

류마티스관절염 양상으로 발현된 말초 골결핵 1예

¹한양대학교 의과대학 내과학교실, ²인제대학교 일산백병원 내과, ³한양대학교 의과대학 영상의학교실,
⁴한양대학교 류마티스병원 류마티스내과

곽주희¹ · 이주현² · 김상헌¹ · 주경빈³ · 전재범^{1,4} · 성윤경^{1,4}

A Case of Peripheral Bone Tuberculosis Mimicking Rheumatoid Arthritis

Joo-Hee Kwak¹, Joo-Hyun Lee², Sang-Heon Kim¹, Kyung-Bin Joo³, Jae-Bum Jun^{1,4}, and Yoon-Kyoung Sung^{1,4}

¹Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul;

²Department of Internal Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang;

³Department of Radiology, Hanyang University College of Medicine, Seoul;

⁴Department of Rheumatology, Hanyang University Hospital for Rheumatic Diseases, Seoul, Korea

A 30 year-old female visited our out-patient clinic with painful joint swelling in both hands and feet. Because she had tested positive for rheumatoid factor, and her inflammatory markers were elevated, the case was initially classified as rheumatoid arthritis (RA), according to the 2010 American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR) classification criteria. However, radiographic examinations, including simple radiography and MRI, revealed that her peripheral bone lesions were compatible with bone tuberculosis. The patient also exhibited pulmonary tuberculosis (TB) on chest X-ray and CT examinations. She was treated with isoniazid (INH), rifampicin (RFP), ethambutol (EMB), and pyrazinamide (PZA), and exhibited a good response to these medications. The patient was diagnosed as having bone TB, and her peripheral bone lesions were resolved using anti-TB treatment. This was an uncommon case of bone TB mimicking RA. (Korean J Med 2014;87:373-378)

Keywords: Tuberculosis; Rheumatoid arthritis

서 론

류마티스관절염은 만성 염증성 질환으로 특히 손과 발의 말초관절의 침범을 특징으로 한다. 이러한 말초관절의 침범 여부와 범위는 의사에 의한 이학적 검사에 의존하여 판단되는 경우가 많은데, 이는 분류 기준에 있어서 영상진단의 비

중이 높지 않기 때문이다. 2010년 개정된 ACR/EULAR 분류 기준은 1987년 ACR 분류 기준에 비해 조기 류마티스관절염을 진단하기에 적절한 기준으로 평가되고 있는데, 이는 말초관절염 및 다발성 관절염인 경우에 가산점을 주게 되어 있고 류마티스 인자 혹은 항 CCP항체의 유무와 함께 적혈구 침강속도, C-반응단백과 같은 염증 소견의 유무도 점수로서

Received: 2013. 9. 20
Revised: 2013. 10. 23
Accepted: 2013. 12. 3

Correspondence to Yoon-Kyoung Sung, M.D., Ph.D., MPH
Department of Rheumatology, Hanyang University Hospital for Rheumatic Diseases, 222 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul, Korea
Tel: +82-2-2290-9250, Fax: +82-2-2298-8231, E-mail: sungyk@hanyang.ac.kr

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

반영이 되어 방사선학적인 관절의 변화가 오기 전에 류마티스관절염을 찾아낼 수 있기 때문이다[1]. 그러나 한편으로 새로운 분류 기준은 류마티스관절염의 전형적 방사선학적 소견이나 류마티스결절을 배제함으로써 류마티스관절염과 유사한 형태의 말초 관절염이 있으면서 류마티스 인자가 양성으로 나타날 수 있는 염증성 질환에서는 이러한 기저 질환이 아닌 류마티스관절염으로 오인할 가능성이 있다. 저자들은 류마티스관절염과 유사한 임상소견으로 나타나 새로운 ACR/EULAR 분류 기준을 만족하여 류마티스관절염으로 분류될 수 있었으나 추가 검사를 통하여 말초 골결핵으로 진단된 증례를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 30세 여자

