

위와 대장을 동시에 침범한 장결핵

한양대학교 의과대학 구리병원 내과학교실, 병리학교실*

김주형 · 전용철 · 김태엽 · 은창수 · 손주현 · 한동수 · 장재정* · 박용욱*

A Case of Synchronous Intestinal Tuberculosis Involving the Stomach and Colon

Joo Hyoung Kim, M.D., Yong Cheol Jeon, M.D., Tae Yeob Kim, M.D.,
Chang Soo Eun, M.D., Joo Hyun Sohn, M.D., Dong Soo Han, M.D.,
Jae Jung Jang, M.D.*, and Yong Wook Park, M.D.*

Departments of Internal Medicine and Pathology*, Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri, Korea

Intestinal tuberculosis is a common disease of extrapulmonary tuberculosis and should be differentiated from the inflammatory bowel diseases and malignancy such as Crohn's disease, ulcerative colitis, amebic colitis, and colon cancer. Most frequently involved sites (75% of cases) are the terminal ileum and cecum. Other sites of involvement, in order of frequency, are ascending colon, jejunum, appendix, duodenum, stomach, esophagus, sigmoid colon, and rectum. Intestinal tuberculosis simultaneously involving the stomach and colon has been very rarely reported. Recently, we experienced a case of synchronous gastric and colonic ulcers with granulomatous inflammation. Although we did not find acid fast bacilli and the culture test was negative, empirical anti-tuberculosis therapy resulted in dramatic clinical and endoscopic improvement. We report a rare case of multifocal gastrointestinal tuberculosis with a review of literature. (**Korean J Gastroenterol 2008;52:320-324**)

Key Words: Intestinal tuberculosis; Synchronous; Stomach; Colon

서 론

우리 나라 엑스선에서 폐결핵 유병률은 항결핵 요법 발달과 공중 보건 정책, 경제 수준 향상, 위생 상태 개선 등으로 인해 1965년 5.1%에서 1995년에 1.0%로 급격히 감소하였다.¹ 그러나 2005년도 결핵 환자 중 폐외결핵 환자의 빈도는 13.5%로, 과거에 비하여 폐외결핵 환자 수는 증가하고 있으며, 근래 HIV 감염 및 면역억제제 사용 증가로 폐외결핵 빈도가 증가될 것으로 예상하고 있다.^{2,3} 장결핵은 크론병 등의 육아종 대장염과 임상, 조직학 소견이 유사하여 감별을

요하며 이 외 대장암, 아메바 대장염, 충수주위농양, 대장 림프종, 궤양성 대장염 등과도 감별이 필요하다.³ 장결핵은 회맹부를 가장 많이 침범하며 그 외 상행결장, 공장, 충수돌기, 십이지장, 위, 식도 순으로 침범한다.⁴ 특히 십이지장이나 위를 침범한 결핵은 드물며 또한 상하부 위장관을 동시에 침범한 장결핵은 극히 드물게 보고되고 있다.^{5,6} 저자들은 오심과 체중감소를 주소로 내원한 57세 여자에서 상부위장관 내시경과 대장내시경 검사를 통해 위와 상행결장의 동시 궤양을 발견하여 조직검사를 시행한 결과 육아종 염증 소견을 보여, 경험적인 항결핵제 치료를 시행한 결과 임상

접수: 2008년 5월 29일, 승인: 2008년 9월 14일
연락처: 전용철, 471-701, 경기도 구리시 교문동 249-1
한양대학교 구리병원 소화기내과
Tel: (031) 560-2227, Fax: (031) 555-2998
E-mail: ycjeon@hanyang.ac.kr

Correspondence to: Yong Cheol Jeon, M.D.
Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, 249-1, Gyomun-dong, Guri 471-710, Korea
Tel: +82-31-560-2227, Fax: +82-31-555-2998
E-mail: ycjeon@hanyang.ac.kr

