

결핵성 경부 임파선염의 치료방법에 대한 전향적 연구

충남대학교 의과대학 내과학교실

신경상*, 서재철, 고동석, 김근화, 정성수, 김주옥, 김선영

= Abstract =

Prospective Study for Treatment Method of Cervical Tuberculous Lymphadenitis

Kyoung Sang Shin, M.D., Jae Cheol Sue, M.D., Dong Seok Ko, M.D.,
Geun Hwa Kim, M.D., Seong Su Jeong, M.D., Ju Ock Kim, M.D., Sun Young Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine Chungnam National University, Taejeon, Korea.

Background : Tuberculous cervical lymphadenitis is one of the common causes of cervical mass in adult (especially in woman) in Korea. Sometimes it appears to be difficult in defining the role of surgery and duration of antituberculous chemotherapy.

Method : To clarify the proper duration and/or combination of regimens, we analyzed the clinical data of 31 patient with cervical lymphadenitis diagnosed at Chungnam National University Hospital from March 1996 to December 1996 and all patients were prospectively randomized into two groups (2HREZ/4HRE and 6HREZ) by treatment method.

Result : Prevalent age, male to female ratio, association with pulmonary tuberculosis and history of previous antituberculous medication were not statistically different between two groups. The average size of the largest lymph node before treatment was 2.43 ± 0.98 cm and 3.15 ± 1.74 cm, respectively and was 0.63 cm and 0.6 cm after treatment, respectively. In both groups, 2 patients have enlarging node or not changed node during treatment and no recurrence was found during follow up period upto 12 months. In both groups, no significant side reaction resulting in discontinuation or changing the regimens was noticed.

Conclusion : Short course antituberculosis therapy (2HREZ/4HRE) could be recommended as effective standard therapy for superficial lymph node tuberculosis. Longterm follow up at least 36 months to observe recurrence might be needed to confirm this conclusion. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1998, 46 : 503-508)

Key words : Tuberculous lymphadenitis, Short course chemotherapy

서 론

결핵성 경부 림프선염은 가장 흔한 폐외결핵중의 하나로서 현재 활동성 폐결핵의 유병율은 1965년 5.4%에서 1995년 현재 1%로 꾸준히 감소하는 반면^{1,2)} 결핵성 림프선염의 발생빈도는 거의 변화가 없거나 오히려 증가한다는 보고들이 있다^{3,4)}. 따라서 이의 적절한 치료는 폐결핵의 치료에 못지않게 중요한 의미를 가지는데 결핵성 경부 림프선염의 치료는 과거에는 수술적 치료를 하였으나 현재는 적절한 항결핵 화학치료가 기본치료이며 충분한 약물치료가 되지 않는 소수의 환자에서만 수술적 치료를 한다⁵⁻⁷⁾. 항결핵 화학치료에 있어서 어느 정도의 기간이 최적의 치료인가에 대한 명확한 원칙은 없으나, 현재 6개월 단기요법이 대부분의 폐결핵 및 폐외결핵에도 적용될 수 있다는 점과 6개월 또는 9개월 단기요법에 의한 치료성적이 12개월내지 18개월까지의 장기치료와 별 차이가 없다는 보고들이 있다⁸⁻¹²⁾. 그러나 우리나라에서는 아직도 이에 대한 시도가 하나도 없었기에 아이나(H), 리팜피신(R), 마이암부톨(E), 피라진아마이드(Z)의 통상적 치료요법이 표준치료로서 적절한지 그리고 4제를 전부 6개월간 사용하는 것이 더 나은 점이 있는지 알아보고자 이 연구를 전향적 방법으로 시행하였다.

대상 및 방법

1996년 3월부터 12월까지 충남대학교 병원에 내원하

여 조직학적으로 결핵성 경부 림프선염으로 진단 받은 31명의 환자를 대상으로 무작위로 두군으로 나누었는데 과거 저자들의 연구결과 림프절이 만져지는 등의 이유로 치료기간을 연장한 경우가 30% 이상 되었기에¹³⁾ 살균성 약제인 피라진아마이드(Z)를 2개월간 사용한 군(2HREZ/4HRE)과 6개월간 사용한 군(6HREZ)으로 나누었다. 31명중 4명은 경과중 추적 관찰이 안되어서 제외하였고 12명은 2HREZ/4HRE 군 이었고 15명은 6HREZ군 이었다.

두군간의 임상적 특징과 진단당시의 림프절에 대한 특징과 병력과 림프절의 크기, 부작용, 재발여부 등에 대해서 조사 분석하였으며 통계처리는 Chi-square test 혹은 Fisher's exact test와 t-test를 이용하였으며 p value가 0.05이하인 경우 의미가 있다고 하였다.

