

요근농양과 십이지장누공을 동반한 부신결핵에 의한 애디슨병 1예

가톨릭대학교 의과대학¹ 서울성모병원 내과, ²성바오로병원 내분비내과

정형석¹ · 신윤영¹ · 김지현² · 이정민² · 장상아²

Addison Disease Due to Adrenal Tuberculosis Presenting as an Abscess in a Nearby Psoas Muscle with a Duodenal Fistula

Hyeong Seok Jeong¹, Yune Young Shin¹, Ji Hyun Kim², Jung Min Lee², and Sang Ah Chang²

¹Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital and ²Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, St. Paul's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

An 80-year-old male with nausea and poor oral intake was referred for evaluation of hyponatremia. Primary adrenal insufficiency was diagnosed by a rapid adrenocorticotrophic hormone (ACTH) stimulation test. The cause of the adrenal insufficiency was revealed to be adrenal tuberculosis presenting as a bilateral adrenal mass on computed tomography imaging. During the first few months of treatment, the size of the tuberculous mass increased and spread to an adjacent area, and further adrenal hormone replacement was needed. In addition, there was a newly developed tuberculous abscess in a nearby psoas muscle with a duodenal fistula. Thus, we report a case of a long-term clinical course of Addison's disease with changes in hormone replacement as a result of active adrenal tuberculosis, together with a review of the literature. (Korean J Med 2016;90:351-356)

Keywords: Adrenal glands; Tuberculosis; Addison disease

서 론

일차성 부신기능부전(primary adrenal insufficiency; Addison disease)은 전 세계적으로 드문 질환으로 자가면역 기전에 기인한 경우가 대부분을 차지하는 것으로 알려져 있다[1]. HIV 감염에 의해 면역이 저하된 환자에게 나타날 수 있는 거대세포바이러스(cytomegalovirus) 또는 결핵균에 의한 부신피질기

능의 손상은, 애디슨병의 두 번째 호발 원인으로 알려져 있는데, 특히 결핵균의 부신 침윤은 개발도상국 또는 결핵 유행지역에서 일차성 부신기능부전의 20-50%를 차지한다[1,2].

부신기능부전이 발생한 환자는 구역, 구토, 저혈압, 전신쇠약을 호소하며 검사실 소견에서 저나트륨혈증, 고칼륨혈증, 저혈당 등을 보인다. 결핵에 의한 일차성 부신기능부전을 진단하기 위해서는 호르몬 검사를 통해 부신피질의 기능저하

Received: 2015. 8. 26

Revised: 2015. 10. 6

Accepted: 2015. 10. 26

Correspondence to Sang Ah Chang, M.D., Ph.D.

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, St. Paul's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, 180 Wangan-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 02559, Korea

Tel: +82-2-958-2114, Fax: +82-2-968-7250, E-mail: sangah@catholic.ac.kr

Copyright © 2016 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.

를 확인하고, 수술 또는 미세침흡입을 통하여 결핵균의 침윤에 대한 배양 또는 조직학적 확인이 필요하다. 그러나 결핵감염의 명확한 증거가 있는 환자가 호르몬 검사에서 부신기능부전을 보이고 영상 검사에서 부신결핵의 합당한 소견을 보이면 조직검사 없이도 부신결핵을 진단할 수 있다[3].

부신결핵의 치료는 복부 결핵에 준하여 항결핵 표준요법을 총 6개월 동안 유지하도록 권고하고 있다[4]. 더불어 부신의 호르몬 분비능을 평가하고 기능저하가 확인된 경우 부신피질 호르몬을 보충해 주어야 한다. 90% 이상의 부신피질이 파괴된 경우 임상증상이 나타난 것으로 알려져 있는데, 치료 후에 부신피질의 호르몬 분비기능이 회복되는지에 대해서는 현재까지도 명확하지 않다.

