

신체화 장애로 오인된 다제내성 비전형적 결핵성 척추염: 증례보고

김경민 · 엄경은 · 고성은

건국대학교병원 재활의학과

Multidrug-resistant Atypical Tuberculous Spondylitis Misdiagnosed as Somatoform Disorder: A Case Report

Kyungmin Kim, M.D., Kyeong Eun Uhm, M.D. and Seong-Eun Koh, M.D., Ph.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Konkuk University Medical Center, Seoul 05030, Korea

Abstract

Spinal tuberculosis usually progresses slowly and insidiously with non-specific symptoms at disease onset, especially in older people. Diagnosis is often delayed, and the condition is frequently misdiagnosed due to non-specific symptoms, especially in elderly patients. Neurological symptoms may appear when the disease has progressed considerably. Combined treatment with surgery and anti-mycobacterial medication should be required when neurological abnormalities develop. Thorough evaluation of functional status and realistic goal setting are essential to provide appropriate rehabilitation in elderly people. We report a case of a 68-year-old woman with multidrug resistant tuberculous spondylitis initially misdiagnosed as somatoform disorder. Due to drug resistance, the patient underwent three spinal surgery and her treatment regimen was changed to linezolid from HERZ (Isoniazid, Rifampin, Ethambutol, Pyrazinamide). The patient experienced linezolid-induced optic neuropathy, necessitating further change in treatment.

Key Words

Tuberculosis, Multidrug-resistant, Spondylitis

접수일 : 2022년 8월 30일

게재 승인일 : 2022년 9월 20일

교신저자 : 엄경은

주소 : 서울특별시 광진구 능동로 120-1

건국대학교병원 재활의학과

Tel : 82 2 2030 5348

Fax : 82 2 2030 5379

e-mail : 20160130@kuh.ac.kr

서론

결핵은 결핵균에 의한 호흡기 전파 질환으로 감염력이 매우 높은 질환 중 하나이다. 2017년 보건사회연구에서 밝힌 바로는 우리나라에서 연간 3만여 명의 결핵 환자가 신규로 발생하고, 연간 2천2백여 명이 결핵으로 사망하고 있다.¹ 결핵은 주로 폐에서 발병하지만 폐 외 결핵의 발병률은 약 33.4%이며, 이 중 약 41.1%가 근골격계에서 발병하고, 근골격계의 결핵 중 약 절반이 척추 결핵이라고 보고되었다.^{2,3}

척추의 감염은 질병이 진행함에 따라 임상적으로 중요한 신경학적 장애나 척추의 변형을 초래할 수 있으므로 이를 예방하기 위해서는 질병 초기에 정확하고 신속한 진단을 내리는 것이 중요하다.⁴ 그러나 결핵성 척추염은 일반적인 감염성 척추염에 비해 질병의 진행 속도가 더디며 질병이 진행하더라도 체중감소, 구역, 복통, 야간 발한 등의 전신적이고 비특이적인 증상이 주로 나타나 신체화 증상으로 오인되기도 한다.⁵

일반적으로 결핵성 척추염은 척추체의 앞쪽 및 추간판 부위에 호발한다고 알려져 있다.⁶ 비전형적 결핵성 척추염은 척

척추의 앞쪽 및 추간관 부위의 침범 없이 척추체 또는 주위 조직을 침범하는 경우를 말하며, 전체 척추 결핵 환자의 2.1-16.3%로 상대적으로 드물다.⁷⁻⁹ 비전형적 결핵성 척추염은 여러 분절의 척추와 척추체 뒤쪽을 침범할 수 있고, 다양한 임상양상으로 나타나며, 다른 원인의 척추 감염 혹은 척추 신생물과 감별하기 어렵다.^{7,10} 비전형적 결핵성 척추염은 발생이 드물고, 영상 검사에서도 감별이 잘 되지 않으며, 그 진행이 빠르지 않은 이유들로 인해 근력 약화 및 감각 마비를 포함한 뚜렷한 신경학적 장애가 나타나기 전까지 조기 진단이 어려운 경우가 많다.

특히, 결핵에 이환된 고령층에서는 젊은 연령대에 비해 객담 배양 검사 및 투베르쿨린 피부 검사에서 양성을 보이는 비율이 적고, 다른 기저질환을 동반하는 경우가 많아 결핵을 의심하기까지 진단이 지연될 가능성이 높다.¹¹ 또한, 노인에서는 동반 질환과 신장 및 간 기능의 저하로 인해 약제의 부작용도 쉽게 발생하므로 결핵 치료에도 주의가 필요하다.

