

Submucosal Gland in Nose

Il-Ho Park

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Guro Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

상기도 점막에서의 점막하샘의 구조, 생리 및 기능

박 일 호

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Received April 20, 2013

Accepted June 19, 2013

Address for correspondence

Il-Ho Park, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery,

Guro Hospital,

Korea University College

of Medicine, 148 Gurodong-ro,

Guro-gu, Seoul 152-703, Korea

Tel +82-2-2626-3188

Fax +82-2-868-0475

E-mail parkil5g@gmail.com

Submucosal glands produce most of nasal mucous secretion which play an important role in airflow hydration, mucociliary transport, innate immunity and antimicrobial defense. However, excessive mucus secretion is related with pathophysiologic characteristics in several chronic inflammatory diseases such as chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis. This review details the anatomy, physiology of submucosal gland in nose and summarized pathophysiologic relationship between the submucosal gland and nasal diseases.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2014;57:73-7

Key Words Airway · Submucosal gland.

서 론

코는 공기를 통한 외부와의 접촉이 시작되는 곳이며 단순히 공기를 통과시키는 통로와 냄새를 맡는 감각기관으로만 기능하지 않고 복잡한 기전을 통해 공기의 성질을 규명하고 불순물을 정화하여 신체를 보호하고 흡입되는 공기가 체내에 적합하도록 가공하는 생리적 기능을 수행한다.^{1,2)} 특히 코가 공기로부터 신체를 보호하는 기전은 단순히 물리적으로 불순물을 제거하는 것에 그치지 않고 미생물의 침투나 군집을 막기 위한 다각적인 숙주 방어 기전을 포함한다.^{3,4)} 코의 해부학적인 구조 그 자체, 점막과 그 분비물, 그리고 혈관을 포함한 내부 기관이 이러한 다양한 기능을 수행하며, 그 중에서도 점막과 점막을 덮고 있는 분비물(코점액)은 흡입되는 공기의 청소 및 가공에서 매우 중요한 역할을 맡고 있다. 코점막을 덮고 있는 코점액은 크게 배상세포(goblet cell)와 점막하샘(submucosal gland)에서 생성된다(Fig. 1).⁵⁾ 코점액은 코 질환이 동반된 경우 혈장삼출액을 포함하지만, 건강한 사람의 경우 소량이 배상세포에서 생산이 되고 대부분의 점막하샘에서 생산된다.

점막하샘은 코점액을 생산함으로써 비강에 수분을 공급하는 일차적인 기능뿐 아니라 항균펩티드의 분비를 포함한 점막의 선천면역기전에 기여하며 점액섬모운동이 적절히 일어날 수 있도록 코점액의 생산을 조절하는 역할 등 수 많은 기능을 수행한다. 점막하샘의 기능 이상이 낭성섬유증(cystic fibrosis)과 같은 질환에서 보여주는 치명적인 영향은 점막하샘의 중요성을 증명하는 가장 대표적인 경우라고 할 수 있다.⁶⁾

점막하샘의 구조 및 분포

점막하샘은 해부학적으로 상피층으로부터 섬모관(ciliated duct), 집합관(collecting duct), 점액세관(mucous tubules)과 점액소포(mucous acini) 그리고 장액소포(serous acini)로 크게 4가지의 구조로 이루어진다.⁷⁾ 점막하샘은 상피의 아래에 위치하며 점막하샘의 원위부인 섬모관은 상피와 연결되어 있다. 정상 점막하샘에서 장액세포가 차지하는 비율이 대략 60%이고 점액세포가 40% 정도이다.⁸⁾ 장액세포와 점액세포의 기저부에는 근상피세포(myoepithelial cell)가 위치하며 기계적

