

Central Skull Base Osteomyelitis: 10-Case Series in a Single Center

Byung Kil Kim, Woori Park, Nayeon Choi, Gwanghui Ryu, Hyo Yeol Kim, Hun-Jong Dhong, Seung-Kyu Chung, and Sang Duk Hong

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

중심형 두개저 골수염의 임상 경과

김병길 · 박우리 · 최나연 · 류광희 · 김효열 · 동현종 · 정승규 · 홍상덕

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실

Received August 29, 2015

Revised October 19, 2015

Accepted October 21, 2015

Address for correspondence

Sang Duk Hong, MD
Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University
School of Medicine,
81 Irwon-ro, Gangnam-gu,
Seoul 06351, Korea
Tel +82-2-3410-3579
Fax +82-2-3410-3879
E-mail kkam97@gmail.com

Background and Objectives Skull base osteomyelitis (SBO) typically evolves as a complication of malignant otitis externa (MOE) in diabetic patients and involves the temporal bone. Central SBO (CSBO), which mainly involves the sphenoid or occipital bones, has clinical and radiological characteristics similar to those of SBO but without coexisting MOE. We investigated a group of patients with CSBO and studied the clinical course of CSBO.

Subjects and Method Medical records of patients who were diagnosed with CSBO were retrospectively analyzed from 1999 to 2014.

Results Ten patients (mean age; 60.5 years) were identified. There were five males and five females. All patients suffered from headache, and six patients had cranial nerve palsy including oculomotor (20%), abducens (10%), vestibulocochlear (10%), glossopharyngeal (20%), vagus (30%) and hypoglossal (10%) nerve. Patients had underlying diseases including diabetes mellitus (40%), immunosuppression status after liver transplantation (10%) and cardiovascular disease (40%). Four patients received endoscopic biopsy and debridement for diagnostic and curative intent. Patients were treated with intravenous antibiotics for 5.1 weeks in average and oral antibiotics for 17 weeks. Mean follow-up period was 12.4 months and the mortality rate was zero. 40% of patients had residual neurologic deficit. The earliest sign of improving CSBO was headache (mean; 3.1 weeks) and the erythrocyte sedimentation rate was the latest improving sign (mean; 4 months).

Conclusion CSBO was diagnostic and therapeutic challenge to the clinicians. The timely diagnosis and long-term antibiotics therapy could avoid a mortality case and minimize the permanent neurologic deficit. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2016;59(3):207-13

Key Words Central skull base osteomyelitis · Cranial nerve palsy · Malignant otitis externa · Skull base tumor.

서 론

두개저 골수염(skull base osteomyelitis)은 주로 고령의 당뇨 환자에서 외이도염(otitis externa)의 합병증으로 발생한다. 주로 외이도염이 동반되며 악성 외이도염(malignant external otitis)으로도 불리고, 가장 흔한 원인균은 녹농균(*Pseudo-*

monas aeruginosa)으로 알려져 있다. 주로 일측성의 두통이나 이통, 외이도의 육아조직 및 부기, 종창이 관찰된다.¹⁾ 또한 병변이 진행하면서 뇌신경마비 증세가 발생할 수 있으며 그 중 안면신경 마비가 약 25%로 가장 흔하게 발생한다.²⁾ 두개저 골수염은 치사율(mortality)이 약 30~50%로 보고되는 난치성 질환으로 알려져 있다.

그러나 최근 두개저 골수염 중 접형골이나 후두골을 주로 침범하면서 외이도염이 선행하지 않는 중심성 두개저 골수염 (central skull base osteomyelitis) 환자들이 보고되고 있다.³⁾ 이러한 중심성 두개저 골수염은 귀 증상 없이 비과 의사에 의해 발견되는 경우가 많다. 하지만, 영상학적 검사상 악성 종양, 염증성 가성종양(inflammatory pseudotumor), 또는 류마티스 질환들과 감별이 어렵고 조직검사에서도 비특이적인 염증성 소견이 많아 진단을 내리기 어렵다.³⁻⁵⁾ 이로 인해 진단이 늦어지는 경우가 많고 사망률 또한 약 9.5%로 보고된 바 있지만, 악성 외이도염이 동반된 두개저 골수염에 비해 연구가 적은 편이다.⁵⁾ 이에 본 연구에서는 단일 병원에서 중심성 두개저 골수염으로 진단된 환자들의 임상 양상에 대해 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

