

다기관성 대결절성 결핵 1예

강원대학교 의학전문대학원 내과학교실

임경리, 강명호, 김태석, 문기원, 류동열, 이희영, 한선숙

A Case of Multi-Organ Macronodular Tuberculosis

Kyoung Ree Lim, M.D., Myung Ho Kang, M.D., Tae-Suk Kim, M.D., Ki-Won Moon, M.D., Dong Ryeol Ryu, M.D., Hui Young Lee, M.D., Seon-Sook Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Kangwon National University School of Medicine, Chuncheon, Korea

A 37 year old female presented with epigastric pain and weight loss over a period of 3 months. Her abdominal CT finding showed a 4.5 cm size hepatic mass and 4.3 cm size pancreatic head mass with multiple macronodules in the liver. At the same time, her chest CT revealed a 5 cm size necrotic mass in the left lower lobe of the lung with multiple bilateral pulmonary nodules. We diagnosed these lesions as tuberculosis through multiple biopsies. She was treated with anti-tuberculous medication. After taking the medications, her symptoms were improved. Twelve months later, imaging studies indicated an improvement in the patient's health. Here we report a case report of multi-organ macronodular tuberculosis in lung, liver and pancreas.

Key Words: Tuberculoma; Tuberculosis, Hepatic; Multiple Pulmonary Nodules; Pancreas

서 론

결핵은 대부분 폐를 침범하나 임파선, 복강 내 장기, 피부, 골관절, 중추신경계, 생식기 등 체내 어느 장기라도 침범할 수 있는 전신질환이다. 폐외결핵의 증상은 매우 비특이적이며 관련된 장기에 따라 다양하게 나타나 진단과 치료가 늦어질 수 있다¹.

복강 내 결핵은 폐외결핵 중에서 7.4%의 빈도로 보고되고 있으나², 대부분이 소화관과 임파선이며, 간 및 췌장의 결핵의 빈도는 매우 드물다³. 간결핵은 대부분이 혈행성 전이를 통한 속립성 결핵에 병발하는 것으로 알려져 있으며, 다발성의 대결절 형태로 나타나는 것은 매우 드물게 보고되고 있다^{4,7}. 또한, 췌장결핵은 속립성 결핵의 부검

예에서도 4.7~14%⁸에서만 발견될 정도로 매우 드물다. 이에 저자는 폐, 간, 췌장에 동시에 다발성 대결절을 형성하는 결핵을 진단하고 치료한 예가 있어 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 조○○, 37세 여자

주 소: 내원 4시간 전부터 발생한 상복부의 통증

현병력: 기저질환 없이 지내던 환자로 내원 4시간 전 수면 중 발생한 명치부위의 통증으로 잠에서 깨어 본원 응급실로 내원하였다. 명치부위 통증은 쑥쑥 찌르는 양상으로 지속적으로 있었으며, 자세변화에 따른 통증강도의 변화는 없었고 구역 및 구토가 동반되었다. 환자는 최근 6개월 전부터 마른기침이 지속되었고 2~3개월 동안 6 kg의 체중감소가 동반되었다.

과거력: 특이사항 없음.

가족력: 특이사항 없음.

사회력: 9년 전 한국인과 결혼 후 한국에서 생활하는 필리핀 여성

이학적 소견: 응급실 내원 당시 활력징후는 혈압

Address for correspondence: Seon-Sook Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Kangwon National University Hospital, 156, Baengnyeong-ro, Chuncheon 200-722, Korea

Phone: 82-33-258-2377, Fax: 82-33-258-2455

E-mail: ssunimd@kangwon.ac.kr

Received: Aug. 26, 2011

Revised: Sep. 14, 2011

Accepted: Sep. 23, 2011

110/70 mm Hg, 맥박수 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C였다. 환자의 의식은 명료하였으나 급성 병색이었다. 공막의 황달은 관찰되지 않았고 호흡음 및 심음은 정상이었으며, 우상복부와 명치부위의 압통이 관찰되었다. 간 및 비장 비대는 없었고 늑골척추각 압통도 없었다. 입원 다음날부터 야간에 38.3~39.0°C의 발열 및 오한이 관찰되었다.

