

# 원위 경골 및 비골에 발생한 만성 재발성 다발성 골수염

김전교\* · 곽희철<sup>✉</sup> · 허민영<sup>†</sup> · 김동균

인제대학교 의과대학 부산백병원 정형외과학교실, \*육군 제3821부대 의무중대, <sup>†</sup>인제대학교 의과대학 부산백병원 내과학교실

## Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis on the Distal Tibia and Fibula

Jeon-Gyo Kim, M.D.\* , Heui-Chul Gwak, M.D.<sup>✉</sup> , Min Young Her, M.D.<sup>†</sup> , and Dong-Gyun Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, \*Medical Department of 3821th Unit, Korea Army, Inje, <sup>†</sup>Department of Interanal Medicine, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) is a non-infectious inflammatory bone disease that occurs mainly in children and adolescents. The clinical presentation shows imprecise bone pain, while radiologic findings and histologic exam are similar to those of infectious osteomyelitis. It is a rare disease, which is difficult to distinguish from other diseases, therefore it could be misdiagnosed. We report on a case of CRMO on the distal tibia and fibula in an 11-year-old boy.

**Key words:** chronic recurrent multifocal osteomyelitis, tibia, fibula

만성 재발성 다발성 골수염(chronic recurrent multifocal osteomyelitis, CRMO)은 비교적 드문 질환으로서, 주로 장골의 골간단을 침범하는 골수염이 여러 부위에 다발성으로 나타나며, 임상적, 방사선학적 및 병리학적으로 감염성 골수염과 유사한 소견을 보이거나 병변 부위의 배양검사에서 균이 자라지 않고, 항생제 치료에 반응하지 않으면서 수개월 혹은 수년간 주기적인 악화와 호전을 반복하며 자연 치유되는 양성 질환이다.<sup>1)</sup> 또한 세균성 골수염(bacterial osteomyelitis), 유잉 육종(ewing sarcoma), 백혈병(leukemia), 림프종(lymphoma), 횡문근육종(rhabdomyosarcoma), 전이성 신경모세포종(metastatic neuroblastoma) 등과 같은 다른 질환과의 감별이 어려우며, 이로 인하여 오진 뿐 아니라 불필요한 치료가 이루어지기도 한다.<sup>2)</sup>

저자들은 족관절의 동통을 주소로 내원한 11세 남아에서 초기

에 아급성(subacute) 골수염으로 진단 및 치료를 시행하던 중 임상적, 방사선학적, 병리학적 소견을 종합하여 CRMO로 확진한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례보고

11세 남자 환자로 내원 1개월 전부터 우측 족관절의 종창 및 동통을 주소로 개인 정형외과에서 족관절 염좌로 진단받고 1주간의 단하지 부목 고정 및 non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs; ibuprofen 200 mg)를 3일간 복용하였지만, 호전되지 않아 외래를 방문하였다.

환자는 저신장으로 소아청소년과에서 성장호르몬 결핍증(growth hormone deficiency)을 진단받고 성장 호르몬(somatotropin) 치료를 받았으며, 그 외 다른 내분비 및 신경학적 이상 소견은 없었다. 가족 중 특별한 병력을 가진 사람 또한 없었다.

신체소견에서 환자의 신장은 127.5 cm (<3백분위수), 체중은 21 kg이었으며, 체온 36.3도였다. 우측 족관절 외과의 심한 통증이 있었고, 국소적인 열감이나 홍반, 부종은 없었으며, 통증으로 인한 보행제한이 있었다. 혈액검사 소견에서 백혈구(white blood

Received January 3, 2014 Revised April 6, 2014 Accepted November 10, 2014

✉Correspondence to: Heui-Chul Gwak, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 75 Bokji-ro, Busanjin-gu, Busan 614-735, Korea

TEL: +82-51-890-6996 FAX: +82-51-890-6129 E-mail: ortho1@hanmail.net



Figure 1. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in the ankle of an 11-year-old boy. (A) Anterior-posterior plain radiography of the right ankle shows an osteolytic lesion of the physeal plate at the distal fibula. (B) Coronal T2 weighted magnetic resonance imaging shows an increased signal change around the distal fibula and a periosteal reaction.

