

우안 3번, 4번, 6번 뇌신경 마비를 동반한 두개강내 국균증 1예

A Case of the Third, Fourth, and Sixth Nerve Palsy in a Patient with Cerebral Aspergillosis

황성수 · 이수정

Sung Soo Hwang, MD, Soo Jung Lee, MD, PhD

인제대학교 의과대학 해운대백병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: To report a case of cerebral aspergillosis with third, fourth, and sixth nerve palsy.

Case summary: A 66-year-old female presented with ocular pain, diplopia, ptosis, and limited ocular movement of the right eye. The patient had experienced rhinorrhea and headache in the right temporal area 3 weeks prior and was treated with oral antibiotics for 1 week. Marginal reflex distance 1 was -4 mm in the right eye and +4 mm in the left eye. Upward, downward, medial, and lateral gaze limitation (-4/-4/-3.5/-2.5) was evaluated. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a mass originating from the nasopharynx and passing through the petrous apex, foramen lacerum, cavernous sinus, sphenoid sinus, orbital apex, and inferior orbital fissure. The mass had high signals on T2-weighted imaging. After 5 days, the mass was removed by endoscopic surgery and aspergillus was detected histopathologically. The patient was given intravenous voriconazole for 11 days and oral voriconazole for 11 weeks. Ptosis and ocular movement limitation began to improve after 6 weeks postoperatively. After 4 months, ocular movement was not limited and there was no recurrence during the 1 year follow-up period.

Conclusions: The present case showed that orbital aspergillosis can invade the intracranial area and third, fourth, and sixth nerve palsy can develop without exophthalmos. Thus, when ocular movement disorders, ptosis and symptoms of sinusitis are present in orbital aspergillosis patients, use of appropriate diagnostic tools such as MRI and active treatment are important.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(3):471-476

Key Words: Cerebral aspergillosis, Nerve palsy, Orbital aspergillosis, Sinusitis, Voriconazole

국균증(aspergillosis)은 주로 면역기능이 저하된 환자에서 발생하는 기회감염으로, 면역력이 정상인 환자에게서도 발생할 수 있으며 안와국균증의 경우 대부분 부비동에서

감염이 파급되고 심한 침윤형 국균증은 드물게 두개강을 침범할 수도 있다.^{1,4} 두개강내 국균증은 종양과 임상 양상이 비슷하여 진단을 놓칠 수 있으며 혈관을 침범하여 동맥류를 형성하고 동맥류가 터질 경우 뇌출혈을 일으켜 사망에 이르게 할 수 있어 다른 부위에서 발생하는 국균증보다 예후가 좋지 않다.⁴ 국내에서는 2014년에 Kim et al⁵에 의해 동안신경마비를 동반한 안와국균증이 보고된 적이 있었고, 해면정맥동의 진균성동맥류에 의한 안구돌출을 동반한 3번, 4번, 6번 뇌신경 마비의 증례가 보고된 바 있었다.⁶ 외국에서는 Yamanai et al⁷에 의해 3번, 4번, 6번 뇌신경마비를 보이는 접형동에서 기시한 안와 및 두개강내 국균증 2예가 보고된 바가 있었지만 아직 안와 및 두개강내를 침범

■ Received: 2014. 9. 27. ■ Revised: 2014. 11. 27.

■ Accepted: 2015. 2. 4.

■ Address reprint requests to **Soo Jung Lee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Inje University Haeundae Paik Hospital, #875 Haeun-daero, Haeundae-gu, Busan 612-896, Korea
Tel: 82-51-797-2310, Fax: 82-51-797-2321
E-mail: Kris9352@hanmail.net

* This study was presented as an e-poster at the 112th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2014.

© 2015 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

하고 안구돌출 없이 3번, 4번, 6번 뇌신경마비를 동반한 국균증 증례는 없었다. 이에 저자들은 66세 여자에서 발생한 두개강내 국균증 1예를 경험하였고 예후가 불량하다고 알려졌으나 수술 및 항진균제 투여로 좋은 결과를 보였기에 보고하는 바이다.

