

지속반두통 양상으로 발현된 침습 나비굴 아스페르길루스증 환자

황보송 최봄 최인영 김현승 주민경 신하영^a 김승민^a

한림대학교 의과대학 강남성심병원 신경과, 연세대학교 의과대학 세브란스병원 신경과^a

Invasive Sphenoid Sinus Aspergillosis Presenting Hemicrania Continua-Like Headache

Song Hwangbo, MD, Bohm Choi, MD, Inyoung Choi, MD, Hyun Seung Kim, MD, Min Kung Chu, MD, Ha Young Shin, MD^a, Seung Min Kim, MD^a

Department of Neurology, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Department of Neurology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea^a

Hemicrania continua (HC) is an indomethacin-responsive primary headache. Owing to continuous unilateral headache and clinical rarity, a great attention should be paid during the diagnosis of HC to exclude secondary causes of headache. Various pathologies have been described for HC-like headache. We describe a 64-year old man with invasive sphenoid sinus aspergillosis who presented continuous unilateral headache, trigeminal autonomic symptoms and response to oral indomethacin 225 mg/day. He was treated with intranasal ethmoidectomy and antifungal agent, and his headache has greatly improved.

J Korean Neurol Assoc 36(2):113-115, 2018

Key Words: Aspergillosis, Trigeminal autonomic cephalalgias, Headache

지속반두통(hemicrania continua)은 지속적인 편측의 중등도 또는 심도의 두통, 동측의 부교감 두개자율신경증상과 함께 인도메타신(indomethacin)에 현저한 호전을 보이는 원발 삼차자율신경두통(trigeminal autonomic cephalgia)이다.^{1,2} 지속적으로 편측으로만 나타나는 두통은 이차적 원인으로 인한 가능성이 높아, 원인에 대한 평가를 우선 진행해야 한다.² 본 저자는 지속적인 편측 두통, 자율신경증상, 인도메타신에 대한 반응 등의 지속반두통 양상을 보인 침습 나비굴 아스페르길루스증(invasive sphenoid aspergillosis) 환자를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례

64세 남자가 4개월 전부터 시작된 두통으로 신경과 외래를 방문하였다. 두통은 우측 측두부, 귀 주변, 볼 주위로 시각아날로그척도(visual analogue scale, VAS) 9점 정도로 통증이 사라지는 기간 없이 지속적으로 나타났다. 또한 하루에 1-3차례 날카로운 송곳으로 찌르는 듯한 양상으로 두통이 악화되었으며, 두통 악화는 60분에서 2시간 정도 지속되었다. 두통이 악화될 때는 우측 눈의 충혈과 눈꺼풀 부종, 이마와 안면의 홍조 등의 자율신경증상이 동반되었다. 빛공포증, 소리공포증, 시각조짐, 구역 그리고 구토는 동반되지 않았다. 과거력상 기저질환은 없고, 복용하는 약물도 없었다. 발병 이전에는 두통 발생이 거의 없었다.

내원 한 달 전 타 병원에서 시행한 조영증강 뇌 자기공명영상검사 및 자기공명혈관촬영술에서 이상소견은 발견되지 않았다. 일반혈액검사상에서 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate) 65 mm/h로 상승되었고, 일반화학검사에서는 C-반응단백(C-re-

Received November 6, 2017 Revised January 25, 2018

Accepted January 25, 2018

Address for correspondence: Min Kung Chu, MD
Department of Neurology, Severance Hospital, Yonsei University
College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722,
Korea
Tel: +82-2-2228-1615 Fax: +82-2-393-0705
E-mail: chuminkyung@gmail.com

active protein) 26.5 mg/L로 증가하였다.

입원 1일에는 안절부절 못하고 초조한 느낌과 오른쪽 안면 홍조가 동반된 극심한 두통을 지속적으로 호소하여, 지속반두통과 돌발반두통(paroxysmal hemicrania)의 진단과 치료를 위해 인도메타신 50 mg을 하루 두 차례로 투여를 시작하였다. 입원 3일에는 두통을 지속적으로 호소하여 인도메타신을 하루 175 mg으로 증량하였다. 인도메타신 증량 후에는 두통 강도가 VAS 2-4점으로 호전되었고, 자율신경증상이 소실되었다. 그러나 하루 한 차례의 빈도로 두통 강도 VAS 7-8점으로 6시간 정도로 지속되는 두통 악화는 발생하였다. 입원 7일에는 오른쪽 이통(otalgia)과 청력감소가 발생하였다. 우측 급성 중이염으로 이비인후과에서 진단받아 레보플록사신(levofloxacin) 500 mg/일로 정주를 시작하였다. 오른쪽 이통과 청력감소는 투여 1일 후부터 호전되었으나, 두통은 호전되지 않고 지속되었다. 입원 9일에는 인도메타신 75 mg을 하루 세 차례로 증량하고 이통과 청력감소는 완전히 호전되었으나, 평소에도 VAS 2-6점 정도의 지속적인 두통이 있으면서, 주기적으로 VAS 7-8점으로 심해지는 두통의 악화는 호전이 없어 두통의 이차적인 원인 감별을 위하여 뇌 자기공명영상검사를 시행하였다. 처음 뇌 자기공명영상검사를 시행하고 40일 후에 추적검사한 뇌 자기공명영상검사서 우측 나비굴과 위턱굴(maxillary sinus)의 부비동염과 우측 맥켈굴(meckel's

cave), 해면정맥동(cavernous sinus), 정원공(foramen rotundum), 익구개와(ptyerygopalatine fossa), 목동맥관(carotid canal), 비인두(nasopharynx)에 조영증강되는 연부 조직 병변이 관찰되었다(Fig.).

