

경부 림프절 결핵과 동반된 갑상선 결핵 1례

박경선·김광민·조남열·이신희·최유아·이미선¹

대전선병원 내과, 병리과¹

Thyroid Tuberculosis Diagnosis by Core Needle Biopsy Associated with Lymph Node Enlargement

Kyoung Sun Park, M.D., Kwang Min Kim, M.D., Nam Yeol Cho, M.D., Shin Hee Lee, M.D.,
Yu Ah Choi, M.D., Mi Seon Lee¹, M.D.

Department of Internal Medicine, Pathology¹, Sun General Hospital, Daejeon, Korea

Received: April 6, 2016

Revised: May 24, 2016

Accepted: June 02, 2016

Corresponding Author: Kwang Min Kim, M.D.,

Department of Internal Medicine,

Sun General Hospital,

29 Mokjung-ro, Jung-gu, Daejeon 34811, Korea

Tel: +82-42-220-8819

E-mail: opensound1@naver.com

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

Tuberculosis of thyroid gland is rare. We experienced a case of tuberculosis of the thyroid gland with contralateral lymph node enlargement in a 45-year-old female patient. She had no clinical respiratory symptom and no weight change. Thyroid sonography demonstrated 5.4 × 3.8 mm sized round low echogenic mass on lower pole of left thyroid gland and right cervical lymph node enlargement. Core needle biopsy of thyroid showed epithelioid chronic granuloma in the caseous necrosis. She was administered anti-tuberculosis therapy for 24 weeks. After medication, thyroid sonographic finding improved and thyroid mass and right cervical lymph node enlargement disappeared.

Key Words: Lymph nodes, Thyroid gland, Tuberculosis

서론

결핵은 주로 폐를 침범하는 질환으로 다른 신체장기에도 유발될 수 있다. 갑상선 결핵은 매우 드문 질환으로, 결절, 갑상선염, 농양 또는 갑상선 암과 유사한 형태로 발생할 수 있고, 속립성 결핵으로 갑상선이 침범되는 경우도 드물다[1]. 결핵의 유병률이 높은 국내에서도 갑상선 결핵은 드물게 보고되었으며, 대부분이 수술 후 진단된 경우가 흔하다[2]. 비수술적 방법으로 갑상선 결핵이 진단된 경우도 있었으나, 이 경우에는 결핵의 기왕력이나 전신증상이 동반된 경우였다[3-5].

최근 저자들은 림프절 종대를 주소로 내원한 여성에서 우연히 갑상선 종괴가 발견되어 중심부 바늘생검으로 갑상선 결핵을 진단하여 24주간 항결핵요법 시행 후 림프절과 갑상선 종괴가 사라진 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

환자: 44세/여자

주소: 한 달 전부터 발생한 무통성 림프절 종대

현병력: 평소 건강하게 지내던 분으로 체중 감소, 전신쇠약감, 야간 발열 등은 전혀 없었으며 내원 한 달 전부터 우측 경부에 림프절 종대가 우연히 관찰되어 본원 이비인후과 내원하였다. 이후 시행한 갑상선 초음파상 좌하엽에 5.4 mm 크기의 저에코성 종괴 및 우측 경정맥 중간 부위의 13 mm 크기의 림프절 종대 소견이 관찰되어 내분비내과, 감염내과로 의뢰되었다.

과거력: 폐결핵 병력이나 특이 사항은 없었으며, 과거 방사선에 노출된 병력은 없었다.

가족력: 특이 사항 없음.

이학적 소견: 내원 시 체온은 36.7°C, 맥박은 70회/분, 호흡수 20회/분, 혈압은 101/66 mmHg, 생체징후는 안정적이었다. 심음은 규칙적이고, 호흡음은 청명하였으며 편도의 비대나 염증소견

없었다. 경부 이학적 검사에서 우측 경부의 1.5 cm 정도의 무통성 림프절 종대가 촉진되었다.