본원에서 1999년도부터 2014년까지 시행한 컴퓨터단층화촬영(computed tomography) 또는 자기공명영상(magnetic resonance image)에서 두개저의 침윤성 병변이 있는 126명을 대상으로 하였으며, 고형암의 원발병변이나 두개저 전이의 저명한 방사선학적 소견을 시사하거나 그 외 이미 진단된 백혈병, 림프종, 다발성 골수종 등 질환의 두개저 침윤을 제외한 컴퓨터단층화촬영의 중심부 두개저(central skull base)의 골미란(bony erosion) 소견이나 자기공명영상의 사태(clivus)에서 저강도의 T1-강조영상이 나타나는 등의 중심성 두개저 골수염 가능성이 높은 42명을 선별하였다.³⁾ 이 중에서 선행하는 악성 외이도염이나 만성 중이염 등의 이과적 질환이 있었던 환자들은 제외하였다. 또한 진단적 내시경 조직검사에서 악성 종양, 염증성 가성종양, 자가면역질환, 침습성 진균성 부비동염으로 진단된 경우를 제외한 총 10명의 환자가 중심성 두개저 골수염으로 진단되었으며, 이 환자들을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다(Fig. 1).

10명의 환자들은 이비인후과적 이학적 검사 및 뇌신경학적 진찰을 받았고, 병력청취를 통해 환자의 초기 증상 및 기저질환을 조사하였다. 치료 전, 치료 후 시행한 백혈구 수치(white blood cell), 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate), C-반응성 단백질(C-reactive protein)을 포함한 염증성 지표에 대해서도 분석하였다. 컴퓨터단층촬영이나 자기공명영상으로 영상학적 평가 및 추적관찰을 시행한 결과를 확인하였다. 또한 내시경 수술을 통한 조직검사나 균배양 검사를 한 경우에 대해 결과를 기록하였으며 수술적 절제(endoscopic debridement)를 한 경우에 대해서도 조사하였다. 진단 후 시작한 항생제 치료의 기간 및 용법, 사용된 항생제에 대한 분석을

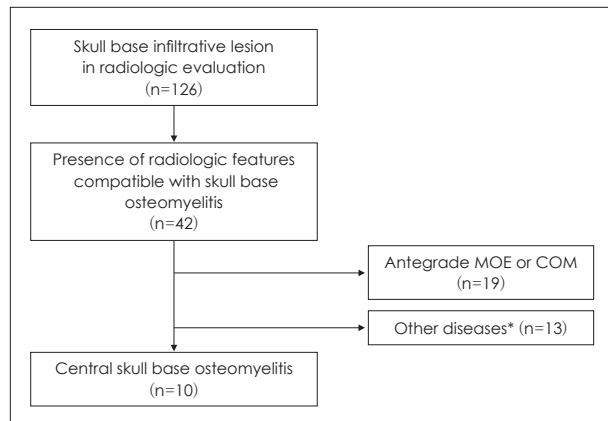


Fig. 1. Overview of patient selection. Among 126 patients who had skull base infiltrative lesion on imaging, 10 central skull base osteomyelitis patients were identified after reviewing the medical information archives. Out of 42 patients favoring radiologic feature of skull base osteomyelitis, 15 patients with antegrade malignant otitis externa (MOE), 4 patients with chronic otitis media (COM), and other 13 patients were excluded. *malignancy (n=3), inflammatory pseudotumor (n=6), autoimmune disease (n=2), and invasive fungal sinusitis (n=2).

시행하였으며, 치료경과에 대해서 증상 또는 정후의 호전시점, 혈액학적 수치의 변화양상을 기술하였다. 뇌신경 마비 정도 및 최종적으로 중심형 두개저 골수염으로 인한 사망률을 추적관찰한 시점까지 분석함으로써 두개저 골수염의 예후를 판단하고자 하였다.

결 과

총 10명의 중심성 두개저 골수염 환자에 대한 임상적 특징에 대해 표로 기술을 하였다(Table 1). 남성 5명, 여성 5명으로 성비는 동등하였다. 연령대는 19~90세로 다양하였으며 평균 연령은 60.5세였다. 2예에서 흡연력이 있었으며, 기저질환으로는 당뇨가 4예, 간이식 후 면역억제제를 복용 중인 환자가 1예, 협심증이나 뇌혈관 질환 등 혈관 질환 4예가 있었다. 그 외 갑상선 기능 항진증, 측두 동맥염, 편측 안면연축, 만성 신질환이 각각 1예씩 있었다. 초기 증상으로는 10명 모두 두통을 호소하였다. 뇌신경마비는 6명에서 발견되었고, 악성외이도염이 동반된 두개저 골수염과는 다르게 미주신경 마비가 3예로 가장 많았으며, 안면신경 마비는 관찰되지 않았다. 4명의 환자에서 농성비루나 후비루와 같은 부비동염 증상이 있었으며, 발열은 3명에서 발생하였다. 그 외 악성외이도염과 관계없는 삼출성 중이염 1예가 있었다. 발병 당시 시행한 혈액학적 검사상 10명의 환자 모두 적혈구 침강속도가 상승되어 있었고(범위: 30~120 mm/hr, 평균: 85 mm/hr), C-반응성 단백질은 8명에서 상승된 소견을 보였다(범위: 1.23~19.87 mg/dL, 평균: 9.33 mg/dL). 백혈구의 경우 5명에서 높은 수치를 보였다(범위:

