

모균에 의한 만성 침습성 비부비동염 1례

부산대학교병원 이비인후과,¹ 병리과,² 의생명연구원³

김동원¹ · 김재욱¹ · 안상정² · 홍성룡^{1,3}

Chronic Invasive Sinonasal Mucormycosis; A Rare Disease Entity

Dongwon Kim, MD¹, Jae-wook Kim, MD¹, Sang-Jung Ahn, MD² and Sung-Lyong Hong, MD, PhD^{1,3}

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery and ²Pathology and ³Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

Mucormycosis is a rare invasive fungal infection of the nose and paranasal sinus, which often has an acute fulminant course and distinctive clinical findings. It usually occurs in diabetics or immunocompromised patients and shows rapid progression with a high mortality rate. Slow, silent progression is a highly unusual presentation of this disease. Herein, we report a case of mucormycosis with a chronic course of invasion into the hard palate and the maxillary sinus.

KEY WORDS: Mucormycosis · Chronic · Sinusitis · Hard palate · Diabetes mellitus.

서 론

모균증은 진균류에 의한 침습성 질환으로, 당뇨병과 같은 만성 질환이나 면역 결핍 상태의 환자, 장기간의 스테로이드 및 항생제 요법을 받고 있는 환자에서 잘 동반되며, 최근 약물 요법의 남용으로 증가 추세를 보이고 있는 질환이다. 이중 비뇌형 모균증은 비강, 안와 및 부비동에 발생하여 안면부 통증, 발열, 혈성 비루, 안면 종창, 부종 등의 증상으로 시작해 안면부 붓고괴사, 비강과 부비동의 괴사성 점막 변화, 안구 돌출, 시력 상실, 뇌신경 마비, 의식 저하 등으로 급격하게 진행하여 사망에까지 이를 수 있는 치명적인 질환이다.¹⁾ 또한 주로 급격한 진행을 통해 높은 치사율을 보이는 질환으로 알려져 있으며, 만성적인 진행을 보이는 경우는 극히 드물다.²⁾ 최근 저자들은 비강 및 경구개에 괴사성 병변이 모균의 침습에 의한 것임을 진단하고 치료하였기에 이

를 보고하고자 한다.

증 례

64세 남자가 2주 전 치아 발치후 발생한 악취를 동반한 화농성 비루와 양치시 코로 물이 나오는 증상을 주소로 본원 외래에 내원하였다. 약 2개월 전부터 우측 상악 제2대구치가 흔들렸으며, 이로 인해 발치하였다고 하였다. 환자는 당뇨 및 고혈압으로 진단받고 약물치료 중이었으나 혈당은 잘 조절되지 않았다. 외상이나 부비동 수술력은 없었고, 10년 전부터 금연하였고 음주력은 없었다.

비내시경 검사에서 우측 하비갑개의 종창 및 하비도 농성 분비물이 관찰되었으며, 구강검사서 상악 제2대구치 발치부에서 육아조직이 관찰되었으며 우측 경구개는 전반적인 종창 소견을 보였으나 경구개 점막은 온전하였다(Fig.

논문접수일: 2016년 2월 25일 / 수정완료일: 2016년 5월 20일 / 심사완료일: 2016년 6월 27일

교신저자: 홍성룡, 49241 부산광역시 서구 구덕로 179 부산대학교병원 이비인후과

Tel: +82-51-240-7396, Fax: +82-51-246-8668, E-mail: st-dragonhong@hanmail.net

본 논문은 2015년 부산대학교병원 임상연구비 지원에 의해 이루어졌음.

