대한안과학회지 2017년 제 58 권 제 6 호
J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(6):718-724
ISSN 0378-6471 (Print) · ISSN 2092-9374 (Online)
https://doi.org/10.3341/jkos.2017.58.6.718

Case Report

암포테리신, 포사코나졸 병용투여와 암포테리신 세척으로 치료한 비안와두부형 국균증 1예

Treatment of Rhino-Orbito-Cerebral Aspergillosis with Combination of Amphotericin, Posaconazole and Amphotericin Irrigation: A Case Report

김상엽[1,2] · 고상준[1,2] · 최금하[2,3] · 김상덕[1,2]

Sang Yeop Kim, MD[1,2], Sang Jun Ko, MD[1,2], Keum Ha Choi, MD[2,3], Sang Duck Kim, MD, PhD[1,2]

원광대학교 의과대학 안과학교실[1], 원광대학교 원광의과학연구소[2], 원광대학교 의과대학 병리학교실[3]

Department of Ophthalmology, Wonkwang University School of Medicine[1], Iksan, Korea

Institute of Wonkwang Medical Science, Wonkwang University[2], Iksan, Korea

Department of Pathology, Wonkwang University School of Medicine[3], Iksan, Korea

Purpose: To report a case of rhino-orbito-cerebral aspergillosis successfully treated with a combination of amphotericin B, posaconazole and amphotericin B irrigation.

Case summary: A 59-year-old male with hypertension, diabetes mellitus and hyperlipidemia was admitted to our neurology department for left facial paresthesia, pain and consulted to ophthalmology for left eyeball pain. His visual acuity was no light perception in the left eye, and fundus examination showed papilledema and a cherry-red spot. Left exophthalmos and complete ptosis with ophthalmoplegia were also observed. Orbital computed tomography revealed left maxillary and ethmoid sinusitis, and nasal endoscopic examination revealed a black eschar adjacent to the middle turbinate. Subsequent biopsy suggested mucormycosis. The patient was immediately treated with a combination of amphotericin B and posaconazole. In addition, left endoscopic sinus surgery was performed and aspergillosis was histopathologically confirmed. The patient underwent amphotericin B irrigation for 5 days after canula insertion up to orbital apex. The patient survived for 18 months and is still alive.

Conclusions: A combination of amphotericin B, posaconazole and amphotericin B irrigation using the canula through the orbital apex may be helpful in treating patients with rhino-orbito-cerebral aspergillosis who refuse orbital exenteration.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(6):718-724

Keywords: Amphotericin B, Amphotericin B irrigation, Posaconazole, Rhino-orbito-cerebral aspergillosis

■ **Received:** 2017. 1. 5. ■ **Revised:** 2017. 4. 17.
■ **Accepted:** 2017. 5. 19.

■ Address reprint requests to **Sang Duck Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Wonkwang University Hospital, #895 Muwang-ro, Iksan 54538, Korea
Tel: 82-63-859-1370, Fax: 82-63-855-1801
E-mail: sangduck@wonkwang.ac.kr

* The study was supported by research fund of Wonkwang University in 2017.

* This study was presented as a poster at the 116th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2016.

급성 침윤성 진균 부비동염은 드물게 발생하는 질환이나 종종 생명을 위협하는 치명적인 결과를 초래한다. 이 질병을 일으키는 가장 흔한 병원균은 털곰팡이(*Mucoraceae*)와 국균(*Aspergillus*)이다. 이러한 진균들은 공기 중에 흔하게 발견되며, 부비동과 폐로 흡입되어 주로 면역이 저하된 환자들에게 빠르게 침범한다.[1]

국균증은 면역 기능이 정상인 환자에게도 보고되나, 주로 항생제, 스테로이드, 면역억제제, 항암제를 사용하거나 당뇨, 알코올 중독, 백혈병, 후천면역결핍증후군, 간경화 등과 같은 면역력이 약화된 환자에게서 발생한다.[2] 침윤성 국

ⓒ 2017 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.

균증은 부비동에서 기시하며 주로 두개기저와 큰 혈관을 따라 두개강 내로 자라 들어가며 혈관벽을 침범하여 출혈과 허혈, 조직괴사를 일으킨다. 이 질환에서 안와두개강을 침범할 경우 매우 높은 사망률을 나타내는데, 한 연구결과에서는 안와를 침범할 경우 사망률이 40%, 두개강까지 침범할 경우 사망률이 50%에 이른다고 보고하였다.[3]

국균증이 안와를 침범하는 경우는 흔하지 않으나, 안와와 두개강 내를 침범하는 침윤성 국균증은 매우 치명적이며 신속한 진단과 치료가 필수적이다. 비안와두부형 국균증의 표준 치료는 광범위한 수술적 괴사조직제거술과 전신적 항진균제 요법이다. 치료에도 불구하고 매우 불량한 예후를 가지며 종종 수일 내로 사망에 이른다. 또한 수술적 괴사조직제거술, 즉 안구내용물제거술을 시행하느냐 마느냐에 대한 논란은 지속되고 있다.[4,5] 저자들은 기저질환으로 조절되지 않는 제2형 당뇨를 가진 국균증 환자가 안와내용물제거술을 시행하지 않고 암포테리신 B와 포사코나졸의 병용투여와 안와꼭지의 암포테리신 B의 세척으로 치료하여 환자가 생존하였기에 이를 보고하는 바이다.