검사실 소견: 말초혈액 검사에서 백혈구 수 8,200/mm³, 혈색소 9.5 g/dL, 적혈구 용적율 28.9%, 혈소판 수 300,000/mm³이었으며, 혈청 생화학 검사에서 BUN 7.6 mg/dL, creatinine 0.4 mg/dL, glucose 143 mg/dL, 총빌리루빈 0.8 mg/dL, AST 69 U/L, ALT 74 U/L, ALP 491 U/L, GGT 268 U/L, 아밀라아제 4,058 U/L, 리파아제 3,790 U/L였다. 종양표지자 검사는 CA19-9 66.7 U/mL (정상치, 0~35 U/mL), CEA 1.81 ng/mL (정상치, 0~5

ng/mL)였고 HIV Ag/Ab는 음성이었으며 HBV carrier였다.

방사선 소견: 내원 당시 시행한 단순 흉부 방사선촬영에서 심장 후면으로 폐 좌하엽에 약 5 cm의 종괴가 보였으며(Figure 1A), 단순 복부촬영에서는 특이 소견이 관찰되지 않았다. 췌장염 의심하에 검사한 복부 전산화 단층촬영에서 간 중앙부의 약 4.5 cm의 종괴와(Figure 2A) 다양한 크기(대부분이 1 cm 이상)의 여러 개의 전이가 의심되는 간 내 종양이(Figure 2B) 관찰되었으며, 동시에 4.3 cm의 췌장 두부 종괴(Figure 2B)와 주변 림프절, 소망, 중앙하복부, 우하복부 주변과 폐 좌하엽에도 전이가 의심되는 병변이 관찰되었다. 흉부 전산화 단층촬영에서는 좌하엽에 약 5 cm 크기의 괴사성 종괴와(Figure 3A) 양측 전폐야에 여러 개의 결절이 동반되어(Figure 3B~D) 전이성 폐암이 의심되는 소견이 관찰되었다.

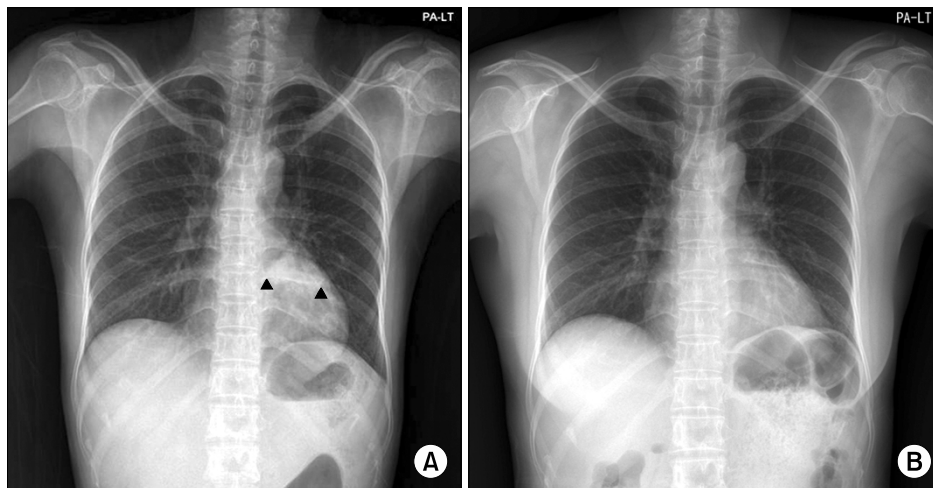


Figure 1. Simple chest PA showed an approximately 5 cm size consolidation in the retrocardiac area (A, black arrow heads) and nearly complete resolution after treatment (B).

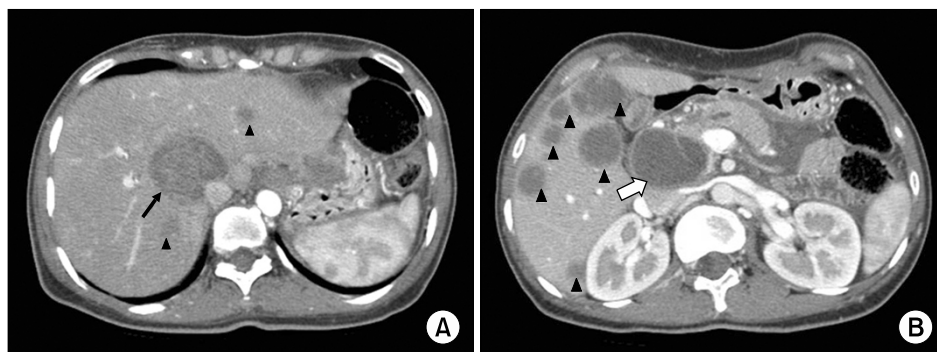


Figure 2. (A) Abdominal contrast enhanced CT images showed an approximately 4.5 cm size mass (black arrow) in the central liver. (B) Multiple variable size low density masses (black arrow heads) in the liver and a 4.5 cm size mass in the head of the pancreas (white arrow). CT: computed tomography.