호전을 보인 위와 대장을 동시에 침범한 장결핵을 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

57세 여자 환자가 오심과 체중감소로 내원하였다. 환자는 최근 1년간 6 kg의 체중감소가 있었고, 2달 전부터 구역과 오심으로 식사를 잘 못하여 이에 대한 평가를 위해 외래를 통해 입원하였다. 흡연력과 음주력은 없었으며 4년 전부터 심방중격결손과 류마티스 관절염으로 심장내과와 류마티스 내과 외래에서 비스테로이드 소염진통제, hydroxychloroquine, digoxin, 이노제 등을 복용 중이었다. 그 외 과거력 및 가족력에서 특이소견은 없었다. 내원 당시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박 68회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.4°C로 정상범위였다. 환자는 비교적 안정되어 보였으며, 의식은 명료하였고, 결막의 빈혈이나 공막의 황달 및 경부 림프절 종대는 없었다. 호흡음은 정상이었고, 복부검사서 압통이나 반발

통은 없었다. 내원 당시 일반혈액검사에서 백혈구 4,500/mm³, 혈색소 11.2 g/dL, 헤마토크리트 32.4%, 혈소판 212,000/mm³이었다. 혈청 생화학검사에서 총 단백 6.7 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, AST 12 IU/L, ALT 6 IU/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL이었다. 적혈구침강속도와 C-반응 단백질은 각각 50 mm/hr, 1.3 mg/dL로 증가되어 있었고 HIV 항체는 음성이었다. 흉부 방사선 촬영에서 폐 실질과 흉곽 내 활동 병변은 보이지 않았고, 복부 방사선 촬영은 정상이었다. 상부위장관 내시경 검사에서 위강 내로 내시경 삽입이 어려울 정도로 분문부가 부어 있었으며, 분문부에서 중체부의 소만부까지 연결된 깊은 선상의 활동 궤양이 관찰되었다. 궤양바닥은 백태로 덮여 있고, 주변점막의 부종이 심하였다(Fig. 1A). 대장 내시경에서는 회맹관 주위와 근위부 상행결장에서 부종과 발적이 심한 다발 궤양이 관찰되었고, 궤양의 바닥은 불규칙하며 결절 변화를 보였다(Fig. 1B). 복부 전산화단층 촬영에서는 분문부에서 중체부까지 후벽을 따라 위벽의 비후와 조영증강 소견이 있었고, 좌측 위 림프절과 복강동맥

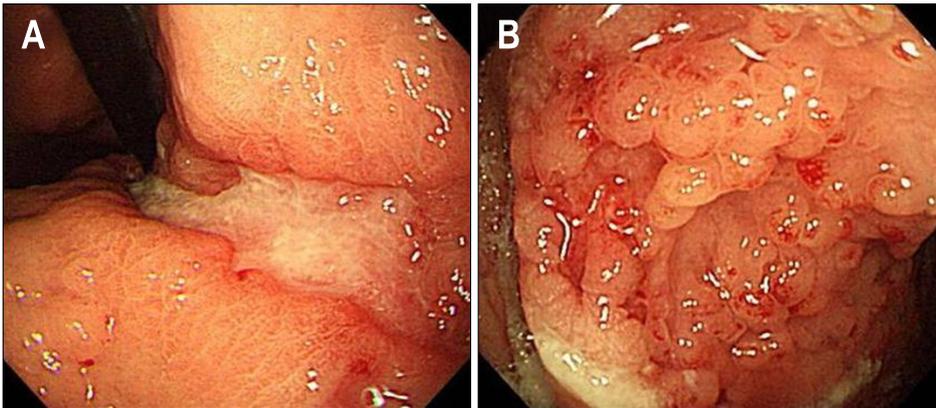


Fig. 1. (A) Gastroscopic finding. A deep ulcer coated with exudates and surrounding mucosal edema is noted from cardia to lesser curvature of mid body. (B) Colonoscopic finding. Irregular ulcers and multiple polypoid mucosal change are noted in the ileocecal valve and ascending colon.

