

폐외결핵의 임상양상과 진단에 대한 고찰

연세대학교 의과대학 내과학교실

박우일 · 강병승 · 박종숙 · 남주영 · 김철식 · 김준우 · 김동연
김뜰미 · 윤수지 · 허애정 · 염준섭 · 장경희 · 송영구 · 김준명

Clinical Manifestations and Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis

Woo Il Park, M.D., Byung Seung Kang, M.D., Jong Suk Park, M.D., Ju Young Nam, M.D.
Chul Sik Kim, M.D., Jun-Uh Kim, M.D., Dong Yeon Kim, M.D., Ttol Me Kim, M.D.
Soo Jee Yoon, M.D., A Jung Huh, M.D., Joon Sup Yeom, M.D., Kyung Hee Chang, M.D.
Young Goo Song, M.D. and June Myung Kim, M.D.

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

Background : The spectrum of clinical presentations of extrapulmonary tuberculosis (EPT) is so diverse that it may mimic other systemic diseases and often leads physicians to misdiagnosis. Since its diagnosis is largely depended on physician's suspicion of the disease, it would be worthwhile to scrutinize the clinical characteristics of EPT. We retrospectively evaluated clinical manifestations of 312 patients who were diagnosed as EPT in a tertiary referral hospital.

Methods : The medical records of 312 patients, diagnosed as having EPT at Youngdong Severance hospital from January 1997 to December 1999, were reviewed retrospectively.

Results : Total 312 patients, 149 (47.8%) men and 163 (52.2%) women with age ranged from 13 years to 87 years, were included in this study. The most common site of the involvement was pleura (35.6%). Patients complained of localized symptoms (72.4%) more frequently than systemic symptoms (52.2%). The most common symptom was pain on infected site (48.1%). Leukocytosis, anemia, elevated ESR, and CRP were found in 12.8%, 50.3%, 79.3%, and 63.1% of the pa-

tients, respectively. Twenty-four percent of patients had underlying medical illnesses such as old age over 60 years, diabetes mellitus or liver cirrhosis. In 67.3% of patients, tuberculosis was suspected at initial visit. However, tuberculosis was microbiologically proven in only 23.7% of patients. Histopathological diagnosis of EPT was made in 48.7% of patients. The time interval from symptom onset to diagnosis varied, and mean duration was 96 days. Pulmonary parenchymal abnormal lesions were found in 133 patients (42.6%) on chest radiographs.

Conclusion : Although EPT had a wide spectrum of clinical manifestations and its diagnostic methods were lack, high index of suspicion could be obtained from chest radiograph, localized or systemic symptoms, and several laboratory parameters reviewed in this descriptive study. In case of doubt, early treatment instead of awaiting microbiological result may be necessary to avoid the devastating complications. (Korean J Infect Dis 34:47~54, 2002)

Key Words : Extrapulmonary tuberculosis, Diagnosis

서 론

접수: 2001년 11월 16일, 승인: 2001년 12월 20일
교신저자: 송영구. 연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (02)3497-3319, Fax: (02)3463-3882
E-mail:

우리나라에서 실시한 전국결핵실태조사 결과에 의하면
1965년 흉부 X선상 활동성 폐결핵의 유병률은 5.1%, 균양

양성률은 0.94%이던 것이, 1995년 실시한 제 7차 조사에서는 각각 1.0%, 0.22%로 감소하고 있으며 연간 평균 감소율은 5.0%에 이르고 있다¹⁾. Hans 등²⁾이 보고한 미국내 폐결핵 발병률의 감소 추세 역시 매년 5%로 우리나라와 비슷한 추세를 보이고 있다. 이처럼 우리나라를 비롯한 여러 나라에서 폐결핵의 유병률 및 임상양상, 정립된 표준 치료 등에 대한 보고는 많이 되어 있으나 폐외결핵의 유병률 및 균양성률에 대한 보고는 드물게 산발적으로 있을 뿐이다. 그 이유는 진단적 술기가 제한되어 있어 대부분 수술 후에 조직검사를 통하여 진단하거나 임상적, 방사선학적으로 의심되는 의사환자로 진단 받고, 치료를 시작하는 경우가 많기 때문으로 생각된다.

이에 저자들은 일개 대학병원에서 폐외결핵을 진단 받은 환자들의 발생 빈도 및 발생 부위의 변화 추세를 후향적으로 검토하였으며, 폐외결핵의 전반적인 임상양상 및 진단 방법, 기저 질환, 흉부 X선과의 연관성 등에 대한 양상을 관찰 하고자 하였다.

대상 및 방법

1992년 1월부터 1999년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 폐외결핵을 진단 받은 환자들의 발생빈도의 변화 추세를 후향적으로 검토하였으며, 이 중 1997년 1월부터 1999년 12월까지 영동세브란스병원에 내원하여 폐외결핵 환자로 진단 받고 결핵치료를 시행한 312명의 환자들의 의무기록 및 흉부 X선 사진을 후향적으로 분석하였다.

