

## 정상인에서 발생한 Mycobacterium Intracellulare에 의한 관절염 1예

강경훈<sup>1</sup> · 김성훈<sup>1</sup> · 이홍열<sup>1</sup> · 서현웅<sup>1</sup> · 송은희<sup>1</sup> · 이기원<sup>2</sup> · 김성수<sup>1</sup>

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내과학교실<sup>1</sup>, 정형외과학교실<sup>2</sup>

### A Case of Arthritis due to Mycobacterium Intracellulare in a Immunocompetent Patient

Gyung-Hoon Kang<sup>1</sup>, Sung-Hoon Kim<sup>1</sup>, Hong-Yeul Lee<sup>1</sup>, Hyun-Woong Seo<sup>1</sup>,  
Eun-Hee Song<sup>1</sup>, Ki-Won Lee<sup>2</sup>, Sung-Soo Kim<sup>1</sup>

Departments of Internal Medicine<sup>1</sup>, Orthopedics<sup>2</sup>, Gangneung Asan Hospital,  
University of Ulsan College of Medicine, Gangneung, Korea

Nontuberculous mycobacteria (NTM) are widely distributed in nature and are usually of low pathogenic potential. NTM rarely has been recognized as a cause of musculoskeletal infections that involve joints, bone and soft tissue in immunocompetent patients. The risk factors of its infection are local traumas caused by surgery, injury, or injection. A fifty five-year-old immunocompetent patient visited to hospital due to right wrist mass and pain.

Excisional biopsy was done. Histologically granulomatous inflammation was identified and Mycobacterium intracellulare was cultured. Although very rare, NTM should be suspected at least once as a causative pathogen of chronic arthritis when the cause is uncertain.

**Key Words.** Mycobacterium intracellulare, Arthritis, Immunocompetent patient

## 서 론

비결핵성 미코박테리아는 자연 환경에 널리 분포하며 병원성은 낮다 (1). 비결핵성 미코박테리아가 정상면역을 가진 사람에서 드물게 관절, 뼈, 연조직 등을 침범하는 근골격계 감염을 유발하는 것으로 알려져 있다 (2). 그 위험 인자로는 수술, 손상, 약물 주사 등과 같은 국소 외상이다 (3). 저자들은 정상인에서 발생한 Mycobacterium intracellulare에 의한 관절염을 경험하였는데, 국외에서는 사례 보고가 있었으나 지금까지 국내에서는 보고된 적이 없어 이를 보고하고자 한다.

## 증 례

**환 자:** 55세 여자

**주 소:** 오른쪽 손목 통증 및 종괴

**과거력:** 특이 사항 없음.

**현병력:** 평소 건강하던 여성으로 내원 2년 전부터 오른쪽 손목에 종괴가 만져졌으며 1년 전부터 크기 증가 및 통증이 발생하여 방문하였다. 오른쪽 손목에 외상 병력은 없었고, 근골격계 기저질환 및 스테로이드 복용력도 없었으며, 최근 열감, 피로감, 체중변화 등 전신적인 증상 호소도 없었다. 류마티스관절염을 의심할 만한 대칭성 관절염이나 조조경직, 다른 부위에 관절통 등은 없었다.

**이학적 소견:** 내원 당시 혈압, 맥박, 호흡수, 체온 등 활력 징후는 모두 정상이었다. 전신 상태는 건강해 보였고 두경부, 흉부, 복부 진찰에서 특이 소견은 없었으며 림프절 종창도 관찰되지 않았다. 오른쪽 손목 및 주위 연 조직의 종괴 및 부종, 압통이 있었다.

**검사실 소견:** 말초 혈액 검사에서 백혈구 5,000/mm<sup>3</sup>, 혈색소 12.7 g/dL, 혈소판 298,000/mm<sup>3</sup> 이었고, 적혈구침강속도 19 mm/hr와 C-반응단백 0.12 mg/dL로 정상 소견을 보였다.