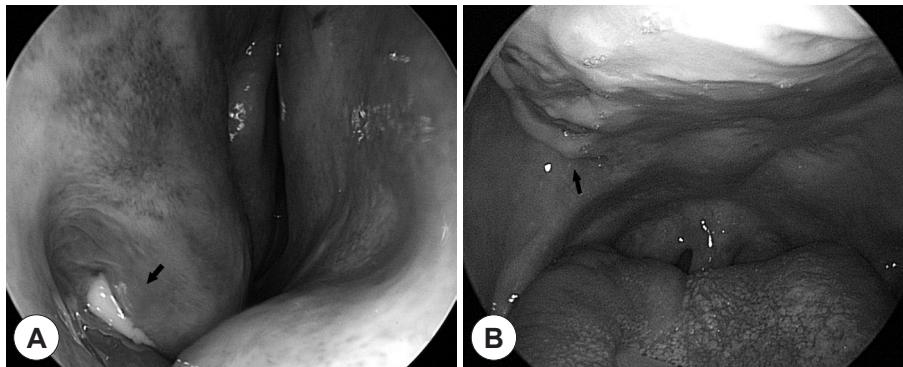


Fig. 1. Preoperative local findings. Endoscopic findings of right nasal cavity showed (A) edematous inferior turbinate with pus, and (B) right hard palatal bulging and growing granulomatous tissue from extraction area of molars.

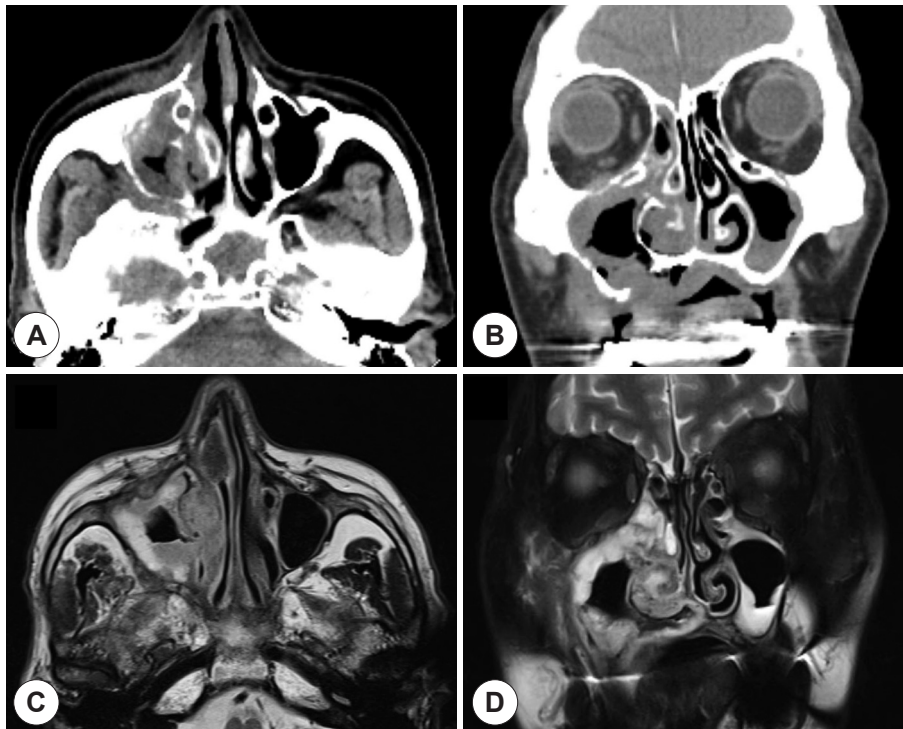


Fig. 2. Preoperative imaging studies. Preoperative computed tomography revealed soft tissue density and bony destruction of the right maxillary sinus and mucosal abnormalities of the right inferior turbinate and the hard palate (A and B). Magnetic resonance images showed mass-like lesion along with internal necrosis at the right maxillary sinus, nasal cavity and hard palate (C and D).

1). 환자는 경구개의 종창에 대해 인지하지 못한 상태였다.

부비동 전산화단층촬영에서 우측 상악동과 구강 사이에 구강상악동루가 관찰되고, 우측 상악동에 연부조직 음영 및 상악골 침식소견이 확인되면서 연조직염을 동반한 골수염이 의심되었다. 부비동 자기공명영상촬영에서는 비강내, 상악동, 사골동내에 괴사성 종물로 인한 상악동과 경구개의 침식이 관찰되었고, T2 강조영상에서는 저 신호 강도를 보이는 점막에 조영 증강이 되지 않는 양상으로 혈관을 침범한 모균증과 같은 감염소견이 의심되었다(Fig. 2).