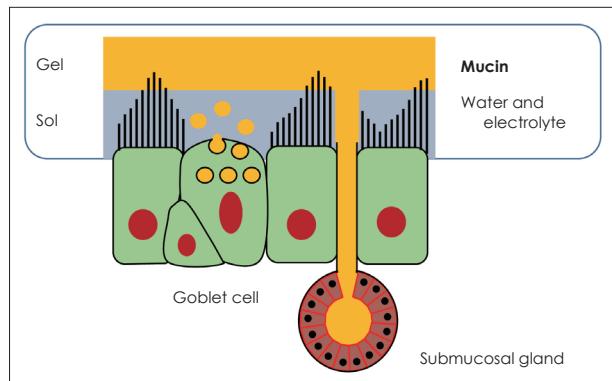


Fig. 1. Structure of secretory cells in nose.

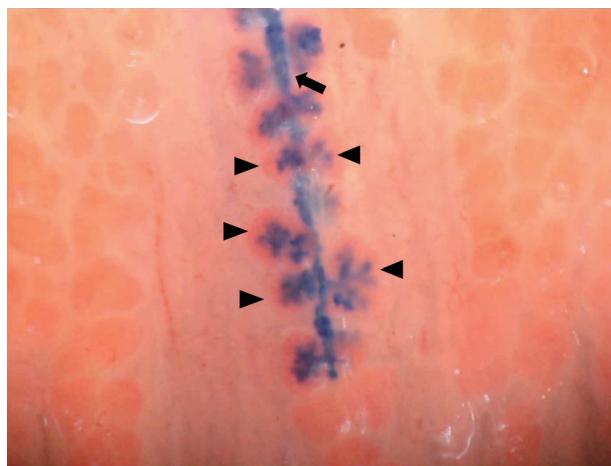


Fig. 2. Features of submucosal gland in anterior nasal cavity in pigs. These glands consist of long ducts (arrow) connected with multiple anini (arrowheads).

인 수축을 통해 분비를 촉진하는 역할을 한다.⁹⁾

분포에 대해 살펴보면 점막하샘은 코뿐만 아니라 상기도 전반에 걸쳐 위치하고 위치에 따라 밀도와 크기의 차이를 보인다. Tos¹⁰⁾의 연구에 따르면 점막하샘의 밀도는 코에서 가장 높아 8.3개의 샘이 mm^2 당 존재하며 기도나 기관 비인강은 코에 비해 낮은 밀도로 점막하샘이 존재한다. 하지만 이들 기관에 위치한 샘의 크기는 코에 위치한 점막하샘에 비하여 크기가 3~4배 정도 크다. 부비동에는 점막하샘이 거의 존재하지 않는 것으로 알려져 있다. 상기도 전반에 위치하는 점막하선은 원위부로 갈수록 그 수가 점차 줄어들다가 세기관지를 지나면서 사라진다. 그 하방으로는 clara 세포가 분비기능을 대신하게 된다.

기본적으로 상기도의 점막하샘은 비슷한 구조를 가지고 있지만 코의 점막하샘은 코 점막 전반에 걸쳐서 동일한 모양을 가지고 있지 않고 위치에 따라 모양과 생산하는 점액의 성상이 다르다.¹¹⁾ 코의 전방에 위치한 점막하샘의 경우 주로 장액샘(serous gland)으로 구성되어 있고 그 이외의 부위는 점액샘과 장액샘이 함께 점막하샘을 구성하는 구조를 가지고 있

다. 두 가지의 점막하선은 내부의 구조도 다소 다른 모습을 띠고 있어 전방의 점막하샘은 긴 도관을 가지는 구조를 가지고 있고(Fig. 2), 후방의 점막하샘은 전방의 점막하샘에 비해 크기가 작으며 샘이 연결된 부위로부터 샘의 개구부까지의 거리가 매우 짧은 구조이다. 연결된 샘의 종류가 다르기 때문에 당연한 결과로 전자는 물과 같이 묽은 분비물을 배출하고 후자는 우리가 일반적으로 알고 있는 점탄성이 높은 점액을 분비하게 된다. 점막하샘의 이러한 구조 및 성상의 차이는 이미 반세기 전에 알려져 있지만, 일반적인 점막하샘의 기능만이 알려져 있을 뿐 이러한 형태의 차이가 존재하는 이유에 대한 설명은 아직 이루어지지 않았다.¹²⁾

