

## 다제내성 결핵에 의한 횡단척수염 1예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과

이광하, 나승원, 박이내, 최혜숙, 정훈, 전규락, 심태선

## A case of Transverse Myelitis due to Multidrug-Resistant Tuberculosis

Kwang Ha Lee, M.D., Seung Won Ra, M.D., I-Nae Park, M.D., Hye Sook Choi, M.D., Hoon Jung, M.D.,  
Gyu Rak Chon, M.D., Tae Sun Shim, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Ulsan College of Medicine,  
Asan Medical Center, Seoul, Korea

Acute transverse myelitis (TM) is a neurological syndrome caused by inflammation of the spinal cord. TM is rare but is frequently caused by viral or bacterial infections. TM caused by tuberculosis (TB) is extremely rare and there are no reports of TM caused by multidrug-resistant TB (MDR-TB). We report a case of acute TM due to MDR-TB in a 40-year-old man. The patient had been diagnosed with pulmonary TB and was started on the first-line anti-TB treatment. However, the chest radiographic findings were aggravated and neurological symptoms such as weakness in both lower extremities, sensory changes, and voiding difficulty were newly developed. The T2-weighted magnetic resonance image of the spine showed diffusely increased signal intensity in the spinal cord, particularly at the lower cervical and upper thoracic levels, without any definite evidence of myeloradicular compression, which is consistent with a diagnosis of TM. A drug susceptibility test revealed MDR and second-line anti-TB drugs were prescribed. The chest radiographic findings showed improvement after treatment, the mycobacterial culture converted to negative, the MRI findings improved, and there was partial improvement in the low extremity weakness. The patient has been prescribing second-line anti-TB medications for 14 months.

(*Tuberc Respir Dis* 2006; 60: 353-356)

**Key words** : Transverse myelitis, Tuberculosis, Multidrug resistance, *Mycobacterium tuberculosis*

## 서 론

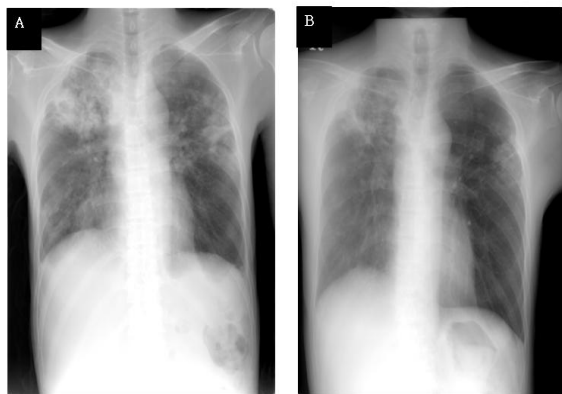
급성 횡단척수염(transverse myelitis)은 척수에 발생하는 염증성 질환으로 이환되는 척수분절에 따라 급성 또는 아급성의 운동마비, 감각이상 및 괄약근 장애 등의 증상을 보이거나 척수압박의 임상적 및 방사선학적인 증거가 없는 것을 특징으로 한다<sup>1</sup>. 횡단척수염의 약 35-45%는 감염이 원인이며, 주로 40세 미만에서 호발하는 것으로 알려져 있다<sup>2,3</sup>. 감염 중 결핵이 원인인 경우는 드물며, 특히 다제내성 결핵이 원인으

로 추정되는 횡단척수염의 증례는 국내외를 통하여 보고가 없었다. 저자들은 다제내성 결핵이 원인으로 추정되는 횡단척수염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

40세 남자 환자가 본 병원 내원 6개월 전부터 발생한 전신 쇠약감으로 내원 4개월 전 타 병원 방문하여 단순흉부엑스선 검사를 시행후 우상폐야에 폐침윤이 확인되고 객담 항산균 도말 양성으로 결핵 진단하여 표준 4제 항결핵 치료를 시작하였다. 3개월 치료후 추적 흉부엑스선 검사상 우상폐야의 폐침윤이 더욱 증가하였고, 좌상폐야에 새로운 침윤이 발생하였으며 객담 항산균 도말 검사상 계속 양성이었다. 신속 약제 감수성 검사를 의뢰하고 경과 관찰하던 중 본원 내원 2주 전 부터 갑작스런 양측 하지의 근력약화 및 감각이상과 배뇨장애가 발생하였다. 척추부위 자기공명영

Address for correspondence : **Tae Sun Shim, M.D.**,  
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,  
University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical  
Center, 388-1 Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul  
138-736, Korea  
Phone : 02-3010-3892 Fax : 02-3010-6968  
E-mail : shimts@amc.seoul.kr  
Received : Jan. 12, 2006  
Accepted : Mar. 13, 2006



**Figure 1.** Serial chest X-ray findings.  
**A.** Chest X-ray finding upon admission. **B.** Improving chest radiographic findings, 14 months after second-line anti-TB medications.