주 소: 다발성 관절통 및 부종

현병력: 내원 3주 전부터 시작된 우측 제2 손허리손가락 관절(metacarpophalangeal joint, MCP 관절), 제2 근위지절관절(proximal interphalangeal joint, PIP관절)과 좌측 제1 및 제2 발가락근위부(Proximal portion)와 우측 제4 및 좌측 제3 발허리발가락관절(metatarsophalangeal joint, MTP관절)의 통증과 부종으로 내원하였으며 조조강직을 호소하였다. 관절 부위의 통증과 부종은 내원 1주일 전부터 소염제를 복용 후 다소 호전되었다.

과거력: 특별한 과거력은 없었다.

가족력: 특이사항 없음.

사회력: 음주력이나 흡연력은 없었고, 직업은 주부였다.

이학적 소견: 내원 당시 활력증후는 체온 36.8°C, 맥박은

분당 80회, 호흡은 분당 20회, 혈압은 120/80 mmHg였다. 흉부 청진에서 양측 폐야에서 정상적인 호흡음이 들렸다. 양측 경부와 액와에서 촉진되는 림프절은 없었고 우측 제2 MCP 관절, 제2 PIP관절과 좌측 제1 및 제2 발가락 근위부와 우측 제4 및 좌측 제3 MTP관절의 부종과 압통이 관찰되며 활막염에 합당한 소견을 보였다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 4,000/mm³ (중성구 60.9%, 림프구 26.6%, 단핵구 9.9%), 혈색소 11.1 g/dL, 혈소판 371,000/mm³였다. 생화학 검사에서 혈액요소질소 12.0 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, 총 빌리루빈 0.3 mg/dL, ALP 74 IU/L, AST 32 IU/L, ALT 45 IU/L였다. 적혈구침강속도는 127 mm/hr, C-반응단백은 2.4 mg/dL로 상승하였다. 소변 검사에서 특이소견은 없었다. HBsAg, HBcAb, HCV, VDRL, HIV 음성이었다. 류마티스 질환과 관련된 항체 검사에서는 류마티스 인자가 36 IU/mL로 양성, 항 CCP항체는 음성이었다.

뼈의 방사선 검사 소견: 증상이 있는 관절 부위의 단순촬영에서는 전형적인 류마티스관절염에 합당한 골미란이나 관절주위 골다공증 소견은 관찰되지 않았으며, 우측 제2 MCP 관절, 제2 PIP관절과 좌측 제1 발가락 근위부에서 골용해성 병변(osteolytic lesion)이 관찰되었다(Fig. 1A and 1B). 이와 같은 소견은 환자의 부종과 압통이 있는 모든 관절에서 관찰되는 소견은 아니었으며, 다발성의 연부조직 종창 소견이 함께 관찰되었다. 한편 전신 뼈스캔 검사에서는 이학적 검사상 종창소견이 있었던 관절에서 특히 혈류영상 검사상 섭취증가가 관찰되었다(Fig. 1C and 1D).