결 과

1. 환자의 임상적 특징 (Table 1)

두군 모두에서 여성에서의 발병이 많았으며, 평균 연령은 2개월군이 34.7세, 6개월군이 27.3세로 비교적 젊은연령에서 빈발하였다. 진단당시 만져지는 림프절 수나 림프절의 크기도 두군간에 차이가 없었으며, 과거 결핵의 병력은 2개월군이 58.3%, 6개월군이 33.3%이었다. 현재 폐결핵과 동반된 경우는 2개월군이 8.3%, 6개월군이 13.3%이었으며, 림프절에 농양이나 누공이 형성된 경우는 각각 25%, 20%이었다.

Table 1. Characteristics of patients

	2HREZ/4HRE	6HREZ	p-value
Number of patients	12	15	
Male : female	1:2	1:4	p = 0.088
Mean age (±SD)	34.7(±12.36)	27.3(±9.32)	p = 0.056
Mean number of lymph node	2(±1.69)	3.4(±1.98)	
Past history of tuberculosis	7	5	
Association of pulm tuberculosis	1	2	p = 0.68
Abscess and/or sinus formation	3	3	

Table 2. Result of treatment

	2HREZ/4HRE	6HREZ	p-value
Size of treatment end point*	0.63(±1.11)	0.6(±0.4)	p=0.98
Operation cases**	1	2	p=0.68
Engrowing or not changed	2	0	
Lymph node			
Recured case***	0	0	

*Size : cm

**Operation case : incision and drainage or excision

***Follow up period : 12 months

Table 3. Complications of treatment

	2HREZ/4HRE	6HREZ	p-value
Abnormal LFT	4	2	p=0.66
Hyperuricemia*	1	2	p=0.57
Skin rash(itching)	6	0	p<0.05
GI trouble	4	3	p=0.63
Arthralgia	1	2	p=0.57

*Hyperuricemia : > 10mg/dl

2. 치료 결과 (Table 2)

치료 종료후 남아 있는 림프절의 평균 크기는 2개월군에서 0.63cm, 6개월군에서 0.6cm로 모두 의미 있게 감소하였으나 가장 큰 림프절의 크기가 1.5cm 이상으로 남아 있는 경우가 2개월군에서는 2명(16.7%), 6개월군에서는 0명 이었다. 누공과 농양으로 수술한 경우는 1명(8.3%)과 2명(13.3%)이었다.

3. 치료시 부작용 (Table 3)

AST/ALT가 치료 경과중 정상치 이상으로 상승한 경우는 2개월군에서 4명(33.3%), 6개월군에서 2명(13.3%)이었으며, 요산이 10mg/dl이상인 경우는 1명(8.3%)와 2명(13.3%)이었으며 피부의 발진이 발생한 경우는 6명(50%)과 0명이었다. 복부 불편감이 생긴 경우는 4명(33.3%)과 3명(20%)이었으며

관절통이 생긴 경우는 1명(8.3%)과 2명(13.3%)이었으나 모두 약제를 중단할 만큼 문제가 되지는 않았다.

4. 재발 여부

치료 종결후 최소 12개월까지 추적 관찰한 결과 두군 모두에서 재발한 경우는 없었고, 임파절이 1.5cm이상으로 크게 남은 사람들에 있어서도 재발은 없었다.

고 찰

우리나라에서 결핵센서스를 시행한 1965년도 이래로 폐결핵의 이환율이나 사망률은 감소되었다고 하나 결핵에서 경부림프선의 빈도는 약간 증가하거나 변화가 없다^{3,4)}. 또한 우리나라에서는 결핵의 유병율이 서구에 비해서 높기 때문에 상대적으로 결핵성 경부림프선

염의 빈도가 많은 것으로 추정된다⁵⁾. 대개의 저자들은 결핵성 경부림프선염이 폐외 결핵질환중 결핵성 늑막염과 골관절의 결핵과 함께 가장 호발하는 폐외결핵인 것으로 보고하고 있는데 Farer 등¹⁴⁾은 늑막, 림프선의 순으로, Hooper 등⁵⁾는 림프선이 가장 호발하는 부위라고 하였다.

결핵성 림프선염은 과거에는 소아결핵의 흔한 형태였으나 소아결핵이 줄어들어 결핵성 림프선염의 호발 연령이 주로 젊은 연령층 특히 20대로 높아진다고 보고되고 있는데, 저자들의 경우도 20대가 13명(42%)으로 가장 많았으며 성별의 분포도 다른 연구와 마찬가지로 여자가 2:1 혹은 4:1로 많았다¹⁵⁻¹⁷⁾.

