

복강경으로 확진한 신이식 후 유지투석 환자에게 발생한 결핵성 복막염 1예

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 내과학교실

송창석 · 김 향 · 심충남 · 윤민용 · 서미혜 · 박 완 · 이재은 · 허성은 · 이규백

A Case of Tuberculous Peritonitis Confirmed by Laparoscopic Biopsy in a Patient Receiving Maintenance Hemodialysis Patient after Renal Transplantation

Chang Seok Song, M.D., Hyang Kim, M.D., Choong Nam Shim, M.D., Min Yong Yoon, M.D., Mi Hye Seo, M.D., Wan Park, M.D., Jae Eun Lee, M.D., Sung Eun Hur, M.D. and Kyu Beck Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Tuberculosis is an opportunistic infection that causes significant morbidity and mortality in recipients of renal transplants. Although tuberculous peritonitis is easily diagnosed by paracentesis, it is difficult to diagnosis in the absence of ascites. Laparotomy and laparoscopic biopsies are needed for the diagnosis of tuberculous peritonitis. According to recent reports, the latter has a better outcome because of fewer associated complications. A case of tuberculous peritonitis in a renal transplant patient is reported that was diagnosed by laparoscopic peritoneal biopsy.

Key Words: Tuberculous peritonitis, Renal transplantation, Laparoscopic biopsy
중심 단어: 결핵성 복막염, 신장이식, 복강경

서 론

신이식 술기의 발전과 새로운 면역억제제의 개발로 이식신 생존율과 신이식 환자들의 생존율이 향상되었다. 하지만 신이식 환자에서 면역억제제와 관련된 감염성 질환은 여전히 이식환자의 생존율에 영향을 미치는 주요 인자가 되고 있다. 이식수술 후 초기에는 병원성 감염이 흔하고 이식 후 1개월부터 6개월까지는 여러 기회감염이 흔하며, 6개월 이후에는 면역억제제와 관련된 기회감염과 함께 일반 세균 감염이 주된 감염의 원인이다(1).

이식환자에서 발생하는 기회감염증 중 결핵이 대표적 인데 우리나라의 신이식 환자에서 결핵의 유병률은 4.5%에서 7.8%까지 보고되고 있다(2-4). 저자들은 신이식 7년

후 만성 거부반응을 보인 환자에서 면역억제제 용량을 감량하여 유지 혈액투석 중 고열과 복통을 주소로 내원 하여 복강경 검사로 결핵성 복막염으로 확진된 1예를 보고하는 바이다.

증례

환자: 44세 남자

주 소: 고열, 복통

현병력: 10년 전 고혈압성 말기 신부전으로 진단받고 혈액투석을 시작하였고 9년 전 여동생으로부터 신이식술을 시행하였다. 환자는 외래에서 cyclosporine A (CsA), mycophenolate mofetil (MMF), prednisolone의 3가지 면역억제제로 7년 동안 약물치료를 받던 중 만성 거부반응이 발생하여 2년 전부터 유지 혈액투석을 다시 시작하였다. 재투석을 하며 MMF는 중단하고 CsA와 prednisolone의 용량을 각각 50 mg/day와 5 mg/day으로 감량하였다. 최근 내원 한달 전부터 간헐적인 39.0°C 이상의 고열과 복통이 발생하여 응급실을 경유하여 입원하였다.

과거력: 13년 전 고혈압을 진단받고 항고혈압제 복용을

책이전자·기·향 서울시 종로구 평동 108

88, 시설자 8호 | 88
강북삼성병원 내과. 110-746

Tel: 02-2001-2079 Fax: 02-2001-1596

E-mail: hyang77.kim@samsung.com

본 논문의 요지는 제 39차 대한이식학회 추계학술대회에서 포스터 발표되었음.

접수일 : 2009년 11월 27일, 심사일 : 2010년 2월 18일
게재승인일 : 2010년 2월 23일

시작하였다.

가족력: 특이 사항 없음

진찰 소견: 입원 당시 혈압 150/90 mmHg, 호흡수 20회/분, 맥박수 92회/분, 체온 39.2도였으며 의식은 명료하였다. 양 하부 폐야에서 호흡음은 감소되어 있었고 복부는 중등도로 팽창되어 있었으며 이동 둔탁음과 수액파장이 관찰되었다.

검사실 소견: 말초 혈액검사에서 백혈구 $5,000/\text{mm}^3$ (과립구 73.6%), 혈색소 9.4 g/dL, 혈소판 $315,000/\text{mm}^3$ 이었으며 C-reactive protein (CRP)는 11.23 mg/dL이었다.

