteal abscess with soft tissue swelling was revealed in the left frontal area.(white arrow) (C) Multifocal bony defects, communicating to left frontal sinus, due to osteomyelitis were seen in the left frontal bone.(white arrows)

적 검사에서 의식이 혼미하였으나 뇌신경이상은 관찰되지 않았다. 환자는 통증 자극을 뿌리칠 수 있었으며, 근력약화는 관찰되지 않았다. 양측 상하지에서 심부건반사가 저하되었고 바빈스키징후는 관찰되지 않았다. 경부강직이 뚜렷하였으나 브

루진스키징후나 Kernig 징후는 없었다. 혈액 검사에서 백혈구 12,700/ μ L, 혈색소 11.9 g/dL, 혈소판 225,000/ μ L, 적혈구침강 속도 92 mm/hr, C-반응성단백 35.97 mg/dL이었다. 당화혈색소가 9.8%로 높아서 최근 당뇨가 잘 조절되지 않았음을 알 수

있었다. 혈액, 객담, 소변뿐 아니라 비강 깊은 부위에서 면봉으로 검체를 채취하여 배양 검사를 시행했으나 원인균은 동정되지 않았다. 세프트리악손 투약 전 외부 병원에서 시행한 척추천자검사에서 백혈구수 $186/\mu\text{L}$ (다형핵백혈구 80%), 포도당 96 mg/dL (혈청 포도당 177 mg/dL)로 측정되었다. 본원에서 시행한 척추천자검사에서 열림압력은 $170\text{ mmH}_2\text{O}$, 백혈구수 $43/\text{UI}$ (중성구 43%, 단핵구 41%), 단백질 127.2 mg/dL, 포도당 90 mg/dL (혈청 포도당 269 mg/dL)이 확인되었다. 뇌척수액 adenosine deaminase activity는 $2.7/\text{uL}$ 이었다. 뇌척수액 그람염색, 항산염색, Indian ink 염색과 배양 검사에서 동정된 균은 없었다. 결핵균과 헤르페스 바이러스에 대한 중합효소연쇄반응 검사 결과는 음성이었다.

외부병원에서 시행한 자기공명영상검사에서는 특이 소견이 관찰되지 않았다. 하지만, 본원 응급실에서 시행한 컴퓨터 단층촬영에서 뇌내출혈을 시사하는 부종을 동반한 1.5 cm 크기의 고밀도 병변이 좌측 전두엽에서 확인되었다(Fig. 1-A). 이 병변은 액체감쇠역전회복영상(fluid attenuated inversion recovery imaging, FLAIR)에서 저신호 강도로 관찰되었다. T1 조영 강조영상에서 양측 전두엽에 광범위한 경수막 조영 증강을 동반하였는데, 좌측이 더 심하였다(Fig. 1-B,C). 양측 사골동 부비동염 소견도 확인되었다. 배양 검사 결과가 보고되기 전에 세균수막염 가능성에 대해 반코마이신 2 g/day, 세프트리악손 4 g/day, 텍사메타손 40 mg/day를 투여하였다. 뇌내출혈의 원인 감별을 위해 시행한 혈관조영술에서 양측 로젠탈기저정맥(basal vein of Rosenthal)이 조영되지 않아서 정맥동 혈전증 동반이 의심되었다.

입원 4일째 환자의 전신 상태가 호전되었다. 의식수준이 명료해졌고, 열은 없었으며 생체징후도 안정적이었다. 전산화단층촬영에서 출혈량 증가가 없는 것을 확인한 후, 정맥동 혈전증에 대해 nadroparin 3,800 단위를 하루 2회 추가하였다. 입원 6일째 환자 의식이 다시 혼미해졌다. 이 때 시행한 컴퓨터단층촬영에서 뇌내출혈 증가가 관찰되었다. 액체감쇠역전영상과 T1 조영 강조영상에서도 증가된 혈종과 부종이 보였다(Fig. 2-A). 이러한 소견을 확인한 후 nadroparin을 즉시 중단하였다. 염증 악화를 확인하기 위해 촬영한 컴퓨터단층촬영에서 골 막하 농양과 다발성 골 결함 소견이 보였다(Fig. 2-B,C). 이에 대해, 원인균을 정확히 확인하고 감염된 조직을 제거할 목적으로 내시경 부비동 수술, 두개절제술 그리고 좌측 전두엽 절제술을 동시에 시행하였다.