증례보고

66세 여자환자가 5일 전부터 시작된 우안의 경한 안통, 복시, 눈꺼풀처짐, 안구운동장애를 주소로 내원하였다. 처음 안통이 발생하였을 때에는 복시가 있었으나 내원 이틀 전부터는 복시가 없어졌다고 하였으며, 환자는 내원 3주 전부터 우측 관자놀이 근처의 두통과 콧물을 주소로 이비인후과에서 우측 접합동의 부비동염으로 진단받고 경구 3세대 Cephalosporin계 항생제를 7일간 복용하였으나 증상호전이 없는 상태였다. 20년 전 당뇨로 진단받고 인슐린 주사 및 경구 제제를 복용하고 있었고 7년 전 당뇨 발로 좌측 다리 절단술을 받았으며 10년 전부터 고혈압, 2년 전부터 심부정맥혈전증으로 경구 약물 복용 중이었다. 당뇨망막병증과 백내장으로 타병원에서 우안의 유리체 절제술과 양안의 백내장 수술을 받은 과거력이 있었고 내원 5개월 전 교정시력은 우안 0.2, 좌안 0.3이었다. 초진 시 환자의 교정시력은 우안 0.2, 좌안 0.3이었고 안압은 우안 19 mmHg, 좌안

20 mmHg로 측정되었다. 안저검사에서는 당뇨망막병증으로 인한 양안의 반점출혈, 범망막광응고술 반흔 외에는 특이소견은 보이지 않았다. 시야검사에서 양안의 전반적인 감도저하가 관찰되었고, 색각검사에서 이상소견은 보이지 않았다.

눈꺼풀 각막반사간거리(margin reflex distance1, MRD1)는 우안 -4 mm, 좌안 +4 mm이었고, 눈꺼풀 올림근의 기능은 우안 0 mm, 좌안 10 mm이었다(Fig. 1). 안구돌출계검사



Figure 1. At the initial visit, the patient had ptosis of the right eye. However, there was no exophthalmos.



Figure 2. Nine cardinal gaze photographs show total ophthalmoplegia of the right eye.

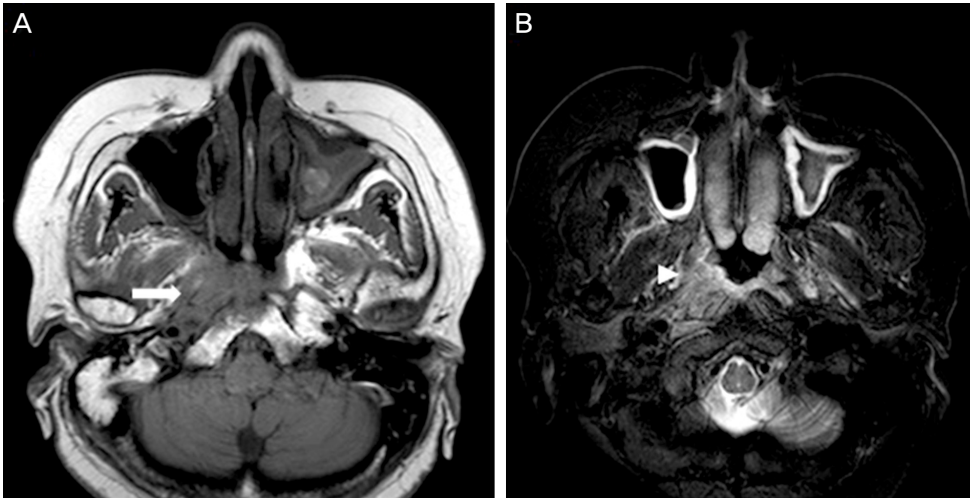


Figure 3. (A) T1-weighted MR image revealed a mass in the right pterygopalatine fossa by low-signal intensity (arrow). (B) The lesion showed high-signal intensity in T2-weighted image (arrowhead).



Figure 4. (A) Gadolinium-enhanced T1-weighted MR image revealed that the mass extended to the right orbital apex and inferior portion of the optic canal with strong enhancement (arrow). (B) The axial view showed an invasion of the right cavernous sinus with peripheral enhancement (arrowhead).

상 안구돌출값은 우안 10 mm, 좌안 10 mm로 안구돌출은 관찰되지 않았으며 양안 동공크기는 4 mm로 동공부등 및 동공반응 장애는 보이지 않았다. 안구운동검사에서 우안 상전 -4, 하전 -4, 내전 -3.5, 외전 -2.5의 안구운동장애가 관찰되었으며, 제일안위에서 복시는 없었고, 크림스키검사에서 정위였다(Fig. 2). 상안검 및 전두부의 감각이상은 호소하지 않았다.