혈청 생화학검사에서 blood urea nitrogen (BUN) 23.5 mg/dL, Cr 5.2 mg/dL, Total protein 8.1 g/dL, albumin 3.5 g/dL, Na 137 mEq/L, K 4.4 mEq/L, Total bilirubin 0.6 mg/dL, aspartate aminotransferase (AST) 12 IU/L, alanine aminotransferase (ALT) 10 IU/L, calcium 10.8 mg/dL, phosphorus 5.0 mg/dL, triglyceride 73 mg/dL, activated partial thromboplastin time (aPTT) 31.6 sec, prothrombin time-international normalized ratio (PT-INR) 1.17이었다.

입원 후 공복 시 측정한 CsA의 혈중 농도(C0)는 20.73 ng/mL이었다.

흉수천자 검사를 시행하였고 pH 7.4, 백혈구 1,090, 림프구 우세성(98%)을 보였고 adenosine deaminase (ADA) 72.1 IU/L로 증가된 소견이었다. 복수천자 검사에서는 pH 7.8, 백혈구 1,910, 림프구 우세성(83%)이었고 ADA 59.6 IU/L로 증가되어 있었다. 각각에서 항산균 도말검사와 결핵균 polymerase chain reaction (PCR)은 음

성이었다.

방사선학적 소견: 흉부 단순촬영에서 양 폐야에서 흉수가 관찰되었다(Fig. 1).

복부 컴퓨터 단층촬영에서 복수 및 복강 내 림프절 증대소견과 복막의 음영증가가 관찰되어 복막의 염증성 질환이나 복막의 전이암으로 의심되는 소견이었다(Fig. 2).

복강경 및 복막조직검사 소견: 흉수천자와 복수천자 검사에서 ADA가 증가되어 있어 입원 10일째 복강경하 복막조직검사를 시행하였다. 육안으로 복막의 미만성 결절들이 관찰되었고 병리조직상 만성 육아종성 염증소견으

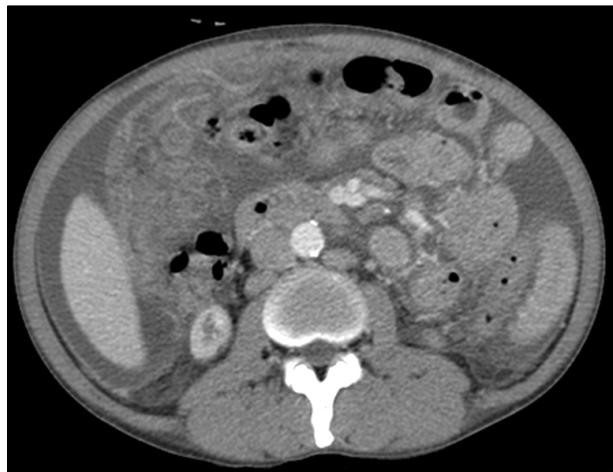


Fig. 2. APCT shows a possible infectious condition such as tuberculosis peritonitis or spontaneous bacterial peritonitis. It shows also large amount of ascites, multiple enlarged lymph nodes in left paraaortic area and mesentery.

Abbreviations: APCT, abdominal pelvic computerized tomography.

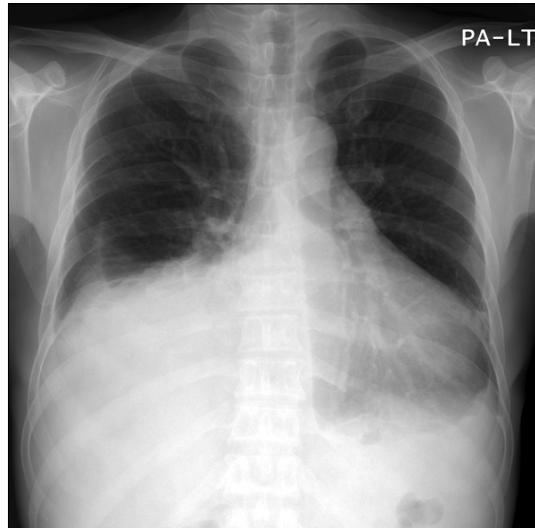


Fig. 1. Chest radiograph shows pleural effusion in both lung fields.

