

점액부종 복수와 결핵성 복막염이 혼재된 증례 1예

단국대학교 의과대학 내과학교실

이두혁 · 국경욱 · 김석배 · 유원상

Coexistence of Myxedema Ascites and Tuberculous Peritonitis: a Case Report and Literature Review

Doo Hyuck Lee, Kyong Wook Kuk, Suk Bae Kim, and Won Sang Yoo

Department of Internal medicine, Dankook University Medical College, Cheonan, Korea

Some patients have ascites without having liver disease, so it is important to analyze the cause of these ascites. Tuberculous peritonitis is an infectious disease characterized by lymphocyte-dominant exudative ascites. In contrast, myxedema ascites is a very rare disease characterized by a high serum/ascites albumin gradient (SAAG) with hypothyroidism. We herein report a case involving a 48-year-old woman with both diseases simultaneously. She was hospitalized because of massive ascites, generalized edema, and a puffy face. Hypothyroidism was confirmed by thyroid function tests. Her ascitic fluid had a high SAAG; no other specific findings were identified by cytology, culture, or computed tomography. Three months after initiating drug therapy for the hypothyroidism, the patient's systemic edema improved but the ascites recurred. Accordingly, diagnostic laparoscopy was performed, and tuberculous peritonitis was confirmed. As seen in this case, when myxedema ascites is associated with tuberculous peritonitis, an accurate diagnosis may be challenging. (Korean J Med 2016;91:179-184)

Keywords: Ascites; Hypothyroidism; Myxedema; Peritonitis, Tuberculous

서 론

복수의 주요 원인은 간질환이지만 진단이 명확하지 않을 경우에 복수 천자를 통한 복수 검사로 감별 진단을 한다. 갑상선기능저하증에 의한 점액부종 복수는 4% 정도만 보고될 정도로 드문 질환이며 갑상선기능저하증과 함께 나타나는 누출액 복수로써 진단이 가능하다[1]. 결핵성 복막염은 드문

형태의 결핵 관련 질환으로 복수 검사시 림프구 우세의 삼출액 복수를 보이며 복수의 항산균 도말 검사와 배양 검사를 이용하여 진단할 수 있지만, 임상 양상과 검사 결과가 다양하고 비특이적인 경우가 있어 진단에 어려움을 겪기도 한다. 두 질환 모두 림프구 우세 복수와 복수내 총 단백질 증가, 혈청내 carbohydrate antigen (CA) 125 증가를 보일 수 있다는 점에서 유사점이 있으나 감염에 의한 복수와 체액 저류로 인

Received: 2016. 3. 13

Revised: 2016. 6. 1

Accepted: 2016. 6. 9

Correspondence to Won Sang Yoo, M.D.

Department of Internal Medicine, Dankook University Medical College, 201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 31116, Korea
Tel: +82-41-550-7664; Fax:+82-41-556-0524, E-mail: smff03@hanmail.net

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.

한 복수라는 점에서 기전의 차이점이 있다. 두 질환이 동반되어 나타날 경우 환자의 임상 경과나 검사의 결과들이 어떻게 나타나는지에 대한 보고는 아직 없다. 저자는 복수를 주소로 내원한 환자에서 전형적인 갑상선기능저하증을 보이면서 다른 질병의 증거가 명확하지 않아 점액부종 복수로 일차 진단 후 치료하여 호전되었으나 3개월 후 다시 악화된 복수에 대하여 복강경하 조직검사를 통해 결핵성 복막염을 추가 진단하여 치료에 성공한 예를 경험하였기에 두 질환에 대한 복수 검사 양상을 고찰하고 두 질환이 동반되어 나타났을 때의 문제점에 대하여 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 48세 여자

주 소: 전신 부종 및 복수

과거력 및 현병력: 2주 전부터 시작된 전신 부종으로 연고지 병원에서 검사하였고 당시 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서 복수가 관찰되어 본원에 내원하였다. 약 10년 전 고혈압과 B형 간염이 있다는 이야기를 들었으며 1년 전부터 간헐적으로 다리 부종이 악화와 호전이 반복되었으나 별다른 치료는 하지 않았다. 생리는 2년 전 중단된 상태였으며 명확하게 기억하지 못하는 체중 증가(수년간 10 kg 이상)와 피로함을 호소하였다.

