

무증상 단일 종괴 형태의 간결핵종 1례

최유아·황세웅·조남열·선형주·고윤명·이신희·곽형중¹

대전 선병원 내과, 병리과¹

A Case of Single Mass Forming Hepatic Tuberculoma

Yu Ah Choi, M.D., Se Woong Hwang, M.D., Nam Yeol Cho, M.D., Hyeong Ju Sun, M.D.,
Yun Myoung Ko, M.D., Shin Hee Lee, M.D., Hyoung Jong Kwak¹, M.D.

Department of Internal Medicine, pathology¹, Daejeon Sun Hospital, Daejeon, Korea

Received: September 20, 2015

Revised: October 8, 2015

Accepted: October 16, 2015

Corresponding Author: Se Woong Hwang, M.D.,
Department of Internal Medicine,
Daejeon Sun Hospital,
29 Mokjung-ro, Jung-gu, Daejeon 34811, Korea
Tel: +82-42-220-8578
E-mail: mdhwangse@naver.com

• The authors report no conflict of interest in this work.

Tuberculosis mainly develops in the lung, but may also rarely invade other parts of the abdominal region. Abdominal tuberculosis is associated with pulmonary tuberculosis in approximately 15% of cases, and abdominal tuberculosis primarily develops in the terminal ileum and lymphatic gland. Moreover, hepatic tuberculosis is uncommon and is usually accompanied with active pulmonary or miliary tuberculosis. Hence, the development of primary hepatic tuberculoma as a single liver mass is very unusual. In the present report, we describe the case of a 63-year-old man with a solitary hepatic tuberculoma; the 6.4 cm mass was incidentally detected during abdominal computed tomography in the asymptomatic patient, and the diagnosis was confirmed by liver biopsy through ultrasonography-guided fine-needle aspiration.

Key Words: Abdominal computed tomography, Liver, Tuberculosis

서론

결핵은 *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*)에 의한 감염으로 대부분 폐를 침범하나 임파선, 복강 내 장기, 피부, 골관절, 중추신경계, 생식기 등 체내 어느 장기라도 침범할 수 있는 전신 질환이다[1]. 이 중 간결핵은 폐결핵 혹은 속립성 결핵과 동반하여 발생하는 경우가 대부분이고 다른 장기 침범 없이 원발성으로 미만성 간 침범이 있는 경우와 결핵종이라 일컫는 다발성의 결절이나 농양의 형태로 나타나는 경우가 있는데 이는 매우 드물게 발생한다[2].

간결핵은 발열, 복통, 체중감소, 황달 등이 주증상이고 대부분이 비특이적인 전신증상으로 나타난다. 명치부위나 우상 복부 압통이 동반될 수 있고 간종대나 비장 비대도 흔한 소견이다. 간기능검사 결과 역시 다양하게 나타나며, 알칼리인산 분해효소(ALP) 증가가 가장 흔한 형태이다. 경한 빌리루빈 상승, 저알부민혈증이나 아미노 전이효소 이상도 동반될 수 있다[3].

저자들은 증상 없이 원발성으로 종괴 형태의 간결핵 발생은 매우 드문 경우로 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증 례

환자: 62세/남자

주소: 복부 컴퓨터 단층촬영에서 우연히 발견된 종괴

현병력: 요로결석으로 개인 의원에서 추적 진료 중에 시행한 복부 컴퓨터 단층촬영에서 우연히 발견된 간의 약 6.4 cm 크기 종물에 대해서 정밀검사 및 치료를 위해 내원하였다.

과거력: 고등학교 시절 폐결핵을 진단받고 약을 복용하였다가, 임의로 중단하였고 20대 초반쯤 다시 폐결핵을 진단받아 1년 이상 치료 후 완치 판정을 받은 기왕력이 있다.