환자들을 결핵 발생 부위에 따라 늑막, 임파절, 골 관절, 위장관, 중추신경계, 비뇨기계, 속립, 기도(기관, 기관지, 후두, 후두개 등) 및 기타(피부, 연조직, 심막, 내분비계 등)의 9개 집단으로 나누고 임상양상은 발열, 체중 감소, 발한, 식욕 저하, 전신 무력감 등을 전신증상으로 하였으며, 감염 부위의 통증이나 기침, 가래, 호흡 곤란 등은 국소 증상으로 하였다. 기저 질환은 당뇨, 간경변, 만성 신부전, 심부전 등의 만성 소모성 질환이 있거나, 영양실조, 수술 후 상태 혹은 스테로이드 처방 등의 병력이 있는 경우와, 기저 질환이 없는 경우로 구별하였다. 혈액검사에서 백혈구, 혈색소, 적혈구침강계수 및 C-반응단백 수치를 조사하여 증가 여부를 확인하였고, 과거력상 폐결핵 및 폐외결핵이 있었던 경우와 없었던 경우로 구분하였다. 초기 추정 진단명으로 해당 부위의 결핵을 의심했던 경우와, 종양, 세균성 감염, 비세균성 염증 반응 등을 의심했던 경우로 구별하여 최종 진단명과의 일치되는 정도를 알아보려고 하였다. 비세균성 염증반응은

불명열, 바이러스 감염증, 약물 부작용 등으로 정의하였다. 결핵의 진단방법은 3가지로 나누었는데 배양 양성인 경우를 '결핵 확진 환자'로 정의하였고, 도말 양성이거나 조직 검사상 만성 육아종성 염증을 보이는 경우를 '결핵 의사 환자'라고 하였으며, 해당 부위의 X선 검사나 임상 소견상 결핵이 의심되어 치료를 시작한 후 치료에 대한 반응으로 호전이 있는 경우를 '결핵 가능 환자'로 정의하였다. 흉부 X선에서 보이는 이상 소견과 폐외결핵의 발생 사이의 연관 관계를 밝히기 위해서 폐실질에서 보이는 소견을 정상인 경우, 활동성을 평가할 수 없는 결핵 음영이나 결핵의 반흔이 보이는 경우, 그리고 동공 형성을 동반하거나 활동성 폐결핵 실질을 보이는 3가지 경우로 구분하였다

결 과

1. 발생빈도의 변화 추세

폐외결핵의 발생빈도는 1992년부터 1999년까지 각각 496건, 496건, 464건, 490건, 463건, 457건, 430건, 440건으로 연도에 따른 큰 차이를 나타내지 않았다(Figure 1).

2. 발생 부위에 따른 빈도

각 장기별 발생빈도는 전체 312명 중 늑막이 111건(35.6%)으로 가장 많았고, 임파절 57건(18.3%), 골관절 41건(13.1%), 상기도 28건(9.0%), 위장관 23건(7.4%), 중추신경계 20건(6.4%), 비뇨기계 14건(4.9%), 속립결핵 9건(3.2%), 그리고 기타 9건(3.2%)의 빈도로 나타났다. 기타에 해당되는 것으로는 심막, 피부, 연조직, 중이, 부신, 갑상선 등이 있었다

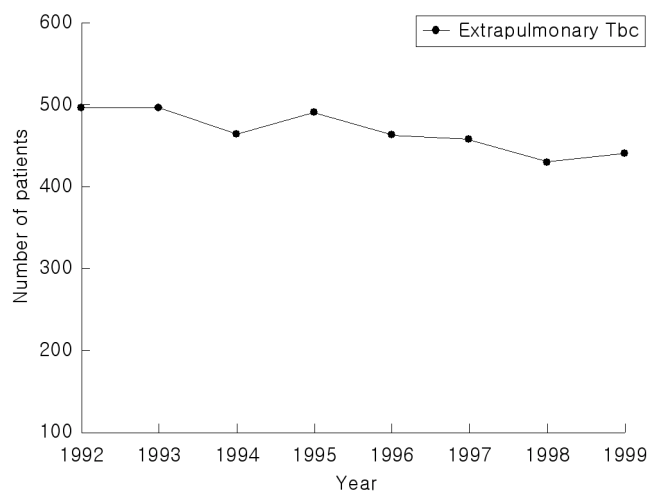


Figure 1. Number of patients with extrapulmonary tuberculosis at Severance Hospital from 1992 to 1999.

(Table 1).

3. 연령 및 성별 분포

폐외결핵 발생 연령은 13세에서 87세였으며, 전체평균은 41.3±17.9세였다. 성별 분포는 남자 149명(47.8%), 여자 163명(52.2%)이었으며, 임파절 결핵은 남자 11명(19.3%), 여자 46명(80.7%)으로 여자에서 4.2배 호발하였고, 속립결핵은 남자 7명(77.8%), 여자 2명(22.2%)으로 남자에서 3.5배 호발하였다(Table 1).

