

악관절에서의 조직 검사로 원인균이 확인된 진균성 악성외이도염 1예

순천향대학교 의과대학 천안병원 이비인후과학교실

박 계 훈

A Case of Fungal Malignant Otitis Externa Confirmed by Biopsy at Temporomandibular Joint

Kye Hoon Park, MD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Soonchunhyang University College of Medicine,
Cheonan, Korea

— ABSTRACT —

Malignant otitis externa (MOE) is a potentially life-threatening infection of the external auditory canal, surrounding soft tissues, cranial nerves, and adjacent skull base. *Pseudomonas aeruginosa* is the most common involved pathogen. However, the lack of definitive bacterial cultures and inadequate responses to antipseudomonal therapy should raise the possibility of fungal infection. We have recently encountered a rare case in which causative pathogen was aspergillus confirmed by biopsy at temporomandibular joint under local anesthesia. The patient was much improved following voriconazole treatment. Herein, we report the case with a review of the literature. (J Clinical Otolaryngol 2018;29:72-77)

KEY WORDS : Malignant external otitis · Temporomandibular joint · Aspergillus.

서 론

악성외이도염(Malignant otitis externa)은 외이도의 감염이 외이도 주변조직, 악관절, 측두하와, 비인두 및 두개저에 침범하는 염증성 질환으로서, 주로 당뇨병을 가진 노인에서 많이 발병하며, 원인균은 녹농균(*Pseu-*

domonas aeruginosa)이 대부분이나 드물게 Aspergillus 와 같은 진균에 의해서도 발생할 수 있다.¹⁾ 그러나, 진균성 악성외이도염은 매우 드물고 진단이 어려워 치료가 늦어질 수 있다. 특히, Aspergillus, Candida 등은 외이도 피부상재균으로 외이도 내 세균배양검사에서 검출이 되더라도 원인균으로 판정하기가 쉽지 않다.^{2,3)} 현재까지 보고된 문헌들을 살펴보면 진균성 악성외이도염이 진단된 경우 세균성 악성외이도염에 대한 항생제 치료 중 호전되지 않아 조직검사를 통해 원인 진균이 확인된 경우가 대부분이다.²⁾ 조직검사를 시행한 부위는 대부분 중이, 유양동이며 수술적 방법으로 접근하려면 전신마취가 필요하지만, 질환에 이환된 환자들이 고령이며 전신상태가 좋지 않은 경우가 많아 수술 결정이 쉽

논문접수일 : 2018년 1월 2일
논문수정일 : 2018년 3월 16일
심사완료일 : 2018년 4월 17일
교신저자 : 박계훈, 31151 충남 천안시 동남구 순천향 6길 31
순천향대학교 의과대학 천안병원 이비인후과학교실
전화 : (041) 570-2265 · 전송 : (041) 579-9022
E-mail : earpark@gmail.com

지 않을 수 있다.

최근 저자는 장기간 항생제 치료 후에 호전되지 않는 악성외이도염 환자에서 부분마취하에서 시행한 악관절에서의 조직검사를 통하여 Aspergillus가 원인균임을 확인한 증례를 경험하였기에 이 환자의 진단과 치료과정을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

79세 남자 환자가 내원 2개월 전부터 발생한 우측 귀의 이통과 이루로 개인병원에서 치료받았으나 외이도의 종창 및 이통, 이루 등의 증상이 악화되어 본원으로

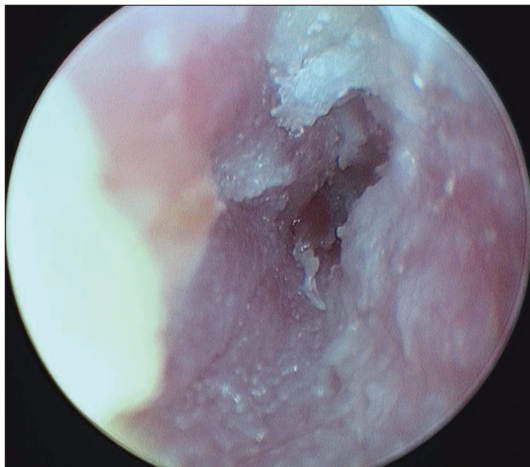


Fig. 1. Otoscopic finding shows edema and discharge of external auditory canal.