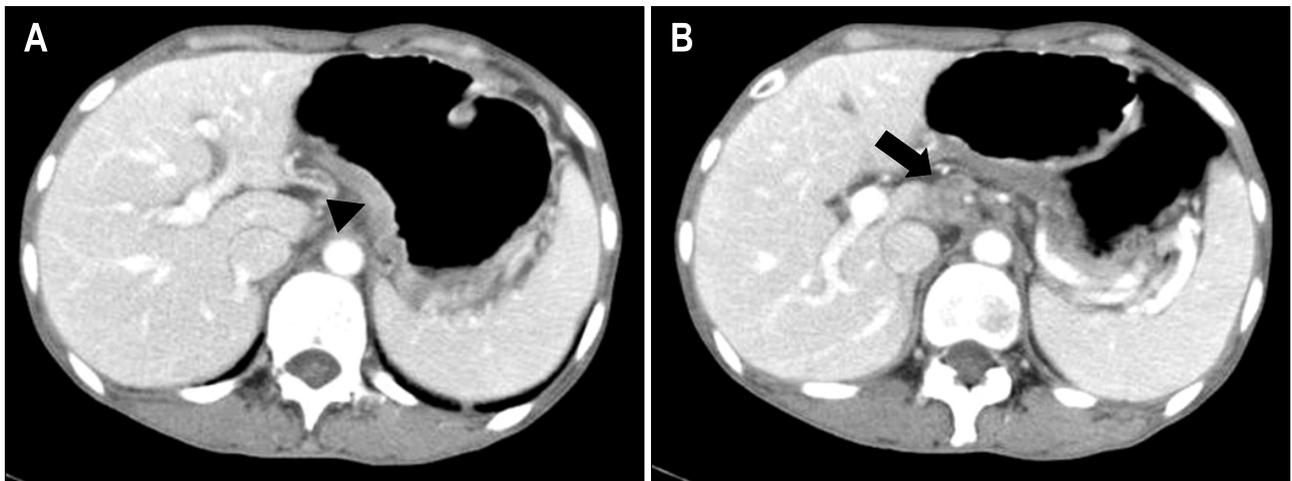


Fig. 2. Abdominal computed tomography finding. It shows diffuse wall thickening with enhancement of cardia into mid body of the stomach (A, black arrow head) and multiple enlarged lymph nodes with low attenuation in the center (B, black arrow).