4. 임상 증상

환자가 전신 증상을 호소하는 경우는 163건(52.2%)이었

고, 국소 증상을 호소하는 경우는 226건(72.4%)으로 국소 증상이 흔하게 나타났다. 이중 감염 부위의 통증을 호소하는 경우가 150건(48.1%)으로 가장 많았고 전신 증상 중에 가장 흔한 것은 발열로 103건(33.0%)에서 호소하였다. 전신 증상 중에서 전신 무력감은 64건(20.5%), 식욕 부진은 46건(14.7%), 체중 감소는 45건(14.4%)을 나타내었으며, 발한은 12건(3.8%)에서 있었다. 국소 증상 중에서 기침, 가래는 117건(37.5%), 호흡 곤란은 79건(25.3%)에서 있었다. 특징적으로 골 관절 결핵의 경우 41건 중 단지 1건(2.4%)에서만 발열이 있었고, 속립 결핵은 9건 모두에서 발열이 있었다. 해당부위의 통증이 가장 빈번한 임상 증상이었음에도 불구하고 상기도 및 기타 결핵에서는 단지 각각 28건 중 3건(10.7%), 9건 중 1건(11.1%)에서만 통증이 있었다. 체중 감소는 위장관 및 속립 결핵에서 각각 47.8%, 44.4%로 빈번하게 나타났다. 전신 무력감은 속립과 상기도 결핵에서 빈번하게 나타났고 국소 증상 중에 기침, 가래는 늑막, 상기도 결핵에서 빈번하게 나타났으나 호흡 곤란은 늑막 결핵에서만 빈번하게 나타났다. 전신 증상이 하나라도 있었던 경우는 속립, 중추신경계, 위장관계 결핵 순이었으며, 각각 100%, 80.0%, 78.3%에서 나타났다. 골 관절 결핵의 경우 전신 증상이 나타나는 경우는 드물어서 41건 중 단지 5건(12.2%)에서만 있었다. 국소 증상의 경우 늑막, 상기도, 골관절 결핵 순으로 빈번하게 있었다(Table 2).

Table 1. Demographic Characteristics of Patients with Extrapulmonary Tuberculosis

	Age* (years)	No.	
		M/F	Total
Pleura	39.6±18.4	66/45	111 (35.6%)
Lymph node	38.4±16.1	11/46	57 (18.3%)
Bone and joint	43.0±17.8	16/25	41 (13.1%)
Airway	44.6±20.6	10/18	28 (9.0%)
G-I [†] organ	45.0±17.5	14/9	23 (7.4%)
CNS [‡]	38.3±14.2	12/8	20 (6.4%)
G-U [§] tract	40.1±15.7	8/6	14 (4.5%)
Miliary	56.6±21.8	7/2	9 (2.9%)
Others	45.7±16.1	5/4	9 (2.9%)
Total	41.3±17.9	149/163	312 (100%)

*Values are mean±SD, [†]Gastrointestinal, [‡]Central nervous system, [§]Genitourinary

5. 검사실 소견

백혈구 수치가 10,000/mm³ 이상으로 증가한 경우는 총 312건 중 단지 40건(12.8%)에서만 있었으며, 임파선 결핵의

Table 2. The Incidence of Systemic and Localized Symptoms of Extrapulmonary Tuberculosis

	No.							
	Fever	Wt.loss	Sweat	Anorexia	Malaise	Pain	C/S*	Dyspnea
Pleura	52	12	5	15	24	65	73	60
Lymph node	13	6	3	2	5	12	8	2
Bone and joint	1	2	1	0	2	31	1	2
Airway	8	8	0	7	14	3	22	4
G-I organ [†]	5	11	1	9	8	15	5	2
CNS [‡]	13	0	1	8	2	14	1	1
G-U tract [§]	2	1	0	2	2	7	1	1
Miliary	9	4	1	3	6	2	3	5
Others	0	1	0	0	1	1	3	2
Total	103 (33.0%)	45 (14.4%)	12 (3.8%)	46 (14.7%)	64 (20.5%)	150 (48.1%)	117 (37.5%)	79 (25.3%)

*Cough/sputum, [†]Gastrointestinal, [‡]Central nervous system, [§]Genitourinary

경우가 가장 적어 총 57건 중 2건(3.5%)에서만 백혈구 증가를 보였다. WHO 정의에 의한 빈혈을 보인 경우는 157건(50.3%)이었고, 위장관 결핵의 경우 23건 중 17건(73.9%)에서 빈혈이 있어 가장 발생 빈도가 높았다(Table 3). 적혈구 침강계수는 87건 중 69건(79.3%)에서 상승되어 있었고, 위장관, 기도, 속립 결핵의 경우 9건, 5건, 2건 등 모든 예에서 상승되어 있었다. C-반응단백의 경우 65건 중 41건(63.1%)에서 상승 소견을 보였다.

6. 결핵력 및 기저 질환과의 연관성

과거력상 폐결핵을 진단 받은 경우가 48건(15.4%)이었고 폐외결핵은 7건(2.2%)에서 있었다. 기저 질환으로 만성 소모성 질환 및 유사 질환이 있는 경우가 75건(24%)이었고 이중 속립결핵은 9건 중 7건(77.8%)에서 기저 질환을 가지고 있었다. 기저 질환으로는 60세 이상의 고령, 당뇨, 신부전, 간경변, 위암과 간암 등의 악성종양, 수술 후 상태, 심한 영양불량 상태, 장기간 스테로이드 복용 등이 해당되었다(Table 4).

