

양측성 중증 폐렴으로 인한 ARDS로 오진된 속립성 결핵

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내과¹, 진단방사선과², 진단병리과³
한근희¹, 정복현¹, 김영돈¹, 황정원¹, 홍현일¹, 윤성규¹, 김미혜¹, 류대식², 강길현³

A Case of Miliary Tuberculosis Mimicking ARDS due to Bilateral Severe Pneumonia

Koon Hee Han, M.D.¹, Bock Hyun Jung, M.D.¹, Young Don Kim, M.D.¹, Jung Won Hwang, M.D.¹, Hyun Il Hong, M.D.¹, Sung Kyu Yoon, M.D.¹, Mi Hye Kim, M.D.¹, Dae Sik Ryu, M.D.², Gil Hyun Kang, M.D.³

Ulsan University Department of Internal Medicine¹, Department of Diagnostic Radiology², Diagnostic Pathology Gangneung Asan Hospital³, Gangneung, Korea Miliary tuberculosis mimicking ARDS

Miliary tuberculosis is the most serious form of tuberculous disease, but is rarely complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS). When a patient with miliary tuberculosis initially presents with ARDS, the mortality is much higher. Therefore, the early detection of miliary tuberculosis as the underlying cause of ARDS is very important for the prognosis and survival of the patient. The diagnosis of miliary tuberculosis may be easy if the patient presents typical clinical manifestations associated with the characteristic pattern of miliary nodules on chest radiology. However, the diagnosis of miliary tuberculosis when complicated with ARDS can be difficult due to the nonspecific radiologic patterns, such as diffuse bilateral consolidation and ground glass opacity, without miliary nodular infiltration. However, these nonspecific patterns are known as less likely findings of miliary tuberculosis. We experienced a pregnant woman with miliary tuberculosis, mimicking ARDS due to bilateral severe pneumonia. She was admitted, via the emergency room, with sudden onset of fever, chill, cough and dyspnea. The initial chest PA and HRCT showed diffuse bilateral consolidation and ground glass opacity, without miliary nodular infiltration. All bacteriological studies, including blood and sputum cultures, tuberculosis-PCR and serologic study for infectious disease were negative. However, the definite diagnosis of unusual miliary tuberculosis as the underlying cause of ARDS was confirmed from the radiological finding and transbronchial fiberoptic lung biopsy. We report this case, with a review of the literature. (*Tuberc Respir Dis* 2005; 59: 109-113)

Key words : Miliary Tuberculosis, ARDS

서 론

속립성 결핵은 결핵의 가장 심한 형태로 드물게 ARDS를 일으킬 수 있다¹. 속립성 결핵의 임상증상은 전신쇠약, 체중감소, 무기력, 미열 및 오한 등의 전신 증상과 함께 기침, 호흡곤란과 같은 호흡기 증상이 뒤 따르는데 이런 임상증상은 속립성 결핵의 전형적인 흉부방사선 소견인 속립성 결절이 나타나기 수주 내 지 수개월 전에 먼저 나타난다². 따라서 이러한 전형

적인 임상증상과 속립성 결절과 같은 특징적인 흉부 방사선 소견을 보이는 경우에는 진단이 쉽지만 본 증례와 같이 내원 당시 흉부 방사선 사진 및 HRCT소견상 양측 폐에 미만성 간유리 음영 및 침윤성 폐경결이 관찰되고 급격한 호흡곤란과 함께 빠르게 ARDS로 진행되는 경우에는 원인질환으로 속립성 결핵을 진단하기 어렵다³. 속립성 결핵에 의한 ARDS는 사망률이 매우 높으며 비교적 드문 경우이지만 급격한 임상 경과를 보이며 비전형적인 방사선학적 소견을 보이는 속립성 결핵은 원인 질환에 대한 신속한 진단과 적절한 치료가 환자의 생존 및 예후에 매우 중요하다⁴.

