

불명열의 임상경과를 보였던 간결핵증 1예

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

한명자 · 이우형 · 박이갑

=Abstract=

A Case of Tuberculous Hepatitis

Myoung Ja Han, M.D., Woo Hyung Lee, M.D., L.G. Park, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

Tuberculous lesions in the liver are a common finding at autopsy in patients with pulmonary tuberculosis.

However upto 1956, only 33 cases of tuberculosis of the liver have been reported by exploratory laparotomy or autopsy in all the world, but recently diagnosis is more easy with development of liver biopsy.

In spite of high incidence of tuberculosis in Korea, few case of tuberculous hepatitis was reported yet.

Recently we had the opportunity to observe 31-year-old male patient who had pulmonary tuberculosis and developed clinical course of F.U.O.

In this paper we report a case of tuberculous hepatitis which confirmed by liver biopsy and briefly review the literatures.

서 론

간장은 항산균에 대해 높은 개체저항력을 가지고 있는데, 이것은 아마도 담즙이 이 균을 악화시키기 때문인 것으로 생각되며, 그리하여 간결핵증 단독으로 오는 경우는 드물고 대개는 속립성결핵증에 동반되어 나타나는 경우가 많다고 한다¹⁾²⁾.

Gold 등³⁾의 보고에 의하면 폐결핵 환자의 부검상 간장의 결핵병소를 흔히 볼 수 있으며, 만성 결핵으로 죽은 환자의 50~80%, 산재형 결핵환자의 75~100%에서 간장내 병소를 보인다고 한다.

1950년까지 사망전에 황달을 가진 간결핵이 32예

보고된 바 있으며, 이것은 개복수술이나 사후검사전에는 어려웠으나 최근 간조직 생검의 발달에 의해 그 진단이 많이 향상되었다고 한다⁴⁾. 우리나라와 같이 결핵의 유병율이 높은 지역에 있어서 아직까지 문헌상 일차적이진 이차적이든 간결핵병변을 보고한 예가 희유하여, 저자 등은 폐결핵증과 함께 불명열의 임상경과를 보였던 간결핵환자 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 아울러 보고하는 바이다.

증 례

환자: 모○철, 남자, 31세, 금속디자인사.

주소: 교열과 오환, 해소 객담, 오심 및 구토.

현병력: 입원 약 1개월 전부터 고열과 오한, 해소
 객담, 오심 및 구토를 호소하게 되어 모 병원에 방문
 하여 불명열로 진단받고, 크로람페니콜과 엠피시린으
 로 약 1개월간 치료받았으나 별 호전이 없었다.

과거력: 20년전 결핵성 경부임파선염으로 절제수술
 받고 약 6개월간 항결핵제를 복용했던 경험이 있다.

가족력: 특기할 사항 없다.

이학적 소견: 환자는 신장 168 cm, 체중 53 kg에 영
 양상태는 중등도이었고 매우 아파보였으며, 의식상태
 는 명료하였고 운동상태도 좋았다.

혈압은 120/90 mmHg, 맥박은 80/분, 호흡 24/분,
 체온은 39°C이었다. 결막은 충혈되어 있었고 빈혈상
 태나 공막의 황달은 볼 수 없었다. 우측 쇄골 상부에
 5 cm 가량의 절제흔터가 있었으나, 임파절은 축소되지
 않았다. 폐에선 폐포음이 양측 하엽에서 들렸고, 심장
 에서는 이상소견이 없었다. 복부에서 간이 우측골연 밑
 에서 2 횡지가량 축소되었는데 약간 견고하였고 축소
 되는 간의 표면은 smooth 하였고 환자는 경도의 압통

을 호소하였다. 비장 및 신장은 축소되지 않았고 복수
 도 없었다. 사지 및 신경학적 소견엔 이상소견이 없었
 다.