<접수일 : 2010년 10월 6일, 수정일 (1차 : 2010년 11월 15일, 2차 : 2010년 11월 17일), 심사통과일 : 2010년 11월 20일 >

통신저자 : 김 성 수

강원도 강릉시 사천면 방동리 415번지

강릉아산병원 내과

E-mail : drkiss@korea.com

생화학적 검사 결과 AST/ALT 20/20 IU/L, 혈액요소질소 13.6 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL로 모두 정상이었으며 면역학 검사에서 류마티스인자 및 항 CCP 항체, 항핵항체, HIV 항체, VDRL 검사, 결핵균 특이항원 자극검사 모두 음성이었다. 절제 생검술시 시행한 관절액의 항산성 염색 및 결핵 PCR 음성이었고 배양 결과 결핵균은 발견되지 않았으나 Mycobacterium intracellulare가 동정되었다. 조직검사 결과는 육아종성 염증 소견을 보였다(그림 1).

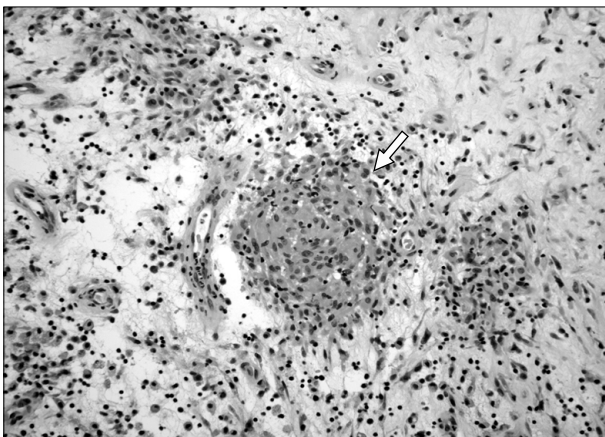
**방사선 소견:** 흉부 방사선 검사는 정상이었으며, 손목 단층 방사선 사진에서 오른쪽 손목 관절의 요골과 수근골의 미란을 볼 수 있었다(그림 2). 손목 관절의 자기공명영상 사진에서는 활막 증식, 요골 손바닥 쪽으로 커다란 골 미란과 주변부 골수 부종이 있었고 그 앞쪽으로 약 3×1.6×3.6 cm 크기의 연조직 종괴가 관찰되었다(그림 3).

**치료 및 경과:** 조직검사 및 균배양 검사 결과 확인 후 rifampin 600 mg, ethambutol 1,200 mg, clarithromycin 1,000 mg을 복용하도록 하였다. 약제를 2개월간 지속적으로 투

여하였으나 증상의 호전없이 지속적으로 종창, 발적이 발생하면서 활막 증식 부위와 피부 사이에 누공이 발생하여 활막 절제술을 시행하였다. 이후 증상 완화된 상태로 외래에서 추적 관찰하며 항결핵제 치료 중이며 18~24개월 치료 후 치료 종결 계획이다.