이학적 소견: 내원 시 혈압 136/93 mmHg, 맥박 84회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.0℃였다. 환자는 복통, 열감, 오한, 체중 감소 등의 증상은 전혀 없었고 신체진찰에서 복부 압통이나 반발통도 없었으며, 간, 비장 비대 및 만저지는 림프절 또한 없었다.

검사실 소견: 혈액 검사에는 백혈구 7,480/μL, 혈색소 14.7 g/dL, 혈소판 220,000/μL, C-반응 단백(CRP) 0.06 mg/dL, 나트륨 141 mEq/L, 칼륨 4.1 mEq/L, 염소 106 mEq/L, 혈액요소질소(BUN) 11.5 mg/dL, creatinine 0.9 mg/dL, 총단백 7.7 g/dL, 알부민 4.7 g/dL, 총 빌리루빈 1.0 mg/dL, aspartate aminotransferase (AST) 23 IU/L, alanine aminotransferase (ALT) 20 IU/L, gamma glutamyl transpeptidase (γ-GT) 18 IU/L, alkaline

phosphatase (ALP) 205 IU/L, lactate dehydrogenase (LDH) 360 IU/L, HBsAg은 음성, anti-HBs는 양성이었다고, anti-HIV에 대한 혈청검사 또한 음성이었다. 종양 표지자 검사에서는 알파 태아 단백질이 2.5 ng/mL로 정상이었다고 혈액 응고 검사 결과 또한 prothrombin time (PT) 11.5초, activated partial thromboplastin time (aPTT) 29.7초로 정상이었다.

방사선소견: 내원 당시 촬영한 단순 흉부 방사선 사진에서 양 폐 상엽으로 과거 결핵을 앓았던 흔적이 보이는 것 외에는 특별한 소견은 없었다(Fig. 1). 그리고 개인 의원에서 시행한 복부 컴퓨터 단층촬영에서 간의 8번 분절에서 6.4 cm 크기의 조영되지 않는 길쭉한 모양의 종괴가 있었으나 주변 림프절이 커져 있거나 타 장기로의 침범소견은 없었다(Fig. 2). 정확한 진단을 위해 촬영한 복부 자기공명영상에서도 개인 의원에서 시행했던 복부 컴퓨터 단층촬영과 비슷한 소견으로 간엽성 종양, 림프종, 담관암, 간농양 등의 질환들이 의심되었다(Fig. 3). 또한, 속립성 결핵을 감별하기 위해 시행한 흉부 컴퓨터 단층촬영에서는 결핵을 의심할만한 소견은 보이지 않았다(Fig. 4).

조직 병리검사 소견: 초음파 유도 하에 간병변에서 침생검을 시행하였다(Fig. 5A). 광학현미경상

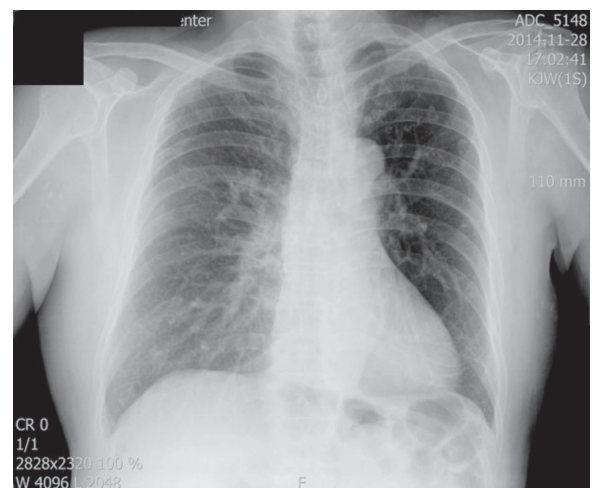


Fig. 1. Chest X-ray shows no active tuberculosis lesion in the lungs.



Fig. 2. Abdominal CT shows the elongated, poorly enhancing mass in the segment 8 of the liver [6.4 cm] (arrow).