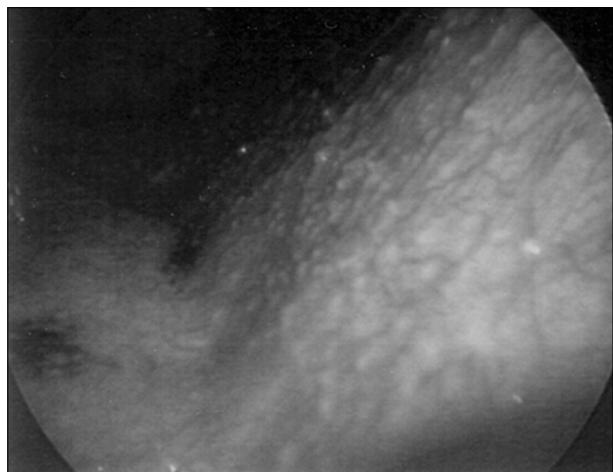


Fig. 3. Diffuse spreaded miliary nodules were showed on laparoscopic finding.

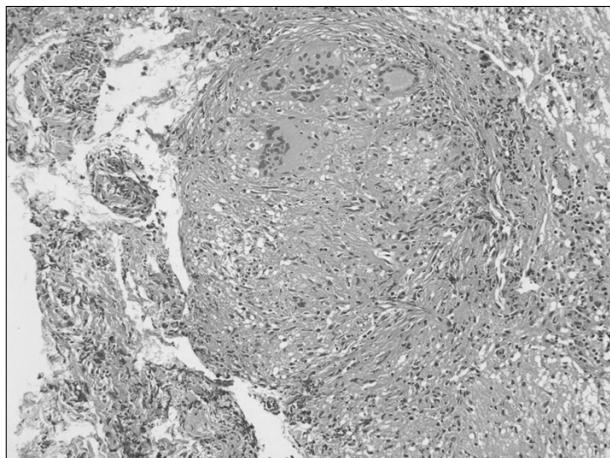


Fig. 4. Chronic granulomatous inflammation consistent with tuberculous peritonitis was showed in biopsy of peritoneum (HE stain, $\times 400$).

로 결핵성 복막염에 합당하였다(Fig. 3, Fig. 4).

치료 및 경과: 환자는 진단 후 복용 중이던 면역억제제를 모두 중단하고 HERZ (isoniazid, rifampin, ethambutol, pyrazinamide), 4제 요법으로 치료를 시작하였고 치료 시작 1주일 후부터 복통과 고열증상이 호전되어 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

이식환자에서의 감염은 이식 후 경과에 따라 3부분으로 나눌 수 있다. 이식 후 1개월 이내에 발생하는 감염은 대부분 수술과 관련된 병원성 감염인데 요로 감염, 창상감염, 폐렴, 혈관 내 도관과 관련된 감염이 이에 해당한다. 1개월에서 6개월까지는 바이러스 감염 및 진균 감염 등 다양한 기회감염이 혼하다. 이식 후 6개월 이후는 일반세균 감염이 주된 원인이 되지만 면역억제제와 관련된 기회감염 역시 혼한 원인이 된다(1).

결핵은 대표적인 기회감염증 중 하나로 국내 보고에 의하면 2008년 결핵발생률이 인구 10만 명당 70명으로서 구에 비해 높은 유병률을 보이고 있는데 신이식 환자에서도 드물지 않게 발생하고 있다(5). 유럽에서 출간한 신이식 환자에서의 결핵에 대한 가이드라인에 따르면 일반 결핵과 동일하게 6개월 또는 9개월 동안 항결핵제를 사용하는 것을 권고하고 있다(6). 하지만 이들 지역은 유병률이 매우 낮은 지역으로 국내의 실정에는 맞지 않다. 현재까지 국내에서는 이식 후 환자에서의 결핵 감염의 치료 가이드라인이 없지만 12개월 이상의 치료를 권고하고 있다(7).

복수를 동반한 결핵성 복막염이 의심될 때 진단적 검사로 가장 간편한 방법은 복수천자를 통한 진단 방법이지만 정확성이 높지 않다. 다른 진단 방법으로 개복술을 통한 복막 조직검사가 있는데 수술 후 합병증과 위험성 때문에 최근에는 복강경을 이용한 복막 조직검사가 많이 사용되고 있다. 복강경하 복막 조직검사는 개복술에 비해 검사 후 회복이 빠르고, 감염, 출혈과 염증 등의 합병증 발생 위험이 낮다는 장점이 있다(8,9). 또한 결핵성 복막염의 진단율에도 차이를 보이지 않았다(10,11). 본 증례에서도 비침습적인 방법으로 복강경을 시행하여 미만성 결절을 확인하였고 복막 조직검사상 결핵성 복막염으로 확진하였다.