노인 환자의 재활치료는 기능적인 수명의 연장을 위해 신체 기능의 정확한 평가, 현실적인 목표 설정, 적절한 운동 중재와 함께 의학적인 치료가 병행되어야 한다.^{12,13}

본 증례에서는 비특이적인 초기 증상으로 인해 신체화 장애로 오인되었으며, 하반신 마비가 발생한 이후에 비전형적 결핵성 척추염으로 진단된 다제내성 결핵 케이스를 보고하고자 한다.

증례

특이 과거력 없는 68세 여성이 1개월 전부터 주로 밤에 발생하는 우상복부 통증으로 소화기내과를 방문하였다. 열은 없었으며, 혈액검사서 특이사항은 발견되지 않았다. 담낭염을 의심하여 시행한 복부 컴퓨터 단층 촬영에서 이상 소견 보이지 않았으며, 위내시경에서도 이상 소견은 관찰되지 않았다. 환자는 약 1개월간의 보존적 치료에도 여전히 수면이 어려울 정도의 복부 통증이 지속되었고, 여러 가지 검사에서 특이 소견이 없었기에 신체화 장애가 의심되어 정신건강의학과로 의뢰되었다.

정신건강의학과에서는 신체화 장애에 대해서 clonazepam, mirtazapine 및 tianeptine 투약을 시작하였다. 약제 투여 이후 불면에 대해서는 약간의 증상 호전이 있었으나, 통증에 대

해서는 효과가 없었다. 통증 감별을 위해 혈액검사 및 대장 내시경을 추가로 진행하였고, 이상 소견은 관찰되지 않아 의료진은 신경인성 기능성 위장장애 의심하에 대증치료 및 정신건강의학과 약물을 지속하여 사용하였다. 첫 내원 후 2개월 시점에 환자는 우상복부 통증 이외에 추가적인 좌상복부 및 등 통증과 복부 및 하지의 경직이 발생하였고, 이에 clonazepam과 mirtazapine을 증량하였다.

약물 증량 후 약 10일이 지났을 때 환자는 급성으로 진행한 하지 위약으로 보행장애가 발생하여 이에 대한 평가를 위해 신경과로 입원하였다. 신체 진찰상 환자의 근력은 고관절 굴곡근 Medical Research Council (MRC) grade 1/1, 무릎 신전근 1/2, 발목 배측 굴곡근 1/3, 발목 저측 굴곡근 1/3로 측정되었으며, 흉추 제7번 피부 분절 이하로 감각이 소실되어 있었다. 양측 무릎 및 발목에서 심부 건반사가 항진되어 있었으며, Babinski sign이 양측에서 양성이었다. 척추염 의심하에 전체 척추 자기공명영상을 촬영한 결과 흉추 제7번의 후주(posterior column)를 주로 침범하는 골분해성 골 병변(osteolytic bone lesion) 및 연부 조직 병변이 관찰되었다. 병변은 흉추 제7번의 우측 척추경(pedicle)과 횡돌기(transverse process), 양측 후궁(lamina) 및 가시돌기(spinous process)를 파괴하였고, 우측 흉추 제7-8번 후관절을 침범하였다. 또한, 흉추 제7번 레벨에서 경막외 종괴를 형성하여 척수를 압박하였으며, 주위로 광범위하게 조영 증강되는 연부 조직 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 환자는 전신마취하에 흉추 제6번과 7번 우측 감압 후궁절제술 및 흉추 제6-7-8번 후방 척추체 간 유합술을 시행 받았다. 수술 소견상 병변은 육아조직으로 나타났으며, 냉동 생검과 결핵 핵산 증폭검사(TB-PCR)에서 결핵 양성으로 확인되어 항결핵제 투여를 시작하였다. 약제는 통상적인 결핵 치료 요법인 HERZ (Isoniazid, Rifampin, Ethambutol, Pyrazinamide)를 투약하였다. 추후 최종 조직검사에서도 결핵이 확인되어 환자는 비전형적 결핵성 척추염으로 진단 받고 항결핵제 투여를 지속하였다.

