

결핵성 십이지장누공으로 발견된 후천면역결핍증후군 1예

국립경찰병원 내과

김현근 · 최순욱 · 안주영 · 박상준 · 김윤권 · 김소연 · 조재현

AIDS Diagnosed in the Course of Managing Duodenal Fistula Caused by Tuberculosis: A Case Report

Hyun Keun Kim, M.D., Soon Uk Choi, M.D., Ju Young Ahn, M.D. Sang Jun Park, M.D.

Youn Kwon Kim, M.D., Soyon Kim, M.D. and Jae Hyun Cho, M.D.

Department of Internal Medicine, National Police Hospital, Seoul, Korea

Extrapulmonary tuberculosis, such as intestinal tuberculosis, has become more common with the increase in human immunodeficiency virus infection. However, the diagnosis and treatment of intestinal tuberculosis are often delayed because the symptoms are nonspecific and diverse. We experienced a case of AIDS with intestinal tuberculosis that manifested as a duodenal fistula. The presence of AIDS should be suspected in patients who have extrapulmonary tuberculosis with atypical presentations.

Key Words : Acquired immunodeficiency syndrome, Tuberculosis, Gastrointestinal, Intestinal fistula

서 론

사람면역결핍바이러스(Human Immunodeficiency Virus, HIV) 감염은 국내의 경우 1985년 처음으로 보고된 이후 HIV 감염자 및 후천면역결핍증후군(Acquired Immuno Deficiency Syndrome, AIDS) 환자도 지속적으로 증가하여 2008년 12월말 현재 질병관리본부에 등록된 HIV 누적 감염 인수는 6,120명에 이르고 있다. HIV 감염에 의한 이차적인 면역기능 저하에 따라 발생하는 다양한 기회감염의 증례 보고들도 증가하고 있다. 국내의 경우 가장 많이 진단된 AIDS 정의질환은 결핵, 폐포자충 폐렴, 식도 칸디다증 순으로 보고되었다(1).

장결핵은 비교적 흔한 폐외 결핵 중 하나로, 생활 수준의 향상과 저온 살균의 보급, 그리고 결핵 약제의 개발에 의해 선진국에서는 1950년대부터 그 발생 빈도가 감소하고 있으며, 미국에서는 2006년 전체 폐외 결핵 중 장결핵의 비율은 4.8%로 나타났고(2), 국내에서는 2008년 보고에 따르면 폐

외 결핵 중 장/복막결핵의 비율은 9.7%로 미국에 비해 높은 편이다(3).

하지만 결핵 약제에 대한 내성을 가진 결핵균의 출현과 함께 1980년대 중반 HIV 감염의 확산으로 미국에서는 결핵의 유병률이 다시 증가하게 되었고(2), 과거에 비해 장결핵을 포함한 폐외 결핵도 상대적으로 늘어나고 있다(3, 4). 폐외 결핵은 임상 양상이 다양하고 비특이적인 경우가 많아 진단이 어려울 수 있으며, 특히 장결핵은 최근의 미생물학, 영상의학, 내시경의 발달에도 불구하고 결핵의 진단이 간과되거나 지연되는 경우들을 종종 경험하게 된다.

저자들은 십이지장 누공을 동반한 장결핵을 진단하고 치료하던 환자에서 후천면역결핍증후군이 있었음을 발견한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

37세 남자가 1개월 전부터 복통, 발열과 함께 매일 소량의 설사가 지속되고 3개월 동안 10 kg 정도의 체중 감소가 있어 외래에 내원하였다. 약 10년 전 급성 맹장염으로 수술한 것 이외에는 특이 과거력은 없었다. 직업은 헤어디자이너였고, 미혼이며 동성애자이었다. 내원 당시 활력 증후는 혈압 124/76 mmHg, 맥박 109회/분, 체온은 38.2℃이었고, 키는 170 cm, 몸무게는 49.2 kg, 신체비만지수는 17이었다. 만성 병

Submitted : 24 June, 2009, Accepted : 7 October, 2009

Corresponding author : Jae Hyun Cho, M.D.

