

협부 연부조직을 직접 침습한 상악동 아스페르길루스증

이중호 · 이소영 · 오득영 · 김상화 · 이종원 · 안상태

가톨릭대학교 의과대학 성형외과학교실

Direct Aspergillus Invasion to the Anterior Wall of the Maxillary Sinus: A Case Report

Jung Ho Lee, M.D., So Young Lee, M.D.,
Deuk Young Oh, M.D., Sang Wha Kim, M.D.,
Jong Won Rhie, M.D., Sang Tae Ahn, M.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, College of
Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: With an increase in the population of immunocompromised patients, the incidence of maxillary sinus aspergillus infection has also escalated. Maxillary sinus aspergillosis is generally extended to the sinus antrum, base or thin orbital wall and ethmoid air cell region. We experienced a case of maxillary sinus aspergillosis which was extended directly to the soft tissue of the cheek.

Methods: A 46-year-old man with acute myelogenous leukemia was consulted for the defect of the anterior wall of the maxillary sinus, and cheek. Radiologic and histologic findings were consistent with invasive maxillary sinus aspergillosis. The otolaryngology department performed debridement via endoscopic sinus surgery first. Coverage of the resulting defect in the anterior wall of the maxillary sinus and its inner layer was undergone by the plastic and reconstructive surgery department, using a pedicled superficial temporal fascia flap and a split thickness skin graft. The remaining skin defect of the cheek was covered with a local skin flap.

Results: The patient went through an uneventful recovery. There was no recurrence during 6 months of follow-up.

Conclusion: Maxillary sinus aspergillosis usually involves the orbit or the gingiva but in some cases it may directly invade soft tissues of the cheek. Such an atypical infection extending into the cheek may lead to a large soft tissue defect requiring coverage. Thus, any undiagnosed

soft tissue defect involving the cheek or maxillofacial area, especially in immunocompromised patients, should be evaluated for aspergillosis. We present this rare case, with a review of the related literature.

Key Words: Maxillary sinus, Aspergillosis, Immunocompromised

I. 서론

아스페르길루스증은 1885년 Schubert가 처음 보고하였다. 이는 비교적 드문 질환으로 알려져 있으나, 장기이식 후 면역억제제의 복용이나 종양 환자의 항암치료, 면역성 질환에 대한 면역억제 치료, AIDS 환자의 증가와 진균감염에 대한 진단기술의 향상으로 최근 들어 보고가 증가하고 있다.¹

아스페르길루스증은 호흡기관에 가장 많이 발생하고 다음으로 상악동(maxillary sinus)을 포함하는 구안면(orofacial)에 많이 발생한다. 특히, 면역저하환자들에게 아스페르길루스증이 상악동에 발생할 경우 일반적으로 분비물이 축적되는 하부나 개구부, 혹은 벽이 얇은 안와 부위나 사골 벌집(ethmoid air cell)을 통과해 전두동을 직접 침습하는 경우가 많은데, 침습 정도에 비해 증상은 감기와 같은 비특이적인 증상으로 나타나 진단이 늦어져 불량한 예후를 가지게 되는 경우가 많다.²

저자들은 상악동에 발생한 아스페르길루스증이 일반적인 침습 경로와 달리 상악동 앞벽과 협부의 연부조직을 직접 침범하여 조기 진단과 치료가 이루어진 매우 드문 증례를 치험하였으며, 이로 인해 발생한 상악동 앞벽의 결손과 내측 점막의 결손 부위는 천부측두근막 유경피관과 부분층 피부이식으로, 협부의 피부 결손 부위는 국소피부피관으로 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례

69세 남자 환자가 급성 골수성 백혈병으로 유도요법을 시행한 후, 백혈구 감소 기간 중에 발생한 우측얼굴의 통증과 뺨의 중앙부에 홍반을 동반한 구진으로 중앙내과에서

Received June 14, 2011
Revised August 1, 2011
Accepted August 3, 2011

Address Correspondence: Deuk Young Oh, M.D., Department of
Plastic and Reconstructive Surgery, Seoul St. Mary's Hospital,
505 Banpo-dong, Seocho-gu, 137-701 Seoul, Korea. Tel: 02)
2258-6143/Fax: 02) 594-7230/E-mail: ohdeuk1234@hanmail.
net