증례보고

59세 남자 환자가 좌측 얼굴주위의 감각이상, 통증을 주소로 본원 신경과에 입원하였고, 3일간 좌측 안와 부근의 통증이 지속되어 안과에 협진의뢰되었다. 환자는 과거력상 고혈압, 당뇨, 고지혈증으로 약물을 복용 중이었으나 임의 혈당검사에서 혈청 혈당농도가 300 mg/dL 이상, HbA1c가 10.3%로 최근 당뇨가 조절되지 않고 있었다. 환자의 활력징후는 정상이었으며, 신경학적으로 의식은 명료하였으나 두통을 호소하였다. 또한 경한 구음장애가 있었으며 좌측 얼굴의 감각이 소실되었고 심부건반사가 감소되어 있었다. 당시 시력은 우안 0.8, 좌안 무광각이었으며 안압은 우안 14 mmHg, 좌안 11 mmHg로 측정되었다. 좌측 눈의 전체 눈근육마비와 좌측 완전 눈꺼풀처짐이 관찰되었으며(Fig. 1), Hertel 안구돌출계 검사에서 좌안 19 mm, 우안 15 mm로 좌안이 우안보다 돌출되어 있었다. 세극등검사에서 좌안의 동공빛반사가 없었으며 중간크기의 동공이 관찰되었고 아래쪽 결막에서 결막부종이 관찰되었다. 안저검사에서는 좌안 시신경유두부종과 앵두반점이 보였으며(Fig. 2A), 형광안저촬영에서 1분여간 망막중심동맥으로 조영제가 전혀 관류되지 않는 망막중심동맥폐쇄 소견이 관찰되었다(Fig. 2B, C). 시행한 혈액검사에서 백혈구가 12,370/μL, 호중구 비율이 79.1%로 증가되어 있었다. erythrocyte sedimentation rate (ESR) 32 mm/hr, C-reactive protein (CRP) 36.31 mg/L로 상승되어 있었고 혈청 삼투압 농도도 303 mOsm/kg으로 증가되어 있었다. 뇌척수액검사에서는 특별한 이상소견을 보이지 않았다. 이에 안와의 감염성 질환을 의심하에 시행한 안와 전산화단층촬영에서 좌측 안와 상내측 부위에 염증성 종괴와 함께 좌측 사골동염, 상악동염 소견이 관찰되었다(Fig. 3A). 안와 자기공명영상에서는 좌측 아래눈꺼풀 주위의 전중격 연조직 부위에 T2에서 고신호강도가 관찰되었으며 위턱후방오목과 저작근 공간, 측두근까지 확장되어 있었고, 사골동염과 상악동염 역시 관찰되었다. 또한 좌측 시신경 주변으로 T2 고신호강도가 관찰되었다(Fig. 3B). 좌측 안와 및 부비동의 진균성 감염이 의심되어 코내시경 검사를 시행하였고, 검사결과 중비도와 중비갑개, 하비갑개 그리고 코중격 근처에 많은 양의 검은색 괴사딱지가 덮여 있었고 주위로 노란색 분비물이 관찰되어(Fig. 4A) 조직검사를 시행하였다. 조직검사 결과 중비갑개에서 약간의 진균사가 관찰되었고 뮤코르진균증이 의심되었으나 확진할 만한 소견은 보이지 않았다. 곧바로 인슐린과 혈당저하제를 투여

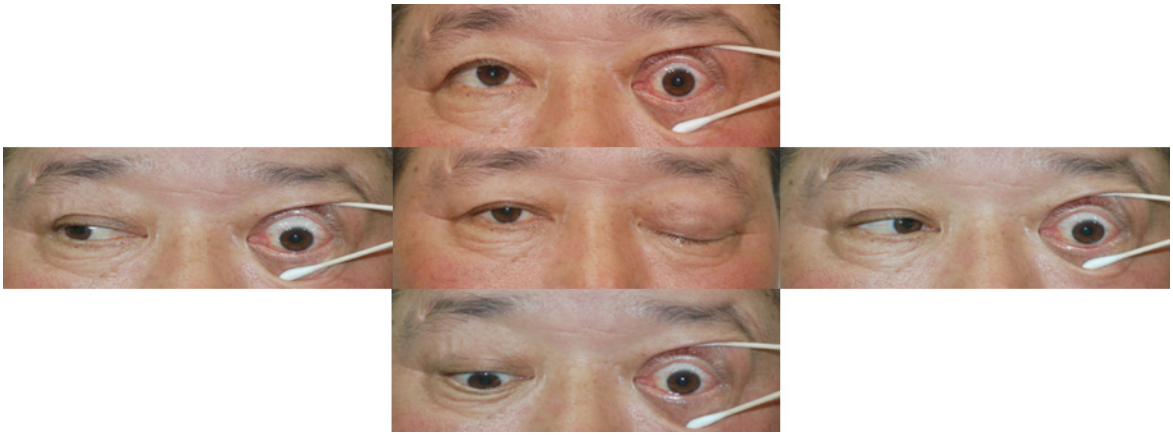

Figure 1. Photographs of the pre-operative five cardinal positions. Extraocular muscle motion was totally limited on left eye. Also complete ptosis of left upper eyelid was noted.