혈액 검사 소견: 말초 혈액 검사 상 백혈구 8,110/ μ L(호중구 64.7%, 림프구 25.5%), 혈색소 13.1 g/dL, 혈소판 271,000/ μ L으로 정상이었다. 혈청 AST/ALT 23/27 IU/L, 총단백질 7.8 g/dL, 알부민 4.6 g/dL, 갑상선 기능 검사 상 TSH 1.270 μ IU/mL, Free T4 1.17 μ g/dL로 정상이었으며 갑상선 자가항체는 모두 음성이었다. 망투(Mantoux) 검사는 시행하지 않았으며, 객담검사는 음성, 결핵특이항원 인터페론-감마 분비검사 상 양성소견(Quantiferon test; TB Ag-Nil: 2.43, Nil: 0.05, Mitogen-Nil: 19.04)이 관찰되었다.

방사선 소견: 갑상선 및 경부 초음파검사 상 갑상선 좌하엽에 5.4 \times 3.8 mm 크기의 저에코성 종괴와 우측 경정맥 중간 부위의 13 mm 크기의 림프절 종대 소견이 관찰되었다(Fig. 1A&B).

단순흉부촬영에서는 폐 좌상엽의 비활동성 결핵 흔적 이외의 특이 소견 발견되지 않았으며 흉부 전산화단층촬영 상에서도 좌상엽, 좌하엽의 활동성 병변 소견은 보이지 않았다(Fig. 2).

병리소견: 우측 경부 림프절 및 갑상선 좌하엽에서 중심부 바늘생검(core needle biopsy)을 시행하였다. 현미경학적 소견 상 만성 육아종성 염증 및 건락성 괴사 소견 동반되어 갑상선 결핵에 부합하는 소견으로 관찰되었다(Fig. 3A&B). 추가로 항산균(acid-fast

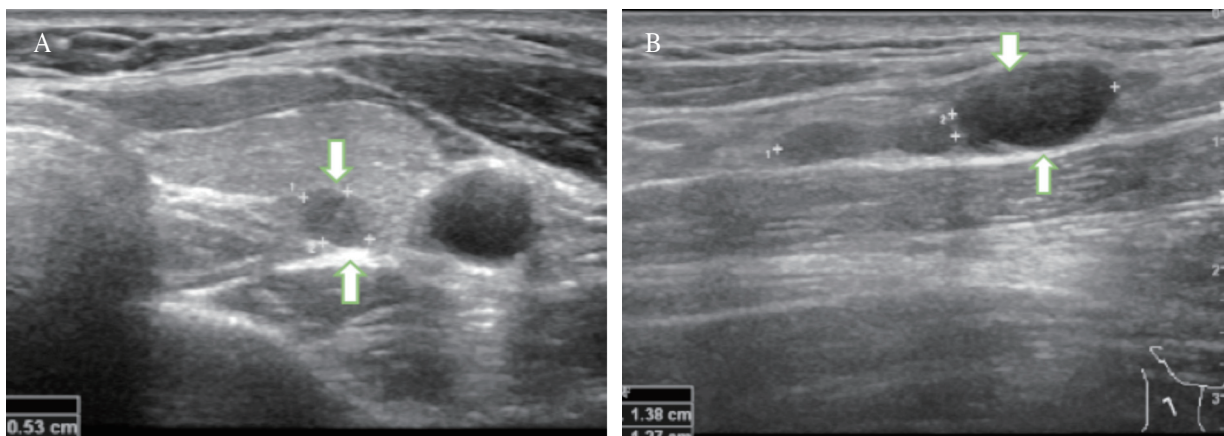


Fig. 1. (A) Thyroid sonography (transverse view) shows 5.4 \times 3.8 mm sized hypoechoic lesion in the left lower lobe of thyroid gland. (B) Thyroid sonography shows about 13 mm sized enlarged lymph node in right mid-jugular area.

