

부신 결핵 및 결핵성 복막염에 의한 부신 피질 위기 1예

계명대학교 의과대학 감염내과학교실

소인태 · 김현아 · 류성열

A Case of Adrenal Tuberculosis Combined with Tuberculous Peritonitis-Induced Adrenal Crisis

In Tae So, Hyun Ah Kim, and Seong-Yeol Ryu

Department of Infectious Disease, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

An adrenal crisis is a serious medical emergency. Most such crises develop in patients with Addison's disease when they are stressed. However, the clinical features of an impending adrenal crisis are nonspecific, delaying diagnosis and management. Adrenal tuberculosis is very rare among the extrapulmonary forms of tuberculosis. We herein report a case of an adrenal crisis triggered by bilateral adrenal tuberculosis. A 35-year-old man was admitted to our hospital because of drowsiness, fever, and hypotension. Abdominal computed tomography revealed bilateral adrenal enlargement, and computed tomography-guided adrenal gland biopsy allowed us to diagnose adrenal tuberculosis. (Korean J Med 2015;89:117-121)

Keywords: Adrenal insufficiency; Endocrine tuberculosis; Addison disease

서 론

부신 위기(adrenal crisis)는 중증 급성 부신 피질 기능 부전으로 부신에서 코르티솔이 충분히 생성되지 않을 경우 생명을 위협할 수 있는 상태를 일컫는 용어로 즉각적인 치료가 필요한 내과적 응급 질환이다.

중증 급성 부신피질 기능 부전은 코티솔 호르몬 생성에 관여하는 뇌하수체, 부신에 영향을 끼치는 질환에 의해 발생하는 것으로 뇌하수체 기능부전, 자가면역, 감염, 출혈, 종양

등에 의한 원발성 부신피질 기능저하증인 애디슨병(Addison's disease), 선천성 부신 증식증, 장기간 고용량 스테로이드 복용 중 중단할 경우 코르티솔이 상대적으로 부족해지는 스트레스 상황에서 발생한다[1].

부신 위기의 임상 증상으로 구역, 구토, 복통, 발열, 체중 감소, 어지러움, 저혈압, 전신 쇠약감, 의식 혼탁, 경련 등이 있고 검사상 소견에서 저나트륨혈증, 고칼륨혈증, 고칼슘혈증, 저혈당 등이 발생할 수 있다[2].

결핵에 의한 부신 파괴는 주로 원발성 부신 피질 기능 저

Received: 2014. 8. 3

Revised: 2014. 10. 14

Accepted: 2014. 12. 24

Correspondence to Seong-Yeol Ryu, M.D.

Department of Infectious Disease, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea

Tel: +82-53-250-7915, Fax: +82-53-250-7434, E-mail: 121rsy@dsmc.or.kr

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

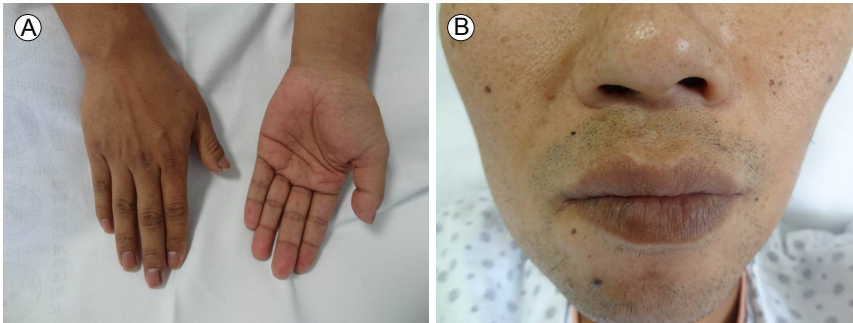


Figure 1. (A) Increased pigmentation of the hand creases. (B) Increased pigmentation of the lower lip.

하중인 애디슨병의 임상 양상이 나타나며 최근 보고에서는 자가면역 질환에 의한 것이 70-90%로 보고되었고 결핵에 의한 애디슨병은 감소하고 있는 추세이다[3,4].