점막하샘의 분비물

점막하샘의 원위부에는 주로 장액소포가 위치하며 그보다 근위부로 점액세관이 존재하기 때문에 장액소포에서 생산되는 장액성 분비물은 점액세관을 통과하게 된다. 이렇게 혼합된 장액과 점액은 집합관과 섬모관을 통하여 상피로 분비된다.¹³⁾ 점막하샘이 분포하는 이유와 분비물의 기능을 이해하기 위해 점막하샘의 분비물의 구성성분을 구체적으로 파악하기 위한 여러 시도가 있었다.

장액세포는 기본적으로 물과 염을 분비하여 점액의 대부분의 부피를 생산하지만 그뿐 아니라 항균단백도 함께 분비한다. 가장 잘 알려져 있는 라이소자임이 처음 발견된 것은 콧물로부터이다. 페니실린을 발견한 Fleming¹⁴⁾은 1920년대 세균을 배양 중인 아가접시에 떨어뜨린 콧물 주변으로 세균이 자라지 않는 것을 관찰하여 라이소자임을 발견하였다. 그 이후 사람점막하샘의 장액세포에서 라이소자임이 국재화된 것은 1970년대이다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 눈물샘과 침샘을 포함한 점막과 관련된 다양한 점막 관련 도관에서 라이소자임이 발견되었다. 이러한 결과는 점막의 방어기전에 다양한 분비세포가 관련되어 있으며 점막하샘의 장액세포도 그 중 하나로 추정할 수 있는 초기의 근거라고 할 수 있다. 그 이후로 곧 또 다른 대표적인 항균단백인 락토페린(lactoferrin)이 기도의 점막하샘에서 발견되었다.¹⁸⁾ 지금까지 추가적으로 알려져 있는 점막하샘의 장액세포에서 분비되는 항균물질로는 대표적인 것들로 분비형 면역글로불린A, 계면활성단백, 베타디펜신 등이 있다.¹⁹⁻²¹⁾ 이러한 항균단백을 포함한 다양한 물질들은 코의 점막하선에서도 확인되었다.^{22,23)}

점막하샘의 점액세포는 많은 양의 점소(mucin) 분자를 분비하며, 여러 점소 중 MUC5B를 주로 분비한다.²⁴⁾ 기도 점액 생산의 다른 구성원인 배상세포의 경우 MUC5AC를 주로 분비한다.²⁵⁾ 점소는 점액세포나 배상세포의 핵에서 각각의 해당

유전자로부터 전사, 해독, 단백의 가공을 거쳐 분비소포의 형태로 배출되며 배출 즉시 수화(hydration)된다.²⁶⁾ 점액은 점액이 끈적끈적한 물리적 성상을 가지게 되는 주요 이유이며 점액의 물리적인 특성을 결정하는 점소의 생산이 기도 점액과 관련된 많은 질환에서 중요한 역할을 할 것으로 생각하고 있다.

