

비-안와-뇌 털곰팡이증에 의한 반복적인 뇌경색이 발생한 증례

관동대학교 의과대학 명지병원 신경과¹, 병리과²

권지선¹ · 김고운¹ · 송지선² · 김지영^{1†}

= Abstract =

Recurrent Cerebral Infarction due to Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis

Ji Sun Kwon¹, Go Un Kim¹, Ji-Sun Song² and Jee Young Kim^{1†}

*Department of Neurology¹ and Pathology², Kwandong University
College of Medicine Myongji Hospital*

Rhino-orbito-cerebral mucormycosis (ROCM) is caused by invasion of orbital and intracranial structures directly or through the blood vessels of fungi of the Order Mucorales. It is the most fulminant form of mucormycosis and can manifest brain abscess, cranial nerve palsies, thrombosis or aneurysm, as well as sinusitis, facial or nasal deformity. We report one ROCM case complicated by recurrent cerebral infarctions after involvement of cavernous sinus and meningeal inflammation, despite treatment with surgical debridement and high dose intravenous amphotericin B.

[Korean J Med Mycol 2013; 18(1): 16-19]

Key Words: Cerebral infarction, Meningitis, Mucormycosis, Vasculitis

서 론

털곰팡이증 (Mucormycosis)은 코, 부비동, 폐 등을 통한 접합균류 (Zygomycetes)에 속하는 *Mucor*, *Absidia* 진균에 의한 전격성 감염으로, 당뇨병성 케토산증, 간경화, 혈액암질환 등의 면역 저하 상태의 환자들에서 주로 발생하는 기회감염이다¹⁻³. 털곰팡이증의 임상형태는 비-안와-뇌성, 폐성, 위장관성, 피부성, 전격성 등으로 나눌 수 있는데, 이 중 비-안와-뇌 털곰팡이증 (Rhino-orbito-cerebral mucormycosis)은 비갑개와 부비동 점막에서 포자가 발아한 후 두개강 내로 침범하

여 얼굴이나 코의 조직괴사 및 변형을 유발할 뿐만 아니라 뇌농양, 뇌막염, 뇌신경마비, 혈전증, 뇌출혈, 뇌경색 등을 일으키는 사망률과 이환율이 매우 높은 악성감염이다^{2,4-6}. 저자들은 연수와 소뇌로 반복적인 뇌경색이 동반된 비-안와-뇌 털곰팡이증 증례를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증 례

65세 남자환자가 약 3~4일 전부터 시작된 좌안의 부종, 안와 주위의 압통 및 두통을 주소로 2011년 10월 본원 안과에 입원하였다. 환자는

접수일: 2012년 10월 24일, 수정일: 2012년 12월 27일, 최종승인일: 2012년 12월 27일

†Corresponding author: Jee Young Kim, Department of Neurology Kwandong University College of Medicine Myongji Hospital 697-24 Hwajung-dong, Deokyang-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do, 412-270, Republic of Korea.
Tel: +82-82-31-810-5404, Fax: +82-31-810-5190, e-mail: nrkjy55@gmail.com

