

지속적인 고열을 동반한 폐렴양 결핵병변 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

차봉수 · 김세규 · 이홍열 · 장 준 · 김성규 · 이원영

증 례

33세된 남자 환자가 심한 발열을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 2개월전부터 시작된 발열과 객담을 동반한 기침을 주소로 개인 병원에 입원하여 검사중, 객담 항산균 도말검사상 2차례 양성으로 판명되어 폐결핵 의심하에 Streptomycin, Isoniazid, Rifampin, Ethambutol 등의 항결핵제로 치료하였으나, 고열이 지속되면서 증상의 호전이 없어 연세대학교 의과대학 세브란스병원 응급실을 경유하여 호흡기내과로 입원하였다. 환자의 직업은 목사로서 흡연 및 음주의 과거력은 없었다. 과거력상 특별한 병력 없으나, 증상 발현전 2개월동안 금식기도 하였었으며, 가족력상 특이 사항은 없었다.

입원당시 이학적 소견은 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 분당 84회, 호흡수 분당 24회, 체온 39.3℃ 이었으며 의식은 명료하였다. 흉부 청진상 우측 상폐야와 중폐야에 아주 미세한 수포음이 들렸으며, 복부, 사지 및 신경학적 검사상 특이 소견은 없었다.

말초혈액 검사상 혈색소 11.0g/dL, 헤마토크릿 31.5%, 백혈구수 5,750/mm³(분절상 호중구 83.3%, 임파구 10.7%), 혈소판수 186,000/mm³이었고, 혈청생화학 검사상 Ca 8.0mg/dl, inorganic phosphorus 3.1mg/dL, glucose 110mg/dL, BUN 8.6mg/dL, creatinine 0.8mg/dL, total protein 5.9g/dL, albumin 2.7g/dL, SGOT 57IU/L, SGPT 37IU/L 이었고, PT 12.6sec(정상 100%)이었다. 동맥혈 가스검사상 pH 7.5, PCO₂ 27.8 mmHg, PO₂

67.6mmHg, base excess + 1.1 mmol/L 및 O₂ saturation 95.2%이었고, 적혈구 침강속도 25mm/hr., PPD 피부반응 검사상 Doubtful reaction 소견을 보였다. 본원에서 시행한 연속 3회 객담 항산균 도말 검사상 모두 음성이었으며, 객담 그람염색에서도 음성이었다.

단순 흉부 X-선 검사상 우측 상중폐야에 폐렴상 침윤과 함께 좌측 중폐야에 폐렴상 침윤이 관찰되었다 (Fig.1).

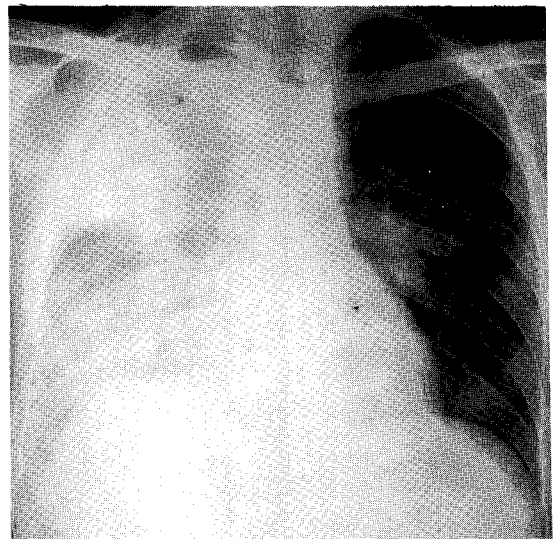
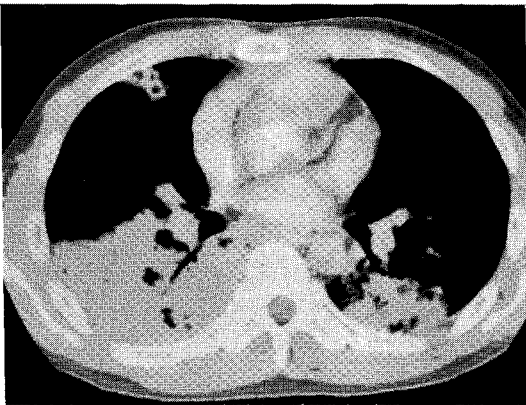


Fig. 1. Initial chest radiography shows homogenous density with air-bronchogram on right upper & mid-lung field and patch consolidation on left parahilar mid-lung field.

