

결핵성 경부 림프절염의 임상 양상과 치료

함석진* · 백효채* · 이두연* · 김관욱* · 최형운* · 유우식*

Clinical Features and Treatment of Cervical Tuberculous Lymphadenitis

Seok Jin Haam, M.D.*, Hyo-Chae Paik, M.D.*, Doo-Yun Lee, M.D.*,
Kwan-wook Kim, M.D.*, Hyung-yoon Choi, M.D.*, Woosik Yu, M.D.*

Background: Cervical tuberculous lymphadenitis is the most common form of peripheral tuberculous lymphadenitis. The American Thoracic Society recommends 6 months of isoniazid, rifampin, ethambutol and pyrazinamide for treatment of peripheral tuberculous lymphadenitis, but even with this recommended treatment, frequent relapse occurs in actual clinical situations. **Material and Method:** The medical records of 38 patients diagnosed and treated for cervical tuberculous lymphadenitis between February 1997 and February 2007 were retrospectively reviewed. **Result:** The study included 14 males (36.8%) and 24 females (63.2%), with a mean age of 36.9±16.3 years. The most frequent symptom was palpable neck mass in 24 patients (63.2%); 10 patients (26.3%) complained of fever or chills. Only nine patients (23.7%) had radiologic abnormalities. All patients received anti-tuberculous medications for at least 7 months, with isoniazid, rifampin, ethambutol and pyrazinamide for the first 2 months, and then isoniazid, rifampin and ethambutol given for more than 5 months. Relapse occurred in 7 patients (21.2%). **Conclusion:** Since many patients with cervical tuberculous lymphadenitis have no symptoms and show no radiologic abnormalities, diagnosis and treatment tend to be delayed. Considering the high relapse rate, the anti-tuberculous medication period should be longer than 6 months and this is recommended by the American Thoracic Society.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2010;43:716-720)

Key words: 1. Tuberculosis
2. Tuberculosis-lymph node

서론

결핵은 그 치료와 진단이 급속도로 발전하고 있지만, 개도상국에서는 여전히 공중보건을 위협하는 질환으로 남아있다. 뿐만 아니라 선진국에서도 후천성 면역결핍증이 널리 퍼지면서 더욱 중요한 질환으로 인식되고 있다. 비록 결핵의 발병 자체는 점차 감소하고 있지만, 폐외 결핵은 여전히 전체 결핵의 많은 부분을 차지하고 있으며, 말초 결핵성 림프절염은 폐외 결핵의 가장 많은 형태로 폐

외 결핵의 약 40% 정도를 차지한다[1].

경부 림프절은 말초 결핵성 림프절염이 가장 흔히 침범하는 부위로 말초 결핵의 약 70%를 차지한다[2,3]. 이처럼 높은 유병률에도 불구하고 결핵성 경부 림프절염은 암의 전이나 세균 감염에 의한 경부 림프절 비대와 감별진단해야 하는 임상들에게는 여전히 진단과 치료가 어려운 문제로 남아있다. 2003년 미국흉부학회는 말초 결핵성 림프절염에 대해 6개월간의 isoniazid (INH), rifampin (RIF), ethambutol (EMB), pyrazinamide (PZA)의 사용을 권하였으

*연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine

논문접수일 : 2010년 5월 3일, 논문수정일 : 2010년 6월 16일, 심사통과일 : 2010년 6월 25일

책임저자 : 백효채 (135-720) 서울시 강남구 도곡동 언주로 712, 연세대학교 강남세브란스병원 흉부외과

(Tel) 02-2019-3380, (Fax) 02-3461-8282, E-mail: hcpaik@yuhs.ac

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

© 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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