하는 엄격한 당관리를 시작으로, 포사코나졸(Posaconazole) 200 mg을 하루에 3번씩 7주간 복용하였으며, 리포소말 암포테리신 B (liposomal amphotericin B) 70 mg/day (1 mg/kg/day)를 3주간 정맥주사하였다. 더불어 수술적 치료로써 좌측 안와내용물제거술을 함께 시행하려 하였으나 미용상의 목적으로 환자가 거부하였다. 이에 이비인후과적으로 좌측 내시경적 부비동 수술(상악동, 사골동, 전두동, 접형동)과 좌측 상, 중, 하비갑개절제술을 시행하였다. 수술 소견으로는 전부비동에 염증 소견이 관찰되었으며 특히 상악동과 사골동에서는 괴사성 변화를 보이고 있었다. 또한 상, 중, 하비

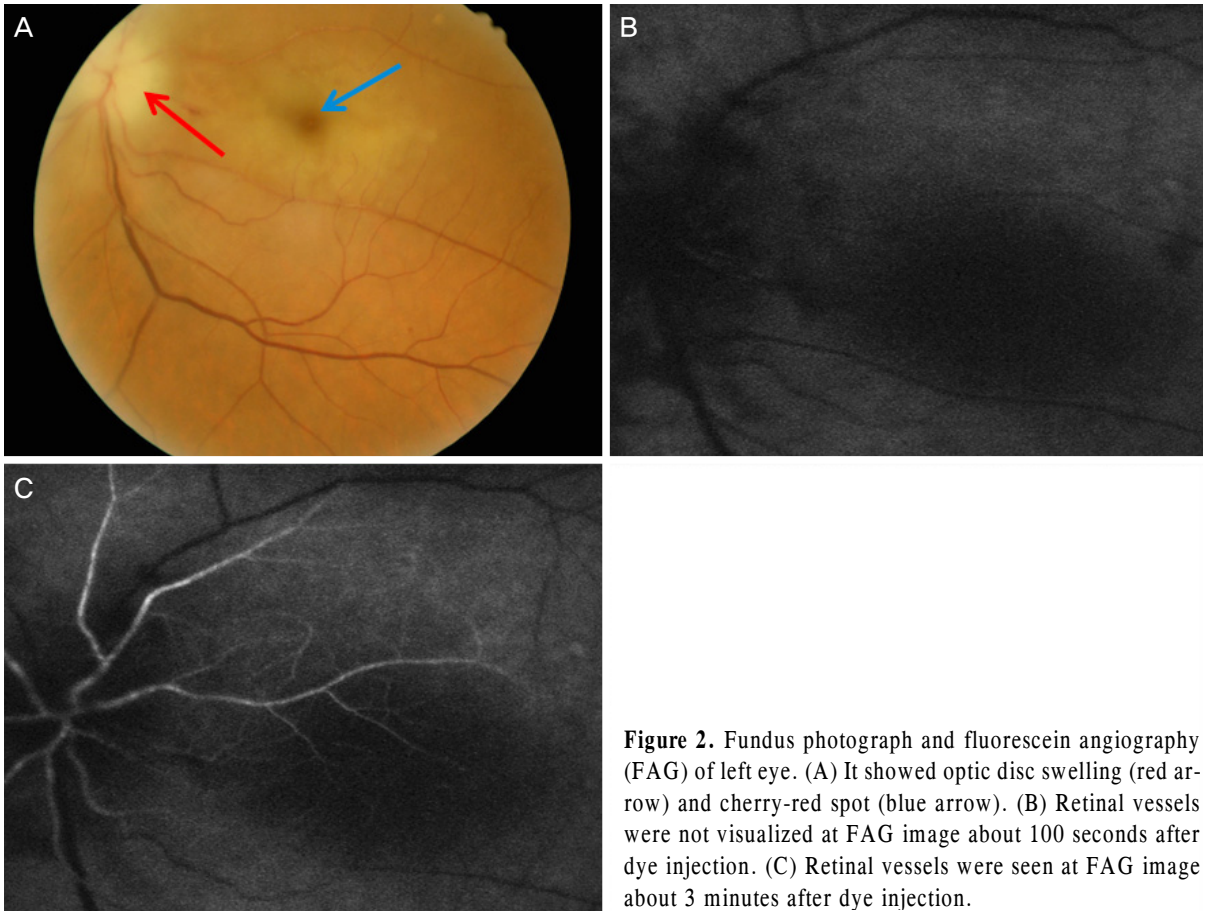

Figure 2. Fundus photograph and fluorescein angiography (FAG) of left eye. (A) It showed optic disc swelling (red arrow) and cherry-red spot (blue arrow). (B) Retinal vessels were not visualized at FAG image about 100 seconds after dye injection. (C) Retinal vessels were seen at FAG image about 3 minutes after dye injection.