본 증례는 부신 위기로 발현한 결핵성 복막염, 부신 결핵 환자를 경험하여 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김 O, 35세 남자

주 소: 의식 소실

현병력: 환자는 특별한 과거력 없이 지내던 중 내원 6개월 전부터 서서히 전신 쇠약감이 발생하여 타 병원 방문하여 지방 간, 고중성 지방혈증 진단받고 스타틴 계열 약물 복용하였으며 이후 체중 감소 및 전신 쇠약감 지속되었다. 내원 3개월 전부터 식욕 부진 동반되었으며 내원 3일 전부터 복통과 설사 발생하였고 내원 당일 2시간 전부터 발생한 의식 소실을 주소로 본원 응급실 내원하였다.

과거력: 상기 병력 외 특이 사항 없음.

가족력: 특이 사항 없음.

진찰 소견: 내원 당시 혈압은 90/60 mmHg, 맥박 126회/분, 호흡수 20회/min, 체온 38.5°C였으며 급성 병색 소견 및 전신 상태는 허약하였고 묻는 말에 반응하지 않고 통증 자극에 눈을 뜨나 통증에 반응하는 움직임은 감소되는 상태로 혼미한 의식 상태 보였다. 피부 긴장도는 감소되어 있고 입술(Fig. 1A) 및 양 손바닥 손금 색소 침착(Fig. 1B) 동반되었고, 흉부 및 복부 청진 상 수포음이나 기타 병적 소견은 없었고 복부 촉진에서 복부 전체에 압통은 있으나 반발통은 없었다.

일반검사 소견: 내원 당시 혈색소 11.50 g/dL, 헤마토크리트 32.00%, 혈소판 325,000/mm³, 백혈구 5,770/uL (호중구 73.7%)이었다. 혈중 요소 질소 27 mg/dL, 크레아티닌 2.28 mg/dL, 혈당 83 mg/dL, 나트륨 115 mEq/L, 칼륨 5.3 mEq/L, 염소 87 mEq/L, 혈중 삼투압 244 mOsm/kg H₂O로 저삼투압성

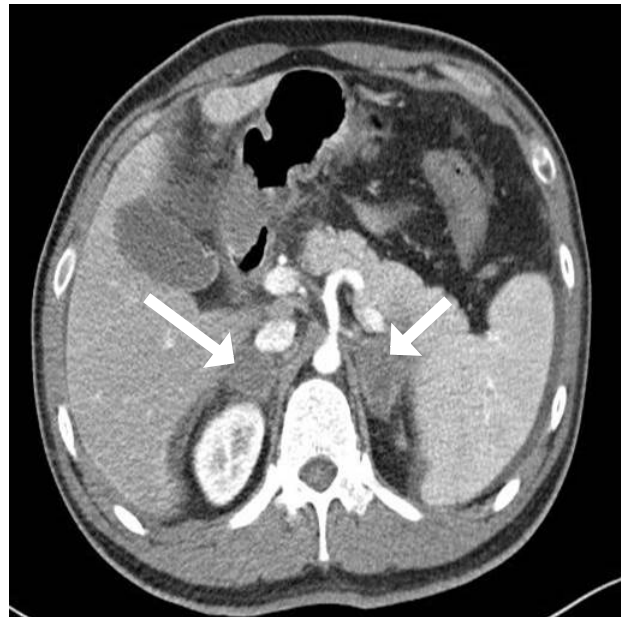


Figure 2. Computed tomography image of abdomen at admission. Heterogenous non-enhance mass like enlargement of both adrenal gland (arrows).

저나트륨혈증 소견 보였고 복수 검사에서 혈청 알부민 복수 알부민 농도 차가 1.1 이하, 림프구 우세로 삼출액 소견을 보였다. 혈액, 소변, 대변 및 복수 배양 검사에서 균은 동정되지 않았다.

방사선 검사 소견: 단순 흉부 및 복부 엑스레이 검사에서 특이소견 보이지 않았고 복부 전산화 단층 촬영 결과(Fig. 2) 양쪽 부신의 비대가 있었고 좌측 40 mm, 우측 46 mm 크기였으며 석회화 소견은 동반되어 있지 않았고 복수와 복막 각막(omental strands) 증가 소견 보였다.