항결핵제들 중에서 rifampin (RFP)은 스테로이드와 CSA의 대사를 증가시켜 거부반응의 빈도를 증가시킨다는 보고들이 있어 여러 연구들에서 RFP의 제외 결핵요법을 시도하고 있다(12-14). 실제로 RFP을 제외한 3제 요법 (HEZ)이나 RFP을 streptomycin으로 대체한 4제 요법 (SHEZ)에서도 완치율과 이식신의 소실률에 큰 차이를 보이지 않았다(2,15). 만성 거부반응 시 면역억제 치료로 용량 감소, 약제 중단 또는 다른 약물로의 대체 등이 권장되고 있다(16). 본 증례에서는 결핵성 복막염 진단 후 면역억제제를 모두 중단하고 RFP을 포함한 4제 요법 (HERZ)으로 치료하였다.

저자들은 고열과 복통을 주소로 내원한 환자에서 흉수천자와 복수천자 검사상 ADA 수치는 증가하였으나 결핵균 검사상 음성이어 비침습적인 진단방법으로 복강경 검사를 시행하여 복막조직검사상 결핵성 복막염으로 확진된 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Fishman JA. Infection in solid organ transplant recipients. *N Engl J Med* 2007;357:2601-14.
- 2) Park JS, Kim MS, Lee JH, Chang J, Kim SK, Jeon KO, et al. Mycobacterial infection after kidney transplantation: single center experience. *J Korean Soc Transplant* 2001; 15:39-46. (박준성, 김명수, 이종훈, 장준, 김세규, 전경옥 등. 신장 이식 후 발생한 결핵에 관한 고찰. 대한이식학회지 2001;15:39-46.)
- 3) Park SB, Suk J, Joo I, Kim HC, Cho WH, Park CH. Tuberculosis complicating kidney transplantation. *J Korean Soc Transplant* 1995;9:95-102. (박성배, 석준, 주일, 김현철, 조원현, 박철희. 신이식 후 발생한 결핵에 대한 고찰. 대한이식학회지 1995;9:95-102.)
- 4) Kim MS, Byun CG, Lee KY, Kim SI, Kim SK, Chang J, et al. Mycobacterial infections after renal transplantation. *J Korean Soc Transplant* 1995;9:103-9. (김명수, 변창

- 규, 이강영, 김순일, 김세규, 장준 등. 신장 이식 후 발생한 결핵. 대한이식학회지 1995;9:103-9.)
- 5) The Korean National Tuberculosis Association (KNTA) [Internet]. Seoul: KNTA; 2008. Available from: <http://www.knta.or.kr>.
- 6) EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV. 7.2. Late infections. Tuberculosis. Nephrol Dial Transplant 2002;17(S4):39-43.
- 7) Sakhija V, Jha V, Varma PP, Joshi K, Chugh KS. The high incidence of tuberculosis among renal transplant recipients in India. Transplantation 1996;61:211-5.
- 8) Jorgensen JO, Lalak NJ, Hunt DR. Is laparoscopy associated with a lower rate of postoperative adhesions than laparotomy? A comparative study in the rabbit. Aust N Z J Surg 1995;65:342-4.
- 9) Schippers E, Tittel A, Ottinger A, Schumpelick V. Laparoscopy versus laparotomy: comparison of adhesion-formation after bowel resection in a canine model. Dig Surg 1998;15:145-7.
- 10) Apaydin B, Paksoy M, Bilir M, Zengin K, Saribeyoglu K, Taskin M. Value of diagnostic laparoscopy in tuberculous peritonitis. Eur J Surg 1999;165:158-63.
- 11) al Quorain AA, Satti MB, al Gindan YM, al Ghassab GA, al Freihi HM. Tuberculous peritonitis: the value of laparoscopy. Hepatogastroenterology 1991;38(S1):37-40.
- 12) Cassidy MJ, van Zyl-Smit R, Pascoe MD, Swanepoel CR, Jacobson JE. Effect of rifampicin on cyclosporin A blood levels in a renal transplant recipient. Nephron 1985; 41:207-8.
- 13) Offermann G, Keller F, Molzahn M. Low cyclosporin A blood levels and acute graft rejection in a renal transplant recipient during rifampin treatment. Am J Nephrol 1985;5:385-7.
- 14) Vachharajani TJ, Oza UG, Phadke AG, Kirpalani AL. Tuberculosis in renal transplant recipients: rifampicin sparing treatment protocol. Int Urol Nephrol 2002;34: 551-3.
- 15) Lee SJ, Park JA, Chang YK, Choi BS, Yoon SA, Yang CW, et al. The treatment of post transplant tuberculosis: rifampin sparing regimen. J Korean Soc Transplant 2009; 23:22-7. (이상주, 박진아, 장윤경, 최범순, 윤선애, 양철우 등. 신이식 후 발생한 결핵의 치료: Rifampin 제외 복합요법. 대한이식학회지 2009;23:22-7.)
- 16) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Am J Transplant 2009;9(S3):1-155.