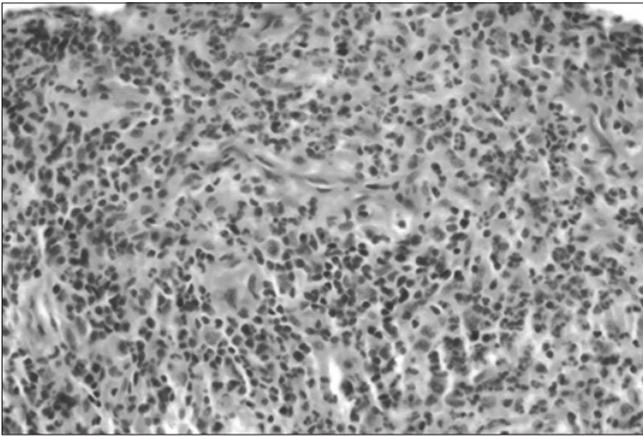


Figure 2. Histologic feature shows mixed infiltration of inflammatory cells including polymorphonuclear leukocytes, lymphocytes, and plasma cells (H&E,  $\times 400$ ).

cell, WBC) 수치  $11,190/\text{mm}^3$  (다핵구 56.1%), 적혈구 침강속도 20 mm/h, C-반응단백은 0.07 mg/dl였으며, 항핵항체(antinuclear antibody, ANA) 검사는 시행하지 않았다.

단순방사선 검사에서 비골 원위부 골간단 부위의 골 용해 병변이 존재하였으며(Fig. 1A), 자기공명영상 검사에서 동일 부위에 확장된 성장판을 포함한 골간단부의 미란, 관절액의 증가, 원위 비골의 고신호 소견 및 골막의 반응 소견(Fig. 1B)이 있었다. 아급성 감염성 골수염에서 나타날 수 있는 육아조직(granulation tissue) 막으로 둘러 쌓인 골내 농양의 방사선학적 소견인 penumbra sign 등은 관찰되지 않았다.<sup>3)</sup>

성장판을 침범한 감염성 골수염을 의심하고 입원 후 항생제 투여(1세대 cephalosporin) 및 통증 조절을 위해 acetaminophen을 투여하였다. 감별진단을 위해  $^{99\text{-mTc}}$ WBC bone scan 촬영을 하였고, 원위 비골의 비정상적인 병변은 관찰되지 않았다. 일주일간의 치료에도 불구하고 통증이 호전되지 않아 수술적 치료를 결정하였다. 수술적 처치로 원위 비골의 골용해 병변에 대하여 소파술을 시행하였다. 수술 소견에서 원위 비골 성장판 부근의 골 및 활



Figure 3. Three months postoperative, anterior-posterior plain radiograph of the right ankle shows disappearance of the osteolytic lesion.

액막의 염증성 조직이 관찰되어 이를 제거하였다. 적출된 조직에 대하여 배양 검사를 시행하였으나 균은 동정되지 않았으며, 병리조직 검사에서 급성 및 만성의 비특이적 염증소견을 보였다(Fig. 2). 수술 후 1주간의 정주 항생제(1세대 cephalosporin) 및 acetaminophen을 사용하였고, 퇴원 후 경구 항생제를 2주간 복용한 후 통증은 호전되었다. 아급성 골수염으로 진단하였으며 술 후 6개월까지 외래에서 추시 관찰하였고, 원위 비골의 골용해 부위는 회복되었다(Fig. 3).

술 후 14개월째 환자는 동측 족관절의 통증을 호소하며 외래로 다시 내원하였다. 혈액 검사 소견은 WBC 수치  $11,860/\text{mm}^3$  (다핵구 53.9%), 적혈구 침강속도 13 mm/h, C-반응단백은 0.01 mg/dl였으며, 방사선 검사에서 우측 원위 경골 골간단 및 성장판 부근의 골용해 소견이 나타났다(Fig. 4A).  $^{99\text{-mTc}}$ WBC scan 및 whole body bone scan에서 원위 경골 및 다른 부위에는 병변이 없는 것이 확인되었다(Fig. 4B). 임상적, 방사선학적으로 감염성 골수염을 의