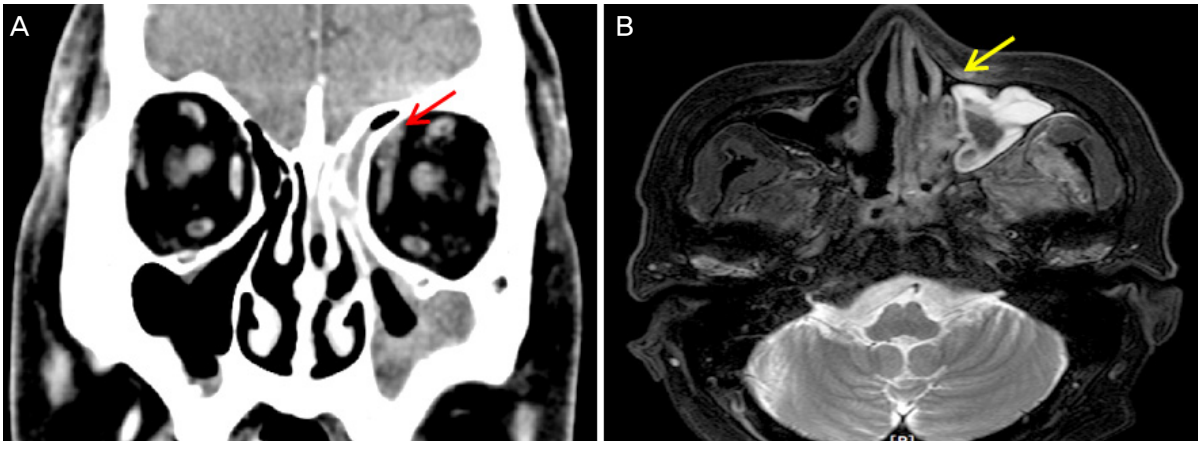

Figure 3. Computed tomography image and magnetic resonance T2 weighted image of orbit. (A) Soft tissue thickening with increased fat attenuation was seen at left conal space and septal area (red arrow). (B) Diffused T2 high signal intensity at left preseptal area (yellow arrow), ethmoid and maxillary sinus, retromaxillary fossa, masticator space and temporalis muscle were noted.

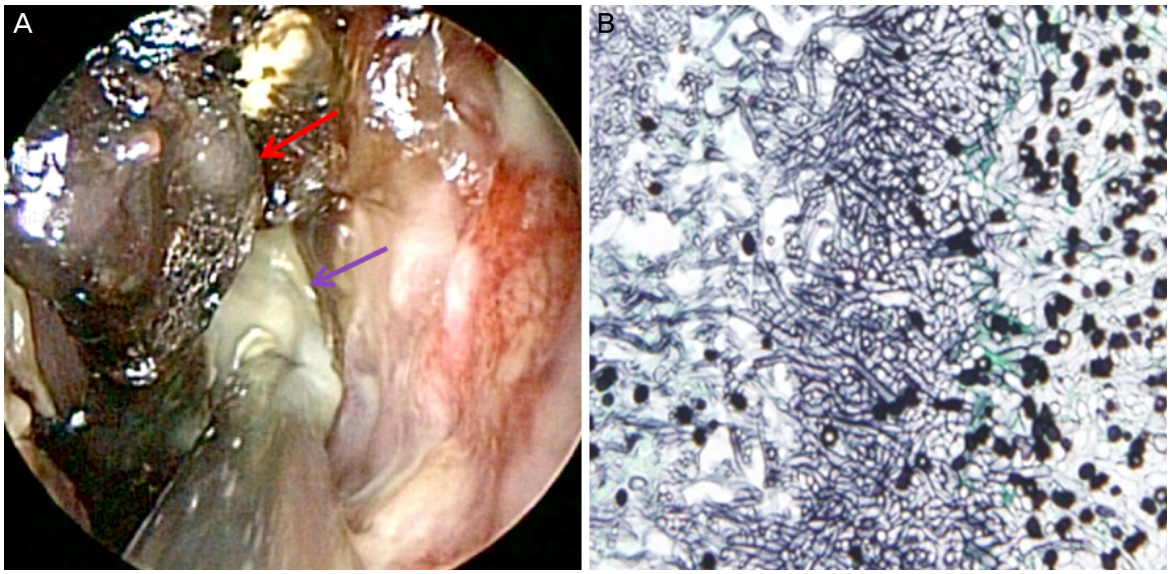

Figure 4. Nasal endoscopic photograph of the left nasal cavity and histopathological finding of postoperative specimen. (A) On the endoscopic examination, black-colored eschar (red arrow) and yellowish discharge (purple arrow) were observed near the middle turbinate. (B) There was septated hyphae with acute angle branching, confirmed as aspergillosis (Gomori methenamine silver [GMS] stain, ×400).

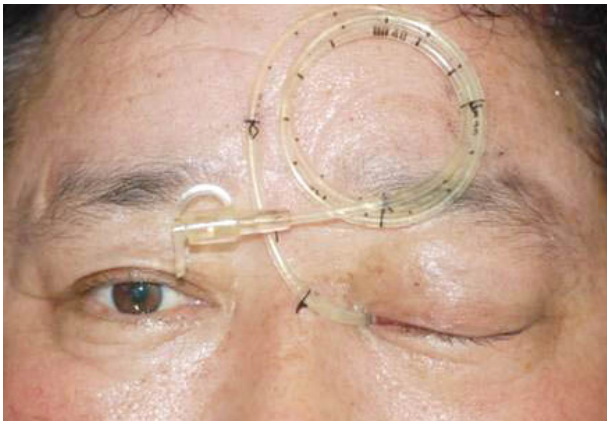

Figure 5. Photograph of the patient after operation. A canula (8 French feeding tube) was inserted up to orbital apex and fixed at 4 areas (nose, forehead, eyebrow, upper eyebrow). Amphotericin B was irrigated through the canula.