외래에서 시행한 경구개 및 하비도 조직검사는 만성염증으로 보고되었으며, 환자는 조직검사 후 간헐적인 비출혈의 빈도가 잦아졌음을 호소하였다. 이에 수술장에서 추가적인 조직검사와 함께 환기와 배액, 그리고 괴사조직 제거를 함

께 시행하기로 계획하였으나, 이는 환자의 사정에 의해 환자의 첫 방문일로부터 3주 후에 실시되었다.

경구개 보존을 위해 조직검사는 중비도 및 하비도를 통해 진행하였다. 먼저 중비도 개창술 및 전사골동 절제술을 통해 우측 상악동으로 접근하였으며, 우측 하비갑개 또한 이환된 것으로 판단되었기에, 우측 하비갑개 또한 제거하였다. 우측 하비도 및 비강저 점막은 비강 점막의 특징적인 붉은 색을 생실하고 흰 색으로 변해 있었으며, 조작에 전혀 출혈을 보이지 않고 골부로부터 쉽게 분리되었다. 또한 상악동을 개방한 후 관찰하였을 때, 상악동 점막은 전반적으로 심한 부종 소견을 보였으며 경구개와 접한 상악동 하벽의 점막은 흰색을 띄며 주변에 농성 분비물이 존재하였고 점막 제거 시 출혈 소견을 보이지 않은 채 골부로부터 쉽게 분

리되어 괴사가 의심되었다.

조직검사 결과에서, 상악동 하벽 및 하비도 점막 그리고 하비갑개에서 모균의 조직 침윤 소견이 확인되었다(Fig. 3).

이에, 첫 수술로부터 약 3주 후에 이환부위의 완전한 제거를 위해 구강외과에서 우측 상악골 하부구조 절제술을 실시하였으며, 경구개 점막은 모두 남겨놓은 채 발치부에 발