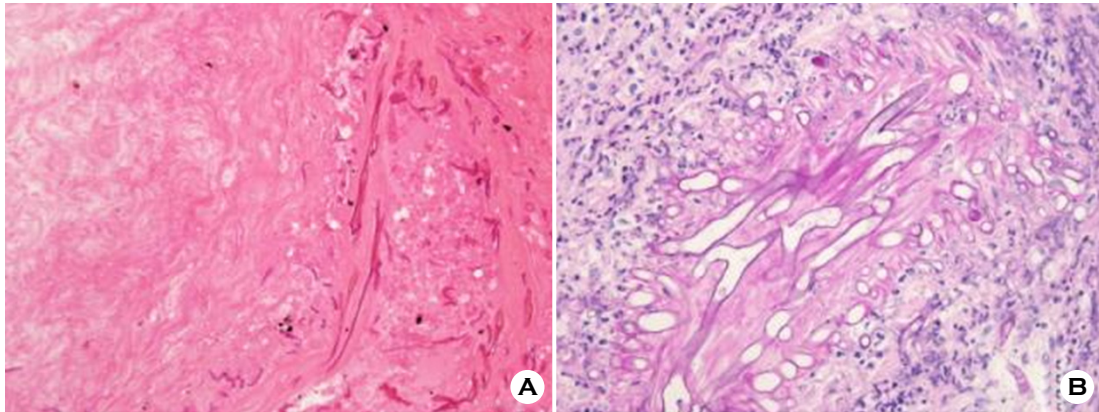


Fig. 1. Histopathologic findings of the mucormycosis-associated vasculopathy of this case in left paranasal sinus: (A, Hematoxylin-eosin stain) Invasion of vessel wall by mucor hyphae (right) and associated ischemic tissue necrosis (left) are noted (magnification $\times 400$). (B, PAS (Periodic acid-Schiff stain) The Characteristic nonseptate hyphae with branching at obtuse angle are presented within the vessel wall (magnification $\times 400$).

5년 전 고혈압과 당뇨병으로 진단받고 경구혈당 강하제 치료 중이었는데, 2011년 9월에 개인 안과 의원에서 양안의 백내장 수술을 받았으며 당시에는 특별한 문제가 없었다고 한다. 입원 당일 시행한 안와 컴퓨터단층촬영 (CT) 및 자기공명 영상촬영 (MRI)에서 좌측 사골동 (ethmoid sinus) 과 상악동 (maxillary sinus)의 부비동염이 관찰되었으나 시신경, 안와, 두개강 내에는 이상 소견이 관찰되지 않았다. 입원 당일 응급 내시경 부비동 수술 (endoscopic sinus surgery)를 통해 좌측 접형동 (sphenoidal sinus)의 배농 수술 및 안와 개방 (orbital opening)을 시행하였다. 수술 중 얻은 냉동절편조직에서 혈관을 침범한 털곰팡이증과 그람 양성구균 집락이 관찰되었다 (Fig. 1). 수술 후 amphotericin B와 ceftriaxone 정맥주사치료가 시작되었으나 환자는 지속적으로 심한 두통을 호소하였고 수술 후 2일째 좌측 이마 부위로의 감각저하를 호소하여 신경과로 협진이 의뢰되었다. 신경학 검사에서 좌안의 빛반사 (pupil reflex)가 관찰되지 않았고, 시력저하, 안검하수, 외안근 운동장애, 좌측 이마 부위의 감각저하가 관찰되어 뇌신경 II, III, IV, V, VI번의 마비로 좌측 해면정맥동이 침범된 것으로 판단하였다. 그 외 환자의

의식수준이나 사지의 운동 및 감각기능은 모두 정상이었다. 입원 2일째 시행한 뇌척수액 검사에서 압력 160 mmH₂O, 백혈구 48/ μ l (다형핵백혈구 75%), 적혈구 17/ μ l, 당 206 mg/dL (혈청 당 수치 315 mg/dL), 총 단백 88.6 mg/dL으로 염증 소견이 관찰되었다. 이 후 liposomal amphotericin B, vancomycin, ceftriaxone 정맥주사치료와 함께 주기적인 비갑개 및 부비동의 괴사 제거술을 지속하였다. 입원 13일째에 우측 팔다리의 위약 및 실조증이 관찰되어 뇌 MRI를 시행하였으며 좌측 전하소뇌동맥 (anterior inferior cerebellar artery) 영역과 좌측 가쪽뇌실 (lateral ventricle) 주위에 급성 뇌경색이 관찰되었다 (Fig. 2A). 뇌 자기공명혈관조영술 (MRA)에서 해당 뇌경색 부위의 혈관의 명확한 폐색 및 협착 소견은 보이지 않았다. 환자의 전신 상태는 계속 악화되었으며 입원 23일째 의식이 반혼수 상태가 되었으며 사지의 마비가 관찰되었다. 추적한 뇌 자기공명 확산강조영상 (diffusion weighted image)에서 연수와 좌측 소뇌 부위에 새로운 뇌경색 병변이 관찰되었다 (Fig. 2B). 이후 환자는 패혈증, 급성 신부전 및 상부위장관 출혈이 동반되어 입원 45일째에 사망하였다.