Table 1. Clinical characteristics of 10 CSBO patients

No.	Sex/ age	Symptoms	Comorbidity	CNP (Px [§])	Coinfection in image finding	OP	Isolated organism	Intravenous antibiotics	Prognosis (duration [#])
1	M/62	HA	HTN, angina	IX, X (P)	Isolated CSBO	(+)	Pseudomonas, etc [†]	TAZ+LFX	Remission (4 mo)
2	M/71	HA, sore throat	DM	IX, X, XII (N)	Adjacent abscess	(+)	colonization	CTX+MTN	Follow up loss
3	F/62	HA, ear fullness	DM, HTN, LT, CKD		Adjacent sinusitis		Pseudomonas	TAZ+LFX	Remission (26 mo)
4	F/19	HA, PND, diplopia, fever	Hyperthyroidism	VI (C)	Adjacent sinusitis		No growth	CTX+MTN+ VAN	Remission (3 mo)
5	F/71	HA, ptosis, p. rhinorrhea	HTN, angina	III (C)	Adjacent sinusitis	(+)	CoNS	CTX+MTN	Remission (1.5 mo)
6	M/61	HA, hoarseness, p. rhinorrhea	HTN, temporal arteritis	VIII, X (P)	Sphenoid fungal ball	(+)	No growth	AMP	Remission (2.5 mo)
7	M/36	HA, fever	Stroke history		Isolated CSBO		Not done	CTX+MTN	Remission (3.5 mo)
8	F/90	HA, p. rhinorrhea	HTN, DM		Adjacent sinusitis		Pseudomonas	AMP	Relapse
9	F/62	HA	Hemifacial spasm		Adjacent abscess		Not done	*	Remission (1.5 mo)
10	M/71	HA, diplopia, fever	HTN, DM, stroke history	III (P)	Meningitis		No growth	CTX+MTN VAN	Relapse

*in this case, we used oral antibiotics only, [†]viridans group streptococcus, methicillin resistant coagulase negative staphylococcus, [#]time to remission (month), [§]prognosis of cranial nerve palsy (C: completely improved, P: partially improved, N: not improved). M: male, F: female, HA: headache, PND: post nasal drip, P. rhinorrhea: purulent rhinorrhea, HTN: hypertension, DM: diabetes mellitus, LT: liver transplantation, CKD: chronic kidney disease, CNP: cranial nerve palsy, OP: mean surgical biopsy and debridement (all biopsy result revealed chronic active inflammation with or without fibrosis), CTX: ceftriaxone, MTN: metronidazole, TAZ: piperacillin/tazobactam, LFX: levofloxacin, AMP: ampicillin/sulbactam, VAN: vancomycin, CoNS: coagulase negative staphylococcus, CSBO: central skull base osteomyelitis

10860~20820/ μ L, 평균: 15490/ μ L). 중심형 두개저 골수염으로 진단된 환자의 컴퓨터단층촬영이나 자기공명영상 검사상 동반 소견으로는 부비동염 4예, 진균구 1예, 두개저 인근부의 농양 2예, 뇌수막염 1예가 있었다(Fig. 2).

방사선학적 검사에서 악성 종양 등과 감별이 명확하지 않거나 농양으로 인하여 배액이 필요한 경우 경비강 내시경수술을 통한 조직검사 및 수술적 배농을 시행하였다. 4명의 환자에서 접형동, 사대에 대해 조직검사를 시행하였고 동시에 수술적 절제 및 배농을 함께 시행하였다. 상기 4명의 조직학적 검사 결과는 모두 골수염의 소견(chronic active inflammation with or without fibrosis)을 보였다. 또한 사대의 조직에서 시행한 균 배양 검사 결과 4명 중 1명에서 녹농균, 유연성 연쇄상구균(*viridans group streptococcus*), methicillin 내성 응고효소 음성 포도구균(*methicillin resistant coagulase negative staphylococcus*), 1명은 응고효소 음성 포도구균이 동정되었으며, 1명은 균이 배양되지 않았고 1명에서는 균 접락형성의 소견만 보였다. 그 외 3명은 비강 내 농에서 시행한 균 배양 검사상 2명에서 녹농균이 동정되었으며, 1명에서는 균이 배양되지 않았다. 뇌수막염이 의심되었던 환자에서 뇌척수액 균 배양 검사를 시행하였지만 균은 동정되지 않았다. 나머지 2명에 대해

서는 균 배양 검사를 시행하지 않았다.