검사소견: 입원당시 혈색소치가 16.0 gm%, 헤마토
 크리트치가 49%이었고 백혈구수는 12,400/mm³으로
 증가되었으며, 노점사는 정상이었다. 간기능검사에선
 Alkaline phosphatase 만이 310 mU/ml(정상: 30~115
 mU/ml)로서 증가되었을 뿐, 다른 소견은 정상범위내
 에 있었다. 위달반응은 1:40 이었고 혈액, 소변 및 대
 변내 장티프스균 배양검사는 모두 음성을 나타내었다.
 객담의 결핵균 배양검사(각 3회 시행)에서 모두 음성
 이었고, 객담의 일반세균 배양검사에선 베타 용혈성 연
 쇄상구균 그룹 A 가 자랐다. 페디스토마와 간디스토마
 에 대한 피부반응도 정상범위내에 있었으며 LE cell
 표본도 음성, 혈액의 말라리아 도말표본(각 5회 시행)
 도 음성이었다. 심전도상에서도 이상소견은 볼 수 없
 었다(Table 1).

흉부 X-선 소견: 흉부 X-선상에서 양측 폐하엽에서

Table 1. Laboratory findings of the patient

	Apr. 8th	Apr. 13th	Apr. 19th
CBC			
RBC(/mm ³)	5,200,000	4,600,000	4,460,000
Hb(g/dl)	16.0	13.7	13.2
Hct(%)	49	45	42
WBC(/mm ³)	12,400	7,800	4,600
Neutro. seg(%)	61	69	64
Neutro. stab	7	2	2
Lymphocyte	21	29	32
Basophil	1	0	2
LFT			
Total protein(g/dl)	6.5	7.0	7.2
Albumin	3.4	4.0	4.0
Globulin	3.1	3.0	3.2
Cholesterol(mg/dl)	125	150	145
Total Bb(mg/dl)	1.0	0.8	0.8
Alkaline phosphatase	310(mU/ml)	13.2B.U.	8.4 B.U.
	(nl: 30-115 mU/ml)	(nl: 2.0-4.5)	
SGOT(mU/ml)	40	35	35
SGPT(mU/ml)	40	35	35
Prothrombin time	14sec, 100%		
BSP retention		9.1%/45min	6.5%/45min
Widal test	1:40		1:80

hazy cloudy nodular density를 볼 수 있어 간질성 폐염이 폐결핵과 동반된 소견은 나타내었다(Fig. 1).

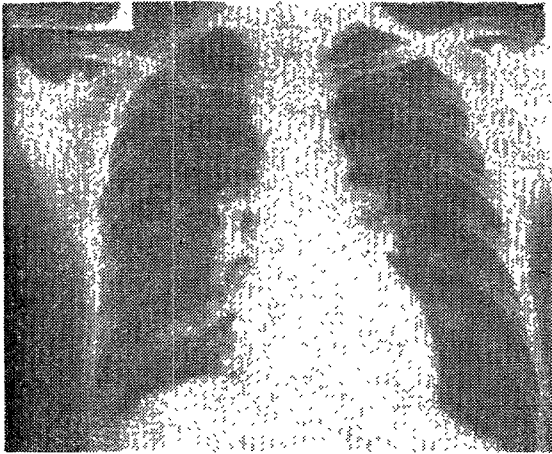


Fig. 1. Chest P-A view of case on admission.

간주사 소견 : 간이 약간 증대되어 있고 좌엽이 약간 감소된 반점상의 방사능을 나타내는 의에는 이상소견을 볼 수 없었다.

임상경과 : 환자는 입원 첫 1주일동안 고열($38^{\circ}\text{C}\sim 41^{\circ}\text{C}$), 해소를 호소했으며 다시 검사한 alkaline phosphatase는 13.2 Bodanski unit(정상 : $2.0\sim 4.5$)로서 역시 증가를 보였고 백혈구수는 $7,800/\text{mm}^3$ 이었다.

그동안 폐결핵과 폐염이란 진단하에 항결핵제와 항생제를 투여하였으나 별 호전이 없었다.

입원 13일째에 환자는 소화불량, 복부팽만감을 호소했으며, 우측 상복부에 배부로 방사되는 동통을 호소하였다.