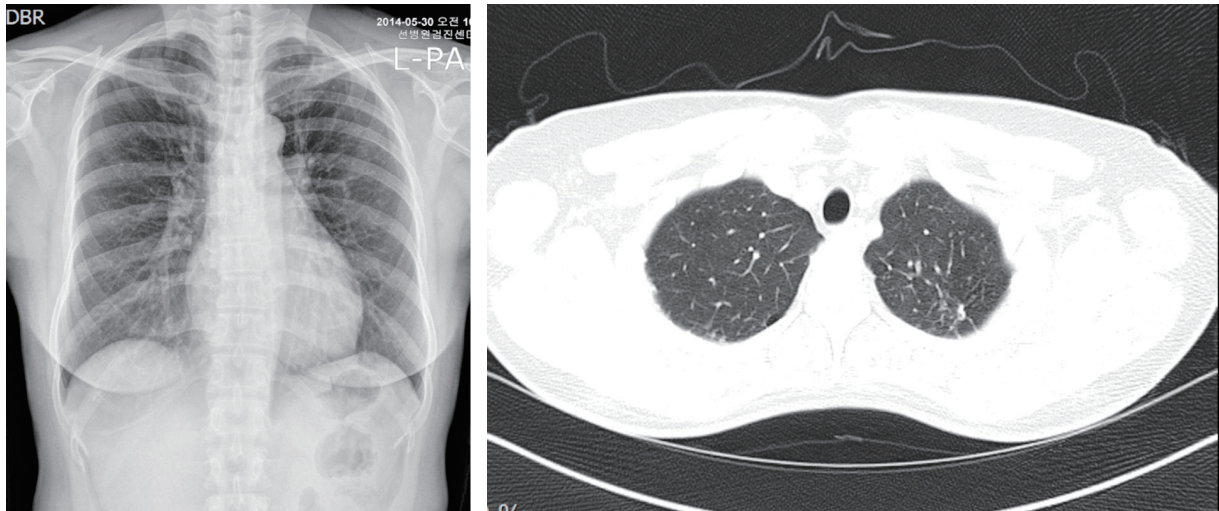


Fig. 2. Chest X-ray and computed tomography show inactive tuberculosis lesions in the left upper lung field.

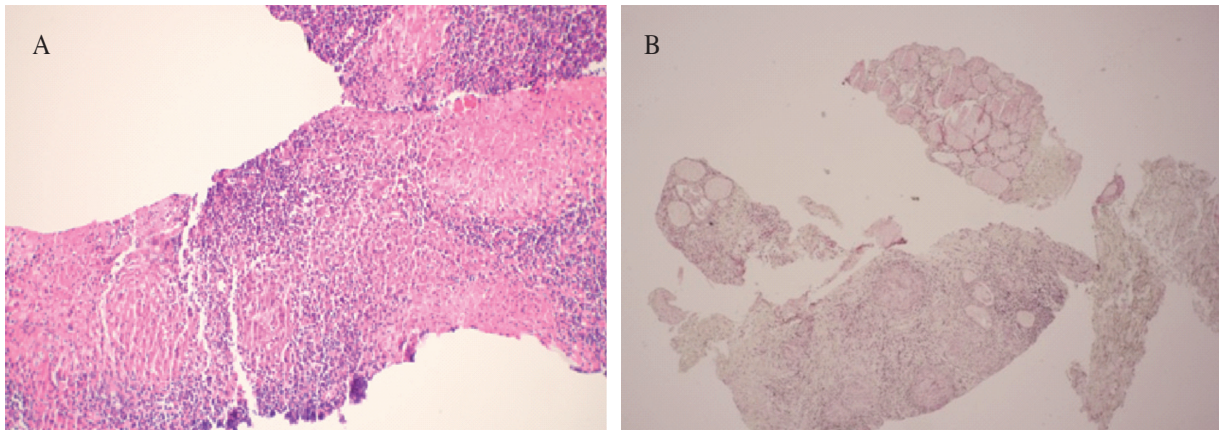


Fig. 3. (A) Lymph node biopsy showing caseous necrosis and granuloma (H&E, $\times 100$), (B) The thyroid tissue showing epithelioid chronic granuloma in the caseous necrosis (H&E, $\times 40$).