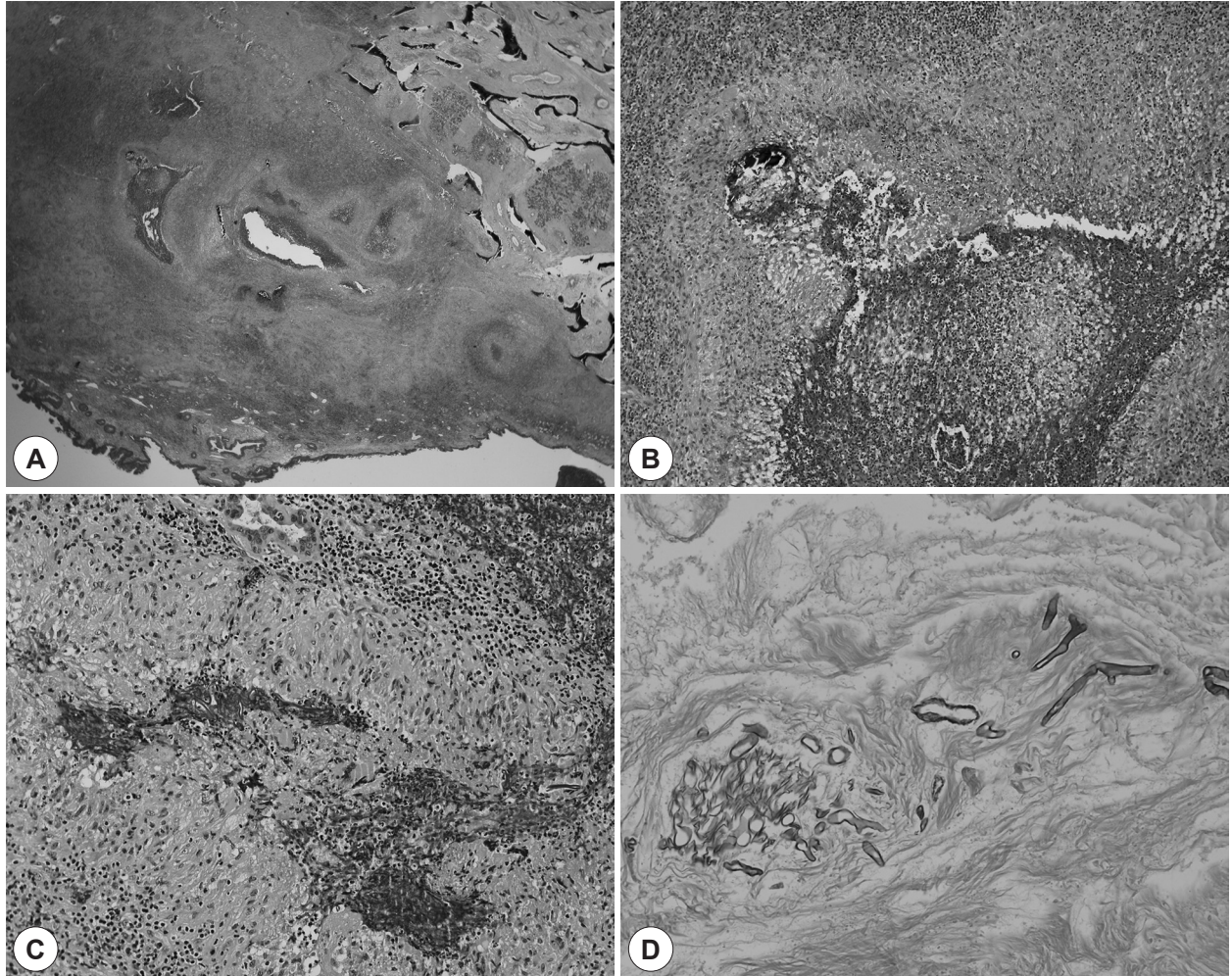


Fig. 3. Pathologic findings of the specimens (hematoxylin & eosin stain). Extensive tissue necrosis with granulomatous inflammation (center) was displayed under the overlying respiratory epithelium, which was accompanied with bone destruction (left lower) (H&E, $\times 12.5$) (A). At high magnification, the entrapped necrotic bony spicules were observed in the edge of the granuloma (H&E, $\times 100$) (B). Fungal organisms, showing broad ribbon-like, non-septate hyphae with branching at right angles, morphologically compatible with mucormycosis were found with angioinvasion (H&E, $\times 200$, $\times 400$, respectively) (C and D).



Fig. 4. Postoperative findings of the patient. Nasal endoscopic examination (A) and computed tomography (B and C) 5 months after treatment showed a well-healed mucosa without exposure of dead bone and oronasal fistula.

생한 구강 상악동루를 우측 협부 지방패드를 이용해 막았다.

환자는 감염내과 전과되어, 적극적인 혈당조절과 함께 voriconazole 200 mg을 10일간 하루 2회 정맥 투여 후 퇴원하였으며, 퇴원 후 2주간 voriconazole 200 mg을 하루 2회 복용하였다. 이후 posaconazole oral suspension을 3개월 가량 복용하면서 경과관찰 중이며, 수술 후 5개월 후에 시행한 비내시경 검사 및 부비동 전산화단층촬영에서 재발 소견 관찰되지 않았다(Fig. 4).

고 찰

진균성 부비동염은 침습성과 비침습성으로 분류할 수 있으며, 침습성 진균성 부비동염은 급성 전격성 부비동염과 만성 침습성 부비동염으로 분류된다.³⁾ 침습성 진균성 부비동염은 골파괴 및 조직학적으로 주위 조직 침범을 특징으로 하는 질환으로, 주로 당뇨 및 숙주의 면역기능이 저하된 면역 저하 환자에서 발생하며 진행속도가 매우 빠르고 사망률도 높은 것으로 되어 있다.⁴⁾ 이비인후과 영역에서 주로 침윤성 부비동염을 일으키는 진균의 종류로는 모균증(*Mucormycosis*), 국균증(*Aspergillus*) 등이 있으며,⁵⁾ 국균증이 가장 흔한 것으로 알려져 있다.⁶⁾