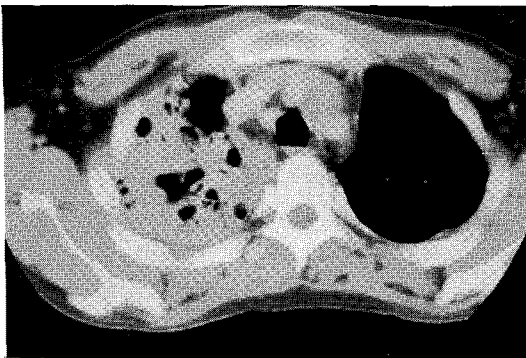
진단 및 경과

입원전 타병원에서 객담 도말 검사상 항산균이 확인되었으며, 광범위한 병변 및 고열을 동반한 중증 결핵성 폐렴의 진단하에 항결핵제로 초치료제 5가지(Streptomycin, Isoniazid, Rifampin, Ethambutol, Pyrazinamide) 모두를 병용요법 시행하였고, 일반 세균성 폐렴의 중복감염 가능성을 배제하지 못하여 Cefotetan을 추가 하였으며, 40도가 넘는 고열이 지속되어 해열제(Acetaminophen)도 함께 사용하였으나, 5일간 고열을 포함한 식욕부진, 호흡곤란 등의 자각증상이 전혀 호전되지 않아 스테로이드 제제(Hydrocortisone)를 추가로

사용하였고, 이후 고열은 약간 감소하면서 자각 증상의 많은 호전을 보였다. 그러나 스테로이드 제제 감량에 적응하지 못하고, 단순흉부 X-선 검사상 호전되어가는 양상이 매우 느린점 등으로 폐결핵 이외의 질병의 중복 감염 가능성을 배제하지 못하였다. 입원 30일째 시행한 흉부 전산화 단층촬영상, 양측 폐야에 공기 기관지조영상(air-bronchogram)과 많은 괴사공동을 포함한 폐렴상 침윤이 보이며, 이는 우폐상엽과 하엽에서 주로 관찰되었고, 종격동 임파선 비대는 없는 결핵성 폐렴을 시사하였다(Fig. 2, 3). 스테로이드 제제 감량에 대단히 민감한 스테로이드 의존성을 보이며, 입원 22일째 중복 감염의 가능성때문에 사용되었던, Cefotetan 대신 교체하였던, Sulperazone(Cefoperazone & Sulbactam)도 입원 36일째까지 사용후 특별한 의미없어 중단하였으며, 입원 55일째 항결핵 효과를 기대하여 6번째 추가로 사용하였던 Ciprofloxacin에는 약물열(drug fever)로 생각되는 소견보여, 6일만에 사용 중단하였으며 단순흉부 X-선 추적검사상 특별한 호전양상 보이지 않던 중, 입원 60일경부터 비교적 단순흉부 X-선검사상 호전되어 가는 양상을 보이기 시작하면서(Fig. 4), 하루 한 두차례 있었던 고열이 감소하는 등, 전신상태가 점차적으로 개선되어 스테로이드 감량 및 경구투여가 가능해졌으며, 입원



1



2

Fig. 2 and 3. Chest computerized tomography shows consolidation with air-bronchogram and multiple necrotic cavities on both lung, especially right upper & lower lobes and no evidence of mediastinal lymphadenopathy.

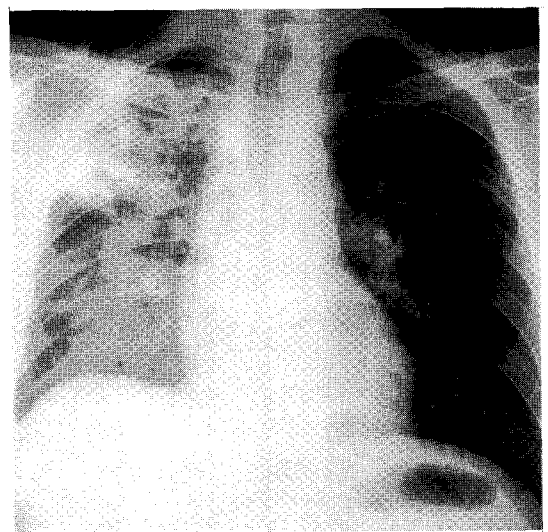


Fig. 4. Chest radiography on 60th hospital day, shows moderate improvement on consolidation of right lung field.

