

## 비안와대뇌형 모균증 치험 3례

이화여자대학교 의과대학 이비인후과학교실  
문영일 · 김종남 · 홍순관 · 이지애 · 정옥경 · 김문정

= Abstract =

### Three Cases of Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis

Young-Il Moon · Chong-Nahm Kim · Soon-Kwan Hong  
Ji-Ae Lee · Ok-Kyung Chung · Moon-Jung Kim

*Department of Otolaryngology, College of Medicine, Ewha Woman's University*

Rhinocerebral mucormycosis is a well-described fulminant fungal infection that typically presents in a rapidly fulminant manner. This condition is more likely to occur among patient with diabetes mellitus, malignant tumors, who have long-term steroid treatment, or who suffer from some debilitating diseases.

We report 3 cases of rhinoorbitocerebral mucormycosis, all suffered from diabetes mellitus. In all 3 cases, endoscopic sinus surgery was done and the antifungal agent(amphotericin B) was administered intravenously, and two patients died. One survivor who had focal extension of paranasal sinus and orbit, required one surgical intervention without orbital exenteration and he is alive without recurrence disease.

The severity of the disease is probably dependent upon the host resistance to the invasion of phycomycetes. Early diagnosis and immediate, effective treatment are the key for cure of the disease.

**KEY WORDS** : Mucormycosis · Endoscopic sinus surgery · Amphotericin B.

## 서 론

모균증은 Phycomycetes에 의해 생기는 진균증으로 1885년 Paltauf가 처음 보고한 이래 진단기술의 향상과 약물남용, 만성 대사성 질환의 증가로 점점 증가하는 추세이다<sup>1)2)</sup>. 그 중 가장 흔한 비대뇌형 모균증은 두경부질환 중 가장 치명적인 질환으로 포자의 비점막, 인후, 또는 개방창을 통한 침범으로 시작하여 혈행성으로 빠르게 전파하고 혈전증을 유발하여 조직의 경색, 출

혈성 괴사, 대뇌허혈을 일으키고 사망까지 초래하는 질환이다. 치료로는 진균질환의 치료와 항진균제사용이 기본이다. 수술적 치료로는 부비동의 근치술과 주위 침범 조직의 변연절제술을 포함하는 것을 원칙으로 하고 있으며 비내시경 수술보다는 안와적출을 포함한 광범위한 외과적 절제가 선호되고 있다.

저자들은 당뇨의 기왕력을 가진 비안와대뇌형 모균증 3례에 대해 내시경을 이용한 부비동의 근치적 수술과 항진균제투여로 치료하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

### 증 례 1:

환 자 : 유○○, 남자, 61세.

초진일 : 1996년 6월 22일.

주 소 : 우측 시력소실 및 안구운동장애.

과거력 : 당뇨.

가족력 : 특이사항없음.

현병력 : 3년전 당뇨병으로 진단받고 경구 혈당강화제를 복용하던 환자로 12일전부터 우측 시력소실 및 안구운동장애로 개인병원을 거쳐 본원 신경내과에 입원하였고 안와 자기공명영상촬영 후 이비인후과로 의뢰되었다.

이학적 소견 : 우측 안와주위의 부종, 발적이 있었으며 우측 중비갑개와 비중격사이에 검은 가피가 덮여 있었고 비강내 조직은 쉽게 출혈되는 경향을 보였다(Fig. 1).

방사선학적 검사 : 안와 자기공명영상촬영 및 부비동 전산화단층촬영상 양측 상악동, 사골동, 접형동에 혼탁 소견과 시신경의 염증이 해면정맥동까지 퍼진 양상을 보였다(Fig. 2).

