

A Case of Central Skull Base Osteomyelitis Concurrent with Multiple Lower Cranial Nerve Palsies

Seul Gi Kwak¹, Dae Jin Sah¹, Yoon Jung Kim², and Seung Woo Kim¹

¹Departments of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, ²Pathology, Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea

다발성 하부 뇌신경마비를 동반한 중심성 뇌기저부 골수염 1예

곽슬기¹ · 사대진¹ · 김윤정² · 김승우¹

중앙보훈병원 이비인후과,¹ 병리과²

Received April 4, 2014

Revised May 21, 2014

Accepted May 21, 2014

Address for correspondence

Seung Woo Kim, MD
Department of Otolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Veterans Health Service
Medical Center,
53 Jinhwangdo-ro 61-gil,
Gangdong-gu, Seoul 134-791, Korea
Tel +82-2-2225-1384
Fax +82-2-2225-1385
E-mail entzzang1020@hanmail.net

In most cases, skull base osteomyelitis arises from infections of external auditory canal, middle ear or paranasal sinuses. On the other hand, atypical or central skull base osteomyelitis has no evidence of external otitis or other infection sources. It is often found located on clivus and involves lower cranial nerves and brainstem through the foramina of skull base. The overall rate of mortality reaches 10% and long-term neurologic sequelae are seen in additional 31% of cases regardless of aggressive treatment. We recently encountered a 68-year-old man with right facial pain and generalized headache, and we achieved good outcome with the recovery of vocal cord palsy and disappearance of headache by surgical debridement and long-term antibiotics. We report it with a review of literature.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2014;57(7):489-92

Key Words Multiple cranial neuropathy · Osteomyelitis · Skull base.

서 론

뇌기저 골수염은 당뇨 또는 면역력이 저하된 고령의 환자에서 주로 발생하고,¹⁾ 대부분 외이도의 감염이 측두골을 침범하고 뇌기저부로 진행하여 유발되나 중이염 또는 부비동염 등 뇌기저 주변부 어느 곳의 감염에서도 발생할 수 있다.²⁾ 여러 증례가 보고되었으나, 외이도 등의 감염 없이 발생한 비정형 또는 중심성 뇌기저 골수염의 예는 매우 드물다.

중심성 또는 비정형 뇌기저 골수염은 비특이적인 두통과 안면부 통증이 나타나며 비충혈이나 비루 등의 비증상은 약 25%에서 나타난다.^{1,3)} 염증성 병변이 주로 사대(clivus)에 위치하여 접형골과 후두골을 침범하고, 진행되면 뇌기저의 여러 통로를 통하여 하부 뇌신경 또는 뇌간을 침범할 수 있다.^{1,4)} 치료로는 장기간의 적절한 항생제 치료와 변연 절제술을 시행하며, 신경 학적 장애가 남는 경우가 많고, 사망률은 약 10%에 이른다.³⁾

최근 저자들은 두통과 안면부 통증을 주소로 신경과 입원

후 시행한 자기공명영상검사상 비인강의 화농성 종물이 발견되어 본과로 전과된 68세 남자 환자에서 중심성 뇌기저 골수염 1예를 체험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

68세 남자 환자가 2개월 전부터 시작된 우측 안면부의 옥신 거리는 느낌의 두통과 오한으로 본원 응급실을 내원하였다. 신경과로 입원하여 시행한 두부 자기공명영상검사상 비인강과 사대부위에 2.6×6.0 cm 크기의 조영이 증강된 종괴 소견을 보여 본과에 의뢰되었다(Fig. 1A). 본과에서 시행한 부비동 전산화단층촬영상 비인강과 사대부위에서 가장자리의 조영이 증강되는 종괴가 관찰되고, 골영상에서 피질골의 가장자리가 부식되어있는 소견을 보였다(Fig. 1B, C, and D).