모균에 의한 침습성 부비동염은 대부분 급성 전격성 형태를 이루고, 일반적으로 예후가 매우 나빠 50~80%의 치사율을 보이고,⁷⁾ 병의 진전이 급격하여 조기 진단과 조기 치료가 환자의 예후에 중대한 영향을 끼치므로 병이 진전된 후 발생하는 여러 증상보다는 초기증상이 어떤 양태로 나타나는지가 중요하다.¹⁾ 초기에 안면통, 두통, 발열, 혈성비루, 안면 부종 등 급성 세균성 부비동염의 증상 및 징후를 보이지만, 보통 매우 빠르게 진행하고, 혈관침윤, 혈전의 형성, 허혈성 경색, 조직 괴사의 특징을 보이고,⁸⁾ 의식둔화, 뇌신경마비, 안구 연조직염, 안구돌출, 외안근마비의 원인이 되며 실명을 유발할 수 있다.⁹⁾ 이학적 검사상 비강, 구개 점막, 안면 피부에 허혈성 내지는 괴사성 변화로 인해 발생하는 검은 가피(*eschar*)를 진단에 중요한 소견으로 다루고 있다.¹⁾

만성 모균증은 매우 드문 질환으로, 만성형의 형태가 정확히 정립되어 있지는 않다.²⁹⁾ 그동안의 문헌 보고에 따르면, 이 질환은 안과적 합병증, 비강과 부비동의 괴사성 침윤, 및 골수염과 두통을 보일 수 있고, 경과를 일반적으로 몇 주 또는 몇 개월 동안 진행한다.²¹⁰⁾ 본 증례는 혈당 조절이 잘 되지 않는 환자에서 발생한 비부비동형 모균증으로, 급성 전격성 진행을 보이지 않고, 느리게 진행한 경우이다. 환자가 내원 2개월 전부터 우측 상악 제2대구치가 흔들렸다고

한 것으로 보아 이 질환의 경구개 이환 시작 시기는 그 이전으로 판단된다. 또한 첫 내원부터 최종 수술까지 6주의 시간이 소요되어, 환자의 증상 인지로부터 수술적 치료까지 총 14주의 시간동안 병변이 느리게 진행하였다. 12주 이상의 병변 진행을 만성 질환으로 보는 일반적인 기준을 적용할 때, 이 환자의 병변은 만성 모균증에 의한 것으로 판단하는 것이 합당하리라 생각된다. 또한 이 증례에서는, 급격하게 진행되는 일반적인 비뇌형 모균증에 비해 조금 더 아래쪽인 상악골의 하부구조를 중심으로 병변이 형성되었다는 특징을 가지고 있다. 이 부위는 두꺼운 골조직으로 이루어져 있으며 주변에 치명적인 구조물이 없으며 큰 혈관이 덜 발달해 있기 때문에, 이 증례에서 환자의 모균증은 골수염을 주 병변으로 하는 만성적 진행을 할 수 있었을 것으로 생각된다.

만성 비부비동 모균증은 그 초기에는 영상학적으로는 바이러스성 혹은 세균성 부비동염과 다른 특징적인 결과를 볼 수 없으며, CT나 MRI 상 해당 부비동의 비특이적인 점막 비후나 혼탁화로 관찰된다.¹¹⁾ 병이 진행되면 해면정맥동 혈전증, 두개저, 조(cistern), 뇌 실질 등의 경색을 유발할 수 있으며 MRI는 이 부위의 침범 유무를 확인하는데 유용하게 사용될 수 있다.¹²⁾ 본 증례에서는 부비동 전산화단층촬영에서 연조직염을 동반한 골수염이 의심되었으나, 이후 시행한 부비동 자기공명영상촬영에서 혈관을 침범한 모균증의 감염소견이 의심되었다.

만성 침습성 진균성 부비동염의 치료에는 외과적 변연부 절제와 전신적 항진균요법의 병합요법이 쓰이고 있다. 그러나 가장 중요한 것은 면역저하요인의 치료이며, 가능하다면 광범위한 수술적 변연부 절제를 다른 전격성 질병에서 행해지는 것과 같은 수준으로 할 것을 권고하고 있다.¹¹⁾

본 증례에서는 환자는 수년 전부터 당뇨 치료를 받아왔으나 혈당조절이 제대로 이루어지지 않았기에 적극적인 혈당조절을 시행하였고, 내측 및 하부구조 상악절제술을 통해 이환부위를 충분히 제거하였고, 술후 적절한 항진균를 사용하여 현재 재발 소견 없이 경과 관찰 중이다.