수술 및 수술소견 : 범부비동염 진단하에 부비동 내시경수술 및 실험적 안와 개방술을 실시하였다. 수술소견상 우측 안와벽이 연녹색으로 변한 것을 관찰할 수 있었고 부종성 부비동 점막소견을 보였다. 조직생검은 우측 구상돌기(uncinate process), 사골동 점막, 안와주

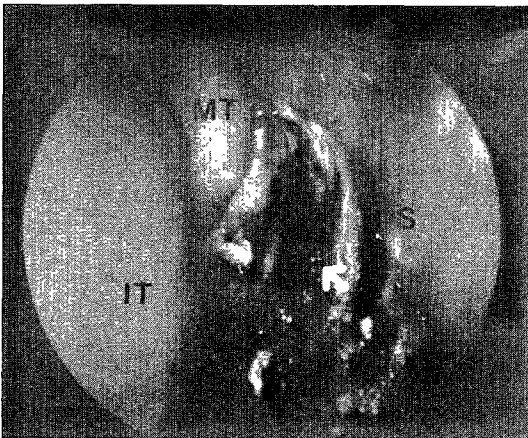


Fig. 1. Endoscopic view showing black crust and necrosis (arrow) between septum and middle turbinate(case 1)(S=septum, MT=middle turbinate, IT=inferior turbinate).

위 지방에서 시행하였다.

경 과 : 수술후 11일째 연하근란과 우측 편마비, 의식혼미 등의 대뇌침범소견을 보여 뇌자기공명영상촬영 및 혈관조영검사상 우측 전 및 중대뇌동맥에 조영제가 여러군데 끊긴 것과 내경동맥의 말단에 광범위한 관내 협착을 볼 수 있었다. 또 비중격천공소견을 보여 조직생검을 시행하였다. 수술후 17일째 병리조직검사결과 모균증으로 진단되어 amphotericin B를 정맥주사하였으나 환자는 임상증상의 호전없이 열, 오한, 저칼륨증, 고나트륨혈증을 보였고 15일간 amphotericin B 500 mg을 투여받고 자의퇴원하여 5일뒤 사망하였다.

### 증 례 2:

환 자 : 김○○, 남자, 43세.

초진일 : 1996년 9월 29일.

주 소 : 좌측 시력소실, 두통.

과거력 : 당뇨.

가족력 : 특이사항 없음.

현병력 : 3년전 당뇨병으로 진단받고 인슐린투여와 경구 혈당강화제 복용중에 15일전부터 좌측 측두부의 두통과 안구통이 있어오다가 내원전날 갑자기 좌측 시력소실로 본원 응급실 내원후 신경내과에 입원하였고 안와 자기공명영상촬영후 이비인후과로 의뢰되었다.

이학적 소견 : 좌측 안와주위에 부종과 발적이 있었고 압통을 호소하였으나 안구운동장애는 없었다. 좌측 비강내의 중비갑개가 괴사성 조직파편으로 덮여 있는 것을 관찰할 수 있었다.

방사선학적 소견 : 안와 자기공명영상촬영 및 부비동

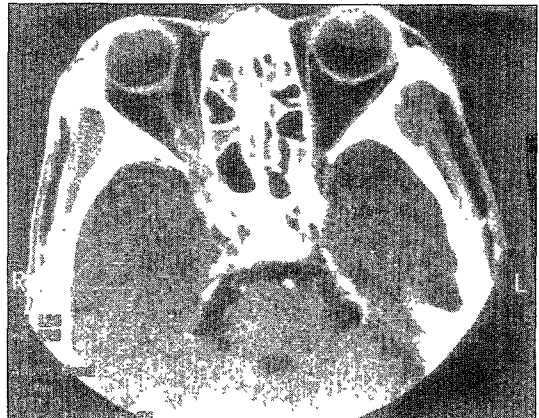


Fig. 2. Radiologic finding : An axial computed tomographic(CT) scan(case 1) showing soft tissue density in the right ethmoid sinus, orbit and cavernous sinus.

전산화단층촬영상 좌측 상악동과 전사골동에 혼탁소견 보였고 안와주위의 지방조직들은 불규칙하게 음영이 증가된 소견을 보였다.