Department of Internal Medicine, National Police Hospital, 58

Garakbon-dong, Songpa-gu, Seoul 138-708, Korea

Tel: +82-2-3400-1516, Fax: +82-2-3400-1111

E-mail: jaehyun@chojh.net

색을 보였고, 경부와 액와부에 만져지는 종물이나 림프절 비대는 없었다. 복부 촉진에서 전반적으로 약간의 압통은 있었으나 간과 비장의 종대는 관찰되지 않았다. 당시 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 $3,500/\text{mm}^3$ (다핵형 백혈구 82%, 림프구 7%), 혈색소 8.2 mg/dL, 혈소판 $129,000/\text{mm}^3$ 이었다. 혈청 BUN과 Cr은 각각 7.3 mg/dL와 0.7 mg/dL이었으며 전해질은 Na 135 mmol/L, K 3.6 mmol/L, Cl 99 mmol/L이었다. 간 기능 검사에서 AST 34 IU/L, ALT 28 IU/L, al-

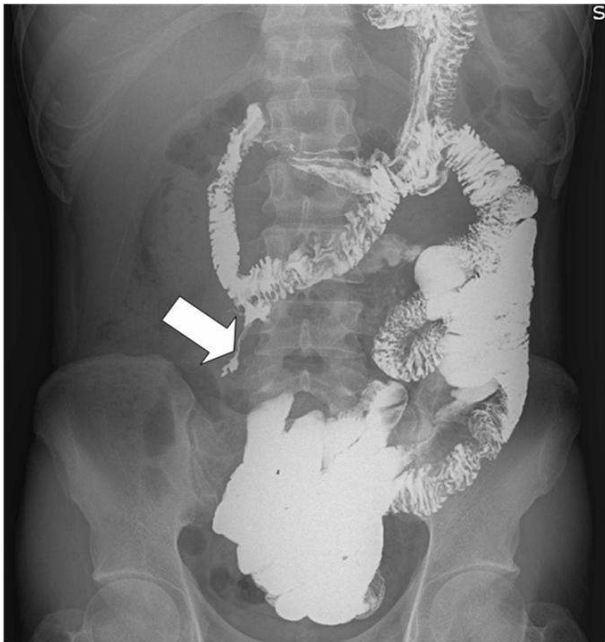


Figure 1. Small bowel series. Small bowel series show leakage of contrast media between the 2nd and 3rd portion of the duodenum.

kaline phosphatase 67 mg/dL, 총 빌리루빈은 0.85 mg/dL로 정상 범위에 있었으나 총 단백질은 6.6 g/dL, 알부민은 2.4 g/dL로 저알부민증이 있었다. 단순 흉부 및 복부 X-선 검사에서 특이한 소견은 보이지 않았으나, 상부 위장관 조영술에서 십이지장의 제 2부와 제 3부 사이에서 불규칙하고 직선형 모양의 조영제 누출이 관찰되었다(Fig. 1).

상부 위장관 천공 의심 하에 입원하였고, 생체징후가 안정적인 상태로 유지되고 있어 우선 금식 및 비경구적 영양법을 시행하면서 경험적 항생제로 보존적 치료를 시작하였다. 입원 후 시행한 혈액 및 소변 배양 검사와 소변 및 객담의 결핵균 도말 검사는 모두 음성이었으며, 보존적 치료에도 별다른 증상의 호전 없이 발열이 지속되었다. 발열의 원인을 찾던 중 시행한 혈액 검사에서 anti-HIV ELISA 검사에서 양성 소견이 발견되었고 Western blot 검사에서도 양성 소견이 확인되었다. 혈액 검사에서 CD4 림프구 수는 $122/\text{mm}^3$ 이었고, HIV RNA의 역가는 21,328 copies/mL였다. 위내시경 검사에서 십이지장의 제 2부에 넓은 기저부와 불규칙한 경계를 가진 궤양이 발견(Fig. 2)되어 조직 검사를 시행하였다. 조직 검사에서 육아종성의 괴사성 염증성 침윤과 함께 항산균이 확인되었고(Fig. 3) *Mycobacterium tuberculosis* PCR 검사는 양성이었다. 복부 전산화 단층 촬영에서는 간샘창자인대, 문맥 대정맥공간, 복강축, 후대정맥공간, 대동정맥공간, 창자간막 뿌리, 창자간막에 다발성 림프절종대가 관찰되었다(Fig 4).