모든 환자들은 균 검사 결과를 바탕으로 감염내과 전문의와 상의 후 적절한 항생제 요법을 시행하였다. 이 중 경구 항생제 요법만 시행한 1명을 제외하고, 9명에서 정맥내 항생제를 투여하였으며 2명의 환자에서 piperacillin/tazobactam 및 quinolone을 평균 5.5주간 사용하였으며 7명의 환자에서 뇌농양이나 뇌수막염에 준한 경험적 항생제를 평균 5주간 사용하였다. 뇌농양에 준한 경험적 항생제로는 5명에서 ceftriaxone 및 metronidazole을 사용하였고 이 중 2명의 환자에서는 vancomycin을 추가하였다. 다른 2명의 환자에는 ampicillin/sulbactam을 사용하였다. 경구용 항생제는 평균 17주간 사용하였으며 5명의 환자에서 amoxicillin/clavulanate를 사용하였으며 3명에게 quinolone, 1명에서 cefcapene을 사용하였다.

평균 12.4개월간 경과관찰을 하였으며 관해(remission)의 기준은 증상, 징후가 호전되고 혈액학적 수치(적혈구침강속도, C-반응성 단백질)나 방사선학적 소견 및 전반적 상태가 호전되어 항생제 투여를 중단하기로 결정한 시점으로 설정하였다. 항생제 치료를 시행 후 7명의 환자에서 관해 반응을 보였고 2명에서는 치료반응 후 재발 소견을 보였으며 1명의 경우 경과를 알 수 없었다. 2명 중 1명의 환자(No. 8)는 치료 4개월째 호

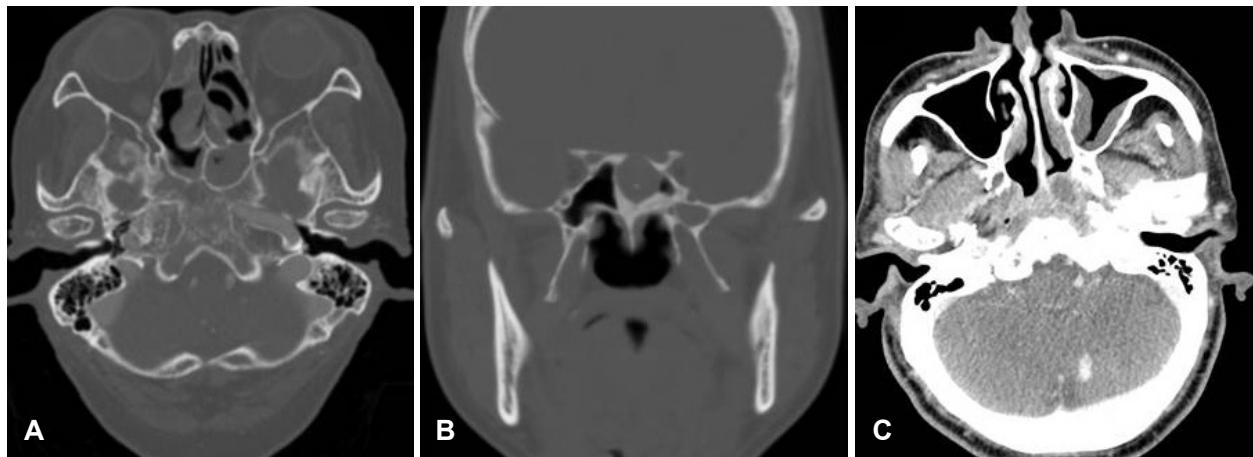


Fig. 2. Coexistent radiologic findings in central skull base osteomyelitis. Sinusitis (A), fungal ball in the left sphenoid sinus (B), and abscess adjacent to the clivus (C).

전되어 경구 항생제 치료를 종결하였으나, 이후 치료 5개월째 다시 재발하였으며 항생제 치료를 지속하였으나 전반적 상태가 저하되고 증상이 호전되지 않아 연고지 요양병원으로 전원되었다. 다른 재발의 경과를 보인 환자(No. 10)는 치료 5개월째 호전되어 치료를 종결하였으나, 1년째 당뇨조절이 잘 되지 않으면서 다시 재발하여 재치료 1개월 후 다시 호전되어 발병 3년간 관해 상태로 경과관찰하였다. 경과관찰이 소실된 1명(No. 2)의 경우 비인두 부근의 농양 및 두개저골수염에 대해 수술적 배농을 시행한 후 증상 및 혈액학적 수치 호전추세로 경과 관찰 중 수술 1개월째 연고지로 전원하여 경과를 알 수 없었다. 경과관찰 시 영상학적 검사로 컴퓨터단층화촬영이나 자기공명영상은 각기 2명, 7명에서 시행하였으며, 7명의 관해에 도달한 환자에서 모두 조영증강되는 병변이 호전되었다.