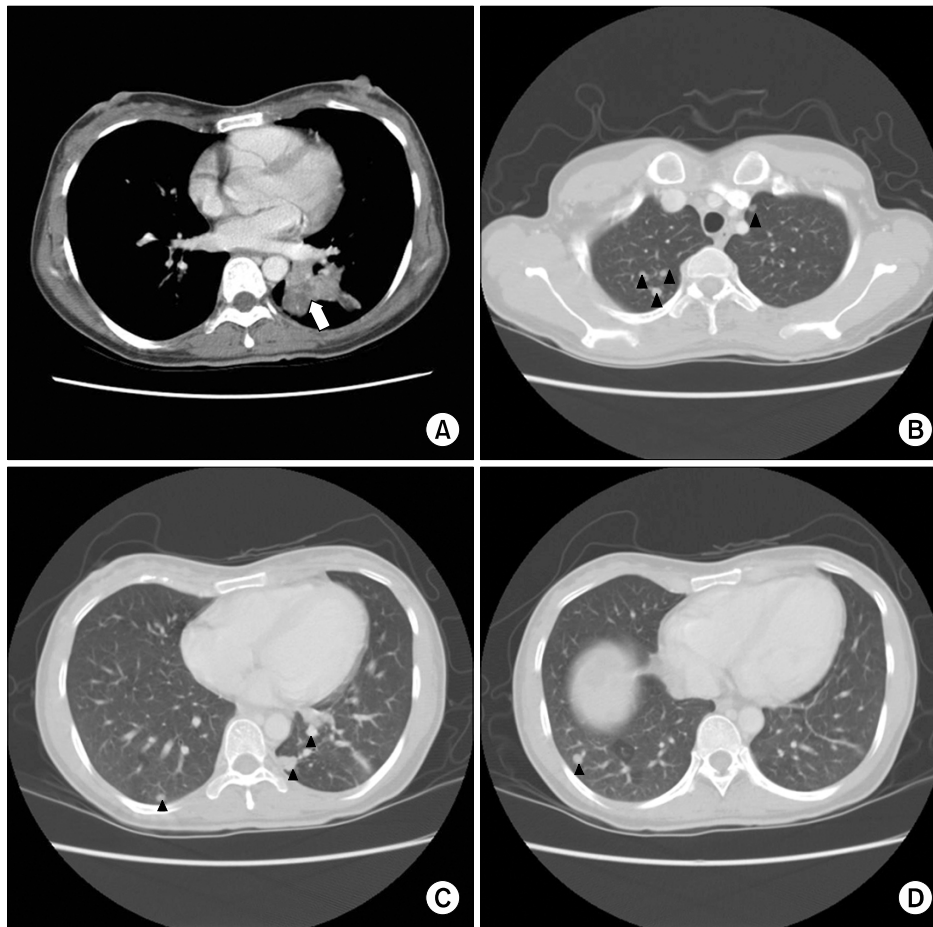


Figure 3. Chest CT images revealed a 5 cm size irregular necrotic mass (white arrow) in LLL (A) and multiple nodules (black arrow heads) in both lungs (B~D). CT: computed tomography; LLL: left lower lobe.