혈액검사상 백혈구 수치는 7200/uL로 정상이었으며, 적혈구침강속도 45 mm/hr, C 반응 단백질 1.62 mg/dL로 증가되어 있었다. 부비동 자기공명영상에서 우측 비인두(nasopharynx)의 인두 함요(pharyngeal recess)에서 시작하여 날개구개오목(ptyergopalatine fossa)을 채우고 있는 경계가 불분명한 2.5 cm의 종괴가 관찰되었고 T1 강조영상에서 균등한 저신호강도를, T2 강조영상에서는 증가한 신호강도를 보였고, 조영 증강이 관찰되었다(Fig. 3). 이 병변은 우측 하안와열(inferior orbital fissure), 외안근추의 하측 바깥(inferior extraconal space), 안와첨(orbital apex), 시신경관(optic canal),

해면정맥동(cavernous sinus) 및 파열공(foramen lacerum)을 침범하였고, 추체 침부(petrous apex)의 골침식(bony erosion)이 관찰되었다(Fig. 4). 종괴는 우측 내경동맥(internal carotid artery)을 둘러싸고 있었고, 우측 상악동염(maxillary sinusitis), 후사골동염(posterior ethmoid sinusitis), 접형동염(sphenoid sinusitis), 유양 돌기염(mastoiditis)이 관찰되었다(Fig. 5).

비강 인두 종양 혹은 염증성 반응이라고 생각하였고, 안과 내원 5일 후 이비인후과에서 우측의 내시경적 부비동수술(endoscopic sinus surgery)을 시행하였다. 수술 시 중비도(middle meatus), 후사골동, 접형동에서 분비물이 관찰되었으며, 중간코선반 절제술(middle turbinate resection)에서 괴사된 병변이 확인되어 이에 대한 조직검사를 시행하였고, 격막이 있는 균사 소견으로 45도의 각도로 배열된 국균을 확인하였다(Fig. 6).

수술 후 Voriconazole 정맥주사를 800 mg 1일, 600 mg 3일, 400 mg 7일 사용하였고 그 이후 경구 Voriconazole 제

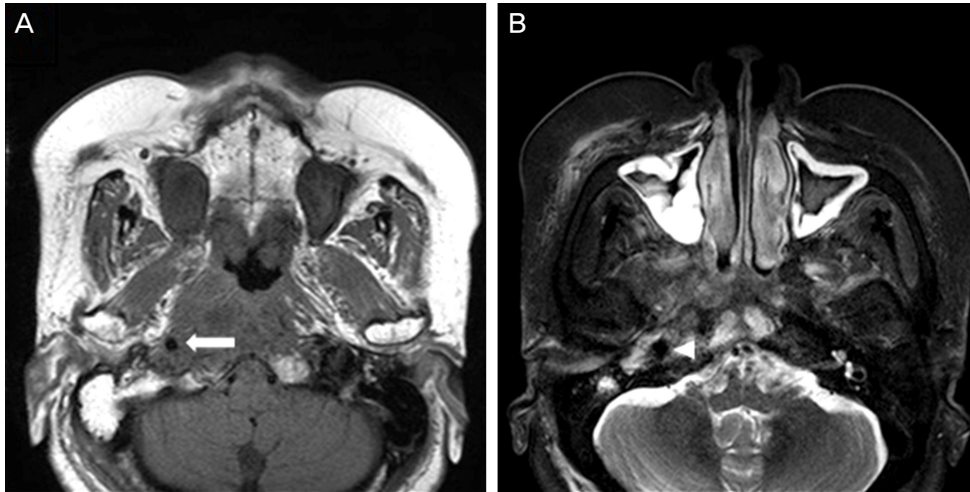


Figure 5. Encasement of the petrous portion of the right internal carotid artery was shown in (A) T1-weighted sequence (arrow) and (B) T2-weighted sequence (arrow-head).