수술 및 수술소견 : 임상적으로 모균증을 의심하여 부비동 내시경수술과 실험적 안와 개방술을 시행하였고 수술중 중비갑개에서 동결절편조직검사를 보내 병리조직학적으로 모균증을 확인하였다(Fig. 3). 상악동의 뒤쪽 부분과 전사골동의 점막은 약간 부어 있었고 후사골동은 정상 소견을 보였다.

내시경을 이용하여 사골동을 절제하고 상악동과 전두동 입구를 넓혔으며 병적인 중비갑개를 제거하였다.

경 과 : 수술후 즉시 amphotericin B를 정맥주사하였으나 미열과 저마그네슘혈증, 혈액노소질소 및 크레아티닌의 증가를 보여 잠시 중단하고 Flucytocin을 병용하여 경구투여하였다. 51일간 amphotericin B를 총 2,388mg 주사하였고 퇴원후 재발소견없이 외래 통원치료중이다.

**증 례 3 :**

환 자 : 김○○, 여자, 72세.

주 소 : 우측 시력소실, 두통.

과거력 : 당뇨.

가족력 : 특이사항 없음.

현병력 : 3년전 당뇨병으로 진단받아 경구혈당강화제를 복용하다가 2년전부터 중단한 상태였고 5일전부터 우측 전두부의 두통, 안구통 및 안와주위부종이 있었고 내원전날 갑자기 우측 시력소실로 본원 응급실 경유하여 신경내과에 입원하였으며 안와 자기공명영상촬영후 이비인후과로 의뢰되었다.

이학적 소견 : 우측 안구운동장애, 안와주위의 부종

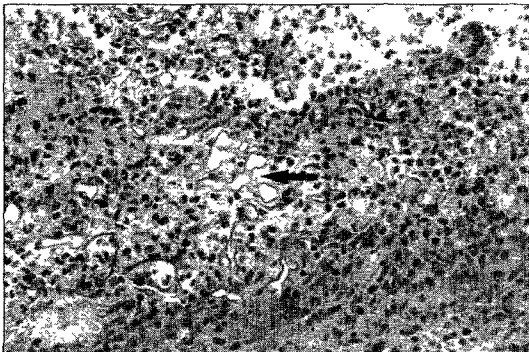


Fig. 3. Microscopic finding of sinus mucosa showing non-septate hyphae with right-angled branching(arrow) (PAS stain, ×400).

을 호소하였으며 우측 중비도는 검은 가피로 덮여 있고 농성 분비물이 관찰되었으며 하비갑개는 괴사성변화를 보이면서 골과피가 빠르게 진행되는 양상을 보였다.

방사선학적 소견 : 부비동 전산화단층촬영과 안와 자기공명영상촬영상 우측의 모든 부비동에 혼탁한 음영을 보였고 안와내로 퍼져 있는 소견을 보였다.

수술 및 수술소견 : 외래에서 내시경을 이용하여 구상돌기 절제술, 전사골동 절제술을 시행하였고 동결절편조직검사를 모균증으로 확인되어 7일 뒤 수술방에서 내시경을 이용한 후사골동 및 접형동 절제술과 비내 개방술을 시행하였다. 모든 부비동은 농성 분비물로 가득 차 있었고 비강내에 괴사된 조직과 혈괴를 관찰할 수 있었다.

경 과 : 수술후 amphotericin B를 정맥주사하였고 전해질 불균형, 오심, 구토, 빈혈 등의 부작용으로 총 785mg을 투여하였으며 코를 통해 고압산소를 공급하였다. 환자는 자의퇴원하여 3개월후 사망하였다.

**고 찰**

모균증은 phycomycetes 강(class)에 속하는 Mucor, Rhizopus, Absidia 속(genus)에 의한 감염으로 원인되는 진균의 포자는 보통 환경에 널리 퍼져있고 쉽게 흡입되어 면역력이 저하된 사람에서 병원균으로 작용하여, 이러한 병적요인으로는 당뇨병이 가장 많으며, 면역결핍환자(특히 장기이식 후) 신장질환, 악성혈액질환, 심한 화상, 장기간의 스테로이드나 면역억제제사용 등을 들 수 있고 건강한 사람에서도 기회감염으로 생기기도 한다<sup>3,6)</sup>.