저자들은 병력상 급격히 진행된 호흡곤란 함께 내원시 흉부 방사선 및 HRCT 상 양측 폐에 광범위한 간유리 음영 및 폐경결 소견을 보여, 양측성 중증 폐렴에 의한 ARDS의 임상 양상을 보인 임신부에서 경기관지폐생검을 통해 결핵균을 확인하고 임상 증상과

Address for correspondence : **Bock Hyun Jung, M.D.**
Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, 415, Bangdongli, Sachunmyun, Gangneungsi, Gangwondo, Korea
Phone : 033-610-3319 Fax : 033-641-8130
E-mail : jbh@gnah.co.kr
Received : May. 2. 2005
Accepted : Jun. 21. 2005

방사선 소견을 종합적으로 고려하여 속립성 결핵에 의한 ARDS로 진단된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김 ○ ○, 35세, 여자

주 소 : 내원 2일 전부터 시작된 호흡곤란

현병력 : 임신 10주의 35세 산모로 평소 특별한 문제 없이 지내오다가 내원 7일 전부터 시작된 기침이 호전되지 않고, 내원 2일전부터는 미열과 함께 호흡곤란 심해지며 질내 점상출혈을 보여 외부병원에서 절박유산 및 중증 폐렴 진단 하에 전원 되었다.

과거력 : 18세 때 결핵성 늑막삼출로 3개월간 항결핵제를 복용한 병력이 있었으며 체외 수정으로 임신한 것 이외에는 특이사항은 없고 가정주부로 흡연력은 없었다.

이학적 소견 : 내원시 급성 병색을 보였고, 혈압은 120/80 mmHg, 호흡수 28회/분, 체온 38.2℃, 맥박은 분당 110회였고 규칙적이었다. 의식은 명료하였으나 호흡곤란이 심한 상태로 흉곽의 변형은 없었고 대칭적인 팽창을 보였으며, 양측 전 폐야에서 거친 호흡음 및 수포음이 들렸다. 복부는 임신으로 인해 약간 팽대되어 있었고 간장이 우측 늑골 하연에서 1 횡지 만져졌고 비장은 만져지지 않았다. 사지의 부종은 없었고 신경학적 검사에서 이상 소견은 없었으며 산부인과적 진찰에서 태아 상태는 양호한 정상적인 임신으로 확인 되었다.

검사실 소견 : 일반혈액검사상 백혈구 7,100/mm³ (중성구 93%, 임파구 3%, 단핵구 1%, 골수구 1%), 혈색소 8.6 g/dL, 혈소판 101,000/mm³, 대기 중에서 시행한 동맥혈 가스 분석상 pH 7.464, PaCO₂ 24.7 mmHg, PaO₂ 51.7 mmHg, 산소포화도 89.4%였으며, 요검사는 특이 소견 없었다. 혈청생화학 검사는 BUN 8.0 mg/dL, Cr 0.7 mg/dL, AST 108 IU/L, ALT 78 IU/L, Total bilirubin 0.7 mg/dL, Total protein 4.4 g/dL, 혈청Albumin 2.2 g/dL, Alkaline phosphatase 428 IU/L, Glucose 116 mg/dL, Ca²⁺ 7.7 mg/dL, Lactate dehydrogenase 1512 IU/L이었다. 갑상선 기능 검사

상 TSH 1.2 ng/dL, free T4 2.4 uU/mL이었고 혈청 항핵항체 및 류마치스 인자는 음성이었으며 전해질은 Na 130.4 mEq/L, K 3.2 mEq/L, Cl 105 mEq/L, CO₂ 21.2 mEq/L이었다. 객담 도말검사에서 항산균은 3회 모두 음성이었으며 결핵중합효소 연쇄반응 검사에서도 음성이었고 혈청 검사상 Antimycoplasma antibody, Legionella antibody, Hantaan virus antibody,



Figure 1. Chest PA shows marked ground glass opacity, consolidation and airbronchogram on both lung field at admission and reticulonodular infiltration



Figure 2. Chest CT shows diffuse ground glass opacity and consolidation with interlobar septal thickening on both lower lobe and reticulonodular infiltration

Leptospira antibody, Rickettsia antibody 및 객담세균배양 검사 모두 음성이었다.