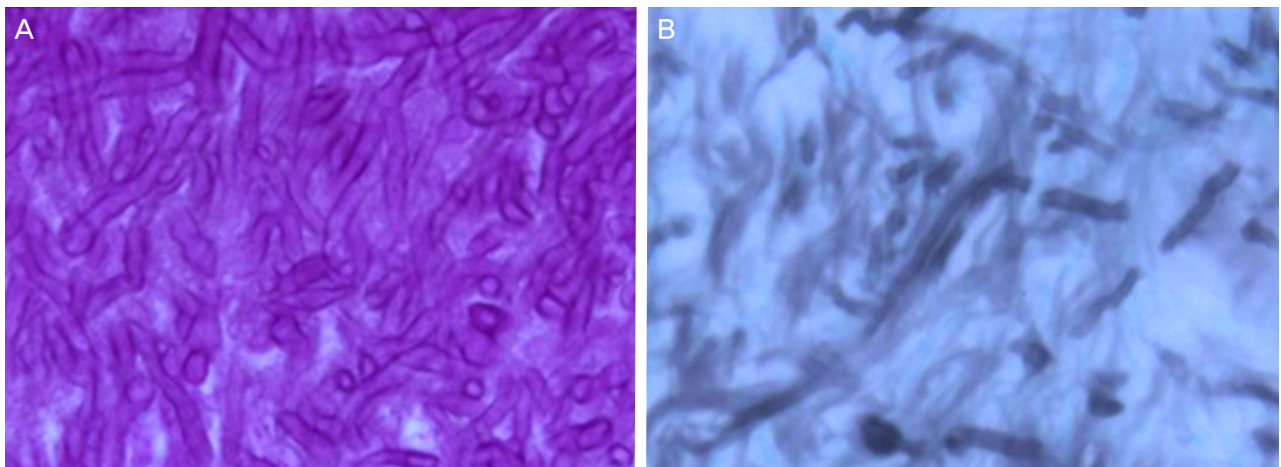


Figure 6. Histologic finding: (A) (PAS stain $\times 400$): Septated fungal hyphae and (B) (GMS stain $\times 400$): Invaded fungal hyphae into the necrotic tissue were found at middle turbinate tissue biopsy.

제를 600 mg 9일, 400 mg 6일, 200 mg 2개월간 투여하였다. 수술 3주 후부터 안통이 완화되었으며, 수술 6주 후부터 MRD1은 우안 +3 mm, 좌안 +4 mm로 눈꺼풀처짐이 좋아졌고, 우안의 안구운동장애가 호전되는 양상을 보이기 시작하였다.

수술 10주 후에는 우안 하전 -1의 안구운동장애만 있었고, 수술 후 4개월 후에는 안구운동장애가 완전히 없어진 모습이 관찰되었다(Fig. 7).

치료 종결 후 1년간의 경과 관찰기간 동안 교정시력은 우안 0.2 좌안 0.3으로 유지되었으며 안저 및 시야검사에서 수술 전과 비교하여 변화된 소견은 없었고, 색각 및 동공검사는 정상이며 재발의 소견은 보이지 않고 있다.

고 찰

안와국균증의 임상 양상은 비특이적이다. 시력 저하, 안

구 통증, 외안근 마비, 안구 돌출, 결막 부종 등의 증상이 나타날 수 있으며 이러한 비특이적인 증상 때문에 진단이 늦어질 수 있다.^{2,4,8,9} 진단이 늦어질 경우 국균증의 두개내로의 파급으로 인해 색전증, 대뇌경색, 뇌수막염, 뇌염, 농양 등이 발생할 수 있고 이는 생명에 위험을 줄 수 있다. 중추신경계를 침범한 안와국균증 환자의 사망률은 80-90% 이상이라고 보고된다.^{1,4} 따라서 면역 기능이 저하된 환자에서 이러한 증상이 발생할 경우, 특히 부비동염이 동반된 과거력이 있을 경우 진단이 늦어지지 않도록 주의해야 한다.^{5,8}

본 증례에서는 당뇨병의 과거력이 있는 환자로 이로 인한 면역력 저하가 진균 감염의 위험도를 높였을 것으로 생각한다. 내원 5일 전부터 두통, 콧물 등을 동반한 부비동염의 증상이 있었고 이후 안합병증을 보인 것으로 볼 때 부비동염의 안와로의 파급을 생각해 볼 수 있다. 안와로의 파급은 급성염증의 직접적인 전파, 안구 주위 정맥을 통한 역류성 전파의 2가지 경로를 통해 이루어진다.⁵ 국균의 중추신



Figure 7. There was a complete resolution of ocular movement limitation at 4 months after surgery.

경계로의 전파는 3가지 경로로 이루어지는데 첫째, 거리가 먼 두개강외 병소로부터의 혈행성 전파, 둘째, 인접한 두개강외 병소로부터의 전파, 셋째는 신경외과 수술 중의 의인성 직접적인 국균의 감염이다.