이때 그동안 경미했던 열이 다시 올라가면서 백혈구수는 $4,600/\text{mm}^3$ 으로 감소되었고, BSP retention test는 $9.1\%/45$ 분(정상 $5\%/45$ 분)로서 증가되었다.

입원 14일째에 실시한 흉부 X-선사진상 약간의 호전을 볼 수 있었다.

본 환자는 간기능검사 중 증가된 alkaline phosphatase, BSP retention test의 이상, 간비대등이 폐결핵에 동반되었으며, 항결핵제의 투여에도 불구하고 계속 하루 1~2차례의 고열이 지속되고 우측 상복부압통이 지속되어 간결핵증이 의심되어 간친자생검을 실시하였다. 간친자생검 결과 결핵으로 인한 결절성 병변과 랑그한스 거세포를 볼 수 있었고, 병소에서 결핵균은 발견할 수 없었다.

적극적인 항결핵제 투여로 체온은 서서히 떨어져서 입원이 2주일째부터는 정상범위를 나타내었고 증상도

많이 호전되었다. 이때 다시 검사한 alkaline phosphatase치는 8.4 Bodanski unit로서 전보다 약간 감소하였고 BSP retention test도 $6.5\%/45$ 분을 나타내었다.

환자는 입원 18일만에 퇴원하였는데 이때 간은 더 이상 축적되지 않았고 증상도 많이 호전되었으며, 항결핵제를 계속 쓰기로 하고 퇴원하였다.

병리소견 : 사진 상단에 결절이 보이며 그 안에 2개의 크고 작은 랑그한스 거세포가 있으나, 전락괴사는 보이지 않았다(Fig. 2, 3).

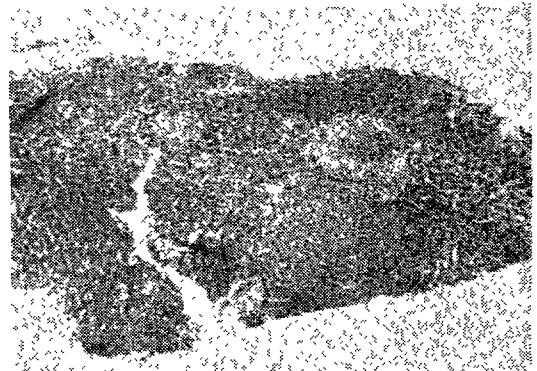


Fig. 2. Liver biopsy specimen including granuloma. (H.E. $\times 40$)

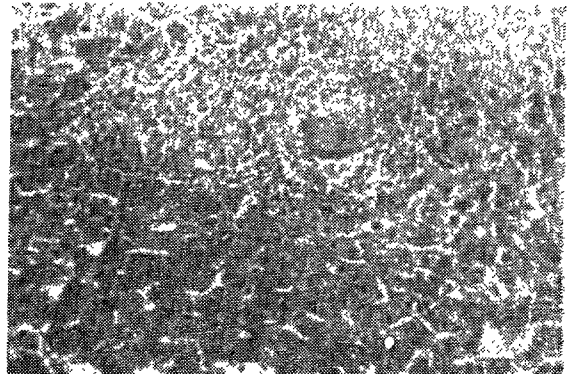


Fig. 3. Tissue from liver biopsy, showing large tuberculous granuloma including 2 Langerhan's giant cells. (H.E. $\times 100$)

고 안

Guckian 등⁵⁾은 각가지 적응증에 의한 간생검에서 병리조직학적 소견상 결절을 나타냈던 것이 2.5%이며

이중 53%가 결핵에 의해 왔다고 보고하였고 이것은 최근에 와서 간생검의 실시 횟수가 증가되어 1950 년대의 1%에 비해 발견율이 높아졌다고 하였다.

Danovitch 등⁸⁾은 간의 결핵균의 혈행성전파에 의해 흔히 침범되나 자연히 치유되는 수가 많고 만성폐결핵의 경우 간생검상 결절성 병소를 나타내는 것은 극히 드물어 생전에는 진단되기 힘들다고 하였다.