7. 추정 진단명

초기부터 결핵을 의심했던 경우가 312건 중 210건(67.3%)이었고, 결핵을 제외하면 세균성 감염을 의심했던 경우가 가장 많아서 35건(11.2%), 비세균성 염증반응은 34건(10.9%)이었으며 감염 부위 중물이 33건(10.6%)이었다. 감염 부위 중물을 의심했던 경우는 위장관 결핵의 경우에 가장 흔했는데 23건 중 8건(34.7%)이었다(Table 5).

8. 진단 방법 및 진단까지의 기간

결핵 확진 환자로 진단을 받은 경우가 35건(11.2%)이었고, 결핵 의사 환자로 진단을 받은 경우가 가장 많아서 191건(61.2%)이었으며 이중 도말 양성인 경우는 39건(12.5%), 조직 검사상 만성 육아종성 염증이 진단된 경우는 152건(48.7%)이었다. 결핵 가능 환자로 진단을 받은 경우는 86건(27.6%)이었다. 특징적으로 중추 신경계 결핵의 경우에는 배양이나 도말 음성인 경우가 대부분이어서 17건 중 14건(82.4%)에서 임상증후에 근거한 결핵치료를 한 경우였다. 배양 양성이나 도말 양성인 경우는 총 312건 중 단지 74건(23.7%)으로써 배양 음성이나 도말 음성이더라도 폐외결핵을 배제할 수 없음을 보여준다(Table 5).

증세발현부터 진단까지의 시간은 1일에서 7년까지로 다양하였으며 평균 기간은 96일이었다. 가장 빨리 진단이 되는 경우는 중추 신경계 결핵으로서 1일에서 30일이며 단지 2명의 환자에서만 30일 이상의 시간이 소요되었다. 2명의 환자를 제외했을 때 평균 기간은 8.6일이었다. 진단까지 가장 오래 걸린 경우는 비뇨기계 결핵으로 2일에서 4년까지였으며, 14건 중 6건(42.9%)에서 200일 이상이 소요되었다.

9. 흉부 X선

흉부 X선상 정상 실질을 보이는 경우는 179건(57.4%)이었고 나머지 133건(42.6%)에서 이상 실질 소견을 관찰할 수 있었다. 이상 실질 소견을 보이는 경우 활동성을 평가할 수

Table 3. Laboratory Characteristics of Extrapulmonary Tuberculosis

	No.	
	Leukocytosis*	Anemia
Pleura	9	53
Lymph node	2	18
Bone and joint	8	23
Airway	6	18
G-I organ [†]	3	17
CNS [‡]	6	7
G-U tract [§]	4	9
Miliary	1	6
Others	1	6
Total	40 (12.8%)	157 (50.3%)

*WBC ≥10,000/mm³, [†]Gastrointestinal, [‡]Central nervous system, [§]Genitourinary

Table 4. Past History of Tuberculosis and Underlying Disease of Extrapulmonary Tuberculosis

	No.		
	with past history of pulmonary tuberculosis	with past history of extrapulmonary tuberculosis	with underlying disease
Pleura	20	2	24
Lymph node	6	1	12
Bone and joint	4	0	8
Airway	7	1	8
G-I organ*	3	2	8
CNS [†]	1	0	3
G-U tract [‡]	1	1	3
Miliary	3	0	7
Others	3	0	2
Total	48 (15.4%)	7 (2.2%)	75 (24.0%)

*Gastrointestinal, [†]Central nervous system, [‡]Genitourinary

Table 5. Initial Impression and Diagnostic Method of Extrapulmonary Tuberculosis

	Impression				Diagnosis		
	Tuberculosis	Neoplasm	Bacterial infection	Non-bacterial inflammation	Definite	Probable	Possible
Pleura	95	4	9	3	10	71	30
Lymph node	37	9	8	3	3	48	6
Bone and joint	28	2	4	7	6	23	12
Airway	17	6	4	1	6	18	4
*G-I organ	9	8	2	4	1	11	11
CNS [†]	4	0	4	12	2	1	17
G-U tract [‡]	6	3	3	2	3	8	3
Miliary	9	0	0	0	4	4	1
Others	5	1	1	2	0	7	2
Total	210 (67.3%)	33 (10.6%)	35 (11.2%)	34 (10.9%)	35 (11.2%)	191 (61.2%)	86 (27.6%)

*Gastrointestinal, [†]Central nervous system, [‡]Genitourinary

Table 6. The Findings of Pulmonary Parenchyme on Chest Radiographs of Extrapulmonary Tuberculosis

	No.		
	Normal	Inflammatory evidence	Active
Pleura	61	27	23
Lymph node	37	12	8
Bone and joint	30	6	5
Airway	3	5	20
G-I organ*	15	4	4
CNS [†]	19	1	0
G-U tract [‡]	10	3	1
Miliary	2	1	6
Others	2	5	2
Total	179 (57.4%)	64 (20.5%)	69 (22.1%)

*Gastrointestinal, [†]Central nervous system, [‡]Genitourinary

없는 결핵 흔적이나 뚜렷한 석회화 등의 결핵 반흔이 보이는 경우가 65건(20.8%)이었고 동공을 형성하거나 활동성 폐결핵 소견을 보인 경우가 68건(21.8%) 이었다. 기도 및 속립 결핵의 경우에 폐실질 소견상 활동성 폐결핵을 동반할 확률이 높았는데 각각 28건 중 20건(71.4%), 9건 중 5건(55.5%)에서 관찰되었다. 중추 신경계 결핵의 경우 20건 중 19건(95.0%)에서 정상 실질을 보였다(Table 6).

