

## 당뇨 및 간경변 환자의 상악동과 폐에서 발생한 침윤성 국균증의 치험례

인하대학교 의과대학 치과학교실

인하대학교 의과대학 병리학교실\* · 내과학교실\*\*

김일규 · 이성준 · 하수용 · 주영채\* · 신용운\*\*

### INVASIVE ASPERGILLOSIS OF THE MAXILLARY ANTRUM AND LUNG IN A PATIENT WITH DIABETES MELLITUS AND LIVER CIRRHOSIS

Ill-Kyu, Kim, D. D. S., M. S. D., Ph. D., Seong-Jun, Lee, D. D. S.,  
Soo-Yong, Ha, D. D. S., Young-Chae, Chu, M. D.\*, Yong-Woon, Shin, M. D.\*\*

*Dept. of Dentistry, Pathology\* and Medicine\*\* Medical College Inha University*

*This is a case report of invasive aspergillosis of the right maxillary antrum and the left lung in a 43 year-old male patient with diabetes mellitus and liver cirrhosis.*

*The results were as follows.*

1. *Invasive aspergillosis should be considered in compromised patients who have nasal symptomatology, infraorbital swelling and pain.*
2. *Invasive aspergillosis is a rapidly progressive mycotic infection of the sinus which may extend to the orbit, nasal cavity and cheek.*
3. *Surgical intervention is particularly urgent in orbital aspergillosis in patient in whom the eyesight is still preserved.*
4. *Diagnosis depends upon pathological demonstration of tissue invasion by organism with the typical morphology of aspergillus species.*
5. *Long-term antifungal drugs should be administrated postoperatively in pathint with invasive aspergillo-sis.*

#### I. 서 론

국균증은 자연계 어디에서나 존재하는 국균에 의해 발병되는 질환으로, 주로 공기중의 포자흡입에 의해 전파되어 귀, 피부, 상기도 및 폐에서 호발하며, 상악동에 발생한 곰팡이 감염 중 가장 흔한 질환이다.

상악동에 발생한 국균증은 임상적으로 세균성 만성 상악동염과 유사한 증상을 나타내는 비침윤성(Non-invasive type)과, 비강, 협부 및 안와등으로 침윤하여 주위 골조직의 파괴양상이 뚜렷하고, 면역학적으로 손상받았거나 쇠약한 환자에서 발생되어 치

명적인 결과를 나타낼 수 있는 침윤성(Invasive type)으로 나눌 수 있다.

본 증례는 당뇨와 간경변증으로 인해 방어기전이 현저히 저하된 43세의 남자 환자에서 우측 상악동 및 폐에서 발생한 침윤성 국균증으로, 안와부로의 침범으로 인한 우측 안구들출, 안구운동제한 및 시력감퇴를 보인 바, 광범위한 외과적 적출술과 항진균 약물요법으로 치료후 2개월간 상태의 호전을 보였으나, 약 1개월간의 recall check없이 갑자기 사망한 경우로, 이에 대한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## II. 증례보고

- 환자 : 한 ○호, 43세, 남자.
- 주소 : 우측 하안와부의 종창 및 동통(사진 1).

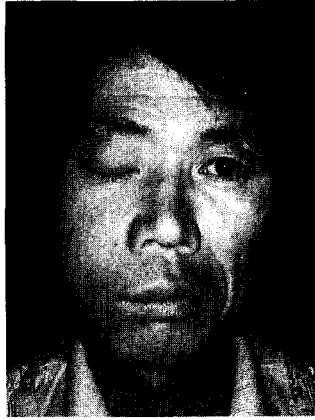


사진 1. 술전 정면 사진

- 전신병력 : 약 10년전 폐결핵의 치료경력이 있었으며 약 5년전 타병원에서 당뇨병으로 진단받은 후 인슐린으로 혈당을 자가조절해 왔다.
- 치과병력 : 내원 18일전 개인병원에서 치주질환으로 인해 상악 우측 제1소구치를 발거했으며 발치 1주일 후부터 상기 주소가 발생되어 본과로 의뢰되어 왔다.
- 현증 : 초진 당시 우측 하안와부의 발적성 종창 소견과 우측 안구의 충혈, 측방운동제한, 안검하수, 시력감퇴 및 복시현상등의 소견이 관찰되었으며(사진 2), 구내 소견상 상악 우측 제1소구치의 발치창으로 부터의 농배출을 보였다.
- 가족력 : 특기할 만한 사항이 없음.