거대세포는 관찰되지 않았지만 광범위한 건락성 괴사와 상피양 세포가 관찰되어 만성육아종성 염증으로 진단되었다. 환자가 이전에 폐결핵을 진단받고 치료받은 기왕력이 있고, 추가로 시행한 항산성 염색(acid-fast stain)에서 매우 소수의 간균이

관찰되어 간결핵으로 진단할 수 있었다. 그리고 결핵에 대한 중합효소 연쇄반응(PCR)은 음성이었다(Fig. 5B&C).

치료 및 경과: 조직검사 결과로 결핵을 진단하고 항결핵제 치료(isoniazid 300 mg, rifampicin 600 mg, ethambutol 800 mg, pyrazinamide 1,250 mg)를 시작하였고 4주 뒤 복부 컴퓨터 단층촬영을 하였다. 종괴의 크기변화는 없었고 환자는 여전히 특별한 증상이 있지 않아 항결핵제를 지속해서 복용하기로 하였다. 그러나 항결핵제 복용 8주만에 황달 및 전신 허약을 주소로 외래를 방문하였고 혈액검사에서 아스파르테이트 아미노전달효소(AST)/알라닌 아미노전달효소(ALT) 1325/1641 IU/L, 알칼리인산 분해효소(ALP)/감마글루타밀 전이효소(γ -GT) 384/68 IU/L, 총 빌리루빈 11.5 mg/dL, 백혈구 6,300/ μ L, 혈색소 13.6 g/dL, 혈소판 172,000/ μ L, 프로트롬빈 시간(INR) 1.86으로 나와 항결핵제로 인한 독성 간염으로 진단하고 결핵약 복용을 멈추고 입원 치료를 시작하였다. 입원하여 시행한 복부 전산화 단층촬영에서도 간 종괴의 크기변화는 없었고(Fig. 6A), 환자 증상에 대해 지지적 치료를 하였으나 총 빌리루빈 수치는 지속해서 상승하였다. 그리고 항결핵제 복용을 멈춘 후 3주째 시행한 혈액검사

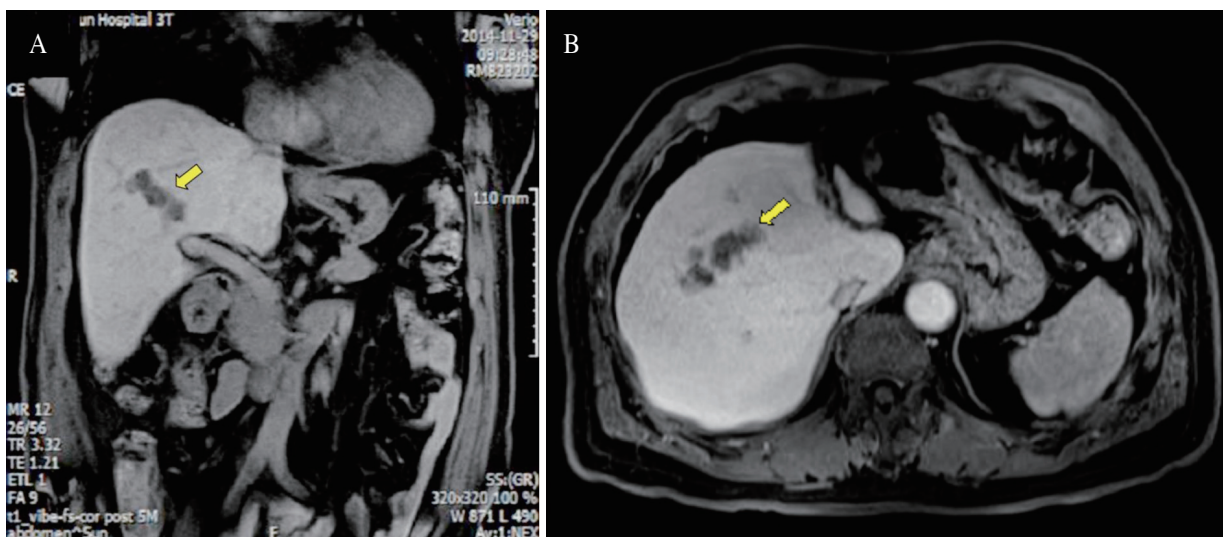


Fig. 3. (A) T1 weighted Liver MRI (coronary view) shows a single solid mass with low signal intensity (arrow). (B) T1 weighted Liver MRI (axial view) shows a single solid mass with low signal intensity (arrow).