고 찰

결핵은 질환의 병인론과 자연 경과 그리고 치료 등에 대한 많은 이해에도 불구하고 전세계적으로 여전히 중요한 보

건 문제로 제기되고 있으며 1993년 WHO에서는 결핵의 전파를 세계적인 응급질환으로 선언했다. 세계적으로 8백만 명의 환자들이 있고 HIV 감염의 범유행, 치료 실패율의 증가, 약제 내성의 증가 등이 중요한 문제로 대두되었기 때문이다^{3, 4}. 미국에서 1963년 이래로 결핵발생률은 해마다 5% 씩 꾸준한 감소추세를 보였으나² 불행하게도 1990년 이후로는 매년 9.4%의 증가율을 보이고 있으며 이러한 현상은 HIV 감염자의 증가가 원인으로 생각된다^{5, 6}. 이처럼 폐결핵에 대한 예방, 조기 색출, 치료 등의 관리체계는 대부분 확립되어 있기 때문에 유병률, 신환 발생률, 치료 실패율 그리고 약제내성 발현율 등에 대한 보고는 많이 되어 있으나, 폐외결핵의 관리 및 보고에 대한 조사는 많이 되어 있지 않으며 관리체계 또한 없는 실정이다. 미국의 통계자료에 의하면 전체 결핵 중에 폐외결핵의 발생빈도는 1986년에 22,506명의 결핵 환자 중 3,492명이 발생하여 17.5%였으며² 1991년에는 26,283명의 결핵 환자 중 4,887명(18.6%)이 폐외결핵이었다. Suresh 등⁷은 3차 대학 병원내에서 5년간의 후향적 연구를 통하여 138명의 배양양성 결핵 환자 중에 44%가 폐외결핵 환자라고 보고한 바 있다. 우리나라에서는 결핵 환자의 유병율이 서구에 비해 월등히 높기 때문에, 폐외결핵 또한 발생 빈도가 높을 것으로 예상된다.

폐외결핵의 호발 부위는 보고자에 따라 다소 차이가 있으나 일반적으로 입파절, 늑막, 골관절, 비뇨기계, 속립성, 뇌막, 위장관계 등^{2, 8}의 순으로 되어있는데, 본 조사에서는 입파선이 아닌 늑막이 가장 많은 빈도를 차지하였다(35.6%). 일반적으로 결핵성 늑막염은 초감염이 발현하는 것인데 늑막하에 존재하는 건락화 병소가 파열되면서 발생하는 것으

로 받아들여지고 있다⁹⁾. 그러나 Antoniskis 등¹⁰⁾은 59명의 환자 가운데서 27명(46%)에서 결핵성늑막염이 초감염이 아닌 재발성으로 발생했다고 보고하고 있어 결핵성늑막염의 발생기전에 고전적 이론 이외에 다른 가능성을 제시하고 있다. 본 연구에서도 X선상 폐실질 이상이 45.0%에서 동반되었는데, 이것은 결핵의 유병율이 서구에 비해서 월등히 높은 지역이기 때문에 과거에 초감염으로서 폐결핵을 앓은 후 늑막 결핵으로 재발하였을 가능성을 뒷받침한다고 할 수 있겠고, 서구와 달리 늑막 결핵이 가장 호발하는 이론적 배경의 한 요인이 된다고 할 수 있겠다.

폐외결핵의 성별 분포상 임파선 결핵은 여성에서 남성에게 비해 4.2배 호발하였고 속립 결핵은 남성이 3.5배 호발하는 것으로 나타났다. 일반적으로 임파선 결핵은 여성에서¹¹⁾, 속립 결핵은 남성에서 호발하는 것으로 되어있다¹²⁾.

임상 증상 중에서 전신 증상을 하나라도 호소하는 경우는 52.2%로 나머지 47.8%에서는 전신 증상이 나타나지 않았는데, 특징적으로 골 관절 결핵의 경우 41건 중 단지 1건(2.4%)에서만 발열이 있었고 36건(87.8%)에서는 전신 증상이 하나도 나타나지 않았다. 일반적으로 발열, 오한, 체중감소, 만성 피로감 등의 전신 증상은 단지 20% 이내에서 나타난다고 보고되고 있으며¹³⁾, 이러한 이유 때문에 결핵이 다른 전신 질환의 형태처럼 다양하게 발현하는 임상적 특징을 가지고 있지만 질환이 만성화되고 진단에 어려움이 있다고 보여진다. 속립 결핵의 경우 혈행성이나 임파성으로 여러 장기에 전이를 일으키는 속성 때문에 9건 모두에서 발열이 있었다. 위장관 결핵의 경우, 다른 폐외결핵에 비해서 체중감소가 가장 흔하게 나타났는데(47.8%) 종물에 의한 증상으로 나타날 수 있는 폐쇄, 천공, 출혈, 협착 등은 나타나지 않았다.