류마티스관절염의 진단: 본 환자는 1987년 류마티스관절염 분류 기준으로는 세 군데 이상의 관절염, 손을 침범한 관

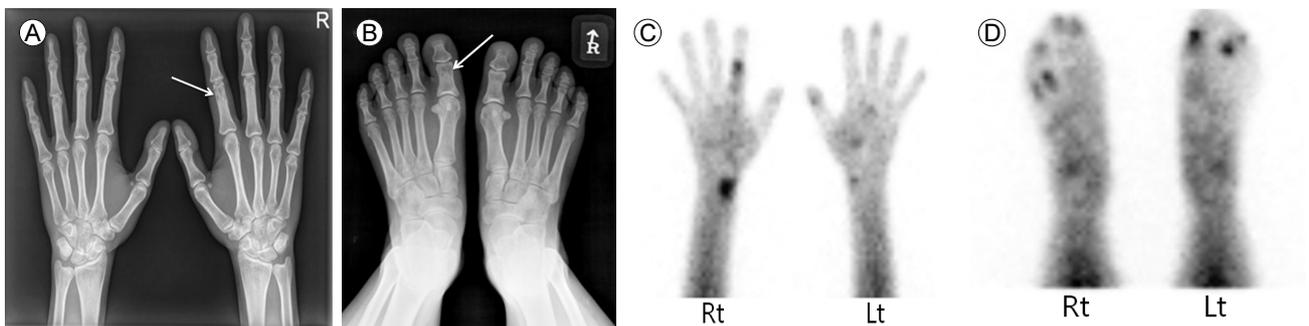


Figure 1. X-ray of the hand (A) and foot (B) reveals multiple, variously-sized radiolucencies (arrows) in the phalanges and metatarsals. Bone scintigraphy of the hand (C) and foot (D) demonstrates multifocal increased blood pooling and bone uptake in both hands and feet, principally matched with osteolytic lesions according to plain radiography.

Table 1. Patient characteristics and scores according to the ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis

ACR/EULAR classification criteria	Score	Patient characteristics	Score
Joint distribution (0-5)		Joint distribution (0-5)	
1 large joint	0	Right 2nd MCP and 2nd PIP joints	3
2-10 large joints	1	Left 1st and 2nd PIP joints	
1-3 small joints (large joints not counted)	2	Left 3rd MTP joint	
4-10 small joints (large joints not counted)	3	Right 4th MTP joint	
> 10 joints (at least one small joint)	5		
Serology (0-3)		Serology (0-3)	
Negative RF and negative ACPA	0		2
Low positive RF or low positive ACPA	2	Low positive RF	
High positive RF or high positive ACPA	3		
Symptom duration (0-1)		Symptom duration (0-1)	
< 6 wk	0		0
≥ 6 wk	1	3 wk	
Acute phase reactants (0-1)		Acute phase reactants (0-1)	
Normal CRP and normal ESR	0		1
Abnormal CRP or abnormal ESR	1	Abnormal CRP and ESR	
Total	0-11	Total	6

ACR, American College of Rheumatology; EULAR, European League Against Rheumatism; MCP, metacarpophalangeal; PIP, proximal interphalangeal; MTP, metatarsophalangeal; RF, rheumatoid factor; ACPA, anti-citrullinated protein antibody; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate.

