

## 정상 면역체계를 가진 소아에서 발생한 비결핵 항산성균에 의한 골수염 - 2예 보고 -

배정연 · 최인호 · 김정렬\*

서울대학교 의과대학 정형외과학교실, \*전북대학교 의과대학 정형외과학교실

### Osteomyelitis due to Nontuberculous Mycobacterium in Immunocompetent Children - Report of Two Cases -

Jung Yun Bae, M.D., In Ho Choi, M.D., and Jung-Ryul Kim, M.D.\*

Department of Orthopaedic Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul,

\*Department of Orthopaedic Surgery, Chonbuk National University College of Medicine, Jeonju, Korea

Osteomyelitis caused by nontuberculous mycobacterium (NTM) is rare in immunocompetent children, and is often difficult to differentiate from a bone tumor, juvenile rheumatoid arthritis, soft-tissue inflammation and subacute osteomyelitis. We report NTM osteomyelitis in immunocompetent children that developed at the left distal femoral epiphysis in a 24-month-old boy and at both tali in a 7-year-old boy.

**Key Words:** Nontuberculous mycobacterium, Osteomyelitis

비결핵 항산성균(nontuberculous mycobacterium or NTM; mycobacterium other than tuberculosis or MOTT)은 물이나 토양 동물 등에 다양하게 서식하는 균 주로서 91종이 발견된 바 있다. 이 중 *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. scrofulaceum*, *M. avium complex* (MAC) 등이 대표적이다.<sup>1)</sup> 결핵균과 마찬가지로 NTM도 호흡기계 감염증을 일으키는 경우가 많지만, 골관절 감염증은 상대적으로 드물다. NTM에 의한 골관절 감염증은 AIDS 환자 등 면역저하자에서 발생 빈도가 높고<sup>2)</sup> 정상 면역 체계를 갖는 사람에게는 매우 드물게 발생한다. 혈행성 전파보다 외상이나 수술 이후에 직접적으로 전파로 발생하는 경우가 많다.<sup>3)</sup> NTM에 의한 골관절 감염증은 결핵균과 비슷한 임상 증상을 보이는데 그 증상이 비특이적이고, 아급성의 경과 가지며 균배양 검사상 음성이 나오는 경우가 많아서 진단이 아주 어렵다.<sup>4)</sup> 초기에

진단하여 치료할 경우 통증을 최소화하고 관절의 변형을 막을 수 있으나, 지연 진단될 경우 광범위한 골 파괴와 관절의 구축을 유발하므로 조기진단의 중요성이 아주 강조된다. 저자들은 정상 면역체계를 가진 소아에서 발생한 진단이 어려웠던 NTM에 의한 골수염 2예를 보고한다.

### 증례 보고

#### 증례 1

이전에는 건강하였다고 알려진 24개월 된 남자 환아가 약 10일 전 발생한 파행 및 좌측 하지의 통증을 주소로 타 병원에서 고관절의 일과성 활액막염 진단 하에 진료 받았으나 증상이 악화되어 본원으로 전원되었다. 내원 당시 37.3-38도의 발열 있었고, 좌측 슬관절 주위로 심한 압통과 정도의 종창이 있었다. 관절운동의 제한은 없

접수일 : 2009년 9월 30일, 게재확정일 : 2009년 11월 10일  
교신저자 : 최 인 호

서울시 종로구 대학로 101  
서울대학교 어린이병원 정형외과  
TEL: 02-2072-3640 • FAX: 02-745-3367  
E-mail: inhoc@snu.ac.kr

#### Correspondence to

In Ho Choi, M.D.  
Department of Orthopaedic Surgery, Seoul National University Children's Hospital, 101, Daehang-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea  
Tel: +82-2-2072-3640, Fax: +82-2-745-3367  
E-mail: inhoc@snu.ac.kr

었으나 관절 운동시 통증을 호소하였다. 혈액 검사상, 백혈구수 126,000/ $\mu$ l이었으며, ESR 76 mm/hr, CRP 0.7 mg/dl였다. 단순 방사선 사진 상 좌측 원위 대퇴골 골단에 방사선 투과성 병변 및 주위 연부조직의 부종 소견이 관찰되었다(Fig. 1). MRI에서 좌측 원위 대퇴골 골단의 후내방에 골용해성 병변 관찰되었고 주변의 활액막은 미만성 비후 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 대퇴 원위 골단에 발생한 급성 골수염 및 화농성 관절염 진단 하에 관절경을 이용하여 절개 배농술을 시행하였고, 수술 직후부터 경험적 항생제로 cefazolin을 투여하였다. 관절



Fig. 1. Case 1. Plain radiograph shows radiolucent lesion with some irregularity at the distal femoral epiphysis and mild soft tissue swelling around distal thigh.