병변에 대한 평가를 위해 내시경부비동수술(endoscopic sinus surgery)을 시행하였고, 조직검사서 림프구침윤을 동반한 만성 염증(chronic inflammation with dense lymphocytic infiltration)이 관찰되어, 비인두염증가성종양(nasopharyngeal inflammatory pseudotumor), 부비동염, 코인두종양(nasopharyngeal tumor)을 의심하였다. 우선 비인두염증가성종양의 치료를 위해 정맥내 메틸프레드니솔론(methylprednisolone)을 하루 1,000 mg으로 5일간 투여하였으며, 이후 경구 프레드니솔론(prednisolone) 60 mg/일로 유지하였다. 두통의 강도 VAS 2-3점으로 호전되었고, 인도메타신 중단 이후에도 두통의 악화가 없어 경구 프레드니솔론을 하루 20 mg까지 감량하고 퇴원하였다.

퇴원 2주 후에는 찌르는 듯한 양상의 두통의 재발은 없었으나, VAS 2-3점의 정도의 두통이 지속되고 오른쪽 코에서 화농성 고름이 발생하여 재입원하였다. 재입원 후 시행한 조영증강 코결골(paranasal sinus) 컴퓨터단층촬영에서 우측 맥켈굴, 해면정맥동, 정원공, 익구개와, 목동맥관, 비인두에서 관찰되던 병변의 조영증강 정도는 감소되었고, 비인두의 염증과 부비동염은 일부 호전이

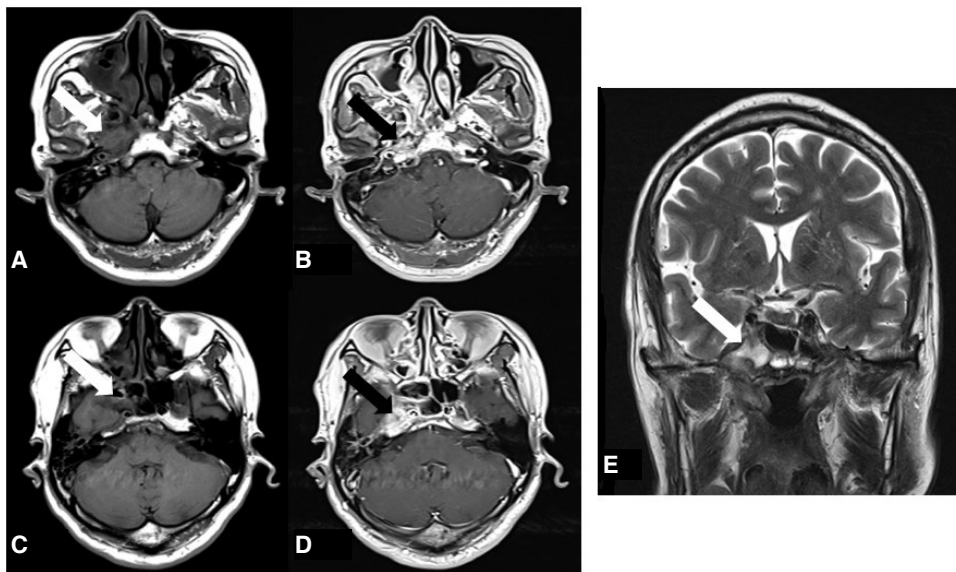


Figure. Brain magnetic resonance imaging with contrast enhancement. (A) Axial T1-weighted image of the brain shows the soft tissue lesion in the right nasopharynx and the right carotid canal (white arrow). (B) Enhanced axial T1-weighted image shows the enhancement of the soft tissue lesion in the right nasopharynx (black arrow). (C) Axial T1-weighted image shows the soft tissue lesion around right sphenoidal sinus (white arrow). (D) Enhanced axial T1-weighted image shows enhancement of the soft tissue around right sphenoidal sinus (white arrow) and right sphenoidal sinus wall (black arrow). (E) Coronal T2-weighted image shows high signal intensity of right sphenoidal sinus wall (white arrow)

관찰되었다. 비강내시경검사에서는 우측 나비굴의 진균구(fungal ball)가 관찰되었다. 혈청검사에서 아스페르길루스 갈락토만난 항원(aspergillus galactomannan Antigen)이 양성이었으며, 코결골 조직의 현미경검사에서 아스페르길루스종(aspergilloma)이 관찰되었다. 병변의 진균배양검사에서는 *Aspergillus fumigates*가 배양되었다.