전원되었다. 환자는 10년 전부터 당뇨로 약물 치료 중이었으나, 혈당 조절은 잘 되지 않고 있었다. 이학적 소견에서는 우측 외이도의 심한 종창 및 육아조직으로 매우 좁아진 외이도 소견을 보여 정확한 고막의 관찰은 어려웠다(Fig. 1). 외이도 세균 배양 검사에서 Candida tropicalis가 동정되었으나 배양 검사 중의 오염에 의한 것으로 생각되었고, 세균은 배양되지 않았다. 순음청력 검사에서 좌측은 정상, 우측은 기도청력 66 dB, 골도청력 25 dB로 전음성 난청을 보였다. 측두골 자기공명영상에서는 우측 외이도, 악관절, 교근 부위, 측두하와에 조영 증강되는 소견을 확인할 수 있었고, 같은 시기에 시행한 Gallium-67 scan에서도 자기공명영상에서 조영 증강된 부위와 같은 위치에 갈륨 흡수가 증가된 결과를 보여 악성외이도염에 합당한 소견을 보였다(Fig. 2).

환자는 입원하여 엄격한 혈당 조절 및 항생제 치료(Ceftazidime 2 g q 8hr iv)를 시작하였으며, 1주에 1회씩 세균배양검사를 시행하였으나 세균은 배양되지 않았다. 가장 흔한 원인균인 녹농균에 의한 감염으로 추정하고 고용량의 Ceftazidime을 사용하였다. 치료 시작 후 이루, 이통, 종창 등 증상의 호전 소견을 보였으나 입원 15일째 낙상으로 좌측 대퇴골 골절이 발생하였다. 본원 정형외과에서 수술을 시행 받았으며 이 기간 중 Ceftazidime은 유지하였다. 지속적인 항생제 치료로 증상의 호전과 ESR/CRP 수치의 감소를 보였으나 장기적인 치료를 이해하지 못하는 보호자의 전원 요구로 입원 32일째 동일한 항생제(Ceftazidime) 처방의 소견서 첨부

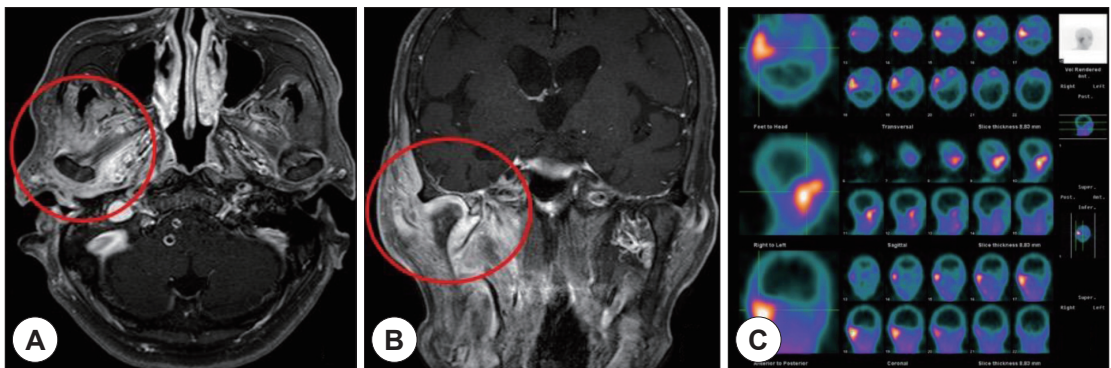


Fig. 2. Axial (A) and coronal (B) enhanced T1-weighted image show abnormal enhancement on right temporomandibular joint, masseter muscle and infratemporal fossa. Gallium-67 SPECT (C) shows that the uptake is in the same regions.

와 함께 요양병원으로 전원되었다. 퇴원시 외이도의 부종은 거의 완화되었으며 고막도 정상적으로 관찰되었다(Fig. 3).

전원된 요양 병원에서 비보험 등의 이유로 본원에서 사용하던 항생제 치료(Ceftazidime)를 시행하지 않았고, Ceftriaxone 및 Ciprofloxacin 등의 다른 항생제 치료를 사용했다는 것을 외래 추적 관찰 중 확인할 수 있었다. 추적 관찰 시 외이도 중창이 다시 악화된 소견을 보였으며

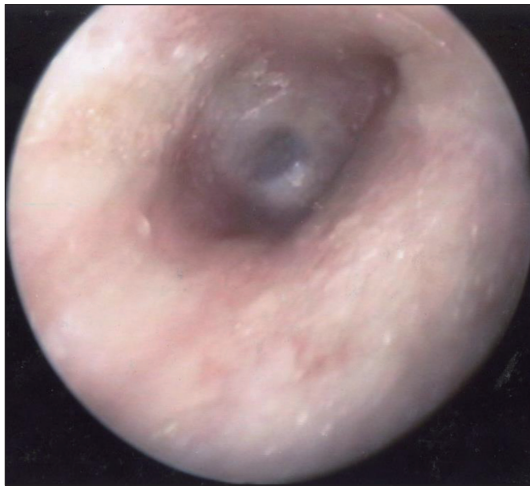


Fig. 3. Otoscopic finding shows that external auditory canal has recovered from inflammation one month after the first admission.