가족력: 특이사항 없음

진찰 소견: 내원 당시 혈압은 126/100 mmHg, 맥박은 100 회/min, 몸무게는 98.1 kg, 키는 152 cm였다. 의식 상태는 명

료하였으며 공막 황달이나 결막 빈혈의 징후는 보이지 않았다. 얼굴과 눈꺼풀의 부종, 양측 하지의 함요부종이 관찰되었다(Fig. 1). 복부 둘레는 121 cm로 전반적으로 팽대되어 있었고 간, 비 종대나 종괴는 만져지지 않았으며, 촉진상 복부는 이동성 탁음을 보여 복수가 의심되었으나 부드럽고 압통은 없었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 8,800/mm³ (중성구 83.3%), 혈색소 13.3 g/dL, 혈소판 445,000/mL를 보였고, 혈청 생화학 검사에서는 아스파르트산아미노 전이효소 27 U/L, 알라닌아미노 전이효소 14 U/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, 알부민 4.0 g/dL, 총 단백 7.4 g/dL, 혈액요소질소 12 mg/dL, 크레아티닌 1.10 mg/dL로 정상이었다. 전해질 검사에서 혈청 나트륨 131 mmol/L, 혈청 칼륨 5.1 mmol/L, 염소 99 mmol/L로 정상 범위였다. 면역 혈청 검사에서는 HBsAg 양성, HBsAb 양성, HBeAg 양성, HBeAb 음성 소견을 보였고, hepatitis B virus DNA polymerase chain reaction 정량 검사상 519191 copy/mL였으며 anti-hepatitis C virus Ab 음성이었다. 혈청 CA 125는 369.3 U/mL (0-55 U/mL)였다.

갑상선호르몬 검사에서 유리 T4 0.25 ng/dL (0.78-1.94 ng/dL), T3 58 ng/dL (80-200 ng/dL), thyroid stimulating hormone 114.62 μ IU/mL (0.25-4 μ IU/mL)로 갑상선기능저하증 소견을 보였고, 갑상선 항체 검사상 갑상선과산화효소항체 23.2 IU/mL (0-100 IU/mL), 항갑상선글로불린항체 544.3 IU/mL (0-70 IU/mL), 갑상선자극호르몬수용체항체 0.6 IU/L (0-1.5 IU/L)였다. 99mTc-갑상선 스캔에서 갑상선 내에 테크네슘 분포가 감소되어 있으면서, 갑상선 초음파에서 불균질



Figure 1. Puffy face and pretibial edema in a patient with hypothyroidism.

의 저에코성 병변들이 갑상선 전반에 분포하는 만성 갑상선염 소견을 보였다(Fig. 2). 심전도상 정상 동리듬이었고 단순 흉부 방사선상 이상 소견은 관찰되지 않았다.

복수의 원인을 확인하기 위해 복수 검사와 함께 복부 컴퓨터단층촬영을 실시하였다. 복수 검사에서는 백혈구 1,944/mm³ (림프구 70%), 총 단백 4.6 g/dL였으며 알부민 2.6 g/dL, 젖산탈수소효소 315 IU/L, 혈청-복수 알부민 농도차(serum-to-ascites albumin gradient, SAAG)는 1.4 (4.0-2.6) g/dL였다. 세포병리 검사에서 악성 세포는 발견되지 않았으며, 복수 천자액의 배양 검사, 항산성 세균 도말 검사 및 결핵균 중합효소반응 검사는

모두 음성이었다. 아데노신탈아미노효소(adenosine deaminase, ADA)는 34 IU/L (5.3-17.8 IU/L)였다. 복부 컴퓨터단층촬영에서 지방간 소견과 다량의 복수가 관찰되었으나 복강내 종괴, 창자 간막의 비대 및 대망의 결절 등의 이상 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