천자액은 장액혈액성으로 점성이 다소 떨어진 상태였다. 수술장 검체로 시행한 미생물 배양검사, 항산균 도말 염색검사, 결핵균 중합 효소 연쇄 반응(polymerase chain reaction assay; PCR)에서 모두 음성 소견 보였다. 수술 이후에도 발열이 지속된 바, 호흡기 감염에 의한 증상으로 생각하고 항생제를 cefotaxime으로 변경하였고 이를 4주간 투여하였다. 그러나 수술 후 4주경 다시 38도 이상의 고열이 발생하였으며 이번에는 약물 반응에 의한 발열일 가능성 배제하기 위해 vancomycin으로 항생제를 변경하였다. 수술 후 7주경 발열은 없었으나 슬관절에 통증이 지속되었고, 슬와부에 종물이 축적되어 MRI를 시행하였다. MRI 상, 병변의 크기가 증가한 소견과 함께 골막하 농양 소견이 보여, 결핵 혹은 비결핵 항산성균에 의한 감염을 강력하게 의심 하면서 수술 후 9주에 슬와 후방 중양부에 피부를 종방향으로 절개를 하고 배농 및 조직 검사를 시행하였다. 농양을 둘러싼 막을 터뜨리자 묽은 치즈 비슷한 베이지색의 말랑말랑한 건락성 괴사 물질이 노출되었다. 검체를 이용한 미생물 배양검사와 항산균 도말 염색검사에서는 음성 소견을 나타냈지만, PCR에서 양성 소견을 나타내어 NTM에 의한 골수염으로 진단할 수 있었다. 이 시기는 증상 시작 약 3개월이 경과한 시점으로, clarithromycin, rifampicin, isoniazid을 투여하기 시작하였다. 면역학적 이상 가능성에 대해 제 검사상 모두 음성으로 나왔다. 약물치료를 받은 지 약 18개월에 모든 임상적 증상이 소실되고 단순 방사선 사진상 재발의 증거 없어 약물치료를 종료하였다(Fig. 3).