수술 시 획득한 검체의 고모리메테나민은염색(Gomori's methenamin silver stain)에서 털곰팡이의 균사(hypha)가 확인되었다(Fig. 3). 2주에 걸친 곰팡이균 혈액배양에서 동정된 곰팡이는 없었으나, 수술 시 검체 병리 소견을 바탕으로 털곰

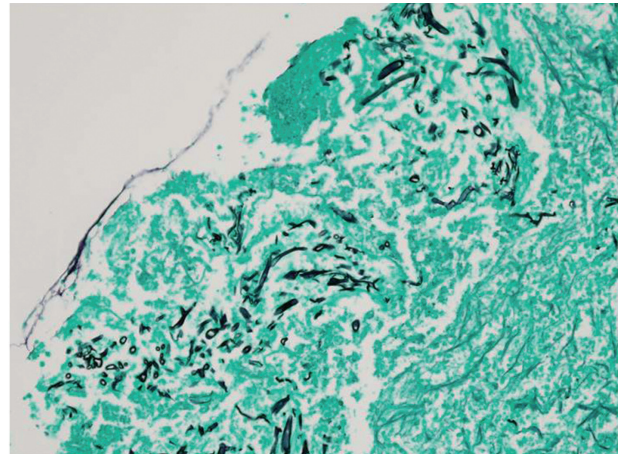


Figure 3. Gomori's methenamine silver stain shows fungal hyphae, consistent with mucormycosis.

팡이증(mucormycosis)에 의한 사골동 부비동염이 Pott's puffy tumor로 진행하고 뇌내출혈을 동반한 것으로 진단하였다. 이에 투약 중이던 항균제를 암포테리신B 5 mg/kg/day로 변경하였다. 수일 경과하면서 환자는 의식이 호전되고 전신 상태도 점차 호전되었다. 일주일 후 의식이 명료해졌고, 2주 후 도움을 받아 보행 가능할 정도로 회복되었다. 암포테리신B를 9주간 정맥주사 한 후 posaconazole 경구제로 변경하여 4주 더 투약하였다. 13주 후 항진균제를 모두 중단하였다. 이로부터 4개월이 경과한 현재, 다른 사람의 도움 없이 일상생활을 할 수 있는 상태로 회복되었고, 뇌 자기 공명영상에서도 염증이 호전된 소견을 보였다.

고 찰

본 증례는 뇌수막염으로 시작되어 뇌내출혈을 동반한 Pott's puffy tumor로 진행한 털곰팡이증 증례로 감염조직의 수술적 제거와 항진균제 사용 후 환자는 회복되었다. 이는 코대뇌털곰팡이증에 의해 발생한 Pott's puffy tumor의 국내 첫 증례보고이다.

털곰팡이증은 Mucorales에 의해 발생하는 진균감염증이다.³ 이는 공기 중에 존재하는 진균 포자낭포자(sporangiospore)가 호흡기를 통해 유입되거나, 진균이 손상된 점막이나 피부를 통해 침투하여 발생한다.³ 털곰팡이증은 적극적인 항균제 및 수술적 치료에도 불구하고, 치사율이 40%가 넘는 만큼 치료가 까다로운 질환이다.⁴

털곰팡이증은 기회감염으로 발생하는 경우가 많고, 선행인자로는 혈액암, 당뇨병, 장기간의 스테로이드 사용, 철 과다 등이 있다.³ 본 증례와 같이 조절되지 않은 당뇨병은 털곰팡이증 증례의 36-88%에서 동반되는 가장 흔한 선행인자이다.³ 케

토산증과 동반된 고혈당의 경우에는 털곰팡이증에 특히 취약한 것으로 알려져 있다.⁵ 반면, 혈당이 잘 조절된 당뇨병 환자에서 털곰팡이증이 발생하는 경우는 비교적 드물다.⁶

코대뇌털곰팡이증은 진균 포자낭포자가 부비동을 통해 구개, 안와 그리고 뇌로 침투하여 발생한다.⁷ 다발성 뇌신경 마비, 안와주위 통증, 안와 염증, 안검 부종, 안검하수, 안구돌출, 두통 등 다양한 증상이 나타날 수 있다.³ 또한, 뇌혈관을 침범하여 진균성동맥류를 형성하고 혈액을 통해 전신으로 파종되기도 한다.³ 하지만 본 증례처럼 전두골 골수염과 골막하농양으로 진행되는 경우는 매우 드물다.