치료 및 경과: 상기 소견을 종합하였을 때 전형적인 심한 갑상선기능저하증을 보이면서, 림프구 우세의 고 알부민 농도차를 보이는 누출액 복수인 점과 세포병리 검사, 배양 검사, 도말 검사, 중합효소반응 검사에서 음성을 보였다는 점, 컴퓨터단층촬영에서 복수 이외에 다른 질환을 의심할 만한 소견이 없었다는 점에서 갑상선기능저하증으로 발생한 점액 부종 복수로 진단하고 갑상선호르몬 투여를 결정하였다. 초기 투여 용량으로 레보타이록신 100 mg/day로 치료를 시작하였고 10일 후 200 mg/day로 증량하여 치료하였다.

2개월 뒤 추적 갑상선호르몬 검사에서 유리 T4 2.09 ng/dL, T3 129 ng/dL, TSH 13.91 µIU/mL였다. 몸무게는 98.1 kg에서 89.7 kg으로 감소하였고 복부 둘레도 121 cm에서 109 cm로 감소하여 복수가 호전되었음을 확인할 수 있었고, 환자도 증상 호전에 만족해하였다. 갑상선호르몬 투여는 150 mcg/day로 감량하였다.

그러나 1개월 뒤 경과 관찰에서 몸무게 91.6 kg, 복부 둘레 111 cm로 복수가 다시 늘어나는 양상을 보였다. 복수에 원인에 대한 재평가를 실시하였고, 갑상선호르몬 검사에서 유리 T4 1.90 ng/dL, T3 160 ng/dL, TSH 1.69 µIU/mL로 정상 갑상

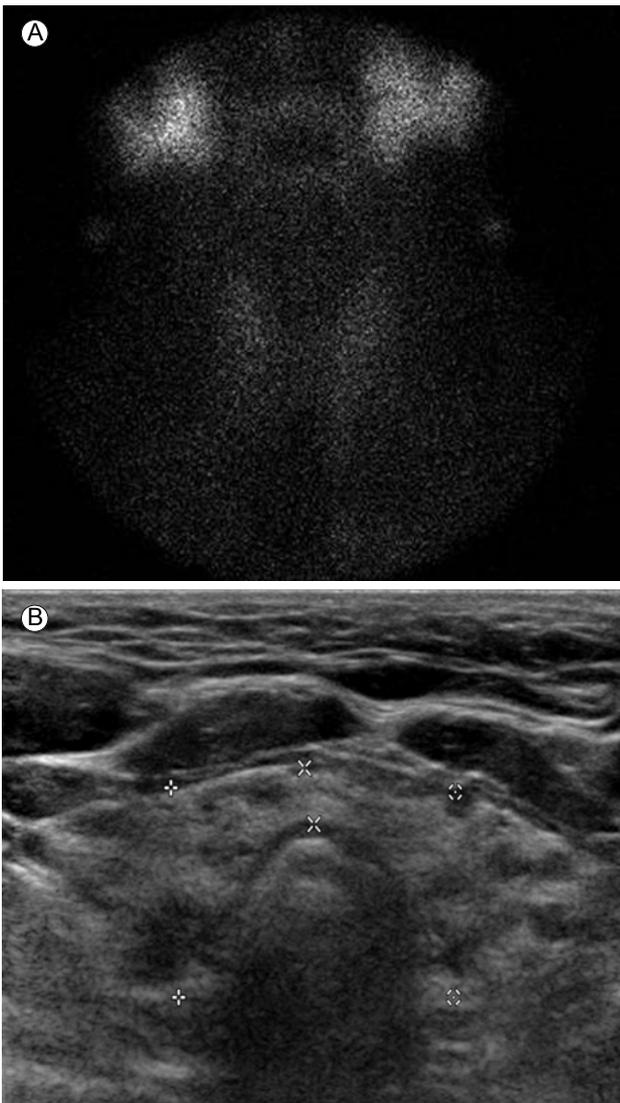


Figure 2. Tc-99m pertechnetate thyroid scan and ultrasonography. (A) The scan revealed decreased uptake in the thyroid gland. (B) Ultrasonography revealed that both glands were atrophic with a coarse and heterogenous echogenicity.