환자는 방사선학적, 내시경 조직검사 소견을 통해 십이지장 누공을 동반한 장결핵으로 진단하였다. 내시경에서 얻은 조직의 PCR 검사로 비결핵 항산균에 의한 것이 아님을 확인한 이후 환자는 isoniazid 300 mg qd, rifabutin 450 mg qd, ethambutol 1,200 mg qd, pyrazinamide 500 mg qd로 항

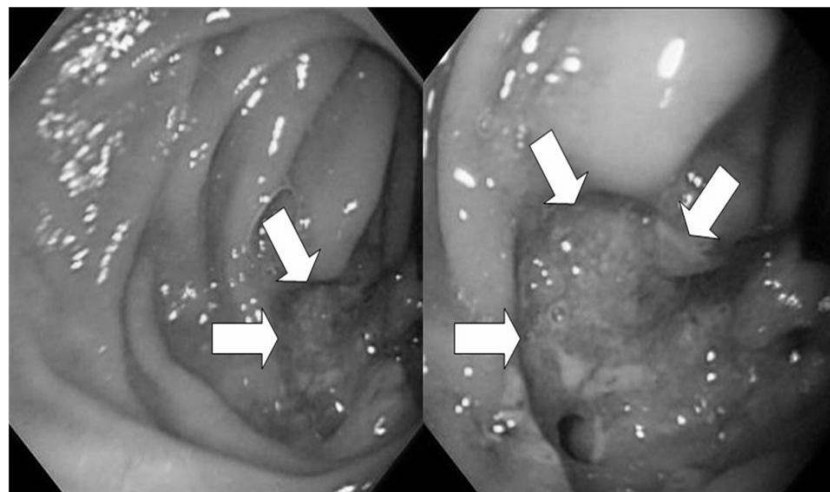


Figure 2. Gastroduodenoscopy. Gastroduodenoscopy shows an ulcer with broad base which has an irregular and dirty margin on the 2nd portion of duodenum.

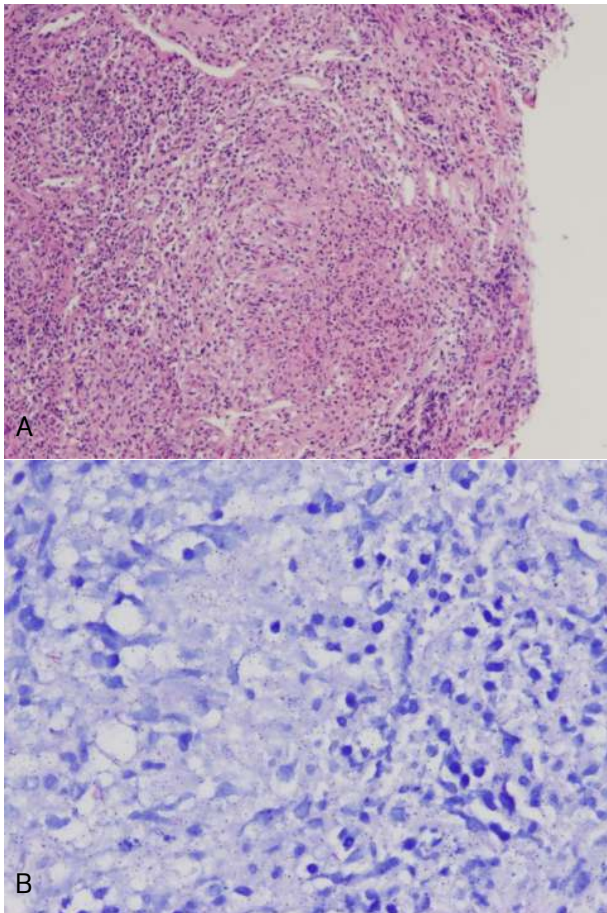


Figure 3. Histologic findings of duodenal ulcer. A) Few granulomas composed of epithelioid histiocytes with/without tiny central necrosis are shown in submucosa and lamina propria (H&E stain, X100). B) Acid-fast bacilli are found with acid fast staining (Ziehl-Neelsen stain, X400).