Pott's puffy tumor는 1760년 Percivall Pott에 의하여 외상에 의해 발생하는 것으로 처음 보고되었고,² 이후 전두동 부비동염에 의해 발생하는 증례들이 보고되었다. 부비동염에 의한 경우, 원인균으로는 *Streptococcus species*가 가장 흔하며, *Hemophilus influenza*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* 혹은 두 가지 이상의 복합 감염 등도 보고되었다.⁸ 또한 전두동이 대기보다 상대적으로 산소농도가 낮기 때문에 혐기성균에 의한 Pott's puffy tumor 증례도 다양하게 보고되고 있고,⁸ *Aspergillus flavus*나 본 환자와 같이 털곰팡이증에 의한 Pott's puffy tumor 또한 보고되고 있다.⁸

Pott's puffy tumor의 임상증상은 감염이 파급된 부위에 따라 전두골 주위 통증, 안와 부종, 발열, 구통 그리고 두통 등의 다양한 증상을 보일 수 있다.² Pott's puffy tumor의 다양한 침범 부위와 임상양상은 전두동 및 그 주위 혈관의 해부학적 특징에 기인한다. 전두동은 판사이정맥(diploic vein)으로 연결되는데, 이 정맥은 매우 얇고 판막이 없어 부비동의 감염이 주변 골조직과 뇌로 파종하는데 기여한다.² 판 사이 정맥을 통해 파급된 감염은 전두골 조직을 약화시키고, 골막하 조직에 농양을 형성한다. Pott's puffy tumor는 판 사이 정맥의 혈류량이 잘 발달되고 전두동과 주변 조직의 연결이 느슨한 10-20세에 가장 흔하게 발병하며 성인에서는 드물다고 알려져 있다.⁸ 감염이 대뇌로 파급되면 다양한 중추신경계 합병증을 나타낼 수 있는데, 뇌수막염, 경막외농양(epidural abscess), 경막하축농(subdural empyema), 뇌농양(cerebral abscess), 경막정맥동 혈전정맥염(dural sinus thrombophlebitis) 등의 형태로 나타날 수 있다.²

Pott's puffy tumor의 치료는 항생제만으로는 불충분하여 수술적 제거가 필요한 경우가 많다. 예전에는 external frontal-ethmoidectomy가 많이 시행되었으나, 최근에는 파급 범위가 넓지 않은 경우 내시경 부비동 수술이나 단순 전두동 배액 등이 추천된다.^{2,9} 본 증례의 경우도 내시경 부비동 수술을 통하여 감염된 부비동을 제거하였으며, 추가로 감염된 전두골을 제거하였다. 수술적 치료는 환자의 생존율을 높이는 것으로

보고되었으나,¹⁰ 이와 함께 적절한 항균제 치료도 반드시 병행되어야 한다. 치료 기간은 원인균에 따라 최소한 4-8주의 항균제 치료가 수반되어야 재발을 막을 수 있는 것으로 알려져 있다.¹¹ 털곰팡이증의 일차 치료제로 사용되는 암포테리신B는 에르고스테롤과 결합하여 진균 세포벽의 이온 투과성 변화를 일으키는 약제로 환자의 생존율을 높일 수 있다.¹² 코대뇌털곰팡이증에서의 암포테리신B의 용량은 1 mg/kg/day로 시작하여, 3-5 mg/kg/day까지 증량할 수 있다.¹³ 포사코나졸은 세포막 결합 효소 체계에 영향을 주어 항진균 효과를 보이는 약제이나 그 효과에 대한 자세한 연구는 부족하나, 구제치료의 한 수단으로는 효과적이다.¹² 또한, 포사코나졸은 신기능 저하 때문에 암포테리신B를 사용하기 힘든 환자에게 일차 치료약제로 고려할 수도 있다.¹² 본 증례도 수술적 치료에 수반하여 암포테리신B를 투약하였고, 이후 경구 포사코나졸을 추가하였다.