Figure 3. Computed tomography (CT) of the abdomen. Contrast-enhanced axial abdominal CT scan revealed a large quantity of ascites without definite peritoneal enhancement or thickening.

선호르몬 상태를 확인하였다. 다시 시행한 복수 검사에서 백혈구 $3,890/\text{mm}^3$ (림프구 84%), 총 단백 3.9 g/dL, 알부민 1.5 g/dL, 혈청-복수 알부민 농도차 0.9 (2.4-1.5)였다. 3개월 전과 마찬가지로 세포 병리 검사, 배양 검사 및 세균 도말 검사 모두 음성이었다. ADA는 52 IU/L였다. 복수가 다시 증가하는 소견에 대하여 복강내 질환에 대한 확인이 필요하여 복강경하 복막 조직검사를 시행하였다. 복강경 소견상 복부 전체에 수많은 흰색 결절 소견을 확인하였고, 조직검사상 중심부 괴사를 동반한 만성 육아종성 염증 소견을 보여 결핵성 복막염을 추가 진단하였다(Fig. 4). 갑상선호르몬 치료는 유지하면서 이소니아지드, 리팜핀, 피라지나미드, 에탐부톨의 4제요법을 6개월간 치료하였다. 6개월 치료 종료 후 체중은 80 Kg로 관찰되며 더 이상의 복수는 관찰되지 않았고 특이 증상 없이 갑상선호르몬 치료만 유지하고 있는 중이다.

고 찰

본 증례는 복수로 내원한 환자에서 매우 드문 질환인 갑상선기능저하증에 의한 점액부종 복수와 결핵성 복막염이 동반되어 나타난 증례로써 기존에 보고되었던 적이 없었던 점과, 진단에 혼선을 주었다는 점에서 의미가 있다. 두 질환이 비교적 만성적인 경과를 보인다는 점에서 3개월 간격으로 진단되었다는 것은 처음 진단 당시 이미 결핵성 복막염이 동반되었던 것을 발견하지 못했다고 할 수 있다. 하지만 전형적인 갑상선기능저하증을 보이는 환자에서 고헤청-복수 알부민 농도차의 누출액 복수를 보이면서, 다른 명확한

증거를 보이지 않았고, 갑상선호르몬 치료 후 복부 둘레와 체중, 증상 등이 좋아진 임상 경과를 보인 만큼 본 환자를 갑상선기능저하증에 의한 점액부종 복수로 진단하는 데에는 무리가 없다. 결국, 심한 갑상선기능저하증과 동반된 복수로 인해 환자는 전형적인 결핵성 복막염 소견을 보이지 않은 것으로 사료된다. 본 증례의 경우 갑상선호르몬 치료 전 혈청-복수 알부민 농도차는 1.4로 갑상선기능저하증에 동반된 누출액 양상의 복수이었다. 그러나 갑상선호르몬 치료 후에는 혈청-복수 알부민 농도차가 0.9로 감소하게 되어 복수 양상이 누출액에서 삼출액 복수로 변하였다. 그리고 복수내 백혈구 수치 증가, ADA 증가 등이 나타났는데 이는 갑상선기능저하증에 의한 복수가 결핵성 복막염과 동반되어 있다가 갑상선호르몬 치료 후 결핵성 복막염의 전형적인 양상이 나타난 것으로 보인다. 이에 두 질환이 동반되었을 경우에는 상당히 혼재된 양상의 검사 결과들이 나타날 수 있다는 점에 주의를 기울여야 하겠다. 환자의 면역 혈청 검사에서 HBsAg과 HBsAb가 모두 양성을 보였는데 이것은 돌연변이형 HBsAb를 갖고 있는 만성 B형 간염인 것으로 생각되며, 환자가 간경변증이 아니었고 돌연변이형 HBsAb의 존재가 갑상선기능저하증과 결핵과는 연관성이 없기에 환자의 경과에는 영향을 주지 않았을 것으로 사료된다.