Christian ⁷⁾에 의하면 간의 결핵병소는 ① 다수의 작은 결절 ② 하나의 큰 고립결절 ③ 원발성 담낭침범 ④ 경화증등의 4 형으로 나눌 수 있다고 하였다.

Rolleston 과 Mc Nee ⁸⁾는 그 병인과 병리가 ① 장결핵이 2차적으로 간에 전이되어 담관염을 일으킨 것 ② 간내 하나 또는 그 이상의 큰 결절 ③ 결핵성 농양의 3 형중 하나라고 보고 했다.

반면 Seife 등⁹⁾은 간의 결핵병소를 ① 급성 소상피사 ② 아급성 소상피사 ③ 소상전락피사 ④ 결절 ⑤ 지방성변태 ⑥ 경화증으로 구분하였다.

대부분의 속립성 결핵증을 가진 환자에선 간내 침범을 나타낼만한 증상이 없는 것이 보통이며 약간의 간비대가 있으나 황달과 복수는 없는 것이 대부분이나, 황달은 심한 속립성 결핵에선 올 수 있다고 하였다¹⁰⁾.

Rolleston 과 Mc Nee ⁸⁾는 임상증상과 간결핵증을 연관시켜 본 결과, 부통, 황달, 복수 등은 위장관, 복막, 임파선의 침범에 의한다고 하였다. 또한 큰 간결절은 결절성 덩어리의 크기와 농양형성, 또는 간경화증의 존재여부에 따라 증상이 없거나 또는 증상을 유발할 수 있다고 하였다. Warthin ¹¹⁾도 간결핵에 있어서 임상증상은 드물다고 하였고, 황달은 극히 드물다고 하였다. 만약 임상증상이 나타난다면 Gold 등 ³⁾은 첫째 발열이 100% 가까이에서 미열로 나타난다고 하였고, Guckian 등 ⁵⁾은 85%에서 발열이, 38%에서 오한이 나타난다고 하였다.

Herreil 과 Simpson 등 ¹²⁾은 첫째, 결핵에 있어서 반복되는 발열의 원인은 아마도 간자체의 질환보다는 합병된 결핵으로 인한 것이라고 하였으며, 발열은 불명열로서 올 수도 있다고 하였다. 둘째, 여러 정도의 간비대로서 간혹 비장비대를 동반하기도 한다 했고, Guckian 등 ⁵⁾은 50%에서 간비대를, 25%에서 비장비대를 나타냈다고 하였다. 셋째, 부통 또는 불편감으로서 그 부위는 심의부 또는 우측 상복부이며, Guckian 등 ⁵⁾은 $\frac{1}{3}$ 에서 부통이 있다고 하였다. 그의 Bockus ⁴⁾는 간 피막내 많은 결절로 인한 마찰음을 기술하였다.

간결핵증의 검사소견을 보면 Cleve 등 ¹³⁾에 의하면, 4 예중 3 예에서 뚜렷이 볼 수 있는 검사소견은 높은 alkaline phosphatase 치와 콜레스테롤치라고 하였다.

Korn 등 ¹⁴⁾은 alkaline phosphatase 치의 상승, BSP retention test 의 이상, 고글로부린혈증은 뚜렷이 볼 수 있다고 하였다. 또한 Beeson 등 ¹⁵⁾은 BSP retention, alkaline phosphatase 상승외에 5-nucleotidase 도 상승한다고 하였다.

반면, Seife 등⁹⁾은 만성 폐결핵환자 70 예에서 간기능검사를 시행한 결과, 글로부린증가가 76%, Thymol turbidity 증가가 50%, 콜레스테롤 증가가 10%, alkaline phosphatase 증가가 14%이었다고 하였다. Roy 등 ¹⁶⁾은 폐결핵의 결핵을 가진 50명의 환자에서 간기능검사를 실시하여 가장 흔한 변화가 Bromsulphalein 배설장애와 고글로부린혈증이라 하였고, 이들 중 30예에서 간생검이 실시되어 80%에서 결절이 나타났고, alkaline phosphatase 가 증가되었던 15 예중 14 예에서 간결절이 있었다고 보고하였다.