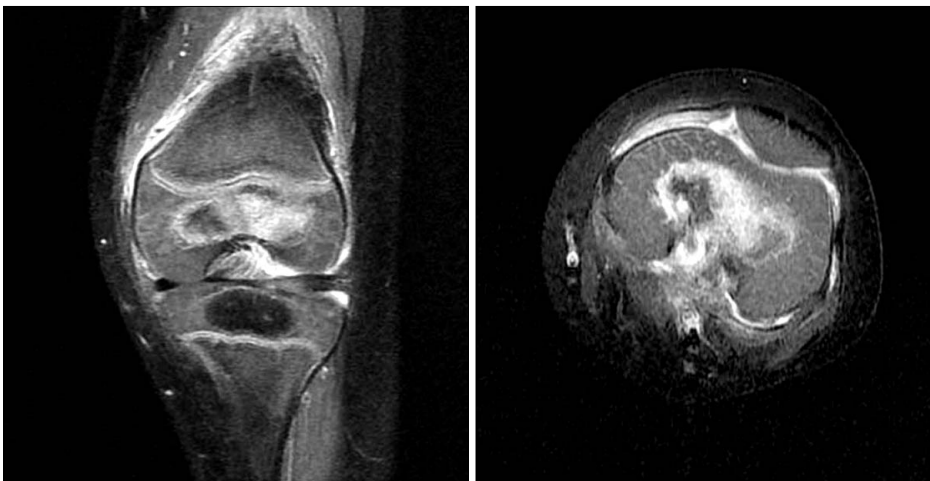
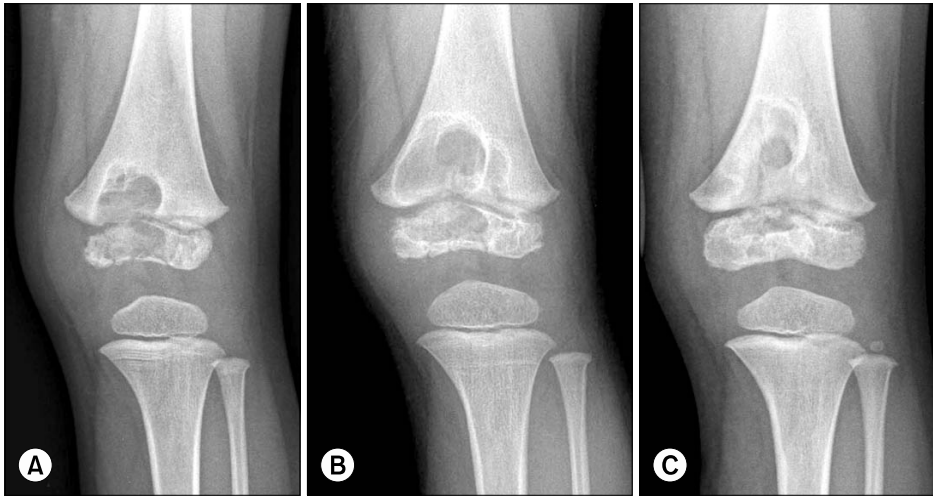
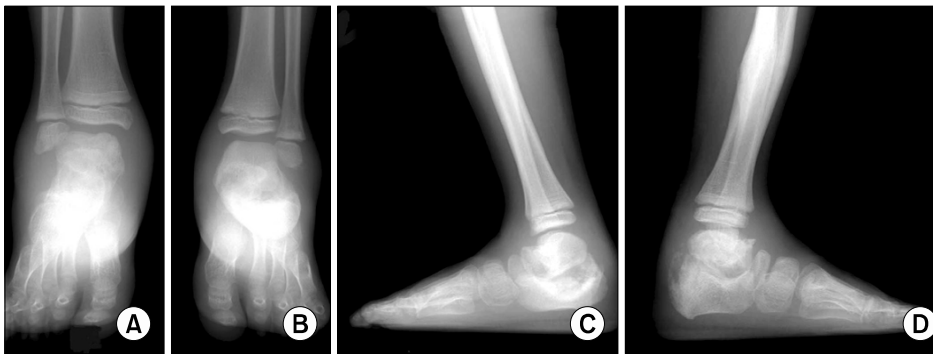


Fig. 2. Case 1. Contrast-enhanced T1-weighted MR images show bony lesion with enhancement at the distal femoral epiphysis.



**Fig. 3.** Case 1. Plain radiographs. (A) At 3 months after latest operation. Well-defined osteolytic lesion at left distal femur metaphysis and epiphysis. (B) 9 months after latest operation. Showing a sclerotic demarcation. (C) 18 months after latest operation. Well healing status of osteomyelitis without an evidence of recurrence.



**Fig. 4.** Case 2. Plain radiographs show destructive bony lesion in both talus and calcaneus with ankle joint swelling. Plain radiographs of the right (A, C) and left ankle (B, D).

## 증례 2

본원에 내원하기 약 2년 전부터 우측 족관절에 통증이 발생하여 타 병원에서 연소기 강직성 척추염 진단 하에 스테로이드를 2년간 복용하였으나 증상이 호전되지 않아 전원 되었던 7세 남아이다. 타 병원의 초기 의무기록에 의하면 MRI를 포함하는 방사선 검사상 우측 거골에 골용해성 병변이 관찰되었으며, 당시 실시한 우측 족관절에서 채취한 조직검사서 골괴사 소견이 나타났다고 하였다. 추시 5개월 후에 좌측 거골하 관절과 종골에도 골파괴 소견이 관찰되었고 세침 흡인 검사 상 활액막 비후 소견이 관찰되었으며, HLA B27 양성이었다고 하였다. 본원 내원 시 시행한 단순 방사선 소견상 양측 거골과 종골에 광범위한 골파괴 소견이 관찰되었다(Fig. 4). 우측 족관절 MRI에서 활액막 비후 소견 및 골수 부종 소견 관찰되는 등 신경병관절병증(neuropathic joint)이나 연소기 류마티스 관절염 의심되는 소견 보였다(Fig. 5). 혈액 검