며 이통도 다시 심해지는 양상을 보였고, ESR/CRP의 상승 소견을 보여 퇴원 한달 후 재입원하였다. 재입원시 초치료에서 효과를 보였던 Ceftazidime을 32일간 사용하였으나 ESR/CRP가 지속적으로 상승하고 안면신경마비(House-Brackmann grade IV)가 발생하여 측두골 MRI를 재시행하였다. 우측의 병변이 최초 입원시 소견보다 더 진행하였으며 우측 악관절의 bone marrow 및 좌측 비인두 및 익돌근에도 조영 증강되는 모습을 보였다(Fig. 4). 이에 Ceftazidime resistant pseudomonas의 가능성과 Fungus나 MRSA 등의 2차 감염 등 새로운 추가 감염 가능성을 의심하였다. 원인균 감별을 위하여 MRI에서 조영 증강된 부위인 우측 악관절 부위에서 부분마취 하 조직검사를 시행하였다. 전이개 부위에 3 cm의 수직절개를 한 후 측두하악관절낭에 접근하였으며 관절낭 주변의 염증조직 및 관절낭 내부의 조직에서 조직검사를 시행하였다. 검사 결과 Aspergillus를 확인할 수 있었으나 정확한 아형을 확인할 수는 없었다(Fig. 5). Aspergillus에 효과적인 항진균제인 Voriconazole를 사용하였고, Voriconazole사용 후 안면 신경 마비(House-Brackmann grade II-III)가 호전되고, ESR/CRP가 감소하기 시작하였으나 갑자기 좌측의 손, 발 운동능력의 저하가 발생하여 Brain MRI를 시행한 결과 우측 두정엽 부위에 급성 뇌경색이 확인되었으며 신경과로 전과되어 치료를 시행하였다. Voriconazole 사용 1개월째 안

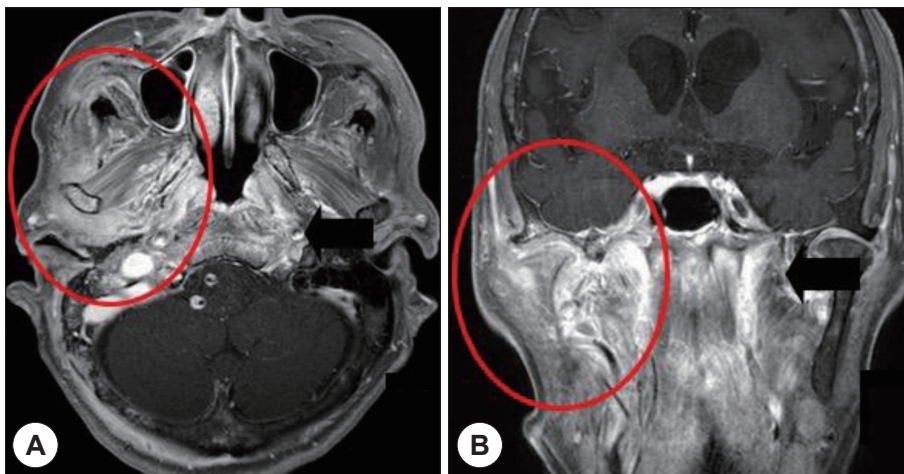


Fig. 4. Axial (A) and coronal (B) enhanced T1-weighted MRI reveal progression of abnormal enhancement on right temporomandibular joint, masseter muscle and nasopharynx as comparing to Fig. 1. Especially, new-enhancing lesion is appeared on left pterygoid muscle (arrow).