그의 Microgranulomas, Focal kupffer cell hyperplasia, Diffuse sinusoidal inflammatory reaction 이 결핵의 간침범의 특징으로서 볼 수 있다고 보고하였다.

Ross, Iber, Harvey 등 ¹⁷⁾은 결핵, Sarcoidosis, 호지킨병, 전신성홍반성낭창, Amyloidosis 환자에 있어서 혈청 빌리루빈이 2 mg% 이하이면서 alkaline phosphatase 치가 상당히 상승되어 있는 것을 볼 수 있다고 하였고, 이유는 이러한 질환의 침윤성 성질에 의한다고 믿었다. 본 환자에 있어서 alkaline phosphatase 의 증가와 BSP 배설장애를 나타내었을 뿐, 그의 간기능검사는 정상이었다.

간결핵의 진단은 다른 장기의 결핵의 증거없이 배우 어려우며 피부반응과 간생검에서 음성이라고 간결핵을 제외할 수는 없으나, 간생검이 반드시 필요하다^{8,9)}. 이와 같이 간결핵의 진단이 어려운 것은 교과 전락피사가 간생검표본에서 잘 보이지 않기 때문이다. 그러므로 결핵환자에 있어서 간결절은 보통 파인감작 상태로 보며, 결핵균은 보통 보이지 않는다. 또한 간생검은 불명열의 경과를 밟는 속립성 결핵의 진단에도움이 되며, 간생검의 주요 적응증은 간비대와 불명열¹⁰⁾ 이고, 이외 간기능이상, 임상진단의 확진, coincidental operative biopsies 등이다²¹⁾. 그러므로 불명열의 경과중 간생검이 실시되어 뜻하지 않게 결절이 발견되는 일이 종종 있다^{22,23)}. Klastin 등 ²⁴⁾은 결핵환자의 간생검상 25%에서 결핵성 병소를 관찰할 수 있었다고 하였고, Korn 등 ¹⁴⁾은 폐이의 결핵을 가진 환자 30 명중 24 예에서 간생검상 결절을 나타냈다고 보고하였다. 간생검뿐 아니라 그 조직의 배양검사에서 항산균이 50%에서 나타났다고 하며, 이것이 가장 중요한 진단적 가치가 있다고 하였다¹⁰⁾. Guckian 등 ⁵⁾에 의하면

31세의 간생검증 29%에서 전락괴사를 보였고, 항상 균은 13%에서 볼 수 있다고 보고하였다.

그의 복부단순촬영에서 간의 석회화를 볼 수 있다고 하였다¹⁰⁾.

간결핵에 대한 치료로는 간에 대한 특별한 치료는 없으며 항결핵제에 잘 반응하고, Cleve¹³⁾, Choremis와 Ninios²⁵⁾, Melville 등²⁶⁾은 스트렙토마이신, 아이나, 파스 등으로 좋은 치료효과를 보았다고 보고하였다. 완전치유율은 85%정도라고 하였다.

본 환자는 아이나, 리팜핀, 에탐부톨, 스트렙토마이신으로 치료하여 상태가 많이 호전되어 퇴원하였다.

결 론

저자들은 이화여자대학교 의과대학 부속병원 내과에 입원했던 31세된 남자환자가 폐결핵과 함께 불명열의 임상과를 보였던 것을 간생검에 의해 간결핵증으로 확진하였기에 문헌고찰과 아울러 보고하는 바이다.