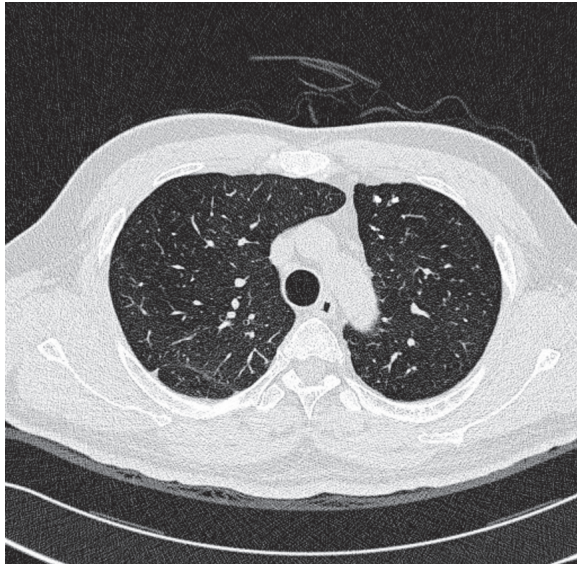


Fig. 4. Chest CT shows no active tuberculosis lesion in the lungs and no abnormal lymphadenopathy in the mediastinum.

에서는 총 빌리루빈 23.8 mg/dL, 백혈구 15,510/ μ L, 혈색소 11.4 g/dL, 혈소판 94,000/ μ L, 프로트롬빈 시간(INR) 2.42였고, 환자는 지속적인 복통, 황달 및 식욕부진으로 식사를 전혀 하지 못하고 지남력 장애 증상을 보였다. 이에 재시행한 복부 초음파에서는 간의 크기가 작아지고 다량의 복수까지 관찰되어 간부전으로 진행되는 것으로 판단되어 간이식이 가능한 상급병원으로 전원하였다(Fig. 6B).

고 찰

복부 결핵은 대부분 소화관, 임파선, 특히 회장 말단부와 장간막에 침범하며 간이나 췌장을 침범하는 경우는 모든 결핵의 1% 미만일 정도로 드물다. 특히 간결핵은 폐결핵이나 속립성 결핵에 의하여 이차성으로 발생하는 경우가 대부분이며 일차성인 경우는 매우 희귀하다[4]. 따라서 국내에서도 원발성 간결핵의 증례는 드물게 보고되고 있다(Table 1)[3, 5-7].