결핵에 있어 혈액 검사 소견은 매우 다양하게 나타나는데 일반적으로 만성질환에 의한 빈혈, 백혈구증가증, 혈소판증가증, 저나트륨혈증, ALP의 증가등이 나타날 수 있다고 알려져 있다¹⁴⁾. 본 연구에서는 빈혈이 54%로 비교적 흔하게 나타났고 백혈구 증가증의 경우 단지 13.7%에서만 나타났다. 적혈구침강계수는 87건 중 69건(79.3%)에서 상승되어 있었는데 Al-Marri 등¹⁵⁾의 67% 보다는 양성율이 높기는 하지만 20.7%에서 정상수치를 보이고 있고, 또한 비특이적인 급성 염증 반응 물질이기 때문에 폐외결핵에만 국한된 진단적 가치는 크지 않을 것으로 생각된다. C-반응단백의 경우는 적혈구 침강계수보다 약간 낮은 63.1%에서 상승되어 있었다.

과거력상 폐결핵이나 폐외결핵을 진단 받았던 경우는 단

지 17.6%였으나 이것은 과거의 의무기록이나 환자의 기억에만 의존했기 때문에 낮았던 것으로 생각된다. 실제로 흉부방사선 소견상 폐실질 이상을 동반한 경우가 42.0%나 되기 때문에 결핵균에 이환되었으나 임상적 질병으로 발현하지 않고 무증상으로 잠재하였던 경우나, 환자가 결핵을 앓고도 기억하지 못하는 부분을 고려한다면 현재 폐외결핵을 진단 받은 환자가 과거에 폐결핵이나 폐외결핵을 앓았을 확률은 17.6% 보다 훨씬 높을 것으로 생각된다.

폐외결핵이 발생한 경우에 고령, 만성 신부전증, 혈액 투석, 장기간의 부신피질 호르몬 사용, 간경변 등의 기저 질환을 갖는 경우는 단지 24%에 불과했는데, 이는 Denis-Delpierre 등¹⁶⁾이 보고한 결과와는 많은 차이를 보이고 있다. 그 이유는 면역력이 저하된 상태에서 초감염으로 폐외결핵이 발생하는 서구에 비해 우리나라는 어린 나이에 결핵에 이환되는 환자 수가 많기 때문에 만성적으로 이환되는 환자 수가 많게 되고 따라서 기저질환이 없는 상태에서도 폐외결핵이 호발하는 것으로 생각된다. 다만 속립결핵의 경우는 77.8%에서 60세 이상의 고령 및 간경변, 만성 신부전 등의 기저 질환을 가지고 있는 것으로 나타났다. 속립결핵은 과거에 30% 이상이 3세 이하의 어린아이들에게서 호발하였으나 현재는 대부분이 고령자에서 발생하고 항암 화학요법, 면역억제제, 만성 혈액 투석 등의 내과적 고위험군이나 외과적 술기 후¹⁷⁾에 발병 빈도가 높은 것으로 알려져 있다.

폐외결핵은 복잡한 임상양상과 합병증을 나타내고, 조직학적 진단을 위한 접근이 쉽지 않기 때문에 다방면의 진단적 노력을 요구하게 된다¹⁸⁾. 실제로 본 연구에서도 균배양 양성이나 도말 양성 등을 통하여 미생물학적으로 결핵을 진단할 수 있었던 경우는 단지 16%에 불과했다. Engin 등¹⁹⁾은 흉부 X선상에서 결핵을 시사하는 소견이나 피부 반응검사를 통하여 진단에 도움을 받을 수 있다고 하였으나 이러한 검사들이 음성일지라도 폐외결핵을 배제할 수는 없다. 또한, 우리나라처럼 BCG 예방접종이 행해지는 나라에서는 결핵 피부반응검사 자체가 의미가 없기 때문에 진단적 보조방법은 극히 제한적이라 할 수 있다. 따라서 폐외결핵을 진단함에 있어서 가장 중요한 것 중의 하나는 조기에 강하게 의심하는 것인데, 본 연구에서는 환자들의 임상적 발현 양상이 매우 다양하였음에도 불구하고 초기부터 결핵을 감별질환으로서 의심했던 경우가 70.3%로 높게 나타났다. 이는 결핵이 호발하는 지역적 특성 때문인 것으로 생각된다. Rieder 등²⁰⁾은 1985년부터 1988년까지 5.1%의 결핵 환자가 사후에 진단 받았다고 보고하면서 완치 가능한 이 질환을 조기에 강하게 의심할 것을 강조하고 있다. Denis-Delpierre 등¹⁶⁾ 역시

수술이나 조직 검사 등의 다양한 진단적 노력에도 불구하고 진단율은 매우 낮다고 보고하면서 폐외결핵이 의심되는 경우에 검사실 결과나 미생물학적 결과를 기다리는 것 보다는 조기 치료를 시작할 것을 제안하고 있다.