방사선 소견 : 내원 당시 흉부 방사선 촬영상 양측 폐야에 경계가 명확하지 않은 간유리 음영 및 침윤성 폐경결과 함께 공기기관지 조영상이 광범위하게 보였다(Fig.1). 흉부컴퓨터촬영에서 양측 폐야에 미만성 간유리 음영과 폐경결 및 엽간벽 비후(interlobar septal thickening)가 동반되어 있었다 (Fig.2).

기관지 내시경 소견 : 내원 3일째 기계호흡 치료 하에 시행한 기관지내시경 검사상 양측 기관지의 점막에 전반적인 점상 출혈과 부종 등 급성 염증 소견을 보였으나 화농성 분비물이나 뚜렷한 기관지

내 병변은 없었다. 원인질환 감별을 위해 기관지폐포 세척술 및 경기관지 폐생검을 좌폐의 중엽과 하엽에서 시행하였다.

치료 및 경과 : 내원 당시 환자는 심한 호흡곤란 증상과 양측 전폐야에서 수포음이 청진되었으며, 흉부 방사선촬영상 양측 폐야에 미만성의 폐침윤과 폐부종 소견을 보여 비정형 폐렴과 이로 인한 폐부종이 의심되어 Macrolide제제를 정맥투여 하였다. 심초음파상 특이 소견 없었으나 열이 지속되고 호흡곤란 악화를 보였으며, $FiO_2 = 0.5$ 에서 시행한 동맥혈 검사상 pH 7.484, PaO_2 54.2 mmHg, $PaCO_2$ 32.6 mmHg, 산소포화도 90.1% 로 가스교환 악화와 흉부방사선 소견상 양측성 미만성 폐침윤이 더욱 진행되어 내원 3일째에 기관내관 삽관 후 기계호흡을 시작하였다. 좌측 하엽에서 시행한 경기관지 폐생검상 유리질막을 동반한 미만성 폐포 손상의 소견과 괴사를 동반한 육아종이 보였으며, 항산균 염색에서 양성균이 발견되어 속립성 결핵으로 인한 ARDS 진단 하에 항결핵제를 투여하기 시작하였다 (Fig.3,4). 기계 호흡과 함께 항결핵제 투여 중 내원 5일째 Total protein 4.2 g/dL, 혈청 albumin 1.9 mg/dL, AST 247 IU/L, ALT 136 IU/L, Total bilirubin 1.8 mg/dL, Alkaline phosphatase 740 IU/L으로 간기능 이상 소견과 $FiO_2 = 0.5$ 에서 시행한 동맥혈 가스

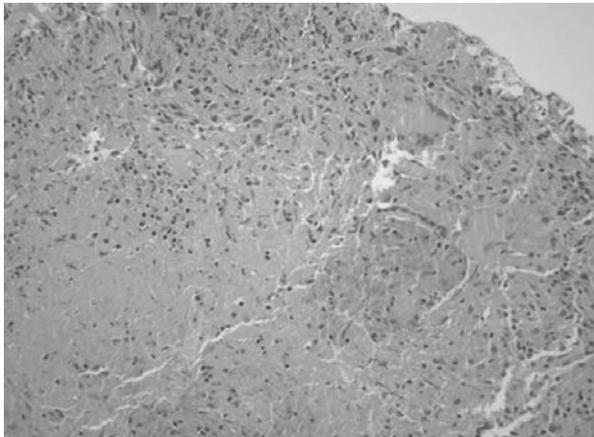


Figure 3. Transbronchial lung biopsy on left lower lobe shows alveolar spaces filled with fibrin deposition, granuloma and caseous necrosis with epithelioid histiocytes and multinucleated giant cells.(H&E, x200)