—References—

- 1) Rich, A.R.: In the pathogenesis of tuberculosis, Charles C. Thomas, Springfield ILL., 1944.
- 2) Lichtman, S.S.: Diseases of the liver, gallbladder and bile ducts, 2nd ed., pp.1068—1075, Lea and Febiger, Philadelphia, 1949.
- 3) Gold, J., Wigderson, A., Lehman, E., Schwartz, I.R.: Tuberculous hepatitis. Report of a case with review of literature. Gastroenterology. 33 : 113, 1957.
- 4) Bockus, H.L.: Tuberculosis of the liver and bile ducts. In gastroenterology, Vol. 3. W.B. Saunders, Philadelphia, 1944.
- 5) Guckian, J.C., Perry, J.E.: Granulomatous hepatitis. An analysis of 63 cases and review of the literature. Ann. Intern. Med. 65 : 1081, 1966.
- 6) Danovitch, S.H.: Granulomatous hepatitis. Amer. Fam. Physician, 1 : 62, 1970.
- 7) Christian, H.A.: Tuberculosis of the liver. In principles and practice of medicine, 16th ed. Appleton-Century, New York, 1947.
- 8) Rolleston, H. and MC Nee, J.W.: Diseases of the liver, gall bladder and bile ducts, 3rd ed. pp.370. Mac Millan, 1939.
- 9) Seife, M. Kessler, B. J., Hoffman, J., and Lisa, J.R.: A clinical and functional and needle biopsy study of the liver in pulmonary tuberculosis. Am. Rev. Tuberc., 63 : 202, 1951.
- 10) Sheila Sherlock: Diseases of the liver and biliary system. 5th ed., Blackwell, 1975.
- 11) Warthin, A.S.: The occurrence of icterus in tuberculosis. Internat. clinics. 21st series, 1 : 89, 1911.
- 12) Herrell, W.E., and Simpson, W.C.: Recurrent hyperpyrexia due to solitary tuberculoma of the liver, J.A.M.A., 111 : 517, 1938.
- 13) Clevee, E.A. Gibson, J.R., and Webb, W.M.: Atypical tuberculosis of the liver with Jaundice. Ann. Int. Med., 41 : 2, 1954.
- 14) Korn, R.J., Kellow, W.F., Hellerp., Chomet B. & Zimmerman, H.J.: Hepatic involvement in extrapulmonary tuberculosis, Amer. J. Med. 27 : 60, 1959.
- 15) Beeson, Mc Dermott, Wyngaarden: Cecil Textbook of medicine, 15th ed., Saunders, 1979.
- 16) Roy J. Korn, Willian F.K., Paul H., Bernhard Chomet, Hyman J, Zimmerman: Hepatic involvement in extrapulmonary tuberculosis, American Journal of Medicine, July, 1959.
- 17) Ross, R.S., Iber, F.L., Harvey, A.M.: The serum alkaline phopatase in chronic infiltrive disease of the liver. Amer. J. Med. 21 : 850, 1956.
- 18) Hersch, C.: Tuberculosis of the liver. A study of 200 cases. S.A. Med. J. 39 : 587, 1964.
- 19) Brunner K. & Haemmerli U.P.: Die blinde Leberbiopsie alszuverlässiges Mittel zur Fruh diagnose der Miliartuberkulose. Deutsche Med. Wchnsehr. 89 : 657, 1964.
- 20) Rubin, E.: Interpretation of the liver biopsy, Diagnostic criteria. Gastroenterology, 45 : 400, 1963.

- 21) Mir-Madjlessi S.H., Farmer R.G. & Hawk W.A.: Granulomatous hepatitis, a Review of 50 cases, American Journal of Gastroenterology.
- 22) Eliakim M, Eisenberg S., Levij I.S., et al: Granulomatous hepatitis accompanying a self limited febrile disease. Lancet 1 : 1348—1352, 1968.
- 23) Gelb, A.M., Brazenas N, Sussman H., et al: Acute granulomatous disease of the liver. Am. J. Dig. Dis. 15 : 842—847, 1970.
- 24) Klatskin G. & Yesner R.: Hepatic manifestations of sarcoidosis and other granulomatous disease. A study based based on histological examination of tissue obtained by needle biopsy of the liver. Yale J. Biol. Med. 23 : 207, 1950.
- 25) Choremis, C.V., and Ninios, N.: A case of tuberculous hepatitis and its biological reactions. Acta paediat., 37 : 188, 1949.
- 26) Melville, I.D.: Tuberculosis of the liver treated with strtpoemycin. Brit. M.J., 1 : 1187, 1951.
-