과거력상 20년 전 당뇨를 진단받았으며, 당화혈색소(HbA1c)가 8.1%(3.5~6.5%)였고, 고혈압, 만성신장질환, 심부전, 류마티

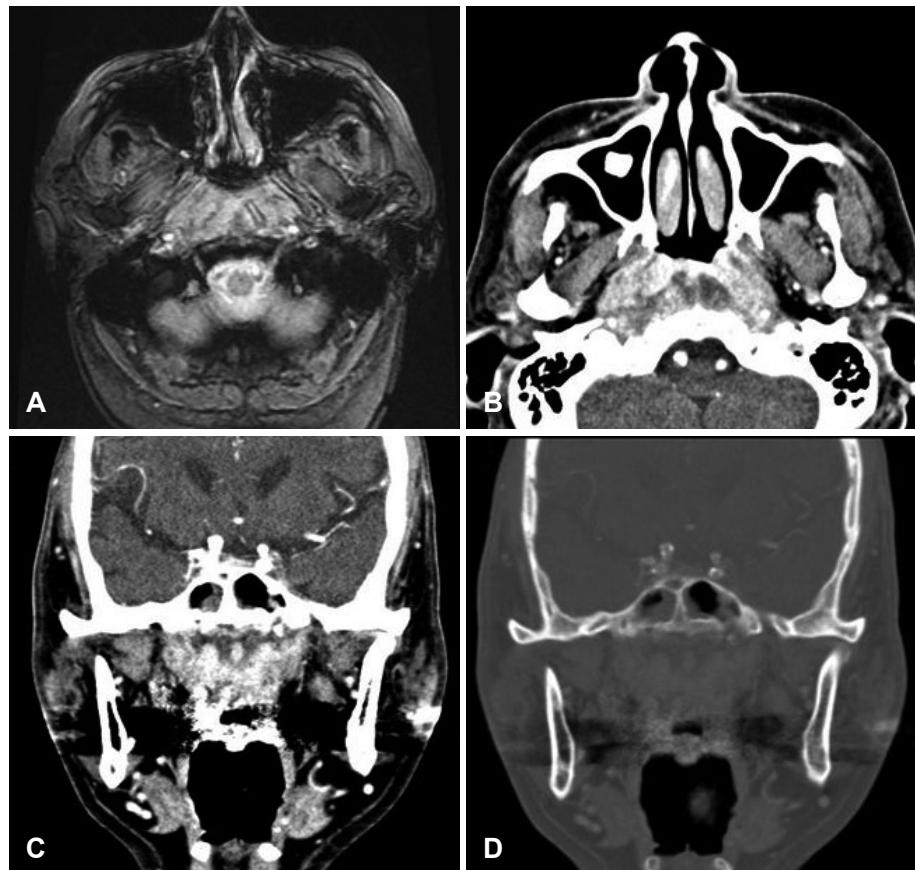


Fig. 1. Brain MRI and contrast enhanced PNS CT findings before treatment. Enhancing lesion on nasopharynx and clivus was found on brain MRI (A). Enhanced axial and coronal images. It shows the rim enhancing swelling of nasopharynx and prevertebral area (B and C). Bone setting image. It shows the erosive change of cortical bone (D). PNS: paranasal sinus.



Fig. 2. Pus drained pyogenic mass was detected on nasopharyngeal endoscopy (A). Right vocal cord palsy was seen on laryngoscopy (B). Tongue was deviated to right side (C).

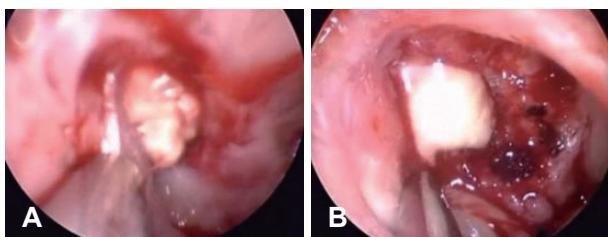


Fig. 3. Operative findings. Pyogenic mass was detected on nasopharynx (A). Pus drained on the mass extracted site (B).

스 관절염이 있었으나 중이염이나 외이도염의 과거력은 없었다. 문진상 환자는 이충만감과 객담, 애성, 그리고 삼킴곤란을 호

소하였다. 이학적 검사상 비인강 내시경 검사에서 비인강의 화농성 종괴가 관찰되었으며(Fig. 2A), 후두내시경 검사상 우측 성대마비(Fig. 2B), 설침의 우측 편위(Fig. 2C), 구개수의 좌측 편위 소견이 있었고, 고막소견상 중이강 내에 액체저류가 있었다. 혈액 검사상 C 반응단백이 163.31 mg/L ($0\sim3.5 \text{ mg/L}$), 적혈구 침강속도가 120 mm/hr ($0\sim9 \text{ mm/hr}$), 백혈구는 $16020/\text{mm}^3$ ($4000\sim10000/\text{mm}^3$)로 증가된 소견을 보였다.