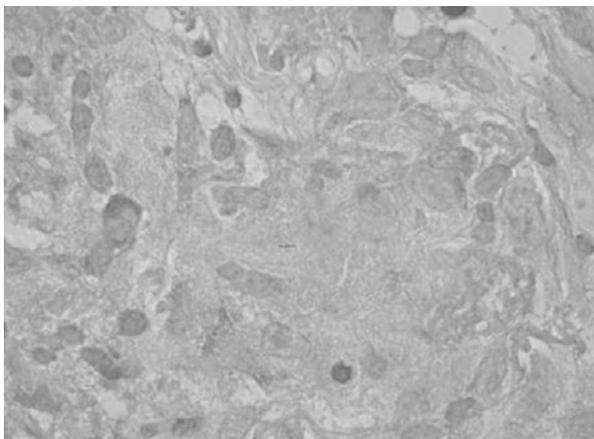


Figure 4. Ziehl Neelson stain reveals an acid fast bacillus(x1000)



Figure 5. Chest PA shows normal finding on both lung field after 12 month from discharge.

분석에서 PaO₂ 73.5 mmHg로 가스교환 악화 소견이 보여 Methyl prednisolone 40mg과 함께 간독성이 없는 항결핵제로 변경 투여하였다. 이후 환자 상태는 서서히 호전되어 입원 10 병일째 기계호흡으로부터 성공적으로 이탈하였으며 25병일째 보조산소요법 없이 퇴원하였다. 항결핵제 투여 완료 후 추적 흉부 방사선 검사상 폐침윤 소견은 거의 남아 있지 않은 정상 소견을 보였다(Fig. 5).

고 찰

폐결핵은 1950년대 이후 효과적인 항결핵제의 도입으로 유병률 감소와 함께 속립성 결핵 및 중증 활동성 폐결핵의 빈도가 감소되었으나, 최근 AIDS등과 같은 면역기능 이상 환자의 증가, 고령화 및 사회 경제적 영향 등으로 발생 빈도가 다시 증가하고 있다⁵. 일반적으로 폐결핵이 ARDS를 유발하는 경우는 매우 드물지만 속립성 결핵은 폐결핵에 비해 ARDS를 잘 동반하며 결핵에 의한 일차 감염 후 약 2~6%에서 발생한다⁶. 속립성 결핵에 이환되기 쉬운 전구요인은 결핵 병력, 알코올 중독, 스테로이드 치료, 간경화, 당뇨 등이며 여자에서는 임신, 유산, 분만 등이다⁷. 속립성 결핵에 의한 ARDS는 조기 진단과 적절한 치료가 시행되지 않을 경우 사망률이 88.8%까지 보고될 정도로 매우 위험한 질환이다⁴.

속립성 결핵의 진단은 임상 소견과 함께 특징적인 흉부방사선 소견으로 가능하며, 임상 증상은 기침이 79%로 가장 흔하고 식욕감퇴(71%), 전신쇠약(50%), 부정의 발열(35%) 순이다⁸. 흉부방사선상 전형적인 속립성 결절을 발견하면 진단이 쉽지만 대략 59-69%의 환자에서만 속립성 결절을 보이고, HIV감염환자에서는 단지 43%에서만 속립성 결절이 보여, 진단에 어려움을 겪는 경우가 많다⁹. 본 증례의 경우도 내원 당시 흉부방사선 소견상 전 폐야에 광범위한 간유리 음영과 폐경결 및 공기기관지 조영상만 보였고, 동맥혈 검사상 PaO₂ 51.7 mmHg로 저산소혈증이 심한 상태였으며, 병력상 내원7일 전부터 시작된 기침과 함께 2일 전부터 호흡곤란이 급격히 악화되었고, 입원 후 시행한 객담 항산균 염색 및 배양검사서 결핵균이 동

정되지 않아, 초기 진단으로 속립성 결핵보다는 중증 폐렴에 의한 ARDS가 먼저 고려되었다.