경과관찰을 하는 동안 증상 및 뇌신경 마비 소견, 적혈구침강속도, C-반응성 단백질이 호전되는 시점은 각각 다르게 나타났다. 모든 환자에서 공통되는 증상인 두통의 경우 평균 3.1주에 가장 빨리 호전되었으며, 이어서 C-반응성 단백질이 평균 6.8주에 정상화되었다. 뇌신경 마비의 경우 평균 10주가 지난 뒤 호전되기 시작하였다. 경과관찰하는 동안 각각 3번(No. 5) 및 6번(No. 4) 뇌신경 마비가 발생하였던 2명의 환자가 완전히 호전되었고 관해에 도달하였다. 9, 10번(No. 1) 및 8, 10번(No. 6), 그리고 3번(No. 10) 뇌신경의 기능이 마비되었던 3명은 부분적으로 마비가 남았으며 9, 10, 12번 뇌신경 마비가 같이 있었던 1명(No. 2)은 마비가 호전되지 않은 채 전원 후 경과관찰이 소실되었다. 적혈구침강속도는 가장 늦게 정상화되었고 그 기간은 평균 16주였다.

고 찰

두개저골수염은 드물지만 치명적인 질환으로 1959년 Melt-

zer와 Keleman⁶⁾에 의해 외이도염의 합병증으로 처음 소개되었다. 이후 외이도염 중 악성외이도염이라는 분류가 파생하였고, 이러한 악성외이도염 환자들에서 외이도에서부터 Santorini 틈새(Santorini fissure)를 거쳐 뇌기저부까지 전파되어 두개저골수염이 발생하는 것으로 알려져 있었다.⁷⁾ 통상적인 두개저골수염과는 달리 외이도염이 선행하지 않으며 영상학적으로는 측두골을 침범하지 않고 접형골이나 후두골에 발생하는 비정형적인 두개저골수염이 1991년에 Sie 등⁸⁾에 의해 처음으로 보고 되었다.³⁾ 이러한 중심성 두개저골수염은 통상적인 두개저골수염에 비해서 유병률이 낮고, 명확한 진단이나 치료의 가이드라인이 제시되어 있지 않았다. 이에 대해 몇몇의 후향적 연구들이 보고되고 있으나 지금까지 한국인에 대한 중심성 골수염의 임상적 특징에 대한 분석은 보고된 바가 없다.^{1,5,7)}

본 연구의 중심성 두개저골수염 환자들은 19세부터 90세까지 다양한 연령층에서 발병하였는데, 이 중 60~70대의 연령층이 70%로 중장년의 연령층에서 호발하는 것을 알 수 있었다. 남녀의 비율이 같았으나, 다른 연구들에서 중심성 두개저골수염은 남성에서 호발하는 것으로 보고되었다.^{1,5)} 두개저골수염의 동반 질환으로는 당뇨가 주요한 인자이며, 뿐만 아니라 악성 종양, 방사선 치료 병력, 빈혈, 혈관질환, 류마티스 질환과 같은 혈류나 산소공급이 저하되는 요인들이 두개저골수염의 발병에 영향을 미칠 수 있다는 가설이 제시되기도 하였다.⁹⁾ 본 연구에서도 당뇨가 40%, 심혈관 질환이나 뇌혈관 질환이 40%로 상기 가설과 연관성을 가진다고 볼 수 있겠으며, 환자의 면역상태(장기이식 후 면역억제제 복용 등) 또한 중요한 인자로 볼 수 있다.

중심성 두개저골수염 환자들 모두 두통을 호소하고 있으며, 부비동염의 증상이나 열은 각기 40%, 30%에서 보여 다른 문헌들과 비슷한 결과를 보였다. 뇌신경의 기능의 저하는 주로 중상부의 사대를 침범하였을 때 발생 가능한 동안신경,

활차신경, 외전신경의 마비와, 하부 사대를 침범하였을 때 나타나는 설인신경, 미주신경, 설하신경 마비 등으로 다양하게 발생하였으며 미주신경의 침범이 가장 많았다. 안면신경의 경우 모든 환자에서 기능이 보존되어 악성 외이도염에 의한 골수염과의 특징적인 차이를 보였다.

발병 초기의 혈액검사상 적혈구침강속도의 증가가 가장 특징적이었으며, 두개저 골수염에 특이적이라고 볼 수는 없지만 악성 종양 등 다른 질환과의 감별에 유용하게 사용할 수 있을 것이다.