갑개 모두에서 괴사성 변화를 보이고 있었다. 수술 후 시행한 조직검사에서 국균이 확진되었다(Fig. 4B). 안과적으로는 안와내벽을 안와꼭지까지 박리한 후 캐뉼라를 삽입하고 고정시켰다(Fig. 5). 그 후 암포테리신 B와 생리식염수를 혼합한 용액(1 mg/mL) 25 mL를 하루 2차례씩 캐뉼라를 통하여 세척하였으며 5일간 시행하였다. 세척 전 각막과 결막을 보호하기 위하여 항생제 연고를 도포하였으며 세척 후에는 남아있는 암포테리신 B를 제거하기 위해 생리식염수로 안구 표면을 세척하였다.

환자는 치료 7개월 후 우측 팔다리의 근력저하로 본원 신경과로 입원하였으며 뇌혈관조영술상 좌측 중간대뇌동맥 영역의 심한 다발성 뇌경색 소견이 관찰되었다. 또한 안와 자기공명영상에서 병변이 주위로 약간 퍼지는 양상을 띠었으며 동측의 안와첨과 해면정맥굴을 침범하여 3주간 리포소말 암포테리신 B 350 mg (5 mg/kg/day)을 정맥주사하였다. 또한 세극등현미경검사에서 섬모체충혈을 동반한 반지모양의 각막궤양이 관찰되어 0.5% Moxifloxacin (Vigamox®, Alcon, Fort worth, TX, USA)과 0.3% Tobramycin (Ocuracin®, Samil, Seoul, Korea) 항생제 점안액을 1시간마다 점안하였고 호전양상에 따라 2시간, 4시간, 6시간마다 간격을 늘려가면서 치료를 시행한 후 호전되었다. 18개월째 경과관찰에서 여전히 좌측 시력은 무광각, 좌측 완전 눈꺼풀처짐이 관찰되고 있었으나 좌측 안구운동이 모든 방향에서 경하게 호전되었으며, 환자는 생존하고 있는 상태이다.

고 찰

국균증은 비침윤성과 침윤성 감염으로 나뉜다. 비침윤성 감염은 알러지성 부비동염(allergic sinusitis)이나 비부비동 진균덩이(sinonasal fungal ball) 형태로 나타나는데, 부비동 점막과 뼈의 확장은 나타나나 조직과 뼈를 침범하지는 않는다. 대부분의 경우는 비침윤성이며 좋은 예후를 나타낸다. 침윤성은 국소 국균증과 전격성 국균증으로 나뉘는데, 국소형은 주변조직을 침범하고 뼈를 부식시키며 혈관벽을 침범하여 뇌졸중이나 사망에 이르게 한다. 전격성의 경우

다기관 침범을 보이며 코와 부비동, 안와와 뇌까지 침범하는 것을 특징으로 한다.[2,6] 본 환자는 5일 이내로 빠르게 부비동, 안와, 시신경을 침범하고 이후 해면정맥동을 포함하여 뇌까지 침범한 전격성 국균증에 해당한다.

이 질환은 면역이 저하된 환자에서 주로 나타나는데, 조절되지 않는 당뇨를 가진 환자에서 또한 나타난다. 당뇨가 합병되어 있는 경우 케톤체가 철 대신에 혈청 단백질에 결합하게 되고 혈청 내에 철이 증가하게 되면 진균이 자랄 수 있는 환경을 조성하게 된다. 또한 당뇨병성 케톤산증에서는 중성구 화학주성(chemotaxis)과 포식작용이 줄어들기 때문에 진균의 증식이 더 활발하게 나타날 수 있다.[7] 본 증례에서도 케톤산의 전구물질인 유리지방산(free fatty acid)이 666 μEq/l로 증가되어 있어 조절되지 않는 당뇨와 함께 케톤산증이 병합되어 있어 진균이 활동성으로 변하는 데 기여했을 것으로 사료된다.

침윤성 국균증의 초기 증상으로는 안와주위 및 안구통증, 열, 두통, 시각 장애, 눈근육마비 등이 나타난다.[4] 다른 증상으로 안구돌출, 결막부종, 얼굴감각이상, 눈꺼풀처짐 등이 나타날 수 있으며 특히 동안신경마비로 오인하고 고용량 스테로이드 치료를 시행하면 진균이 더욱 빠르게 증식되어 치명적인 결과를 초래할 수 있으므로 주의를 요해야 한다. 또한 해면정맥굴까지 침범하게 되면 해면정맥굴 내에 혈전증과 경동맥 폐쇄를 야기하게 된다. 증례 환자에서 치료 7개월째 시행한 뇌혈관조영술에서 좌측 해면 내경동맥(cavernous internal carotid artery)에 80% 이상의 다발성 협착폐쇄가 있었으며 후대뇌동맥도 다발성 국소 폐쇄를 보였다. 또한 환자가 목경직 등의 새로운 증상을 호소하였다. 이러한 경우 해면정맥굴의 침범을 의심하고 진균의 활동성 상태를 강하게 의심하여 전신적 항진균제를 지체 없이 투여하여야 하겠다.