발병으로부터 진단까지의 기간은 짧게는 수술에서부터 길게는 수년이 걸린다. 평균 기간은 약 2개월 정도이며 늑막의 병변을 가진 환자가 가장 진단이 빨리 되고 골 관절 결핵의 경우 가장 늦게 진단된다고 알려져 있다⁸⁾. 본 연구에서는 초기 증상 발현부터 진단까지 평균 기간은 97.5일 이었는데 Adamsson 등²¹⁾의 평균 8주보다 오래 걸리는 것으로 나타났다. 비록 결핵이 호발하는 지역적 특성이 있기는 하나 경제적, 사회적 문제로 인하여 환자가 초기 증상을 무시하여 병원을 방문하지 않은 경우를 고려하여 환자가 병원을 방문해서부터 진단까지의 시간을 비교한다면 우리나라에서 훨씬 짧을 것으로 생각된다. 실제로 환자가 자신의 증상을 간과할 수 없는 중추신경계 결핵의 경우 Vasakova 등¹⁸⁾은 평균 진단 기간이 3개월이라고 하였으나 본 연구에서는 단지 10일이었음을 관찰하였다. 가장 진단이 빨리된 경우는 중추신경계 결핵이었고 가장 진단이 늦은 경우는 비뇨기계 결핵으로서 42.9%에서 200일 이상이 소요되었다.

폐외결핵을 진단받은 환자들에 있어서 흉부 X선상 폐실질 이상을 동반하는 경우는 43.3%로 1982년 미국 보건국 통계에 의한 15%, Weir 등⁸⁾이 발표한 37%보다 높게 나타났다. 기도 결핵은 폐실질에서 활동성 폐결핵 소견을 보이는 경우가 71.4%였고 폐실질 이상을 동반하는 경우는 89.3%나 되었다. 속립결핵은 9건 중 7건(77.8%)에서 폐실질 이상이 관찰되었다. 기관지 점막을 통한 결핵균의 직접적인 착상이나, 결핵균을 많이 포함하고 있는 결핵 공동으로부터 배출되는 객담에 의한 주위 기관이나 기관지로의 파급 그리고 폐실질부의 결핵 병소로부터 직접적인 침윤 등이 기관 및 기관지 결핵의 병인이 되기 때문에 이들 사이에 연관성은 당연한 것으로 생각된다²²⁾.

Robert 등²³⁾은 장기간의 대규모 연구에서 HIV 감염 양성자에서의 결핵 감염율이 1983년 2%에서 1990년 28%로 증가하였다고 보고하였다. HIV 감염은 잠복기 상태의 초감염을 현성 질환으로 촉진시키므로 HIV 감염자가 급격하게 증가하는 추세에 따라 폐외결핵의 발생율이 증가할 것이라는 것은 주지의 사실이다.

본 연구는 결핵이 호발하는 아시아지역의 3차 단위 병원 내에서의 폐외결핵에 대한 임상적 고찰을 통하여 폐외결핵에 대한 조기 진단을 위한 노력이 필요함을 보이고자 하였다. 향후 우리나라는 결핵 호발지역으로서 점차 증가하고

있는 HIV 환자들에게서 나타날 수 있는 비전형적인 폐외결핵의 양상에 초점을 맞추어, 예방, 조기색출을 통한 질환의 철저한 관리가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 폐외결핵은 임상 양상이 매우 다양하게 발현되기 때문에 다른 전신 질환으로 오인할 여지가 많으며 진단이 지연되기 쉽다. 폐외결핵의 진단은 임상사가 질환을 초기에 의심하는 것이 매우 중요하기 때문에 임상적 특징에 대해서 자세히 검토해보는 것이 필요하다고 할 수 있다.

방법 : 1997년 1월부터 1999년 12월까지 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원에서 폐외결핵으로 진단 받은 312명의 의무기록을 후향적으로 검토하였다.

결과 : 312명의 폐외결핵 환자중에 남성은 149명이고 여성은 163명이었다(47.8% vs 52.2%). 발생 연령은 3세에서 87세 사이였으며, 평균 연령은 41.3세 였다. 폐외결핵이 가장 호발하는 부위는 늑막으로 111건(35.6%)에서 발생하였다. 폐외결핵 환자는 전신 증상보다는 국소증상을 보다 빈번하게 호소하였으며(52.2% vs 72.4%) 가장 흔한 증상은 감염된 부위의 통증으로 150건(48.1%)에서 나타났다. 검사실 소견으로 빈혈이 54%, 적혈구침강계수 상승이 79.3%, C-반응단백의 상승이 63.1%에서 관찰되었다. 24%의 환자가 60세 이상의 고령 및 만성소모성 질환 등의 기저질환을 가지고 있었다. 환자가 처음 병원을 방문했을 때 초기 추정 진단명이 결핵이었던 경우는 210건(67.3%)이었다. 미생물학적으로 입증된 결핵은 단지 23.7%였고, 조직 병리학적으로 만성 육아종성 염증을 보이는 경우가 48.7%로 대부분을 차지하였다. 증상 발현부터 진단까지의 기간은 매우 다양하였는데 평균 기간은 96일이었고 진단까지의 시간이 가장 짧은 것은 중추신경계 결핵이었고(10일), 가장 긴 경우는 비뇨기계 결핵으로 14건중 6건에서 200일 이상이 소요되었다. 133명(42.6%)의 환자가 단순 흉부 촬영상 폐실질 이상을 동반하고 있었다.