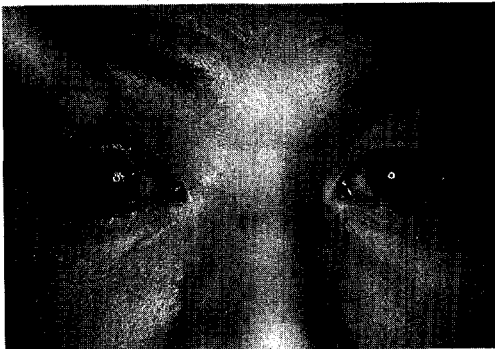


사진 2. 술전 우측 안와부 사진

- 방사선 소견 : Water's view 상, 우측 상악동내에 점막비대 및 심한 clouding 소견이 관찰되었다.

부비동 컴퓨터 단층촬영 사진상 우측 상악동벽의 전반적인 골파괴 양상과 함께 우측 측두하와, 비강, 안와저 및 상악동 전방의 피하부로 연장되고 다발성의 air collection을 보이는 종물이 관찰되었으나 cavernous sinus로의 침범은 보이지 않았다(사진 3, 4)

Whole Body Bone Scan 상, 우측 상악골 부위에 광범위한 hot uptake 소견이 관찰되었으나 다른 부위로의 골전이를 의심할만한 비정상적 소견은 보이지 않았다.

Liver Scan 상, 다발성의 photon defect가 관찰되었고, 초음파 검사상 간실질(Liver Parenchyma)에 불균일하게 증가된 echogenicity소견이 보여 간경변이 의심되었으나 간으로의 전이를 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았다.

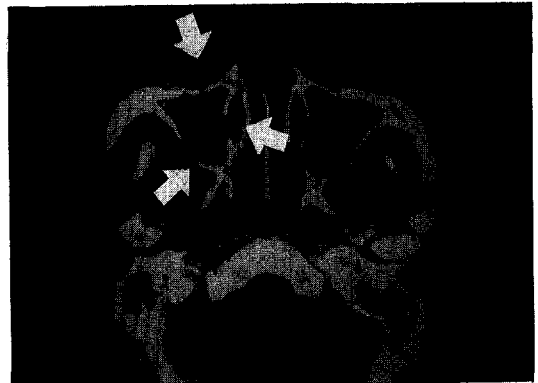


사진 3. 술전 CT. axial section. 우측 상악동 전방의 피하부, 측두하와 및 비강으로의 침범이 관찰됨.

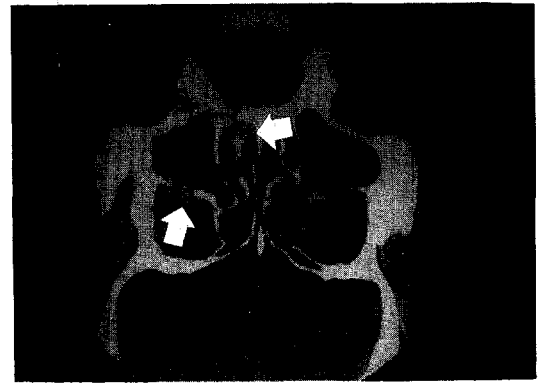


사진 4. 술전 CT. coronal section. 안와저 및 비강으로의 침범이 관찰됨.

● 임상적 검사소견 : 일반 혈액학적 검사상 백혈구 수가 14,400으로 다소 증가되어 있었고 prothrombin time이 84%로 지연되어 있었으며, 뇨검사상 sugar 4+로 나왔고, 혈액화학적 검사상 albumin이 2.4로 저하되어 있었으며 SGOT가 42, Alkaline phosphatase가 218, glucose가 366으로 증가되어 있었다.

● 처치 및 경과 : 1990년 9월 19일 초진당시의 임상적 소견상 우측 상악동에 발생한 악성종양으로 가진하고 생검, 부비동 컴퓨터 단층 촬영, Whole Body Bone Scan, Liver Scan 및 초음파 검사를 시행하기로 계획하였다.