표재성 경부 림프선염의 주된 이학적 소견은 단일 혹은 여러 임파절에서 무증상으로 진행되는 점진적인 종창(혹은 종괴)이 주로 나타난다고 알려졌는데^{2, 15-17)}, 저자들의 경우 31명중 1명은 통증이 있는 종창이었고 8명은 압통이 있었고, 단일 림프절만 종창된 경우가 31명중 12명이었고 나머지는 여러개가 종창되었으며, 최고 큰 림프절의 크기는 5cm×5cm 이었으나 치료 종결시에는 0.5cm 내지 1.5cm으로 감소되었다.

Schless 등에 의하면 결핵균에 의한 일차 감염시에 혈행성 전파를 일으킨 후 대부분 림프절을 포함한 세망내피계에서 제거되거나 혹은 더욱 진행하여 림프조직을 침입하여서 결핵성 경부 림프선염을 일으키는데 대개 일차 감염후 수년내에 일어난다고 한다. 따라서 결핵성 림프선염은 국소적인 병이라기 보다는 전반적인 림프성 또는 혈행성 전파의 한부분으로 생각된다¹⁸⁾. 소아에서는 최근 폐결핵에 걸린 병력과 단순흉부사진상 폐결핵이 동반된 경우가 80%나 되나 성인에서는 이처럼 흔하지 않을 것으로 추측되는바 본 연구에서는 31명 중 15명에서 현재 폐결핵을 앓고 있거나 과거 병력이 있는 것으로 나타났다.

과거의 연구에 의하면 치료경과 중 40% 정도의 누락율을 보이고 있는데¹⁵⁾ 본 연구에서는 4명이 추적 관찰이 되지 않았으나 1명은 개인의원으로 전원되어 치료 받았으므로 누락율은 3명(9.7%)으로 비교적 높은 순응도를 보여주었다. 치료기간이 6개월이란 점

을 감안하면 치료를 시작할 때 좀 더 철저한 설명과 관리를 시행하면 누락되는 경우를 더 줄일 수 있을 것으로 판단된다.

결핵성 경부 림프선염은 폐결핵보다 만성경과를 보여서 서서히 소멸되거나 때로는 진행할 뿐더러 만성적으로 재발하는 경향을 보이기도 하는데^{4, 9, 17)} 화학치료 중 7-13%에서 림프절이 커지거나 새로운 림프절이 종창된다고^{15, 19-21)} 하나 새로운 림프절은 균에 의한 재발이라기 보다는 튜베쿨린 단백질에 의한 면역반응인 경우로 알려져 있다²²⁾. 본 연구에서도 27명중 2명에서 치료도중 커지거나 새로운 종창이 생겼지만 치료 종결시에 더 이상의 문제나 재발의 징후는 없었다.

적절한 치료기간에 관해서는 6개월 단기요법이 과거의 18개월 장기요법 또는 9개월 단기요법과 별 차이가 없다는 보고들이 있다^{8-12, 23)}. 그러나 대부분의 우리나라 보고들은 18개월 - 24개월의 치료기간을 선호하고 있으며¹⁵⁻¹⁷⁾ 그 이유들로는 종창이 커지거나 누공등이 생기기 때문에 그리고 치료종결시에도 종창이 만져지기 때문이며, 본원에서 시행한 예비연구에서 얻어진 결과에서 치료가 연장된 경우는 30% 정도인데 그 이유들이 경과중 종창이 커지거나 치료종결 시점에서 종창이 남아있는 이유들이었다⁷⁾. 앞서서도 설명한 바와 같이 치료경과중 일시적으로 종창이 커질 수 있으며 또한 치료종결후에도 종창이 남아 있을 수 있으나 대개가 재발이 아니라는 외국의 보고들과 우리나라의 결과들이 달리 나타나는 것은 전자들의 경우 전부 전향적 연구인데 반해 후자들은 전부 후향적 연구들이어서 동일한 비교가 힘들고, 우리나라의 경우 폐결핵 동반율이 높은 점에 미루어 볼 때 내성균주에 의한 질병의 가능성이 훨씬 높을 수 있다는 점을 생각해 볼 수 있다. 따라서 저자들은 본 연구에서는 종창의 크기 또는 남음에 관계없이 6개월에 치료를 종결하고 그 결과를 추후 관찰하였다. 치료 경과중 농양이 생기거나 누공이 생긴 것이 각군에서 3명씩 있었으나 2명, 1명은 약제투여로 치유되었고 1개월이상 계속된 1명, 2명에선 수술처치를 한 후 역시 6개월에 종료하였다.