사상, 백혈구수 7,840/ $\mu$ l였으며, ESR 13 mm/hr, CRP 0.03 mg/dl이었다. ASO 양성, HLA B27 양성 소견 보였으나 RF와 FANA, VDRL은 음성이었다. 신경 전도 검사, 체성감각유발전위 검사, 우측 비복 신경에 대한 조직 검사 및 흉요추 MRI에서도 특이 소견 없었다. 우측 족관절로부터 상당량의 비후된 활액막을 제거할 수 있었다. 육안 검사상, 족관절을 이루는 거골 상단 전방부의 관절 연골은 연골하 골조직으로부터 분리되어 있었고, 그 일부는 찢어지고 유리체로 관절 내에 남아 있었다. 원위 경골 쪽의 관절 연골은 상대적으로 그 상태가 좋아 보였다. 분리된 거골의 관절 연골 전방부는 제거하였고, 노출된 거골 연골하 골조직은 미세골절 시켰다. 활액막을 이용한 PCR 검사상, NIM 양성 소견 보여 NIM에 의한 골수염으로 진단하였고, 이때부터 clarithromycin, ethambutol, rifampicin을 약 1년 6개월간 투여하였다. 약물 치료 종료 후 3년간 재발 소견은 관찰되지 않았다.

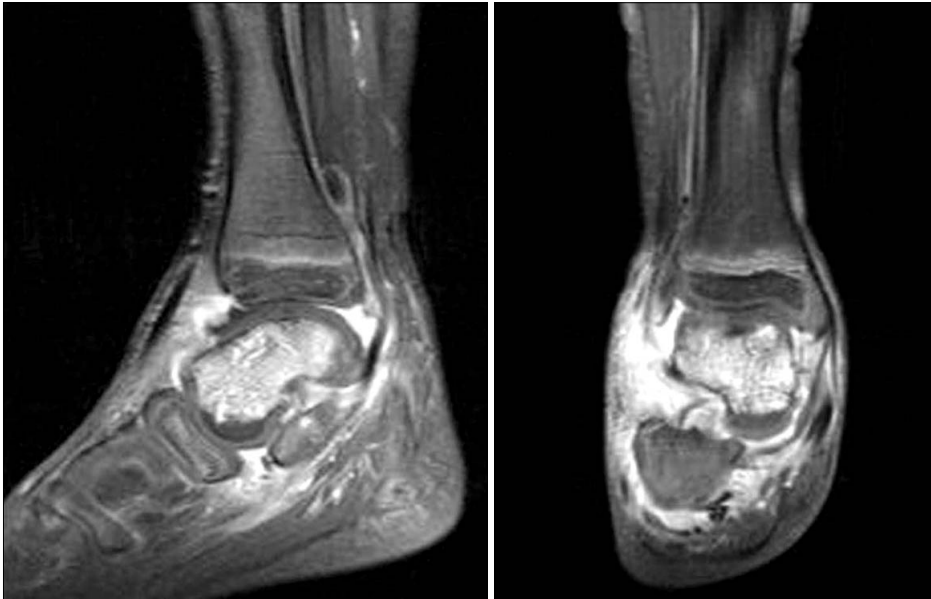


Fig. 5. Case 2. Contrast enhanced T1-weighted MR images show bone marrow signal change at the right talus and calcaneus with enhancement and joint effusion with strong enhancement of synovial membrane.

## 고 찰

NTM 골관절염은 전체 결핵 증례의 1~4% 정도로 매우 드물다.<sup>5)</sup> NTM 골관절염은 만성적인 경과를 갖는 임상 증상을 비롯하여 초기 증상으로 관절 주위의 골 결핍, 연부조직의 부종 등 결핵성 골관절염과 유사한 점이 많다. 결핵성 관절염처럼 삼출액에는 단백가수분해 효소가 없어 초기에는 비교적 연골의 소실이나 파괴가 일어나지 않다가 말기에 이르러서야 심한 관절 파괴가 나타나게 된다.<sup>6)</sup> 이런 특징을 갖기는 하나 진단적으로 특수한 (pathognomic) 소견은 아니며, 질병이 상당히 진행된 후에는 다른 질병들과 혼동되는 경우가 많다. 화농성 혹은 진균 골수염, Brodie 농양 등의 감염성 질환에서부터 단순 골 낭종, 비골화성 섬유종, 내연골종, 다발성 골수종, 육종 및 전이성 종양, 육아종증, Langerhans 세포 조직구증, 연소기 류마티스 관절염, 신경병관절병증 등과 감별진단 해야 한다. 저자들은 실제로 두 번째 증례와 유사하게 양측 거골하 관절에 광범위한 골파괴가 단순 방사선 사진에서 관찰된 증례가 있었는데 그 환아는 신경병관절병증의 하나인 선천적 통각불감증 및 무한증 (congenital insensitivity to pain with anhidrosis; CIPA)<sup>7)</sup>으로 진단되었다.