위의 소견을 종합하여 뇌기저부 골수염, 화농성 비인강 종물을 의심하고, 내시경적 생검, 병변부 절제 및 항생제 치료를 계획하였다. 비내시경으로 비강을 통하여 비인강으로 접근하

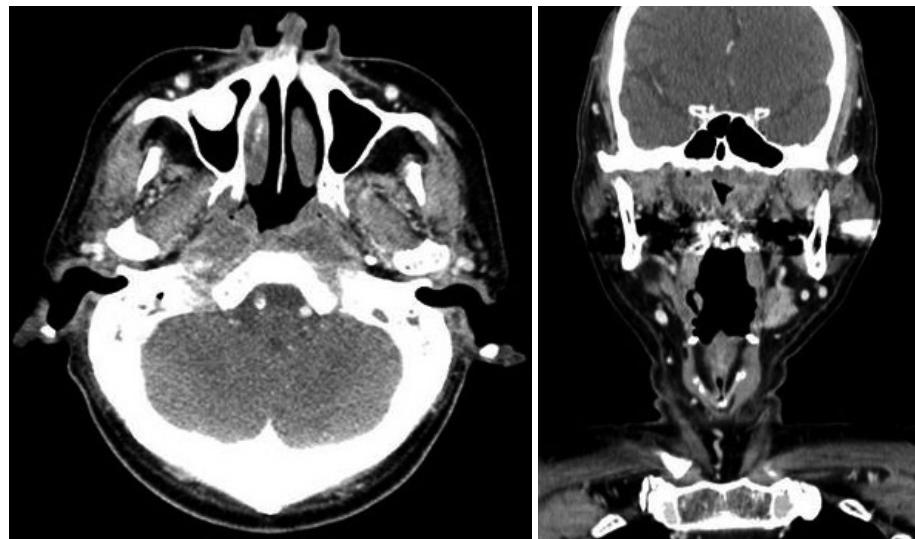


Fig. 4. Contrast enhanced PNS CT after treatment. Axial and coronal image. Enhancing lesion of nasopharynx and clivus are not seen. PNS: paranasal sinus.

여 병변을 제거하였다. 수술시 종괴 안에서 농이 배출되었으며 다량의 출혈이 있었고, 조직이 쉽게 뭉개지는 양상이었다(Fig. 3). 균배양 검사를 시행하고, 절삭기를 이용하여 염증조직을 제거하였다. 항생제는 처음에는 광범위 항생제이며 혈뇌장벽을 통과할 수 있는 반코마이신 1800 mg/day와 뇌기저부 골수염의 가장 흔한 원인균인 녹농균에 대한 메로페넴 3 g/day를 사용하였고, 이후 수술시 시행한 균배양 검사상 메티실린 내성 황색포도상구균이 검출되어 반코마이신만을 사용하였다. 최종 조직검사상 급·慢성의 화농성 염증소견이었다. 입원기간 중 총 4회의 변연절제술과 7주간 반코마이신의 정맥내 투여로 치료하였고, 경구-용 싸이프로플록사신으로 항생제 교체 후 환자는 퇴원하였다. 치료 중 입원 29일째 성대마비는 회복되었고, 입원 31일째 두통과 안면통은 완전 소실되었다. 퇴원 1개월 후 시행한 전산화단층촬영상 염증이 완전히 회복된 양상이었고(Fig. 4), 백혈구수치와 C 반응단백은 정상화 되었으며 적혈구침강 속도는 감소하는 추세이다. 퇴원 후 3개월이 지난 현재 설첨과 구개수의 편의는 남아있으나 주관적인 증상은 없는 상태로 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

뇌기저 골수염은 당뇨 또는 면역저하 환자에서 외이도염 및 중이염 또는 부비동염 등의 합병증으로 나타나는 생명을 위협하는 질환이다.¹⁾ 1959년 Meltzer와 Kelemen⁵⁾이 처음 보고하였으며, 외이도염이 Santorini 절흔 및 고실유돌봉합을 통해 감염균이 측두골로 파급되어 발생한다고 알려져 있고, 악성 외이도염과 같은 개념으로 사용되어왔다.²⁾ 1991년에는 외이도염 등의 다른 감염의 증거 없이 발생한 비정형 뇌기저 골수염이 Sie 등⁶⁾에 의하여 처음 보고되었고, Cavel 등⁷⁾은 당뇨를 앓고 있

고 환자의 극심한 두통을 호소하면서 영상학적 검사상 뇌기저부 병변이 관찰되고 싸이프로플록사신에 의한 증상 호전을 보일 경우 중심성 뇌기저 골수염의 전형적 소견이라고 하였다.