1990년 9월 28일 상악 우측 제1소구치부의 발치와를 통한 생검을 시행한 결과 악성의 증거없이 단순한 급성의 화농성 및 만성염증 소견만 관찰되어 10월 12일 동일 부위에서 생검을 재시행한 결과 국균증으로 진단되었다.

1990년 10월 15일 본과에 입원할 당시 우측 하안와부 종창이 더욱 심해져 있었고 우측 안구의 동공 확장, 운동제한 및 시력의 완전한 소실이 관찰되어 안와내의 제2, 3, 4, 6 뇌신경이 국균에 의해 침범된 것으로 사료되었다.

흉부 방사선 사진상, 좌측 폐의 상부에 공기로 둘러싸인 타원형의 "fungall ball"이 관찰되었고 우측 폐의 중앙부에 소결절을 보였다(사진 5).

이상의 생검, 방사선 사진 및 이학적 검사결과 상악동의 침윤성 국균증, 좌측 폐의 국균증(Aspergi-

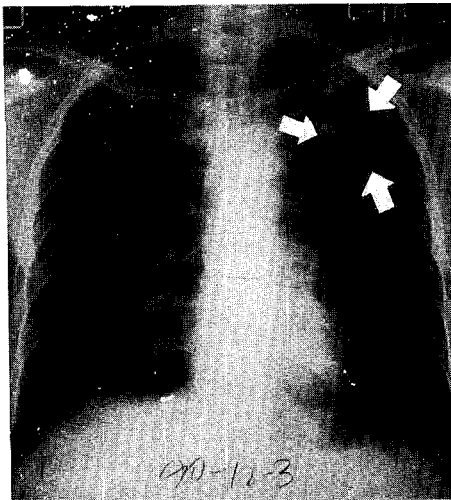


사진 5. 흉부 방사선 사진, 좌측 폐의 상부에 공기로 둘러싸인 타원형의 "fungall ball"이 관찰됨.

lloma)과 우측 폐의 결핵, 당뇨 및 간경변으로 최종 진단내리고 국균증에 대한 치료로 항진균 약물과 외과적 적출술을 병행하기로 계획하였다.

입원 후 혈당조절을 위해 내과로 의뢰되어 하루 4번 측정된 혈당치에 따라 적절한 용량의 Regular insulin 및 NPH insulin을 투여하였으며 입원 이틀째부터 항진균 약물인 Amphotericin B와 Rifampin을 정맥 및 경구투여하고 Amphotericin B 희석용액으로 발치와를 통해 우측 상악동의 세척을 시행한 결과, 종창소견이 많이 완화되어 입원 17일째 수술을 시행하였다.

우측 상악동의 접근을 위해 Weber-Fergusson씨 절개법 및 piriform aperture주위의 골편을 광범위하게 제거하는 Denker's modification을 이용하여 하비개골을 포함한 상악동 내의 병소를 완전히 적출하였으며 통법에 따라 N-F gauze로 우측 비강과 상악동을 packing한 후 피사성 육아조직내에 pus granule들이 불규칙하게 응집된 덩어리를 관찰할 수 있었고 상악동벽이 심하게 파괴되어 있어 골편도 함께 제거되었다(사진 6).

적출해낸 병소를 현미경으로 관찰한 결과 저배율상, 전반적인 피사양상과 함께 균사집합체가 선상배열되어 있었고(사진 7) 고배율상, 균사는 약 45°의 각도로 이등분하여 가지를 내며 균사내부에 격막이 관찰되어 국균임이 확인되었다(사진 8).