정상 면역체계를 가진 소아에서 골관절의 NTM 감염 증은 국외에서는 매우 드물게 보고되고<sup>8,9)</sup> 있지만 국내에서는 아직 보고된 바가 없다. 저자들의 두 증례는 면역체

계에 이상이 없는 우리나라 소아에서도 NTM에 의한 골관절염이 발생할 수 있음을 시사한다. 약물적 치료는 원인에 따라 다소간에 차이가 있다. 근골격계에 감염을 일으키는 빈도가 상대적으로 높은 균은 MAC와 *M. kansasii*이다. MAC 이라면 치료는 clarithromycin (혹은 azithromycin)과 ethambutol을 기본으로 세 번째 약제로 rifampin이나 rifabutin을, 네 번째 약제로 amikacin이나 streptomycin을 가감한다. *M. kansasii*라면 치료는 rifampin, ethambutol, isoniazid 병합요법을 사용한다.<sup>10)</sup>

활액막 등의 조직 검체를 이용한 PCR은 확진 검사는 아니지만 균 배양 검사에 비해 NTM 골관절염을 빠르고 민감하게 진단할 수 있으므로, 초기에 NTM 골관절염을 진단하여 복합 약물을 이용한 치료를 가능케 하는 유용한 수단이라 할 수 있겠다.<sup>10)</sup>

## 참고문헌

1. Primm TP, Lucero CA, Falkinham JO 3rd. Health impacts of environmental mycobacteria. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17: 98-106.
2. Nightingale SD, Byrd LT, Southern PM, Jockusch JD, Cal SX, Wynne BA. Incidence of *Mycobacterium avium* intracellular complex bacteremia in human immunodeficiency virus-positive patients. *J Infect Dis.* 1992;165:1082-5.

3. **Falkinham JO 3rd.** *Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria.* Clin Microbiol Rev. 1996;9:177-215.
4. **Weigl JAI, Haas WH.** *Postoperative Mycobacterium avium osteomyelitis confirmed by polymerase chain reaction.* Eur J Pediatr. 2000;159:64-9.
5. **O'Brien RJ, Geiter LJ, Snider DE Jr.** *The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States. Results from a national survey.* Am Rev Respir Dis. 1987;135:1007-14.
6. **De Vuyst D, Vanhoenacker F, Gielen J, Bernaerts A, De Schepper AM.** *Imaging features of musculoskeletal tuberculosis.* Eur Radiol. 2003;13:1809-19.
7. **Feldman DS, Ruchelsman DE, Spencer DB, Straight JJ, Schweitzer ME, Axelrod FB.** *Peripheral arthropathy in hereditary sensory and autonomic neuropathy types III and IV.* J Pediatr Orthop 2009;29:91-7.
8. **Breda L, de Michele G, Nozzi M, De Sanctis S, Di Marzio D, Chiarelli F.** *Nontuberculous mycobacterial osteomyelitis: an unusual cause of hip pain in immunocompetent children.* Rheumatol Int. 2009;29:1487-9.
9. **Hayek S, Issakov J, Ezra E, Wientroub S, Yaniv M.** *Atypical mycobacterial granulomatous epiphyseal osteomyelitis in an immunocompetent child.* J Pediatr Orthop B. 2003;12:151-4.
10. **Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al.** *An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases.* Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:367-416.

= 국문초록 =

비결핵 항산성균(nontuberculous mycobacterium, NTM)은 면역체계에 이상이 없는 소아에서는 대단히 드물게 골수염을 유발하며, 골종양, 연소기 류마티스 관절염, 연부 조직의 염증성 질환, 아급성 골수염 등과 비슷한 증상을 보여 진단이 어려운 경우가 많다. 저자들은 면역 저하가 없는 24개월 남아의 좌측 원위 대퇴골의 골단과 7세 남아 양측 거골에 발생한 NTM 골수염을 경험하여 보고하는 바이다.

색인 단어: 비결핵 항산성균, 골수염