간결핵을 크게 분류하면 속립성과 국소성으로

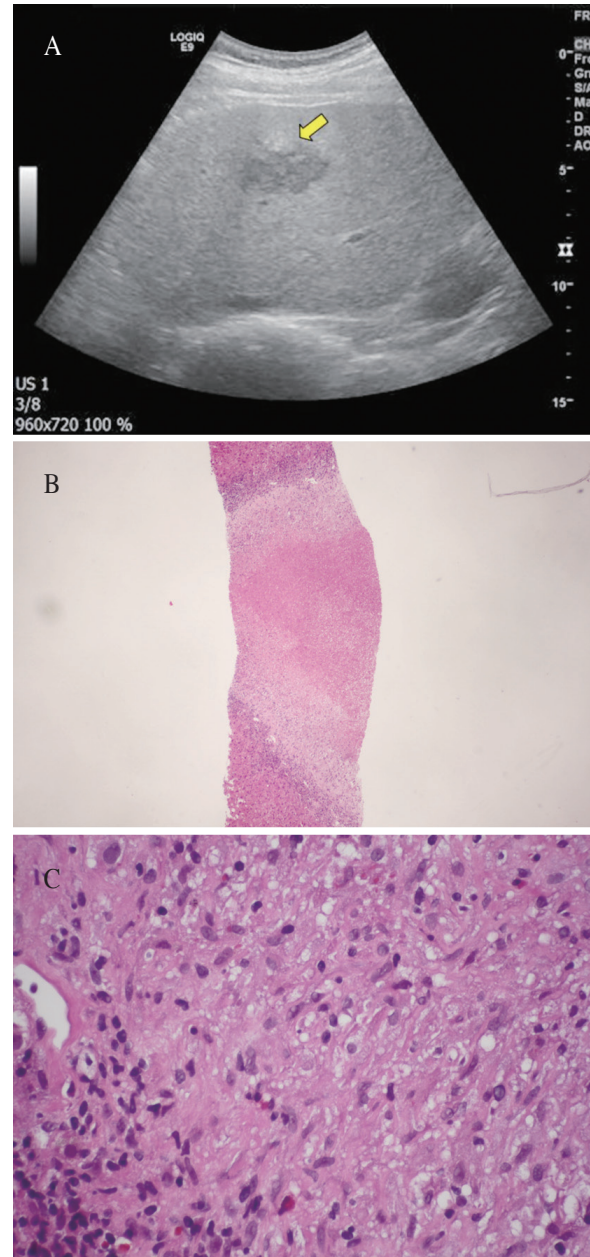


Fig. 5. (A) Abdominal US shows hypoechoic macronodule in the liver (arrow). (B) In lower power field, slide shows extensive caseation necrosis (H&E stain, $\times 40$). (C) In high power field, slide shows epithelioid cells surrounding central caseation without giant cells (H&E stain, $\times 20$).