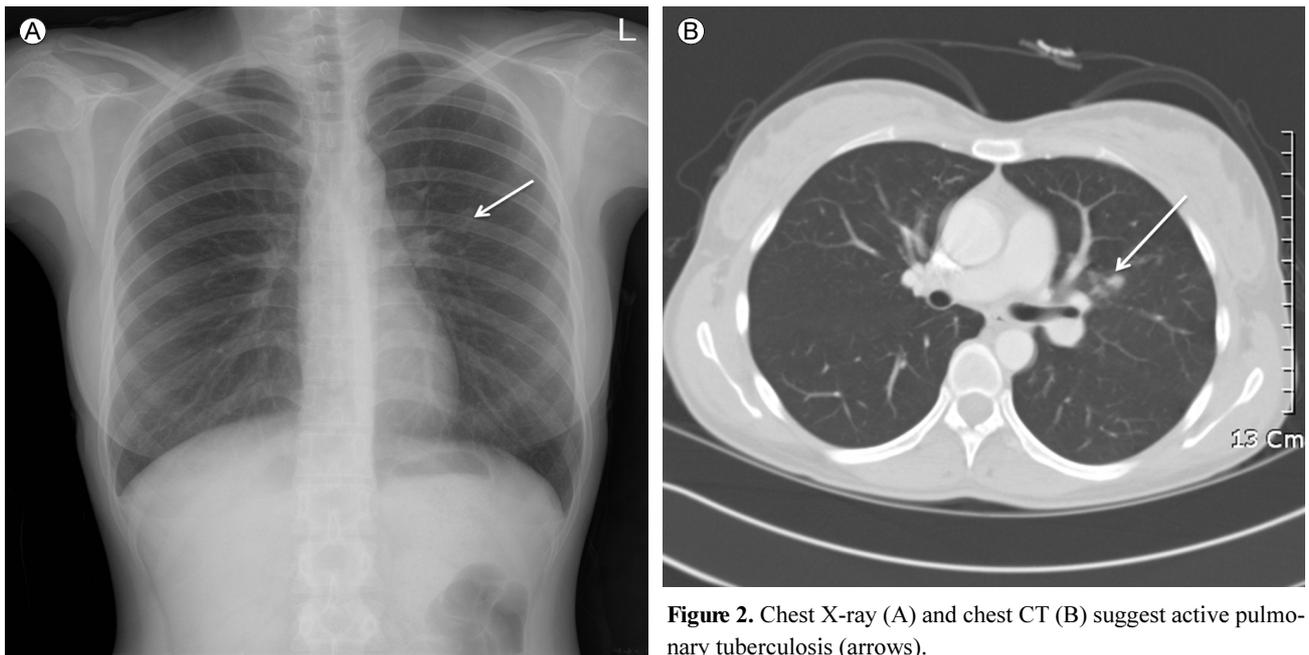


Figure 2. Chest X-ray (A) and chest CT (B) suggest active pulmonary tuberculosis (arrows).

절염, 류마티스 인자 양성 소견을 만족하였으나 환자의 증상 기간이 3주로 정확히 분류 기준에 합치하지 않았다. 그러나

2010년 ACR/EULAR 분류 기준으로는 류마티스관절염으로 분류가 가능하였다(Table 1).

폐 이상소견에 대한 추가 검사: 환자의 주소는 관절통이었고, 호흡기 증상이 전혀 없었으나 통상적으로 실시한 단순 흉부촬영에서 왼쪽 폐문부에 결절 소견이 관찰되었다(Fig. 2A). 이후 추가적으로 시행한 흉부 전산화 단층촬영에서 좌상엽과 우상엽에 활동적인 폐결핵이 의심되는 소견이 관찰되었다(Fig. 2B). Purified protein derivative (PPD) 피부 반응 검사에서는 강양성 반응(18 mm)이 나왔으며 QuantiFERON-TB Gold-in Tube 검사는 양성으로 나왔다. 다른 바이러스 PCR 검사 결과는 모두 음성이었다. 폐결핵에 대한 확진 검사를 위해서 기관지 폐포세척술 시행하였고 그 결과 Acid fast stain (AFB) 양성, 결핵 배양 검사에서 양성 소견이 나와 폐결핵으로 진단하였다.

골결핵에 대한 추가 검사: 본 환자의 경우 류마티스관절염과 폐결핵이 동반되어 있을 가능성이 있으나 뼈의 단순 방사선 검사 소견이 류마티스관절염의 전형적 소견이 아닌

골결핵을 시사하고 있어 이에 대한 확인을 위하여 자기공명영상검사(MRI)를 시행하였다. 가장 증상이 심했던 좌측 족부에 대한 자기공명영상검사에서는 부종이 있었던 관절 주위 이외에도 경골 원위부(Distal tibia), 종골(Calcaneus), 거골(Talus), 입방골(Cuboid), 주상골(Scaphoid bone), 제1과 제3 설상골(Cuneiform bone), 제1 중족골(Metatarsal bone), 제1과 제3 발가락 근위부에 다발성으로 T2에서 고신호, T1에서 저신호병변이 관찰되어 활막염이 주된 소견인 류마티스관절염 혹은 Poncet병과 같은 반응성 관절염과는 구별되는 골결핵에 합당한 소견이었다(Fig. 3). 그러나 뼈의 침범 부위가 크지 않아 조직 검사와 관절에서의 배양 검사는 시행할 수 없었다.