## 고 찰

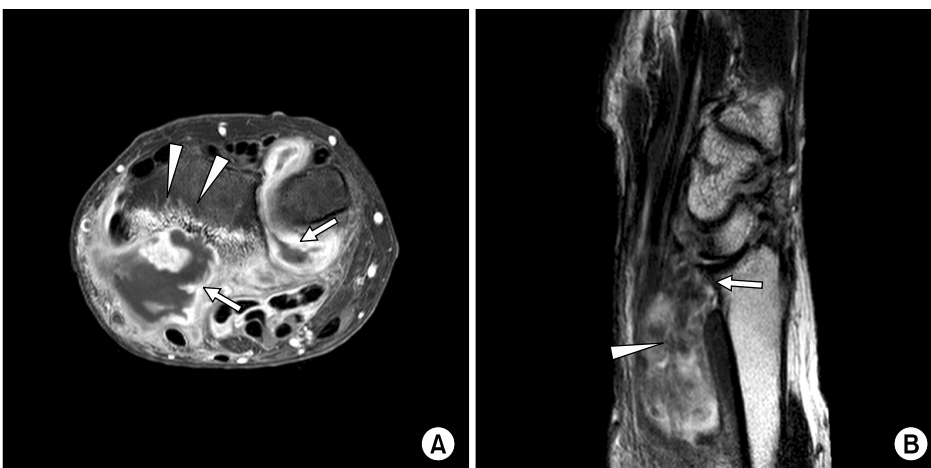
비결핵성 미코박테리아는 원래 비전형적, 결핵양, 기회성, 또는 익명의 미코박테리아로 알려져 왔다 (4). 최근 면역력이 저하된 환자가 늘어나고 진단 방법이 향상되면서 비결핵성 미코박테리아에 의한 감염증이 증가되고 있다. 비결핵성 미코박테리아는 흡입, 섭취, 피부 등의 경로를 통하여 우연히 인체에 침투하여 폐, 피부, 림프절, 근골격계, 비뇨생식기에 감염을 일으키는데, 국소 감염증으로는 폐질환이 가장 많으며 원인균으로는 Mycobacterium avi-



**Figure 1.** Histologic examination of synovial tissue. Chronic inflammation with histiocytic and epithelioid aggregation (granuloma) (arrow) is shown (H&E, ×200).



**Figure 2.** Radiograph in oblique projection of right wrist reveals multiple bone erosions in the distal radius, ular (arrows) and carpal bone (arrowheads).



**Figure 3.** (A) Axial gadolinium-enhanced T1-weighted MR image shows synovial proliferation (arrows), bone erosion and bone marrow edema (arrowheads), (B) Sagittal T2-weighted MR image shows radius bone erosion (arrow) and soft tissue mass (arrowhead).

um-intracellulare complex (MAC)가 가장 흔하다 (5).

비결핵성 미코박테리아의 국소적 감염은 주로 면역 저하 환자에서 발생하며 Park 등에 의해 보고된 국내의 경우에도 류마티스관절염 환자에서 발생된 경우이었다 (6). 정상 면역 환자에서는 드물고 사지에 발생한 감염은 더욱 드물어서 (5) 외국에서는 Kozin과 Bishop, Hellinger 등에 의한 사례 보고가 있었지만 지금까지 국내에서는 보고된 바가 없다 (1,7).

비결핵성 미코박테리아에 의한 국소 연조직 감염은 사지의 원위부에 잘 발생하며 40~60대의 연령에서 호발한다 (7). 임상적인 특징으로는 통증과 종창을 들 수 있지만 초기에는 통증이 없을 수 있다. 병원균이 상처를 통해 직접적으로 인체로 들어 갈 수 있기 때문에 외상이나 피부 천자, 환자의 직업력 등에 대한 문진이 진단의 중요한 단서가 될 수 있다. 환자는 대개 발열은 없고 백혈구 수나 적혈구 침강속도, C-반응단백도 정상이며 감염이 서서히 진행되므로 진단이 늦어지는 경우가 많아 진단까지 평균 1년이 소요된다 (2). 진단을 위해서는 활막 조직 검사나 활막액의 배양이 필요하다. 항산성 염색은 음성인 경우가 많고 균이 자랄 때까지는 3~6주가 소요된다. 조직 검사는 비특이적인 염증 소견 또는 건관괴사를 동반하거나 동반하지 않은 육아종 소견을 보인다 (1,2).

치료는 수술과 화학요법의 병행이 가장 효과적인 것으로 생각되고 있다. 수술적인 치료는 모든 감염된 조직을 제거할 수는 없지만 병든 조직의 부하를 줄일 수 있어서 화학요법에 의한 잔여 감염의 박멸을 도울 수 있다. 만약 환자의 임상양상이 전형적이고 조직검사상 육아종이 확인되었다면 배양검사 결과를 기다리지 말고 수술적 치료 후 즉시 경험적 화학요법을 시작해야 한다 (8). MAC 균혈증을 가진 후천면역결핍증후군 환자를 대상으로 한 효과적인 병합 약제에 대한 연구 결과에서는 clarithromycin에 ethambutol과 rifampin 또는 rifabutin을 병합하여 사용하는 것이 완치율을 높이고 재발을 줄이는데 가장 효과적인 것으로 나타났다 (9).