모균증은 공기중의 포자가 비점막, 인두, 구개 등에서 시작하여 직접 조직과 혈관으로 퍼져 부비동, 안와에 염증을 일으키고 동맥을 침범하여 내경동맥과 안동맥에 혈전을 일으키며 후에는 정맥과 림프절도 침범하게 된다. 동맥의 혈전증으로 인해 조직의 경색과 출혈성 괴사를 유발하여 빠른 속도로 감염이 전파되어 나쁜 영향을 초래하게 된다<sup>17)</sup>.

모균증은 균의 침입경로에 따라 크게 4가지 임상형태로 나누는데 첫째, 두부형으로 비강, 부비동, 안와에서 시작하여 두개내로 퍼지며 그 중에서도 임상결과가 나쁜 비안와대뇌형과 예후가 좋은 비부비동형으로 나눌 수 있고, 둘째, 폐형은 면역억제치료를 받은 환자에서

흔히 보이며, 세째, 장관형은 주로 공장과 대장을 침범하고, 네째는 드문 전신적인 형태로 구분된다<sup>17)</sup>.

임상증상은 대개 초기에 혈성비루, 편측 두통, 침범된 부비동부위의 압통을 등을 들 수 있으며 안와증상으로 안검하수, 안구운동장애, 안와주위의 부종, 시력소실 등을 호소하고 대뇌를 침범하면 의식혼미, 편마비 등의 증상을 보인다<sup>8)</sup>.

전비경소견은 비중격과 비갑개가 검은 가피로 덮이고 비갑개가 피사되어 검게 보이면 의심할 수 있으나 이러한 소견없이 안와증상만 있는 환자에서는 흔히 안와봉소염이나 화농성 해면정맥동염으로 오진되어 적절한 치료시기를 놓칠 수도 있다<sup>8)</sup>. 그러므로 정확하고 신속한 진단을 위해서는 환자의 연령, 기왕력, 전신적 상태가 고려되어야 하고 안와증상과 소견에 대해 특별한 관심이 필요하다.

방사선학적 소견으로 부비동 점막의 비후와 부비동의 혼탁소견을 볼 수 있고 안와침범소견을 보일때 전산화단층촬영이 도움이 되고 자기공명영상촬영은 초기의 혈관과 두개내 침범을 밝히는데 도움이 된다. 흔히 침범되는 부비동은 사골동, 상악동, 접형동을 들 수 있고 접형동과 전두동 침범때는 두개내 침범을 볼 수 있다<sup>2)</sup>.

진단은 조직생검을 통해 특징적인 증격이 없고 넓은 각도를 가진 균사를 확인하면 확진할 수 있고 진균에 대한 특수염색으로 PAS염색, Methenamine silver 염색 등이 이용되고 있다. 조직배양은 큰 진단적 의의가 없다.

감별해야 될 질환으로 부비동염, 안와봉소염 및 농양, Wegener's granulomatosis, 편측 안구돌출 소견을 보이는 갑상선 질환, 안구종양, 안구가성종양(pseudotumor)과의 감별이 필요하다<sup>1)</sup>.

치료원칙은 첫째, 만성 소모성 질환이 있는 환자에서 원인 질환을 치료하고 특히 당뇨병에서의 대사성 산혈증에 빠지지 않도록 유의하며 둘째, 괴사조직의 광범위한 변연절제술 및 절제가 필요하고 세째, 항진균제의 전신적 투여이다<sup>9)</sup>.

