

CA 19-9 상승을 동반한 전이성 골종양으로 오인된 골결핵 1예

장경윤 · 하경선 · 박경선 · 심은희 · 변재호
가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Sacral Tuberculosis Mimicking Metastatic Bone Tumor with Elevated CA 19-9

Kyung Yoon Chang, Kyung Sun Ha, Kyung Seon Park, Eun Hui Sim, Jae Ho Byun

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea
Seoul, Korea*

— Abstract —

A 73-year-old male presented a six-month history of buttock pain radiating into his thigh. The MRI revealed a large enhancing mass lesion involving the sacrum, with extension into the sacral canal. The tumor markers were measured to distinguish skeletal metastasis of carcinoma from primary bone tumor. The CA 19-9 was elevated. Despite the investigation, the primary site of cancer could not be found. Sacral bone biopsy was done. The pathologic examination revealed necrosis, chronic granulomatous inflammation, and multinucleated giant cells, consistent with tuberculosis. Sacral tuberculosis is rare in patients with no history of tuberculosis. Such solitary osteolytic lesions involving the subarticular region of large joints may mimic bone neoplasms and may be called “tuberculous pseudotumors.” This case report intends to emphasize that bone tuberculosis should be a differential diagnosis in the presence of atypical clinical and radiological features. As tuberculous lesions may be mistaken for neoplasms, a small amount of fresh tissue should be sent for culture even if clinical diagnosis of a tumor seems likely. Described herein is a case of sacral tuberculosis mimicking metastatic bone tumor with elevated CA 19-9.

Key Words: Tuberculosis, Bone Tumor, CA 19-9

서 론

종양 표지자인 CA 19-9은 췌장 및 담도계 악성 종양에서 증가하여 선별검사로 유용하게 사용할 수 있다. 하지만, 악성이 아닌 다양한 소화기계 질환¹과 특발성 간질성 폐렴,² 미만성 범세기관지염,³ 결핵,⁴ 기관지 확장증과⁵ 같은 폐 질환 및 척수 경막외 농양⁶과 같은 신경계 감염질환에서도 상승할 수 있다고 보고 된다.

골결핵은 모호한 전신 증상이나 비특이적인 임상양상으로 나타나 진단이 지연될 수 있으며 특히 종양표지자 상승을 동반하는 경우 영상의 학적으로 악성 종양으로 오인될 수 있어 감별에 주의해야 한다. 그래서 의심되는 병변은 조직학적으로 확진이 필요하다. 저자들은 CA

19-9 상승을 동반한 골용해성 병변에 대해 전이성 골종양으로 오인되었던 골결핵 1예를 경험하였고, 이에 대해 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

73세 남자환자가 6개월 전부터 발생한 우측 엉치 통증 및 외측 대퇴부 방사통을 주소로 입원하였다. 과거력상 25갑년의 흡연으로 인한 만성 폐쇄성 폐질환으로 Seretide[®] 흡입제를 사용 중이며 결핵이나 기저암의 기왕력은 없었다. 환자는 기침, 객담 등의 호흡기 증상은 없었으며 체중변화도 없었다. 내원시 활력 징후는 120/80 mmHg, 맥박수 80회/min, 호흡수 20