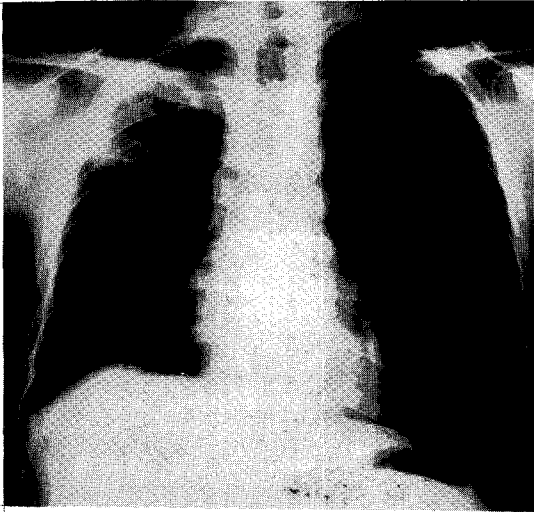


Fig. 5. Chest radiography taken on 2 months after discharge, shows remarkable improvement on consolidations of both lungs.

76일째 항결핵제(Streptomycin, Isoniazid, Rifampin, Ethambutol, Pyrazinamide)와 경구용 스테로이드 제제(Prednisolone, 20mg/day) 처방하에 외래 추적관찰 및 치료예정으로 퇴원하였고, 퇴원후 외래방문시 시행한 흉부 X-선 사진상 지속적인 호전 양상을 보였다(Fig. 5).

고 찰

Mycobacterium tuberculosis 는 1882년 코흐(Koch)에 의해 발견된 이래 효과적인 화학요법제가 제시되었으나, 아직도 세계적으로 매년 800여만명의 신환자가 발생하고 있으며, 우리나라의 경우에도 1990년 폐결핵 유병율이 1.8%이며, 균양성자의 추정 환자수도 약 9만5천명으로 매년 감소 추세에 있으나 아직도 다른 나라에 비해 많은 상황을 고려할 때, 여전히 폐질환의 중요한 원인이 되고있다^{1,2)}. 세균학적으로는 비운동성으로 다량의 복합지질 성분(진조량의 60%)을 포함하고 있어 항산성(Acid fastness)을 보이며, 특유한 생물학적 특성을 나타내게 된다²⁻³⁾. 폐결핵은 어느 연령층에서나 나타날 수 있으나, 점차로 고령층 또는 HIV 감염자와 같은 면역기능 장애환자에서 발병빈도가 증가되어가고 있다³⁾. 결핵병변의 기본형태는 유산피세포를 주성분으로 결핵결절이 생기고 건락변화를 일으키는 병소를 가지는

제4형 지연성 과민반응을 특징으로 한다. 초감염병소에서 일정기간이 지나면서 급격히 발현되는 결핵의 특징적인 삼출성 병변이 나타날 수 있는데, 이는 주로 균의 독성력과 균량이 생체의 저항력보다 훨씬 우세할 때 보이게 되며, 폐포속으로 혈액의 액체성분이나 호중구의 삼출, 이어서 단핵세포와 섬유소가 삼출되며, 치유될 때는 삼출액은 흡수되고 삼출세포는 지방변성과 붕괴현상을 일으키며 흔적을 남기지 않거나 섬유성 반흔을 남기면서 치유되거나 건락괴사 변화를 일으킬 수 있다³⁻⁵⁾.

본 환자에서 내원당시 시행한 단순흉부 X-선 검사상, 우측 상중폐야에 공기기관지 조영상을 포함한 비교적 균질의 경화(Consolidation) 소견을 보이면서 구역성 또는 대엽성 폐렴과 비슷한 양상을 보였으며, 흉부 전산화 단층촬영상 양측 폐야, 특히 우측 상엽과 하엽에서 다수의 괴사공동과 공기기관지 조영상을 포함한 균질의 경화 소견을 보이는 등, 결핵의 특징적인 삼출성 병변 및 건락성 괴사에 의한 병소를 관찰할 수 있었다⁶⁻⁸⁾. 이러한 삼출성 병변은 단순 흉부 X-선 사진상, 항결핵 치료 시작후 2달이 지나서야 겨우 호전되는 양상을 보이는 등 매우 느린 치료반응을 보였다.