내분비 검사 소견: 급속 부신 피질 자극검사에서 코르티솔의 기저치는 1.19 ug/dL, 30분 후 1.20 ug/dL, 60분 후 1.35 ug/dL로 증가되지 않았다. 양측 부신 비대, 즉 부신 우연종의 기능성 유무를 확인하기 위해 시행한 호르몬 검사 결과 ACTH는 42.36 pg/mL로 정상이었고 VMA 4.54 mg/day (참고치: 8.0

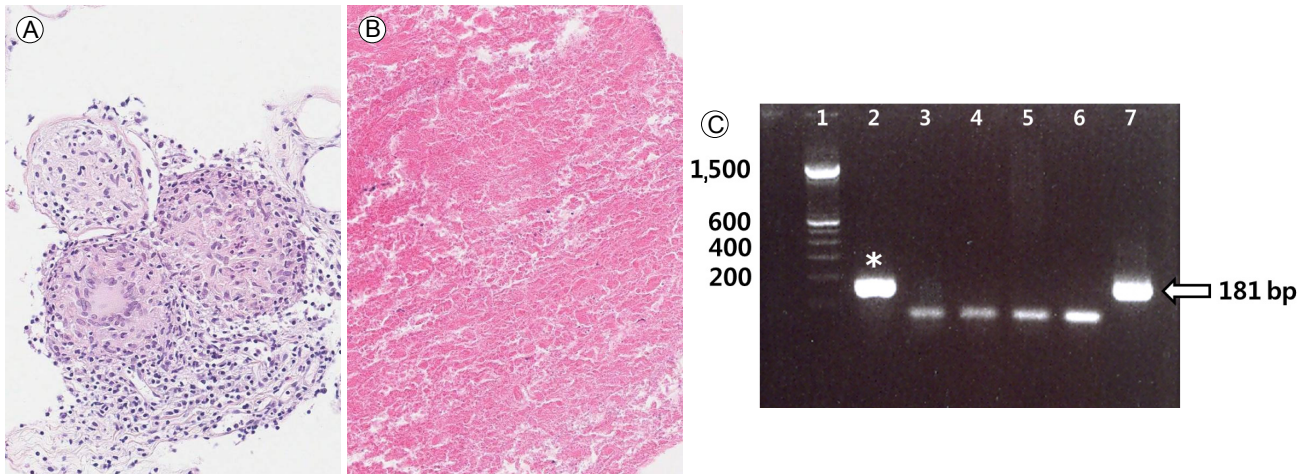


Figure 3. Light microscopic photographs (hematoxylin–eosin staining, $\times 20$). (A) Omentum; granulomatous lesion with multinucleated giant cells. (B) Adrenal gland; caseous necrotic lesion. (C) Nested PCR of adrenal gland mRNA yielded a DNA product of 181 bp. Lane 1: Standard DNA ladder (100-bp intervals). Lane 2: The PCR amplicon of the present case (*). Lanes 3-5: PCR amplicons from other samples. Lane 6: Negative control. Lane 7: Positive control (PCR amplicon of the MTB complex). PCR, polymerase chain reaction.

이하), Metanephrine 0.237 mg/day로 정상이었다.

조직 검사 소견: 전산화 단층 촬영 유도하 복막 및 부신 조직 검사 결과 복막에서 다핵 거대 세포가 동반된 육아종성 병변(Fig. 3A), 부신에서 건락성 괴사 병변(Fig. 3B) 소견이 관찰되었고 부신 조직 검체로부터 시행한 nested polymerase chain reaction 시행 결과(Fig. 3C) MTB complex에서 관찰되는 181 bp의 amplified DNA band 소견이 보여 결핵성 복막염 및 부신 결핵이 확인되었다.