본 증례는 발병 초기에 세균성 수막염과 감별이 명확하지 않았으며, 이에 세균성 수막염에 준하여 텍사메타손 40 mg/day를 투약하였다. 텍사메타손은 세균성 수막염에서 초기에 항균제와 병용하여 투약하면, 환자의 예후를 호전시킬 수 있다.¹⁴ 하지만 텍사메타손을 비롯한 스테로이드의 털곰팡이증에서의 사용이 환자의 예후에 어떠한 영향을 주는지는 알려진 바 없다. 오히려 만성적인 스테로이드의 사용은 털곰팡이증의 한 가지 위험인자로 잘 알려져 있다.³ 따라서 임상적으로 털곰팡이증의 감염의 가능성이 있다면 텍사메타손 투약 이전에 원인균주의 빠른 규명이 중요하겠다.

또한 본 증례는 대뇌 출혈과 함께 정맥동 혈전증이 동반되었다. 정맥동 혈전증은 그 자체로도 대뇌출혈을 일으킬 수 있으며, 정맥동 혈전증에서 항응고제의 사용은 출혈성 뇌졸중이 동반된 경우에도 일반적으로 사용이 가능하다.¹⁵ 그럼에도 불구하고, 정맥동 혈전증환자에서 항응고제 치료를 하였을 때, 합병증으로 출혈이 일어날 수 있다는 보고도 드물긴 하지만 있다.¹⁵ 본 증례의 경우 nadroparin 사용 이후 출혈량이 증가하며, 임상적으로 환자의 상태가 악화되었다. 본 증례는 임상적으로 털곰팡이증이 의심되는 환자에서, 출혈성뇌졸중에 동반된 정맥동 혈전증 치료 목적으로 항응고제를 투약을 하는데 신중해야 함을 보여준다.

결론적으로 축농증이 동반된 수막염 환자에서 Pott's puffy tumor가 발생할 경우 털곰팡이증의 가능성을 고려해야겠다. 이 경우 원인균 확인과 병소 제거를 위한 수술을 초기에 시행하고 항진균제를 처방하는 것이 성공적인 치료 전략이 될 수 있다.

REFERENCES

1. Clark JR, Lim JK, Poole M. Pott's puffy tumour: a clinical variant. *Aust N Z J Surg* 1999;69:759-62.
2. Ketenci I, Unlu Y, Tucer B, Vural A. The Pott's puffy tumor: a dangerous sign for intracranial complications. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:1755-63.
3. Petrikkos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides E, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. *Clin Infect Dis* 2012;54(Suppl 1):S23-34.
4. Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP, Edwards J, Ibrahim AS. Recent advances in the management of mucormycosis: from bench to bedside. *Clin Infect Dis* 2009;48:1743-51.
5. Gonzalez CE, Rinaldi MG, Sugar AM. Zygomycosis. *Infect Dis Clin North Am* 2002;16:895-914, vi.
6. Bhansali A, Bhadada S, Sharma A, Suresh V, Gupta A, Singh P, et al. Presentation and outcome of rhino-orbital-cerebral mucormycosis in patients with diabetes. *Postgrad Med J* 2004;80:670-4.
7. Hosseini SM, Borghei P. Rhinocerebral mucormycosis: pathways of spread. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:932-8.
8. Akiyama K, Karaki M, Mori N. Evaluation of adult Pott's puffy tumor: our five cases and 27 literature cases. *Laryngoscope* 2012;122:2382-8.
9. Masterson L, Leong P. Pott's puffy tumour: a forgotten complication of frontal sinus disease. *Oral Maxillofac Surg* 2009;13:115-7.
10. Vironneau P, Verillaud B, Tran H, Altabaa K, Blancal JP, Sauvaget E, et al. [Rhino-orbito-cerebral mucormycosis, surgical treatment, state of the art]. *Med Sci (Paris)* 2013;29 Spec No 1:31-5.
11. Minutilli E, Pompucci A, Anile C, Corina L, Paludetti G, Magistrelli P, et al. Cutaneous fistula is a rare presentation of Pott's puffy tumour. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008;61:1246-8.
12. Kontoyiannis DP. Invasive mycoses: strategies for effective management. *Am J Med* 2012;125(1 Suppl):S25-38.
13. Martin-Moro JG, Calleja JM, Garcia MB, Carretero JL, Rodriguez JG. Rhinoorbitocerebral mucormycosis: a case report and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13:E792-5.
14. Lebel MH, Freij BJ, Syrogiannopoulos GA, Chrane DF, Hoyt MJ, Stewart SM, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis. Results of two double-blind, placebo-controlled trials. *N Engl J Med* 1988;319:964-71.
15. Coutinho J, de Bruijn SF, Deveber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(8):CD002005.