중심성 뇌기저 골수염 환자의 대부분은 두통이나 안면통, 그리고 뇌신경마비와 관련된 증상을 호소한다. 뇌기저 골수염에서 안면신경[cranial nerve(CN) VII]이 흔하게 침범되는 것과는 다르게 중심형 뇌기저 골수염은 가돌림신경(CN VI)과 하부 뇌신경(CN IX~XII)의 마비가 흔하게 나타나게 되는데,³⁾ 그 이유는 염증의 위치와 각 뇌신경의 주행경로의 차이에서 기인하는 것으로 보인다. 뇌기저 골수염에서 안면신경이 흔하게 침범되는 이유는 뇌기저 골수염의 원인질환인 외이도염이 안면신경의 주행경로인 경유돌공(stylomastoid foramen)과 안면신경관(facial canal)에 인접하여 발생하기 때문이며, 중심형 뇌기저 골수염에서 주로 마비를 보이는 가돌림신경(CN VI)은 뇌기저의 통로를 통과하지는 않으나 뇌교(pons)와 연수(medulla oblongata)의 접합부에서 나와 상안와열(superior orbital fissure)로 주행하는 중 경동맥관을 인접하여 지나므로 이 통로를 통하여 염증이 파급될 수 있기 때문인 것으로 여겨진다. 하부뇌신경(CN IX~XII) 중 설인신경(CN IX), 미주신경(CN X), 부신경(CN XI)이 경정맥관을 통과하여 두개외로 빠져나오며 설하신경(CN XII)은 설하신경관을 빠져나와 이 부분의 염증 파급으로 인한 뇌신경마비가 발생할 수 있다. 비슷한 예로 양측의 설하신경 마비를 동반한 중심성 두개저 골수염에 대한 보고가 있으며, 양측의 설하신경만을 선택적으로 침범하였다.⁸⁾

중심성 뇌기저 골수염의 영상학적 소견으로는 컴퓨터 전산화단층촬영상 척추골전의 연부조직이 비특이적으로 팽윤되어 있고, 뇌기저 중심부에 골의 미란이 보이며,³⁾ 자기공명영상 촬영에서 사대부위가 T1 영상에서는 저음영으로, T2 영상에서

는 고음영으로 관찰된다.^{1,3,4)} 갈륨-67 신타그래피는 골수염에 70%의 민감도와 93%의 특이도를 보이고,⁹⁾ Noyek 등¹⁰⁾은 이것이 항생제 치료에 대한 효과를 감시할 수 있는 가장 민감한 방법이라고 보고하였다. 그러나 현재 국내에서는 시약이 수입되고 있지 않아서 검사가 시행되고 있지 않다. 조직검사는 내시경을 통하여 비인두에서 사대까지의 조직을 얻으며, 골조직을 포함하는 것이 진단과 치료에 필요하나 대부분의 경우 전형적인 방사선학적 소견으로 뇌기저 골수염을 진단하기에 충분하다.⁷⁾

중심성 뇌기저 골수염을 유발하는 가장 흔한 원인균은 녹농균이나 다른 세균, 진균 등에 의해서도 나타난 예가 있으며,¹¹⁾ 이 감염을 감시할 수 있는 혈액검사로는 적혈구 침강속도를 꼽을 수 있다.¹⁾ Clark 등¹⁾의 보고에 의하면 중심성 뇌기저 골수염에 대한 24개의 보고 중 18개의 보고에서 혈액검사상 적혈구 침강속도의 상승이 보이고 있으며, 이는 항생제 치료를 얼마나 지속할 것인지를 결정할 수 있는 인자로 사용할 수 있다.

치료의 시작에는 빠르고 정확한 진단이 필요하며 감별진단 해야 할 질환은 비인강에 발생하는 암종, 사대주변의 전이성 병변과 같은 악성 종양과, 파제트병, 섬유이형성, 뇌기저의 두개골 골절 등이 있다.^{1,6)}

중심성 뇌기저 골수염은 이환율과 사망률의 감소를 위해 적극적인 치료를 필요로 하며 현재까지의 보고에 의하면 두개개의 수술이 항생제 치료의 기간을 줄인다는 확실한 증거는 없고 항생제 치료의 효과에 대한 보고만 있다.^{3,12)} 다만 비인두암과의 감별을 위해 조직검사와 적절한 항생제 치료를 위한 균동정은 필수적이다.