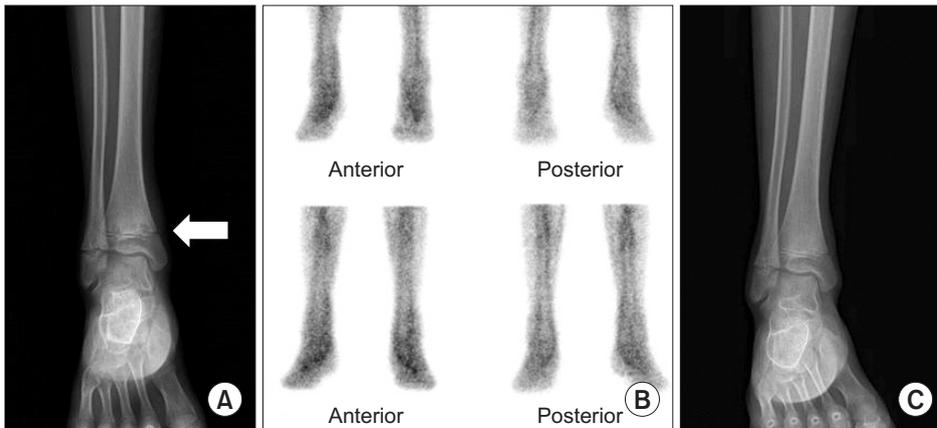


Figure 4. (A) Anterior-posterior plain radiograph of the right ankle shows an osteolytic lesion on the physal plate at the distal tibia. (B)  $^{99m}\text{Tc}$ White blood cell scan shows no definite evidence of abnormal radioactivity suggesting an infectious lesion. (C) Anterior-posterior plain radiograph of the right ankle shows a reduction in the osteolytic lesion after six months.

심할 수 있었으나 짧은 기간(14개월) 내에 재발하였고, 혈액학적 검사에서 감염을 시사하는 소견이 부족하며, 이전 부위와 다른 부위에 발생한 방사선학적 변화 등을 종합하여 CRMO의 가능성을 고려하였다. 치료를 위하여 NSAIDs (ibuprofen)를 1개월간 투여하였으며, 환자의 증상은 호전되었다. 현재 재발 및 타 부위 증상 없이 첫 증상 발현 후 21개월, 재발 후 6개월째 추시 중이며, 원위 경골의 방사선 투과 음영변화는 소실되었다(Fig. 4C).

## 고 찰

CRMO는 골조직의 비화농성 염증으로 1972년 Giedion 등<sup>1)</sup>에 의해 비정형적인 아급성, 만성 대칭성 골수염(subacute and chronic symmetrical osteomyelitis)으로 처음 보고되었으나, 염증 부위가 종종 대칭적이지 않고 새로운 염증이 회복된 부위에서 나타나기도 하여 현재는 CRMO로 명명하고 있다. 스위스, 프랑스, 스칸디나비아와 독일 등을 비롯한 유럽 국가에서 주로 보고되고 있으며, 증례 보고 또는 단기 추시가 대부분인 드문 질환으로서 국내에서는 현재까지 3예가 보고되고 있다.<sup>4-6)</sup> 발병연령은 평균 10세로 소아 및 청소년기의 여아에서 호발하고, 주로 장관골의 골간단에 발병하며, 임상증상은 비특이적으로 발열, 무력감 및 해당 부위의 동통, 압통 및 부종 등이 수년간 주기적으로 반복된다. 흔히 침범하는 부위는 경골, 대퇴골, 쇄골이나 모든 골격조직에 침범이 가능하며, 병변은 다발성이나 초기 증상은 한 부위에만 국한되어 나타나기도 한다. 일부에서는 손바닥과 발바닥에 홍반과 농포로 동반하는 수장족 저농포증(pustulosis palmaris et plantaris syndrome)이 나타나기도 한다.<sup>2)</sup> 본 환자에서는 우측 원위 경골에 국한된 통증, 부종 외에 특별한 임상징후가 없었으나, 방사선학적 병변이 원위 경골 및 원위 비골로서 다르게 나타났다.