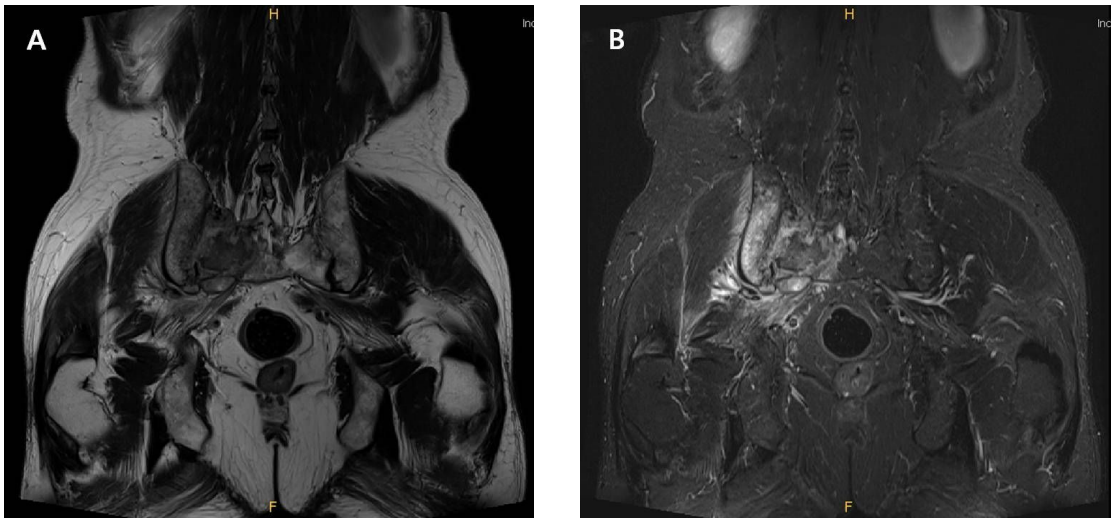


Fig. 1. Preoperative coronal T1-weighted MR image (A) shows irregularly shaped mass which is low signal intensity and enhanced T1-weighted image (B) shows heterogenous high signal intensity. Both images reveal a large irregular mass lesion involving the sacrum and ilium with extension into the sacral canal.

회/min, 체온 36.7°C였다. 신체검진에서 근력은 정상이었으며, 하지 직거상 검사(straight leg raising test, SLR)는 음성이었으며, 요추 5번, 천추 1번 피부분절로 감각저하 소견을 보였다. 또한 만저지는 림프절은 없었다. 말초 혈액 검사상 백혈구 5,510/mm³, 혈색소 11.9 g/dL, 혈소판 295,000/mm³였으며, 혈액 화학 검사에서 요소질소 15.1 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL, 총단백 6.7 g/dL, 알부민 3.7 g/dL, 나트륨 135 mEq/L, 칼륨 4.1 mEq/L, 칼슘 8.6 mg/dL, 인 2.7 mg/dL, 마그네슘 2.6 mg/dL, 알라닌 아미노전이 효소 20 IU/L, 아스파라진산 아미노전이 효소 19 IU/L였다. 뼈의 활성도를 확인하기 위해 시행한 C-반응단백질과 적혈구 침강속도는 각각 26.61 mg/dL, 22 mm/h로 약간 상승한 것 외에는 모두 정상범위였다. 흉부 및 복부 단순 방사선촬영에서도 이상소견은 없었다. 우측 엉치 통증 및 외측 대퇴부 방사통 호소하여 천골 자기공명영상을 시행하였고 우측 천골과 장골을 포함하는 종괴와 내부에 피사된 부위가 있으며 이 종괴로 인해 1번, 2번 천골 신경공을 침범한 소견이 보였다(Fig. 1). 저자들은 고령에서 경계가 불명확한 골용해성 병변에 대해 가장 흔한 원인인 전이암을 먼저 의심하였고, 척추전이에 대해 흔한 원발 부위 악성 종양으로 남자에서 전립선암, 폐암, 신장암 및 다발성 골수종 등이 있어 이를 감별하기 위해 흉부 및 복부 전산화단층촬영과 종양표지자 및 양전자 단층촬영(positron emission tomography, PET) 등을 시행하였다. 흉부 및 복부 전산화단층촬영에서도 자기공명영상에서 보여 주었던 우측 천골 및 장골의 종괴 외에는 특이 소견은 없었다. 종양 표지자 검사에서 CA 19-9이 57 U/ml (0-35)로 상승한 것 이외에는 특이 사항은 없

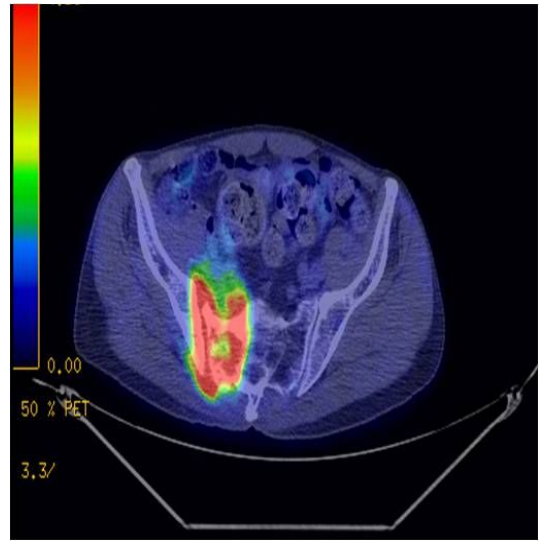


Fig. 2. The axial PET-CT image shows mass in right sacrum and ilium with FDG hypermetabolism, suggesting malignant tumor (SUV 12.0). FDG: fluorodeoxyglucose, SUV: standard uptake value.