치료 및 경과: 발열, 저혈압, 의식 저하로 중환자실에서 광범위 항생제, 승압제 및 기계 환기 호흡 시행하였으나 발열과 저혈압 및 혼미 상태가 지속되었고 부신 피질 위기로 추정하여 입원 4일째 급속 부신 피질 자극 검사 시행 후 하이드로코르티손 100 mg을 8시간 간격으로 7일간 투여 후 발열 및 혈압이 안정화되고 의식이 회복되었다. 이후 조직 검사 통하여 복막과 부신의 결핵으로 진단하여 Isoniazid 300 mg, Rifampin 600 mg, Ethambutol 1,200 mg, Pyrazinamide 1,500 mg 항결핵 표준화학요법 4제 요법을 병용 투여하면서 임상 양상 호전 보여 환자는 입원 31일째 퇴원하였고 외래에서 하이드로코르티손, 항결핵제 복용하면서 추적관찰 중이다.

고 찰

부신 피질 위기는 내과적 응급 질환으로 70-80%는 원발성 부신 피질 기능 저하증인 애디슨병의 급성 악화로 발생하고 20-30%는 뇌하수체나 부신 피질에 영향을 주는 질환에

의해 이차적으로 발생한다. 일차성 부신피질 저하증 환자에서 10.6%, 이차성 부신 피질 저하증 환자에서 7.4%로 부신 피질 위기가 발생하는 것으로 보고되고 있으며 유발 인자는 감염성 질환이 가장 많고 스테로이드 장기복용자가 복용을 갑자기 중단하거나 수술이나 스트레스 같은 신체에서 코르티손 호르몬이 상대적으로 더 많이 요구되는 상태, 자가면역 기전에 의한 원발성 위축, 항응고제나 응고 장애에 의한 부신 출혈 등에서 발생된다.

결핵은 시상하부, 뇌하수체, 갑상선, 부신 등을 포함한 여러 내분비 기관들을 침범할 수 있고 이로 인해 다양한 내분비 이상을 나타낼 수 있다. 이 중 부신은 가장 흔히 침범되는 내분비 기관 중의 하나로, 한 부검 결과에서 활동성 결핵 환자에서 부신 결핵은 871명 중 52명으로 6%였고 이 중 25%가 부신 단독으로 침범한 결핵으로 보고된 바 있다[5]. 부신 결핵은 간헐적인 발열 및 전신 쇠약감, 식욕 감소, 야간 발한 등 일반적인 결핵의 전신 증상과 부신 파괴로 인한 부신 기능 저하증으로 인하여 저혈압, 피부 색소 침착, 저혈당, 저나트륨혈증 등이 동반된다[6].

결핵에 의한 부신 기능 저하증을 진단하는 방법으로 결핵의 과거력, 결핵의 가족력, tuberculin 반응 검사, Interferon Gamma Release Assays, 흉부 방사선 검사에서 결핵 병소의 확인, 복부 단순 방사선 검사에서 부신의 석회화 침착, 전산화 단층 촬영에서 부신 비대, 석회화 침착 등이 있으며 임상 양상 및 방사선학적 검사상 부신 결핵 진단이 어려운 경우 및 정확한 진단을 위해서는 부신 생검에 의한 조직 검사가

필수적으로 경피적 생검이 선호된다[3,7].

최근 Ma 등[8]은 부신 결핵을 진단받은 환자 42예의 전산화 단층 촬영 소견에 대해 비교하였고 그 중 91%는 양측성 부신 비대소견을 보였는데, 일반적으로 급성기에는 전산화 단층 촬영상 부신 비대, 결절성 윤곽, 음영 감소 소견을 보이며, 조영제 주입 후 부신은 건락성 과사를 시사하는 중심부의 저음영과 주변부의 조영증강 띠를 나타내는 불균질한 형상을 나타내고 항결핵제 치료 후 부신은 불규칙한 경계를 가지고 위축되고 석회화 소견을 보인다. 그러나 전산화 단층 촬영상 부신 비대를 일으키는 다른 원인으로 histoplasmosis, blastomycosis, 부신 전이, 원발성 부신 종양, human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome과 관련된 부신 기회 감염과 감별하여야 한다[8].