분류하며 이 중 속립성은 혈행성 전파에 의해 결핵균이 퍼지면서 발생한 형태이고 국소성은 간 외

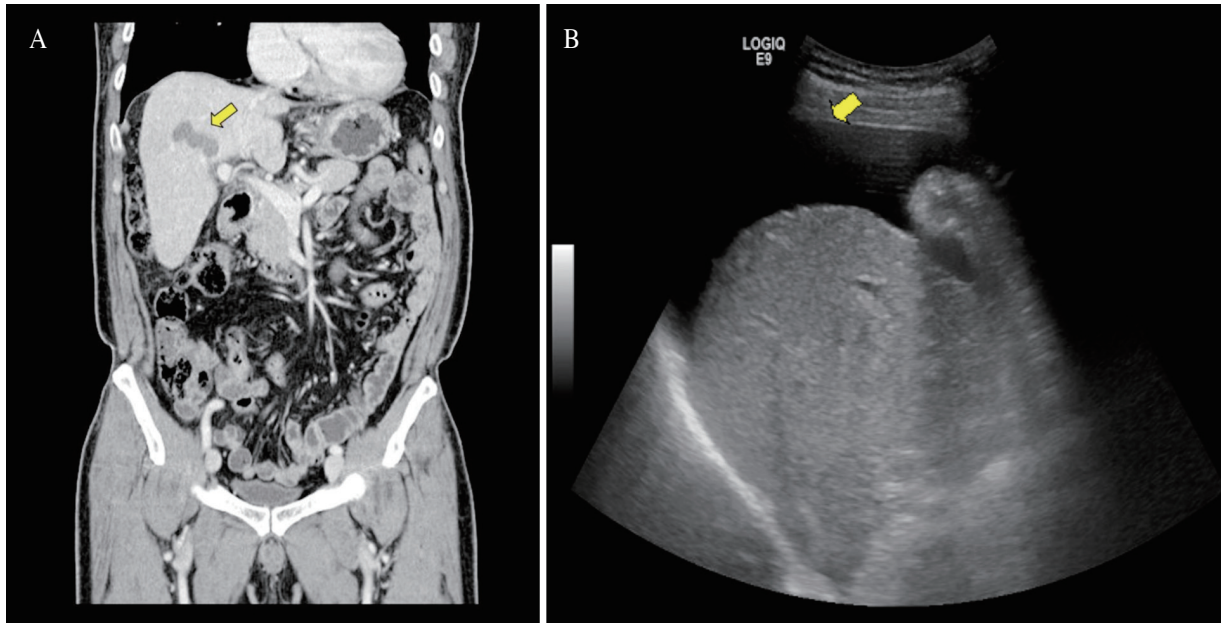


Fig. 6. (A) Follow-up abdominal CT after 2 months of tuberculosis treatment shows no change in the elongated, poorly enhanced mass in the segment 8 of the liver (arrow). (B) Follow-up abdominal US after 3 weeks of stopping tuberculosis medication shows a large amount of ascites around the liver as compared to that noted on previous abdominal US.

Table 1. Clinical features of primary hepatic tuberculosis in Korea

No	Age	Sex	Medical conditions	Presenting symptoms	Hepatic lesion	AFB staining	Tb. PCR	Treatment
#1	57	M	Hypertension	Fever	Multiple nodules	-	+	Tb med.
#2	75	M	Chronic alcoholics	Anorexia	No lesion	-	-	Tb med.
#3	21	M	Healthy	Fever	HS	+	ND	Tb med.
#4	49	M	Left lobectomy and anti-Tb medication due to hepatic Tb in outside hospital	Fever	Abscess	-	+	Tb med.
#5	63	M	HBV carrier	Weight loss	Multiple nodules	-	ND	Tb med.
#6	61	M	Chronic renal failure	Anorexia	Multiple nodules	-	+	Tb med.
#7	65	F	Hypertension	Abdominal pain	Single mass	ND	ND	Lobectomy
#8	55	M	Abdominal operation	Dyspepsia	Single mass	-	+	Lobectomy & Tb med
#9	49	F	Healthy	Fever	Fatty liver	-	+	Tb med.
#10	34	M	Cholecystectomy	Asymptomatic	Single mass	-	+	Tb med.
#11	31	M	Healthy	Weight loss	Single mass	+	+	Tb med.

AFB: acid-fast bacilli, Tb: tuberculosis, PCR: polymerase chain reaction, HS: hepatosplenomegaly, ND: not done. The hepatic lesion was diagnosed by liver biopsy as a chronic granulomatous inflammation with necrosis.

다른 질환이 없이 발생한 경우이다[8]. 여기서 국소성 간결핵은 담관을 침범하는 형태와 그렇지 않은 형태로 구분되며 이 중 담관을 침범하지 않는 경우는 간 내 단독 결절, 다발성 결절 또는 결핵성 농양 등의 형태로 발생한다[9]. 또한, 병리학적으로는 결핵 결절과 육아 조직들이 간 내 담도와 이를 둘러싸는 간 실질에 국한되는 담관형, 여러 개의 작은 결절들이 합쳐져서 큰 결핵 결절을 만드는 거대결절형 그리고 작은 결핵성 결절들이 산재하는 속립성 또는 소결절형 등으로 나뉜다[10]. 본 증례와 같이 국소성으로 6.4 cm 크기의 단일 거대 결절의 형태로 나타나는 간결핵은 극히 드물다[11-13].

간결핵은 발열, 복통, 체중감소, 황달 등이 흔한 증상이며 신체 검진 소견도 다양하나 대부분 명치부위나 우상 복부 압통을 동반할 수 있고 간, 비장 비대도 흔하다. 혈액검사에서는 경한 빌리루빈 상승, 저알부민혈증, 아미노 전이효소 이상 등이 동반될 수 있고 이중 ALP 증가 소견이 가장 흔하다[3].

