대 한 류 마 티 스 학 회 지
Vol. 15, No. 4, December, 2008

□ 증 례 □

전신경화증 환자에서 발생한 다발성 골관절 결핵 1예

인하대학교 의과대학 내과학교실[1], 병리과학교실[2]

김상구[1] · 임미진[1] · 권성렬[1] · 정재천[1] · 최석진[2] · 김영욱[1] · 박 원[1]

= Abstract =

A Case of Systemic Sclerosis Complicated with Multifocal Osteoarticular Tuberculosis

Sang Gu Kim[1], Mie Jin Lim[1], Seong Ryul Kwon[1], Jae Cheon Jeong[1], Suk Jin Choi[2], Young Wook Kim[1], Won Park[1]

Departments of Internal Medicine[1] and Pathology[2], Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

Multifocal skeletal tuberculosis is defined as osteoarticular lesions that occur simultaneously at two or more locations. Cystic lesions of multiple bones in tuberculosis are encountered less frequently in adults than in children. The multifocal cystic skeletal tuberculosis involving hands and feet is rare, particularly. We report a case of systemic sclerosis that was treated with glucocorticoid and antirheumatic drug for many years and complicated with multifocal cystic skeletal tuberculosis. This case was misled to the diagnosis of staphylococcal pyogenic abscess by the first microbial culture of the draining pus. The sonographic finding suggested rather metastatic bone lesion or systemic inflammatory arthritis such as rheumatoid arthritis. Although it is rare, tuberculosis should be included in the differential diagnosis of multiple cystic systemic skeletal lesions in immunocompromised patients.

Key Words: Systemic sclerosis, Osteoarticular tuberculosis, Multifocal cystic lesion

＜접수일 : 2008년 7월 22일, 심사통과일 : 2008년 9월 29일＞

※통신저자 : 박 원
인천시 중구 신흥동 3가 7-206
인하대학교 의과대학 내과학교실
Tel : 032) 890-2239, 2819, Fax : 032) 882-6578, E-mail : parkwon@inha.ac.kr

서 론

골관절 결핵은 폐 외 결핵의 35%를 차지하며, 전체 결핵 환자의 2%에서 나타나는 질환으로 HIV 감염과 같이 면역이 감소된 환자에서 호발한다 (1,2). 다발성 골관절 결핵은 동시에 두 군데 이상의 골관절 부위를 침범한 결핵이 있는 경우로 정의한다. Bloch 등에 의하면 대부분의 골관절 결핵은 단관절을 침범하며 체중 부하를 주로 받는 척추(50%), 골반(12%), 엉덩관절 및 대퇴골(10%) 등의 큰 뼈와 관절에 호발하며, 다발성 병변을 보일 경우는 3%로 드물다 (3).

저자는 bucillamine과 methylprednisolone으로 치료 중인 전신경화증 환자에서 손과 발에 다발성 물집모양의 뼈용해를 보이는 골관절 결핵을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 60세 남자

주 소: 우측 2번째 손가락의 홍반성 부종과 고름, 우측 발목과 발등의 홍반성 부종.

현병력: 환자는 내원 12년 전 레이노현상과 전신의 피부가 두꺼워지는 증상으로 타 병원에서 전신경화증을 진단받았고, 내원 5년 전부터는 전신경화증에 동반된 폐동맥고혈압, 심장초음파상 심장박출율 40%의 심부전 등이 병발하여 이에 대한 약물 치료를 받고 있는 중이다. 4년 전부터 본원 류마티스내과에서 하루에 bucillamine 100 mg, methyl-prednisolone 10 mg, aspirin 100 mg, sarpogrelate HCl 300 mg, dipyridamole 150 mg, digoxin 0.125 mg, losartan 50 mg, theophylline 300 mg 복용하였으며, 수 차례 호흡곤란 및 전신부종으로 입원 치료하였다. 내원 20개월 전 우측 2번째 손가락을 바늘에 찔린 뒤 심한 통증과 고름을 동반한 연조직염으로 항생제 치료를 받았다. 그 후 호전과 악화가 반복되는 양상이 지속되었고 내원 12개월 전 우측 2번째 손가락에서 얻은 화농성 삼출액의 배양검사 결과 포도상 구균에 의한 만성 골수염으로 입원하여 화농성삼출액의 배출과 항생제 치료를 하였고, 퇴원 후에도 지속적인 경구 항생제 치료를 하였다. 4개월 전부터는 우측 발목과 발등의 통증을 동반한 홍반성 부종과 양 발의 청색증이 나타났으며, 우측 2번째 손가락의 부종과 통증이 악화되고 호흡 곤란이 발생하여 본원에 입원하였다.