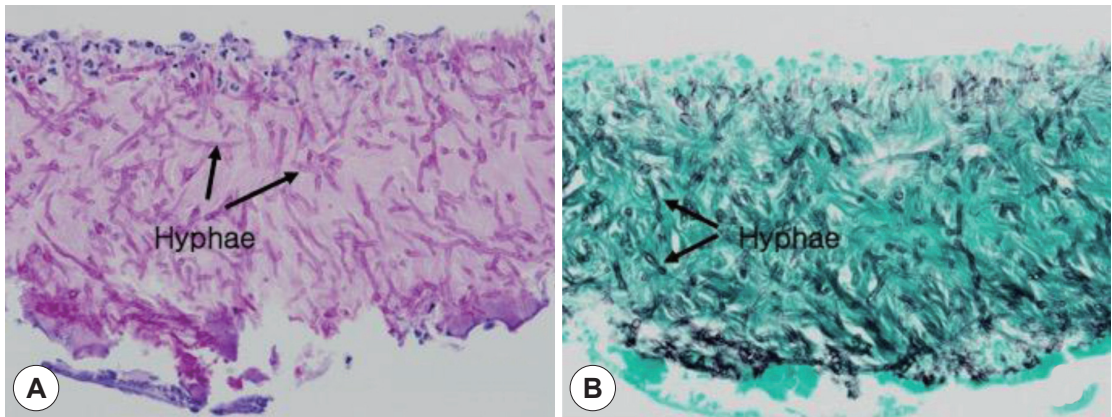


Fig. 5. Pathologic results show aspergillosis with acute and chronic inflammation. A : Periodic Acid Stain (PAS, ×400). B : Gomori's Methenamine Silver (GMS, ×400).

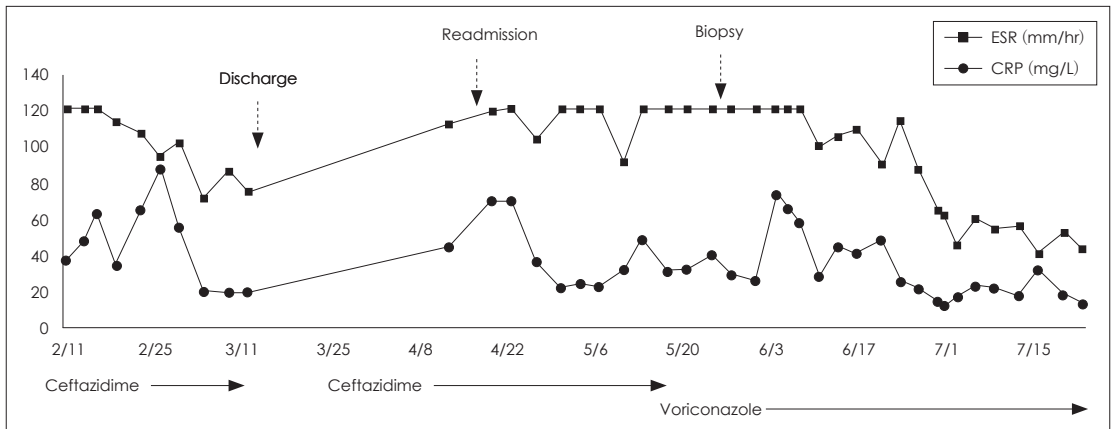


Fig. 6. ESR/CRP changes over the patient's hospital course.

면마비는 정상으로 회복되었고 이통 및 외이도 부종도 많이 감소하였다(Fig. 6).

환자는 호전 양상을 보이던 중 급성신부전이 의심되는 소견이 보여 신장내과로 전과되었으나, 신장내과 치료 중 다시 장기적인 치료를 이해하지 못하고 보호자가 퇴원을 요구하여 이후 추적 관찰은 소실된 상태이다.

고 찰

악성외이도염은 고령의 당뇨병 환자에서 통상적인 치료에도 불구하고 외이도염이 호전되지 않으며 이통, 이루가 지속될 때 의심된다.⁴⁾ 실제로 3차 의료기관에서 확진된 악성외이도염 환자들 중 이 질환이 의심되어 1차

의료기관에서 의뢰된 경우가 생각보다 많지 않으며, 보고에 따르면 68%는 다른 진단명으로 의뢰되었고 57%의 환자들은 증상 발생 후 2개월이 경과해서 진단이 되었다고 한다.⁵⁾ 그러므로, 당뇨병이나 면역저하 질환이 있는 환자에서 외이도염이 치료에도 불구하고 악화된다면, 악성외이도염을 의심하고 진단하기 위한 적극적인 노력이 질환의 진행을 막고 치료기간을 단축하는 데 매우 중요하다.