하지만 이 사례에서도 몇 가지 소견들에서는 결핵성 복막염을 시사하고 있는 소견이 있는데, 이에 대해 자세히 살펴보고자 한다. 복수 검사를 통해 얻게 되는 정보로는 복수내 백혈구 수와 분획비율, 총 단백량, 혈청-복수 알부민 농도 차이, 배양 검사 등이 주로 이용되며 추가적으로 ADA, CA-125

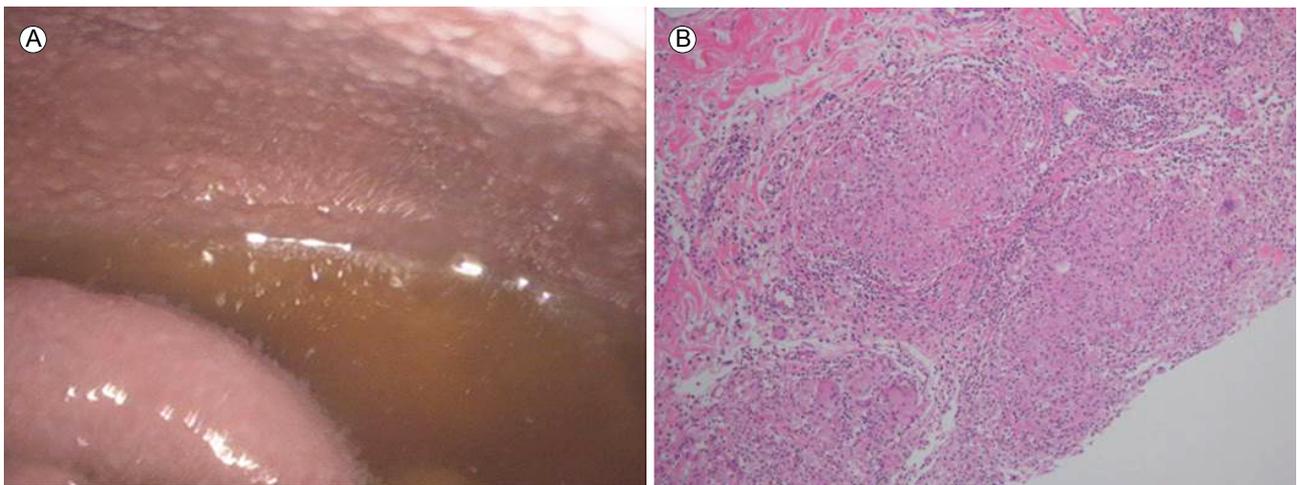


Figure 4. Laparoscopic and histologic findings. (A) Laparoscopy revealed multiple small, yellowish nodules on the peritoneal surface. (B) Biopsy of the peritoneum revealed a granulomatous lesion with multinucleated giant cells (hematoxylin and eosin stain, $\times 100$).

와 같은 면역 혈청 검사가 이용된다. 복수내 총 단백량과 알부민을 사용하여 감별할 때, 복수내 총 단백량은 2.5 g/dL, 혈청-복수 알부민 농도 차이는 1.1 g/dL를 기준으로 삼출액과 누출액 복수로 구분한다. 삼출액 복수는 악성 질환과 복막염을 의심할 수 있으며, 누출액 복수는 간경화 및 심부전 환자에서 나타난다[2]. 본 증례에 경우 처음 진단 시에는 복수내 총 단백량은 4.2 g/dL였고, 혈청-복수 알부민 차이는 1.4 g/dL로써 삼출액과 누출액 복수 소견이 혼합되어 나타났다. 기존 연구들을 살펴보면 결핵성 복막염과 점액부종 복수 모두에서 총 단백량이 2.5g/dL 이상으로 나타난다고 보고하고 있어 총 단백량으로 두 질환을 구별하기는 어렵다[3]. 다만 혈청-복수 알부민 농도 차이에서 다른 점이 있는데, 결핵성 복막염은 1.1 이하이나, 점액부종 복수는 1.1 이상으로 보고되고 있다. 기존 보고를 기준으로 하면 본 증례의 총 단백량과 알부민 수치는 점액부종 복수에 해당하다(Table 1).