과거력: 약 20년 전 폐결핵으로 1년간 약물 치료 후 완치되었고, 10년 전 당뇨병을 진단받아 중간형 인슐린 20 단위로 혈당 조절 중이다.

가족력 및 사회력: 특이 사항 없다.

신체검사: 내원 당시 외견상 만성 병색의 소견이었고, 혈압은 100/50 mmHg, 맥박 111회/분, 호흡수 21회/분, 체온은 37°C 였으며, New York Heart Association Functional classification III의 호흡곤란을 보였고, 청진상 양측 폐하엽에서 수포음이 들렸으며, 우측 2번째 손가락에 홍반성 부종 및 고름이 있었고, 우측 발목과 발등의 홍반성 부종 및 양 발의 청색증이 관찰되었다.

검사소견: 전혈구 검사상 백혈구 8,700/mm^3, 혈색소 9.3 g/dL, 혈소판 187,000/mm^3, 동맥혈 검사상 pH 7.47, PCO_2 29.6 mmHg, PO_2 61.7 mmHg, HCO_3 21 mmol/L, 산소포화도 89%, 적혈구침강속도는 57 mm/hr, C-반응단백은 20.12 mg/dL, 당화혈색소는 7.2%였다. 자가면역항체검사상 항핵항체, 항중성구세포질항체, 류마티스 인자, 항중심절항체, Scl-70 항체, 항RNP 항체 등은 음성이었고, 객담의 결핵균 도말 검사 및 배양검사, 혈액배양 검사에서 동정되는 균은 없었다. 방사선 소견: 단순 흉부방사선 검사에서 양측 폐상엽에 섬유화결절이 보였고, 이후 흉부전산화 촬영에서 양측 폐의 주로 상엽에 폐결핵 후유증으로 생각되는 섬유성 경화와 좌측 lingular segment에 미만성 간유리혼탁화, 망상 혼탁, 벌집모양의 소견이 관찰되었다.

골주사검사에서 다발성 관절 및 뼈에 여러 개의 조그만 열소 소견 보이며(그림 1), 단순 방사선사진에서 우측 손의 2번째 근위 및 중간마디 뼈에 물집모양의 용해가 심하게 진행된 소견이 보였고 우측 손의 4번째, 5번째 중간마디 뼈와 우측 1번째 발허리뼈에서도 뼈용해 소견이 관찰되었다(그림 2).

경 과: 과거 20개월 전 진단에 근거하여 포도상 구균에 의한 연조직염으로 추정하고 cefazolin 4 g/day을 정맥 투여하였으나, 통증 및 피부 병변의 호전이 없어, 내원 5일째 초음파 유도하에 우측 1번째 발허

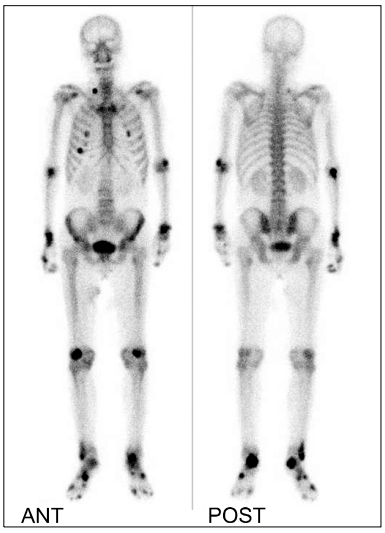


Fig. 1. Bone scintigraphy shows multiple areas of increased uptake in elbow, wrist, hand, knee, ankle, and foot joints bilaterally.



Fig. 2. Right hand shows markedly progressed multiple osteolytic lesions in the second, fourth, and fifth phalanges (A). Also right foot shows osteolytic lesion in the first metatarsal bone (B).