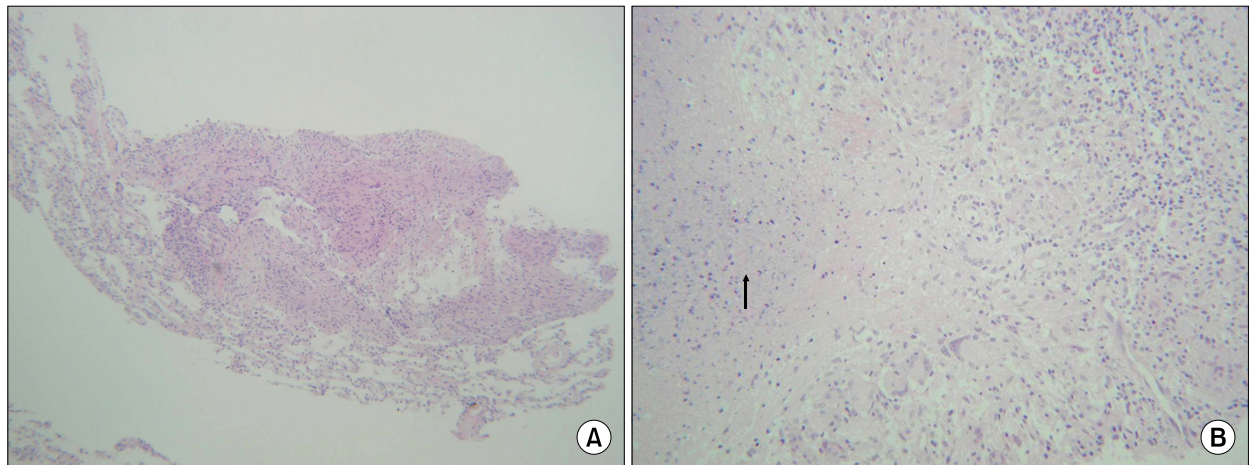


Figure 4. Microscopic findings of the lesion. (A) Needle biopsy of the lung showed chronic granulomatous inflammation without necrosis (H&E stain, $\times 100$). (B) Needle biopsy of the liver showed chronic granulomatous inflammation with caseous necrosis (arrow) (H&E stain, $\times 200$).

기관지내시경 소견: 기관지내시경 검사에서 기관지 내 병변은 관찰되지 않았으며, 폐 좌하엽에서 기관지세척액으로 시행한 Ziehl-Neelsen 염색 및 결핵균 배양 검사,

Tb-PCR (polymerase chain reaction)은 음성이었다.

병리학적 소견: 악성 질환 의심 하에 초음파 유도하 간 세침 생검을 시행하였고, 그 결과 만성 육아종성 염증 소

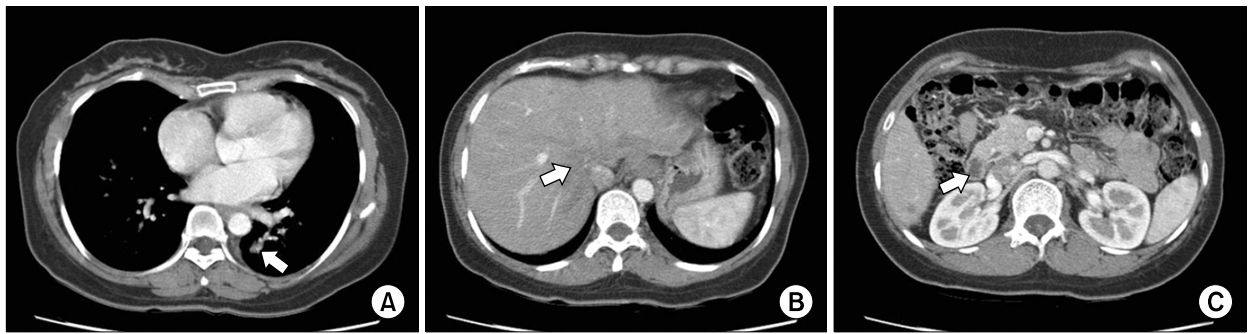


Figure 5. A follow up chest CT revealed decreased irregular necrotic mass (white arrows) in the lung (A), liver (B), and pancreas head (C). CT: computed tomography.

견이 관찰되었다. 이어서 시행한 전산화 단층촬영 유도하 폐 좌하엽 세침 생검에서도 만성 육아종성 염증 소견이 관찰되었으나(Figure 4A), 폐조직 Ziehl-Neelsen염색은 음성이었다. 이에 조금 더 정확한 진단을 위해 추가로 시행한 간 세침 생검에서 건락성 괴사를 동반한 만성 육아종성 염증 소견이 관찰되었고(Figure 4B), 간조직으로 시행한 Tb-PCR검사는 양성이었다. 그러나, 간조직으로 시행한 Ziehl-Neelsen 염색 및 결핵균 배양 검사는 음성이었다.