감압 수술 이후 환자의 근력은 고관절 굴곡근 MRC grade 2/3, 무릎 신전근 2/3, 발목 배측 굴곡근 3/4, 발목 저측 굴곡근 3/4로 호전되었으나, 보행장애가 지속되어 포괄적 재활치료를 위해 재활의학과로 전과하였다. 재활의학과 전과하여 시행한 초기 평가상 환자는 좌우로 체위 변경을 할 수 있었으나, 혼자서 앉거나 서는 동작은 불가능하였다. 기능적 보행 범주(Functional Ambulation Category) 0단계, 버그균형척도 0

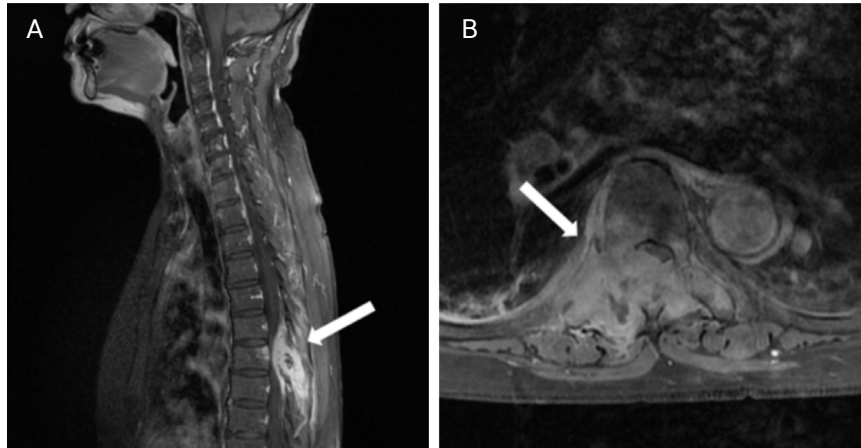


Fig. 1. Initial thoracic spine T1-weighted gadolinium enhanced magnetic resonance imaging (MRI) scan. Sagittal (A) and axial image (B). MRI scan showed an osteolytic bone lesion and large paravertebral enhancing soft tissue mass with spinal cord compression at T7 vertebral level (arrow).

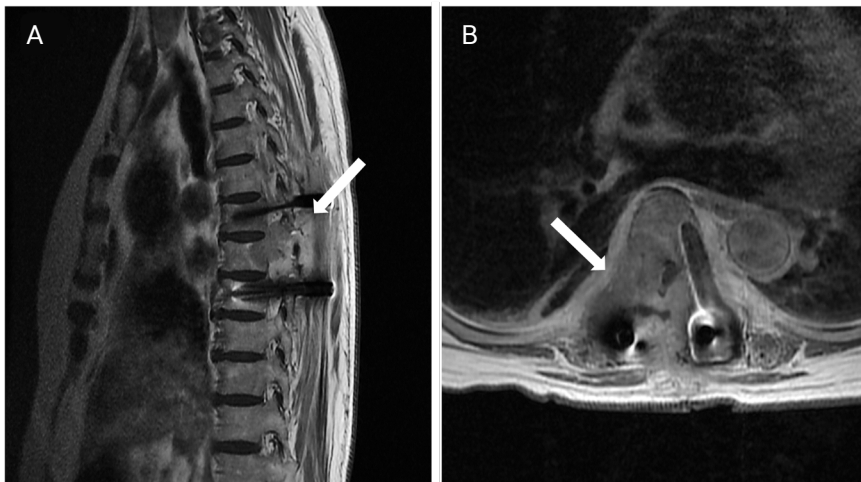


Fig. 2. Follow-up thoracic spine T1-weighted gadolinium enhanced magnetic resonance imaging (MRI) scan. Sagittal (A) and axial image (B). MRI scan showed increased extent of enhancing soft tissue mass at T7 vertebral level, residual severe canal stenosis and spinal cord compression (arrow), and aggravation of tuberculous spondylitis was suspected.

점, 척수 독립성 지수(Spinal Cord Independence Measure) 46점이었다. 치료의 목표는 워커 보행과 장거리 이동 시 휠체어 사용, 보호자의 부분적인 보조로 기본적 일상생활 동작을 수행하는 것으로 설정하였다. 이를 위해 하지의 기능적 회복을 위한 근력 강화 운동, 구축 방지를 위한 스트레칭, 앉기 균형 훈련, 앉기-서기 동작, 무릎 안정 보조기 착용 후 서기 및 단계적 보행 훈련을 실시하였다. 일상생활 동작을 위해서는 상지를 이용한 휠체어 조작 및 침상-휠체어 이동 훈련을 시행하였다. 척추 수술 이후 환자는 침상 안정 시간 외에는 지속적

으로 흉요천추 보조기를 착용하도록 하였으며, 척추의 과신전 및 과굴곡 동작을 제한하였다.