리 뼈용해 부위에서 흡인을 시도하였다. 흡인 세포진 검사에서 악성 세포는 보이지 않았고, 항산균 도말 검사에서 결핵균에 대한 중합효소연쇄반응에서 양성 소견을 보였다. 현미경검사상 nocardia를 의심할 수 있는 균사는 보이지 않았으며, 배양검사상

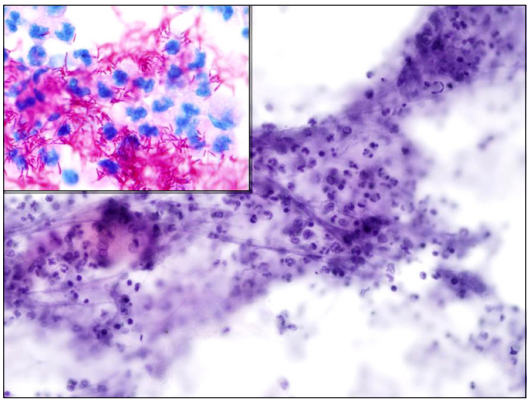


Fig. 3. Aspirate of the cystic lesion shows aggregates of epithelioid histiocytes forming vague granulomas and a number of Langerhans cell typed giant cells with inflammatory background (×400). Ziel-Neelsen stain demonstrates numberus acid fast bacilli (insert, ×1,000).

Mycobacterium tuberculosis가 보여 다발성 골관절 결핵으로 진단하고, isoniazid 400 mg, rifampin 600 mg, ethambutol 800 mg, pyrazinamide 1,500 mg 으로 항결핵치료를 시작하였다(그림 3). 내원 10일째 우측 2번째 손가락에서도 흡인을 시도하였고, 마찬가지로 흡인 세포진검사에서 악성세포는 보이지 않았고 많은 수의 결핵균이 관찰되었다. 항결핵치료 이후 환자의 증상은 호전되었고 퇴원하여 현재 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

골관절 결핵은 초기 폐감염시에 골격계로의 림프혈행성 파종을 통해 2차적으로 발생하는 것으로 생각된다 (4). 골관절 결핵 환자의 약 50%에서는 폐침범의 방사선적인 증거가 없을 수 있다 (5). 골관절 결핵의 임상증상은 열과 관련된 국소부위의 통증 및 체중감소가 특징적이며, 척추를 침범할 경우에 동체의 강직(truncal rigidity), 근육경련, 신경학적 징후 등이 보일 수 있고, 염증 없이 부종만 보이는 한랭농양(cold abscess)은 골관절 결핵을 강하게 시사한다. 골관절 결핵이 의심되는 경우에는 폐, 위장관, 신장을 포함한 다른 부위에도 결핵이 발생하였는지 검사해야 한다.

골관절 결핵 환자 25명을 대상으로 한 Vohra 등의 연구에 의하면 골관절 결핵의 가장 보편적인 증상은 통증과 부종이었고 (6), 실험실 검사상 적혈구침강속도가 특이적이거나 신뢰할만한 검사는 아니지만, 의미있게 증가하였으며 치료 시작 후 6개월 내에 통증 및 적혈구침강속도는 호전되었다. 병의 초기 단계에서는 단순 방사선 사진에서 이상소견이 보이지 않는데, 만일 임상적으로 골격계 결핵이 의심되면 전산화단층촬영, 자기공명영상이 유용하지만, 진단은 조직 및 세균학적 검사에 의해 이루어져야 한다. 병이 진행하면 단순 방사선 사진에서 만성 화농성 골수염, Brodie 농양, 종양 또는 육아종성 병변과 비슷한 양상을 보일 수 있다 (7,8). 따라서 이에 대한 감별진단을 고려해야 할 것이다. 결핵의 최종 진단은 조직학적 검사나 배양에서 Mycobacterium tuberculosis을 확인하는 것이다.