치료 및 경과: 환자는 항결핵 치료(isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide)를 시작하였고 항류마티스제제는 사용하지 않았다. 관절의 종창 및 통증은 비스테로이드성 소

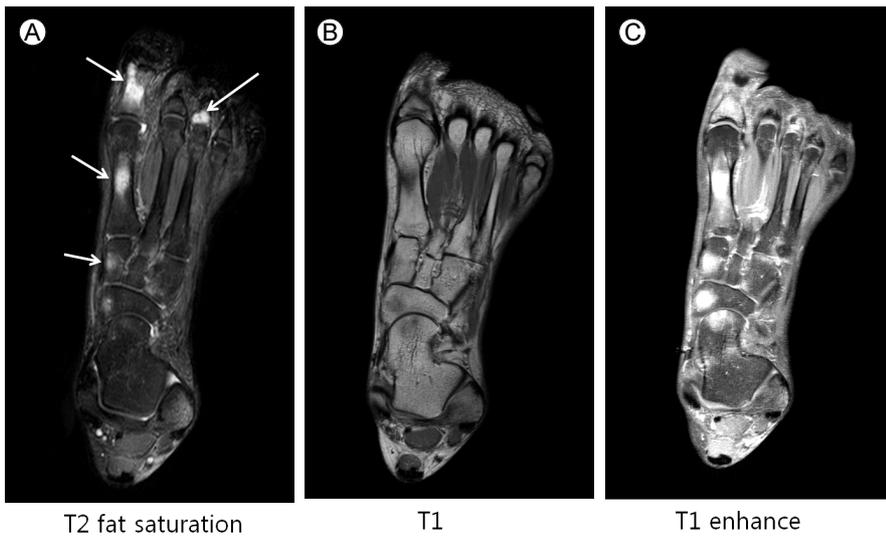


Figure 3. MRI of the left foot at diagnosis reveals multifocal patchy T2 high (A, arrows), T1 low (B) and enhancing lesion (C) in the medulla of talus, cuboid, 1st metatarsal, and 1st and 3rd proximal phalanges.



Figure 4. Follow-up bone X-ray (A and B) and bone scintigraphy (C and D) following 6 months of anti-TB treatment demonstrates the resolution of previously-increased blood pooling and high uptake in the hands and feet.

염제로 조절하였다. 6개월의 항결핵 치료를 마친 후 적혈구 침강속도는 14 mm/hr로 감소하였고 관절의 종창과 압통은 사라졌다. 추적 관찰 시 촬영한 뼈 단순촬영과 뼈 스캔에서도 정상 소견을 보이고 있다(Fig. 4).

고 찰

류마티스관절염의 분류 기준으로서 최근까지 널리 사용되어 온 1987년 ACR 류마티스관절염 분류 기준은 제정 당시부터 질환이 상당히 진행된 류마티스관절염 환자를 분류해 내는 것이 목적이었으며 이로 인해 특이도에 비해 민감도가 낮은 것으로 알려져 있다[2]. 기존 연구들에 의하면 1987년도 ACR 분류 기준에 의한 류마티스관절염 진단 민감도는 50% 내외로, 류마티스관절염 환자의 조기 진단에 한계를 나타내었고 이를 극복하기 위하여 2010년 ACR/EULAR 류마티스관절염 분류 기준이 제정되었다[3,4]. 새로운 분류 기준은 항목에 류마티스관절염 특이 자가항체와 염증 지표를 포함하고 있어 류마티스관절염 환자의 조기 발견 및 항류마티스 치료를 조기에 시작할 수 있는 장점이 있다[4].

