

## 다제 내성 척추결핵 - 증례 보고 -

기성찬 · 김기수 · 김윤홍 · 최용수

광주기독병원 정형외과 교실

### Multidrug-resistant Tuberculosis Spondylitis - A Case Report -

Sung Chan Ki, M.D., Ki Soo Kim, M.D., Yoon Hong Kim, M.D., Yong Soo Choi, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Kwang-ju Christian Hospital, Gwang-Ju, South Korea

#### - Abstract -

Multidrug-resistant tuberculosis, resistant to at least isoniazid and rifampicin, continues to present a serious challenge to human health. However, there are no reports addressing multidrug-resistant tuberculous spondylitis in Korea. We report a case of multidrug-resistant tuberculous spondylitis at L2-L3 in a 30-year-old woman.

**Key Words:** Tuberculosis spondylitis, Multidrug resistance

#### 서 론

다제 내성 결핵은 일반적으로 결핵 치료의 가장 중요한 약제인 Isoniazid와 Rifampicin에 동시 내성을 가진 균주에 의한 결핵을 뜻하는데 다제 내성 척추 결핵은 세계적으로 아주 드물다<sup>1)</sup>. 저자들은 최근 제 2-3 요추에 발생한 다제 내성 결핵균에 의한 척추염을 치험하였고, 국내에서는 보고된 예가 없어 임상적, 방사선학적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### 증 례

30세 여자 환자로 내원 3년 전부터 발생한 요통과 양

측 대퇴부 동통에 대해 동통완화요법을 받다가 요추부 후만 변형이 발생하여 본원에 전원 되었다. 과거력상 25세에 폐결핵 진단받고 투약하여 완치판정을 받은 병력이 있었다. 육안적으로 요추부 후만 변형과 하방에 동전 크기의 피부 함요가 관찰 되었으며, 단순 방사선 소견상 제2-3 요추의 추체 파괴와 후만 변형 소견, 자기공명검사상 제2-3 요추의 추체 파괴와 골편의 전방 신경 압박 및 우측 장요근에 15×25 mm 크기의 농양성 종괴가 관찰되었다(Fig. 1).

결핵성 척추염으로 진단하고 제2-3요추부의 파괴된 괴사조직의 근치적 절제와 배농술 후 자가장골을 이용한 전방 추체간 유합술, 재활을 위한 내고정술을 시행하였다. 술 중 채취한 병소의 병리 소견은 건락성 괴사를 보이는 만성 육아종성 염증소견을 나타내어 결핵성 척

Address reprint requests to

**Yong Soo Choi, M.D.**

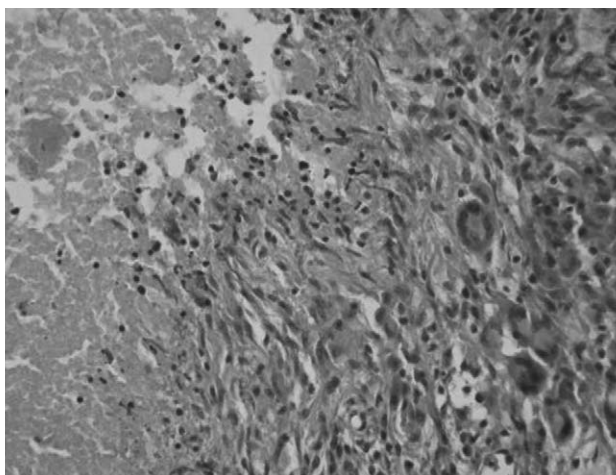
Department of Orthopaedic Surgery, Kwangju Christian Hospital

264 Yang-lim dong, Nam-gu, Gwangju, 503-715, Korea

Tel: 82-62-650-5060, Fax: 82-62-650-5066, E-mail: stemcellchoi@yahoo.co.kr



**Fig. 1.** Preoperative radiographs and MR Imaging. (A) Radiographs show destruction of vertebral body and kyphotic deformity (Sagittal index: 40 degrees) at L2-3. (B) Sagittal T1 and T2-weighted imaging of L2-3 demonstrate destruction of vertebral bodies and compression of dural sacs. Axial T2-weighted images show the abscess formation at psoas muscle, right.