치료 및 임상 경과: 악성 질환으로 접근하였던 종괴에 대해 조직 검사와 PCR검사 결과 결핵으로 진단하고 항결핵약제로 치료를 시작하였다. 환자는 지속되었던 발열이 치료 시작 3일만에 호전되었고, 12개월 동안 항결핵약제 복용 후 촬영한 단순 흉부촬영에서 종괴는 보이지 않았다(Figure 1B). 흉부 전산화 단층촬영에서는 약 5 cm 크기였던 폐 좌하엽의 종괴가 1.2 cm으로 감소되었으며(Figure 5A) 주변에 관찰되었던 림프절 종대는 관찰되지 않았다. 간 내 주 종괴는 4.5 cm에서 2.0 cm으로 감소되었고(Figure 5B) 주변에 보이던 다발성 종괴는 현저히 감소되었거나 소실되었으며, 췌장 두부의 종괴 또한 4.3 cm에서 1 cm으로 감소되었다(Figure 5C). 환자는 치료종료 후 현재까지 특별한 증상 없이 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

결핵은 신체의 어떤 기관이라도 침범할 수 있으며, 최근까지도 발생빈도는 크게 감소하지 않았다. 2010년 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에 의하면 전 세계적으로 매년 약 팔백 십만 명의 새로운 결핵환자가 발생하는 것으로 추산되고 있다⁹. 폐외결핵 중 복강 내 결

핵은 혼한 형태는 아니며, 국내에서는 흉막, 림프절, 뼈 및 관절, 상기도에 이어 다섯 번째로 나타나는 것으로 알려져 있다². 복강 내 결핵은 주로 소화관, 임파선, 특히 회장 말단부와 장간막을 침범하며^{2,10}, 그 외의 간이나 췌장의 침범은 매우 드물다³.

간결핵의 증상은 발열, 체중감소, 식욕부진, 복통이 흔하며 대부분 비특이적인 전신증상이다. 간기능 검사 결과 역시 다양하게 나타나며, ALP 증가가 가장 흔한 형태이나 경한 빌리루빈 상승, 저알부민혈증, 아미노전이효소 이상도 동반될 수 있다⁶. 형태학적으로는 전산화 단층촬영에서 속립성의 소결절형과 대결절형의 두 가지로 분류할 수 있다⁵. 소결절형은 다발성의 작은 저음영 결절들이 간에 흩어져 있는 형태로 크기는 수 mm 내이다. 대결절형은 간종대를 동반하고 1~3 cm 크기의 종괴가 다발성 혹은 단발성의 종양과 같은 형태로 나타나는 것으로 알려져 있으며, 그 빈도는 매우 드물다^{6,11}. 간결핵이 3 cm 이상의 다발성 대결절형으로 나타나는 경우는 더욱 드물며^{5,7}, 이런 경우 전이암이나 림프종, 사르코이드증, 간농양과 혼동될 수 있어 반드시 조직 검사를 통한 확진이 필요하다^{7,11}.

췌장 내 결핵은 결핵유병률이 높은 국내뿐 아니라 전 세계적으로도 흔하지 않다¹². 췌장결핵은 속립성 결핵으로 사망한 환자의 외국 부검 예에서 4.7~14%⁸에서만 동반될 정도로 매우 드문 질환이며 췌장결핵이 흔하지 않은 이유로는 췌장이 강한 소화작용을 하는 효소를 분비하기 때문인지, 결핵균의 성장에 필요한 호기성 조건과 영양조건이 췌장에 적합하지 않아서인지는 분명하지 않다¹². 췌장결핵의 임상증상은 식욕부진, 전신쇠약감, 발열, 체중감소, 상복부통증 등으로 대부분 증상이 비특이적이며 드물게 황달이 나타날 수 있다¹². 본 증례에서 환자는 췌장 두부에 발생한 4.3 cm의 결핵종으로 인하여 급성 췌장염

이 병발하였다. 췌장결핵에 대한 국내보고¹²에 의하면 4예에서는 폐결핵이, 1예에서 폐결핵과 대장결핵이 동반되었고, 6예에서는 췌장결핵 단독으로 존재하였다.

폐결핵이 공동이나 늑막염, 속립성으로 존재하지 않고 본 증례처럼 결핵종 형태를 보이는 경우, 치유된 결핵의 잔류 병소인 경우가 제일 흔하나¹³, 일차성 또는 재발성 결핵 어느 형태에서도 발생할 수 있다¹⁴. 그러나 대부분의 결핵종은 고립성 폐결절 형태로 나타나며, 다발성인 경우에도 대개 한 엽에 국한해서 나타는 것으로 보고되고 있으며¹⁴, 본 증례에서와 같이 양측 전폐야에 걸쳐 결핵종이 보인 경우는 드물고, 해외에서 1예¹³가 보고되었다. 폐결핵종의 경우 객담 검사나 기관지내시경을 통한 기관지세척 결핵균 검사에서는 진단이 되지 않아 대부분이 조직 검사를 통해 이루어진다¹⁴.