지금까지 발표된 국내의 증례는 부신결핵에 의한 일차성 부신기능부전의 초기 임상양상과 진단 과정에 대해 기술하고 있다. 저자들은 부신결핵에 의한 애디슨병을 치료하는 과정에서 결핵균의 크기가 일시적으로 커지고 주변 요근으로 침범하여 십이지장으로 누공을 형성하는 특이한 경험을 하여 환자의 치료 과정 및 경과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 80세 남자

주 소: 약 1개월 전부터 지속된 식욕부진, 구역, 전신쇠약

현병력: 80세의 남자 환자가 약 1개월 전부터 지속된 식욕부진, 구역 및 전신쇠약을 주소로 본원 외래에 방문하였다. 3주 전에 폐렴으로 본원에서 입원하여 항생제 치료를 받았으며, 당시 객담의 항산균염색에서 결핵균(*mycobacterium tuberculosis*)이 관찰되지 않았으나, 객담의 배양 검사에서 확인되어 항결핵 표준4제요법(isoniazid 300 mg, rifampicin 450 mg, ethambutol 800 mg, pyrazinamide 1,000 mg)을 시행 중이었다.

과거력: 특이사항 없음

가족력: 특이사항 없음

사회력: 흡연력, 음주력 없음

이학적 소견: 활력 징후는 혈압 130/60 mmHg, 맥박수 75회/분, 호흡 18회/분 체온 36.8°C였다. 의식은 명료하였으나 만성적인 병색을 보였다. 입술과 잇몸에 색소 침착이 관찰되었다. 흉부 및 복부 진찰에서 기타 병적인 소견은 관찰되지 않았다.

일반검사소견: 혈구 세포수는 정상 범위에 있었으며, 혈

중 나트륨 114 mEq/L, 칼륨 4.4 mEq/L 혈중 삼투압 253 mOsm/kg로 저삼투압성 저나트륨혈증을 보였다. 신장 및 갑상선의 기능은 정상이었고, 간염 및 HIV 항체는 음성이었다.

내분비 검사 소견: 일차성 부신기능부전은 급속 부신피질 자극 검사에서 확인되었다(Table 1). 혈중 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)과 코르티솔(cortisol)의 기저치는 각각 873 pg/mL (정상 범위 6-56.7 pg/mL), 3.95 µg/dL (정상 범위 7-25 µg/dL, 오전 8시 기준)를 보였다. 250 µg 합성 ACTH (Synacthen®, Ciba, UK) 주사 후 30분, 60분에 측정된 혈중 코르티솔 역시 각각 6.14 µg/dL, 6.22 µg/dL로 측정되어 ACTH 자극에 반응하지 않았다. 혈장레닌활성도(renin activity)는 6.12 ng/mL/hr (정상 범위 0.15-2.33 ng/mL/hr), 혈중 알도스테론(aldosterone)은 약 1.0 pg/mL (정상 범위 7.5-300 pg/mL)로 알도스테론은 감소하고 혈장레닌활성도가 증가되었으며, 알도스테론 역시 ACTH 자극에 반응하지 않았다.

영상의학적 소견: 부신질환을 감별하기 위해 시행한 부신 전산화단층촬영영상에서 양쪽 부신의 균질하지 않은 다방성 비대가 관찰되었으며, 다방성 구조의 외벽과 격벽이 조영되고 내부에 고형 성분이 관찰되었다(Fig. 1). 이는 부신결핵을 시사하는 소견이며[3], 환자의 폐결핵 기왕력과 영상학적 소견 및 호르몬 검사를 바탕으로 부신결핵에 의한 일차성 부신기능부전을 진단하였다.

치료 및 경과: 위 환자는 객담의 배양 검사에서 *M. tuberculosis*가 동정되어 항결핵 표준 치료를 시작한 상태였다. 부신기능부전이 확인된 뒤 hydrocortisone 100 mg을 8시간 간격으로 주사하였으며 fludrocortisone 200 µg 복용을 시작하였다. 호르몬 보충요법을 시행한 수일 후 환자의 증상이 호전되었으며, 혈중 나트륨 및 삼투압이 정상화되었다. 증세가 호전됨에 따라 호르몬 보충용량을 감량하였으며, 퇴원 시에는 prednisolone 7.5 mg, fludrocortisone 100 µg을 복용하도록 하였다.