국균증의 진단은 병리조직검사상 균사가 발견되어야 이루어질 수 있고 임상 양상이나 방사선 소견으로는 진단할 수 없다. 진균 물질에 칼슘, 철, 망간 등 철자기 물질(ferromagnetic element)이 침착하기 때문에 전산화단층촬영보다 자기공명영상촬영이 진균성 질환의 진단에 민감하다.^{4,5,10} 본 증례의 환자에서는 T1 강조영상에서는 균등한 저신호강도, T2 강조영상에서는 높은 신호강도를 보이는 종괴가 관찰되었으며 염증성 반응보다는 비강 인두 종양으로 생각하였으나 병리검사를 통해 최종적으로 국균증으로 진단되었다.

본 증례에서 발생한 3번, 4번, 6번 뇌신경 마비 및 눈꺼풀 처짐은 직접적으로 염증이 신경을 침범하였을 경우, 병변 자체의 종괴 효과로 인해 신경이 압박되면서 나타났을 경우, 신경이 아닌 외안근의 염증성 변화로 인해 나타났을 경우 등으로 나누어 생각해 볼 수 있다.⁵ 본 증례의 경우 자기공명영상에서 외안근의 이상은 보이지 않았으며 압박성 병변 때 잘 동반되는 동공장에도 없었고, 안와국균증 환자에서 가장 흔한 첫 발현 양상이며 63-69%에서 나타나는 안구 돌출도 없었고,² 수술 후 염증이 조절되면서 모두 회복되는 소견을 보였다. 따라서 뇌신경마비 소견은 신경의 염증으로 인해 발생한 것이라 생각한다. 환자의 자기공명영상에서 안와첨의 아래 부분까지 병변이 보이나 안와첨증후군(orbital apex syndrome)이라고 보기에는 시력, 시야, 색각,

동공검사 및 안저검사에서 시신경의 이상이 보이지 않고 병변이 안와첨 전체가 아니라 아래 부분에 국소적으로 분포한다는 점에서 가능성이 떨어진다.⁷ 해면정맥동 증후군(cavernous sinus syndrome)과 비교해 보았을 때 본 증례에서는 얼굴의 감각이상 등 5번 뇌신경 마비는 보이지 않는 차이점을 보였다. 6번 뇌신경 마비는 해면정맥동의 전체 및 추체 침부에서의 신호강도 변화로 설명가능하며 추체 침부의 병변으로 생길 수 있는 Gradenigo syndrome으로 보기에 중이염이 없고, 동측의 5번 및 7번 뇌신경이 정상이라는 차이점이 있었다. 상안와열증후군(superior orbital fissure syndrome)의 경우 동공의 산대, 조절마비 및 5번 뇌신경 마비로 인한 상안검 및 전두부의 지각마비가 동반되는 것이 특징인데 본 증례의 경우에는 이러한 증상을 보이지 않았다. 환자의 시력은 국균증의 치료 여부와는 관계 없이 일정하게 유지되는 양상을 보였는데 이는 이미 당뇨망막병증으로 인한 시력 저하로 생각하며, 국균증의 경과와는 관련성이 떨어질 것이라고 생각한다.

치료는 수술을 통한 종괴의 제거 및 전신적인 항진균제를 통해 이루어지며 최근에는 항진균제만으로도 안와국균증을 치료한 사례도 보고되고 있다.⁸ 하지만 항진균제 치료만으로는 재발하기 쉬우며, 항진균제의 투여 필요 기간이 6개월 이상으로 길어지며, 적극적인 치료에도 불구하고 두개강내로의 파급이 나타날 수 있으므로 조기 진단과 적극적인 수술 및 지속적인 항진균제의 투여가 필요하다.^{2,4,5,7,9}

면역력이 떨어진 환자에서 발생하는 국균증의 경우 예후가 불량하고 사망에 이를 수 있는 치명적인 질환이므로 주의 깊게 관찰하는 것이 필요하다. 본 증례를 통하여 3번, 4