점막하샘의 분비 조절

어떠한 자극이 점막하샘의 분비를 조절하는가에 대한 연구는 주로 기관 이하의 점막하샘을 대상으로 이루어졌다. 기도의 점막하샘은 부교감신경과 교감신경이 분비를 조절한다.²⁷⁾ 좀 더 구체적으로 살펴보면 콜린성 자극은 점액세포와 장액세포에서 분비소포가 배출되도록 자극하여 점막하샘의 분비를 증가시키는 다양한 반사반응을 조절하는 역할을 한다. 이 경우에는 대부분의 분비세포에서 이미 형성된 분비소포가 짧은 시간 동안 신속히 강 내로 배출되는 것이기 때문에 분비물의 성상에는 큰 변화 없이 주로 양적인 증가가 이루어진다.²⁸⁾ 콜린성 자극의 이러한 특징은 콜린성 자극의 역할이 갑작스러운 외부의 해로운 자극 등에 대한 신속한 기도 방어를 위해 폭발적인 점액의 생산을 하게 되었을 것이라는 가설의 배경이 된다.²⁹⁾ 부교감신경의 다른 신경펩티드인 혈관활성장내폴리펩티드(vasoactive intestinal peptide, VIP) 또한 점막하샘의 분비를 유도하지만 아세틸콜린과는 다른 음이온 배출 기전을 통해 점막하샘의 분비를 일으킨다.³⁰⁾ 아세틸콜린의 경우 음이온 배출의 통로로 칼슘을 2차전달자로 하는 칼슘의존성염소이온통로(calcium-activated chloride channel)를 이용하지만 VIP는 고리형아데노신1인산(cAMP)-단백인산화효소 A(protein kinase A) 경로를 이용한다. 분비량에서도 차이를 보이며 보통 VIP에 의한 분비는 아세틸콜린에 의한 분비량의 40~50% 정도이다.

교감신경의 경우 기관을 대상으로 한 연구에서는 알파아르레날린성은 주로 장액세포를, 베타아드레날린성 신경에 의한 자극은 점액세포를 주로 자극하여 분비물은 상대적으로 점성이 높은 성상의 변화가 일어난다.^{31,32)} 감각신경말단에서 분비되는 물질P(substance P)도 점막하샘의 분비를 증가시키는 것으로 알려져 있다.³³⁾ 비록 이러한 내용이 기관에서 이루어진 연구 결과이지만 여러 유발 반응 검사의 결과를 살펴보면 코에서도 비록 다소의 차이는 있겠지만 크게 다르지 않을 것으로 유추해 볼 수 있겠다.

점막하샘과 질환

서론에서 기술하였듯이 점막하샘을 포함한 기도 분비기관

에서 생성되는 점액은 여러 가지의 중요한 역할을 한다. 따라서 여러 기도 질환과 점막하샘의 관계를 살펴보는 것은 질환의 치료와 병인에 대한 이해를 위해 중요하다. 물론 특정 질환에서 점막하샘의 변화가 질환의 원인인지 결과인지를 판단할 수 있는 경우가 명백하게 밝혀지는 경우는 드물지만, 상기도 방어에서 점액이 가지는 중요성을 고려해볼 때 점막하샘의 역할을 결코 간과할 수 없을 것이다.

하기도 질환에서는 점막하샘의 변화에 대한 연구가 상기도 질환에 비해 많이 이루어졌다. 그 중에서도 병인과 점막하샘의 역할에 대한 연구가 가장 활발하게 이루어진 질환으로는 낭성폐섬유증이 있다. 주로 백인에서 많이 호발하는 낭성폐섬유증의 병인은 아직 명백하게 밝혀진 것은 아니며 아직까지 여러 가지 가설이 검증되고 있지만 점막하샘에서 낭성폐섬유증의 가장 직접적인 원인으로 밝혀진 cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein(CFTR)이 점막하샘에서 강하게 발현된다는 사실이 밝혀진 후로 이 질환의 원인으로 점막하샘의 CFTR 기능이상이 결국 분비장애로 이어진다는 가설이 제안되었다.¹³⁾ 비록 이러한 가설이 낭성폐섬유증의 병인을 모두 설명하지는 못하지만 낭성폐섬유증의 환자로부터 채취한 점막에서의 분비량을 측정한 연구를 살펴보면 CFTR과 관련된 VIP 등의 자극에 의한 분비가 전혀 없는 것을 확인할 수 있으며 이러한 분비량의 저하가 어떻게든 약화된 점막방어기전에 기여하리라고 생각된다.³⁴⁾ 천식이나 만성폐쇄성폐질환의 경우에도 반복적인 염증 반응이 점막하샘의 과증식과 점액의 과분비를 유발하여 여러 가지 특징적인 증상을 유발한다고 밝혀져 있다.^{35,36)}