악성외이도염의 주요 원인균은 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)이라고 알려져 있고 260예의 문헌고찰에서 99.2%가 녹농균이 원인이었다는 보고도 있어,⁶⁾ 실제로 세균배양검사에서 원인 세균이 검출이 안되더라도 임상적으로 의심이 되면 고용량의 퀴놀론 항생제를 사용

하는 것이 권유되고 있다.⁷⁾ 그러나, 최근 보고에서는 귀
 눌론 내성 녹농균이 원인균인 경우가 증가하고 있어 고
 용량 퀴놀론 사용에도 호전이 없다면 항녹농균 3세대
 cephalosporin인 ceftazidime을 정맥내 투여해야 할 것
 이다.^{8,9)} 많은 악성외이도염 환자들이 1차 의료기관에서
 1개월 이상 경험적 항생제 투여와 함께 여러차례 치료
 를 받은 후에도 증상이 심해져서 내원하므로, 3차 의료
 기관 내원시에는 이루 없이 심한 외이도 중창만을 보이
 는 경우가 많고 시행한 세균배양검사에서도 균이 자라지
 않는 경우가 많다. 본 증례에서도 정확한 세균배양검사
 결과가 나오지 않아 녹농균으로 추정하고 ciprofloxacin
 내성 균주로 생각하여 ceftazidime 투여를 시작하였다.
 항생제 치료 후 증상의 호전 및 ESR/CRP의 감소 추세를
 보여 녹농균이 원인균이었을 것으로 생각된다. 하지
 만, 지속적인 치료가 되지 않아 다시 증상이 악화되었으
 며 이후에는 지속적인 ceftazidime 사용에도 반응을 하
 지 않고 안면신경마비까지 발생하게 되어 다른 원인균
 에 의한 악화를 의심하게 되었다. 조직검사가 필요한 상
 황이었지만 고령으로 전신마취가 어려웠기 때문에 유양
 동절제술 등의 귀에 대한 수술은 어려웠다. 대신 조영 증
 강이 많이 되는 악관절 주변에서 부분마취하에 조직검
 사를 시행하였고 Aspergillus가 원인균임을 확인할 수
 있었다. 전형적인 악성외이도염의 경과를 보이던 환자
 에서 이전 사용하던 항생제에 반응을 보이지 않고 악화
 되는 경우에 진균성 악성외이도염을 의심하고 이를 확
 진하기 위하여 적극적인 조직검사가 필요하다고 생각
 된다.^{1,10)} 특히, Candida, Aspergillus 등은 피부 상재균
 으로 일반적인 외이도 내에서의 면봉을 이용한 세균배
 양검사에서는 검출되더라도 정확한 원인균으로 판정하
 기는 어렵고, 조직검사를 통해 조직내 진균침투가 확인
 되어야 할 것이다. 본 증례에서 조직검사를 시행한 악
 관절은 악성외이도염에서 드물지 않게 침범되는 부위
 이며¹¹⁾ 부분마취하에 접근할 수 있는 부위로 생각된다.
 악성외이도염에서 염증이 악관절을 침범하였다고 하더
 라도 관절의 과도한 골파괴 및 관절강 내 농양이 아니
 라면 외과적 수술보다는 원인균에 대한 항생제 치료가
 우선되므로¹¹⁾ 염증조직에 대해 조직검사만을 시행하였
 고 염증조직 제거는 시행하지 않았다.

일단 진균에 의한 악성외이도염으로 진단되면 치료방

법은 항진균제의 사용이다. 침습적인 Aspergillus 감염증
 에 대해서는 과거에는 amphotericin B 정맥내 투여가
 사용되었으나 약제의 독성으로 인해 부작용이 많기 때
 문에, 현재는 치료효과도 우수하고 부작용이 적은 voriconazole이 1차 치료제로 선택되고 있다. Voriconazole은 경구 복용도 가능하므로 장기적인 치료가 필요한 진균성 악성외이도염에 적합한 약제로 생각된다.¹²⁾ 하지만, 진균성 악성외이도염의 치료에서 voriconazole의 투여 기간에 대해서는 아직까지 명확하게 제시되어 있지는 않다. 현재까지 보고된 문헌들에 따르면 환자별로 3~12개월까지 투여 기간의 개인 차이가 확인되지만,^{1-3,10,12)} 투여 기간에 대한 근거가 제시되어 있지는 않은 상태로 투여기간은 적어도 3개월 이상의 투여 후에 임상적으로 판단해야 할 것으로 생각된다. 즉, 통증의 호전, ESR/CRP의 정상화, MRI에서 방사선학적인 호전 소견 등을 종합하여 판정해야 할 것으로 생각되며, Gallium-67 scan이 가능하다면 치료기간 판정에 도움이 될 것이다.¹³⁾