의뢰되었다. 후두비부방향 촬영법 (Waters' view)으로 촬영한 X-ray에서는 우측 상악동에 혼탁한 소견이 보였고, 전산화 단층촬영과 자기공명영상에서는 상악동 안에 불균질하고 불규칙한 양상의 비투과성의 병소가 우측 안와 하부 및 우측사골 벌집 (ethmoid air cell)과 전두동 (frontal sinus)에까지 퍼져있는 소견과 함께 우측 연부조직에 전반적인 염증 소견이 보였다 (Fig. 1). 또한 이상의 소견들과 함께 혈청 검사상 아스페르길루스 항원 값이 0.56 이상의 양성반응을 보여 아스페르길루스증의 추정진단 하에 amphotericin B의 투여를 시작하였다. 이후, 우측 협부 피부병변에 대한 펀치 생검 (punch biopsy)의 결과에서 유격균사 (septate hyphae)들이 괴사된 진피조직과 염증세포 사이에서 보이는 아스페르길루스증의 특징적인 병리학적 소견이 관찰되

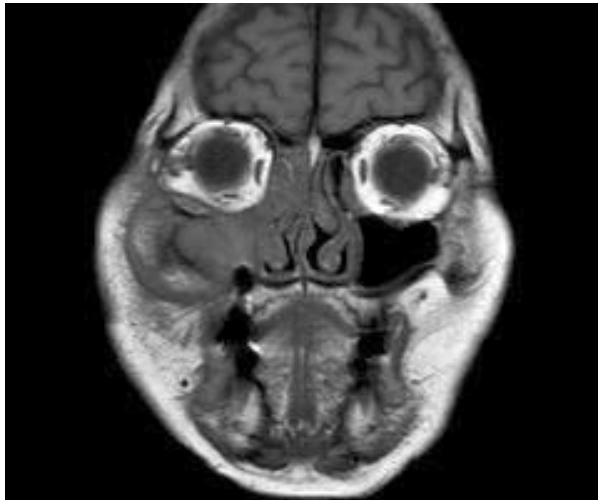


Fig. 1. Preoperative T2W MRI image. It shows inflammatory lesion in the right maxillary sinus with bone and soft tissue involvement.

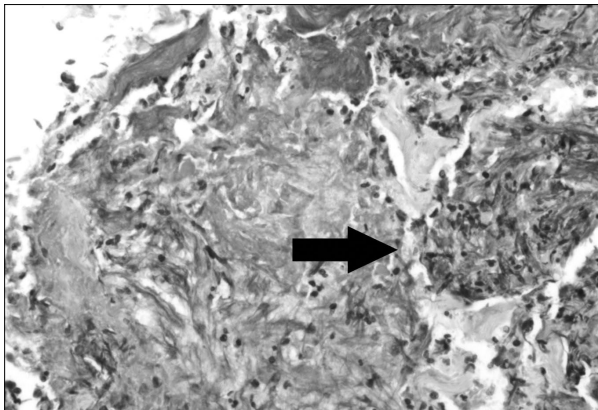


Fig. 2. Histological examination. Invasive growth of *Aspergillus* in nasal mucosa was demonstrated. Note the typical septate hyphae (black arrow) (Periodic acid-Schiff stain $\times 200$).

어 침습형 아스페르길루스증을 확진할 수 있었다 (Fig. 2).

펀치 생검 이후 피부 병변은 급속히 진행되는 양상을 보였는데, 초기에는 출혈반과 괴사성 궤양의 양상을 보이다가, 결국 부비동 내부에서 자라난 노란색과 갈색, 검은색이 혼재된 치즈양 양상의 진균 종괴가 노출되었다 (Fig. 3). 이비인후과에서 내시경을 사용하여 상악동의 자연 개구부를 넓히고 상악동 내의 괴사조직 및 진균 종괴를 제거하였다. 피부로 노출된 진균 종괴 및 주변의 감염조직의 추가 제거와 노출된 상악동과 협부조직의 결손에 대한 재건치료가 요구되었으나, 환자의 기저질환으로 인해 백혈구와 혈소판 감소가 지속되고, 전신상태가 쇠약해져 경구 항진균제 (itraconazole)을 이용한 진균감염의 치료와 이차감염을 방지하기 위한 보존적 창상치치를 우선적으로 시행하였다.