본 환자는 술후 5일째 당뇨 및 간경변의 처치를 위해 내과로 전과시켰으며 술후 3개월째 집에서 사망하였다. 사망원인은 부검을 시행하지 않아 정확히 알수 없으나 국균에 의한 cavernous sinus로의 침입,

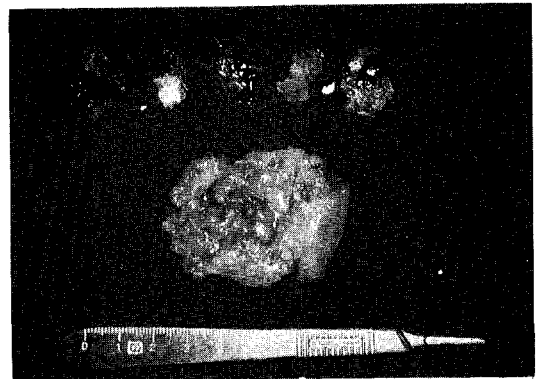


사진 6. 적출해 낸 종물 및 골편

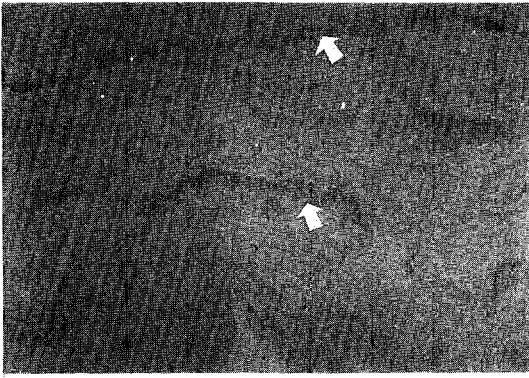


사진 7. 적출한 종물의 현미경 사진. H-E염색. 선상배열된 균사집합체



사진 8. 적출한 종물의 현미경 사진. H-E염색. 균사내부에 격막이 관찰됨.

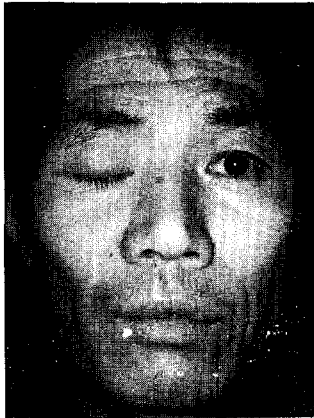


사진 9. 수술 후 2개월째 정면 사진.

혹은 혈전증에 의한 뇌손상으로 추정되며 후에 안 사실이지만 퇴원후 환자는 항진균약물을 전혀 복용하지 않았다고 했다.

### III. 총괄 및 고찰

국균증은 주로 공기중의 먼지에 혼합된 포자흡입에 의해 발병되는 드문 질환으로, 상악동에 발생한 국균증의 경우 폐속에 이미 존재하고 있던 국균에 의해, 혹은 구강내 발치창동의 창상을 통해 발병된다는 보고도 있다<sup>2,9,13</sup>. 국균은 총 300여 종이 있으나, 이중 7~8개만이 인간의 질환에 연관되며, 침윤성 국균증의 경우 *A. fumigatus*와 *A. flavus*가 가장 빈번히 발견된다고 보고되어 있다<sup>13,14,16,19,20</sup>

1847년 Sluyter가 폐감염으로 사망한 여자환자에서 국균을 처음으로 발견하였고, 상악동의 경우 1885년 Schubert가 비침윤성 국균증을, 1927년 Wright가

침윤성 국균증을 각각 처음으로 보고하였으며<sup>4,19,20</sup> 1979년 McGuirt<sup>8)</sup>은 그 당시까지 문헌상 보고된 상악동의 국균증이 총 115증례라고 하였다.

상악동에 발생한 국균증은 임상적으로 비침윤성과 침윤성으로 나눌 수 있는데 비침윤성의 경우 편측성 비폐쇄 및 배농, 압박감, 두통 등과 같이 세균성 만성 상악동염과 유사한 증상을 보이는 반면, 침윤성의 경우 백혈병과 임파종에서 항암치료약물에 의해 면역학적 결손을 보이는 환자나 당뇨와 같이 만성적으로 쇠약한 환자에서 호발하며 악성종양과 유사하게 심한 두통과 함께 주위의 골조직 파괴양상이 뚜렷하고, fungus의 직접적인 침입 또는 광범위한 혈전증에 의해 안와와 두개기저부까지 확장되어 시각장애 및 실명, 안구돌출, 안검하수, 복시현상등의 심각한 후유증을 수반하며 때때로 치명적일 수도 있다<sup>4,5,8,10,15,22,24)</sup>

본 증례의 경우 약 5년의 당뇨경력이 있었고 그동안 인슐린으로 혈당을 자가조절해 왔으나 입원 당시의 검사상 혈당이 제대로 조절되지 않았던 환자였으며 처음 증상이 발현된 이후 한달 이내에 우측안구의 운동제한 및 완전한 실명, 안검하수 등의 증상이 나타나 급속한 진행을 보였고 방사선 사진상에도 주위의 골파괴 양상이 뚜렷했으므로 침윤성 국균증으로 분류된다.