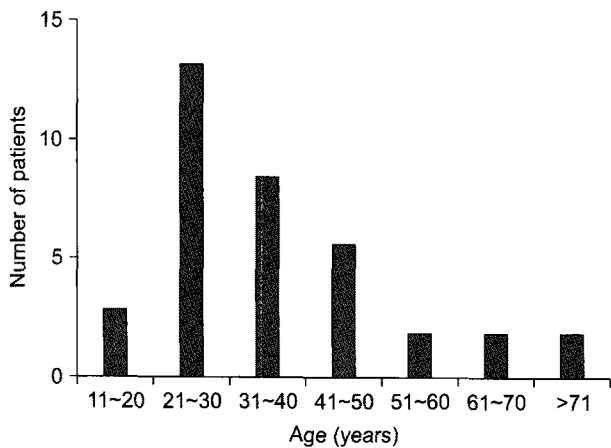


Fig. 1. Age distribution of cervical tuberculous lymphadenitis.

나[4], 실제 임상에서는 높은 재발률 때문에 더 장기간의 치료가 요구되고 있는 상황이다. 이에 저자들은 결핵성 경부 림프절염의 임상 양상과 미국흉부학회의 치료 지침이 실제로 타당한지에 대해 검토해 보고자 한다.

대상 및 방법

본 연구는 1997년 2월부터 2007년 2월까지 본원 흉부외과에서 경부 림프절 비대로 절제 생검(excisional biopsy)을 시행하여 결핵성 경부 림프절염으로 진단 받은 환자를 대상으로 하였고 이중 추적 소실된 환자와 6개월 미만의 결핵약 복용환자, 그리고 간헐적인 결핵약 복용 환자는 연구에서 제외하였다.

결핵성 림프절염의 진단은 절제된 림프절 조직에서 건락성 괴사를 동반한 만성 육아종성염증을 보이는 경우로 하였고 일부의 환자에서는 조직의 acid-fast bacilli (AFB) 염색, 또는 결핵균 배양, 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)을 시행하였다. 모든 환자에서 흉부 X선 검사를 시행하였고 검사상 불명확한 병변이 관찰되는 경우 흉부 전산화 단층촬영(computerized tomography, CT)을 시행하였다.

진단 받은 모든 환자는 첫 2개월간 INH, RIF, EMB, PZA로 치료하고 이어 5개월 이상 INH, RIF, EMB를 투여하였다. 추적 관찰은 모든 환자에서 매 3개월마다 실시하였다. 재발은 치료 종결 후 새롭게 발생한 경부 림프절 비대나 기존의 림프절이 더욱 커진 경우로 정의하였다.

경부 림프절의 특성, 환자의 나이, 성별, 증상 등은 의무기록을 통해 후향적으로 검토하였고 재발과 관련한 변수

Table 1. Clinical characteristics of cervical tuberculous lymphadenitis patients

Symptom	N	%
Lymph node enlargement only	24	63.2
Fever/Chill	10	26.3
Cough/Sputum	5	13.2
Sweating	3	7.9
Headache	1	2.6
Weight loss	1	2.6
General weakness	1	2.6
Chest pain	1	2.6

의 분석은 Fisher's exact test를 통해 실시하였다. p값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였고 자료의 입력과 분석은 SPSS 15.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL)를 이용하였다.

결 과

1997년 2월부터 2007년 2월까지 경부 림프절 비대로 절제 생검을 받은 환자는 총 457명이었고 이중 49명(10.7%)이 병리 검사상 결핵성 림프절염으로 진단되었다. 추적 소실 환자 5명, 6개월 미만의 결핵약 복용환자 3명, 간헐적 복용 3명 등 총 11명은 연구에서 제외하였다. 연구에 포함된 38명의 환자 중 남자는 14명(36.8%), 여자는 24명(63.2%)이었으며 평균 나이는 36.9±16.3세(범위: 14~84세)로 20대가 14명(36.8%)으로 가장 많았고 이어 30대가 9명이었다. 10대는 3명, 60세 이상은 8명으로 비교적 발생이 적었다(Fig. 1).