치료 4개월째 부신 전산화단층촬영영상을 다시 시행하였다

Table 1. Responses of cortisol and aldosterone levels to synthetic ACTH stimulation

	At diagnosis		9 months after treatment	
	Cortisol, µg/dL	Aldosterone, pg/mL	Cortisol, µg/dL	Aldosterone, pg/mL
0 min	3.95	1.0	12.6	36.0
30 min	6.14	1.1	11.5	38.2
60 min	6.22	1.3	9.3	40.1

ACTH, adrenocorticotrophic hormone.

(Fig. 2). 4개월의 치료에도 불구하고 부신의 결핵종의 크기는 증가하였다. 그러나 환자는 임상적으로 의미 있는 증상을 호소하지 않았으며, 혈중 전해질 역시 정상 범위에 있었다. 이에 항결핵 치료 및 호르몬 보충요법을 변화 없이 지속하기로 결정하였다.

치료 6개월째 환자가 호소하는 증상은 없었으나, 혈중 나트륨이 127 mg/dL로 감소하였다. 이는 부신피질기능의 악화로 판단되어 복용 중인 호르몬을 prednisolone 10 mg, fludrocortisone 200 µg으로 각각 증량하여 복용하였다. 당시는 항결핵 치료 6개월이 되는 시점이었고, 결핵 지침에서 권고한 6개월의 치료가 종료된 시점이었다. 그러나 4개월째 촬영한 부신 전산화단층촬영에서 결핵종의 크기가 증가하였고 6개월 시점에서 전해질의 불균형이 관찰되었기 때문에 항결핵제 복용을 유지하기로 하였다. 호르몬 증량 1개월 뒤 재방문하였을 때 환자의 혈중 나트륨은 정상 범위에 있었다.

치료 9개월째 환자는 다시 심한 진전쇠약감과 식욕부진을 호소하였으며, 당시 혈중 나트륨과 삼투압은 각각 121 mg/dL, 256 mOsm/kg로 감소되어 있었다. 이는 부신피질기능의 지속

적인 악화에 의한 것으로 판단되었고, 호르몬 검사 및 영상학적 검사를 재시행하였다. 급속 ACTH 자극 검사에서 혈중 코르티솔은 여전히 자극에 반응하지 않았으며 혈중 알도스테론 역시 자극에 반응하지 않았다(Table 1).

재시행한 부신 전산화단층촬영술에서 결핵종의 크기는 감소하였으나 오른쪽 요근에 농양이 새롭게 관찰되었다(Fig. 3). 농양의 크기는 1.2 cm (폭) × 7 cm (길이)였다. 농양의 윗부분은 부신결핵종과 연결되어 있었고 아래쪽에서 요근과 십이지장의 경계면에 맞닿아 있었는데, 해부학적으로 근접한 점을 보면 요근의 농양은 부신결핵종에 기인한 것으로 생각되었다. 농양의 성상을 확인하기 위해 전산화단층촬영술 하에서 미세침흡인을 시행하였다. 5 mL 정도의 탁한 고름 형태의 액체가 흡입되었다. 항산균염색에서 결핵균은 관찰되지 않았으며 결핵균배양 검사에서도 음성을 보였다. 기타 미생물도 배양되지 않았다.

농양을 미세침흡인하는 과정에서 사용한 조영제가 십이지장으로 배출되는 것이 관찰되었다(Fig. 3C). 이는 요근의 농양과 십이지장과의 경계면 부위에 누공이 형성된 것으로 생각



Figure 1. Adrenal CT scan (at diagnosis). (A) Bilateral hypertrophy of the adrenal glands with a multilocular appearance, septa, and solid portion (arrows). (B) The sizes of the adrenal glands were 3.8 × 2.3 cm (right) and 2.3 × 1.7 cm (left) (arrows). CT, computed tomography.