었다. PET에서는 우측 천골과 장골을 포함하는 종괴가 보이고, FDG (18F-fluorodeoxyglucose) 섭취율은 12.0 표준 섭취값(standard uptake value, SUV)으로 증가되어 있었다(Fig. 2). CA 19-9 상승에 대해 소화기계 질환을 감별하기 위해 대장내시경을 시행하였으나 이상소견은 없었다. 종양표지자 상승을 동반한 골병변에 대해 우선 원발 불명암으로 추정하였고 조직학적 확진을 위해 천골에서 개방 생검을 시행하였다. 환자의 이전 결핵에 대한 과거력이나 결핵을 유발할만한 면역결핍 등의 사전인자가 없는 점에서 환자의 임상증상과 검사실 소견만으로 골결핵을 의심하기 어려웠으나, 국내 결핵 유행율과 비특이적인 영상의학적 소견으로 골결핵 및 다른 염증성 병변을 배제할 수는 없었다. 개방 생검시 결핵 배양검사 및 PCR 검사를 추가하였고, 시행한 조직검사에서 건락성 거대세포 군집의 만성 육아종의 형태를 보였으

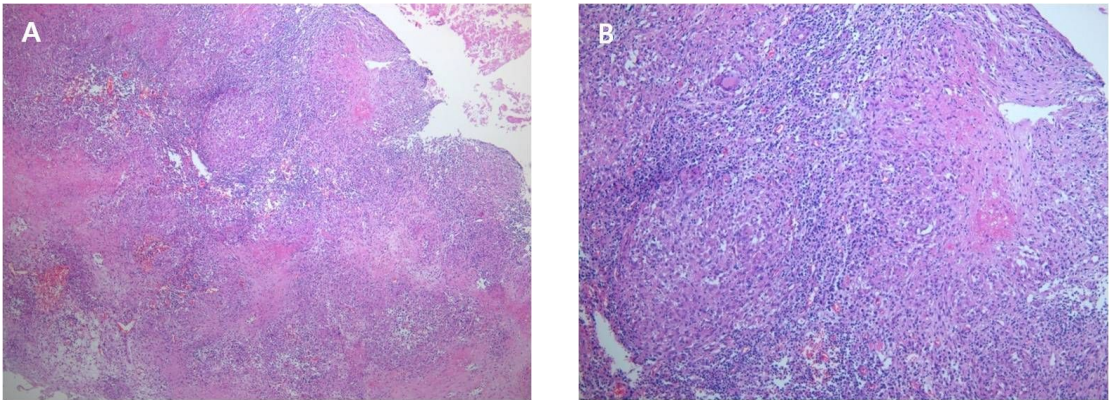


Fig. 3. (A) Low-power photomicrograph of bone biopsy specimen reveals tuberculosis which has necrosis and chronic granulomatous inflammation (Hematoxylin-eosin stain, $\times 40$). (B) High-power photomicrograph of bone biopsy specimen shows necrosis, chronic granulomatous inflammation and multinucleated giant cells (Hematoxylin-eosin stain, $\times 100$).

며 (Fig. 3), 조직에서 시행한 결핵 중합효소 연쇄반응 (polymerase chain reaction, PCR) 검사도 양성소견을 보여 결핵으로 진단하였다. 골결핵으로 진단하여 isoniazid, rifampin, ethambutol, pyrazinamide 항결핵요법 4제로 치료를 시작하였다. 항결핵제 치료 3개월 후 종양 표지자인

CA 19-9과 복부 전산화단층촬영을 시행하여 추적관찰 하였다. CA 19-9은 57 U/ml에서 24.5 U/ml로 감소하였으며 복부 전산화단층촬영에서 처음 종괴는 3.7 \times 4.15 cm에서 3.88 \times 3.96 cm로 3개월 동안 크기의 증가는 없었다 (Fig. 4). 이후 항결핵제를 유지하면서 계속 추적관찰 중이다.