치료는 미국 흉부학회의 기준에 의해 폐결핵에 준하여 다제병합 요법을 시행하면 되지만 골관절의 경우 뼈 및 섬유성 조직의 침투가 쉽지 않아 최소 12개월을 하도록 추천하고 있다 (9). 병적 골절은 드물지만 이환 관절이나 그 인접 부위에서 발생할 수 있으며 (10) 이에 대한 치료로 적절한 항결핵치료, 배농, 괴사조직의 철저한 제거 및 내부고정 등을 고려할 수 있다. 본 증례처럼 골관절 결핵은 일반적으로 늦게 진단되는 경향이 있다. 초기 진단의 실패 원인으로는 외상이나 수술로 손상 받은 관절부위에 결핵균이 침투할 수 있다는 사실을 간과하거나 오염균이 배양되어 잘못된 치료를 하는 경우가 있지만 그 중 가장 흔한 원인은 임상의가 골결핵의 가능성을 간과하는 것이다 (11). 이 증례는 이전에 비결핵성 만성 골수염으로 치료받은 부위에 결핵균이 이차 침범한 경우로 판단되며, 골관절 결핵의 가능성에 대한 고려 없이 오염 균의 배양검사 결과에 의존하여 치료를 함으로써 초기 진단이 지연된 경우로 볼 수 있겠다. 결국 포도상 구균에 의한 만성 골수염으로 판단하여 지속적인 항생제 치료를 하였지만 호전이 없었고, 손과 발의 단순방사선 사진상 여러 개의 물집모양의 뼈용해 소견이 보여 다발성 관절염 및 전이성 골질환의 감별을 위해 시행한 흡인 생검에서 결핵균이 발견하여 최종적으로 진단할 수 있었다. 단순방사선 사진상 물집모양의 뼈용해를 보일 때는 골관절 결핵을 포함해 호산구성 육아종, 유육종증, 물집성 혈관종증, 형질세포 골수종, 진균감염, 악성암 전이 등의 감별이 필요하다 (12). Amin 은 단순 방사선검사상 손과 발을 동시에 침범한 다발성 골관절 결핵을 보고한 바 있는데, 척추와 골반같이 큰 관절에 호발하는 골관절 결핵이 체중부하를 받지 않는 말단 관절에 단일 병소로 침범하는 경우는 있지만, 손발을 동시에 침범한 다발성 골관절 결핵은 전세계적으로 매우 드문 것으로 알려져 있다 (13).

따라서 임상의사들은 장기간 스테로이드를 포함한 면역억제제를 사용하고 있는 자가면역환자에서 지속적인 항생제 치료에도 호전과 악화가 반복되는 골의 통증 및 상부 연조직의 부종이 계속되고 단순 방사선 사진상 다발성 뼈용해 병변이 있을 경우 골관절 결핵의 가능성을 고려하여야 할 것이다.

요 약

다발성 골관절 결핵은 동시에 두 군데 이상의 침범 병변이 있는 경우를 말하고 대부분 척추와 같은 큰 뼈와 관절에 호발하는 것으로 알려져 있지만, 스테로이드를 포함한 면역억제제를 쓰고 있거나 면역력이 저하되어 있는 환자에서 손과 발에 다발성 물집모양의 뼈용해 소견을 보이는 경우에도 다발성 골관절 결핵의 가능성을 고려해야 할 것으로 보인다.

참고문헌

1) Watters DA. Surgery for tuberculosis before and after human immunodeficiency virus infection: a tropical perspective. Br J Surg 1997;84:8-14.
2) Watts HG. Lifeso RM. Tuberculosis of bones and joints. J Bone Joint Surg Am 1996;78:288-98.
3) Bloch AB, Rieder HL, Kelly GD, Cauthen GM, Hayden CH, Snider DE. The epidemiology of tuberculosis in the United States. Semin Respir Infect 1989;4:157-70.
4) Muradali D, Gold WL, Vellend H, Becker E. Multifocal osteoarticular tuberculosis: report of four cases and review of management. Clin Infect Dis 1993; 17:204-9.
5) Rieder HL, Snider DE Jr, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. Am Rev

Respir Dis 1990;141:347-51.
6) Vohra R, Kang HS, Dogra S, Saggar RR, Sharma R. Tuberculous osteomyelitis. J Bone Joint Surg Br 1997;79:562-6.
7) O'Connor BT, Steel WM, Sanders R. Disseminated bone tuberculosis. J Bone Joint Surg Am 1970;52: 537-42.
8) Shannon FB, Moore M, Houkom JA, Waecker NJ Jr. Multifocal cystic tuberculosis of bone: report of a case. J Bone Joint Surg Am 1990;72:1089-92.
9) Bass JB Jr, Farer LS, Hopewell PC, O'Brien R, Jacobs RF, Ruben F, et al. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. American Thoracic Society and The Centers for Disease Control and Prevention. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:1359-74.
10) Jenyo MS, Komolaafe F. Tuberculous pathological fracture of the femur in a 15-year-old boy. Pediatr Radiol 1986;16:260-1.
11) Hsu SH, Sun JS, Chen IH, Liu TK. Reappraisal of skeletal tuberculosis: role of radiological imaging. J Formos Med Assoc 1993;92:34-41.
12) Resnick D. Diagnosis of Bone and Joint disorders. 3rd ed. p. 2477, Philadelphia, WB Saunders Co., 1995.
13) Amin MU, Shafique M, Mahmood R, Ali L, Nadeem A, Anees. Multifocal osseous tuberculosis involving hand and feet. J Coll Physicians Surg Pak 2008; 18:244-5.