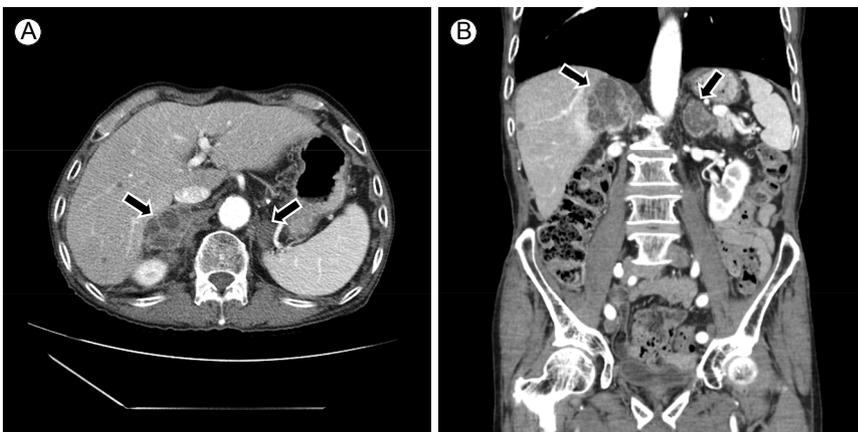


Figure 2. Adrenal CT scan (after 4 months of treatment). (A) The bilateral adrenal glands were further enlarged in size (arrows). (B) The sizes of the adrenal glands were 6.1 × 3.1 cm (right) and 3.3 × 2.8 cm (left) (arrows). CT, computed tomography.

되었다. 환자는 누공과 관련된 출혈, 통증의 증상은 호소하지 않아 경과관찰하기로 하였다. 저나트륨혈증을 교정하기 위해 prednisolone 12.5 mg, fludrocortisone 300 µg으로 각각 증량하여 복용하기 시작하였다. 수일 후 환자의 증상은 뚜렷이 개선되었으며, 혈중 나트륨 역시 정상 범위로 회복된 것을 확인한 후 호르몬 및 항결핵제를 유지하며 퇴원하였다.

치료 1년째 부신 전산화단층촬영술을 재시행하였고, 부신 결핵종의 크기 및 요근의 농양 크기도 지속적으로 감소함을 확인하였다(Fig. 4). 현재 prednisolone 7.5 mg, fludrocortisone 100 µg으로 호르몬 보충 중이며, 전산화단층촬영술에서 보이는 병변의 크기를 관찰하며 항결핵제 중단을 고려하고 있다.

고 찰

부신은 많은 양의 혈액을 공급받기 때문에 내분비계 장기

중 결핵균의 침범이 상대적으로 빈번하다고 알려져 있다. 부신결핵에서 부신피질의 기능저하가 발생하는 원인은 다음의 세 가지 기전으로 설명된다[1]. 첫 번째는 결핵균이 부신을 직접 파괴하는 것이고, 두 번째는 만성 염증의 상태에서 증가하는 tumor necrosis factor-α를 포함한 proinflammatory cytokines이 부신피질에서 코르티솔 생성을 억제하는 것이고, 세 번째는 결핵 치료에 사용되는 rifampicin이 cytochrome P450 효소를 유도하여 간에서의 코르티솔의 대사를 증가시키는 것이다. 우리나라에서는 현재까지 약 20여 편의 증례가 보고되었다[2]. 병의 진단과 관련된 보고가 대부분이었는데, 전신쇠약감, 피부 과색소 침착 등을 주소로 내원한 환자의 검사 과정에서 부신결핵이 확인되는 증례들이었다. 폐결핵이 선행한 경우도 있었고 부신결핵 자체가 일차 병소인 경우도 보고되었다. 치료 과정 중 rifampicin에 의한 부신 위기가 발생한 경우가 있었으며, 진단 당시부터 의식을 소실할 정도의 부신 위기였던