국균증의 진단방법으로는 생검에 의해 균을 조직학적으로 증명하는 것이 가장 정확하며 Sabouraud's agar에서의 균배양과 항원항체반응을 통한 혈청학적 검사가 이용될 수 있으나 균배양의 경우 실험실내의 오염균에 의해 혹은 균사체의 낮은 생존력으로 인해

실제와 정반대의 결과가 나올 가능성이 있고, 혈청학적 검사에서는 전신에 넓게 전이된 침윤성의 경우 혈청내에 균체성분에 대한 항체형성이 적어 진단이 불가능할 수도 있다<sup>3,6,8,23</sup>.

본 증례에서는 생검에 의해 확실한 진단을 얻을 수 있었으며 두번의 균배양을 시도하였으나 실패하여 균종을 확인할 수는 없었다.

이에 대한 치료로는 fungal mass와 관련된 조직의 외과적 적출술을 시행하고 상악동에 적절한 drainage를 형성해 주는 것이 가장 바람직한 방법으로 보고되어 있고, 침윤성의 경우 보다 광범위한 절제술과 함께 Amphotericin B, Rifampin 및 flucytosine 등의 항진균 약물치료를 병행해야 하며 면역학적 결손을 보인 환자에서는 granulocyte transfusion이나 bone marrow transplantation과 같은 적극적인 방법도 고려해야 한다<sup>1,7,11,15,22</sup>.

본 증례의 치료로는 먼저 인슐린을 이용한 혈당 조절 및 항진균약물을 투여하고 piriform aperture 주위의 골편을 광범위하게 하비개골을 포함한 상악동내 병소의 완전적출술을 시행하였으며, 술후 우측 안구의 시력소실(제2뇌신경), 동공확장(제3뇌신경), 안검마비(제3뇌신경) 및 운동제한(제3, 4, 6 뇌신경)은 회복되지 않았지만 우측 하안와부의 종창 및 동통은 많이 완화되었다.

국균증은 조직학적으로 증식형(proliferative)과 삼출성(exudative)의 두가지 양상을 보이는데 증식형의 경우, 약 66%를 차지하며 섬유조직의 간질내에 위결절(pseudotubercle)을 보이고 동맥벽이 두꺼워져 있으며 삼출성의 형태는 약 10%를 차지하고 전반적인 부종성 괴사양상을 보이며 나머지 24%는 두가지의 혼합양상을 보인다<sup>8,15</sup>. 국균증은 조직학적으로 조균증(phycomycosis)와 유사한데, 조균의 경우, 격막이 없고 둔각으로 가지를 내는 균사(hyphae)를 보이는 반면 국균의 경우, 균사의 크기가 보다 작으며 약 45°의 각도로 이등분하여 가지를 내고 격막(septum)을 지닌다는 점에서 감별된다<sup>7,17,18</sup>.

#### IV. 결과

본 교실에서는 당뇨와 간경변증을 보인 43세의 남자 환자에서 우측 상악동에 발생한 침윤성 국균

증을 광범위한 절제술과 항진균약물로 치험하고 다음의 결론을 얻었다.

1. 기존질환으로 방어진전이 저하된 환자에서 비증후, 하안와부 종창 및 동통을 보이는 경우 침윤성 국균증을 의심해야 한다.
2. 상악동에 발생한 침윤성 국균증은 급속히 진행되는 진균감염으로 안와, 비강 및 협부로 확장될 수 있다.
3. 안와로 침범된 경우 시력소실이 발생하기 전에 가능한 빨리 수술을 시행해야 한다.
4. 이 질환은 해당 병소로부터 균을 조직학적으로 증명하여 가장 정확한 진단을 얻을 수 있다.
5. 침윤성 국균증 환자에서 술후 장기간의 항진균약물을 투여해야 한다.