영상학적 검사로는 임상양상과 발병기원과의 연관성을 찾기 위해 컴퓨터단층화촬영 및 자기공명영상이 초기 선별검사로 이용되고 있다. 컴퓨터단층화촬영에서는 중심부 두개저의 골미란 소견을 볼 수 있다. 자기공명영상에서는 골주변의 연조직의 병적 변화를 관찰하기에 우월하며 T1 강조영상에서 사대의 지방골수(fatty marrow)가 저강도의 음영으로 보이는 것이 가장 특징적이다(Fig. 3).^{3,10}

중심성 두개저 골수염은 초기에 두통과 같은 비특이적 증상을 호소하고, 영상학적 검사상 비인두암이나 림프종, 염증성 가성종양 등과 소견이 유사하기 때문에 진단이 어려울 수 있다. 하지만 질환의 경과가 빠르고 사망 사례도 보고되고 있어 감별질환 중 두개저 골수염의 가능성을 항상 염두에 두고 있어야 한다. 적절한 진단과 빠른 치료의 시작을 위해서는 조직검사가 중요한 역할을 한다.¹¹ 본 연구에서도 10명 중 다른 질환과의 감별이 필요한 4명의 환자에서 조직검사를 시행하여 다른 질환을 배제할 수 있었다. 조직검사 중 동결 절편 검사에서 악성 종양의 가능성성이 배제되면 동시에 수술적 절제 및 배농을 함께 시행하는 것이 경과를 호전시키는 데 도움이 된다. 악성외이도염과 달리 중심성 두개저 골수염의 경우, 조직검사 부위가 사대 및 접형골로 매우 깊기 때문에 임상적으로 의심

되지만 수술적 접근이 어려운 경우 경험적 항생제 치료를 시행하여 반응을 나타나는지 보는 것도 진단에 도움이 된다.¹²⁾

중심성 두개저 골수염의 1차 치료는 항생제 치료이다. 통상적인 악성외이도염의 경우 6~20주간의 항생제를 사용하게 되며 주로 ciprofloxacin을 경험적으로 사용하고 추가로 녹농균이나 methicillin 내성 황색포도상구균(*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*)을 고려하여 3세대 또는 4세대 ceftazidime 계열의 항생제나 carbapenem, vancomycin 등을 추가한다.^{1,5,13)} 본 연구에서는 녹농균이 동정된 2예에서 piperacillin/tazobactam에 levofloxacin 혹은 ciprofloxacin을 추가하여 치료하였으며, 다른 7예에서 비인두나 비강, 부비동 기원의 균들을 차단할 수 있고 경막 내 통과가 가능하여 뇌 내 침범의 예방이 가능한 광범위 항생제로 ceftriaxone과 metronidazole을 사용하거나 ampicillin/sulbactam을 투약하였으며 methicillin 내성 황색포도상구균이 동정된 경우에는 vancomycin을 추가하였다. 경구 항생제로는 경구 levofloxacin을 3예에서 사용하였고, 비인두, 비강내 기원의 균 그람 양성 균을 고려하여 augmentin을 5예에서 사용하였다. 적절한 항생제의 선택을 위해서 감염내과 전문의와의 협의진료가 필요할 수 있다. 항생제 사용기간은 당뇨가 있을 경우 다른 환자들에 비해 장기간의 투여가 필요할 것으로 보고되고 있다.¹⁴⁾ 본 연구에서는 당뇨 환자에서는 다른 증례와 비슷한 기간의 경구용 항생제를 사용하였으며, 간이식 후 면역억제제를 복용 중인 환자와 90세의 고령 환자에서 항생제의 투여기간이 타 증례보다 길었으나 경과관찰 기간 중 재발 소견을 보였다.

중심성 두개저 골수염 치료의 경과를 확인하기 위한 영상학적 검사로는 컴퓨터단층화촬영, 자기공명영상, 갈륨-67 스캔(gallium-67 scan), 인디움섬광조영술(indium scintigraphy) 등이 사용될 수 있으며 이들 중 어떤 검사들이 모니터링이 더