직접적인 내분비 기관의 침범 없이 결핵 자체로 인한 내분비 호르몬 변화에 대한 연구들이 있어 왔다. 특히 부신 피질 호르몬에 대해서 활동성 폐결핵 환자에서 ACTH 자극에 대한 cortisol 반응이 떨어지는 경우가 많다고 보고되었고 이는 스트레스 상황에서 최대로 분비된 ACTH로 자극되어 있는 부신이 검사를 위해 사용된 외부 ACTH에 대한 반응이 떨어질 수 있는 것으로 이해되고 있다[9].

스트레스 상황에서 부신이 자극되는 경로는 세균에 의한 급성 감염 시 세균 세포벽의 lipopolysaccharide (LPS)에 의해 분비된 interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor (TNF)가 시상하부-뇌하수체-부신 축을 자극하는 것으로 알려져 있으며 결핵에서도 LPS와 유사하게 lipoarabinomannan, mycobacterial heat shock protein-65Kd 등이 분비되어 TNF- α 와 IL-1 등을 포함한 cytokine들을 분비하여 시상하부-뇌하수체-부신 축을 자극하여 부신 피질 호르몬의 분비가 증가하는 것으로 알려져 있다[9].

저자들은 지금까지 국내에서 보고된 부신 결핵 증례 중 임상 소견을 확인할 수 있었던 17예의 임상 소견을 검토하였다(Table 1) [7,10]. 성별로 보면 남자에서 70.5% (12/17)로 흔하게 발생하였으며 진단 당시 연령 분포는 26세에서 67세로 평균 연령 44.8세였고 호발 연령은 30대가 6예, 다음은 40대, 50대 각각 4예씩으로 많았다. 임상 양상으로 16명의 환자(94.1%)가 전신 쇠약감을 호소하였고 피부 과색소 침착 15명(88.2%), 체중 감소, 발열, 의식 소실이 각각 10명(58.8%), 2명(17.6%), 1명(5.8%)씩 나타났다. 진단 방법은 4명이 복강경을 포함한 개복술, 8명이 전산화 단층 촬영 유도하 세침 흡입 생검술, 5명이 전산화 단층 촬영 소견으로 진단되었다. 15명이 생존하였고 1명이 사망하였으며 1명은 추적관찰이 불

가하였다. 국내 보고된 부신 결핵 증례 중 진단 당시 부신 위기를 동반한 경우는 없었으나 이 중 한 증례에서 부신 결핵 진단 후 리팜핀을 포함한 1차 결핵약제를 사용하다가 부신 위기가 발생한 경우가 있었다. 리팜핀은 간에서 6-b-hydroxylase의 활성도를 증가시켜 활성 코르티솔을 불활성 코르티솔로 전환시킴으로써 글루코코르티코이드의 체내 요구량이 증가하게 만들며 글루코코르티코이드 반감기를 23-35% 정도 감소시키고 전신 청소율이 35% 증가됨이 보고된 바 있다. 그래서 일반적으로 부신 피질 기능 저하증 환자에서 리팜핀을 사용할 경우 글루코코르티코이드 용량을 2-3배 정도 증량하여 사용해야 되며 부신 결핵 환자 및 부신 기능 저하 환자에게 리팜핀을 사용할 경우 부신 위기의 발생 가능성을 염두에 두고 면밀한 임상 증상 관찰과 검사 소견을 통하여 세심한 주의를 기울이는 것이 필요하겠다[10].

본 증례의 환자는 설사와 발열로 내원하여 저혈압, 의식 저하가 동반되었으나 패혈증 쇼크의 증거가 없는 상태에서 호르몬 검사상 부신 피질 기능저하로 감염에 의한 부신 피질 위기가 의심이 되었다. 복부 전산화 단층 검사상 양측 부신의 비대가 있었고 복수와 복막 가닥(omental strands) 증가 소견 보여 결핵에 의한 부신 피질 위기 가능성을 고려하여 전

Table 1. Clinical characteristics of Korean patients with adrenal tuberculosis

Characteristic	Number of cases (n = 17)
Sex (male:female)	12:5
Age, yr (range)	44.8 (26-62)
Symptoms, n (%)	
General weakness	16 (94.1)
Weight loss	10 (58.8)
Hyperpigmentation	15 (88.2)
Fever	3 (17.6)
Loss of consciousness	1 (5.8)
Diagnosis	
Open laparotomy	4
Fine-needle aspiration	8
Imaging only	4
Adrenal insufficiency	17
Outcome	
Survived	15
Died	1
Unknown	1

Values are presented as n or n (%).