bacillus) 검사 및 결핵에 대한 중합효소연쇄 반응(PCR) 검사를 시행하였다. 림프절 및 갑상선 모두에서 항산균 염색 상 결핵균은 발견되지 않았으며, 결핵에 대한 중합효소연쇄 반응도 음성이었다.

치료 및 경과: Isoniazid 300 mg, rifampicin 600 mg, ethambutol 1,200 mg, pyrazinamide 1,500 mg 24주 복용하였으며 추후 외래에서 시행한 갑상선 기능검사는 TSH 2.840 μ IU/mL, free T4 0.96 μ g/dL로 정상 소견이었으며, 치료종결 후 바로 시행한 갑상선 초음파 상 갑상선 좌하엽의 종괴는 사라졌으며, 오른쪽 경부

림프절 종대 소견도 관찰되지 않아 현재 외래에서 추적 관찰 중이다(Fig. 4A&B).

고찰

결핵균은 우리나라에서 자주 접할 수 있는 균주이며 폐를 비롯한 여러 장기를 침범 할 수 있으나, 갑상선을 침범하는 경우는 매우 드물다. Lebert가 속립성 결핵 환자에게 갑상선 결핵이 발생된 경우를 처음 발표 후

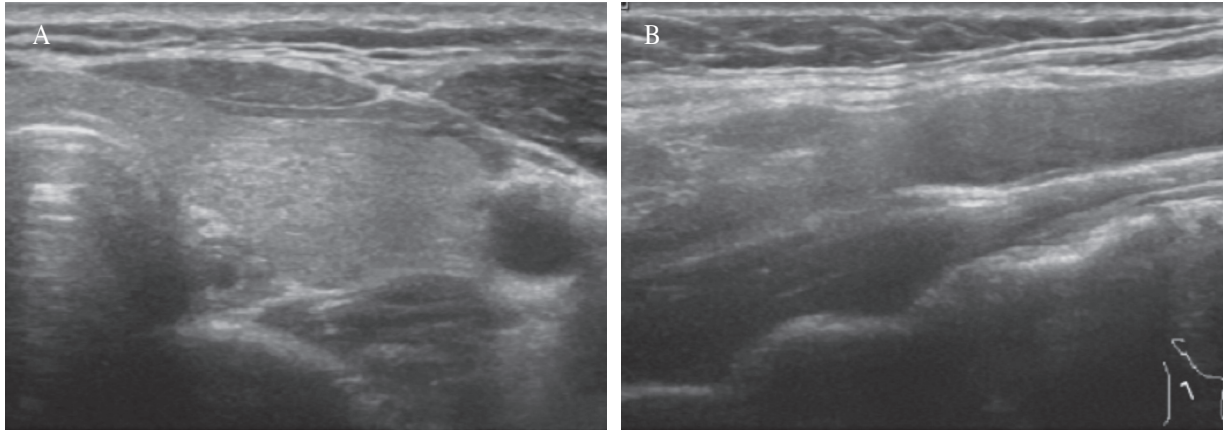


Fig. 4. (A) After 24 weeks administration of tuberculosis medication, low echogenic mass of right lower lobe of thyroid gland was disappeared compared to previous sonography shown in Fig.1A. (B) Follow-up thyroid sonography after 24 weeks of tuberculosis treatment shows disappearance of the enlarged right jugular lymph node.