본 증례에서 보인 다발성의 간 내 저음영 부위는 영상 의학적 소견만으로는 담관암종의 전이와 유사하여 감별이 어려웠다. 또한, 췌장 및 소장, 임파선을 비롯한 복강 내 뿐만 아니라 폐 좌엽에 약 5 cm 크기의 종괴와 함께 다발성의 폐결절이 양 폐야에 흩어져 있어 더욱이 악성 종양을 의심하게 하였다. 본 증례에서 보인 다발성 폐결절은 좌폐 하부에 5 cm의 대결절과 함께 양측 폐 전반에 5 mm 정도의 소결절이 퍼져있는 양상이어서 전이성 종양을 강력히 시사하는 소견이었다. 따라서, 본 증례에서는 폐의 다발성 결절이 폐암에 의한 다발성 전이인지, 담관암에 의한 다발성 전이인지 명확하지 않았기 때문에 폐와 간, 두 부위에서 모두 조직 검사를 시행하였다. 간조직 검사에서 내부에 건락성 괴사를 가진 만성 육아종성 염증으로서 결핵에 합당한 소견을 보였고, 폐 흡인 조직 검사에서도 만성 육아종성 염증 소견을 보여 모두 결핵으로 진단하였다. 결핵치료 후 폐와 간의 다발성 결절들은 모두 없어지거나 그 크기가 감소하였다. 췌장 두부의 저음영 부위는 조직 검사를 시행하지는 않았으나 항결핵치료 후 크기가 줄어들어 췌장결핵으로 판단된다.

간결핵의 치료에 대해서는 흔히 4제요법으로 6~12개월의 표준치료가 추천되고 있고⁶, 췌장결핵도 대부분은 내과적 치료가 가능하나, 합병증에 따라 외과적 처치가 필요할 수도 있다¹². 본 증례도 4제요법으로 12개월 사용 후 특별한 외과적 조치 없이 폐, 간, 췌장, 임파선 모든 부위에서 호전을 보였다.

저자는 면역력이 정상인 환자에서 폐, 간 및 주위 림프절, 췌장두부에 걸쳐 다기관성 다발성 대결절을 형성한

결핵을 진단하고, 약물치료 후 호전을 보인 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician* 2005;72:1761-8.
2. Yoon HJ, Song YG, Park WI, Choi JP, Chang KH, Kim JM. Clinical manifestations and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Yonsei Med J* 2004;45:453-61.
3. Harisinghani MG, McCloud TC, Shepard JA, Ko JP, Shroff MM, Mueller PR. Tuberculosis from head to toe. *Radiographics* 2000;20:449-70.
4. Fan ZM, Zeng QY, Huo JW, Bai L, Liu ZS, Luo LF, et al. Macronodular multi-organs tuberculoma: CT and MR appearances. *J Gastroenterol* 1998;33:285-8.
5. Yu RS, Zhang SZ, Wu JJ, Li RF. Imaging diagnosis of 12 patients with hepatic tuberculosis. *World J Gastroenterol* 2004;10:1639-42.
6. Hwang SW, Kim YJ, Cho EJ, Choi JK, Kim SH, Yoon JH, et al. Clinical features of hepatic tuberculosis in biopsy-proven cases. *Korean J Hepatol* 2009;15:159-67.
7. Kawamori Y, Matsui O, Kitagawa K, Kadoya M, Takashima T, Yamahana T. Macronodular tuberculoma of the liver: CT and MR findings. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:311-3.
8. Gelb AF, Leffler C, Brewin A, Mascarello V, Lyons HA. Miliary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1973;108:1327-33.
9. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis control report 2010. Geneva, Switzerland: WHO; c2010 [cited 2011 Jan 10]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564069_eng.pdf.
10. Sharma MP, Bhatia V. Abdominal tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004;120:305-15.
11. Kok KY, Yapp SK. Isolated hepatic tuberculosis: report of five cases and review of the literature. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999;6:195-8.
12. Cho SB. Pancreatic tuberculosis presenting with pancreatic cystic tumor: a case report and review of the literature. *Korean J Gastroenterol* 2009;53:324-8.
13. Ariyürek MO, Karçaaltincaba M, Demirkazik FB, Akay H, Gedikoglu G, Emri S. Bilateral multiple pulmonary tuberculous nodules mimicking metastatic disease. *Eur J Radiol* 2002;44:33-6.
14. Song SH, Hahn HS, Kyung SY, Hwang JK, An CH, Lim YH, et al. A study of clinical investigations of pulmonary tuberculoma. *Tuberc Respir Dis* 2002;52:330-7.