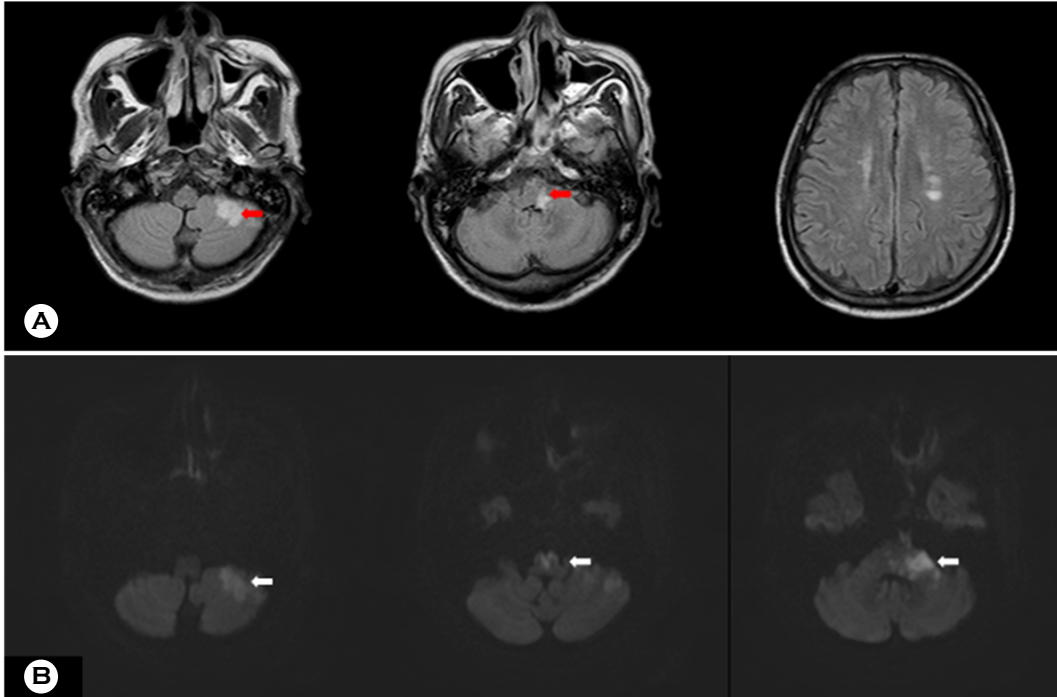


Fig. 2. Brain MRI of this patient: **(A)** On 13 days after admission, acute infarction in left lateral medulla, cerebellum and periventricular area was observed. In addition, left sphenoid, ethmoid and maxillary sinusitis were presented in fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) image. **(B)** On 23 days after admission, acute infarction in middle cerebellar peduncle, left cerebellar hemisphere and anterior surface of medulla was newly developed in diffusion weighted image (DWI).

고 찰

비-안와-뇌 탈곰팡이증은 탈곰팡이증의 가장 치명적인 감염형태로 흡입된 곰팡이 포자가 비갑개와 부비동의 점막을 통해 전해져 안와 등의 주위 조직뿐 아니라, 때때로 뇌까지 침범하는 전격성 감염이다⁶⁻⁹. 비-안와-뇌 탈곰팡이증에서의 두개강 내 병변은 1) 직접적인 정맥의 침범이나 조직괴사에 의한 뇌수막염, 뇌농양 또는 뇌신경 마비의 형태, 2) 이차적인 혈관손상으로 인한 해면정맥동 혈전증, 내경동맥 혈전증이나 동맥류, 내경동맥 해면정맥동루, 뇌경색 및 뇌출혈의 형태, 3) 폐쇄성 수두증, 이상행동 등을 유발하는 공간-점유성 (space-occupying) 형태로 구분된다. 탈곰팡이증에서의 혈관손상은 탈곰팡이가 혈관