**Figure 2.** Serial spinal MRI findings.  
**A.** Sagittal T2-weighted image of the spine shows diffusely increased signal intensity in the spinal cord (arrow), especially at the lower cervical and upper thoracic levels.  
**B.** Sagittal T2-weighted image of the spine shows decreased signal intensity (arrow), 2 months after being administered the second-line anti-TB medications.

상 촬영상, T2강조 영상에서 특히 하부 경추 및 상부 흉추 부위 척수에 비정상적인 고신호강도를 보였고, 척수압박의 소견은 보이지 않아 횡단척수염이 의심되었다(Fig. 2.A) 뇌척수액 검사 소견상 뇌척수압 3 cmH<sub>2</sub>O, 적혈구 0/mm<sup>3</sup>, 백혈구 168/mm<sup>3</sup>(림프구 60%, 중성구 37%), 단백 3g/dL, 포도당 37mg/dL이고 항산균 도말 검사상 음성이었다. 신속 약제감수성 검사상 isoniazid (INH)와 rifampicin (RMP)에 내성을 보여

다제내성 결핵으로 진단하고, 본원 내원 1주일 전부터 pyrazinamide (PZA), streptomycin (SM)과 2차 항결핵약제인 cycloserine (CS), prothionamide (PT-H), para-aminosalicylic acid (PAS), levofloxacin (LFX)으로 약을 변경한 상태로 신경학적 추가 평가 및 치료위해서 본원으로 전원되었다.

과거력상 환자는 본인 결핵력이나 가족 결핵력이 없었다. 내원 20년전 소화성궤양 천공으로 위아전절제술을 시행받았고 알코올성 간염의 과거력이 있었으나 당뇨병이나 고혈압의 병력은 없었다. 30 갑-년의 흡연력을 가지고 있었고, 매일 소주 2병씩 10년간 음주하고 있었으며 건설업에 근무하고 있었다. 본원 내원 당시 발열, 오한, 호흡곤란, 기침, 흉통, 객담은 없었으나 배뇨장애를 호소하고 있었다.

활력징후는 혈압 118/81 mmHg, 맥박수 82회/분, 호흡수 24회/분, 체온 36.4℃이었다. 경부의 림프절은 촉진되지 않았으며 청진상 심잡음이나 폐야의 수포음은 들리지 않았다. 신경학적 검사상 양측 하지의 근력이 정상인의 20~40%로 감소되어 있었고, 통증에 대한 감각은 있었으나 위치에 대한 감각은 감소되어 있었으며, 배뇨장애로 인해서 도뇨관이 삽입된 상태였다.

검사실 소견은 혈색소 9.6g/dL, 백혈구 6,700/mm<sup>3</sup>, 혈소판 400,000/mm<sup>3</sup>, C-반응성 단백질은 0.5 mg/dL이었으며, 기타 간, 신기능 검사 및 혈청 전해질 농도는 모두 정상범위였다. 뇌척수액 검사를 다시 시행하였으나 검체량이 부족하여 pH 8.0, 포도당 25 mg/dL, LD 310 IU/L의 결과만 확인되었고 adenosine deaminase (ADA)나 결핵균 중합효소연쇄반응은 시행되지 못했다. 내원시 촬영한 단순흉부엑스선상 양측 폐야에 다발성 경화 소견이 있었고(Fig. 1.B) 외부 병원에서 촬영한 척추 자기공명영상상 횡단척수염에 합당한 소견이었다.

상기 소견으로 다제내성 결핵에 의한 폐결핵 및 횡단척수염으로 추정 진단하고, 계속적으로 PZA 1250 mg/일, SM 1.0g/일과 2차 항결핵약제인 LFX 80-0mg/일, CS 500mg/일, PTH 500 mg/일, PAS 10 g/일을 복용하고, dexamethasone 을 20 mg/일 씩 7일간 정주후 용량을 점차 줄여서 입원 4주후 부터는

prednisolone 10 mg/일로 줄여서 경구로 복용하였다. 이후 양측 하지 근력은 점차로 호전되어 정상인의 60~80%으로 호전되는 소견이었으나 감각이상이 계속되어 amitriptyline 10 mg/일을 추가로 사용하였다. 입원 2주후 부터 재활치료를 시작하여 휠체어로 거동 가능한 상태까지 호전되었다. 이후 입원시 처음 시행한 객담 항산균 배양에서 *Mycobacterium tuberculosis*가 동정되었으며, 약제감수성 검사상 INH 및 RFP를 제외한 다른 약제에는 감수성을 보였다. 입원 6주후 부터 흉부엑스선상 양측 폐야의 경화성 소견은 점차로 호전되는 양상을 보였으며, 입원 8주후 시행한 척추 자기공명영상촬영상 호전된 소견이었다(Fig. 2.B). 결핵균 배양도 음전된 이후 지속적으로 음전된 결과를 보였다. 입원 69일째 외래에서 계속적으로 투약 및 재활치료 하기로 계획하고 퇴원하였다.