재활의학과에서 보행 훈련을 포함한 재활치료를 지속하던 중, 환자는 수술 6주 시점에 평소 가능하였던 체위 변경이 어려워지는 등의 주관적인 근력 약화를 호소하였고, 신체 진찰에서도 급격한 신경학적인 악화가 확인되었다. 이에 흉추 자기공명영상 촬영을 재시행하였으며, 검사상 흉추 제7번 주위로 조영 증강되는 연부 조직 종괴의 범위가 넓어진 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 환자는 결핵성 척추염의 악화에 대하여

추가적인 결핵 병변 제거술을 시행 받았다.

경험적인 결핵약제의 치료 실패로 판단되어 환자의 두 번째 수술 검체로 항결핵제 감수성 검사를 진행하였다. 항결핵제 감수성 검사를 기다리는 중 신경학적인 악화가 한 차례 더 발생하여 환자는 세 번째 감압술을 시행 받았다. 항결핵제 감수성 검사상 isoniazid 및 rifampin 내성이 확인되었고, 다제내성 결핵성 척추염으로 최종 진단되었다. 결핵 치료약제로는 감수성 검사 결과에 따라 isoniazid와 rifampin을 중단하고, linezolid를 추가하였다. 약제 변경 이후로 신경학적인 악화는 관찰되지 않았고, 정기적으로 촬영한 척추 컴퓨터 단층 영상 검사에서도 뚜렷한 재발은 확인되지 않았다.

Linezolid 투여 약 1개월 후 환자는 양안의 시력 저하를 호소하였다. 이에 안과 검진을 시행하였으며, 시력 저하가 확인되었다. 두경부 자기공명영상 검사상 결핵에 의한 뇌, 뇌수막 및 시신경의 침범 소견은 없었으나, 안저 검사에서 양측 안구의 시신경 부종 및 좌측 안구의 시신경 유두 출혈이 관찰되어 linezolid에 의한 독성 시신경병증으로 진단되었다. 이후 기존 약제에서 prothionamide, amikacin, aminosalicic acid, cycloserine으로 약제를 변경하였고, 경구 스테로이드 사용 및 보존적 치료를 지속하였다. 이후 2개월 뒤 시력이 일부 회복되고, 안저 검사상 시신경의 부종 소견도 호전이 확인되었다.

다제내성 결핵에 대해서 환자는 총 20개월의 항결핵제 투여 후 약물 치료를 종결하였다. 재활치료는 퇴원 시까지 진행하였으며, 마지막 진찰 시 환자는 하지의 모든 근육에서 MRC grade 4/4로 측정되었다. 수정바델지수는 65점, 버그균형척도는 25점이었으며, 워커를 이용해 보행할 수 있는 정도로 기능이 회복되었다.

고찰

국내 결핵 환자 중 노인이 차지하는 비율은 40% 정도이며, 결핵 사망률의 78%를 노인이 차지하는 것으로 나타나 노인의 결핵 관리는 매우 중요하나, 이에 반해 조기 발견과 치료는 노인에서 더 어렵다.¹ 노인에서는 질병이 진행되기 전에 초기에 진단하는 것이 중요하므로 이러한 점을 고려한 결핵 관리 방안을 구체적으로 마련하는 것이 필요하겠다. 특히, 요양시설이나 의료기관 또는 장기 재원시설에 입소하는 노인의 경우

주기적인 결핵 검진이 필요하다.