**Fig. 2.** Histologic finding shows caseous necrosis with chronic granulated inflammation (H-E × 100).

추염의 병리 소견에 합당하였다(Fig. 2).

복합항결핵요법(Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamide)과 창상 치료 후 연고지 병원에서 약물치료를 시행하기로 하였고 1년간 투약을 권하였다. 추적 방문하지 않다가 수술 후 26개월째 수술 창상부의 홍반성 부종과 열감 그리고 동통을 주소로 내원하였다. 단순 방사선 소견상 이식골 흡수 및 함몰, 제 4요추까지 진행된 추체 파괴와 후만 변형을 확인하였고 자기공명검사 소견상 우측 장요근에 거대 농양이 관찰되었었다(Fig. 3).

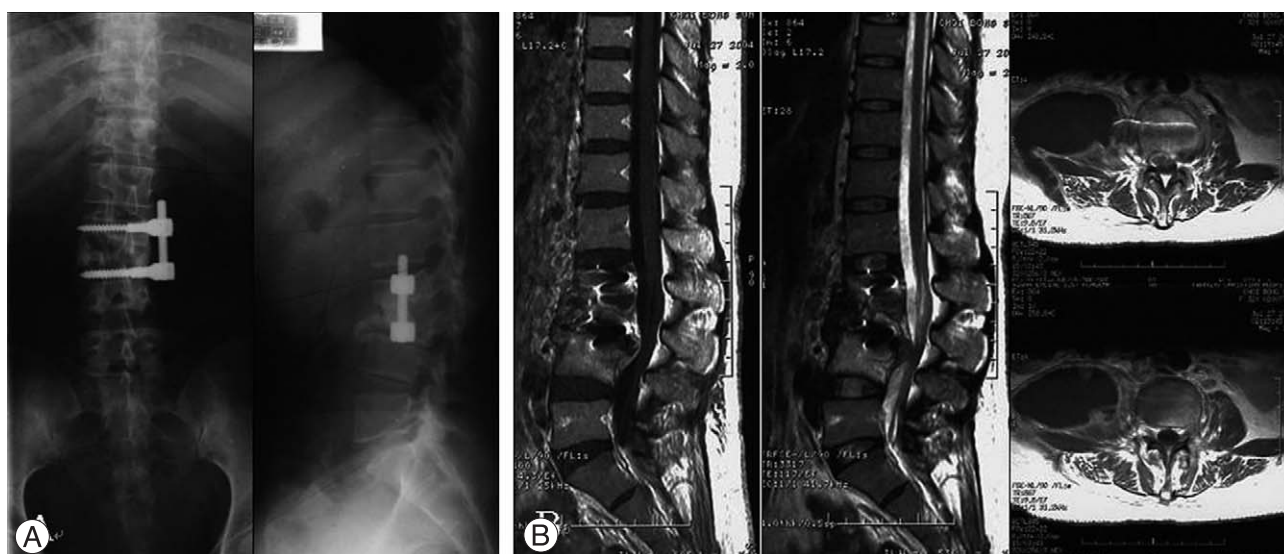
초음파 유도 흡입술을 통해 약 200 cc의 농을 배농하고 결핵 배양 검사와 약제 내성 검사를 시행하였다. 수술적

치료로 내고정 나사못을 제거하고 소파술 및 변연 절제술 그리고 자가 비골을 이용한 추체 보강술을 시행하고 기존 약제로 복합 항결핵요법(Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamide)을 다시 시작하였다.