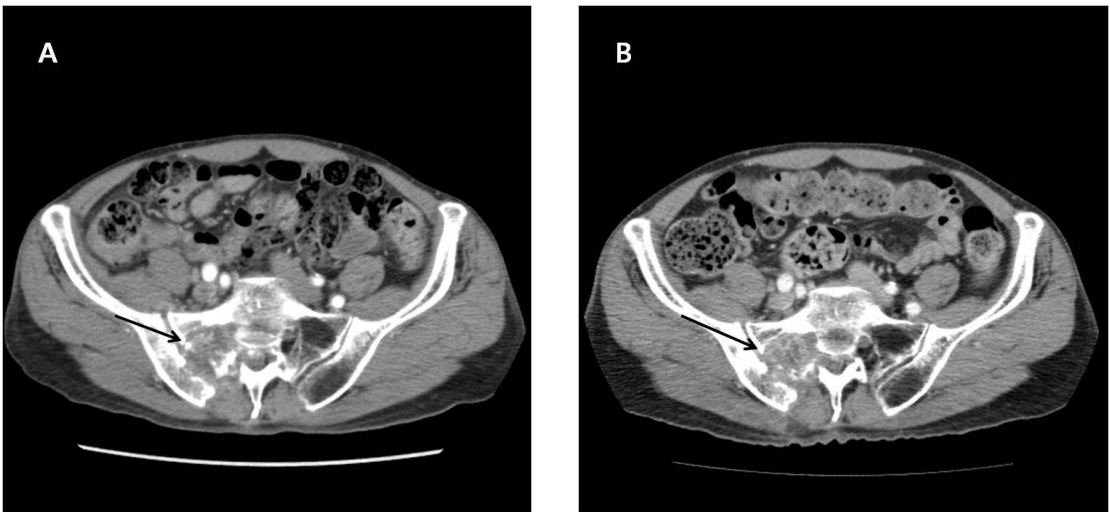


Fig. 4. CT scan shows bone destruction with soft tissue density in right sacral bone extending to right iliac bone and sacroiliac joint (arrow) (A). Follow-up CT scan after 3 months shows minimal regression of tuberculosis involving right pelvic bone and surrounding muscle. (arrow) (Fig. 4A: 3.7 \times 4.15 cm, Fig. 4B: 3.88 \times 3.96 cm)(B).

고 찰

고령에서 영상의학 검사 소견에서 경계가 불명확한 골용해성 병변이 있을 때 가장 흔한 원인은 전이성 골종양이다. 전이성 골종양의 경우 증상에 따라 방사선치료, 항암치료, 수술 등의 고식적 치료가 주된 치료가 되므로 전이성 골종양이 의심되는 경우 원발 골종양 또는 혈액암 등의 감별이 중요하다. 이를 위한 선별 검사로 종양 표지자를 사용할 수 있으며, 원발 부위를 찾기 위한 검사로 전산화단층촬영과 PET가 도움이 될 수 있다. Yoon 등은 PET를 통해 원발 종양으로 폐, 유방, 소화기계 빈도로 발생할 수 있다고 보고하였다.⁷

전이성 골종양과 종양 표지자에 관한 연관성에 대해 Tsukushi 등은 전이성 골종양에서 CEA와 CA 19-9이 의미 있게 상승함을 보고하였고, 특히 CA 19-9이 상승된 경우 원발 부위로 폐, 위, 간, 대장, 유방, 전립선, 원발 불명암 등이 될 수 있다고 하였다.⁸ 췌장 및 담도계 악성 종양의 표지자로 알려진 CA 19-9은 악성 종양이 아닌 경우라도 심한 손상 후 상피세포의 광범위한 재생이 일어나면서 혈중수치가 상승할 수 있어, 양성의 다양한 소화기계 질환¹과 특발성 간질성 폐렴,² 미만성 범세기관지염,³ 결핵,⁴ 기관지 확장증과⁵ 같은 폐질환 및 척수 경막외 농양⁶과 같은 신경계 감염 질환에서도 상승이 보고 된다. 이처럼 다양한 양성 폐질환에서 CA 19-9 증가에 대한 연구가 있었지만, 양성 골병변에서 CA 19-9 상승에 대한 보고는 없었다. 본 증례에서는 CA 19-9이 57 U/ml로 상승하고 PET에서 FDG 섭취율이 12.0 표준 섭취값으로 증가된 우측 천골 및 장골을 포함하는 종괴가 관찰된 것 외에 특이 병

변은 관찰되지 않았다. 추가적으로 흉부 및 복부 전산화단층촬영, 내시경 검사를 시행하였으나 종양을 의심할 만한 병변이 없어 확진을 위해 골병변에서 조직검사를 통해 결핵을 진단하여, 항결핵요법 4제로 치료를 시작하였다. 항결핵제 3개월 복용 후 시행한 CA 19-9은 57 U/ml에서 24.5 U/ml로 감소하였으나 3개월 추적 관찰한 복부 전산화단층촬영에서 종괴의 크기 감소는 미미하였다. 골결핵의 경우 치료 반응에 대한 평가가 어렵고 골 조직 내 약제 투과율이 낮을 수 있어 장기간 치료를 권고하는데 약 1년 정도 약물 치료를 해야 하기 때문에 3개월째 시행한 검사에서 변화가 크지 않을 수 있어 이는 본 증례의 제한점으로 장기적인 추적관찰이 필요하다. 하지만 다른 악성 종양을 생각하더라도 3개월 동안 크기의 변화가 없어 악성 종양의 가능성은 낮으리라 생각된다.