임상 증상은 Table 1에 정리하였다. 첫 내원시 가장 흔한 증상은 다른 특별한 증상이 없이 발생한 경부 림프절의 축지로 24명(63.2%)이 해당하였고 반면에 발열이나 오한은 10명(26.3%)의 환자만이 호소하였다. 그밖에 기침이나 가래(5명), 발한(3명), 두통(1명), 체중 감소(1명), 전신쇠약(1명), 흉통(1명) 등이 있었다. 증상 발생부터 진단까지 소요된 시간은 평균 53.4±55.6일(범위: 5~180일)이었다.

림프절 비대는 우측이 17명(44.7%), 좌측이 15명(39.5%)이었고, 양측이 6명(15.8%)이었다. 환자의 대부분(17명, 44.7%)은 1개의 림프절 비대가 관찰되었고 평균 1.9±1.0개(범위: 1~5개)의 비대가 관찰되었으며 림프절의 평균 크기는 2.9±1.1 cm (범위: 1~5 cm)이었다.

흉부 X선 또는 CT상 활동성 폐결핵 병변, 과거 결핵성 결절 또는 흉수 등의 이상 소견이 관찰된 환자는 9명

Table 2. Variables associated with relapse of cervical TB lymphadenitis

Variables (n)	Relapse	No relapse	p-value
Sex			1.000
Male (14)	2 (14.3%)	12 (85.7%)	
Female (24)	5 (20.8%)	19 (79.2%)	
Age			0.678
≥30 years (21)	3 (14.3%)	18 (85.7%)	
<30 years (17)	4 (23.5%)	13 (76.5%)	
Location			1.000
Unilateral (32)	6 (18.8%)	26 (81.2%)	
Bilateral (6)	1 (16.7%)	5 (83.3%)	
Node size			0.038
≥3 cm (18)	6 (33.3%)	12 (66.7%)	
<3 cm (20)	1 (5.0%)	19 (95.5%)	
Radiologic finding			0.322
Normal (29)	4 (13.8%)	25 (86.2%)	
Abnormal (9)	3 (33.3%)	6 (66.7%)	

(23.7%)에 불과하였다. AFB 염색에서는 시행한 33명 중 6명(18.2%)이 양성으로 진단되었고 결핵균 배양을 시행한 17명의 환자 중에서는 5명(29.4%)이 양성이었다. PCR은 모두 6명의 환자에서 시행하였고 이중 5명(83.3%)이 양성으로 진단되었다.

절제 생검으로 인한 합병증은 상처 감염이 유일하였고 모두 4명(12.1%)의 환자에서 발생하였다. 2명의 환자는 상처 치유 후에 다시 감염이 재발하여 4개월 이상의 세척과 소독을 시행하였다.

평균 추적 관찰 기간은 치료 종결 후 26.3±28.0개월이었고 관찰 기간 중 2명이 사망하였는데 1명은 만성 신부전으로, 또 다른 1명은 후천성 면역 결핍증으로 사망하였다.

모든 환자가 최소 7개월 이상의 항결핵제 치료를 받았는데, 평균 투약 기간은 13.2±4.5개월(범위: 7~30개월)이었다. 결핵약의 부작용은 1명의 환자에서 피부 발진이 있었으나 경미하였고 항히스타민제 복용으로 호전되어 지속적으로 항결핵제의 복용이 가능하였다. 일차약제에 내성을 보인 1명의 환자에서는 para-aminosalicylate과 cycloserine으로 전환하여 투여하였다.

재발은 7명(21.2%)의 환자에서 발생하였는데 4명은 기존의 림프절이 비대하였고, 3명은 새로 림프절 비대가 발생하였다. 재생검은 4명의 환자에서 실시하였으며 모두 병리 검사상 결핵으로 진단되었다. 치료 종결부터 재발까지 걸린 시간은 평균 11.9±4.5개월이었다. 재발의 치료는 INH, RIF, EMB를 평균 8.9±2.5개월 투여하였고 림프절의

크기가 3 cm 이상인 경우 재발이 많았으나(Table 2), 환자의 성별이나 나이, 림프절의 위치, 방사선 검사 소견은 재발과 관련을 보이지 않았다.