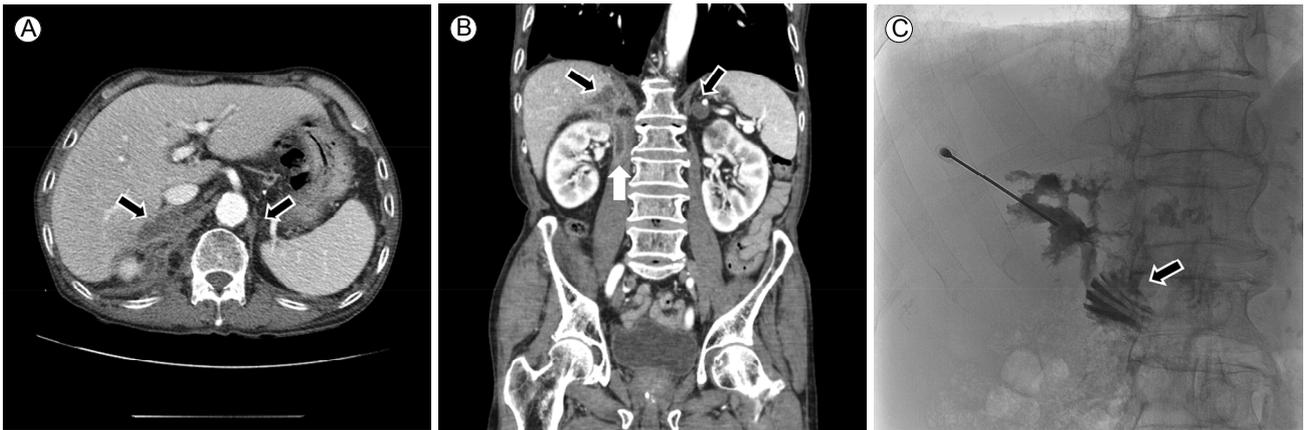


Figure 3. Adrenal CT scan (after 9 months of treatment). (A) The bilateral adrenal lesions had decreased in size (arrows). (B) The sizes of the adrenal glands were 4.1 × 2.1 cm (right) and 2.9 × 1.6 cm (left). A tuberculous abscess was seen in the right psoas muscle (arrows). (C) Interventional fluoroscopy during the needle aspiration. Contrast leaked into the duodenum (arrow). CT, computed tomography.

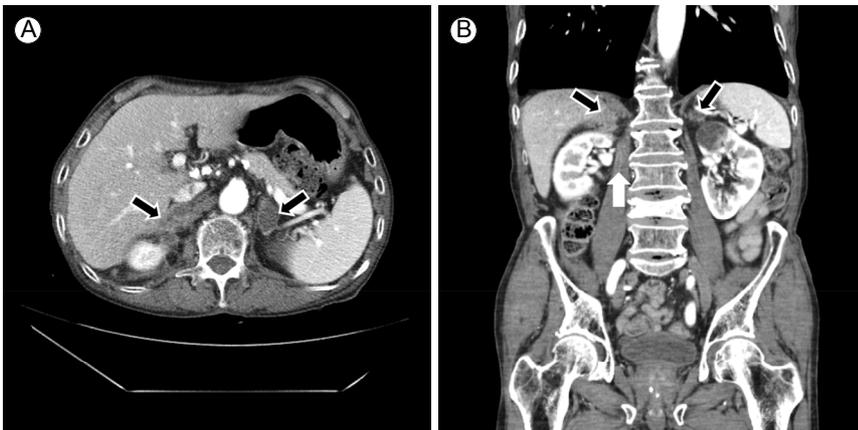


Figure 4. Adrenal CT scan (after 1 year of treatment). (A) The bilateral adrenal lesions had decreased further in size (arrows). (B) The sizes of the adrenal glands were 2.9 × 1.9 cm (right) and 2.5 × 1.4 cm (left); the tuberculous abscess in the right psoas muscle had also decreased (arrows). CT, computed tomography.

증례도 있었다.