3개월간의 보존적 외래 치료 후 환자의 우측 뺨에는 2×3 cm 크기의 피부 및 연부조직의 결손과 안와하연 바닥을 일부 포함한 상악골의 결손이 발생하였고 이 결손부를 통하여 상악동이 노출되었다 (Fig. 4). 기저질환과 그 치료로 인해 면역저하 상태가 지속되고, 적극적인 혈소판 투여에도 혈소판 수치의 상승이 6 만개/ mm^3 정도이며, 이 또한 일시적으로만 유지되어 노출된 상악동과 피부 결손만 재건하기로 하였다. 천부측두근막 유경피판을 거상하여 피하터널을 통하여 결손 부위로 전위시킨 후, 상악동 내부의 재건은 약 2×3 cm 크기의 부분층 피부이식편을 이용하여 피복하였고, 협부 피부결손 부위는 국소피판술로 재건하였다 (Fig. 5). 환자는



Fig. 3. Initial clinical photograph. Yellow and brown fungal material and necrotic tissue in the maxillary sinus is exposed through the defect site of cheek.

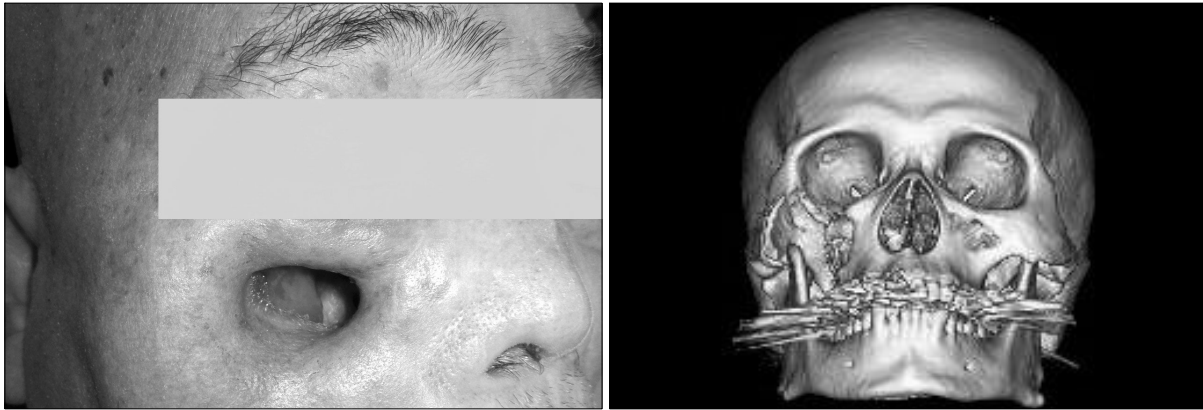


Fig. 4. (Left) Preoperative photograph. A 2 × 3 cm sized skin and soft tissue defect at the right cheek and the right maxillary sinus is exposed through it. (Right) Preoperative 3-dimensional facial bone CT. The bony defect of the anterior wall of the maxillary sinus and zygoma is seen.



Fig. 5. (Left) Intraoperative photography. Inner lining of sinus with split thickness skin graft is done on the harvested superficial temporal fascial flap. (Right) Immediate postoperative photography.