침윤성 국균증에서 computed tomography (CT)와 magnetic resonance imaging (MRI)은 진단에 중요한 역할을 하며 병변의 확장 정도를 보여주어 수술범위와 치료방향을 결정하는 데 도움을 줄 수 있다. CT에서는 골 침식, 코와 부비동 점막의 두꺼워짐과 흐림이 관찰되며, 안와내 병변이 있을 경우 시신경과 시신경초를 따라 비정상적인 조영증강과 안와지방 내의 침습적인 연조직 조영증강이 관찰된다. MRI에서는 연조직, 혈관, 해면정맥동 같은 두개내 확장된 병변을 발견할 수 있다.[8] 영상학적 검사가 진단에 도움을 줄 수 있으나 점막 비후와 골 침식 같은 비특이적이고 다양한 영상학적 소견으로 인해 조직학적 검사와 배양을 통해 확진이 이루어진다. 조직검사에서 국균은 가지가 45°의 각도를 이루는 유격균사(septate hyphae)로 발견되는데, 배양검사에서 낮은 민감성, 조직검사에서 높은 음성률, 특히 임상적으로 후기에 발견되는 진균사들의 특징으로 인해 정확한 진단을 어렵게 한다.[4] 이번 연구에서도 처음 시행한 조직검사에서 뮤코르진균증과 의심되는 진균사는 관찰하였으나 국균증을 확진하지 못하였으며 술 후 시행한 조직을 이용하여 국균증을 확진하였다.

면역저하 환자의 전격 침윤성 국균증은 비안와두부형 뮤코르진균증과 매우 유사한 형태로 나타난다. 뮤코르진균증은 국균증과 감별해야 할 질환으로, 조절되지 않는 당뇨가 가장 흔한 선행요인이며 매우 공격적인 전격성의 흔하지 않은 진균감염이다. 뮤코르진균증은 혈관을 침범하여 혈전증을 야기하여 허혈과 경색증을 일으키는데, 이러한 경색증의 결과로 뮤코르진균증의 특징인 비강과 구강, 얼굴에 검은색 괴사딱지를 보이게 되고 이는 뮤코르진균증을 제안하는 징후이다. 국균증에서도 나타날 수는 있으나 주로 후기에 나타난다. 그리고 국균증은 호중구감소증을 가진 환자에서 주로 나타난다.[2,9] 영상학적 검사에서는 뮤코르진균증과 그 밖의 진균들이 매우 비슷한 소견을 보이므로 감별하는 것은 어렵다. 최근 안와 뮤코르진균증과 국균증을 비교한 연구에서 14예 중 6예에서 중심망막동맥폐쇄가 관찰되었으며 6예 모두 뮤코르진균증이었고 면역억제 환자에서 중심망막동맥폐쇄가 있을 경우 뮤코르진균증을 반드시 고려해야 한다는 연구결과가 발표되었다.[10] 실제로 비안와두부에 뮤코르진균증과 국균증이 동반감염되는 증례들이 드물지만 보고되고 있다.[11] 또한 털곰팡이와 국균은 형태학적으로 유사하기 때문에 균주의 밀도가 희박하고 비전형적인 형태일 경우 조직학적인 확진이 항상 가능한 것은 아니다. 그래서 조직표본을 이용하여 polymerase chain reaction (PCR)에 의해 진균 DNA를 탐지하는 방법들이 국균증과 뮤코르진균증을 감별하는 데 도움을 준다는 연구결과도 있다.[12] 본 환자의 경우 처음 시행한 조직검사에서 뮤코르진균증이 의심되는 진균이 관찰되었다는 점, 5일 이내 전격성으로 진행하는 임상양상, 특징적인 검은색 가피, 중심망막동맥폐쇄의 관찰, 기저질환을 토대로 종합적으로 판단하였을 때 뮤코르진균증의 동반감염을 완전히 배제할 수는 없겠다.

비안와두부형 국균증의 기본적 치료 근간은 수술적 괴사조직제거술과 전신적 항진균제 요법 그리고 면역저하상태의 원인에 대한 교정이다. 암포테리신 B는 침윤성 국균증 치료의 전통적인 약물이나 종종 치료기간이 길어지고 신기능장애, 간기능장애, 전해질 불균형 같은 심각한 합병증을 일으킬 수 있다. 또한 혈액뇌장벽을 통과하지 못하므로 두부형 진균감염에 효과적이지 못하다. 그래서 새롭게 등장한 제제인 리포소말 암포테리신 B는 이러한 합병증을 줄여준다. 또한 혈액뇌장벽을 통과할 수 있기 때문에 뇌실질로

침투하여 뇌에 고농도로 존재할 수 있다.[13] 국균증의 치료로 보리코나졸(Voriconazole)이 효과적인 치료제로 대두되고 있는데, Lim et al[14]은 암포테리신 B에 반응하지 않는 환자에서 보리코나졸을 사용하였을 때 호전을 보였다고 하였으며, 침윤성 국균증에서 보리코나졸을 초기 요법으로 하는 것이 표준 암포테리신 B 요법과 비교하였을 때 부작용이 적고 약물에 잘 반응하며 생존율을 향상시켰다는 연구가 있다.[15] 포사코나졸은 경구로 투여하는 새로운 광범위 트리아졸 항진균제(Extended spectrum triazole antifungal agent)로, 국균증을 치료하는 데 *in vitro*에서 보리코나졸보다 뛰어난 활성을 보였다고 하였으며, 현재 두부 국균증의 치료에 보리코나졸 요법이 실패하였을 경우 구제 요법으로 추천되고 있다. 또한 포사코나졸은 털곰팡이와 국균 모두에 작용하는 유일한 트리아졸이다.[16] Mahomed et al[17]은 뮤코르진균증과 국균증이 동반된 안와 진균감염에서 암포테리신 B와 포사코나졸을 이용하여 좋은 치료결과를 보였다고 보고하였다. 암포테리신 B와 포사코나졸은 털곰팡이와 국균 모두에 작용하는 약제이나, 보리코나졸은 뮤코르진균증에는 내성이 있는 약제로, 본 증례 역시 국균증과 함께 뮤코르진균증의 동반감염을 완전히 배제할 수 없었으며, 뮤코르진균증에 내성이 있는 보리코나졸보다는 리포소말 암포테리신 B와 포사코나졸을 같이 사용하여 좋은 결과를 얻었다.