Burns는 흉부결핵이 없이 갑상선 결핵 단독으로 침범한 경우를 보고하였다[6]. Mondal과 Patra [7]는 9년 동안 시행한 갑상선 미세침흡인생검술 1,565례 중 18례(1.15%)에서만 갑상선 결핵으로 진단하였으며, 결핵 유병률이 높은 우리 나라에서도 갑상선 결핵이 드물게 보고되고 있다(Table 1)[2-5]. 이처럼 결핵균의 갑상선 침범이 드문 이유는 아직까지 정확하지 않으나 일부에서 갑상선 자체가 혈액이 풍부하고 요오드 함유량이 많은 점, 갑상선 콜로이드의 항균작용, 갑상선 기능항진증이 동반된 경우, 대식세포 기능의 활성화로 인한 것으로 설명하고 있다[8].

갑상선 결핵은 특별한 증상이 없어 진단이 쉽지 않으며 악성 종양 등의 다른 질환으로 오진할 수 있다. 전신병변 없이 갑상선에만 국한된 경우에는 무통성의 단순 결절이나 미만성 또는 다결절성 갑상선 선종을 보이고, 동측 경부 림프절 종대를 동반할 수 있다[7]. 대부분은 우연히 발견되거나 서서히 커지는 종물로 발견되기 때문에 갑상선암과 감별이 요구되며, 정확한 감별은 갑상선 침생검을 통한 세포학적 진단이 필요하다. Seed [9] 및 Chung 등[10]은 갑상선 결핵을 진단하기 위해서는 첫째, 갑상선 내 항산균의 확인, 둘째, 조직 소견 상 건락성 괴사를 동반한 육아종성 병변, 셋째, 갑상선 외 장기의 결핵 병변 존재가 필요한 것으로 규정하였다. 본 증례에서는 항산균의 존재를

증명하지 못했다. 항산균의 존재는 진단에 있어 특이적이거나 갑상선 결핵이 국소적으로 발생하는 경우에는 이를 증명하기엔 매우 어려운 일이다. 따라서 조직학적으로 건락성 괴사를 동반한 만성 육아종이 있는 경우 갑상선 결핵의 진단이 가능하다. 하지만 이런 조직학적 소견은 갑상선 결핵에만 나타나는 소견이 아니기에 여러 감별해야 되는 질환들을 꼭 고려해 봐야 한다. 대표적으로 사르코이드증(Sarcoidosis) 및 아급성 갑상선염 드물게는 진균감염 역시 가능하다[8]. 사르코이드증과 아급성 갑상선염의 경우, 갑상선 결핵 시 관찰될 수 있는 상피세포양 육아종이 나타날 수 있으며, 이 경우에는 항산성 염색과 건락성 괴사 소견이 감별에 도움이 된다[11].

갑상선 결핵에서 갑상선 기능은 대개 정상을 나타내는 경우가 많으나, 일부에서는 갑상선 파괴로 인하여 갑상선 저하증을 나타내기도 하며, 갑상선 자가항체검사, 갑상선 초음파검사, 동위원소검사 등을 통해 갑상선 자가면역 질환과의 감별이 가능하다[6].

저자들이 고찰해 본 국내외에서 발생한 갑상선 결핵 중 대부분은 조직의 도말 검사에서 항산균이 관찰되거나, 조직배양에서 결핵균이 동정된 경우였다. 하지만 위에서 언급한 3가지 기준에 부합되지 않았지만 항결핵제 치료를 시행한 경우 역시 소수 있었다. 가령 항산균의 존재 확인이 없었고, 갑상선 외 장기의

Table 1. Comparison between the presented case of thyroid tuberculosis and other cases nationwide

Number	History of tuberculosis	Presenting symptoms	Diagnosis	Treatment	Prognosis
Case 1	Cervical lymphadenopathy with medication six month ago	Cough, wt.loss, painless cervical mass	Fine needle aspiration	Tb medication	Follow up
Case 2	Miliary Tb	Cough, sputum, wt.loss, painless cervical mass	Fine needle aspiration	Tb medication	Decreased thyroid mass
Case 3	None	Painful cervical mass, wt.loss	Fine needle aspiration	Tb medication	Follow up
Case 4	None	Dysphagia, Painful cervical mass	Fine needle aspiration	Surgical excision and Tb medication	Follow up
Our case	None	Painless thyroid mass and contralateral LN enlargement	Core needle Biopsy	Tb medication	Disappeared thyroid mass

Tb: tuberculosis, LN: lymph node, wt: weight.