항결핵제중 초치료에 사용되는 약제로는 Isoniazid, Rifampin, Ethambutol, Pyrazinamide, Streptomycin 등을 들 수 있으며, 각기 약제에 대한 내성을 고려하여 3가지 기본약제를 복합처방하게 되며, 단기치료요법이 도입되면서 4가지 항결핵제의 치료가 보편화되고 있다⁹⁻¹¹⁾.

그러나 본예에서는 타병원에서 항결핵제로 Streptomycin, Isoniazid, Rifampin, Ethambutol 등으로 치료하였음에도 불구하고 고열과 오한, 식욕 부진, 호흡 곤란 등의 전신 증상이 지속되며 단순 흉부 X-선 검사상 양측 폐야에 비교적 심한 결핵성폐렴 병변을 보여 Pyrazinamide 를 추가한 5가지 약제로 치료를 시작하였다.

결핵감염의 몇가지 형태, 즉 결핵성 뇌막염, 심낭 및 늑막 질환이 있는 경우와 고열과 같은 심한 전신증상이 동반되는 경우, 항결핵제와 함께 스테로이드체계의 병용요법이 사용되고 있으나, 그것의 특별한 적응증이나 합병증에 대해서는 잘 알려져있지 않다¹²⁾. 본 환자의 경우도 40°C가 넘는 고열 및 호흡곤란, 심한 식욕부진 등의 증상들이 치료에도 불구하고 잘 조절되지 않아 스테로이드제제(Hydrocortisone)로 치료를 지속하였다. 치료진행 중, 스테로이드에 의존성을 보이며 감량에 증상

의 악화가 반복되면서 5가지 항결핵제 투여에도 단순 흉부 X-선 사진상 특별한 변화를 보이지 않던 중, 내원 60일 경부터 단순 흉부 X-선 사진상 뚜렷한 호전과 함께 증상의 회복 및 스테로이드 감량이 비교적 순조로이 이루어졌다. 내원후 약 2달간의 임상경과로 보아, 폐결핵 이외의 질병이 동반되었을 가능성을 의심하였으나, 내원전 타 병원에서 증명된 객담 항산균 도말검사상 양성 판결과 함께 흉부 청진 소견상, 단순 흉부 X-선 사진에서 보였던 광범위한 병변에 비해 일반적인 폐렴의 청진 소견인 수포음이 거의 들리지 않았으며 들려도 극히 일부분에 국한되었던 점 등이 폐결핵 병변에 의한 것으로 추정되었고, 이러한 소견들이 결핵 치료를 지속할 수 있었던 중요한 지침이 되었다. 또한 입원후 약 2달동안 자각 증상이나 단순 흉부 X-선 사진상 특별한 호전소견 보이지 않았으나, 새로운 폐병변이 병발하지 않았으며, 약물내성 또는 초치료실패로 단정하기는 어려운 상황이었으므로 처음에 선택한 5가지 항결핵제(Streptomycin, Isoniazid, Rifampin, Ethambutol, Pyrazinamide)를 바꾸지 않았으며 이것이 지속적으로 치료효과를 나타낼 수 있었다고 생각된다¹³⁾. 따라서 폐결핵의 진단하에 치료중에는 다른 질환의 중복여부가 배제된다면 선불리 약제를 변경하는 것은 바람직하지 못할 것으로 생각된다¹⁴⁾. 결핵감염 후 세포매개성 과민반응이 숙주의 가장 중요한 방어기전으로 되어있는데¹⁵⁾, 본 환자의 경우, 직업이 교회의 목사로서 발병전 2달간의 금식기도를 했었다고 하며, 그 상황이 영양결핍과 동반된 면역억제 상태로 볼 수 있어서, 이것이 광범위한 폐실질 병변 발생과 함께 느린 치료반응을 보였던 것과 서로 무관하지 않을 것으로 생각된다.