결론 : 폐외결핵은 임상적 발현이 매우 다양하고 진단적 술기의 부족으로 인하여 진단적 어려움이 있기 때문에, 흉부방사선 사진, 국소증상과 전신증상 및 검사실 자료 등을 통한 강한 추정이 있어야 진단까지 걸리는 시간적 지연 및 합병증의 발생을 피할 수 있다. 폐외결핵이 의심되는 경우에, 미생물학적 진단율은 매우 낮기 때문에 결과를 기다리는 것보다 조기 치료를 시작하는 것이 필요할 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) 보건복지부, 대한결핵협회 : 제 7차 전국결핵실태조사 결과. p13, 1996
- 2) Centers for Disease Control : *Extrapulmonary tuberculosis in the United States. Am Rev Respir Dis* 141:347-351, 1990
- 3) Raviglione MC, Snider DE, Kochi A : *Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. JAMA* 273:220-226, 1995
- 4) Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A, Binkin N, Rieder HL, Bustreo F, et al. : *Global surveillance for antituberculosis drug resistance, 1994~1997. N Engl J Med* 338:1641-1649, 1998
- 5) Pust R : *Tuberculosis in the 1990s : resurgence, regimens, and resources. South Med J* 85:584-593, 1992
- 6) Reider HL, Cauthen GM, Bloch AB, Cole CH, Holtzman D, Snider DE : *Tuberculosis and acquired immuno-deficiency syndrome-Florida. Arch Intern Med* 149:1268-1273, 1989
- 7) Suresh JA, MRCP VH, John DC, Harry GA, Richard LR : *Clinical differences between pulmonary and extrapulmonary tuberculosis : A 5-year retrospective study. J Natl Med Assoc* 87:187-192, 1995
- 8) Weir MR, Thornton GF : *Extrapulmonary tuberculosis : experience of a community hospital and review of the literature. Am J Med* 79:467-478, 1985
- 9) Light RW : *Tuberculous pleural effusions, in pleural disease, 2nd ed. p11, Philadelphia, Light, RW Ed., Lea and Febiger, 1990*
- 10) Antoniskis D, Amin K, Barnes PF : *Pleuritis as a manifestation of reactivation tuberculosis. Am J Med* 89:447-450, 1990
- 11) Shikhani AH, Hadi UM, Mufarrij AA, Zaytoun GM : *Mycobacterial cervical lymphadenitis. Ear Nose Throat J* 68:662-666, 1989
- 12) Slavin RE, Walsh TJ, Pollack AD : *Late generalized tuberculosis : a clinical pathologic analysis and comparison of 100 cases in the preantibiotic and antibiotic eras. Med* 59:352-366, 1980
- 13) Gorse GJ, Pais MJ, Kusske JA, Cesario TC : *Tuberculous spondylitis. Med* 62:178-193, 1983
- 14) Davidson PT, Horowitz I : *Skeletal tuberculosis : a review with patient presentations and discussion. Am J Med* 48:77-84, 1970
- 15) Al-Marri MR, Kirkpatrick MB : *Erythrocyte sedimentation rate in childhood tuberculosis : is it still worthwhile? International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 4:237-239, 2000
- 16) Denis-Delpierre N, Merrien D, Billaud E, Besnier JM, Duhamel E, Hutin P : *Extrapulmonary tuberculosis in the central western region. Retrospective study of 217 cases (Gericco 1991~1993). Press Med* 27:341-346, 1998
- 17) Federmann M, Kley HK : *Miliary tuberculosis after extracorporeal shock-wave lithotripsy. N Engl J Med* 323:1210, 1990
- 18) Vasakova M : *Extrapulmonary tuberculosis. Epidemiologie, Mikrobiologie, Immunologie* 47:23-26, 1998
- 19) Engin G, Acunas B, Acunas G, Tunaci M : *Imaging of extrapulmonary tuberculosis. Radiographics* 20:471-488, 2000
- 20) Rieder HL, Kelly GD, Bloch AB, Cauthen GM, Snider DE Jr : *Tuberculosis diagnosed at death in the United States. Chest* 100:678-681, 1991
- 21) Adamsson K, Bruchfeld J, Palme IB, Julander I : *Extrapulmonary tuberculosis--an infection of concern in most clinical settings. Lakartidningen* 97:5622-5626, 2000
- 22) Rohwedder JJ : *Upper respiratory tract tuberculosis, in Tuberculosis Schlossberg, D., Ed. p71, New York, 1988*
- 23) Robert J, Trystram D, Truffot-Pernot C, Cambau E, Jarlier V, Grosset J : *Twenty-five years of tuberculosis in a French university hospital : a laboratory perspective. Int J Tuber Lung Dis* 4:504-512, 2000