결핵병변 증명 없이, 조직검사 결과만으로 치료한 사례도 있었다. 또한 본 증례와 비슷하게 항산균의 존재 확인은 없었지만, 갑상선의 조직소견과 갑상선 외의 조직소견으로 치료한 경우가 2건 있었다. 한 증례는 폐결핵을 동반하였고, 다른 증례는 동측 경부 림프절에 결핵병변이 확인된 경우였다.

하지만, 본 증례처럼 반대편 경부 림프절 종대와 동반된 갑상선 결핵은 보고된 바는 없었다. 갑상선 결핵의 발병기전은 여전히 명확하지 않으나, 항산균의 직접적인 감염 혹은 혈행성 전파에 의한 이차적 감염을 설명할 수 있다[12]. 흉부 전산화단층촬영 상 결핵의 오래전 앓은 후유증(old sequela) 및 좌측 갑상선, 우측 림프절에 나타난 점을 보았을 시 일차성 감염보다도 혈행성 전파에 의한 이차적 감염으로 보는 것이 타당해 보이며 이는 다른 갑상선 결핵의 증례와 비교 시 특이한 점으로 판단된다.

저자 등은 갑상선 초음파 상 저에코의 종괴 음영이 관찰되어 갑상선 종양과 감별하기 위해서 중심부비늘생검 및 림프절 병변의 조직 검사 시행하였으며, 조직검사 상

건락성 괴사를 동반한 만성 육아종성 병변이 관찰되었다. 갑상선 결핵의 확진은 조직학적으로 항산균 확인, X선 검사, 객담 분석, 결핵에 대한 중합효소연쇄 반응(PCR) 양성 소견으로 진단할 수 있다[3,7]. 인터페론-감마 분비검사의 경우, 결핵감염의 위험성이 적은 군에서는 결핵진단의 보조도구로 사용할 수 있으며 [13], 폐외 결핵에서는 민감도가 더 높다는 연구도 있었다[14].

본 증례의 경우 항산균이 관찰되지 않고, 결핵에 대한 중합효소 연쇄 반응도 음성으로 관찰되었다. 하지만, 흉부 영상학적 검사 상 좌상엽의 비활동성 결핵 병변 부위 및 우측 림프절결핵 의심할만한 소견, 혈액검사 상 결핵특이항원 인터페론-감마 분비검사 상 양성소견, 좌측 갑상선과 우측 임파선이 같은 조직 검사를 가진 점을 토대로 혈행성 전이로 인한 갑상선 결핵으로 진단 가능하였다. 치료 후 갑상선 종괴와 반대편 림프절 종대가 사라진 점을 보았을 시 결핵에 의한 감염으로 더욱 확실히 진단할 수 있었다. 갑상선 결핵의 치료는 기타 장기의 결핵 치료와 마찬가지로 항결핵제이다. 항결핵제 치료에도 재발과 치료실패가

1% 정도 되며, 대부분은 항결핵제의 내성에 의한 것이다. 갑상선 기능 검사는 치료 전, 치료 중, 치료 후에도 필요하며, 화농으로 갑상선이 모두 파괴되어 갑상선 기능저하증에 빠지는 것을 피하기 위해 수술적 치료가 시행되기도 한다[1].