그러나 새로운 2010년 ACR/EULAR 분류 기준은 류마티스관절염 환자에서 특이적으로 나타나는 류마티스결절이나 전형적인 방사선학적 소견이 배제됨으로 인해서 몇 가지 문제점을 안고 있다. 특히 대부분의 염증성 관절 질환이 염증 지표의 상승을 동반하기 때문에 환자가 자가항체를 우연히 가지고 있거나 류마티스 인자의 위양성을 나타내는 기저질환을 가지고 있는 경우에는 이 환자를 류마티스관절염으로 분류하게 될 가능성이 있다. 더구나 환자의 의료 접근성이 떨어져서 증상기간이 길어질 경우, 그래서 6주 이상의 증상을 가지고 있을 경우에는 이러한 위험이 더 증가할 수 있다. 실제로 본 증례 환자의 경우, 1987년 ACR 분류 기준으로는 류마티스관절염에 해당하지 않았으나 2010년 ACR/EULAR 분류 기준으로는 류마티스관절염으로 진단할 수 있었다. 만일 폐결핵을 동반하지 않았거나 단순 방사선 검사에서 결핵을 시사하는 소견이 관찰되지 않았다면, 환자에게 다른 방향의 치료가 이루어졌을 가능성도 있다.

본 증례 환자에서와 같이 염증 지표와 류마티스 인자의 상승이 나타날 수 있는 질환으로는 감염, 고령, 만성 간질환, 사르코이드증, 간질성 폐 섬유화증 및 쇼그렌 증후군 및 전신성 홍반성루푸스와 같은 자가 면역 질환이 있다[5,6]. 또한

조기 류마티스관절염, 스틸병, 및 사르코이드증 같은 류마티스질환이나 바이러스, 임질균, 비임질균 감염에 의한 반응성 관절염 등에서 단기간에 다발성 관절통이 발생할 수 있으나 증례 환자의 경우에는 해당하지 않았다. 결핵에서 오는 반응성 관절염인 Poncet병에서도 말초 다발성 관절염을 보일 수 있으나, Poncet병에서 흔히 동반되는 다형성 홍반이 없고 활막염이 심하지 않았던 점에서 증례 환자와 차이가 있었다[7]. 결핵에 의한 발열, 전신 쇠약감 등의 전신 증상과 함께 말초관절을 침범한 양상이 류마티스관절염의 초기 증상과 매우 유사하기 때문에 골결핵이 말초 관절염으로 오인될 수 있다.

결핵은 2011년 WHO 기구의 발표에 따르면 매년 10만 명당 125명의 유병률을 보이고 있고 전 세계적으로는 870만 명의 인구가 결핵을 앓고 있으며 특히 한국은 매년 10만 명당 100여 명의 결핵 유병률을 보여 매우 높은 편이다. 결핵의 유병률은 1950년대 중반부터 점차 감소 추세이다가 1985년 이후 사람면역결핍바이러스의 발견과 면역억제제의 사용의 증가, 만성 질환의 증가로 다시 증가하게 되었다[8]. 폐결핵 환자에서 근골격계 침범의 빈도는 약 1-3%로 추정되고 있으며 폐 외 결핵 중에서도 약 20%로 흔한 것은 아니다[9]. 골관절 결핵은 일반적으로 단관절을 침범한 경우가 90% 이상이고 주로 체중부하 관절(hip, knee)에 잘 생기며 말초관절에 생기는 경우는 매우 드물다[10]. 말초 골결핵은 주로 외상의 과거력이 흔하고 수 주에서 수 개월 동안 서서히 염증반응이 진행되기 때문에 병이 이미 진행된 후이나 증상이 나타나는 경우가 흔하며, 국소 동통, 부종과 함께 운동 제한을 일으킨다. 질병 초기에는 골 병변 주위에 활막 증식과 삼출액 증가로 인해 활동 시에 관절부종과 통증이 악화되며 점차적으로 골다공증, 골근막의 비대 및 관절 주위 연골과 뼈 파괴로 진행된다. 말초 골결핵을 진단할 때 임상 경과나 이학적 검사는 크게 도움을 주지 못하며 이로 인해 치료 시기가 지연되는 경우가 흔하다. 따라서 환자의 임상 양상과 위험인자를 판단하여 초기에 강력히 의심하는 것이 가장 중요하고 의심된다면 조직 검사까지도 고려해야 한다. 골결핵의 치료로는 항결핵제와 외과적 절제로 좋은 결과를 거둘 수 있기 때문에 본 증례와 같이 치료에 따른 반응으로 진단에 도움을 받을 수도 있다[10].

증례 환자는 증상과 이학적 소견에서 류마티스관절염이 의심되었으나 단순 방사선 검사, 뼈 스캔, 자기공명영상에서 뼈의 병변이 있고 관절 자체의 염증 소견은 없었다. 따라서

골결핵과 골결핵에 의한 관절 주위 염증 소견을 관절염으로 오인하였다고 볼 수 있다. 류마티스관절염의 진단에 있어서 관절의 염증인지 관절 주위나 뼈의 염증인지를 구별하는 것이 매우 중요하다.

말초골을 침범한 골결핵은 흔하지 않기 때문에 다발성으로 나타나는 말초 관절염의 감별진단에 말초 골결핵은 포함되지 않는 경우가 많다. 증례 환자의 경우 흉부 방사선 검사 및 침범한 골관절에 대한 방사선 검사 및 자기공명영상 검사가 진단에 매우 중요한 역할을 하였다. 이런 영상학적 검사들이 소홀히 이루어졌다면 폐결핵과 골결핵에 대한 진단이 늦어지거나 류마티스관절염으로 진단되어 다른 형태의 치료를 받을 수도 있었다. 따라서 다발성 관절염을 주소로 내원한 환자에서 ACR/EULAR 분류 기준으로 진단 시 다른 염증성 관절염의 가능성을 염두에 두고 전신 상태에 대한 면밀한 병력 청취 및 검사실 검사가 이루어져야 할 것으로 판단된다.

요 약

우리는 다발성 관절통으로 내원한 환자에 대해 초기에 ACR/EULAR 분류 기준에 따라서 류마티스관절염으로 분류하였다. 그러나 추가적인 방사선 및 검사실 검사상 매우 드문 다발성 골결핵으로 진단하여 항결핵 치료로 좋은 효과를 보았다. 새로 제정된 2010년 ACR/EULAR 분류 기준은 류마티스관절염을 조기에 진단하는 데 있어서 유용할 수 있으나 말초 관절염 환자를 진찰하는 데 있어서는 여전히 전신 상태에 대한 자세한 병력 청취, 검사실 검사, 그리고 방사선학적 검사가 중요함을 알 수 있었다.

중심 단어: 결핵; 류마티스관절염

REFERENCES

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-2581.
2. Banal F, Dougados M, Combescure C, Gossec L. Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology 1987 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration: a systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1184-1191.
3. Jung SJ, Lee SW, Ha YJ, et al. Patients with early arthritis who fulfil the 1987 ACR classification criteria for rheumatoid arthritis but not the 2010 ACR/EULAR criteria. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1097-1098.
4. Moon SJ, Lee CH, Kim YS, et al. Usefulness and limitation of 2010 ACR/EULAR classification criteria in Korean patients with early RA. *J Rheum Dis* 2012;19:326-333.
5. Nielsen SF, Bojesen SE, Schnohr P, Nordestgaard BG. Elevated rheumatoid factor and long term risk of rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *BMJ* 2012;345:e5244.
6. Westwood OM, Nelson PN, Hay FC. Rheumatoid factors: what's new? *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:379-385.
7. Kroot EJ, Hazes JM, Colin EM, Dolhain RJ. Poncet's disease: reactive arthritis accompanying tuberculosis: two case reports and a review of the literature. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:484-489.
8. Paradisi F, Corti G. Skeletal tuberculosis and other granulomatous infections. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 1999;13:163-177.
9. Lin JN, Lai CH, Chen YH, et al. Risk factors for extrapulmonary tuberculosis compared to pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:620-625.
10. Bodur H, Erbay A, Bodur H, Yilmaz O, Kulacoglu S. Multifocal tuberculosis presenting with osteoarticular and breast involvement. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2003; 2:6.