산화 단층촬영 유도하 복막 및 부신 조직 검사를 시행하였고 복막 생검 결과 다핵 거대 세포가 동반된 육아종성 병변, 부신 생검 결과 건락성 괴사 및 연쇄효소 반응검사상 결핵 소견 보였다. 환자는 과거력 및 가족력에서 결핵의 증거가 없고 흉부 및 복부 단순 방사선 검사, 복부 초음파 검사에서 결핵의 증거가 없었으나 조직 검사를 통하여 활동성 부신 결핵, 결핵성 복막염에 의한 부신 피질 위기로 확진되었고 하이드로코르티손 및 항결핵제 병용투여하면서 임상증상의 호전을 보였다.

현재 환자는 퇴원 후 지속적으로 외래에서 하이드로코르티손, 항결핵제 복용하면서 추적관찰 중으로 향후 ACTH 자극 검사를 통한 부신 기능의 회복여부에 대한 평가가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

위 증례처럼 부신 위기의 원인으로 부신 결핵은 상당히 드물지만 아직 우리나라는 결핵 유행지역으로 발열, 의식저하, 피부 색소 침착, 저혈당, 저나트륨혈증 등 감염에 의한 부신 위기가 의심스러운 환자에서 감염의 원인이 불명확할 경우 부신 결핵에 의한 부신 위기를 배제할 필요가 있겠다.

요 약

본 증례는 발열, 의식저하를 주소로 내원한 환자에서 과거력 및 가족력, 단순 방사선 검사, 복부초음파에서 결핵의 증거가 없었으나 복부 전산화 단층 촬영 결과 양측 부신 비대 및 복부 가닥(omental strand) 증가 소견을 보였다. 이에 부신 결핵에 의한 부신 위기 가능성을 고려하여 전산화 단층 촬영 유도하 조직 검사에서 결핵성 복막염, 부신 결핵에 의한 부신 위기로 확진하고 하이드로코르티손, 항결핵제를 병용 투여하면서 증상이 호전된 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함

께 보고하는 바이다.

중심 단어: 부신기능부전; 내분비샘결핵; 애디슨병

REFERENCES

1. Reingardiene D. Acute adrenocortical insufficiency. Medicina (Kaunas) 2002;38:769-75; quiz 776.
2. Tucci V, Sokari T. The clinical manifestations, diagnosis, and treatment of adrenal emergencies. Emerg Med Clin North Am 2014;32:465-484.
3. Irvine WJ, Barnes EW. Adrenocortical insufficiency. Clin Endocrinol Metab 1972;1:549-594.
4. Zelissen PM, Bast EJ, Croughs RJ. Associated autoimmunity in Addison's disease. J Autoimmun 1995;8:121-130.
5. Lam KY, Lo CY. A critical examination of adrenal tuberculosis and a 28-year autopsy experience of active tuberculosis. Clin Endocrinol (Oxf) 2001;54:633-639.
6. Ikoma A, Namai K, Saito T, et al. Unilateral active adrenal tuberculosis featuring persistent intermittent fever. Endocr J 2004;51:463-466.
7. Lee JY, Kim JH, Lim DJ, Moon SD, Han JH. A case of Addison's disease due to tuberculosis: pathologic confirmation by laparoscopic biopsy. Korean J Med 2008;75:704-708.
8. Ma ES, Yang ZG, Li Y, Guo YK, Deng YP, Zhang XC. Tuberculous Addison's disease: morphological and quantitative evaluation with multidetector-row CT. Eur J Radiol 2007;62:352-358.
9. Kelestimur F. The endocrinology of adrenal tuberculosis: the effects of tuberculosis on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and adrenocortical function. J Endocrinol Invest 2004;27:380-386.
10. Kim YJ, Ryu YG, Kim EW, et al. Rifampicin-induced adrenal crisis. Korean J Intern Med 1991;41:710-715.