임상적으로 폐결핵은 우리가 흔하게 접할 수 있는 질환이지만, 갑상선 결핵의 경우는 비수술적으로 발견된 경우가 드물다. 본 증례처럼 이전에 폐결핵의 기왕력이 없으며, 전신 병변 없이 무통성 림프절 종대 및 갑상선 결절이 관찰된 경우에 갑상선 결핵이 의심되면, 침생검을 시행하는 것이 필요하다. 조직학적 검사 상 만성 육아종 내 건락성 괴사 여부 관찰 및 항산성균 검사를 통해 결핵균 여부를 확인 후, 반드시 결핵균이 존재하지 않아도 결핵성 병변으로 의심이 되는 경우에는 항결핵제를 투여하면서 정기적으로 추적 관찰하는 것이 환자에게 수술적 치료로 인한 부작용을 줄일 수 있는 면에서 의미가 있을 것으로 생각된다.

요약

체중감소, 기침, 야간발열 등의 전신병변이 관찰되지 않고 무통성 림프절종대로 내원한 44세 여자에서 갑상선 중심부 바늘생검으로 갑상선 결핵을 진단하여 항결핵제 투여 후 갑상선 종괴 크기가 감소된 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고 문헌

1. Barnes P, Weatherstone R. Tuberculosis of the thyroid: two case reports. *Br J Dis Chest* 1979;**73**:187-91.
2. Park SM, Shong YK, Lee KU, Kim GS, Lee M, Park KC. Tuberculous abscess of the thyroid. *Endocrinol Metab* 1992;**7**:149-52.
3. Yoo HY, Chung CH, Roh MO, Park HK, Byon DW, Suh KI, et al. Recurrence of thyroid tuberculosis after complete treatment of lymph node tuberculosis. *Korean J Med* 2009;**77**:771-4.
4. Kim MJ, Yoo KH, Kang DG, Lee JS, Cho SC, Shin YG, et al. A case of thyroid tuberculosis diagnosis by FNAB associated with military tuberculosis. *Korean J Med* 2003;**65**:S757-62.
5. Lee DH, Chung HS, Lee HS, Kim MJ, Kim JE, Chung YS, et al. A case with thyroid tuberculosis diagnosed by non-operative method. *Endocrinol Metab* 2002;**17**:572-5.
6. Goldfarb H, Schifrin D, Graig FA. Thyroiditis caused by tuberculous abscess of the thyroid gland. Case report and review of the literature. *Am J Med* 1965;**38**:825-8.
7. Mondal A, Patra DK. Efficacy of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tuberculosis of the thyroid gland : a study of 18 cases. *J Laryngol Otol* 1995;**109**:36-8.
8. Khan EM, Haque I, Pandey R, Mishra SK, Sharma AK. Tuberculosis of the thyroid gland: a clinicopathological profile of four cases and review of the literature. *Aust N Z J Surg* 1993;**63**:807-10.
9. Seed L. Tuberculosis of the thyroid gland. In *Goldberg's Clinical Tuberculosis*. 2nd ed, Philadelphia: Davis Co; 1939.
10. Chung K, Kim HB, Kim HD, Cho JH. A case of tuberculosis of thyroid gland. *Korean J Otolaryngol* 1999;**42**:1198-202.
11. Orlandi F, Fiorini S, Gonzatto I, Saggiorato E, Pivano G, Angeli A, et al. Tubercular involvement of thyroid gland: a report of two cases. *Horm Res* 1999;**52**:291-4.
12. Johnson AG, Phillips ME, Thomas RJ. Acute tuberculous abscess of the thyroid gland. *Br J Surg* 1973;**60**:668-9.
13. Lee JY, Shin TS. Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis Infection using Ex-vivo interferon-gamma Assay. *Tuberc Respir Dis* 2006;**60**:497-509.
14. Ravn P, Munk ME, Andersen AB, Lundgren B, Lundgren JD, Nielsen LN, et al. Prospective evaluation of a whole-blood test using Mycobacterium tuberculosis-specific antigens ESAT-6 and CFP-10 for diagnosis of active tuberculosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005;**12**:491-6.