1950년대 이후 화학요법 치료 시작과 더불어 적절한 약제선택과 충분한 기간의 치료로 한동안 결핵환자 수가 꾸준히 감소되어 왔으나, 최근 들어 결핵환자가 늘고 있으며, 특히 전세계적으로 큰 문제로 대두되고 있는 후천성 면역결핍 증후군(Acquired immune deficiency syndrome)과 동반된 폐결핵환자의 증가와 함께 인구의 고령화로 인한 중증 폐결핵환자의 증가는 중요한 문제로 부각될 것이며, 이러한 문제점들에 대한 더 깊은 관심과 철저한 관리가 필요하다고 생각된다¹⁷⁾.

REFERENCES

- 1) 백태현: 결핵의 병태생리. 결핵 및 호흡기 질환 **38(4)**:331, 1991
- 2) 홍영표: 결핵의 역학-전국 실태 조사를 중심으로 대한의학협회지 **34(5)**:468, 1991
- 3) Wolinsky E: Tuberculosis. In Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC, eds. Cecil Textbook of Medicine. 19th ed. 1773, Philadelphia, WB Saunders Co, 1992
- 4) 泉孝英: 結核. 1st ed. 12, 京都, 고려의학, 1993
- 5) Haque AK: The pathology and pathophysiology of mycobacterial infections. J Thorac Imaging **5(2)**:8, 1990
- 6) Wilinsky E: Tuberculosis. In Baum GL, Wolinsky E, eds. Textbook of pulmonary diseases. 4th ed. 492, Boston, Little, Brown and Company, 1989
- 7) Smith TF: Nonresolving and recurrent pneumonia. Immunol Allergy Clin North Am **13(1)**:219, 1993
- 8) Schlossberg D: Tuberculosis. 2nd ed. 16, New York, Springer-Verlag, 1988
- 9) Fraser RG, Peter Pare JA, Pare PD, Fraser RS, Genereux GP: Infectious diseases of the lungs. Diagnosis of Diseases of the Chest. 3rd ed. 902, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1989
- 10) Perez-Stable EJ, Hopewell PC: Current tuberculosis treatment regimens: Choosing the right one for your patient. Clin Chest Med **10(3)**:323, 1989
- 11) 김상재, 홍영표, 한용철, 김성진: Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis in Korea. 결핵 및 호흡기질환 **74(2)**:6, 1993
- 12) Alzeer AH, FitzGerald JM: Corticosteroids and tuberculosis: Risks and use as adjuvant therapy. Tubercle **74(2)**:6, 1993
- 13) Iseman MD, Madesen LA: Drug-resistant tuberculosis. Clin Chest Med **10(3)**:341, 1989
- 14) Mangura BT, Mangura CT, Reichman LB: Tuberculosis and the atypical pneumonia syndrome. Clin Chest Med **12(2)**:349, 1991

- 15) Ellner JJ, Wallis RS: Immunologic aspect of mycobacterial infection. *Rev Infect Disease* **11** (Supp.2):S455, 1989
- 16) Davis SD, Yankelevitz DF, Williams T, Henschke CI: Pulmonary tuberculosis in immunocompromised hosts: Epidemiological, clinical, and radiological assessment. *Semin Roentgenol* **28**(2): 119, 1993
- 17) 김진열: 결핵과 AIDS. *대한의학협회지* **36**(3):255, 1993

= Abstract =

A Case of Tuberculous Pneumonitis With Continuous High Spiking Fever

Bong Su Cha, M.D., Se Kyu Kim, M.D., Hong Lyeol Lee, M.D.,
Joon Chang, M.D., Sung Kyu Kim, M.D. and Won Young Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

A 33-year old male was admitted due to continuous high spiking fever for 2 months via local clinic. He had been diagnosed pulmonary tuberculosis at local clinic. However, spiking fever had not been controlled by anti-tuberculous medications. Chest PA showed confluent consolidation on right upper & mid-lung field. 5 anti-tuberculous regimens (Streptomycin, Isoniazid, Rifampin, Ethambutol, Pyrazinamide) were administered initially and steroid therapy was followed for relieving toxic symptoms. Very slowly resolved chest X-ray lesion and continuous fever suggested the possibility of misdiagnosis. After 60th hospital day, the chest X-ray lesion was resolved gradually and fever subsided almost completely. He was discharged on 76th hospital day with anti-tuberculous drugs and steroid(prednisolon), without any other problems except sustained mild fever.

Key Words : Tuberculous pneumonitis, Spiking fever, Steroid