퇴원후 prednisolone 은 3개월 더 투여후 중단하였으며, 항결핵약제중 PAS 및 SM 은 4개월, CS 은 8개월 투약후 중단하였다. 이후 환자는 계속적으로 PT-H, LFX, PZA를 14개월째 복용하고 있는 상태이고, 호흡기내과, 신경과 및 비뇨기과 외래에서 경과 관찰 중이다.

## 고 찰

급성 횡단척수염은 척수의 염증에 의해서 발생하는 신경증후군으로 척수의 전체 횡단면 영역을 침범한다. 원인을 모르는 경우가 대부분으로 2차적인 원인으로는 감염, 백신 접종, 자가면역성질환, 약물(heroin, sulfasalazine 등), 유육종증, 기관지암종 등에 의한 부종양증후군에 의한다<sup>2-5</sup>.

결핵에 의한 척수 침범은 척추 주위 또는 척추내 결핵종 형태에 의한 척수 압박, 결핵성 뇌막염, 척수내 결핵종, 급성 횡단척수염의 4가지 형태로 나뉘며 결핵에 의한 급성 횡단척수염은 직접적인 세균침범이나 면역학적 기전을 통해 나타날 수 있다.

결핵이 척수로 직접 침범시 척수내 결핵종을 일으켜 아급성의 척수압박을 통해 임상증상을 일으킨 증례들이 보고되어 있다<sup>6-8</sup>. 대부분의 경우 염증은 척수의 국소적인 부위에 국한된다. 횡단척수염은 대부분

면역학적 기전을 통해 발생하는 것으로 알려져 있으며<sup>9</sup>, 비정상적인 면역반응 항진으로 광범위한 부분에서 염증을 일으켜 많은 수의 척수 분절 침범 및 다양한 정도의 신경세포 손상을 가져올 수 있다. 결핵감염이 면역반응을 더욱 항진시켰음을 보여주는 보고도 있다<sup>10</sup>. 본 예에서도 국소적인 염증이 아닌 광범위한 척수 분절이 침범된 소견을 보였다.

그 밖에 EMB 및 INH 등의 항결핵약제도 신경학적 손상을 일으킬 수 있으나 직접적으로 척수에 병변을 일으킨다는 보고는 없다. 결핵균 이외에도 *M. kansasii* 및 *M. malmoense* 와 같은 비결핵 항산균도 폐 감염과 연관된 척수장애가 발생한 증례가 보고된 바 있다<sup>11,12</sup>.

임상양상은 몇 시간에서 몇 주에 걸쳐서 빠르게 나타나며 45% 환자에게서 24시간 내에 악화된다. 첫 증상은 상행성 감각이상 및 하지의 소양감이며 이후 표재성 및 심부감각이 침범된다. 주로 침범된 부위는 80% 에서 흉수부위이다. 주로 이완성마비가 처음 나타나는 운동장애이며 25% 에서는 하지마비 없이 상지의 침범만을 보인다. 팔약근 장애로 요정체 및 무긴장성 항문팔약근이 발생한다<sup>5</sup>.

뇌척수액 소견은 세포증가증 및 증가된 단백소견이며 압력은 정상수준이고, 올리고클론띠(oligoclonal band)는 음성인 것이 보통이나 정상소견을 보일수 있음도 보고되어 있다<sup>3,4,13</sup>.

자기공명영상은 혈종이나 경막외농양, 종양, 추간판탈출, 척수관협착 등 다른 압박을 일으키는 원인을 감별하는데 필수적으로 급성 횡단척수염시의 소견으로는 척수에 T2 강조영상에서 고신호강도를 보인다.

치료는 항결핵약제와 고용량의 스테로이드가 사용된다. 스테로이드는 이상 면역반응에 의한 염증을 억제한다. 3-7일 동안 사용하여 반응을 보이나 중등도 이상의 신경학적인 장애가 지속될때에는 2주에서 6주까지 계속 사용한다<sup>14</sup>.