검사 소견 또한 비특이적으로 WBC 수치, 혈구 침강속도, C-반응단백 등은 보통 정상이거나 약간 증가하지만 전형적인 화농성 골수염에 비해 낮으며, rheumatic factor가 양성 또는 alkaline phosphatase의 증가가 동반되기도 한다. Jansson 등<sup>7)</sup>은 약 89예의

CRMO 환자에 대해 항핵항체를 조사하여 약 39%에서 항체 역가의 증가 소견을 보고하며 자가면역 질환과의 관련성에 대해 서술하였다. 이외에도 골, 혈액, 관절액 등에 대한 균 배양 검사는 음성이라는 특징이 있는데,<sup>8)</sup> 증례의 환자 또한 배양 검사에서 특정 균은 검출되지 않았다. 본 환자에서는 ANA 검사는 시행하지 않았다.

방사선학적 소견은 주로 장관골 골간단부의 경화성 가장자리를 동반한 골 용해성 병변이 특징적이며, 화농성 골수염에서 나타나는 부골 또는 골구의 형성은 관찰되지 않는다. 골 주사 검사에서 다발성 병변이 관찰될 수 있고, 자기공명영상은 질병의 확산 정도 및 활동성을 관찰하는 데 효과적이며, 특히 농양, 누공 등과 같은 근골격계의 감염 소견을 감별하는 데 유용하다.<sup>8)</sup> 추가 병리학적 소견은 주로 골조직의 비특이적인 만성 염증 소견이며, 때때로 육아종성 반응을 보인다. 본 환자에 있어서 방사선 및 자기공명영상은 감염을 의심할 수 있는 골 용해성 병변 및 신호증가 소견이 동반되었으며, 병리학적 소견은 비특이적인 급성 및 만성 염증 소견을 보였다.

CRMO의 진단을 위해서는 기본적으로 배제 진단이 필요한데, Iyer 등<sup>2)</sup>은 원인 병원체가 밝혀지지 않고, 임상적으로 농양, 누공 및 부골 등을 동반하지 않으며, 감염성 골수염이 호발하지 않는 비특이적 부위의 다발적 분포, 그리고 방사선학적 검사를 비롯한 조직학적 및 혈액학적 검사에서 아급성 또는 만성 골수염에 합당한 비특이적 소견의 질환이 수년간 만성적인 호전 악화를 동반한 재발성 경과를 보일 때로 제시하고 있다.

본 환자는 혈액 검사 및 골 주사 검사에서 감염 및 다발성 병변의 소견이 저명하지는 않았지만 자기공명영상에서 원위 비골에 감염성 골수염을 의심할 수 있는 골미란, 관절액의 증가, 골막반응 소견 등이 관찰되며, 항생제 치료에 반응하지 않아 수술적 치료를 하였다. 이후 원위 경골에 이전과 동일한 임상 및 방사선학적 소견이 발생하였으나 이전 발생 때와 유사하게 전형적 골수염에 해당하지 않은 혈액 검사 및 골 주사 검사 소견과 관절 내 특정 균이 배양되지 않으며 이전의 수술 시 시행한 비특이적인 병리학

적 소견 등을 주목하였다. 이를 통해, 비감염성 질환의 가능성을 고려하여 우선 ibuprofen을 이용한 통증 조절을 시행하였다. 환자의 증상은 호전되었으며, 이를 바탕으로 만성적으로 호전과 악화를 반복하는 비감염성 질환인 CRMO로 진단할 수 있었다.

CRMO의 1차 치료약제는 NSAIDs다. 대부분 환자의 경우 초기에 부정확한 진단으로 항생제를 투여 받지만, 항생제 치료가 CRMO 환자에게 임상적 호전을 가져오지는 않는다. 임상적 치료의 목표는 의원성 이환율을 피하도록 하고 질병의 자연적 치유를 기다리면서 증상을 완화시키는 것에 있으며, 통증의 경감, 상승되었던 염증인자의 감소, 방사선학적 변화의 소실이 나타날 경우 질병의 치유로 정의한다. 이에 반응하지 않는 경우 steroids, tumor necrosis factor- $\alpha$  차단제, bisphosphonate 등의 제재를 사용한다.<sup>2)</sup> CRMO에서 NSAIDs의 효과적인 사용 기간에 관한 보고는 아직 없지만, 본 환자의 경우 초기 증상이 있을 당시 개인 정형외과 의원에서 3일간의 간헐적인 NSAIDs (ibuprofen) 사용으로 인해 통증이 지속되었던 것으로 생각된다.