코의 만성 염증 질환에서의 점막하샘의 변화에 대한 조직학적 분석 결과는 타 기도질환에서의 변화와 크게 다르지 않지만 구조적인 차이에서 오는 몇 가지 특징이 있다. 부비동은 비강과 비교하여 점막하샘과 배세포의 분포 양상이 다르다. 비강의 경우 점막하샘이 점액 분비의 대부분을 차지하고 있지만 부비동에서는 점막하샘이 거의 분포하고 있지 않고 주로 배세포가 분비기능을 담당한다. 이러한 분포의 차이는 부비동으로부터 생산되는 점액이 비강에서 생산된 장액세포의 분비물이 포함된 점액에 비해 더 끈끈한 이유를 설명하기도 한다. 부비동의 점막하샘은 정상인에서는 거의 존재하지 않지만 만성 비부비동염 환자의 경우 밀도가 현저하게 증가되며 이러한 증가에는 다른 곳에서는 잘 관찰되지 않는 점막하샘의 수의 증가도 기여한다.³⁷⁻³⁹⁾ 지속성 알레르기비염에서도 정상인이나 만성비후성비염에 비하여 점막하샘의 밀도가 증가한다고 알려져 있다.⁴⁰⁾

점막하샘에서 분비되는 점액은 정상인에서는 기도 방어와 관련한 중요한 기능을 담당하고 있지만 만성질환과 관계된

점액의 과분비는 여러 가지의 역기능을 유발한다. 코의 해부학적 구조상 점액의 과분비가 폐에서처럼 치명적인 합병증을 일으키지는 않으나, 여러 가지 불편한 증상을 유발하며 때로는 질환의 악화를 일으키기도 한다. 현재는 장액세포보다는 과분비와 관련하여 점액세포의 역할에 대한 연구가 주로 이루어지고 있다. 지금까지의 점막하샘 관련된 연구를 살펴보면 다음과 같은 추세로 요약할 수 있다. 점막하샘의 증가나 과증식 자체를 억제하면 좋겠지만 이미 질환이 발생한 경우 해당하지 않는 방법이며, 연구자들은 이미 병적인 상태로 변화된 점막하샘이나 배세포에서 점액의 과분비를 억제하기 위한 연구를 해왔다. 과거에는 신경의 조절이나 유발 인자를 차단하여 억제하려는 시도가 주로 이루어졌다. 물론 가시적인 성과가 있었지만 신경의 조절을 통한 과분비의 조절은 여러 가지의 제약으로 임상에서 실재 적용하기에는 불편함이 많으며, 유발 인자가 명확한 경우는 그렇지 않은 경우에 비해 비율이 적기 때문에 폭넓게 치료에 사용하기에는 어려운 점이 많다. 근래에는 점액 분비와 관련한 MUC 유전자 연구를 통해 점액의 과분비를 억제하기 위한 연구가 활발하게 진행되고 있으며 이전의 치료 방법에 비하여 표적 기관에 대한 특이성이 높다는 점에서 추후 결과에 높은 기대가 되고 있다.