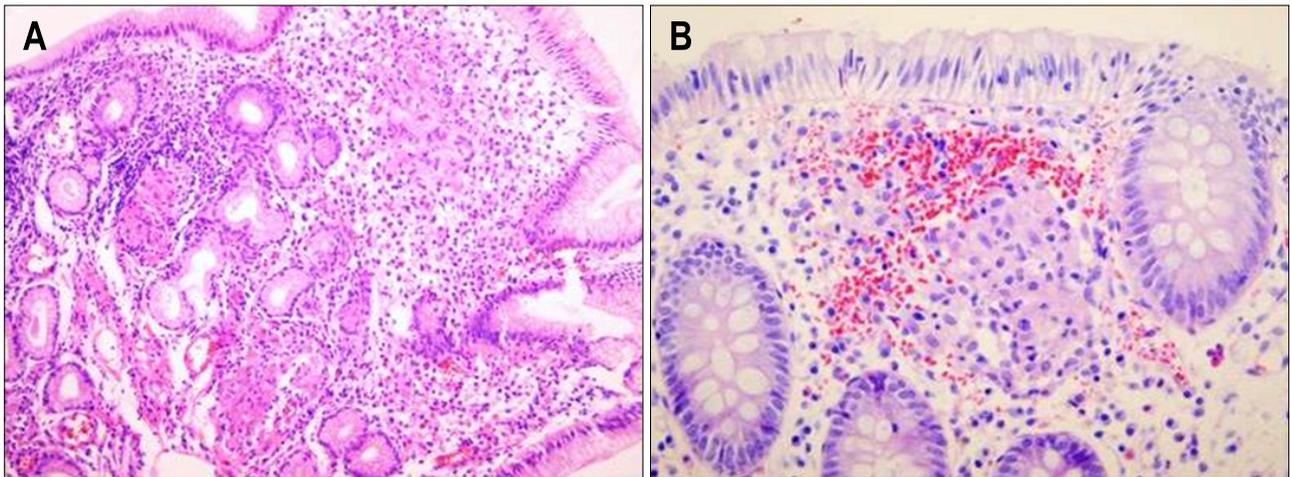


Fig. 3. Microscopic findings. Both stomach (A) and colon (B) biopsies show relatively well-formed epithelioid granulomas in the mucosa (H&E stain, $\times 200$ (A), $\times 400$ (B)).

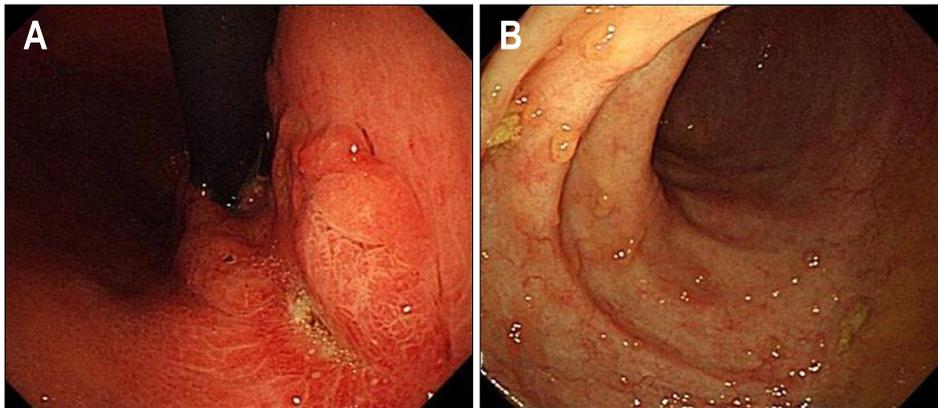


Fig. 4. (A) Follow-up gastroscopic finding. The size of ulcer markedly decreased. (B) Follow-up colonoscopic finding. Cicatricial change is noted.

주변 림프절 크기 증가와 중심부 음영 감소 소견이 있었다 (Fig. 2). 분문부의 궤양 변연과 심층 부위에서 총 6회의 조직검사를 시행하였으며 조직검사 결과 궤양을 동반한 만성 육아종 염증으로 진단되었으나 항산균 염색은 음성이었다 (Fig. 3A). 맹장의 궤양 변연과 심층 부위에서 시행한 총 5회의 조직검사에서도 만성 육아종 염증으로 진단되었지만 항산균 염색 및 결핵균 배양검사, 결핵균 PCR법에서 모두 음성이었다(Fig. 3B). 소화성 궤양 또는 약제 유발 궤양의 동반 가능성이 있었지만 만성 육아종 염증 소견이 보였고, 조직 검사에서 장결핵과 크론병의 감별이 어려워 일단 항결핵제 투여 후 치료에 대한 반응을 보기로 하였다. 항결핵치료는 isoniazid, rifampin, pyrazinamide, 그리고 ethambutol의 표준 4제 요법으로 시작하였으며, 위산분비 억제제를 병용하였다. 약제 복용 후 특별한 부작용 없이 환자는 퇴원하였고, 이후 체중과 식욕이 증가하였다. 퇴원 후 4개월에 시행한 상부위장관 내시경에서 분문부에서 중체부 소만까지 이전에 보였던 선상의 궤양은 호전되어 크기가 현저히 감소하였으며,