2개월군에선 15명중 7명에서 치료종결시에 종창이 남아 있었으나 5명에선 처음보다 작아졌고 2명에선 그대로 있거나 커졌지만 1년까지의 추구관찰상 아무 문제가 나타나지 않았으며, 6개월군에선 12명중 10명에서 종창이 남아 있었으나 전부 처음보다 작아졌고 이 역시 1년간의 추구관찰상 아무 문제가 없었다. British thoracic society research committee의 5년 추구관찰 결과⁹⁾에 의하면 11%에서는 치료종결후 3년까지에 종창이 커지거나 새로 나타나는 등 변화했으며 계속적인 추구관찰상 더 이상의 문제는 없었고 4%에서는 5년까지 종창이 남아 있었지만 임상적으로 또는 미생물학적으로 재발은 없었다. 본 연구에서도 아직 추구관찰 기간이 1년으로 짧아 앞으로 추구관찰이 더 필요하지만 현재까지의 결과로 보아 6개월 요법이 적용될 수 있다고 본다. 또한 본 연구에서는 피라진아미드를 표준요법의 2개월보다 4개월 더 연장 투여하므로 살균효과를 높여 치료효과를 향상시킬 수 있는지 시도하였지만 의미있는 차이를 발견하지 못하였다.

치료약제에 의한 부작용으로는 오심과 구토증상은 4명과 3명으로 6개월군에서 더 적었으며 피부의 발진은 2개월군이 6명으로 의미있게 많았으나 항히스타민제를 투여하면서 소실되었다. 또 요산이 10mg/dl 이상 증가하는 경우는 1명과 2명이었으며 관절통이 있는 경우도 6개월군에서 약간증가하여서 피라진아미드를 장기간 사용할 경우 증가하는 것을 볼 수는 있었으나 투약경과에는 영향을 미치지 않았으며, AST/ALT가 정상의 4배이상 증가하여 약제투여를 중단한 경우는 없었고 일시적인 상승은 6명에서 관찰되었으나 이 역시 투약에 영향을 미치지 않았다.

결론적으로 결핵성 경부 림프선염의 치료는 폐결핵의 치료와 마찬가지로 6개월 단기로요법으로도 가능하고 피라진아미드를 2개월간 투여해도 6개월간 투약한 경우와 같으므로 기존의 6개월 표준치료가 적용될 수 있다. 다만 아직 추구관찰 기간이 12개월로 다소 짧기에 앞으로 더 추구관찰하여 재발유무를 지켜보아야 할 필요는 있을 것이다.

요 약

연구배경 :

폐결핵은 점차 감소하는 추세이나 결핵성 림프선염은 그 빈도가 그대로 유지되고 있으며 우리나라에서는 그 치료약제 및 기간에 대해선 정립된 연구가 없었다. 이에 결핵성 경부 림프선염의 치료기간에 따른 치료결과를 전향적으로 비교하고자 하였다.

방 법 :

1996년 3월부터 12월까지 충남대학교 병원에 내원하여 결핵성 경부 림프선염으로 진단받은 31명의 환자를 대상으로 무작위로 2HREZ/4HRE와 6HREZ의 2군으로 나누어 투약하면서 전향적으로 치료결과를 경과 관찰하였다.

결 과 :

두군간의 나이와 성별비와 과거의 결핵약 복용유무에 있어서는 임상적인 차이는 없었으며 림프절의 수는 각각 2 ± 1.69 와 3.4 ± 1.98 이었으며 가장 큰 림프절의 평균크기는 $2.43 \pm 0.98\text{cm}$ 와 $3.15 \pm 1.74\text{cm}$ 로 통계학적인 의미는 없었다. ($p > 0.05$) 치료후에 림프절의 크기로 치료결과를 비교하였을 때 각각 0.63cm와 0.6cm로 통계학적인 의미는 없었다. ($p > 0.05$) 림프절이 커지거나 변하지 않아 지속적인 경과관찰이 필요한 경우는 2명이었다. 치료시 투여기간에 따른 부작용의 차이는 피부발진을 제외하고는 없었으며 어떤 부작용의 경우에도 투약을 중단할 정도로 심한 부작용이 있는 환자는 없었다.

결 론 :

결핵성 림프선염은 젊은 여자에게서 호발하는 질병으로 경부 임파선염이 가장 흔하다. 결핵성 경부 림프선염은 전신적인 질환의 일부분으로 보고 항결핵 약제의 투여가 기본치료로 되어있으며 치료기간에 대해서는 장기간의 지속적인 투약이 필요하다는 보고가 있으나 6개월 표준요법으로도 충분히 치료되며 치료종결후 1년간의 추구관찰 결과 재발은 발견되지 않았다. 단 재발유무를 보기위해서는 좀 더 장기적인 추구관찰이 필요한 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 한용철 : 임상호흡기학. p165-191, 서울, 일조각, 1992
2. 보건복지부, 대한 결핵협회 : 제7차 전국결핵실태조사 결과, p13, 1996
3. 김성규 : 폐외결핵, 대한의학협회지 34 : 506-510, 1991
4. 대한 결핵협회, 대한 결핵 및 호흡기학회 : 결핵. 4판, p320-322, 1993
5. Hooper AA : Tuberculous peripheral lymphadenitis. