

*Aspergillus fumigatus*에 의한 요추 척추염 1예

성균관대학교 의과대학 내과학교실, 미생물학교실*

허상택 · 정숙인 · 김연숙 · 오원섭 · 조황래 · 김성민 · 백경란 · 송재훈 · 이남용*

A Case of Lumbar Vertebral Osteomyelitis Caused by *Aspergillus fumigatus*

Sang Taek Heo, M.D., Sook-In Jung, M.D., Yeon Sook Kim, M.D., Won Shop Woo, M.D.
Hwoang Lae Cho, M.D., Sungmin Kim, M.D., Kyong Ran Peck, M.D.
Jae-Hoon Song, M.D. and Nam Yong Lee, M.D.*

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Department of Microbiology*,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Aspergillus fumigatus is the most common pathogen causing invasive aspergillosis. Although invasive aspergillosis mainly involves lung, brain, and sinus, *Aspergillus fumigatus* osteomyelitis of the spine has been reported very rarely. We experienced a case of vertebral *Aspergillus* osteomyelitis and report it with a review.

A 70-year-old woman was admitted due to progressive lower back pain, which had begun 1 month before admission. Although she had diabetes and hypertension, no other underlying disease or immune dysfunction was found. MRI of spine showed severely destroyed lumbar spines. Debridement and bone graft was done for correction of unstable spine, and *Aspergillus fumi-*

gatus was grown from surgical specimen. Amphotericin B was given up to total 2 g, and was switched to oral itraconazole maintenance therapy. She is well until now, 120 days after operation.

On the other hand, anthracofibrosis due to *Mycobacterium tuberculosis* was found through bronchoscopic study, which was done because of atelectasis in left lower lobe of lung. Therefore she was treated with anti-tuberculous agents also. (Korean J Infect Dis 33: 153~156, 2001)

Key Words: *Aspergillus fumigatus*, Osteomyelitis, Invasive aspergillosis, Amphotericin B, Itraconazole

서 론

국균(*Aspergillus*)은 진균의 일종으로 주로 면역억제 상태의 환자에게 다양한 병변을 일으켜 사망률과 이환율을 증가시키는 감염질환이다. 최근 항생제, 항암제, 스테로이드 호르몬의 사용 증가, 장기이식의 증가, 후천성 면역결핍증 환자의 증가, 골수 이식의 증가, 심한 화상, 자가 면역질환 등에 대한 면역억제제 사용의 증가로 인하여 면역저하 상태의 환자에서 진균 감염이 증가되고 그 중에서도 국균에 의한 감

염은 계속 늘어나고 있다. 다양한 항진균제의 발달이 되고 있으나 국균 감염증은 여전히 치료에 어려움이 많은 질환이다^{1,2}. 척추에 발생하는 침습적 국균증은 비교적 그 빈도가 흔하지 않고 외국에 비해 국내 증례가 많지 않다. 저자 등은 특별히 면역억제 상태가 아닌 환자에서 요추에 발생한 국균 증의 증례를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다³.

증 례

70세 여자 환자가 양쪽 둔부로 전파되는 허리통증을 주소로 내원 하였다. 환자는 10년 전에 손수레에 허리를 다친 적이 있는 후 평소 가끔 허리에 통증을 느껴왔다. 내원 한달

접수: 2001년 1월 16일, 승인: 2001년 2월 20일
교신저자: 김성민. 성균관의대 삼성서울병원 내과
Tel: (02)3410-3420, Fax: (02)3410-0323
E-mail: smkimkor@smc.samsung.ac.kr

전에 통증이 심해지면서 거의 누워지내게 되자 본원 내원 10일 전 동네의원에 방문하여 허리에 침을 맞았다. 그 후 허리 통증이 점차 심해져서 근처 대학 병원 방문하여 척추 자기공명영상 검사 후 L3-L4척추염으로 진단 받았다. 수술을 권유받았으나 당시 간효소치가 높아서 수술을 연기하며 대기하던 중 본원 정형외과로 전원 되었다. 환자는 8년 전 당뇨병과 고혈압을 진단 받고 불규칙하게 약물 복용하고 있었다. 3년 전 후두부 두통을 주소로 본원 신경외과 입원하여 후두부 두개강 내출혈이 발견되어 고혈압과 당뇨 치료 등 보존적 치료 후 두통이 호전되어 퇴원한 과거력이 있었다. 내원 당시 신경학적 소견상 양 하지의 엉덩이 부위의 감각이 예민해져 있고 양하지 근력이 Grade IV 정도로 약간 떨어져 있었다.

입원 당시 생체징후는 혈압 140/110 mmHg, 맥박수 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.1℃였다. 당시 시행했던 일반 혈액검사서 백혈구 증가소견이나 빈혈은 보이지 않았고, 화학적 검사상 간효소치 증가(AST 177 IU/L, ALT 301 IU/L, ALP 175 IU/L)와 공복시 혈중 glucose치 증가(156 mg/dL)가 있었다. ESR은 26 mm/hr, CRP는 0.05 mg/dL로 정상이었다. 단순 흉부 X-ray에서 특별한 병변은 보이지 않았고, 단순 척추 사진상 전 요추의 압박골절 소견과 L3-L4의 불

규칙한 척추연과 척추체의 골용해성이 보였다. 외부 척추 자기공명영상에서 L2 척추체의 심한 전방췌기모양의 고도감소를 보이고 L3-L4척추간 공간은 넓어져 있으며, 조영증강에서 내부에 저음영 강도를 보이는 파괴된 변연이 있고 주위로 확산된 병변이 보였다(Figure 1).

입원 후 CT-guided 생검을 시행했으나 검체에서 병원체를 발견하지 못하였다. 간염 바이러스에 대한 검사에서 모두 음성으로 나와서 약물 유도성 간염으로 간주하였다. 며칠 후 간효소치가 AST 36 IU/L, ALT 44 IU/L로 감소되어 수술을 시행하였다. L3-L4에 대해 전측면 접근술로 소파술과 골이식을 시행하였는데, 수술 검체의 염색과 배양검사상 *Aspergillus fumigatus*가 검출되었다(Figure 2). Amphotericin B를 0.5 mg/kg/day로 총용량 2 g까지 투여한 후 itraconazole을 200 mg씩 하루 두번 투여하는 경구치료로 전환하였다.



Figure 1. Sagittal T1-weighted image (Left side) of the lumbosacral spine shows L2 vertebral body decreased height severe anterior wedging type and L3-L4 was widened intervertebral disc space with low signal intensity. L2-L4 vertebral body is severe lordosis angle. Sagittal T1-weighted enhanced image (Right side) shows loss of the hyperintensity within the intervertebral disc (arrow).

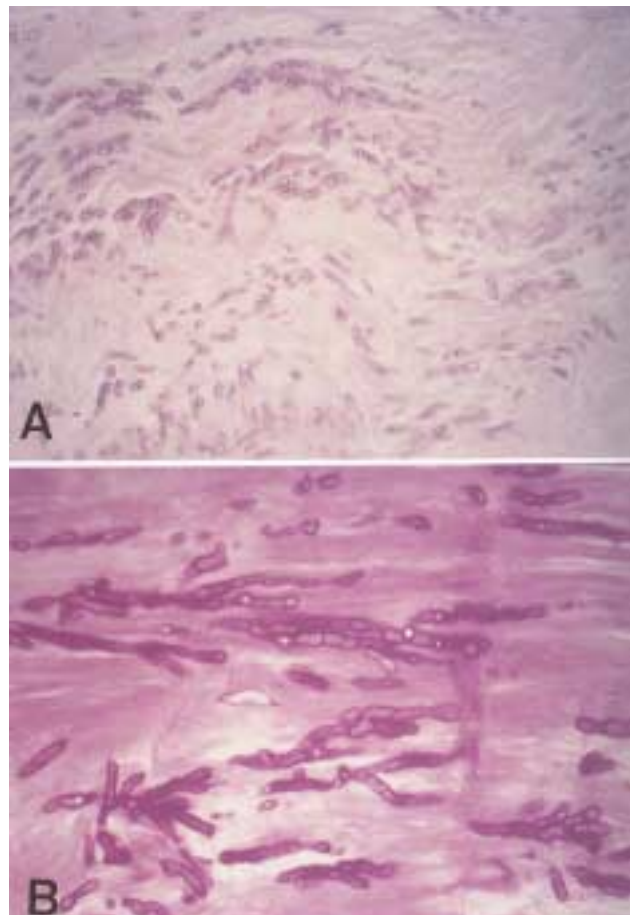


Figure 2. Microscopic section of the disc fragments obtained from bioptic exploration. (A) These are some fungal hyphae with no inflammatory reaction in the fibrocartilagenous tissue. There are morphologically consistent with *Aspergillus* (H & E stain, ×40). (B) Section of the same specimen showing the characteristic radiating pattern of *Aspergillus* hyphae with septae and branching at 45° angle (PAS stain, ×400).

한편 단순 흉부 X-ray에서 좌폐하엽에 무기폐 소견 보여 시행한 기관지 내시경 검사상 좌상엽의 침후분절기관지에 섬유화와 anthracotic 염색에 의해 거의 다 막혀있는 소견이 보였다. 기관 흡입액 검체의 항산성 도말검사 염색은 음성이었으나 배양에서 *Mycobacterium tuberculosis*가 동정되어 이후부터 항결핵제(cycloserine, pyrazinamide, ethambutol, levofloxacin)를 투여하였다. 약 한달간 물리치료를 받은 후 환자는 퇴원하였고 수술 후 4달째인 현재 외래를 다니는 중이다.

고 찰

*Aspergillus fumigatus*는 매우 빠른 성장률과 확산률을 갖고 크기가 매우 작고(3~5 μm), 보호막과 단백분해 효소의 생성등의 요인을 갖고있어 침습성 진균증의 가장 흔한 원인이 된다. 국균은 화분, 공기, 흙, 지하실, 양념 등의 인간 생활과 밀접한 관련이 있는 곳에 산재되어 있다. 국균의 포자는 건조한 환경에서도 수개월간 생존이 가능하므로 공기 중에 떠다니다 호흡기를 통해 인체내로 흔히 유입되는데 면역기능이 정상인 사람에서는 알레르기나 아스페르길루스 종(aspergilloma) 등을 주로 일으키고 면역기능저하자에서는 치명적인 침습성 감염을 유발한다.

침습성 국균증의 흔한 침범장소는 폐, 뇌, 부비동이며, 뼈는 아주 드물게 침범하는 장소이다. 한편, 척추는 진균성 골수염에서 가장 흔하게 침범되는 장소로서, 요추(53.7%), 흉추(46.3%), 경추(2.4%) 순으로 침범된다⁴⁾. 가장 흔한 원인 진균은 국균이며, *A. fumigatus*는 국균성 척추염을 일으키는 가장 흔한 국균이다³⁾. 국균은 보통 호흡기를 침범하여 무해하게 잠복되어 있다가 어린이에서는 폐에서 척추로 직접 퍼져서 병을 일으키고 어른에서는 혈액을 따라 전파되어 척추에 병변을 일으킨다.

국균에 의한 척추골수염은 정상적인 중성구와 단핵구의 식균 작용이 있는 인체에서는 쉽게 발생하기 힘든데, 척추에 수술 등 어떤 처치를 받았거나 상처를 입게 된 경우 면역저하 되지 않은 인체에서도 병변을 일으키기도 한다²⁾. 본 증례에서는 어떤 경로로 국균에 의한 척추골수염을 발생하였는지 알기가 어려웠다. 진단은 배양과 조직검사서 균을 확인하는 것이 가장 정확한 방법이다. 자기공명영상의 정확한 위치, 병변의 범위, 신경의 침범정도, 원인을 추정하는데 도움이 된다. 보통 진균성 척추염은 척추 자기공명영상 사진상 T1 강조영상에서는 척추체의 정상 척추의 골수 신호강도 보다 낮은 신호강도를 보이는 병변이 관찰되고 T2 강

조영상에서는 추간판이 화농성 척추 골수염에서처럼 높은 신호강도를 보이지 않는다는 것이 특징이다⁵⁾. 하지만 사진으로 정확한 구분은 어렵고 가능한 생검이 반드시 시행되어 정확한 진단을 내리는 것이 좋다.

본 증례에서도 열보다는 병변 부위의 통증이 주 증상이고 미열이 동반된 것과 척추 자기공명영상 사진상 낮은 신호강도를 보이는 것으로 보아 비화농성, 그 중에서도 우리나라에 흔한 결핵성 척추염을 우선적으로 의심했었다. 침습성 국균증은 평균 사망률은 약 70%이고, 치료하지 않는 경우 거의 100%에서 사망한다. 조기에 치료할수록 사망률을 최소화 할 수 있다^{6, 7)}. 침습성 국균증의 치료에 현재까지 효과가 있다고 증명된 약제는 amphotericin B와 itraconazole이다. 그 중 Amphotericin B가 우선적으로 선택되어 사용된다. 지금까지 보고된 예들에서 투여된 amphotericin B의 총용량은 400 mg~3 g까지 다양하고 치료기간도 2주에서 6개월까지 다양하다. 용량 및 치료기간은 염증의 정도, 약물에 대한 반응도 및 내성에 의해 결정하여야한다. 일반적으로 amphotericin B deoxycholate의 용량을 0.8~1.25 mg/kg/d (IV) 그리고 itraconazole은 200 mg 하루에 3번 4일간 복용한 후 200 mg 하루 2번씩 복용할 것을 권유하고 있다⁸⁾.

본 증례에서는 국균 척추골수염 외에 결핵에 의한 anthracofibrosis가 발견되었다. 보통 결핵이 기저질환으로 있으면서 치료받는 중에 진균성 척추염이 발견되어 치료받은 증례가 1994년 Spine에 Panagiotis korovessis 등⁹⁾에 의해 발표되었고, 보통은 폐에서 결핵과 진균이 동시에 발견되어 치료하는 예가 있었으나, 본 증례에서와 같이 척추와 폐에서 서로 다른 균에 의해 동시에 발견된 경우는 처음이다. 결핵과 침습성 국균증과의 관련성에 대해서는 잘 알려진 바가 없다. 두 질환 모두 면역억제 상태에서 잘 발생하는 기회감염이기는 하나, 본 환자에서 특별히 면역억제를 반영하는 임상소견을 찾지 못하였다. 본 증례에서는 rifampicin과 isoniazide를 치료약으로 선택하지 않았던 것은 itraconazole과 항결핵제의 약물 상호 작용을 고려하여 치료해야 했고, 처음 간효소 수치가 높았기 때문이었다.

요 약

국균은 자연계에 널리 분포하기는 하지만, 인체 질환을 일으키는 경우는 드물며 최근 면역억제 상태의 환자가 많아지면서 빈도가 증가되고 있다. 침습성 국균증은 처음 의심해서 진단하기 까지가 어렵고 치료도 쉽지 않아서, 얼마나 빨리 의심하고 검사하여 치료에 들어가느냐는 것이 중요하

다고 하겠다. 우리 나라에서는 국균에 의한 침습성 척추염의 보고는 드물며³⁾, 특히 폐 결핵이 동반된 경우에서 치료와 경과에 대해 아직 보고된 예가 없어 이에 보고하는 바이다. 보통 척추에 침습성 국균증이 발생할 경우 단독으로 생기기보다는 기저 질환이 있거나 면역저하 상태에서 주로 발생한다. 그러나, 본 증례에서는 이러한 위험인자는 찾지 못하였다.

당뇨가 있었던 것 외에 특별히 면역억제 상태가 아니었던 환자는 내원 10일 전 허리통증으로 침 맞은 후 통증이 심해져 입원하여 척추 자기공명영상과 수술을 통해 *A. fumigatus*에 의한 척추염임이 증명되었다. 초기에 환자는 결핵성 척추염 가능성과 이후 무기폐 소견 보여 시행 후 기관지 내 시경상 *Mycobacterium tuberculosis*가 동정되었다. 이에 항진균제로 Amphotericin B와 itraconazole 그리고 항 결핵제와 병행치료하며 현재 많이 호전된 상태로 외래 정기적 방문하고 있는 중이다.

침습성 국균성 척추염은 사망률과 이환율이 높으므로 최대한 조기 진단하여 적절한 치료를 하는 것이 치료의 효과와 예후 면에서 중요하다. 그리고 내과적 치료와 수술적 치료를 병행하는 것이 더 큰 효과를 기대할 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) Denning DW : *Invasive aspergillosis*. *Clin Infect Dis* 26: 781-803, 1998
- 2) Martinez M, Lee AS, Hellinger WC, Kaplan J : *Vertebral Aspergillus osteomyelitis and acute diskitis in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Mayo Clin Proc* 74:579-583, 1999
- 3) 박시용, 김규홍, 이운기, 최정훈, 이인창, 배상도 : 흉요추에 발생한 *Aspergillosis* 치험 1례. *J Korean Neurosurg* 27:1734-1740, 1998
- 4) Vinas FC, King PK, Diaz FG : *Spinal aspergillus osteomyelitis*. *Clin Infect Dis* 28:1223-1229, 1999
- 5) Williams RL, Fukui MB, Meltzer CC, Swarnkar A, Johnson DW, Welch W : *Fungal spinal osteomyelitis in the immunocompromised patient : MR findings in three cases*. *AJNR Am J Neuroradiol* 20:381-385, 1999
- 6) Denning DW : *Therapeutic outcome in Invasive aspergillosis*. *Clin Infect Dis* 23:608-615, 1996
- 7) 김양수, 김성민, 백경란, 신형식, 조성옥, 배현주, 우준희, 송영옥, 최강원 : 침습성 *Aspergillosis*의 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* 38:526-537, 1989
- 8) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, et al. : *Principles and Practice of Infectious Diseases* 5th ed. p2674, Philadelphia, Churchill Livinstone, 2000
- 9) Korovessis P, Repanti M, Katsardis T, Stamatakis M : *Anterior decompression and fusion for Aspergillus osteomyelitis of the lumbar spine associated with paraparesis*. *Spine* 19:2715-2718, 1994