궤양의 인접 부위에서는 재생상피가 뚜렷하게 관찰되었다 (Fig. 4A). 대장 내시경 소견에서도 회맹관 주위에 염증의 반흔이 보이고 이전보다 염증과 궤양이 호전되었다(Fig. 4B). 환자는 현재 증상 없이 항결핵제 유지하며 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

장결핵 감염경로는 결핵균 섭취에 의해 장 점막이 직접적으로 감염되는 원발 감염과 폐결핵이 있는 환자에서 객담을 삼켜 발생하는 감염 또는 혈행 전파, 그리고 인접 장기로부터의 전파와 같은 속발 감염이 있다.^{3,4} 이 중 원발성으로 발생하는 경우가 더 많으며, 장결핵 환자의 50% 미만에서 폐결핵을 동반하고 있다.⁴

장결핵은 75-90%가 회맹부를 침범하며 그 외 상행결장, 공장, 충수돌기, 십이지장, 위, 식도, 구불결장, 직장 순으로 침범한다.⁴ 그 중에서도 상부 위장관에 발생하는 결핵은 드

물다. 1824년 Barkhausen이 처음으로 위결핵을 보고하였으며, 국내에서는 1971년 절제 불가능한 악성 위 종양으로 오인하였던 위결핵 1예가 처음 보고된 이래 소수의 증례 보고가 있다.⁷⁻¹¹ 위에서의 결핵 발생이 적은 이유는 위산의 살균 작용, 위 점막의 자체 저항성, 위벽 내 림프조직이 적다는 점 및 위 내 음식물의 짧은 저류시간 등으로 설명하고 있다.^{4,12} 위에서의 호발부위는 상대적으로 림프조직이 많은 전정부와 유문부로 알려져 있으나,⁷ 이번 증례에서는 분문부에서 위소만 중체부까지 이르는 큰 병변으로 발생하였다. 상부 위장관과 하부 위장관을 동시에 침범한 결핵은 극히 드물게 보고되고 있다.^{5,6} 위와 십이지장 및 전체 장관을 침범한 장결핵 증례에서는 상부위장관 내시경하에서 조직검사를 시행하여 다핵 거대세포를 동반한 만성육아종 염증 소견에 대해 기술하였으나 대장 내시경은 시행하지 않고 조영술로만 병변을 기술하였다.⁶ 결핵 림프절염을 동반하면서 상하부 위장관을 광범위하게 침범한 장결핵 증례에서는 경부 림프절의 세침흡인세포검사와 상부위장관 내시경, 소장 조영술 및 대장 내시경 검사를 통해 십이지장, 공장, 회장, 대장을 광범위하게 침범한 장결핵을 조직학적으로 확인하고 항결핵제로 치료하였다.⁵

이번 증례는 장결핵이 드물게 발생하는 위에서 발생했으며 특히 회맹관과 상행결장을 동시에 침범했다는 점에서 특이할 만하다. 장결핵이 상하부 위장관을 동시에 침범하는 기전에 대해서는 밝혀진 바가 없으나 결핵균이 장을 침범하게 되면 점막하 림프조직에 결핵 결절을 형성하고 이 병소가 진행하면 육아종 궤양이 발생하게 되는데, 장내용물의 저류가 오랜 부위, 림프조직이 풍부한 부위, 흡수율이 증가되어 결핵균이 점막에 가깝게 접촉할 수 있는 부위에 선택적으로 궤양이 발생할 가능성이 높다.⁶ 이번 증례의 경우, 위와 대장을 동시에 침범하였기 때문에 소장에 병변이 있을 가능성을 배제할 수 없으며, 복부 전산화단층촬영에서 소장에 특이 소견이 없었으나 소장 조영술은 시행하지 않아 확인할 수 없었다.

장결핵의 증상은 80-90% 환자에서 만성 복통을 호소하며 그 외에 체중감소, 발열, 설사, 변비, 혈변 등을 호소한다.⁴ 증상과 검사소견이 비특이적이므로 진단하기가 어렵고 따라서 치료가 늦어지면 합병증이 발생할 수 있다.