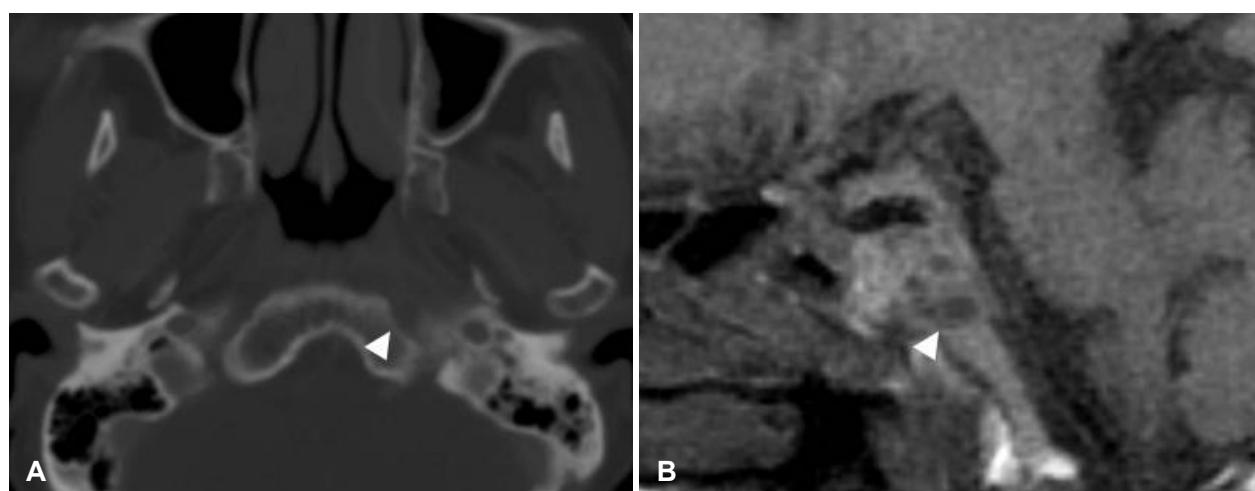


Fig. 3. Low signal intensity of fatty marrow on T1 weighted image. CT image demonstrates cortical erosion (arrowhead) at the left anterior basiocciput (A). T1-weighted spin-echo image reveals hypointense signal intensity in the clivus (arrowhead) (B).

유용한지에 대해서는 아직 논란이 있다.^{4,15,16)} 일부 연구에서는 자기공명영상의 높은 연조직 식별과 조영증강이 잘 되며 방사선의 노출이 적은 점을 들며 추천하고 있으며, 다른 보고에서는 갈륨-67 스캔이 93%의 특이도를 가지며 활성화된 감염에 대하여 반응하기에 골수염의 진행여부를 관찰하기 적임이라고 하고 있다.^{15,13)} 증례의 환자들에서 경과관찰 중 자기공명영상상을 촬영하였을 때 조영증강이 되는 병변의 감소를 볼 수 있었으나 다른 모든 증상 및 징후가 관해에 도달하여도 잔여 병변들은 지속적으로 관찰되고 있어 자기공명영상만으로 관해여부를 판단하기는 어려울 것이다. 중심성 두개저 골수염은 장기간 경과관찰이 필요할 뿐만 아니라 뇌신경 평가 및 증상의 변화나 적혈구침강속도, C-반응성 단백질의 호전여부 등을 종합적으로 판단하여 경과를 평가해야 한다. 적혈구 침강속도의 경우에도 본 연구의 결과처럼 다른 지표들에 비해 늦게 호전되는 편이나 질환의 경과에 유효한 역할을 할 수 있는 것으로 보고되고 있다.^{13,15)}

중심성 두개저 골수염의 경우 질환의 경과 및 예후가 다양하며 이에 대한 연구도 충분하지 않아 이 질환의 예후인자 및 위험인자 등은 불분명한 상태이다. 본 연구에서는 평균 12.4개 월간의 경과관찰 동안 사망자는 보고되지 않았으며 다른 연구에서 18개월간의 관찰 중 90.5%의 생존율을 보고한 바가 있어, 3년 생존율이 57%로 보고되는 악성외이도염보다는 예후가 좋을 것으로 생각된다.^{5,17)} 2013년 Johnson과 Batra⁵⁾가 42명의 중심성 두개저 골수염 환자를 대상으로 시행한 체계적 검토 연구결과에서는 가장 흔한 증상은 두통이며 뇌신경 마비는 외전신경 마비가 가장 흔했으나(31%) 미주신경(29%) 및 설인신경(29%)도 많은 부분을 차지하였다. 가장 흔한 배양된 균들로는 황색포도상구균(21%) 및 녹농균(19%)이고 평균 정맥내 항생제를 6.9주간 사용하였으며 20명(48%)의 환자에서 진단적 목적을 위해 수술적 조직검사를 시행하였고 18명(43%)에서 수술적 절제를 같이 시행하였으며 전체 사망률은 9.5%로 보고하였으며 31%에서 신경학적 기능저하가 남았다. 본 연구와 비교하였을 때 당뇨 등 동반 질환의 유병률 및 뇌신경 마비 비율, 수술적 치료를 한 비율, 정맥 내 항생제 사용기간 등이 매우 유사하고 예후 또한 사망률 9.5%와 0%로 큰 차이는 보이지 않아($p=0.576$) 한국인에서의 임상적 특징이 이전 외국의 보고들과 큰 차이는 볼 수 없었다. 본 연구에서 관해에 따른 환자군들과 재발한 환자들을 비교해 보았을 때 녹농균이 배양된 결과를 바탕으로 piperacillin/tazopactam 및 levofloxacin을 사용한 경우 모두 관해에 이르렀고, 초기에 수술적 배脓을 한 경우 4명 중 3명에서 관해에 도달하였다. 이를 토대로 보았을 때 배양검사를 토대로 적절한 항생제 요법과 수술적 배脓이 가능한 환자에서 가급적 초기에 수술적 치료

를 시도해 보는 것이 치료에 도움이 될 수 있을 것이라고 예측해 볼 수 있다.