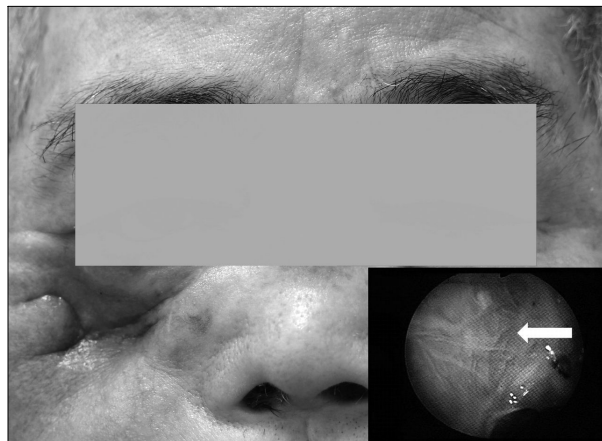


Fig. 6. (Left) Gross appearance 3 months after the operation. (Right) The endoscopic view at the same follow-up. Shows well taken skin graft (white arrow).

별다른 합병증 없이 퇴원하였으며, 수술 후 3개월에 시행한 내시경상 상악동 내부의 피부이식편은 잘 생착되었고, 6개

월간의 외래 추적관찰 기간 동안 아스페르길루스증의 재발은 보이지 않았다 (Fig. 6).

III. 고 찰

아스페르길루스증은 아스페르길루스에 의해 발생하는 진균감염으로, 알레르기성 아스페르길루증 부비동염 (allergic aspergillus sinusitis), 비침습형 (non invasive type, mycetoma, fungal ball), 침습형 (invasive type), 전격형 (fulminant type) 등 다양한 형태로 나타나게 된다. 특히, 면역저하 환자들에게서 발생하는 아스페르길루스증은 침습형이나 전격형 아스페르길루스증이 많은데, 침습형 아스페르길루스증은 처음에는 비침습형처럼 특별한 증상을 보이지 않다가 진행되면서 주변조직을 압박하거나, 안와부나 뇌 등으로 침범하여 증상을 보이게 되고, 이후 아스페르길루스의 균사들이 주변 혈관 벽에 침범하면 침범 조직의 괴사와 뼈의 파괴 등으로 결국 사망에 이르게 되는 전격형 아스페르길루스증으로

발전하게 되는 경우가 많아 불량한 예후를 가지게 된다.³

따라서 면역저하 환자들에게 발생하는 부비동의 아스페르길루스증은 빠른 진단과 함께 적극적인 치료를 요하게 되는데, 환자들은 면역저하 상태로 인해 염증반응 (inflammatory response)이 떨어져 있을 뿐 아니라, 다른 균들의 감염과 함께 발생하는 공동감염이 많고, 비 폐쇄, 안와통, 두통 등의 비특이적인 임상양상만을 보이는 경우가 많아 조기 진단이 힘들다는 문제점이 있다.⁴ 따라서, 면역저하 환자들에게서 상기 비특이적인 증상이 나타나면 먼저 발병을 의심하고 EORT-IFICG (Invasive Fungal Infections Co-operative Group of the European Organization for Research and Treatment of cancer)이 제시한 진단적 기준에 따라 '가능 (possible) 진단' 때부터 치료를 시작하는 것이 중요하다. EORT-IFICG에서 제안하는 침습적 진균 감염의 진단 기준은 감염이 의심되는 지속되는 열이나 기침, 감염 의심 부위의 통증 등의 증상과 함께 촬영한 영상에서 진균 감염이 의심되는 경우에는 "가능 (possible IFI)", 의심되는 임상양상들과 함께 의심되는 영상 그리고 감염 부위에서 얻은 검체에서 진균이 보이는 경우를 "추측 (probable IFI)", 그리고 얻은 검체에서 정확한 균주의 종이 발견되는 경우를 "입증 (proven IFI)"으로 정의하고 있다.⁵

저자들이 치험한 증례의 경우, 비특이적인 부비동염 양상과 함께 육안적인 병변이 나타나 방사선적 검사와 효소면역검사를 시행하여 침습형 아스페르길루스증에 대한 위의 기준으로 '가능 (possible) 진단'을 내릴 수 있었고, amphotericin B 치료를 조기에 시작하였다. 이후, 펀치 생검을 통한 조직 검사에서 아스페르길루스증 소견을 확인하여, 최종적으로 침습성 아스페르길루스증을 확진할 수 있었다.