진단은 임상증상, 방사선 검사, 내시경 검사 등을 시행하여 다음과 같은 경우에 장결핵으로 진단할 수 있는데, 조직에서 건락 육아종이 증명되거나 항산균이 발견된 경우, 조직배양에서 결핵균이 증명된 경우, 장 이외의 다른 부위에 결핵이 있으면서 임상 또는 방사선 그리고 수술 소견에서 장결핵이 의심되며 항결핵요법에 반응이 있는 경우, 다른 부위에 증명된 결핵은 없지만 임상 또는 방사선 소견에서 장결핵이 의심되어 항결핵제 투여 후 치유되어 재발이 없는

경우 등이다.¹³ 장결핵의 내시경 소견은 60%에서 궤양으로, 10%에서 비후형으로, 30%에서는 혼합형으로 나타난다.⁴ 내시경 검사는 장결핵의 진단에 유용하나 내시경 소견만으로 염증성장질환 등과의 감별이 어렵기 때문에 결핵균 증명을 위해 결핵균 염색과 배양, 조직생검, PCR법 등을 시행한다.¹⁴ 조직학적으로 특징적인 병변은 건락 괴사가 동반된 육아종 염증이다. 건락 괴사가 점막에서는 항상 보이지 않고 주로 점막하에서 발견되기 때문에 내시경을 통한 표재 생검 시에는 발견율이 낮다. 국내보고에서는 육아종 양성률이 40-74%, 건락성 육아종 양성률은 10-18%, 항산균 염색 양성률은 0-60%, 결핵균 배양률은 14-36%로 매우 다양하다.¹⁵ 장결핵이 의심되지만 확진이 되지 않는 경우에는 치료 및 진단 목적으로 항결핵제를 투여하게 된다. 투여 후 대부분 10일 이내에 안녕감(wellbeing)을 느끼기 시작하므로 약물을 투여하면서 임상 호전을 관찰한 후 장결핵으로 진단하는 경험적인 방법이 합리적이고 유용하다.¹⁵ 하지만 크론병 환자도 20-30%에서 초기에 일시적인 호전을 보일 수 있다는 점과 항결핵제에 내성을 가진 결핵균에 의한 장결핵 가능성을 염두에 두어야 한다.¹⁵ 그 외에 진단 방법으로 PCR법이 있다. 이는 검체에서 추출한 DNA를 증폭시켜 전기영동에서 확인하는 방법으로 결핵균의 수가 너무 적거나 균등하게 분포되지 않은 경우, 검사 중 DNA 변성 등에 의한 위음성이 문제가 되나, 검사 결과를 빨리 확인할 수 있고 특이도가 우수하여 장결핵의 진단에 보조적으로 활용할 수 있다.¹⁶ 합병증으로 장출혈, 천공, 폐쇄, 누공 형성, 흡수장애 등이 생길 수 있다.⁴

장결핵의 치료는 합병증으로 인한 수술이 필요한 경우를 제외하고는 항결핵요법이 원칙이다.³ 최근 발표된 결핵 치료에 관한 진료지침에서는 소화기계 결핵의 경우 폐결핵과 동일한 약제로 6개월 치료를 권장하고 있다.^{17,18} 그러나 치료기간에 대한 연구들이 대상자가 적고 추적기간이 짧은 제한점이 있고 단기요법 후 재발된 예도 드물게 보고되고 있어, 임상 의들은 단기요법을 주저하게 된다.¹⁹ 최근 국내에서 시행한 전향, 무작위 연구에서 장결핵 환자 40명을 대상으로 표준 4제요법 9개월과 15개월 치료 효과를 비교하였는데 두 군 모두에서 약 2년간의 추적기간 동안 재발 없이 완전 치유를 보였다.²⁰ 장결핵의 세균학적 진단 및 치료반응에 대한 평가에 어려운 점이 있으나 향후 6개월 치료에 대한 대규모의 전향 연구가 필요할 것으로 생각한다.