벽을 따라 자라는, '혈관친화성'으로 설명되는데, 이로 인해 주위 혈관의 폐색, 혈관벽의 손상 또는 혈전을 초래하는 것으로 알려져 있다^{3,5}. 본 증례의 경우 탈곰팡이가 코와 부비동으로 국소침입한 후 안와를 통해 해면정맥동을 침범하여 안와 증상과 뇌신경 II, III, IV, V, VI의 마비를 일으켰다. 이후 연수와 소뇌 부위로 반복적인 뇌경색을 유발하였는데, 뇌 MRA에서는 해당 혈관의 협착이나 폐색, 동맥류 등의 소견이 관찰되지 않았다. 또한 입원 2일째에 시행한 뇌척수액 검사에서 뇌수막염 소견이 관찰되었다. 따라서 본 증례에서 반복적으로 발생된 뇌경색의 기전은 아마도 뇌막의 염증과 비교적 내경이 작은 혈관들의 혈관염에 의한 것으로 판단하였다.

탈곰팡이증의 생존율은 18~87%로 보고에 따라 다르지만, 비-안와-뇌 탈곰팡이증의 경우 그

사망률이 80% 이상으로 그 예후는 매우 암울하다^{4,6}. 생존율 및 두개강 내 침범 여부는 숙주가 가지고 있는 기저의 대사성 또는 면역학적 상태에 좌우되는데, 특히 안면괴사, 코 변형, 두개강 내로의 침범, 내경동맥협착, 해면동 정맥혈전증 등이 동반된 경우, 치료시점이 증상 발현에서 6일 이상 늦어진 경우가 나쁜 예후와 연관된 것으로 알려져 있다^{1,2,6,10}. 치료로서는 즉각적인 amphotericin B 정맥주사와 비절개술이나 동절개술 등의 적극적인 수술적 치료가 병행되어야 하며 몇몇 문헌에서 고압산소치료가 병행된 경우도 있으나 그 효과는 아직 입증되지 않았다^{1,3}. 본 증례의 경우 증상 발현 3~4일 후 고용량의 amphotericin B와 응급 배농술이 병행되었으나 해면정맥동 및 두개강 내로의 침범을 막을 수 없었다. 본 증례의 나쁜 치료결과는 아마도 초기에 동반된 뇌막염과 관련되었을 것으로 생각되는데, 2002년 Hong 등의 보고에도 두개강 내 침범이 있었던 환자 2명 모두 뇌막염이 있었다⁷.

결론적으로 안와나 부비동의 털곰팡이증이 의심되는 환자에서 초기에 뇌막염의 동반 여부가 두개강 내로의 파급 및 향후의 예후를 예측하고 그에 따른 치료방향을 결정하는데 중요한 지표가 될 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Anand VK, Alemar G, Griswold JA Jr. Intracranial complications of Mucormycosis: An experimental model and clinical review. *Laryngoscope* 1992;102: 656-662
2. Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Markert RJ. Survival factors in rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Surv Ophthalmol* 1994;39:3-22
3. Rewati RS, Sanjay JP, Adrian D, Santosh DL, Sanjeev DA. Fatal rhino-orbito-cerebral mucormycosis in an apparently normal host: case report and literature review. *J Clin Neurosci* 2001;8:583-586
4. Peterus T, Teguh T, Daofu D. Fatal Strokes in Patients with Rhino-orbitocerebral Mucormycosis and Associated Vasculopathy. *Scand J Infect Dis* 2004; 36:643-648
5. Song YM, Shin SY. Bilateral Ophthalmic Artery Occlusion in Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis. *Korean J Ophthalmol* 2008;22:66-69
6. Lau CI, Wang HC, Yeh HL, Li CH. Isolated Orbito-cerebral Mucormycosis. *Neurologist* 2011;17:151-153
7. Hong JM, Han BI, Sin SK, Bang OY, Kim JS. The clue for early diagnosis and prediction of intracranial involvement in rhinocerebral mucormycosis. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:467-474
8. Bazan C III, Rinoldi MG, Rauch RR, Jinkins JR. Fungal infections of the brain. *Neuroimaging Clin N Am* 1991;1:57-58
9. Ochi JW, Harris JP, Feldman JI, Press GA. Rhino-cerebral mucormycosis: result of aggressive surgical debridement and amphotericin B. *Laryngoscope* 1988;98:1339-1342
10. Yasaman M, Morton ES, Levent A. Mucormycosis Endophthalmitis after Cataract Surgery. *Ocul Immunol Inflamm* 2007;15:117-120