대부분 고령의 노인에서 악성외이도염이 발생하게 되고 장기적인 투약이 필요하므로 환자 본인 및 보호자의 적극적인 치료 의지가 매우 중요할 것으로 생각된다. 본 증례에서도 처음 항생제를 사용한 이후 증상의 호전을 보였으나 보호자의 경제적인 이유로 요양병원으로 전원하게 되었다. 이 과정에서 필요한 항생제의 용량 및 용법을 제시한 정확한 소견서 작성에도 불구하고 부적절한 항생제가 사용되었으며 증세는 다시 악화되어 안면신경마비가 발생하게 되었다. 진균에 의한 악화가 확인되어 항진균제 사용 후 증세의 호전을 보였으나 보호자가 경제적인 이유로 치료를 포기하게 되어 안타깝게도 치료에 필요한 항진균제를 지속적으로 투여하지 못하였다. 노인 및 장기간의 당뇨병 이환 기간을 가지고 있는 환자는 뇌혈관질환 및 여러 합병증 등이 속발할 수도 있으며 거동이 불편한 상태에서 적절한 간호가 되지 않으면 낙상에 의한 골절상 등이 발생할 수도 있다. 본 증례에서도 이러한 속발 질환으로 치료에 많은 어려움이 있었다.

적절한 항생제의 치료에도 증세가 호전되지 않고 악화될 경우 진균에 의한 악성외이도염을 의심할 수 있으며, 이에 대한 원인 균주 확인인 방법으로서 본 증례에서처럼 악관절에서의 조직검사가 한 방법이 될 수 있을

것으로 생각된다. 또한 질환 특성상 장기간의 치료가 필요함을 환자 및 보호자가 이해하는 것이 질환의 치료 성공에 중요한 요소가 될 것으로 생각된다.

중심 단어 : 악성외이도염 · 악관절 · 아스페르길루스.

REFERENCES

- 1) Vourexakis Z, Kos MI, Guyot JP. *Atypical presentations of malignant otitis externa. J Laryngol Otol* 2010;124(11):1205-8.
- 2) Cho HP, Lee SW, Kim SH, Lim EJ. *A case of malignant otitis externa caused by aspergillus in hemodialysis patient. J Clinical Otolaryngol* 2013;24:94-9.
- 3) Kim B, Kang M, Hwang C, Lee H. *Skull base osteomyelitis caused by invasive candida infection. Korean J Otolaryngol* 2006;49:743-6.
- 4) Carfrae MJ, Kesser BW. *Malignant otitis externa. Otolaryngol Clin North Am* 2008;41(3):537-49, viii-ix.
- 5) Jacobsen LM, Antonelli PJ. *Errors in the diagnosis and management of necrotizing otitis externa. Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;143(4):506-9.
- 6) Rubin J, Yu VL. *Malignant external otitis: insights into pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. Am J Med* 1988;85(3):391-8.
- 7) Levenson MJ, Parisier SC, Dolitsky J, Bindra G. *Ciprofloxacin: drug of choice in the treatment of malignant external otitis(MEO). Laryngoscope* 1991;101(8):821-4.
- 8) Berenholz L, Katzenell U, Harell M. *Evolving resistant pseudomonas to ciprofloxacin in malignant otitis externa. Laryngoscope* 2002;112(9):1619-22.
- 9) Bernstein JM, Holland NJ, Porter GC, Maw AR. *Resistance of Pseudomonas to ciprofloxacin: implications for the treatment of malignant otitis externa. J Laryngol Otol* 2007;121(2):118-23.
- 10) Marzo SJ, Leonetti JP. *Invasive fungal and bacterial infections of the temporal bone. Laryngoscope* 2003;113(9):1503-7.
- 11) Mardinger O, Rosen D, Minkow B, Tulzinsky Z, Ophir D, Hirshberg A. *Temporomandibular joint involvement in malignant external otitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96(4):398-403.
- 12) Parize P, Chandesris MO, Lanternier F, Poiree S, Viard JP, Bienvenu B, et al. *Antifungal therapy of Aspergillus invasive otitis externa: efficacy of voriconazole and review. Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(3):1048-53.
- 13) Goh EK, Ko YH, Park HJ, Jang MH. *A rare case of malignant external otitis due to Enterococcus faecalis with chronic course. J Clinical Otolaryngol* 1998;9(2):287-91.