그러나 술 후 3개월째 수술 창상부 배농이 발생하여 다시 내원하였고, 3개월 전 재발시 시행했던 결핵 약제 감수성 검사 결과에서 다제 내성 결핵균으로 판정되었다(Fig. 4). Prothionamide, Cycloserine, Ethambutol, Para-aminosalicylic calcium, Cravit에 감수성을 보여 항결핵 약제를 변경하고 약물치료를 유지하였다. 환자의 병력을 재조사한 결과 일차 수술 후 항 결핵 약제를 규칙적으로 복용하지 않았다. 2차 약제로 바꾼 후 추시상 점진적으로 창상부 개선을 보였고 증상 및 혈액화학적 검사상으로도 호전됨을 확인할 수 있었다. 변경된 2차 약제 투약 후 18개월째 시행한 단순 방사선 소견상 제 2-4 요추간 후만 변형이 있으나 골유합이 잘 이루어졌고 검사실 검사 결과에서도 정상의 결과를 얻었다(Fig. 5).

## 고 찰

1950년대 여러 약제에 의한 병합 치료가 가능해지면서 내성균의 선택적 증식이 정복되었다고 생각되었으나, 곧 가장 효과적인 항결핵제인 Isoniazid와 Rifampin에 대한 동시 내성을 나타내는 다제 내성 결핵균이 출현하게 되었다<sup>1)</sup>. 다제내성 결핵은 균음전 후 18개월 이상의 오랜 치료 기간과 심한 부작용, 그리고 이에 따른 높은 치료 중단율 등으로 완치율이 50% 정도에 그치고 있



**Fig. 3.** Radiographs and MR Imaging at 26months after the operation. (A) Radiographs show collapse of grafted bone, destruction of vertebral bodies and kyphotic deformity at L2-4. (B) Sagittal T1 and T2-weighted imaging of L2-4 demonstrate destruction of vertebral bodies and severe compression of dural sacs. Axial T2-weighted images show the large abscess formation at psoas muscle and fistula formation, right.

약제 감수성 검사결과				
약제명	원성검종 (감수성:S) (내성:R)	시험농도 (mcg/ml)	내성비율 (%)	결과 농도범
INH	R	0.2		+++
RFP	R	40		+++
SM	R	10.0 (4.0)		+++
EMB	S	2.0		-
KM	S	40		-
CPM	S	40		-
PTH	S	40		-
CS	S	30		-
PAS	S	1.0		-
OFLX	S	2.0		-
PZA	Pyrazinamidase Test( S )			

**Fig. 4.** Tuberculosis drug sensitivity test result in drug-resistant for Isoniazid, Rifampicin and Streptomycin.

는 실정으로 현재 세계적으로 결핵 관리의 큰 위협으로 대두되고 있다<sup>2,3)</sup>.

최근의 국내 항결핵약제 내성률 조사에 따르면 치료력이 없는 도말 양성 신환자 중, 한가지 이상의 항결핵제에 대해 내성을 나타낸 비율이 1994년 11.3%, 1998~9



**Fig. 5.** Radiographs at 18months after 2nd operation show well bony fusion at L2-3-4.

년 10.9%, 2003년 12.8%로 나타나 통계적으로 유의할만한 변화가 없었던 반면 일차 초회 다제 내성율은 1994년 1.6%, 1998-9년 2.2%, 2003년 2.4%로 증가하는 경향을 보였다고 하였고, 과거 치료력이 있는 도말 양성 환자에서의 획득 다제 내성율도 1994년 27.5%, 1998-9년 7.4%로 감소하였지만 2003년 조사에서는 13.0%로 다시 증가하는 추세에 있어 내성 결핵에서 차지하는 다제 내성 결

핵의 증가가 문제 되고 있다<sup>2,4,5</sup>.

증례 환자의 경우 결핵성 척추염에 대한 수술적 치료 후에 항결핵약제 복용하여 임상적 호전을 보이다가 26개월 후 결핵이 재발성화 한 경우로 일차 수술 후 시행한 복합항결핵요법에서 약제의 불규칙 복용을 고려하면 획득 내성 결핵균에 의한 척추결핵 재발로 사료된다.