CRMO는 최근 관련 연구의 발전으로 과거보다 발생 보고가 증가하였지만, 여전히 국내외적으로 드문 질환으로 정확한 진단 및 감별이 어려우며, 특히 감염성 골수염으로 오진하여 과도한 검사나 항생제 치료 및 외과적 배농술 등을 시행하는 경우가 많다.<sup>9)</sup> 본 증례에서도 초기에 아급성 골수염으로 진단한 뒤 항생제 투여 및 소파술을 했던 환자로, 증상 재발 이후 배제 진단 및 이전 치료 소견을 종합하여 CRMO로 진단하였다.

질병의 경과를 자연치유적이며 장기적인 후유증을 남기지 않는 경우가 대부분이라고 알려져 왔으나 최근의 보고에 따르면 초기에 성장판이 폐쇄되어 보행장애 및 외반 변형 등의 후유증이 보고되고 있어 주의 깊은 추시가 필요한 질환이다.<sup>10)</sup>

저자들은 초기에 아급성 골수염으로 진단하였던 11세 남아에서 임상적, 방사선학적 및 병리학적 소견에서 CRMO로 확진하였던 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors have nothing to disclose.

## REFERENCES

1. Giedion A, Holthusen W, Masel LF, Vischer D. Subacute and chronic "symmetrical" osteomyelitis. *Ann Radiol (Paris)*. 1972;15:329-42.
2. Iyer RS, Thapa MM, Chew FS. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: review. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196:S87-91.
3. Davies AM, Grimer R. The penumbra sign in subacute osteomyelitis. *Eur Radiol*. 2005;15:1268-70.
4. Cho DY, Hahm YG, Kim JW. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a case report. *J Korean Orthop Assoc*. 1996;31:920-7.
5. Chung YK, Song BY, Chung BE. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a case report. *J Korean Orthop Assoc*. 1990;25:1576-9.
6. Lee KW, Choi YJ, Ahn HS, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis of the shoulder: a case report. *Clin Shoulder Elbow*. 2011;14:248-52.
7. Jansson A, Renner ED, Ramser J, et al. Classification of non-bacterial osteitis: retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:154-60.
8. Schultz C, Holterhus PM, Seidel A, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18:1008-13.
9. Ferguson PJ, Sandu M. Current understanding of the pathogenesis and management of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2012;14:130-41.
10. Catalano-Pons C, Comte A, Wipff J, et al. Clinical outcome in children with chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:1397-9.

# 원위 경골 및 비골에 발생한 만성 재발성 다발성 골수염

김전교\* · 곽희철<sup>✉</sup> · 허민영<sup>+</sup> · 김동균

인제대학교 의과대학 부산백병원 정형외과학교실, \*육군 제3821부대 의무중대, <sup>+</sup>인제대학교 의과대학 부산백병원 내과학교실

만성 재발성 다발성 골수염은 비감염성 염증성 골병변으로 주로 소아와 청소년에게 발생하는 질환이다. 임상적으로 모호한 골성 동통을 호소하며, 방사선학적 소견 및 조직학적 소견이 감염성 골수염과 유사하다. 또한 비교적 드문 질환으로서 다른 질환과의 감별이 어려워 종종 오진을 할 수 있다. 본원에서 11세 남아의 원위 경골 및 비골에 발생한 만성 재발성 골수염 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

**색인단어:** 만성 재발성 다발성 골수염, 경골, 비골

접수일 2014년 1월 3일 수정일 2014년 4월 6일 게재확정일 2014년 11월 10일

<sup>✉</sup>책임저자 곽희철

부산시 부산진구 복지로 75, 인제대학교 의과대학 부산백병원 정형외과학교실

TEL 051-890-6996, FAX 051-890-6129, E-mail ortho1@hanmail.net