모균증의 치료에 중요한 것은 조기진단과 즉시 적절한 치료를 하는 것이다. 의심이 되는 예에서 비갑개의 생검을 통해 진단이 되면 환자상태가 안정되는 즉시 수술적 처치를 하여야 한다. 현재 여러 가지 비내수술에서 내시경이 유용하게 쓰이고 있으나 진균증의 경우 비침습성일때만으로도 제한되어 있다. 침범된 부비동과 안와내용물의 광범위한 적출과 피사된 조직을 반복하여

제거하는 것이 필요하며, 비내시경수술로 중비도 개방술과 세척을 하는 것보다 Caldwell-Luc 수술로 부비동의 병소를 완전히 제거하고 병변이 있던 부비동의 환기창을 가능한 한 넓게 만드는 것이 더 좋은 방법으로 생각되고 있다<sup>5)10)</sup>. 가능한 출혈되는 정상조직이 보일때까지 변연절제술을 시행하여야 하고 조직의 보존적 절제는 여러번 시술과 치명적인 합병증을 유발할 수 있다<sup>7)</sup>. 일반적으로 안와에 급성염증소견이 있고 시력소실, 안구운동장애가 있을 때 안와적출이 고려되고 있으나<sup>11)</sup> 안와 내용물을 가능한 보존하여야 하며 안구돌출, 안구운동장애가 있더라도 시력소실이 없으면 안와적출의 절대적인 적응증이 되지 않는다<sup>7)</sup>. 증례 2의 환자는 국소적 안와침범소견으로 시력소실이 있었으나 안구운동장애, 대뇌침범소견은 없어 내시경을 이용하여 부비동에 대한 병소를 제거하는 근직적 수술과 안구적출없이 실험적 안와개방술을 시행하였고 amphotericin B 정맥주사로 안구를 살릴 수 있었다.

증례 1의 환자는 해면정맥동까지 염증이 퍼져있던 상태로 먼저 진단목적으로 내시경을 이용한 수술적 제거와 amphotericin B를 사용하였고 대뇌 확산을 예방하기 위해 안와적출이 필요하였으나 환자의 전신상태가 나빠 시행하지 못하였으며, 증례 3도 같은 결과를 보였다.

항진균제로는 amphotericin B가 가장 흔히 쓰이는 약제로 정진균성(fungostatic)이므로 장기간 사용해야 하며 1mg을 시험용량으로 정맥주사후 하루 kg당 1mg으로 시작하여 10mg까지 증가시켜 전체 2~4g까지 사용가능하며 부비동세척에도 쓰인다<sup>11-13)</sup>. Amphotericin B는 전해질 불균형, 신독성, 빈혈, 미열, 오한, 오심, 구토, 두통 등의 합병증을 일으킬 수 있어<sup>9)</sup> liposome을 지질운반체(lipid vehicle)로 이용하여 amphotericin B의 독성을 줄이고 약의 세포내 운반을 증진시킬 수 있다<sup>12-14)</sup>. 그외에도 5-flucytosine(5-FU)은 체내에서 5-FU로 대사되어 항진균력을 가지며 amphotericin B와 병용하여 amphotericin B의 작용을 증대시키고 amphotericin B의 용량을 줄여 독성을 낮출 수 있다<sup>12)</sup>. 증례 2에서 amphotericin B의 독성이 심해 5-FU와 병용하였고 그 결과 전해질불균형, 혈액노소질소 및 크레아티닌의 증가를 감소시킬 수 있었다. 신장이 이상이 있는 환자에서는 amphotericin B의 최저 용량과 5-FU를 함께 사용하면 도움이 될 수 있으리라 사료된

다. 장기이식후 치료를 받는 환자에서는 이식거부와 위험이 있더라도 충분한 호중구 수에 이를 때까지 약을 끊고 새로운 면역촉진제인 과립구집락촉진인자(granulocyte colony stimulating factor : G-CSF)의 사용이 유용하다<sup>2)15)</sup>. 그외에도 KI solution, autogenous vaccine desensitization, nystatin, griseofulvin 등을 투여할 수 있다<sup>1)15)</sup>.