비강내시경검사, 코결골 컴퓨터단층촬영과 진균배양검사로 침습 아스페르길루스증(invasive aspergillosis)으로 진단되었다. 치료를 위해 2차례의 비강내 별집뼈절제술(intranasal ethmoidectomy)을 시행하였으며, 정맥내 암포테리신B (amphotericin B) 70 mg/일로 22일간 투여하였다. 이후 혈청 아스페르길루스 갈락토만난 항원이 음성으로 되었고, 추적관찰한 코결골 자기공명영상검사에서 병변의 크기는 변화가 없으나 조영증강이 감소되었다. 별집뼈절제술 시행 후 3개월이 경과한 현재 환자가 호소하던 두통과 자율신경증상은 소실되었다.

흔한 원인균이다. 부비동 주위 조직 침범이 특징이다. 그 외에도 익구개와, 측두하와(infratemporal fossa), 해면정맥굴, 전두개와(anterior cranial fossa) 등을 침범할 수 있다.⁹ 본 증례에서도 진균구가 관찰되었고 진균배양검사에서 *Aspergillus fumigatus*가 배양되었으며, 뇌 자기공명영상에서 맥켈굴, 해면정맥동, 정원공, 익구개와, 목동맥관 등의 뇌기저와 비인두의 염증이 관찰되어, 본 증례는 나비굴과 주위조직을 침범한 *Aspergillus fumigatus*에 의한 만성 침습 부비동염으로 생각된다.

ICHD-3 beta의 진단기준에는 인도메타신에 대한 절대적 반응이 포함되나, 지속반두통과 유사 양상을 보이는 이차 두통에서도 인도메타신에 반응할 수 있다.

저자들은 지속적인 편측 두통, 두통과 같은 쪽의 충혈과 눈꺼풀 부종, 이마와 얼굴의 자율신경증상과 인도메타신에 부분적으로 반응하는 등 지속반두통과 유사한 임상양상을 보인 침습 아스페르길루스증환자 1예를 보고하고자 한다.

고 찰

지속반두통은 비교적 드문 원발두통으로, 편측으로 지속되는 두통과 같은 쪽의 삼차신경 분포의 자율신경증상을 특징으로 한다.¹ 지속적인 편측 두통은 대부분의 경우에 두통의 일시적인 악화가 나타나며, 두통의 악화 시에 자율신경증세가 나타난다. 자율신경증상으로는 눈물이 가장 흔하고 약 60-70%에서 관찰되며, 이외에도 결막충혈, 코막힘, 콧물, 안검하수 등이 관찰된다.²

본 증례는 지속적인 편측 증등도 강도의 두통과 콧물 찌르는 듯한 양상의 일시적인 두통 악화, 두통 악화 시의 눈충혈과 눈꺼풀 부종, 이마와 안면의 홍조 등의 자율신경증상, 인도메타신 투여에 대한 반응 등을 보여, 지속반두통에 합당한 임상양상을 보였다. 그러나 인도메타신 225 mg/일 투여에도 완전히 두통이 소실되지 않은 점과 적혈구침강속도와 C-반응단백의 증가는 이차 원인에 의한 두통가능성을 시사하였다. 다양한 원인에 의해 이차 지속반두통이 발생할 수 있다.³⁻⁸

진균에 의한 만성 침습 부비동염은 주로 나비굴과 별집굴을 침범하면서 서서히 조직을 파괴한다. *Aspergillus fumigatus*가 가장

REFERENCES

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
2. Prakash S, Patel P. Hemicrania continua: clinical review, diagnosis and management. *J Pain Res* 2017;10:1493-1509.
3. Brilla R, Pawlowski M, Evers S. Hemicrania continua in carotid artery dissection-symptomatic cases or linked pathophysiology? *Cephalalgia* 2018;38:402-405.
4. Cittadini E, Goadsby PJ. Hemicrania continua: a clinical study of 39 patients with diagnostic implications. *Brain* 2010;133:1973-1986.
5. Prakash S, Golwala P. A proposal for revision of hemicrania continua diagnostic criteria based on critical analysis of 62 patients. *Cephalalgia* 2012;32:860-868.
6. Prakash S, Shah ND, Soni RK. Secondary hemicrania continua: case reports and a literature review. *J Neurol Sci* 2009;280:29-34.
7. Wang SJ, Hung CW, Fuh JL, Lirng JF, Hwu CM. Cranial autonomic symptoms in patients with pituitary adenoma presenting with headaches. *Acta Neurol Taiwan* 2009;18:104-112.
8. Zhang Y, Wang D, He Z, Wu Q, Zhou J. Hemicrania continua-like headache secondary to nasopharyngeal carcinoma: a case report. *Cephalalgia* 2017;37:1005-1007.
9. Stringer SP, Ryan MW. Chronic invasive fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin Noeth Am* 2000;33:375-387.