번, 6번 뇌신경 마비를 동반한 두개강내 국균증이 안구돌출 없이도 발생할 수 있음을 알 수 있으며 시력 저하, 안구운동장애, 눈꺼풀처짐, 부비동염 증상을 호소하는 환자에서는 자기공명영상검사를 비롯한 진단 도구의 적절한 이용과 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Lim SH, Sung SH, Lim KH. A case of invasive aspergillosis involving the orbital apex and occipital lobe: successful treatment with voriconazole. J Korean Ophthalmol Soc 2013;54:540-4.
- 2) Alrajhi AA, Enani M, Mahasin Z, Al-Omran K. Chronic invasive aspergillosis of the paranasal sinuses in immunocompetent hosts from Saudi Arabia. Am J Trop Med Hyg 2001;65:83-6.
- 3) Petrick M, Honegger J, Daschner F, et al. Fungal granuloma of the sphenoid sinus and clivus in a patient presenting with cranial nerve III paresis: case report and review of the literature. Neurosurgery 2003;52:955-8; discussion 958-9.
- 4) Lee JC, Lim DJ, Ha SK, et al. Fatal case of cerebral aspergillosis: a case report and literature review. J Korean Neurosurg Soc 2012; 52:420-2.
- 5) Kim SI, Choi HY, Lee JW. A case of the third nerve palsy in a patient with orbital aspergillosis. J Korean Ophthalmol Soc 2014; 55:149-54.
- 6) Kim US, Kim JS, Kwon OK, Hwang JM. Complete visual recovery after mycotic aneurysm embolization complicated by cavernous sinus thrombophlebitis. Korean J Ophthalmol 2010;24:322-4.
- 7) Yamanai T, Shibano K, Soeda T, et al. Intracranial invasive aspergillosis originating in the sphenoid sinus: a successful treatment with high-dose itraconazole in three cases. Tohoku J Exp Med 2004;203:133-9.
- 8) Mody KH, Ali MJ, Vemuganti GK, et al. Orbital aspergillosis in immunocompetent patients. Br J Ophthalmol 2014;98:1379-84.
- 9) Leyngold I, Olivi A, Ishii M, et al. Acute chiasmal abscess resulting from perineural extension of invasive sino-orbital aspergillosis in an immunocompetent patient. World Neurosurg 2014;81:203.e1-6.
- 10) Urculo E, Aranzadi MJ, Ruiz I, Villanua J. Aspergillus granuloma of the cavernous sinus: magnetic resonance imaging with pathologic correlation. Acta Neurochir (Wien) 2005;147:341-2; discussion 342.

= 국문초록 =

우안 3번, 4번, 6번 뇌신경 마비를 동반한 두개강내 국균증 1예

목적: 우안 3번, 4번, 6번 뇌신경 마비를 동반한 두개강내 국균증 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 66세 여자 환자가 5일 전부터 시작된 우안의 경한 안통, 복시, 눈꺼풀처짐, 안구운동장애를 주소로 내원하였다. 환자는 내원 3주 전부터 우측 관자놀이 주변의 통증과 콧물을 주소로 이비인후과에서 우측 접형동의 부비동염으로 경구 항생제를 7일간 복용하였던 과거력이 있었다. 눈꺼풀 각막반사간거리는 우안 -4 mm, 좌안 +4 mm이었고, 우안 상전 -4, 하전 -4, 내전 -3.5, 외전 -2.5의 안구운동장애가 관찰되었다. 부비동 자기공명영상에서 우측 비인두에서 시작하여 추체 첨부, 파열공, 해면정맥동, 접형동을 거쳐 안와 침 및 하안와열을 침범하는 T2에서 증가한 신호강도를 보이는 종괴가 관찰되었다. 안과 내원 5일 후 이비인후과에서 내시경적 부비동 수술을 시행하여 종괴를 제거하였고 종괴의 병리조직검사에서 국균을 확인하였다. 환자는 수술 후 11일 동안 Voriconazole 정맥주사 및 11주 동안 경구 Voriconazole을 복용하였다. 수술 6주 후부터 눈꺼풀처짐 및 안구운동장애는 호전을 보였으며 수술 4개월 후에는 안구운동장애가 완전히 없어졌다. 그 이후 1년간의 경과 관찰 동안 재발 소견은 보이지 않고 있다.

결론: 안와국균증 환자에서 두개강내를 침범하여 안구돌출 없이도 3번, 4번, 6번 뇌신경 마비가 동시에 발생할 수 있으며, 안구운동장애, 눈꺼풀처짐, 부비동염의 증상이 있을 때에는 자기공명영상검사를 비롯한 진단 도구의 적절한 이용과 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2015;56(3):471-476〉