과거 20년동안 모균증의 예후는 현저히 향상되어 1967년 Abramson등은 14례에 대해 50%의 생존률을 보고하면서 amphotericin B가 치료에 중요한 역할을 한다고 하였고 1980년 Blitzer 등은 170례의 두부모균증에 대해 당뇨가 있을 때 89%의 생존률을, 백혈병이나 면역억제환자에서 5%의 생존률을 보고하였다<sup>7)9)</sup>. 모균증의 심한 정도는 환자의 저항력에 좌우되는데 전신 질환이 없는 환자에서는 더욱 질환이 국한된 양상을 보이고 예후도 더 좋은 것을 알 수 있다. 일단 염증이 두개내로 퍼져 특히 뇌경색을 일으키면 예후는 극히 나쁜 것으로 보고되고 있다<sup>2)</sup>.

## 결 론

저자들은 당뇨가 있던 환자에서 비안와대뇌형 모균증 3례를 경험하여 내시경을 이용한 수술과 항진균제 투여를 시행하였다. 그 중 대뇌침범이 없이 부비동과 안와에 소규모의 침범만을 보이는 경우 안와적출없이 부비동에 대한 근치적 수술과 항진균제 투여로 양호한 경과를 얻을 수 있었다.

## References

- 1) 윤주현 · 최은창 · 정운교 · 조남훈 : 두부 모균증 치험 2례. *한이인지* 1990 ; 33(3) : 623-627
- 2) Nussbaum ES, Hall WA : *Rhinocerebral mucormycosis : Changing patterns of disease. Surg Neurol* 1994 ; 41 : 152-156

- 3) Blitzer A, Lawson W, Meyers BR, Biller HF : *Patient survival factors in paranasal mucormycosis. Laryngoscope* 1980 ; 90 : 635-648
- 4) Ishida M, Taya N, Noiri T, Kamihata T, Hatta C, Matsumoto T, Sugiyama Y : *Five cases of mucormycosis in paranasal sinuses. Acta Otolaryngol* 1993 ; *Suppl* 501 : 92-96
- 5) 김경수 · 윤주현 · 이정권 · 박인용 · 김은서 : 부비동의 국균증과 모균증. *한이인지* 1994 ; 37(5) : 986-992
- 6) Fisher EW, Toma A, Fisher PH, Cheesman AD : *Rhinocerebral mucormycosis : Use of liposomal amphotericin B. J of Laryngol and Otolaryngol* 1991 ; 105 : 575-577
- 7) Maniglia AJ, Mintz DH, Novak S : *Cephalic phycomycosis : A report of eight cases. Laryngoscope* 1982 ; 92 : 755-760
- 8) Bodenstern NP, McIntosh WA, Vlantis AC, Urquhart AC : *Clinical signs of orbital ischemia in rhino-orbito-cerebral mucormycosis. Laryngoscope* 1993 ; 103 : 1357-1361
- 9) Eisenberger L, Wood T, Bolers R : *Mucormycosis. Laryngoscope* 1976 ; 12 : 347-356
- 10) Goodnight J, Dulguerov P, Abemayor E : *Calcified mucor fungus ball of the maxillary sinus. Clinical Radiology* 1993 ; 14 : 209-210
- 11) Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Markert RJ : *Survival factors in rhino-orbito-cerebral mucormycosis. Survey of Ophthalmology* 1994 ; 39 : 3-22
- 12) 주형관 · 김광문 : 상악동에 발생한 모균증 2례. *한이인지* 1986 ; 29 : 897-902
- 13) Armstrong D : *Treatment of opportunistic fungal infection. Clinical Infectious Diseases* 1993 ; 16 : 1-9
- 14) Meyer RD : *Current role of therapy with amphotericin B. Clinical Infectious Disease* 1992 ; 14(Suppl 1) : S154-160
- 15) 김용복 · 박문서 : 부비동에 발생한 모균증 3례. *한이인지* 1995 ; 38 : 1810-1815