요약하면 중심형 두개저 골수염의 경우, 초기 질병에 대한 의심을 가지고, 빠른 진단이 필요하다. 진찰상 저명한 감염의 증거가 없거나, 정맥 내 항생제 치료에 호전을 보이지 않는 경우, 영상학적으로 다른 악성종양이나 자가면역질환 등의 감별이 필요한 경우, 그리고 명확한 고름집 등의 병변들이 관찰될 때 적극적인 수술적 조직검사 및 배脓을 추천한다. 수술을 한다면 두개저 골수염이 저명한 부위의 골 및 골수의 조직검사를 하고 절개 및 배脓을 해주는 것이 도움이 될 것으로 본다. 절개 및 배脓 정도의 수술을 하여도 경과관찰이 되었던 3명에서 모두 관해에 도달하였기에 굳이 광범위한 수술적 절제가 필요하지는 않을 것으로 생각된다. 더불어 적극적인 항생제 치료로 균배양검사에서 굳이 배양이 될 시 그에 적합한 항생제를 쓰고 경험적 항생제로는 뇌농양에 준한 3세대 cephalosporin 계열의 항생제로는 metronidazole을 추가하는 것을 추천 한다.^{5,17)} 추가적으로 중심형 두개저 골수염에 대해 더 많은 수의 환자에 대한 연구 및 분석을 통해 위험인자, 장기간 경과관찰의 예후, 구체적인 감염원, 재발의 원인, 치료의 가이드라인 등을 밝히는 것이 필요하겠다.

REFERENCES

- 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.
- Rubin J, Yu VL. Malignant external otitis: insights into pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Am J Med* 1988;85(3):391-8.
- Chang PC, Fischbein NJ, Holliday RA. Central skull base osteomyelitis in patients without otitis externa: imaging findings. *AJR Am J Neuroradiol* 2003;24(7):1310-6.
- Clark MP, Pretorius PM, Byren I, Milford CA. Central or atypical skull base osteomyelitis: diagnosis and treatment. *Skull Base* 2009;19(4):247-54.
- Johnson AK, Batra PS. Central skull base osteomyelitis: an emerging clinical entity. *Laryngoscope* 2014;124(5):1083-7.
- Meltzer PE, Keleman G. Pyocyanus osteomyelitis of the temporal bone, mandible and zygoma. *Laryngoscope* 1959;69(10):1300-16.
- Ridder GJ, Breunig C, Kaminsky J, Pfeiffer J. Central skull base osteomyelitis: new insights and implications for diagnosis and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272(5):1269-76.
- Sie KC, Glenn MG, Hillel AH, Cummings CW. Osteomyelitis of the skull base, etiology unknown. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;104(2):252-6.
- Leventhal D, Willcox TO, Evans JJ, Finden SG. Bilateral skull base osteomyelitis in an immunocompetent patient. *Ear Nose Throat J* 2011;90(12):E23-6.
- Parmar HA, Sitoh YY. Diffusion-weighted imaging findings in central skull base osteomyelitis with pharyngeal abscess formation. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184(4):1363-4.
- Nomura M, Shin M, Ohta M, Nukui Y, Ohkusu K, Saito N. Atypical osteomyelitis of the skull base and craniovertebral junction caused by *Actinomyces* infection--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2011;51(1):64-6.

- 12) Rowlands RG, Lekakis GK, Hinton AE. Masked pseudomonal skull base osteomyelitis presenting with a bilateral Xth cranial nerve palsy. *J Laryngol Otol* 2002;116(7):556-8.
- 13) 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.
- 14) Hsiao YC, Lee JC, Kang BH, Lin YS. Idiopathic osteomyelitis at the base of the skull. *South Med J* 2006;99(10):1121-3.
- 15) Rothholz VS, Lee AD, Shamloo B, Bazargan M, Pan D, Djalilian HR. Skull base osteomyelitis: the effect of comorbid disease on hospitalization. *Laryngoscope* 2008;118(11):1917-24.
- 16) Palestro CJ, Caprioli R, Love C, Richardson HL, Kipper SL, Weiland FL, et al. Rapid diagnosis of pedal osteomyelitis in diabetics with a technetium-99m-labeled monoclonal antigranulocyte antibody. *J Foot Ankle Surg* 2003;42(1):2-8.
- 17) Lee S, Hooper R, Fuller A, Turlakow A, Cousins V, Nouraei R. Otogenic cranial base osteomyelitis: a proposed prognosis-based system for disease classification. *Otol Neurotol* 2008;29(5):666-72.