골결핵은 전체 결핵 환자의 1%에서 발견되며 활동성 폐병변이나 비노기계 병변을 통해 혈행성으로 전파되는데 약 50%에서는 폐병변이 없다. 결핵성 골관절 감염 등 척추를 침범하는 경우는 약 50%이다. 척추 침범부위는 흉추가 가장 흔한 침범부위이고 요추 및 흉요추순으로 침범되고 천골의 침범은 매우 드물며 2.6%로 보고하고 있다.⁹ 특징적인 방사선 소견은 골간단이나 골단의 경화, 부골편 및 골막성 반응이 없으며 인접 관절강을 침범한다. 큰 관절의 아관절 부위를 침범하는 골용해성 병변은 종종 골종양으로 오인되어, 결핵성 가성종양이라고 불린다. 감별진단으로는 골용해성 병변으로 보일 수 있는 호산구 육아종, 골섬유 이형성증, 림프종, 다발성 골수종 등과 같은 종양성 질환과 감염 및 결핵성 질환이 있다.⁹ 자기공명영상은 연부조직 종괴 진단에 가장 좋은 검

사도구로, 골종양을 감별하기 위해 시행할 수 있으며 골병변 주위에 농양 소견으로 골결핵을 진단할 수 있다.¹⁰ 하지만 골결핵은 모호한 전신 증상이나 비특이적인 임상양상으로 나타나 진단이 지연될 수 있으며 영상의학적으로도 악성 병변으로 오인될 수 있어 감별에 주의를 기울여야 한다. 또한 의심되는 병변에는 조직학적 확진이 중요하며, 조직검사를 통해 괴사성 육아종성 병변을 관찰하여 결핵을 확진 할 수 있다.

본 증례는 종양표지자가 상승된 골용해성 병변으로 종양이 우선적으로 의심되었던 경우다. 임상증상과 영상의학적 소견만으로 결핵을 진단하는 것은 어려우나, 결핵을 감별진단에 포함하여 조직검사를 시행하는 것이 중요하며, 임상증상과 함께 고려한다면 신속한 진단과 치료가 가능할 수 있을 것으로 생각한다. 저자들은 CA 19-9 상승을 동반한 전이성 골종양으로 오인되었던 골결핵 1예를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Levy C, Lymp J, Angulo P, Gores GJ, Larusso N, Lindor KD. The value of serum CA 19-9 in predicting cholangiocarcinomas in patients with primary sclerosing cholangitis. *Dig Dis Sci* 2005;50:1734-40.
2. Shimizu Y, Hamada T, Tanaka Y, Sasaki A, Nemoto T. Colocalization of CA19-9 and KL-6 to epithelial cells in dilated bronchioles in a patient with idiopathic pulmonary fibrosis complicated by diffuse alveolar damage. *Respirology* 2002;7:281-4.
3. Mukae H, Hirota M, Kohno S, Komori K, Fukushima K, Hiratani K, et al. Elevation of tumor-associated carbohydrate antigens in patients with diffuse panbronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:744-51.
4. Ishiura Y, Fujimura M, Minami S, Ueda A, Iwata M, Watanabe K, et al. Increased CA19-9 level in serum and bronchoalveolar lavage fluid from a patient with pulmonary tuberculosis. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1996;34:477-81.
5. Huh JH, Lee SM, Koo TH, Shin BC, Um SJ, Yang DK, et al. A case of bronchiectasis with high serum CA 19-9. *Tuberc Respir Dis* 2008;64:383-6. Korean.
6. Koide R, Taniguchi M, Ueki Y, Isozaki E, Hayashi H. A case of lumbar intradural and epidural abscesses presenting with elevated serum carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9). *No To Shinkei* 2003;55:443-7.
7. Yoon HS. Diagnosis of primary malignant lesion using 18F FDG PET/CT in metastatic bone tumor. *J Korean Bone Joint Tumor Soc* 2008;14:44-50. Korean.
8. Tsukushi S, Katagiri H, Kataoka T, Nishida Y, Ishiguro N. Serum tumor markers in skeletal metastasis. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:439-44.
9. Richter R, Iljinski A, Krause FJ, Schulz HJ. Tuberculosis of the pelvic girdle. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1986;124:692-700.
10. Abdelwahab IF, Poplaw S, Abdul-Quader M, Naran D. Tuberculous pseudotumor of the proximal end of the fibula. *Bull Hosp Jt Dis* 2003;61:145-7.