ARDS가 합병된 속립성 결핵은 신속한 진단이 환자의 예후에 매우 중요하나 비특이적인 임상증상과 다양한 방사선 소견으로 정확한 진단이 어렵다. 최 등에 의하면 속립성 결핵 환자의 가장 보편적인 단순흉부촬영 소견은 1~3mm 크기의 미만성 속립성 결절 병변(91%), 간유리 음영(32%), 폐경결(31%) 순이며, 이러한 소견이 혼재될 수도 있으나 ARDS를 동반한 환자군에서는 폐경결, 간유리 음영, 흉막 삼출액이 좀 더 많은 빈도를 보인다¹⁰. 특히 간유리 음영 병변에서 시행한 경기관지 폐생검은 소수의 결핵균을 포함할 수 많은 미세견락성 육아종을 보이는데, 이러한 간유리 음영은 속립성 결절로 보이지 않는 미소병변들의 종합적인 음영이거나 폐포강이 염증세포와 삼출액 등으로 부분적으로 채워져 나타나는 소견으로 사료된다¹¹. 따라서 일부 속립성 결핵 환자의 경우 흉부 방사선상 진상 속립성 결절이 보이지 않을 수도 있으며, 특히 초기에 전폐야에 광범위하게 나타나는 간유리 음영은 ARDS로 진행을 시사하는 소견일 수 있다¹². 더욱이 결핵의 유병률이 높은 우리나라에서는 임상 경과가 급속히 악화되면서 속립성 결절이 없이 주로 폐경결, 간유리 음영만을 보이는 환자에서 속립성 결핵을 감별진단에서 제외할 수는 없으며, 세심한 병력의 청취와 함께 적극적인 검사가 필요하다. 속립성 결핵의 진단에 이용되는 객담도말 검사상 결핵균의 양성율은 약 20~40%이고, PPD에 의한 피부반응검사도 30~60%에서 음성 소견을 보인다¹³. Prout등에 의하면 간 천자 생검에서 결핵균의 발견율은 20% 미만이고, 육아종을 50~90%, 사후 부검에서는 100%까지도 볼 수 있어, 속립성 결핵의 진단에 간, 골수조직 검사가 많이 이용되었다¹⁴. 일반적으로 속립성 결핵은 혈행을 통한 결핵균의 감염으로 폐결핵과 같이 기관지를 통한 감염과는 임상양상이나 발생기전이 다른 것으로 알려져 있다. 전형적인 속립성 결핵은 전신 증상과 함께 전형적인 속립성 결절이 흉부 방사선상 양측 폐야에 광범위하게 보이는 경우 진단이 용이할 수 있다. 그러나 속립성 결핵의 여러 임상 단계에서 속립성 결절이 서로 융합되거나 급성 폐손상을 동반하는 경우에는 주

로 간유리 음영과 폐경결만 광범위하게 보일 수 있는 것으로 알려져 있으며 이렇게 병기가 진행된 상태에서는 속립성 결핵을 원인 질환으로 진단하기는 쉽지 않다. 특히 본 증례에서는 1주 이내의 급속한 호흡곤란의 악화가 진행되어 호흡부전에 빠졌으며, ARDS을 일으킬 만한 다른 원인을 찾을 수 없었고, ARDS를 동반한 양측성 삼출성 상태(bilaterally exudative phase)의 폐결핵으로 보기에는 병변이 양측 폐야에 광범위하게 분포하고, 시기적으로 고르게 발생한 양상을 보여 혈행성 결핵균의 감염으로 인한 속립성 결핵의 비특이적인 양상으로 보는 것이 더 합당한 소견으로 사료된다. ARDS는 속립성 결핵의 임상 경과 중 여러 병기에서 발생할 수 있으나 본 증례와 같이 병력상 1주 이내의 짧은 기간 내에 증상이 발현되고 ARDS로 급격히 진행되는 속립성 결핵은 매우 드물다¹⁵. 따라서 속립성 결핵도 짧은 병력과 급격하게 ARDS로 진행될 수 있음을 인지하고 원인 미상의 ARDS로 내원한 환자에서 감별진단에 속립성 결핵을 반드시 고려해야만 한다. 비록 항산균 검사상 양성 소견이 속립성 결핵의 진단에 결정적이지는 않지만, 환자의 임상 증상과 방사선 소견을 종합적으로 고려하고 조기에 기관지 내시경을 이용한 폐포세척술과 폐생검을 통해 결핵균을 확인함으로써 ARDS의 원인 질환으로 속립성 결핵을 신속히 진단할 수 있다. 속립성 결핵에 이차적인 ARDS가 합병시 환자에게 치명적일 수 있으나 정확한 진단으로 조기에 항결핵제와 스테로이드를 투여하고 기계호흡을 포함한 적절한 보조적 치료를 병행한다면 생존율은 더욱 증가될 것으로 기대된다.