항결핵제 치료 후 부신피질기능의 회복에 대해서는 현재까지 명확하지 않다. 널리 인용되는 보고에 의하면 약 90% 이상의 부신피질이 손상되어야 부신기능부전과 관련된 증상이 나타난다고 하고, 이미 증상이 발생할 정도의 부신피질의 손상이 있는 경우 항결핵 치료에도 불구하고 부신피질의 호르몬 분비기능은 회복되지 않는다[1]. 저자들은 국내외에서 보고된 부신결핵의 증례를 검토하여 치료기간 및 부신피질기능 회복에 대한 내용을 검토해 보았다. 해외에서 발표된 2개의 증례에서는 항결핵 치료기간을 명시하지 않았으나 치료 종료 후 부신피질의 기능이 회복되었고, 호르몬 복용을 중단한 뒤 수년 동안 경과가 좋았다[5]. 국내에서 보고된 한 증례에서는 표준 항결핵제를 이용한 6개월 동안의 치료 후 부신피질의 기저 호르몬 값이 일부 회복되었다[6]. 그러나 이와 반대로 3년 동안 항결핵제를 복용하였으나 호르몬 분비기능은 회복되지 않았다고 보고가 있으며[7], 최근 발표된 2개의 증례에서는 1년의 항결핵제 치료 후에 시행한 지속성 ACTH 자극 검사(prolonged ACTH stimulation test)에서 부신피질의 기능은 회복되지 않았다고 하였다[8]. 폐결핵 환자의 부신피질기능을 평가한 연구를 살펴보면, 부신피질기능저하와 관련된 증상이 없는 45명의 폐결핵 환자군은 진단 당시 부신의 양측성 비대를 보였고, 혈중 코티솔이 감소하여 일부 부신피질기능저하를 보였는데, 항결핵 치료 이후 부신의 크기 및 호르몬 분비기능은 정상화되었다[9]. 이를 종합해보면 증상이 발생할 정도로 부신의 파괴가 진행된 경우 호르몬 분비기능은 일반적으로 회복되지 않는 것으로 보이나, 폐결핵 치료 중 우연히 발견된 증상이 없는 경증의 기능저하의 경우에는 항결핵제 치료 후 회복될 수 있는 것으로 보여, 빠른 진단과 치료가 예후에 중요할 것으로 생각되었다. 환자의 증례에서 추가로 고려해야 하는 점은 부신피질 호르몬 요구량의 증가가 감염 등의 스트레스에 기인하였을 가능성과 약제 복용에 대한 순응도 문제이다. 그러나 이를 시사하는 환자의 증상 또는 혈액 검사의 이상소견이 관찰되지 않았기 때문에 스트레스의 개입 여부는 명확하지 않다. 환자의 약제 복용 순응도도 좋은 편이었다. 이에 치료 과정 중에 나타난 부신피질 호르몬 요구량의 증가는 부신피질의 점진적 파괴에 의한 것으로 생각되었다.

부신의 결핵종이 인접 장기로 직접 침범한 증례가 국내외에서 보고된 바 있다. 부신결핵종이 인접한 요추로 침범한 것

이 관찰되어 총 3년 동안 항결핵 치료를 시행한 예가 보고되었으며[7], 국내에서는 간으로 침범한 결핵종이 fludeoxyglucose를 흡수하여 악성 종양과의 감별을 위해 위해 종양절제술을 시행했던 증례가 보고되었다[10]. 기존에 보고된 증례와 본 환자와의 다른 점은 치료 초기에 관찰되지 않았던 요근의 농양이 치료 도중 발생한 점이다. 이의 원인은 명확하지 않으나, 항결핵 치료 이후 발생한 역설적 반응(paradoxical reaction)에 기인할 것으로 생각된다. 감수성 있는 항결핵제를 복용 중인 환자에서 치료 도중 예상치 못한 경과를 보이거나 새로운 병변이 나타나는 경우가 있다[4]. 정확한 기전은 밝혀지지 않았으나 치료에 의한 결핵균의 사멸과 이에 다른 부산물에 대해 항진된 면역반응으로 받아들여지고 있다. 빈도는 약 6-36% 정도이며 폐외 결핵에서 더 흔하고 결핵 치료 시작 후 2-12주까지 발생할 있다고 보고되고 있다. 이는 약제 복용에 대한 환자의 순응도와 약제 내성 결핵균에 의한 치료의 실패와의 감별이 요구된다. 본 증례에서는 요근의 농양에서 흡입한 검체에서 결핵균이 배양되지 않았기 때문에, 원인 균종을 명확하게 밝힐 수는 없었고, 결핵종의 침범으로 의심되지만 결핵균의 약제 내성의 발생 유무를 확인하지 못하였다. 그러나, 결핵에 대해 초치료이고 감수성 있는 1차 표준약제를 사용한 점과 환자의 순응도가 좋았으며, 항결핵제 변경 없이 호전된 점은 역설적 반응에 의한 결핵종의 크기 증가 및 주변의 조직으로의 침범을 반증하는 것으로 생각할 수 있다.