고 찰

결핵성 경부 림프절염은 전체 경부 림프절염의 43~64% 정도를 차지한다[5,6]. 그러나, 본 연구에서는 457명의 경부 림프절 환자 중 단지 49명(10.7%)만이 결핵성 경부 림프절염으로 진단되었다. 이 수치는 선행된 연구 결과들과 비교해볼 때 아주 낮은 수치로 환자의 대부분은 암전이에 의한 림프절 비대였다.

결핵성 림프절염에 취약한 연령은 25~50세로 알려져 있다[7,8]. 본 연구에서도 다른 연구결과들과 마찬가지로 비교적 젊은 연령대(21~40세)의 환자가 많았는데 이는 젊은 연령대가 사회적 활동이 왕성하여 결핵의 감염원에 노출될 기회가 많기 때문이라고 생각된다. 또한, 여자 환자가 더 많았는데 이 또한 다른 연구 결과[5,9]와 유사하며, 이는 여성들이 전통적 가부장적인 환경에서 남성들보다 영양 섭취가 취약하며, 최근에는 체중 조절을 위해 식이를 제한하여 영양 상태가 불량한 것을 원인으로 생각해 볼 수 있다.

증상 발생부터 병원에 내원하는 데까지 소요된 시간은 평균 53.4일로 최장 6개월이 지나 내원한 환자도 있었다. 24명(63.2%)의 환자는 림프절 비대 이외에는 증상이 없었으며 이 때문에 병원에 내원하여 치료까지 소요되는 시간이 길었던 것으로 생각된다. 단순 림프절 비대를 제외하고 가장 많은 증상은 발열과 오한으로 이는 다른 연구결과[5]에서는 40~73%의 환자에서 관찰된다고 하나 본 연구에서는 일부 환자(26.3%)에서만 관찰되었다. 그 밖의 다른 증상들은 비특이적이어서 증상 자체가 결핵성 경부 림프절의 진단에 도움이 되지 못하는 못하였다.

방사선학적 검사에서는 단지 9명(23.7%)의 환자만이 활동성 결핵이나 과거 폐결핵 병변, 흉수 등의 이상 소견을 나타내었다. 결핵의 경부 림프절 감염 경로는 다른 림프절에 비해 다양해서 전신 감염뿐만 아니라, 폐[10], 편도[11], 코인두[12] 등을 통하여 감염된다. 이처럼 다양한 경로를 통하여 감염되기 때문에 흉부 X선이나 CT상 이상 소견이 발견되지 않는 경우가 흔하다.

결핵성 림프절염의 진단은 중요하지만, 아직 논란이 많은 상태이다. 림프절 비대는 감별진단 해야 할 질환이 많기 때문에 치료 전에 병리학적 진단이 선행되어야 한다.

결 론

결론적으로 결핵성 경부 림프절염은 젊은 연령대와 여자에서 호발하며 대부분의 환자가 증상이 없기 때문에 진단과 치료가 늦어지는 경향이 있다. 또한 항결핵제 치료에도 비교적 높은 재발률을 고려할 때, 미국흉부학회에서 권장하는 6개월간의 치료 이상으로 더 장기간의 치료가 필요하다고 생각되며 결핵성 경부 림프절염의 재발을 줄이기 위한 적절한 치료 기간의 결정을 위해서는 더 많은 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

1. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, et al. *Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006*. Clin Infect Dis 2009;49:1350-7.
2. Polesky A, Grove W, Bhatia G. *Peripheral tuberculous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome*. Medicine (Baltimore) 2005;84:350-62.
3. Bezabih M, Mariam DW, Selassie SG. *Fine needle aspiration cytology of suspected tuberculous lymphadenitis*. Cytopathology 2002;13:284-90.
4. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. *American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis*. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:603-62.
5. Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, et al. *Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases*. Br J Surg 1990; 77:911-2.
6. Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, et al. *Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management*. Postgrad Med J 2001;77:185-7.
7. Alvarez S, McCabe WR. *Extrapulmonary tuberculosis revisited: a review of experience at Boston City and other hospitals*. Medicine (Baltimore) 1984;63:25-55.
8. Monie RD, Hunter AM, Rocchiccioli KM, et al. *Management of extra-pulmonary tuberculosis (excluding miliary and meningeal) in south and west Wales (1976-8)*. Br Med J (Clin Res Ed) 1982;285:415-8.
9. Subrahmanyam M. *Role of surgery and chemotherapy for peripheral lymph node tuberculosis*. Br J Surg 1993;80: 1547-8.
10. Newcombe JF. *Tuberculous cervical lymphadenopathy*. Postgrad Med J 1971;47:713-7.
11. Wilmot TJ, James EF, Reilly LV. *Tuberculous cervical adenitis*. Lancet 1957;273:1184-7.
12. Lau SK, Kwan S, Lee J, et al. *Source of tubercle bacilli in cervical lymph nodes: a prospective study*. J Laryngol Otol 1991;105:558-61.

최근, 일부 연구에서 미세침흡인세포검사법이 결핵성 림프절염의 진단에 편리하고 유용하다는 보고들이 있으며 [3,13], 림프절 비대의 가장 흔한 원인이 결핵인 개발 도상국에서는 미세침흡인세포검사법을 통해 병리학적으로 육아종성 조직이 확인되면 결핵성 림프절염을 강력히 의심할 수 있다. 그러나, 선진국의 경우, 많은 육아종성 병변을 보이는 림프절 질환과 정확한 병리 소견에 의한 감별이 필요하나 미세침흡인세포검사법만으로는 림프종과 같이 특정 세포를 확인해야하는 악성 종양을 감별하는데 어려움이 있다[14]. PCR이나 결핵균 배양 같은 기술의 발달로 미세침흡인세포검사법으로 얻어진 적은 양의 조직으로 결핵의 진단이 가능하기는 하지만 이러한 검사법들은 비교적 시간이 오래 걸리며 따라서 치료가 지연될 수 있다. PCR은 결핵의 진단에 유용한 검사법으로 본 연구에서 민감도는 83.3%로 AFB 염색이나 결핵균 배양을 포함한 다른 어떤 검사보다도 정확하였다.

이전에 발표된 연구 결과들에 따르면 결핵성 림프절염의 치료는 6개월의 항결핵제로 충분하다고 하였고[15,16], 미국흉부학회에서도 2개월간의 INH, RIF, EMB, PZA의 사용에 이어 4개월간의 INH, RIF 사용을 권장하였다. 그러나, 이러한 치료는 결핵성 경부 림프절염에 국한된 것이 아니라 모든 말초 결핵성 림프절염을 포함한 것이며 경부 림프절염의 적절한 치료 기간에 대해서는 논란이 있다 [17,18]. 본 연구에서도 모든 환자가 최소 7개월 이상의 결핵약을 복용했음에도 불구하고 재발률은 21.2%로 비교적 높았는데 그 원인으로는 첫째, 경부 림프절은 다른 림프절에 비해 다양한 경로를 통해 감염되기 때문에 쉽게 재감염이 발생할 수 있고 둘째, 2009년 세계보건기구의 발표에 따르면 우리나라 결핵의 발병률은 인구 10만명 당 90명으로 여전히 높기 때문에 다른 나라의 결핵과는 다른 병태생리를 보이기 때문으로 생각된다. 약제의 선택에 있어서도 대만의 감염질환 학회(Infectious Disease Society of the Republic of China)는 결핵의 INH에 대한 높은 저항성을 고려할 때, 2개월간의 INH, RIF, EMB, PZA 투여 후 INH와 RIF에 EMB를 추가하여 4개월을 사용할 것을 주장하였다[19,20]. 이러한 점들을 고려할 때, 본 저자들은 미국흉부학회의 결핵성 림프절염의 치료에 대한 지침을 결핵성 경부 림프절염의 치료에 적용하기에는 부족한 면이 있다고 판단되며 적어도 결핵이 토착화된 지역에서의 결핵성 경부 림프절염의 치료는 최소 6개월 이상 지속되어야 할 필요가 있다고 생각한다.