그렇지만 전신적 항진균제 치료만으로는 괴사된 조직의 진균을 박멸시키는 것이 매우 어렵기 때문에 공격적인 수술적 괴사조직제거술이 필요하다. 광범위 괴사조직제거술은 여러 이점이 있다. 첫 번째로, 죽은 조직을 제거할 수 있고, 두 번째로, 감염된 조직의 부피를 감소시킴으로써 항진균제가 더 빠르게 작용할 수 있도록 한다. 마지막으로 배양과 조직검사를 통해 질병을 확진할 수 있게 해준다.[1] 그러나 안와내용물제거술을 시행하는 것이 질병의 진행에 영향을 끼치는지, 이 수술을 시행하는 것이 적절한지 많은 논란들이 여러 문헌들을 통해 보고되고 있다. 또한 수술을 시행하였을 때 병변을 모두 포함하는 것을 수술 경계면으로 할지, 시력을 보존하는 방향의 괴사조직제거술을 시행해야 하는지에 대해서도 여전히 논란이 있다. 안와 괴사조직제거술의 범위는 병변의 범위, 안구의 기능, 약물 치료에 대한 반응정도를 보고 결정하는데, Dhiwakar et al[18]은 안와첨과 안와 뒤쪽을 침범하였을 경우 두개내로 침범할 수 있기 때문에 시각 상태에 관계없이 초기에 안와내용물제거술을 시행해야 한다고 하였으며, Arndt et al[19]은 눈근육마비와 시각상실이 동반되었을 때 안구내용물제거술을 고려해야 한다고 보고하였다.

이 질병은 진균이 혈관을 침범하여 혈전증을 일으키는 특성 때문에 전신적 항진균제의 효과에 대해 한계를 가지고 있으며 질병이 치명적이기 때문에 보조 요법이 많이 이용되고 있다. Wakabayashi et al[5]은 전신적 항진균제와 수술적 요법에 큰 호전이 없었던 환자에서 보조적으로 시행한 암포테리신 B 눈뒤주사가 효과적이었다고 보고하였다. Seiff et al[20]은 보존적인 안와 괴사조직제거술과 국소 암포테리신 B 세척을 시행하였을 때 대조군에 비해 효과적인 치료법이라고 보고하였다. 그러나 암포테리신 B를 이용한 안와꼭지의 세척은 매우 주의를 기울여야 한다. Foster et al[21]은 국소적으로 점안된 1%의 암포테리신 B가 토끼에서 안구의 독성을 일으키고 각막상피의 재생을 늦춘다고 하였고 매일 약물에 노출될 경우 더 악화된다고 하였다. 본 연구에서도 세척 전 각막과 결막을 최대한 보호하였으며 세척 후에도 남아있는 약물을 제거하기 위해 생리식염수를 이용하여 세척을 시행하였다.

침윤성 국균증의 예후에 대한 연구들이 많이 이루어지고 있으나 아직 확립되어 있지는 않다. 안와를 침범할 경우 침윤성 국균증의 예후는 매우 나빠지게 되며, Choi et al[3]은 열이 있거나 초기 진단이 늦어질 경우 사망률이 높아진다고 하였으며, 안와내용물제거술은 통계학적으로 유의한 관계를 보이지 않는다고 보고하였다. Cho et al[22]은 급성 침윤성 진균 부비동염에서 CRP 수치가 1 mm/dL 상승할 때 사망률이 1.06배 증가한다고 하였다. 본 증례에서는 내원 당시 환자의 체온이 정상이었으며, 질병 초기 빠르고 정확한 진단과 초기 암포테리신 B의 전신적 투여, 포사코나졸의 조기 사용과 암포테리신 B의 안와꼭지 세척술을 적절하게 시행하여 환자가 안와내용물제거술을 거부한 상태에서도 좋은 치료 결과를 얻었다고 생각할 수 있겠다.

결론적으로 저자들은 비안와두부형 국균증의 수술적 치료인 안와내용물제거술을 거부한 환자에서 암포테리신, 포사코나졸의 병용투여와 캐뉼라를 이용한 안와꼭지의 암포테리신 세척, 내시경적 부비동 수술을 통해 안구를 유지할 수 있었으며 좋은 치료 결과를 보여 보고하는 바이다.