일반적으로 회복은 첫 3개월 이내에 보이나, 3개월 이내에 임상적인 반응이 없으면 기능적인 회복은 일어나기 어렵다. 척수염은 재발할 수 있으며 보통 같은 척수 위치를 침범하게 된다<sup>15</sup>.

본 증례의 경우는 다제내성 결핵균에 의한 폐결핵

및 급성 횡단척수염이 동반된 경우로 폐결핵은 균음전 되었고 횡단척수염은 항결핵약제와 스테로이드 사용으로 부분적으로 호전을 보였던 예이다. 척수액 검사상 결핵균이 발견되지 않았던 이유는 면역기전에 의한 가능성을 배제할 수 없었다. 척수액내 ADA의 증가, 결핵균 중합효소연쇄반응 검사 등이 확인되지 않았지만 림프구-우세성 뇌척수액으로 결핵성 혹은 바이러스성 원인을 고려할 수 있었다. 그러나 임상 경과상 폐결핵이 악화되면서 동시에 척수 압박증상이 나타난 점, 뇌척수액 검사소견 상 포도당이 많이 감소되고 단백이 많이 증가된 점은 바이러스성 원인에 맞지 않고 결핵에 더 합당한 소견이었다<sup>16</sup>. 폐결핵에 동반되는 비압박성 척수병증의 경우 드물지만 결핵에 의한 급성 횡단척수염의 가능성을 의심하여, 특히 결핵의 유병률이 높은 지역에서는, 신속한 검사 및 처치가 필요할 것으로 사료된다.

## 요 약

폐결핵 치료중 흉부엑스선상 악화 및 갑자기 발생한 하지 마비와 감각이상으로 자기공명영상 촬영후 급성 횡단척수염 진단 및 객담 검사상 다제내성 결핵균 검출로 2차 결핵약제와 스테로이드 병합치료를 시행하여 부분적으로 호전을 보였던 증례이다. 급성 횡단척수염은 매우 드문 질환이며 균주의 직접 침범이나 면역학적 기전으로 발생하나 후자가 더 가능성 있는 기전으로 생각되어지고 있다. 아직도 결핵 및 다제내성 결핵의 유병률이 높은 국내 상황에서 드물게 결핵이 원인으로 추정된 급성 횡단척수염의 증례를 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. Transverse Myelitis Consortium

- Working Group. *Neurology* 2002;59:499-505.
2. Berman M, Feldman S, Alter M, Zilber N, Kahana E. Acute transverse myelitis : incidence and etiologic considerations. *Neurology* 1981;31:966-71.
3. Jeffery DR, Mandler RN, Davis LE. Transverse myelitis: Retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and para infectious events. *Arch Neurol* 1993;50:532-5.
4. al Deeb SM, Yaqub BA, Bruyn GW, Biary NM. Acute transverse myelitis. A localized form of postinfectious encephalomyelitis. *Brain* 1997;120:1115-22.
5. Adams RD. 8th ed. New York : McGraw-Hill; 2005.
6. Ratliff JK, Connolly ES. Intramedullary tuberculoma of the spinal cord. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 1999;90:125-8.
7. MacDonnell AH, Baird RW, Bronze MS. Intramedullary tuberculomas of the spinal cord case report and review. *Rev Infect Dis* 1990;12:432-9.
8. Kayaoglu CR, Tuzun Y, Boga Z, Erdogan F, Gorguner M, Aydin IH. Intramedullary spinal tuberculoma: a case report. *Spine* 2000;25:2265-8.
9. Kerr DA, Ayetey H. Immunopathogenesis of acute transverse myelitis. *Curr Opin Neurol* 2002;15:339-47.
10. Hughes RA, Mair WG. Acute necrotic myelopathy with pulmonary tuberculosis. *Brain* 1977;100:223-38.
11. von Reyn CF, Mark EJ. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 33-2001. A 33-year-old man with a rash, pulmonaryinfection, and neurologic disorder. *N Engl J Med* 2001;345:1263-9.
12. White VL, Al-Shahi R, Gamble E, Brown P, Davison AG. Transverse myelopathy and radiculomyelopathy associated with pulmonary atypical Mycobacterium infections. *Thorax* 2001;56:158-60.
13. Scott TF, Bhagavatula K, Snyder PJ, Chieffe C. Transverse myelitis. Comparison with spinal cord presentation of multiple sclerosis. *Neurology* 1998;50:429-33.
14. Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis : a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001;56:1313-8.
15. Tippet DS, Fishman PS, Panitch HS. Relapsing transverse myelitis. *Neurology* 1991;41:703-6.
16. Mandell GL. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. New York:Elsevier/Churchill Livingstone; 2005.