결핵제 복용을 시작하였다. 결핵 치료를 시작한 지 15일이 경과할 때까지 38°C 이상의 열이 발생하고 복통이 지속적으로 남아있었다. 기타 다른 생체 징후가 안정적이었고 혈액 검사에서도 특이한 변화를 보이지 않아 결핵 치료 후 나타난 paradoxical reaction의 가능성이 높다고 판단하여 결핵 약제를 그대로 유지하면서 prednisolone을 경구로 40mg qd 병용 투여하였으며(5), 1달간 치료 후 복통과 발열은 호전되었다. 장결핵의 진단 및 치료 과정 중에 HIV 감염을 확인하고, 장결핵을 치료하면서 환자 증상이 호전되는 양상을 확인한 후 zidovudine 300 mg bid, lamivudine 300 mg qd, efavirenz 600 mg qd로 항에이즈 약제를 시작하였다. 환자는 치료 이후에도 상태가 안정적으로 유지되는 것을 확인한 후 퇴원하였으며, 이후 상기 항에이즈 약제로 약물 복용을 지속하면서 외래에서 정기적으로 경과 관찰 중이다.



Figure 4. Abdominopelvic computed tomography. Abdominopelvic computed tomography shows many rim-enhancing nodules along hepatoduodenal ligament, portocaval space, celiac axis, retrocaval space, aortocaval space, mesenteric root, and mesentery.

고 찰

결핵은 미국 등의 선진국의 경우 그 유병률이 전반적으로 감소하고 있지만 아시아와 아프리카, 남아메리카 등지에서는 아직까지도 중요한 공중보건문제로 여겨지고 있는 질환이다. 그리고 미국에서도 AIDS가 확산되던 시기인 1980년대 중반부터 1992년까지 결핵의 유병률이 다시 증가하였고 과거에 비해 폐외 결핵의 비중 또한 증가하는 등 결핵의 양상이 이전과 다르게 변화하면서 결핵균과 HIV의 동시감염에 대한 관심이 높아지게 되었다. 그 결과 HIV 감염이 비활동성 결핵균 감염을 활동성 결핵으로 진행시키는 가장 큰 위험 인자로 확인되었으며(6), 미국질병통제센터(CDC; Center for Diseases Control and Prevention)에서는 모든 결핵 환자에서 HIV 검사를 시행하고 모든 결핵 환자는 HIV 선별 검사를 시행할 것을 권고하게 되었다(7, 8).

AIDS 환자에서의 결핵은 임상적으로 폐외 결핵이나 파종성으로 발생하는 빈도가 높고, 진행이 빠르며, 복강내 림프절 병증 및 농양이 잘 발생하고, 투베르쿨린 검사에서 음성 소견을 보이는 경우가 흔한 것으로 알려져 있다(9). 특히 AIDS와 결핵이 동반된 환자의 경우 폐외 결핵이 50% 이상에서 관찰되는 것으로 보고될 정도로 그 빈도가 높다(4). 폐외 결핵은 체내 어느 기관에서도 발병 가능하지만 기관별 발생 빈도를 보면 미국의 경우 림프절, 늑막, 골격계, 비뇨기계, 파종성, 수막, 소화기계 순으로 흔하다고 하며(2), 이 중 AIDS 환자의 경우는 림프절 침범(림프절병증)과 흉막 침범(결핵성 흉막염)이 가장 흔한 것으로 알려져 있다(10).

소화기계 및 복막의 결핵은 1980년대 중반 HIV 감염이 확

산되기 시작한 이후 다시 증가하는 경향을 보이고 있다(2). 소화기계 결핵이 발생할 수 있는 기전은 여러 가지가 있으나, 폐결핵을 유발한 감염된 객담을 삼키거나 폐결핵 또는 속립성 결핵으로부터 혈행 감염되는 경우가 많다. 위장관에 도달한 결핵균은 점막을 지나 점막밑 조직층에 도달하여 염증 반응을 일으켜 점막하 부종, 염증 세포의 침윤 및 림프절 비대 등을 유발하게 되고, 결국 림프관염, 동맥내막염, 섬유화로 진행하여 점막 궤양, 간략 육아종과 장관의 협착이 나타나게 되며, 그 결과 폐쇄, 천공 및 누공의 형성 등의 합병증이 발생하게 된다(11).