이번 증례는 오심과 체중감소로 내원한 57세 여자 환자에서 시행한 상부위장관 내시경 검사와 복부 전산화 단층촬영에서 진행성 위암과 감별이 어려운 궤양 병변과 동시에 대장내시경 검사에서도 회맹관과 상행결장의 궤양 병변이 발견되었다. 내시경 조직검사를 시행한 결과 항산균 염색이나 결핵균 배양, PCR법에서 음성이었으나 결핵 가능성을 시사

하는 만성 육아종 염증 소견을 보여 항결핵제 치료를 하였고, 임상, 내시경 호전을 보여 장결핵으로 진단하였다.

저자들은 임상적으로 드문 위와 장을 동시에 침범한 장결핵 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Hong SG. A study on use of health care information resources. *J Korean Med Assoc* 2004;47:370-378.
2. Korea Center for Disease Control and Prevention and Korean Institute of TB, Korean National TB Association. Annual report on the notified tuberculosis patients in Korea 2005. 2006.
3. Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:692-696.
4. Giannella RA. Tuberculosis of the gastrointestinal tract. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2006:2373-2375.
5. Seo KS, Kim JS, Oh WT, et al. A case of intestinal tuberculosis extensively involving the upper and lower intestinal tract, accompanied by tuberculous lymphadenitis. *Korean J Gastrointest Endosc* 1998;18:408-415.
6. Kwon HH, Kim JY, Suh SM, et al. A case of tuberculosis of the stomach and duodenum with extensive intestinal involvement. *Korean J Gastroenterol* 1987;19:294-300.
7. Kang JS, Oh SH, Kim SH, Paik NW. Four cases of gastric tuberculosis. *Korean J Gastroenterol* 1996;28:561-565.
8. Suh SI, Song YT, Kim KT, Kim IC. Gastric tuberculosis-case report. *J Korean Surg Soc* 1971;13:21-24.
9. Kim YH, Song CW, Sim KB, Hyun JH. A case of tuberculosis of the stomach which presented as ulcer and submucosal tumor. *Korean J Gastroenterol* 1986;18:209-213.
10. Rhee PL, Ahn ZS, Yoon BC, et al. A case of primary gastric tuberculosis. *Korean J Med* 1989;37:422-426.
11. Lee DJ, Shon SH, Chin YJ, et al. A case of primary gastric tuberculosis diagnosed as a submucosal tumor. *Korean J Gastrointest Endosc* 1998;18:567-572.
12. Tromba JL, Inglese R, Rieders B, Todaro R. Primary gastric tuberculosis presenting as pyloric outlet obstruction. *Am J Gastroenterol* 1991;86:1820-1822.
13. Field S, Lewis S. Intestinal and peritoneal tuberculosis. In: Rom WN, Garay SM, eds. *Tuberculosis*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:523-547.
14. Choung RS, Choi JH. Extraintestinal tuberculosis is useful for differential diagnosis of intestinal tuberculosis. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:296-297.
15. Lee YJ, Yang SK, Myung SJ, et al. The usefulness of colonoscopic biopsy in the diagnosis of intestinal tuberculosis and pattern of concomitant extra-intestinal tuberculosis. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:153-159.
16. Lee TK, Kim YH, Chang UI, et al. The diagnostic value of polymerase chain reaction in intestinal tuberculosis. *Korean J Gastrointest Endosc* 2003;26:79-83.
17. Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Guideline for the management of tuberculosis. 2005
18. American Thracic Society/Center for disease Control and Prevention/Infectious Disease Society of America. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:603-662.
19. Kim YS, Huh JG, Kim I, Ryu SH, Lee JW, Moon JS. A case of reactivated tuberculous colitis after 9 months of anti-tuberculous therapy. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:337-341.
20. Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Is a 9-month treatment sufficient in tuberculous enterocolitis? A prospective, randomized, single-centre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:85-91.