REFERENCES

- 1) Proctor DF, Adams GK 3rd. Physiology and pharmacology of nasal function and mucus secretion. *Pharmacol Ther B* 1976;2(3):493-509.
- 2) Eccles R. Nasal airflow in health and disease. *Acta Otolaryngol* 2000; 120(5):580-95.
- 3) Kaliner MA. Human nasal respiratory secretions and host defense. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(3 Pt 2):S52-6.
- 4) Ganz T. Antimicrobial polypeptides in host defense of the respiratory tract. *J Clin Invest* 2002;109(6):693-7.
- 5) Sahin-Yilmaz A, Naclerio RM. Anatomy and physiology of the upper airway. *Proc Am Thorac Soc* 2011;8(1):31-9.
- 6) Verkman AS, Song Y, Thiagarajah JR. Role of airway surface liquid and submucosal glands in cystic fibrosis lung disease. *Am J Physiol Cell Physiol* 2003;284(1):C2-15.
- 7) Meyrick B, Sturgess JM, Reid L. A reconstruction of the duct system and secretory tubules of the human bronchial submucosal gland. *Thorax* 1969;24(6):729-36.
- 8) Basbaum CB, Jany B, Finkbeiner WE. The serous cell. *Annu Rev Physiol* 1990;52:97-113.
- 9) Nadel JA, Davis B, Phipps RJ. Control of mucus secretion and ion transport in airways. *Annu Rev Physiol* 1979;41:369-81.
- 10) Tos M. Distribution of mucus producing elements in the respiratory tract. Differences between upper and lower airway. *Eur J Respir Dis Suppl* 1983;128(Pt 1):269-79.
- 11) Dahl R, Mygind N. Anatomy, physiology and function of the nasal cavities in health and disease. *Adv Drug Deliv Rev* 1998;29(1-2):3-12.
- 12) Bojsen-Moller F. On the anatomy of the anterior nasal glands in man. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1967;88:Suppl:71-5.
- 13) Engelhardt JF, Yankaskas JR, Ernst SA, Yang Y, Marino CR, Boucher RC, et al. Submucosal glands are the predominant site of CFTR expression in the human bronchus. *Nat Genet* 1992;2(3):240-8.
- 14) Fleming A. On a remarkable bacteriolytic element found in tissues and secretions. *Proc R Soc Lond Ser B Biol Sci* 1922;93(653):306-17.
- 15) Mason DY, Taylor CR. The distribution of muramidase (lysozyme) in human tissues. *J Clin Pathol* 1975;28(2):124-32.
- 16) Klockars M, Reitamo S. Tissue distribution of lysozyme in man. *J Histochem Cytochem* 1975;23(12):932-40.
- 17) Bowes D, Corrin B. Ultrastructural immunocytochemical localisation of lysozyme in human bronchial glands. *Thorax* 1977;32(2):163-70.
- 18) Bowes D, Clark AE, Corrin B. Ultrastructural localisation of lactoferrin and glycoprotein in human bronchial glands. *Thorax* 1981;36(2):108-15.
- 19) Goodman MR, Link DW, Brown WR, Nakane PK. Ultrastructural evidence of transport of secretory IgA across bronchial epithelium. *Am Rev Respir Dis* 1981;123(1):115-9.
- 20) Saitoh H, Okayama H, Shimura S, Fushimi T, Masuda T, Shirato K. Surfactant protein A2 gene expression by human airway submucosal gland cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1998;19(2):202-9.
- 21) Singh PK, Jia HP, Wiles K, Hesselberth J, Liu L, Conway BA, et al. Production of beta-defensins by human airway epithelia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95(25):14961-6.
- 22) Kim JK, Kim SS, Rha KW, Kim CH, Cho JH, Lee CH, et al. Expression and localization of surfactant proteins in human nasal epithelium. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007;292(4):L879-84.
- 23) Lee SH, Lim HH, Lee HM, Choi JO. Expression of human beta-defensin 1 mRNA in human nasal mucosa. *Acta Otolaryngol* 2000; 120(1):58-61.
- 24) Sharma P, Dudus L, Nielsen PA, Clausen H, Yankaskas JR, Hollingsworth MA, et al. MUC5B and MUC7 are differentially expressed in mucous and serous cells of submucosal glands in human bronchial airways. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1998;19(1):30-7.
- 25) Hovenberg HW, Davies JR, Carlstedt I. Different mucins are produced by the surface epithelium and the submucosa in human trachea: identification of MUC5AC as a major mucin from the goblet cells. *Biochem J* 1996;318(Pt 1):319-24.
- 26) Rose MC, Voynow JA. Respiratory tract mucin genes and mucin glycoproteins in health and disease. *Physiol Rev* 2006;86(1):245-78.
- 27) Nadel JA. Neural control of airway submucosal gland secretion. *Eur J Respir Dis Suppl* 1983;128(Pt 1):322-6.
- 28) Joo NS, Irokawa T, Wu JV, Robbins RC, Whyte RI, Wine JJ. Absent secretion to vasoactive intestinal peptide in cystic fibrosis airway glands. *J Biol Chem* 2002;277(52):50710-5.
- 29) Wine JJ. Parasympathetic control of airway submucosal glands: central reflexes and the airway intrinsic nervous system. *Auton Neurosci* 2007;133(1):35-54.
- 30) Joo NS, Saenz Y, Krouse ME, Wine JJ. Mucus secretion from single submucosal glands of pig. Stimulation by carbachol and vasoactive intestinal peptide. *J Biol Chem* 2002;277(31):28167-75.
- 31) Basbaum CB, Ueki I, Brezina L, Nadel JA. Tracheal submucosal gland serous cells stimulated in vitro with adrenergic and cholinergic agonists. A morphometric study. *Cell Tissue Res* 1981;220(3):481-98.
- 32) Mills JW, Quinton PM. Formation of stimulus-induced vacuoles in serous cells of tracheal submucosal glands. *Am J Physiol* 1981;241(1): C18-24.
- 33) Haxhiu MA, Haxhiu-Poskurica B, Moracic V, Carlo WA, Martin RJ. Reflex and chemical responses of tracheal submucosal glands in piglets. *Respir Physiol* 1990;82(3):267-77.
- 34) Wine JJ, Joo NS. Submucosal glands and airway defense. *Proc Am Thorac Soc* 2004;1(1):47-53.
- 35) Carroll NG, Mutavdzic S, James AL. Increased mast cells and neutrophils in submucosal mucous glands and mucus plugging in patients with asthma. *Thorax* 2002;57(8):677-82.
- 36) Jeffery PK. Histological features of the airways in asthma and COPD. *Respiration* 1992;59 Suppl 1:13-6.
- 37) Tos M, Mogensen C. Mucus production in chronic maxillary sinusitis.