영상학적으로는 간 초음파의 경우 거대결절형은 경계가 분명할 수도 있고 불분명할 수도 있으며 저에코 소견으로 보인다. 복부 컴퓨터 단층촬영에서는 조영 증강시 병변의 변연부는 조영증강 소견을 보이고 내부의 건락괴사 부위는 조영 증강을 보이지 않는다. 건락괴사가 심해지면 간농양이나 간낭종과 같이 보일 수 있으며 더 진행되면 육아종이 점상 혹은 석회화되어 복부 컴퓨터 단층촬영에서는 저음영 종괴 내로 혈관이 통과하는 것으로 나타날 수 있다. 자기공명 영상 소견은 T1 강조영상에서 저신호강도, T2 강조영상에서 변연부의 고신호강도와 함께 중심부의 저신호강도를 나타내면서 동맥기에 조영증강 되지 않고 문맥기나 지연기에 변연부나 격막의 조영증강을 보일 경우 간결핵 진단에 도움을 줄 수 있다[14]. 본 증례에서는 환자 신체증상에서나 혈액 검사 등에 이상이 없었고 영상검사에도 결핵을 의심할 만한 뚜렷한 소견은 보이지 않았다.

영상학적으로는 간결핵을 확진할 수 없으므로 복부 초음파를 이용한 경피적 간 조직검사를 시행하여 확진해야 한다[15]. 그러나 조직으로 시행한 항산성 간균 염색(fast bacillus stain)의 양성률은 45% 이하이며 배양검사 양성률도 10~60% 정도에

불과하므로 대부분 의 경우 병리학적으로 건락성 괴사가 동반된 육아종성 병변이 보이면 간결핵을 진단할 수 있다[15,16]. 본 증례의 경우에는 배양검사는 음성으로 나왔으나 조직 검사결과에서 전형적인 건락성 괴사가 관찰되었고 항산성간균 염색에서 양성으로 나왔기 때문에 간결핵을 진단하기에 합당하였다.

일반적으로 이차성 간결핵의 치료는 폐결핵과 동일하게 항결핵제가 일차적인 치료이며 보통은 2~3개월 복용 후 67% 정도는 임상적인 호전을 보이고 약 85%가 완치된다[16]. 치료 기간은 4제 요법으로 1년 정도 복용해야 하지만 필요한 경우 더 장기간 유지해야 할 수도 있다[15]. 하지만 항결핵제에 반응이 좋지 않거나 재발하는 경우는 예후가 좋지 않으므로 외과적인 수술을 고려해야 한다[16]. 반면, 원발성 간결핵은 그 빈도가 매우 낮아 치료에 대한 지침이 없는 실정이다. 그리고 일단 항결핵제를 일차적 치료로 사용하지만 복용 기간이나 완치율은 아직 증례 보고 수준이다[3]. 또한, 항결핵제에 의한 간 독성은 항결핵제들을 중단하거나 다른 약제로 변경해야 하는 가장 흔한 부작용으로, 경미한 간 효소 수치 상승으로부터 전격성 간염으로 인한 간부전으로 사망에 이르기까지 다양하다. 증상은 전신 쇠약감, 구역, 구토가 발생하며 시간이 지남에 따라 우측 상복부 불쾌감, 가려움증, 황달의 소견이 관찰된다[17]. Smink 등[17]은 항결핵제 치료 중인 두 명의 결핵 환자에서 급성 간부전으로 진행 하여 간이식을 시행한 증례를 보고한 바 있다. 본 증례의 경우에는 무증상의 환자였으나 항산성 간균 염색검사가 양성으로 나왔기 때문에 결핵균이 있는 것으로 판단되어 항결핵제로 치료를 시작하였다. 증상이 없었기 때문에 간 기능 검사 및 복부 컴퓨터 단층촬영으로 추적 관찰하면서 항결핵제를 유지하였으나 치료 8주 만에 독성 간염이 발생하였고, 항결핵제 복용을 멈춘 후 3주째 시행한 혈액검사에서는 총 빌리루빈 23.8 mg/dL, 프로트롬빈 시간(INR) 2.42로 증가하고, 환자는 지속적인 복통, 황달, 식욕부진 및 지남력 장애 증상을 보였다. 이에 재시행한 복부 초음파에서는 간의 크기가 작아지고 다량의 복수까지 관찰되어 간부전으로 진행되는 것으로

판단되었다. 그래서 환자의 예후가 좋지 않으리라고 판단되어 수술적 치료 및 간이식 수술이 가능한 상급병원으로 전원을 결정하였다. 이후 환자는 생체 간이식을 받았고, 호전 중인 것으로 확인되었다.