13. Purohit MR, Mustafa T, Sviland L. *Detection of Mycobacterium tuberculosis by polymerase chain reaction with DNA eluted from aspirate smears of tuberculous lymphadenitis.* Diagn Mol Pathol 2008;17:174-8.
14. Das DK, Francis IM, Sharma PN, et al. *Hodgkin's lymphoma: diagnostic difficulties in fine-needle aspiration cytology.* Diagn Cytopathol 2009;37:564-73.
15. Campbell IA, Ormerod LP, Friend JA, et al. *Six months versus nine months chemotherapy for tuberculosis of lymph nodes: final results.* Respir Med 1993;87:621-3.
16. Jawahar MS, Sivasubramanian S, Vijayan VK, et al. *Short course chemotherapy for tuberculous lymphadenitis in children.* BMJ 1990;301:359-62.
17. Yuen AP, Wong SH, Tam CM, et al. *Prospective randomized study of thrice weekly six-month and nine-month chemotherapy for cervical tuberculous lymphadenopathy.* Otolaryngol Head Neck Surg 1997;116:189-92.
18. Wei YF, Liaw YS, Ku SC, et al. *Clinical features and predictors of a complicated treatment course in peripheral tuberculous lymphadenitis.* J Formos Med Assoc 2008;107:225-31.
19. Infectious Diseases Society of the Republic of China TSoTT, Medical Foundation in Memory of Dr. Deh-Lin Cheng, Foundation of Professor Wei-Chuan Hsieh for Infectious Diseases Research and Education, CY Lee's Research Foundation for Pediatric Infectious Disease and Vaccines. *Guidelines for chemotherapy of tuberculosis in Taiwan.* J Microbiol Immunol Infect 2004;37:382-4.
20. Hsueh PR, Liu YC, So J, et al. *Mycobacterium tuberculosis in Taiwan.* J Infect 2006;52:77-85.

=국문 초록=

배경: 결핵성 경부 림프절염은 말초 결핵성 림프절염의 가장 흔한 형태이다. 미국흉부학회(American Thoracic Society)에서는 말초 결핵성 림프절염의 치료에 대해 6개월간의 isoniazid와 rifampin, ethambutol, pyrazinamide 투여를 권유하고 있으나 이런 치료에도 불구하고 결핵성 경부 림프절염의 경우는 실제 임상에서 재발하는 환자를 흔하게 볼 수 있다. 대상 및 방법: 1997년 2월부터 2007년 2월까지 본원에서 결핵성 경부 림프절염으로 진단 및 치료를 받은 38명의 의무기록을 후향적으로 분석하여 임상 양상과 치료 효과를 살펴보고자 하였다. 결과: 남자는 14명(36.8%)이었고 여자는 24명(63.2%)이었으며 평균 나이는 36.9±16.3세였다. 다른 특별한 증상 없이 경부의 종괴 축지로 내원한 환자가 24명(63.2%)으로 가장 많았고 발열과 오한이 10명(26.3%)이었으며, 흉부 방사선 검사상 이상 소견을 보인 환자는 9명(23.7%)에 불과하였다. 모든 환자는 첫 2개월간 isoniazid, rifampin, ethambutol, pyrazinamide의 투여와 5개월 이상의 isoniazid, rifampin, ethambutol을 투여 받아 최소 7개월 이상의 항결핵제를 투여 받았다. 추적관찰 기간 중 7명(21.2%)의 환자에서 재발이 관찰되었다. 결론: 결핵성 경부 림프절염은 대부분의 환자에서 증상이 없고 방사선 검사상에서도 이상 소견을 보이지 않기 때문에 진단과 치료가 늦어지는 경향이 있다. 항결핵제의 투여에도 불구하고 비교적 높은 재발률을 고려할 때, 미국흉부학회에서 권장하는 6개월간의 치료보다는 더 장기간의 치료가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 1. 결핵
2. 결핵-림프절