결핵성 척추염에 이환된 환자들에게서 비교적 흔하게 나타나는 임상 증상은 피로감이나 체중 감소, 점진적인 등쪽의 통증과 이환된 척추 아래 부위의 경직 등이다. 많은 수의 환자들이 척추의 파괴 및 골분해성 병변에도 불구하고 결핵성 척추염을 의심할 만한 임상증상은 뚜렷하지 않기 때문에 환자가 심한 증상을 호소하여 진단이 된 경우에는 이미 질병이 상당히 진행하여 적극적인 치료에도 불구하고 후유증을 남기는 경우가 드물지 않다.¹⁴ 후유증으로는 육아조직의 발생, 척추의 골절, 골분해성 병변으로 인한 척추 협착, 압박성 척수병증으로 인한 하지마비 등이 있고, 이러한 신경학적 이상은 많게는 50%의 환자에서 발생한다고 보고가 되고 있다.¹⁵

전형적 결핵성 척추염과 비전형적 결핵성 척추염은 척추 자기공명영상 검사 소견에서 차이가 있다. 비전형적 결핵성 척추염의 자기공명영상 소견은 추간판의 보존이 특징적이며, 후방 척추체의 침범, 경막 내외 및 척수 내에서 발생하는 척추강 내 육아종 형성 등이 있다.¹⁰ 이러한 척추관 내 결핵 육아종과 후방 척추체의 침범은 척수신경 압박을 일으키고, 이로 인해 신경학적 증상이 발생하게 된다.⁹ 그러나 비전형적 결핵성 척추염은 영상검사상에서 척추의 다른 감염성 질환, 전이성 병변 및 종양과 감별하기 어렵다.⁹ 본 증례에서도 환자는 초기에 복통 및 등쪽 통증을 호소하였으며 만성적인 경과를 보여 신체화 증상으로 오인되었다. 이후 질병이 진행함에 따라 하지마비 증상이 나타났으며, 이후 영상 검사상 흉추 제7번 척추체의 뒤쪽에서 발생한 육아종에 의한 척수신경 압박을 확인할 수 있었다. 육아종의 감별은 영상의학적으로 가능하지 않았으며, 수술 시 채취한 검체의 조직병리학적 소견을 통해 해당 종괴가 육아종이었음이 드러났다.

결핵 감염 치료의 가장 중요한 부분은 약물요법이다. 결핵성 척추염 환자의 치료 목표는 결핵의 치료와 신경학적 장애 및 척추 변형을 예방하는 데에 있다.¹⁴ 일차 치료약제로는 isoniazid, rifampin, ethambutol, pyrazinamide의 조합이 가장 일반적이며, 대부분의 환자들에서 효과적이다. 그러나 일차 치료약제에 내성을 보이는 경우에는 cycloserine이나 quinolone 등이 이차 약제로 선택되기도 한다. 항결핵제 투여 시 부작용을 항상 고려해야 하는데, 노인들은 신장 기능과 간 기능의 감소, 대사량 감소, 체중과 근육량이 감소되어 있기 때문에 젊은 층에 비해 부작용이 상대적으로 흔하게 나타난다.¹² 특히 노인에서는 영양불량과 만성 질환으로 인해 혈중 알부민 농도가 감소하여 약제들의 혈중 농도가 상대적으로

올라갈 수 있고, 이는 부작용 발생을 증가시키는 요인으로 작용한다.¹⁶

Linezolid는 다제내성 결핵에서 선택되는 약제로 주로 말초신경병증을 일으킨다고 알려져 있고, 최근 연구들에서는 시신경병증의 발생과도 연관되어 있다고 보고되었다.¹⁷ Linezolid로 인한 시신경병증은 1개월 이상의 약제 투여 이후에 생기며, 약제의 용량과 상관없이 발생하고, 스테로이드 투여 및 대증치료를 호전되는 경우가 많다고 알려져 있다.¹⁸ 본 증례에서는 일차 치료 실패로 인해 HERZ 요법에서 linezolid를 포함한 이차 결핵 약제로 변경하였고, linezolid 투여 1개월 후 시력 저하가 나타났으며, 최종적으로 시신경 부종을 동반한 독성 시신경병증으로 진단되었다. 본 환자에서도 스테로이드 투여 및 대증치료를 통해 어느 정도 시력이 호전됨을 확인할 수 있었다.

본 증례의 경우 노인 환자에서의 기본적인 재활치료 원칙들을 준수하며 치료를 진행했다. 초기 평가 시 여러 지표를 통해 기능적인 수준을 정확히 평가하였고, 수술 직후에도 조기 재활을 시행하여 부동증후군을 예방하였다. 또한, 환자 및 보호자에게 노인의 생리적인 특성, 기능 회복이 제한될 수 있고 호전이 느리다는 점을 설명하였으며, 현실성 있는 목표를 제시하였다. 재활치료 중에도 주기적 평가를 통해 척추 결핵의 악화를 조기 발견할 수 있었고, 이는 빠른 재수술 및 내성균 확인을 통한 약제 변경으로 이어질 수 있었다. 이전 보고와는 달리 다제내성 비전형적 결핵성 척추염으로 진단된 노인 환자의 기능 평가 및 재활치료 중재를 기술하였다는 점에서 본 증례는 의미를 가진다.