다른 나라에 비해 결핵의 유병률이 높은 우리나라에서는 원인을 알 수 없는 무증상 간종괴 환자의 경우 악성종양뿐만 아니라 간결핵 가능성도 염두에 두어야 할 것이다. 그리고 치료에서는 경험이 매우 적은 경우이므로 환자마다 개별화된 치료가 필요할 수 있고 기본적으로 항결핵제 치료의 반응이 없으면 초기에 수술적 치료를 시행하는 것도 고려해 보아야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician* 2005;**72**:1761-8.
2. S SC, B LK, H BJ, M CS, S KG, H KJ, *et al.* Clinical observation on miliary tuberculosis in adults. *Korean J Med* 1982;**25**:717-24.
3. 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.
4. Essop AR, Posen JA, Hodgkinson JH, Segal I. Tuberculosis hepatitis: a clinical review of 96 cases. *Q J Med* 1984;**53**:465-77.
5. Yeom DH, Im PS, Cho EY, Choi CS, Kim TH, Seo GS, *et al.* Primary hepatic tuberculoma misconceived as a cholangiocarcinoma. *Korean J Med* 2007;**73**:423-7.
6. Shin YM. Hepatic tuberculosis presenting as a large liver mass. *Korean J Hepatol* 2010;**16**:197-200.
7. Yoon HS, Cheon YK, Lee TY, Shim CS, Lee EJ, Lee YS, *et al.* Hepatic tuberculosis granuloma mimicking hilar cholangiocarcinoma confirmed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Korean J Med* 2013;**85**:396-400.
8. Alvarez SZ. Hepatobiliary tuberculosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;**13**:833-9.
9. Morris E. Tuberculosis of the liver. *Am Rev Tuberc* 1930;**22**:585-92.
10. Bockus HL. Tuberculosis of the liver. *Gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1976. p. 512.
11. Zipser RD, Rau JE, Ricketts RR, Bevans LC. Tuberculous pseudotumors of the liver. *Am J Med* 1976;**61**:946-51.
12. Korn RJ, Kellow WF, Heller P, Chomet B, Zimmerman HJ. Hepatic involvement in extrapulmonary tuberculosis: histologic and functional characteristics. *Am J Med* 1959;**27**:60-71.
13. Frank BB, Raffensperger EC. Hepatic granulomata. Report of a case with jaundice improving on antituberculous therapy and review of the literature. *Arch Intern Med* 1965;**115**:223-34.
14. Xu PJ, Yan FH, Cheng WZ, Ling ZQ, Chen CZ, Fan J, *et al.* Evaluation of MRI in the diagnosis of hepatic tuberculoma. *Chin Med J (Engl)* 2004;**117**:782-4.
15. Chen HC, Chao YC, Shyu RY, Hsieh TY. Isolated tuberculous liver abscesses with multiple hyperechoic masses on ultrasound: a case report and review of the literature. *Liver Int* 2003;**23**:346-50.
16. Moon W, Choi MS, Lee JH, Ryu MK, Lee SS, Kang WT, *et al.* A case of primary solitary tuberculoma of the liver treated with antituberculosis chemotherapy and surgical excision. *Korean J Med* 2001;**61**:77-81.
17. Smink F, van Hoek B, Ringers J, van Altena R, Arend SM. Risk factors of acute hepatic failure during antituberculosis treatment: two cases and literature review. *Neth J Med* 2006;**64**:377-84.