일반적으로 만성 침습성 진균성 부비동염의 진단은 침습적 과정으로 진행되는 임상 양상에 기초하며, 조직내 침투한 진균 균사를 확인하는 조직검사를 통해 확진한다.¹³⁾ 조직검사시에는 부비동 내의 충분한 양의 진균과 점막, 그리고 병변부위 및 인접한 조직을 채취해야 한다.¹⁴⁾ 또한 만성 침습성 부비동염의 성공적인 치료를 위해서는 비강내의 내시경 소견 및 방사선학적인 소견을 통해 조기에 발견하는 것이 중요하고 즉각적인 조직검사 및 수술적 치료를 통한 진균의 확인이 필수적이다.¹⁵⁾ 본 증례에서 환자는 발치후

발생한 부비동염 증상으로 내원하였으며, 수 주 후 수술장에서의 조직검사를 통해 만성 침습성 모균증으로 진단되었다. 환자가 최초 치과를 내원했을 때, 치아의 흔들림이 잘 조절되지 않는 당뇨 환자에서 경구개 및 치조골의 염증성 변화를 동반한 것이었음을 인지하고, 즉각적인 발치보다는 전반적인 상태파악이 우선적으로 진행되었으면 신속한 진단과 치료가 가능했을 것으로 생각된다.

중심 단어 : 모균 · 만성 · 부비동염 · 경구개 · 당뇨.

REFERENCES

- 1) Jeon EJ, Park Y, Park YS, Jeong I. Two cases of Rhino-orbito-Cerebral Mucormycosis. *Korean J Otolaryngol* 2001;44:666-70.
- 2) Harril WC, Stewart MG, Lee AG, Cernoch P. Chronic rhinocerebral mucormycosis. *The Laryngoscope* 1996;106:1292-7.
- 3) Chakrabarti A, Denning DW, Ferguson BJ, Ponikau J, Buxina W, Kita H, et al. Fungal rhinosinusitis: A categorization and definitional schema addressing current controversies. *The Laryngoscope* 2009;119:1809-18.
- 4) Kim HJ, Choung YH, Cho MJ, Baik SS. Clinical Analysis of Eight Cases of Mucormycosis. *Korean J Otolaryngol* 2004;15:134-8.
- 5) Strasser MD, Kennedy RJ, Adam RD. Rhinocerebral mucormycosis: Therapy with amphotericin B lipid complex. *Arch Intern Med* 1996;156:337-9.
- 6) Scharf JL, Soliman AM. Chronic rhizopus invasive fungal rhinosinusitis in an immunocompetent host. *The Laryngoscope* 2004;114:1533-5.
- 7) Waitzman AA, Birt BD. Fungal sinusitis. *J Otolaryngol* 1994;23:244-9.
- 8) Blitzer A, Lawson W. Fungal infections of the nose and paranasal sinuses: Part I. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;26:1007-35.
- 9) Mohindra S, Mohindra S, Gupta R, Bakshi J, Gupta SK. Rhinocerebral mucormycosis: The disease spectrum in 27 patients. *Mycoses* 2007;50:290-6.
- 10) Waizel-Haiat S, Cohn-Zurita F, Vargas-Aguayo AM, Ramirez-Aceves R, Vivar-Acevedo E. [Chronic invasive rhinocerebral mucormycosis]. *Cir Cir* 2003;71:145-9.
- 11) Ferguson BJ. Mucormycosis of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33:349-65.
- 12) McLean FM, Ginsberg LE, Stanton CA. Perineural spread of rhinocerebral mucormycosis. *Am J Neuroradiol* 1996;17:114-6.
- 13) Busaba NY, Colden DG, Faquin WC, Salman SD. Chronic invasive fungal sinusitis: A report of two atypical cases. *Ear Nose Throat J* 2002;81:462-6.
- 14) Deshazo RD. Syndromes of invasive fungal sinusitis. *Medical mycology* 2009;47:309-14.
- 15) Yun DH, Chung YS, LEE BJ. Comparison fo inflammatory Cells infiltrating the Maxillary Sinus Mucosa between Chronic Sinusitis and Noninvasive Fungal Sinusitis. *Korean J Otolaryngol* 2001;44:47-51.