#### References

1. Aisner, J., Schimpff, S. C. and Wiernik, P. H. : Treatment of invasive aspergillosis ; Relation of early diagnosis and treatment to response. *Annals of Internal Medicine*, 86 : 539-543, 1977.
2. Erlichman, M. C. and Trieger, N. : Aspergillus infection in a patient receiving immunosuppressive drugs. *J. O. S.*, 36 : 978-981, 1987.
3. Gold, J. W.M., Fisher, B., Yu, B. et al : Diagnosis of invasive aspergillosis by passive hemagglutination assay. *J. Infect. Dis.*, 142 : 87-94, 1980.
4. Gonty, A. A. and Page, L. R. : Aspergillosis of the maxillary sinus ; Review of the literature and report of a case. *Oral Surg.*, 43 : 350-356, 1977.
5. Green, W. R., Fout, R. L. and Zimmerman, L. E. : Aspergillosis of the orbit. *Arch. Ophthal.*, 82 : 302-313, 1969.
6. Lentino, J. R. et al : Nosocomial aspergillosis. *Am. J. of Epidemiology*, 116 : 430-437, 1982.
7. McGill, T. J., Simpson, G. and Healy, G. B. : Fulminant aspergillosis of the nose and paranasal sinuses ; A new clinical entity. *Laryngo-*

- scope, 90 : 748-754, 1980.
8. McGuirt, W. F. and Harrill, J. A. : Paranasal sinus aspergillosis. *Laryngoscope*, 89 : 1563-1568, 1979.
  9. Merkow, L. P., Epstein, S. M., Sidransky, H. et al : The pathogenesis of experimental pulmonary aspergillosis. *Am. J. Pathol.*, 62 : 57-74, 1971.
  10. Meyer, R. D., Young, L. S. and Armstrong, D. : Aspergillosis complicating neoplastic disease. *Am. J. of Med.*, 54 : 6-15, 1973.
  11. Milosev, B. et al : Primary aspergillosis of paranasal sinuses in the Sudan ; A review of seventeen cases. *Brit. J. Surg.*, 56 : 132-137, 1969.
  12. Namann, H. H. : Head and neck surgery ; indication, technique, pitfalls, Vol 1. W. B. Saunders Co. pp.359-388, 1980.
  13. Nolte, W. A. : Oral microbiology. 4th ed. pp.546-547, 1982.
  14. Rippon, J. W. : Medical mycology. W. B. Saunders Co. pp.406-427, 1974.
  15. Romett, J. L. and Newmann, R. K. : Aspergillosis of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope*, 92 : 746-766, 1982.
  16. Roser, S. M., Canalis, R. F. and Hanna, C. J. : Aspergillosis of the maxillary antrum. *J. Oral Med.* 31 : 91-93, 1976.
  17. Saretsky, L., and Waltner, J. : Aspergillosis of the Maxillary antrum. *Arch. of Otolaryngol.*, 74 : 107-110, 1961.
  18. Shafer, W. G., Hine, M. K. and Levy, B. M. : A textbook of oral pathology. 4th ed. W. B. Saunders Co. pp.397-399, 1983.
  19. Shannon, M. T., Sclaroff, A. and Colm, S. J. : Invasive aspergillosis of the maxilla in a immunocompromised patient. *Oral Surg. Oral Med Oral Pathol.*, 70 : 425-427, 1990.
  20. Young, R. C., Jennings A, and Bennett, J. E. : Species identification of invasive aspergillosis in man. *Am. J. Clin. Pathol.* 58 : 554-557, 1972.
  21. Young, R. C., Bennet, J. E., Vogel, C. L., Carbone, P. P. and Devita, V. T. : Aspergillosis ; The spectrum of the disease in 98 patients. *Medicine.* 49 : 147-173, 1970.
  22. Yu, V. L., Wagner, G. E. and Shadomy, S. : Sino-orbital aspergillosis treated with combination antifungal therapy. *JAMA.* 244 : 814-817, 1980.
  23. 김상재 : Aspergillus증. 결핵 및 호흡기 질환, 27 : 65-82, 1980.
  24. 이충국, 한인주. : 상악동에 발생한 국균증의 치료예. *대한 구강외과학회지*, 10 : 127-132, 1984.