복수내 혈구 수 및 분획을 이용해서도 감별 진단에 이용할 수 있다. 감염이 없는 경우 복수의 백혈구 수는 100/mm³ 미만이며 단핵세포가 주를 이룬다(>75%). 복수의 백혈구 수가 증가하고 다형핵백혈구 비율이 높아지는 경우 복수의 감염을 시사하는 소견이다. 결핵성 복막염은 복막내 백혈구 수 1,000/mm³ 이상으로 보고되나[4,5], 점액부종 복수는 평균 10-400/mm³으로 보고하고 있다[1,3]. 본 증례의 1,940/mm³ 수치는 이전에 보고되었던 점액부종 복수와는 많은 차이를 보이고 있어 다른 감염 질환과 동반되어 있을 수 있음을 고려해야 했다(Table 1). 물론 본 증례에서도 배양 검사, 항산성 세균 도말 검사 및 결핵균 중합효소반응 검사 등에서 모두 음성이었으나 이는 진단의 민감도가 높지 않은 검사이므로 결과를 해석하는데 주의를 기울일 필요가 있다.

CA-125는 발생기 복강세포의 표면항원으로써, 골반내 양성 종양과 악성을 구분하는 기준으로 사용되며, 혈중 수치가

65 U/mL 이상인 경우 90% 정확도로 폐경기 여성 환자의 악성 종양을 구분할 수 있다[6]. 본 증례에서도 혈청 CA-125가 증가되어 있는데 이에 저자들도 초기에 악성 복수 가능성을 고려하여 검사를 진행하였다. 하지만 CA-125는 난소암 이외에 다른 종양에서도 상승할 수 있으며, 간경화, 결핵성 복막염, 급성 신부전 등의 질환에서도 높게 측정될 수 있다. 또한 본 증례처럼 갑상선기능저하증에서도 CA-125 증가로 인해 악성 복수와 혼동하였다는 사례들이 보고된 바가 있어 해석에 주의를 요한다[7].

ADA는 핵산 대사 과정에서 아데노신을 탈아미노화하는 것을 촉매하는 효소로 T 림프구의 세포성 면역을 반영하는 지표이다. 임상적으로는 결핵성 질환의 감별에 사용되며 민감도 및 특이도가 높아 감별 진단에 유용하게 사용된다. 기존 보고들에 의하면 결핵성 복막염은 78.6-515 IU/L로, 악성 복수에서는 5.1-47.4 IU/L로 보고하였다[8,9]. 특히 진단이 명확하지 않은 복수에서 ADA는 매우 중요한 진단 지표를 제시하고 있는데, Kang 등[5]은 국내에서 75명의 결핵성 복막염 환자들을 분석한 결과 ADA 수치와 컴퓨터단층촬영 소견을 감별 진단에 가장 적절한 수단으로 제시하였고, ADA의 가장 적절한 절단값(cutoff value)으로 21 IU/L를 제시하였다. 본 증례에서도 초기 ADA 값이 34 IU/L로 높은 수치를 보였는데 다른 검사에서 결핵성 복막염을 의심할 만한 소견이 없었던 것을 감안하면, 기존 보고와 마찬가지로 ADA 수치가 결핵성 복막염에 가장 민감한 검사임을 본 증례에서도 다시 한번 확인할 수 있다.

복부 컴퓨터단층촬영에서는 장간막이 두꺼워지거나, 장막이 얼룩진 모양(smudged pattern), 복막이 균일하게 두꺼워진 소견 등이 결핵성 복막염을 시사하는 소견이며[5], Lee 등[10]은 위의 소견들을 종합하였을 때 88%에서 결핵성 복막염을 진단할 수 있다고 보고하였다. 본 증례에서 명확한 컴퓨터단

Table 1. Comparison of ascites in patients with myxedema, tuberculous peritonitis, and both diseases simultaneously

	Myxedema ascites	Tbc peritonitis	Case
Ascites protein, g/dL	> 2.5	> 2.5	4.6
SAAG, g/dL	> 1.1	< 1.1	1.4
Ascites WBC, /mm ³	10-400 (lympho-dominant)	>1,000 (lympho-dominant)	1,944 (lympho-dominant)
Serum CA 125	High	Variable	369.3 (high)
Ascites AFB	Negative	Positive (rare)	Negative
Ascites Tbc-PCR	Negative	Positive (rare)	Negative
Ascites ADA	Unknown	High (> 25)	34

Tbc, tuberculosis; SAAG, serum-to-ascites albumin gradient; WBC, white blood cell; CA, carbohydrate antigen; AFB, acid fast bacillus; PCR, polymerase chain reaction; ADA, adenosine deaminase.