항생제 치료의 기간에 대해서는 보고마다 차이가 있으며 퀴놀론 계열의 항생제가 높은 치료효과를 보이고 있고, 6~20주간의 항생제 사용이 추천되고 있다.^{3,12)} 적극적인 치료에도 불구하고 사망률은 약 10%에 이르며 장기간의 신경학적 증상이 남아있는 경우는 31%에 이른다.³⁾

본 증례의 경우 골 부위의 조직검사는 이루어지지 않았으나 방사선학적으로 특징적인 소견을 보였으며 수술시 균배양 검사를 시행하여 검출된 MRSA에 대하여 장기간의 항생제 치료와 4차례의 내시경적 절개 및 배농을 시행하여 좋은 치료결과

를 얻었다. 첫 내원시 구개수의 좌측 편위(CN IX), 우측 성대마비(CN X), 설첨의 우측 편위(CN XII) 소견이 있었다. 치료 후 최종적으로 우측 성대마비는 완전회복 되었으며 구개수의 좌측 편위는 휴식시에는 좌측으로 편위되어 보이나 발성시 연구개의 상승은 양측이 대칭적으로 보여 일부 호전되었다고 여겨졌고, 설첨의 우측 편위는 남아있다. 따라서 드물지만 비인강의 내시경 소견상 화농성 분비물이 있고, 혈액학적 검사상 염증 소견이 있으면 조속한 절개 배농, 균배양 검사와 항생제 치료가 사망률을 감소시킬 수 있다는 데 의미가 있다고 하겠다.

REFERENCES

- 1) Clark MP, Pretorius PM, Byren I, Milford CA. Central or atypical skull base osteomyelitis: diagnosis and treatment. *Skull Base* 2009;19(4):247-54.
- 2) Kwon MS, Ahn JH. Two cases of skull base osteomyelitis after mastoidectomy. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2009; 52(3):279-83.
- 3) Johnson AK, Batra PS. Central skull base osteomyelitis: an emerging clinical entity. *Laryngoscope* 2014;124(5):1083-7.
- 4) Adams A, Offiah C. Central skull base osteomyelitis as a complication of necrotizing otitis externa: imaging findings, complications, and challenges of diagnosis. *Clin Radiol* 2012;67(10):e7-16.
- 5) Meltzer PE, Kelemen G. Pyocyanous osteomyelitis of the temporal bone, mandible and zygoma. *Laryngoscope* 1959;69(10):1300-16.
- 6) Sie KC, Glenn MG, Hillel AH, Cummings CW. Osteomyelitis of the skull base, etiology unknown. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;104 (2):252-6.
- 7) Cavel O, Fliss DM, Segev Y, Zik D, Khafif A, Landsberg R. The role of the otorhinolaryngologist in the management of central skull base osteomyelitis. *Am J Rhinol* 2007;21(3):281-5.
- 8) Sunwoo JS, Son Y, Moon HJ, Park HK, Hong YH. Central skull base osteomyelitis causing bilateral hypoglossal nerve palsy. *J Korean Neurol Assoc* 2010;28(4):311-4.
- 9) Sorsdahl OA, Goodhart GL, Williams HT, Hanna LJ, Rodriguez J. Quantitative bone gallium scintigraphy in osteomyelitis. *Skeletal Radiol* 1993;22(4):239-42.
- 10) Noyek AM, Kirsh JC, Greyson ND, Wortzman G, Jazrawy H, Freeman JL, et al. The clinical significance of radionuclide bone and gallium scanning in osteomyelitis of the head and neck. *Laryngoscope* 1984; 94(5 Pt 2 Suppl 34):1-21.
- 11) Kim BY, Kang MK, Hwang CH, Lee H. Skull base osteomyelitis caused by invasive *Candida* infection. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2006;49(7):743-6.
- 12) Patmore H, Jebreel A, Uppal S, Raine CH, McWhinney P. Skull base infection presenting with multiple lower cranial nerve palsies. *Am J Otolaryngol* 2010;31(5):376-80.