항결핵제에 대한 내성의 유형과 정도의 국내 보고에 따르면 2000년부터 2002년까지 확인된 내성약제별 빈도는 INH 29.7%, RFP 21.6%, Ethambutol 15.5%, Streptomycin 13.0%, Para-aminosalicylic acid 11.8%, Ofloxacin 11.1%, Pyrazinamide 10.6%, Ethionamide 8.5%, Kanamycin 6.6%, Cycloserine 6.5%의 순서를 보고하였고 내성 약제 수는 한 개에서 네 가지 약제에 내성을 보이는 경우가 전체의 66.5%를 차지하였다고 보고하였다<sup>6</sup>. 결핵성 척추염의 치료에서 수술적 치료와 더불어 항결핵제 투여로 복합항결핵요법이 중요시 되고 있으며<sup>7,8</sup>, 저자들의 증례에서도 3가지 약제 INH, RFP, Streptomycin 내성의 결과로 감수성 약제로 바꾼 복합 항결핵제 투여로 척추 유합 및 검사실 소견 정상화의 성공적인 치료 결과를 얻었다.

본 증례는 효과적인 수술적 치료뿐만 아니라 항결핵제 복용에 대한 적절한 환자 관리와 추시의 중요성을 잘 보여주는 사례로 척추결핵의 높은 발생빈도와 증가하는 약제 내성 결핵균의 발생을 감안할 때 결핵성 척추염 환자에서 다제 내성 결핵균에 의한 감염 가능성을 항상 고려해야 할 것으로 생각된다. 그리고 항결핵 약제 복용에 대한 보다 철저한 환자 교육과 관리를 통해 내성균 발생을 예방하고 약제 내성 검사를 실시하여 효과적인 약제를 투여함으로써 치료효과를 높여야 할 것이다.

## 참고문헌

- 1) **Br Med Res Counc:** Treatment of pulmonary tuberculosis with streptomycin and paraaminosalicylic acid. *Br Med J* 1950; 2: 1073-1085.
- 2) **Bai GH:** Anti-tuberculosis drug resistance in Korea. *CDMR* 2005; 16: 101-107.
- 3) **Chaulet P, Boulahbal F, Grosset J:** Surveillance of drug resistance for tuberculosis control: why and how? *Tuber Lung Dis* 1995; 76: 487-492.
- 4) **Ahn JI, Oh HY, Rah JH, Kang KS:** A clinical study of tuberculous spondylitis. *J Korean Orthop Assoc* 1981; 16: 300-310.
- 5) **Pablos-Mendez A, Raviglion MC, Laszlo A, et al:** World Health Organization-International Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. *N Engl J Med* 1998; 338: 1641-1649.
- 6) **Kim BJ, Lee HI, Lee DH, et al:** The current status for Multidrug-resistant Tuberculosis in Korea. *J of Tuberculosis and respiratory disease* 2006; 60: 404-411.
- 7) **Ahn JS, Lee JK, Jeon TS, Kwon YS, Kwak SK:** Changes of kyphotic angle following operative treatment of tuberculous spondylitis. *J Korean Soc Spine Surg* 2001; 8: 148-155.
- 8) **Martin, NS:** Tuberculosis of the spine. A study of the results of treatment during the last twenty-five years. *J Bone Joint Surg Br* 1970; 52: 613-628.

## 국문초록

다제 내성 결핵은 일반적으로 결핵치료의 가장 중요한 약제인 Isoniazid와 Rifampicin에 동시 내성을 가진 균주에 의한 결핵을 뜻하는데 인류 보건에 심각한 위협이 되고 있다. 국내에서 다제내성 결핵성 척추염에 대해 보고된 예가 없어 저자들이 30세 여자에서 발생한 제2-3 요추의 다제 내성 결핵균에 의한 척추염을 치험하여 보고하고자 한다.

**색인단어:** 결핵성 척추염, 다제 내성

※ 통신저자 : 최 용 수

광주광역시 남구 양림동 264번지

광주기독병원 정형외과

Tel: 82-62-650-5060 Fax: 82-62-650-5066 E-mail: stemcellchoi@yahoo.co.kr