증찰영 소견이 보이지 않았던 것은 점액부종이 동반되면서 많은 누출액 복수량으로 인해 보이지 않았을 가능성이 있다. 갑상선기능저하증으로 인한 점액부종이 발생하는 기전은 아직 명확하게 밝혀진 바는 없으나 갑상선기능저하증이 오랜 기간 지속되면 전반적인 혈관저항과 모세혈관 투과성이 증가하여 체액 저류가 발생하게 되고, 혈관 외 단백질들이 림프절로 되돌아가는 보상 기전이 떨어지게 되어 부종이 발생하는 것으로 설명하고 있다[1]. 이러한 체액 저류에 의한 누출액 형태의 복수가 동반되었을 경우에 복강 내에 의미 있는 영상학적 소견이 감추어질 수 있는지는 추가 연구가 필요 하겠다.

본 증례는 복수가 발생할 수 있는 두 가지 드문 질환이 동시에 발견된 것으로 검사상 혼돈을 준 사례이다. 특히 처음 진단 시에는 알부민 농도 차이가 높은 누출액 복수를 보이는 등 뚜렷한 소견이 나타나지 않았으나 추후 갑상선기능저하증이 호전된 이후에는 결핵성 복막염을 시사하는 소견이 뚜렷하게 나타났다는 점에서 기전이 다른 두 질환이 동반되었을 경우에는 검사상 혼돈을 줄 수 있다는 점을 충분히 숙지하여 적절한 진단과 치료가 늦어지는 일이 없도록 하여야 하겠다.

요 약

점액부종 복수와 결핵성 복막염이 동시에 나타나는 경우는 매우 드문 경우이며, 두 질환의 복수 발생 기전이 상이하므로 동반될 경우 감별 진단에 어려움을 겪을 수 있기에, 주의를 기울여야 하겠다.

중심 단어: 복수; 갑상선기능저하증; 점액부종; 결핵성 복막염

REFERENCES

1. Watanakunakorn C, Hodges RE, Evans TC. Myxedema: a study of 400 cases. Arch Intern Med 1965;116:183-190.
2. Paré P, Talbot J, Hoefs JC. Serum-ascites albumin concentration gradient: a physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. Gastroenterology 1983;85:240-244.
3. Ji JS, Chae HS, Cho YS, et al. Myxedema ascites: case report and literature review. J Korean Med Sci 2006;21:761-764.
4. Shon JH, Kang YW, Lee TH, et al. Tuberculous peritonitis diagnosed by laparoscopy. Korean J Gastrointest Endosc 2002;24:200-205.
5. Kang SJ, Kim JW, Baek JH, et al. Role of ascites adenosine deaminase in differentiating between tuberculous peritonitis and peritoneal carcinomatosis. World J Gastroenterol 2012;18:2837-2843.
6. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate pre-operative diagnosis of ovarian cancer. Br J Obstet Gynaecol 1990;97:922-929.
7. Bou Khalil R, El Rassi P, Chammas N, et al. Myxedema ascites with high CA-125: case and a review of literature. World J Hepatol 2013;5:86-89.
8. Seo YS. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. Korean J Med 2008;75:15-26.
9. Bae SW, Jin CH, Shim YH, et al. A study of adenosine deaminase activity of ascites confirmed tuberculous peritonitis. Korean J Med 1989;36:73-79.
10. Lee WK, Van Tonder F, Tartaqlia CJ, et al. CT appearances of abdominal tuberculosis. Clin Radiol 2012;67:596-604.