본 증례를 통해 생각해 볼 수 있는 노인에서의 결핵성 척추염의 진단과 치료 관련된 사항으로는 우선, 혈액검사 및 이학적 검사에서 확인되지 않는 비특이적인 복통 및 등통증이 있는 경우 결핵을 감별해야 하며, 필요한 경우 척추의 침범을 확인하기 위해 자기공명영상 촬영을 적극적으로 고려하는 것이 좋겠다. 또한, 노인에서 결핵약제 투여를 시작함과 동시에 결핵균의 약제 내성을 반드시 확인해야 하며, 부작용의 발생을 항상 염두에 두고 면밀히 관찰해야 하겠다. 마지막으로 결핵의 조기 진단이나 조기 치료도 중요하지만, 다제내성 결핵균의 경우 항생제 사용이 20개월 이상에 달하는 점을 고려할 때 결핵 감염 자체를 예방하는 것이 가장 중요하겠다.

REFERENCES

1. Cho K. Tuberculosis control in the Republic of Korea. *Health and Social Welfare Review* 2017;37:179-212
2. Pang Y, An J, Shu W, Huo F, Chu N, Gao M, et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among inpatients, China, 2008-2017. *Emerg Infect Dis* 2019;25:457
3. Ali A, Musbahi O, White VL, Montgomery AS. Spinal tuberculosis: a literature review. *JBJS reviews* 2019;7:e9
4. Jevtic V. Vertebral infection. *European Radiology Supplements* 2004;14:E43-E52
5. Marudanayagam A, Gnanadoss JJ. Multifocal skeletal tuberculosis: a report of three cases. *Iowa Orthop J* 2006;26:151
6. De Backer A, Mortelé K, Vanschoubroeck I, Deeren D, Vanhoenacker F, De Keulenaer B, et al. Tuberculosis of the spine: CT and MR imaging features. *Jbr-Btr* 2005;88:92-97
7. Yalniz E, Pekindil G, Aktas S. Atypical tuberculosis of the spine. *Yonsei Med J* 2000;41:657-661
8. Momjian R, George M. Atypical imaging features of tuberculous spondylitis: case report with literature review. *J Radiol Case Rep* 2014;8:1-14
9. Polley P, Dunn R. Noncontiguous spinal tuberculosis: incidence and management. *Eur Spine J* 2009;18:1096-1101
10. Pande KC, Babhulkar SS. Atypical spinal tuberculosis. *Clin Orthop Relat Res* 2002;398:67-74
11. Pratt RH, Winston CA, Kammerer JS, Armstrong LR. Tuberculosis in older adults in the United States, 1993-2008. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:851-857
12. Schaaf HS, Collins A, Bekker A, Davies PD. Tuberculosis at extremes of age. *Respirology* 2010;15:747-763
13. HyunKyung Do JL. Rehabilitation strategy to improve physical function of oldest-old adults. *J Korean Geriatr Soc* 2015;19:61-70
14. McLain RF, Isada C. Spinal tuberculosis deserves a place on the radar screen. *Cleve Clin J Med* 2004;71:537-539, 543-549

15. Teo E, Peh W. Imaging of tuberculosis of the spine. Singapore Med J 2004;45:439-444
 16. Walubo A, Chan K, Woo J, Chan H, Wong C. The disposition of antituberculous drugs in plasma of elderly patients. II. Isoniazid, rifampicin and pyrazinamide. Methods Find Exp Clin Pharmacol 1991;13:551-556
 17. Sotgiu G, Centis R, D'Ambrosio L, Alffenaar J-WC, Anger HA, Caminero JA, et al. Efficacy, safety and tolerability of linezolid containing regimens in treating MDR-TB and XDR-TB: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2012;40:1430-1442
 18. Brandariz-Núñez D, Hernández-Corredoira V, Guarc-Prades E, García-Navarro B. Optic neuropathy associated with linezolid: systematic review of cases. Farm Hosp 2019;43:61-65
-