폐외 결핵의 경우 치료 경과에 대한 평가를 위해 배양 등 세균학적인 검사보다는 임상증상과 영상의학적 소견에 근거하여 판단해야 하는 어려움이 있다[4]. 최근에 발표된 부신결핵종의 이환기간과 전산화단층촬영술의 소견과의 연관성을 관찰한 연구에서 치료받지 않은 부신결핵 환자의 91%에서 양측성 비대를 보였고, 일반적으로 급성기에는 부신비대와 주변부 음영 증강과 내부의 고형성분이 특징적이고, 2년 이상의 만성기에는 부신이 위축되고 내부가 석회화가 관찰되는 경과를 보인다고 하였다[3,9]. 본 증례에서는 양측성 비대, 결핵종 주변부의 음영 증가 및 내부 고형 성분이 관찰되는 전형적인 급성기 결핵종의 영상 소견을 보이고 있었다. 치료 중 결핵종의 크기가 증가하고 주변의 장기로 침범하는 하는 경과를 보였으며 이와 동반되어 호르몬의 요구량이 증가하였다. 이를 바탕으로 보아 반복적인 영상학적 검사 및 면밀한 임상증상을 관찰하는 것이 병의 경과를 파악하는데 중요하다고 판단된다.

요 약

본 증례에서 80세 남자에서 부신결핵으로 발생한 애디슨 병의 1년 동안 경과 및 치료를 보고하였다. 적절한 결핵약과 부신피질 호르몬 보충에도, 부신결핵증이 요근의 농양과 십이지장으로 누공을 형성하였고, 이의 악화에 따른 호르몬 용량 증가도 필요하였다. 급성 부신결핵으로 인한 애디슨병은 빠른 진단과 치료뿐만 아니라, 면밀한 임상증상 관찰과 주기적인 영상 검사를 통하여 결핵종의 변화 및 그에 상응하는 호르몬 치료를 적절히 조정하여야 될 것이다.

중심 단어: 부신; 결핵; 애디슨병

REFERENCES

1. Kibirige D. Endocrine dysfunction among adult patients with tuberculosis: an African experience. *Indian J Endocrinol Metab* 2014;18:288-294.
2. So IT, Kim HA, Ryu SY. A case of adrenal tuberculosis combined with tuberculous peritonitis-induced adrenal crisis. *Korean J Med* 2015;89:117-121.
3. Guo YK, Yang ZG, Li Y, et al. Addison's disease due to adrenal tuberculosis: contrast-enhanced CT features and clinical duration correlation. *Eur J Radiol* 2007;62:126-131.
4. Park JS, Ko WJ, Rheu WJ, et al. Korean guidelines for tuberculosis. 2nd ed. Seoul: Joint committee for revision of Korean guidelines for tuberculosis, 2014.
5. Penrice J, Nussey SS. Recovery of adrenocortical function following treatment of tuberculous Addison's disease. *Postgrad Med J* 1992;68:204-205.
6. Park KS, Jun JI, Cho KK, et al. A case of addison's disease: partial recovery of adrenocortical function following anti-tuberculous Medication. *J Korean Soc Endocrinol* 1997;12:642-646.
7. Shrestha B, Omran A, Rong P, Wang W. Successfully treated unusual case of primary adrenal and spinal tuberculosis with three years follow up. *Pan Afr Med J* 2014;17:108.
8. Laway BA, Mir SA, Ganie MA, Shaheen F, Shah PA. Non-reversal of adrenal hypofunction after treatment of adrenal tuberculosis. *Egypt J Intern Med* 2015;27:42-44.
9. Laway BA, Khan I, Shah BA, Choh NA, Bhat MA, Shah ZA. Pattern of adrenal morphology and function in pulmonary tuberculosis: response to treatment with antitubercular therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;79:321-325.
10. Kim YY, Park SY, Oh YT, Jung DC. Adrenal tuberculosis mimicking a malignancy by direct hepatic invasion: emphasis on adrenohepatic fusion as the potential route. *Clin Imaging* 2015;39:911-913.