결핵은 소화기계의 어느 곳이든 발생이 가능하지만 전체 위장관 결핵의 70% 이상이 회장 부위와 공장 부위에서 발견되며, 본 증례처럼 십이지장을 침범하는 경우는 1% 이내로 드문 것으로 보고되고 있다(12). 십이지장 결핵에 의한 가장 흔한 증상은 복통, 발열, 체중 감소, 식욕부진, 오심, 구토, 설사로 알려져 있으며(13), 보고된 증례에 따르면 감염 부위의 폐쇄에 의해 증상이 발생하는 경우가 가장 흔하고, 소화불량 증상 및 드물게는 천공 및 누공의 형태로도 나타난다(14).

위장관 결핵의 진단은 결핵이 흔한 지역에서도 진단율이 50%에 불과할 정도로 비교적 낮은 것으로 알려져 있으며, 정확한 진단을 위해서는 임상적인 의심뿐만 아니라 검사실, 방사선, 내시경, 조직학, 미생물학 검사 등의 다양한 진단적인 도구가 필요하다. 특히 HIV에 감염된 환자에서는 면역력 저하의 정도가 심해짐에 따라 결핵 균혈증이나 폐의 결핵에 의한 비특이적인 임상 양상을 보이게 되므로, HIV에 감염된 환자에서 원인 불명의 열이 지속될 경우 폐외 결핵에 대한 진단적인 검사들이 신속히 이루어져야 한다(15).

위장관 결핵에서 발생하는 흔한 검사실 이상 소견으로는 경증 내지 중등도의 빈혈, 적혈구침강속도의 상승, 말초 혈액의 백혈구증가증, 염기성인산분해효소 또는 아미노전이효소의 상승, 그리고 저알부민혈증 등이 있다(9). 진단을 위한 대표적인 방사선학적 도구로는 복부 초음파와 전산화 단층 촬영이 있으며, 장결핵에서 가장 흔하게 발견되는 방사선학적 이상 소견은 림프절병증으로 알려져 있다(16). 전산화 단층 촬영과 상부 위장관 조영술에서는 결핵의 경과와 발생 위치에 따라 점막 궤양, 협착, 소결절 형성, 덩어리로 된 병변과 누공을 관찰할 수 있다.

소장 및 대장 부위의 결핵은 임상 소견 및 방사선학적, 내시경 소견상 크론병과 유사한 소견을 보일 수 있어 진단 과정에서 주의가 요구되며, 종양 및 아메바 감염, *Yersinia* 감염, 히스토플라스마증 및 충수주위농양과의 감별도 필요하다. 장결핵의 진단은 결핵균 도말 검사와 결핵균 배양으로 진단하는 폐결핵과는 달리 내시경을 통한 조직 검사, 진단개복술, 혈

청학적 방법을 고려할 수 있으며, 결핵에 합당한 임상 양상을 보이는 경우 결핵약으로 시험적 치료를 시도해보는 경우도 있다(9).

대장 및 회장 말단부에 발생한 결핵의 진단에는 내시경을 통한 조직 검사가 가장 유용한 것으로 보고되고 있다(17). 일반적으로 내시경을 통한 조직 검사를 시행할 경우 장결핵에 합당한 조직 결과와 배양 결과를 얻을 수 있는 경우가 30-80% 정도이고 결핵균 도말 검사의 민감도가 다소 낮은 것으로 보고되고 있는데, 이처럼 내시경을 통한 조직 검사 결과의 민감도가 낮은 원인은 육아종의 위치가 주로 점막하조직의 심부에 위치하기 때문인 것으로 생각되고 있다(18). 한편 장결핵의 진단 목적으로 결핵균의 검출을 위해 조직 검체의 PCR 검사를 시행해볼 수 있는데, 장결핵에서는 검사의 특이도가 높은 반면 민감도가 낮아 장결핵을 크론병과 감별하는데 결정적인 수단이 되지는 못하지만, 임상적으로 결핵이 의심되는 경우 보조 진단 방법으로 활용할 수 있는 가능성은 있다(18). 따라서 장결핵의 진단을 위한 목적으로 내시경을 통한 조직 검사를 시행할 경우 조직학적 진단 및 배양 검사와 함께 PCR 검사를 시행해볼 수 있겠으며(19), 본 증례의 경우처럼 AIDS 환자에서 조직의 결핵균 도말 검사가 양성인 경우 비결핵 항산균 감염과의 감별에도 도움이 될 수 있을 것으로 보인다.