- A quantitative histopathological study. *Acta Otolaryngol* 1984;97(1-2):151-9.
- 38) Stierna P, Carlsöö B. Histopathological observations in chronic maxillary sinusitis. *Acta Otolaryngol* 1990;110(5-6):450-8.
- 39) Majima Y, Masuda S, Sakakura Y. Quantitative study of nasal secretory cells in normal subjects and patients with chronic sinusitis. *Laryngoscope* 1997;107(11 Pt 1):1515-8.
- 40) Baraniuk JN. Pathogenesis of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99(2):S763-72.

정답 및 해설

답

1. Rhinocerebral mucormycosis

2. (1) 철저한 당뇨 조절(strict DM control)
- (2) 진균 침범 부위의 광범위한 외과적 절제(surgical debridement)
- (3) 전신적 항진균제 사용(systemic antifungal agent)

해설

MRI 영상은 T1 fat suppression with contrast enhancement의 coronal image로, 우측 비강에 비해 좌측 비강 점막에 조영증강이 되지 않으며 이는 angio-invasive vascular necrosis에 해당한 소견이다. 또한 같은 영상에서 좌측 orbitofrontal gyrus의 cerebritis 소견 및 meningeal enhancement 소견이 발견된다. 비내시경 소견에서, 우측 비강에서는 정상적인 비갑개와 비강족벽 점막 소견과 함께 검은 가피 및 fungal hyphae를 동반한 비증격의 괴사가 관찰되며, 좌측 비강에서는 비증격 및 중비갑개의 괴사 및 농성 분비물이 관찰된다. 두 가지 영상 및 환자의 병력, 즉 조절되지 않은 당뇨 환자에서의 전격적인 증상악화를 감안할 때, rhinocerebral mucormycosis를 가장 먼저 의심해야 하겠다.