요 약

저자들은 중증 폐렴으로 인한 ARDS양상으로 내원한 임신 3개월의 속립성 결핵 환자를 경기관지 폐생검과 방사선 소견 및 임상양상을 종합적으로 고려하여 속립성 결핵에 의한 ARDS로 확진할 수 있었던 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Choi BW, Kim YH, Woo JH, Nam SH, Lee CT, Kim YW, et al. A case report of the adult respiratory distress syndrome associated with miliary tuberculosis. *Korean J Intern Med* 1984;27:475-82.
2. Dunlap NE, Briles DE. *Immunology of tuberculosis. Med Clin North Am* 1993;77:1235-51.
3. Ahn YS, Lee SM. A clinical review of acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to miliary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 2002;53:17-26.
4. Piqueras AR, Marruecos L, Artigas A, Rodriguez C. Miliary tuberculosis and adults respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1987;13:175-82.
5. FitzGerald JM, Grzyrowiski S, Allen EA. The impact of immunodeficiency virus infection on tuberculosis and its control. *Chest* 1991;100:191-200.
6. Yeon JW, Park CS, Bae IY, Kwak SM, Cho CH, Kwon MJ, et al. Sequential radiographic changes of nodules in patients with military pulmonary tuberculosis. *J Korean Radiol Soc* 1998;38:1037-43.
7. Suguro. Clinical epidemiology of adults miliary tuberculosis in recent years. *Kekkaku* 1973;48:369.
8. Yoon CY, Kim KJ, Cho KK, Park HB, Huh CD. A clinical study of miliary tuberculosis in adults. *Korean J Intern Med* 1978;21:157-63.
9. Kwong JS, Carignan S, Kang EY, Muller NL, Fitzgerald JM. Miliary tuberculosis: diagnostic accuracy of chest radiography. *Chest* 1996;110:339-42.
10. Choi D, Lee KS, Suh GY, Kim TS, Kwon OJ, Rhee CH, et al. Pulmonary tuberculosis presenting as acute respiratory failure: radiologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:107-13.
11. Lee KS, Kim TS, Han J, Hwang JH, Yoon JH, Kim Y, et al. Diffuse micronodular lung disease: HRCT and pathologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:99-106.
12. Kim MJ, Lee JS, Ko YS, Lee IS, Seo JB, Song KS, et al. Radiographic findings of miliary tuberculosis: difference in patients with and those without associated acute respiratory failure. *J Korean Radiol Soc* 2002;47:351-6.
13. Williams MH Jr, Yoo OH, Kane C. Pulmonary function in miliary tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* 1973;107:858-60.
14. Prout S, Benatar SR. Disseminated tuberculosis: a study of 62 cases. *S Afr Med J* 1980;58:835-42.
15. Dyer RA, Chappell WA, Potgieter PD. Adult respiratory distress syndrome associated with military tuberculosis. *Crit Care Med* 1985;13:12-5.