AIDS 환자에서의 결핵 치료는 일반적인 경우의 결핵 치료와 거의 동일하며, isoniazid (INH), rifampin (RIF) (또는 rifabutin), pyrazinamide (PZA), ethambutol (EMB)을 2개월 동안 사용한 뒤 이후 4개월 동안 INH, RIF (또는 rifabutin)으로 유지하게 된다. 적정 치료 기간에 대해서는 아직 논란의 여지가 있으나 대부분의 경우 6개월간의 표준 요법 치료에 잘 반응하나 치료반응이 느리거나(치료 시작 후 2개월 동안 배양 검사상 양성) 적정 수준까지 도달하지 못한 경우 미국질병통제센터에서는 7개월(총 9개월) 치료를 권고하고 있다(20). 본 증례의 경우는 항결핵 표준 요법을 6개월간 시행하였으며, 이후 외래에서 정기적으로 경과 관찰 중이다.

본 증례는 드물다고 알려진 십이지장 누공을 동반한 장결핵을 진단하고 치료하던 환자에서 그 원인을 찾던 중 후천면역결핍증후군을 발견하였던 예이다. 본 증례와 같이 비정형적인 임상상을 보이는 폐외결핵 환자에서는 결핵에 대한 치료반응이 좋지 않을 경우 후천면역결핍증후군의 가능성을 의심하고 감별진단으로 고려해야 한다.

References

- 1) Kim JM, Cho GJ, Hong SK, Chung JS, Jang KH, Kim

- CO, Park YS, Cho JH, Kim HY, Choi YH, Song YG. Epidemiologic and clinical features of HIV infection/AIDS in Koreans. *Korean J Med* 61:355–64, 2001
- 2) Centers for Disease Control and Prevention. Reported Tuberculosis in the United States, 2006. Centers for Disease Control and Prevention [online], 2007 [cited 2009 Jul 15]. Available from:URL:http://www.cdc.gov/tb/
- 3) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Annual report on the notified tuberculosis patients in Korea. Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2009
- 4) Rieder HL, Snider DE Jr, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 141:347–51, 1990
- 5) Orlovic D, Smego RA Jr. Paradoxical tuberculous reactions in HIV-infected patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 5:370–5, 2001
- 6) Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. American Thoracic Society. *MMWR Recomm Rep* 49(RR-6):1–51, 2000
- 7) Centers for Disease Control (CDC). Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection: recommendations of the Advisory Committee for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 38: 236–8, 243–50, 1989
- 8) Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, Janssen RS, Taylor AW, Lyss SB, Clark JE; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep* 55(RR-14):1–17, 2006
- 9) Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician* 72:1761–8, 2005
- 10) Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian J Med Res* 120:316–53, 2004
- 11) Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 93:692–6, 1998
- 12) Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 88:989–99, 1993
- 13) Sheer TA, Coyle WJ. Gastrointestinal tuberculosis. *Curr Gastroenterol Rep* 5:273–8, 2003
- 14) Gupta SK, Jain AK, Gupta JP, Agrawal AK, Berry K. Duodenal tuberculosis. *Clinical Radiology* 39:159–61, 1988
- 15) Fee MJ, Oo MM, Gabayan AE, Radin DR, Barnes PF. Abdominal tuberculosis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 20: 938–44, 1995
- 16) Sinan T, Sheikh M, Ramadan S, Sahwney S, Behbehani A. CT features in abdominal tuberculosis: 20 years experience. *BMC Med Imaging* 12:2:3, 2002
- 17) Kalvaria I, Kottler RE, Marks IN. The role of colonoscopy in the diagnosis of tuberculosis. *J Clin Gastroenterol* 10:516–23, 1988
- 18) Pettengell KE, Larsen C, Garb M, Mayet FG, Simjee AE, Pirie D. Gastrointestinal tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis. *QJ Med* 74:303–8, 1990
- 19) Kim YS, Kim YH, Lee KM, Kim JS, Park YS; IBD Study Group of the Korean Association of the study of intestinal diseases. Diagnostic guideline of intestinal tuberculosis. *Korean J Gastroenterol* 53:177–86, 2009
- 20) Centers for Disease Control and Prevention. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents. *MMWR* 53:14–7, 2004