부비동의 침습성 아스페르길루스증의 치료를 위해서는 적절한 전신적인 항진균제와 함께 부비동 개구부와 전두동 외를 개방 또는 확대하거나, 후사골동 및 접형동 절제술을 시행하여 진균이 자랄 수 있는 환경을 방지하는 것이 중요하다.⁶ 전신적인 항진균제는 amphotericin B와 itraconazole이 많이 사용되고 있고, 이 밖에도 voriconazole, posaconazole 등의 새로운 약제들이 개발되어 임상적 연구가 진행되고 있지만, 전신적인 항진균제의 적절한 총 치료용량은 아직 적립되지 않았다. 수술적으로 진균 종괴를 직접 제거할 수도 있으나, 환자의 상태가 좋지 않을 경우 진균이 자라는 환경을 제거하는 시술과 전신적인 약물치료만으로 치료가 가능하며, 본 증례에서도 직접적인 진균 종괴의 수술적 제거 없이 상기 치료방법과 더불어 이차감염을 막는 3개월간의 외래진료만으로 진균 종괴의 소멸과 괴사된 골조직의 자연분리가 이루어졌다.

일반적으로, 부비동에 발생하는 침습적 아스페르길루스증은 상악동 개구부의 폐쇄로 인해 분비물이 축적되어 생

기므로, 주로 상악동 하부나 개구부 주위에서 발생하게 되고 주변으로 침습할 경우 상대적으로 뼈의 두께가 얇은 안와나 사골동으로 진행하여 안구나 중추신경계를 직접 침범함으로써 나쁜 예후를 보이게 되는 경우가 대부분이다.⁷ 하지만, 본 증례의 경우 상악동의 아스페르길루스증이 상악동 앞쪽 뼈와 협부의 연부조직을 직접 침범하는 매우 드문 임상양상을 보였으며, 이런 침범 양상으로 인해 육안적으로 쉽게 드러나 비교적 조기에 진단과 치료가 이루어져 아스페르길루스증이 전격형으로 이행되지 않고 완치될 수 있었다. 본 증례와 같이 면역저하 상태와 심각한 혈소판 감소 상태가 지속되는 경우 환자의 전신적인 상태를 고려한 재건 방법의 선택이 중요한데, 완전한 재건보다는 반드시 필요한 상악동의 결손부와 피부결손의 재건만을 목표로 하는 것이 적절하다고 판단해, 동측의 천부측두근막 유경피판과 부분층 피부이식술, 국소피부피판술을 이용하여 목표한 최소한의 필요한 부분을 재건할 수 있었다.

저자들은 급성 골수성 백혈병 환자의 치료 중 발생한 매우 드문 임상양상의 상악골과 협부 결손에 대해서 적절한 재건을 시행할 수 있었으며, 본 증례가 국내 성형외과 의사에게 유용한 임상정보로 이용될 것으로 사료되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Lin SJ, Schranz J, Teutsch SM: Aspergillosis case-fatality rate: systematic review of the literature. *Clin Infect Dis* 32: 358, 2001
2. Stammberger H, Posawetz W: Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 247: 63, 1990
3. Falworth MS, Herold J: Aspergillosis of the paranasal sinuses. a case report and radiographic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 81: 255, 1996
4. Myoken Y, Sugata T, Fujita Y, Fujihara M, Iwato K, Murayama SY, Mikami Y: Early diagnosis and successful management of atypical invasive Aspergillus sinusitis in a hematopoietic cell transplant patient: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 64: 860, 2006
5. Denning DW, Marinus A, Cohen J, Spence D, Herbrecht R, Pagano L, Kibbler C, Kcmerly V, Offner F, Cordonnier C, Jehn U, Ellis M, Collette L, Sylvester R: An EORTC multicentre prospective survey of invasive aspergillosis in haematological patients: diagnosis and therapeutic outcome. *EORTC Invasive Fungal Infections Cooperative Group. J Infect* 37: 173, 1998
6. Costa F, Polini F, Zerman N, Robiony M, Toro C, Politi M: Surgical treatment of Aspergillus mycetomas of the maxillary sinus: review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103: e23, 2007
7. Denning DW: Invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis* 26: 781, 1998