정상면역 환자와 면역억제 환자에서 발생한 비결핵성 미코박테리아의 국소 연조직 감염 간에 가장 주목할 만한 차이점은 면역억제 환자에서 감염의 예후가 정상면역 환자에서 보다 현저하게 불량하다는 것이다. Kozin과 Bishop (1)과 Toussirod 등 (2)에 의해 조사된 바를 종합해보면 수술과 화학요법(또는 둘 중 하나)을 받은 33명의 정상면역 환자 중 28명이 완치되었지만, 면역저하 환자에서는 14명중 6명만이 완치되었다(완치율 각각 85% 대 43%). 이는 면역저하 환자에서는 수술과 화학요법이 숙주방어기전의 손상을 극복하지 못하기 때문인 것으로 추측된다. Kozin 등은 미코박테리아의 종류, 감염이 발생한 위치, 행해진 수술적 처치의 수, 항생제 사용 기간 등과 예후 간에는 연관성을 발견하지 못했다 (1).

이번 증례와 같이 면역력이 정상인에서도 비결핵성 미

코박테리아에 의한 관절염이 발생할 수 있으므로 만성적인 경과를 보이는 화농성 관절염 중에서 통상적인 항생제나 항결핵제에 반응하지 않는 관절염의 경우 원인균에 대한 감별진단으로 비결핵성 미코박테리아를 고려해야 한다.

## 요 약

정상 면역을 가진 사람에서의 비결핵성 미코박테리아에 의한 관절염에 대한 증례 보고는 드물어 국내에서는 아직 보고된 바가 없다. 저자들은 기저질환이 없는 환자에서 *Mycobacterium intracellulare*에 의한 관절염을 조직배양 검사를 통해 진단하였고 수술적 치료와 3제 병합 항균 요법으로 성공적인 임상 경과를 보인 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 참고문헌

1. Kozin SH, Bishop AT. Atypical *Mycobacterium* infections of the upper extremity. *J Hand Surg Am* 1994; 19:480-7.
2. Toussirod E, Chevrolet A, Wendling D. Tenosynovitis due to *Mycobacterium avium intracellulare* and *Mycobacterium chelonae*: report of two cases with review of the literature. *Clin Rheumatol* 1998;17:152-6
3. Falkinham JO 3rd. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9:177-215.
4. Jogi R, Tying SK. Therapy of nontuberculous mycobacterial infections. *Dermatol Ther* 2004;17:491-8.
5. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:S1-S25.
6. Park KW, Kwon HH, Chung SH, Kim KC, Choe JY, Lee YH. A Case of Tenosynovitis Due to *Mycobacterium intracellulare* in a Patient with Rheumatoid Arthritis. *Infect Chemother* 2007;39:59-62.
7. Hellinger WC, Smilack JD, Greider JL Jr, Alvarez S, Trigg SD, Brewer NS, et al. Localized soft-tissue infections with *Mycobacterium avium*/*Mycobacterium intracellulare* complex in immunocompetent patients: granulomatous tenosynovitis of the hand or wrist. *Clin Infect Dis* 1995;21:65-9.
8. Zenone T, Boibieux A, Tigaud S, Fredenucci JF, Vincent V, Chidiac C, et al. Non-tuberculous mycobacterial tenosynovitis: a review. *Scand J Infect Dis* 1999;31: 221-8.
9. Benson CA, Williams PL, Currier JS, Holland F, Mahon LF, MacGregor RR, et al; AIDS Clinical Trials Group 223 Protocol Team. A prospective, randomized trial examining the efficacy and safety of clarithromycin in combination with ethambutol, rifabutin, or both for the treatment of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in persons with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 2003;37:1234-43.