REFERENCES

1) Zuniga MG, Turner JH. Treatment outcomes in acute invasive fungal rhinosinusitis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2014;22:242-8.
2) Levin LA, Avery R, Shore JW, et al. The spectrum of orbital aspergillosis: a clinicopathological review. Surv Ophthalmol 1996; 41:142-54.
3) Choi HS, Choi JY, Yoon JS, et al. Clinical characteristics and prognosis of orbital invasive aspergillosis. Ophthal Plastic Reconstr Sur 2008;24:454-9.
4) Sivak-Callcott JA, Livesley N, Nugent RA, et al. Localised invasive sino-orbital aspergillosis: characteristic features. Br J

Ophthalmol 2004;88:681-7.
5) Wakabayashi T, Oda H, Kinoshita N, et al. Retrobulbar amphotericin B injections for treatment of invasive sino-orbital aspergillosis. Jpn J Ophthalmol 2007;51:309-11.
6) Kusaka K, Shimamura I, Ohashi Y, Ota S. Long term survival of patient with invasive aspergillosis involving orbit, paranasal sinus, and central nervous system. Br J Ophthalmol 2003;87:791-2.
7) Dökmetaş HS, Canbay E, Yilmaz S, et al. Diabetic ketoacidosis and rhino-orbital mucormycosis. Diabetes Res Clin Pract 2002; 57:139-42.
8) Arora V, Nagarkar NM, Dass A, Malhotra A. Invasive rhino-orbital aspergillosis. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2011;63:325-9.
9) Walsh TJ, Hiemenz JW, Seibel NL, et al. Amphotericin B lipid complex for invasive fungal infections: analysis of safety and efficacy in 556 cases. Clin Infect Dis 1998;26:1383-96.
10) Trief D, Gray ST, Jakobiec FA, et al. Invasive fungal disease of the sinus and orbit: a comparison between mucormycosis and Aspergillus. Br J Ophthalmol 2016;100:184-8.
11) Torres-Damas W, Yumpo-Cárdenas D, Mota-Anaya E. Coinfection of rhinocerebral mucormycosis and sinus aspergillosis. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2015;32:813-7.
12) Rickerts V, Just-Nübling G, Konrad F, et al. Diagnosis of invasive aspergillosis and mucormycosis in immunocompromised patients by seminested PCR assay of tissue samples. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006;25:8-13.
13) Walsh TJ, Finberg RW, Arndt C, et al. Liposomal amphotericin B for empirical therapy in patients with persistent fever and neutropenia. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. N Engl J Med 1999;340:764-71.
14) 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.
15) Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med 2002;347:408-15.
16) Diekema DJ, Messer SA, Hollis RJ, et al. Activities of caspofungin, itraconazole, posaconazole, ravuconazole, voriconazole, and amphotericin B against 448 recent clinical isolates of filamentous fungi. J Clin Microbiol 2003;41:3623-6.
17) Mahomed S, Basanth S, Mlisana K. The successful use of amphotericin B followed by oral posaconazole in a rare case of invasive fungal sinusitis caused by co-infection with mucormycosis and aspergillus. IDCases 2015;2:116-7.
18) Dhiwakar M, Thakar A, Bahadur S. Invasive sino-orbital aspergillosis: surgical decisions and dilemmas. J Laryngol Otol 2003; 117:280-5.
19) Arndt S, Aschendorff A, Echternach M, et al. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis and aspergillosis: differential diagnosis and treatment. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009;266:71-6.
20) Seiff SR, Choo PH, Carter SR. Role of local amphotericin B therapy for sino-orbital fungal infections. Ophthal Plast Reconstr Surg 1999;15:28-31
21) Foster CS, Lass JH, Moran-Wallace K, Giovanoni R. Ocular toxicity of topical antifungal agents. Arch Ophthalmol 1981;99:1081-4.
22) Cho HJ, Jang MS, Hong SD, et al. Prognostic factors for survival in patients with acute invasive fungal rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy 2015;29:48-53.

= 국문초록 =

암포테리신, 포사코나졸 병용투여와 암포테리신 세척으로 치료한 비안와두부형 국균증 1예

목적: 암포테리신 B, 포사코나졸의 병용투여와 암포테리신 세척으로 치료한 비안와두부형 국균증 1예를 보고하고자 한다.
증례요약: 당뇨가 있는 59세 남자 환자가 좌측 얼굴 감각이상, 통증을 주소로 본원 신경과에 입원하였고, 좌측 안구통증으로 안과에 의뢰되었다. 시력은 좌안 무광각이었고 안저검사에서 시신경유두부종과 앵두반점이 관찰되었다. 좌안이 우안보다 돌출되어 있었고, 좌측 완전 눈꺼풀처짐과 전체 눈근육마비가 관찰되었다. 안와 전산화단층촬영에서 좌측 상악동염, 사골동염이 관찰되어 코내시경 검사를 시행하였고, 중비갑개 근처에 검은색 괴사딱지가 관찰되어 시행한 조직검사에서 뮤코르진균증이 의심되었다. 이에 즉시 포사코나졸과 암포테리신 B를 병용투여하였다. 또한 좌측 내시경적 부비동 수술을 시행하였고 이어서 시행한 조직검사에서 국균증으로 확진되었다. 안와꼭지까지 캐뉼라를 삽입한 후 암포테리신 B로 5일간 세척하였다. 18개월째 환자는 생존하고 있는 상태이다.
결론: 안와내용물제거술을 거부한 국균증 환자에서 암포테리신, 포사코나졸의 병용투여와 캐뉼라를 이용한 안와꼭지의 암포테리신 세척으로 좋은 치료 결과를 보여 보고하는 바이다.
〈대한안과학회지 2017;58(6):718–724〉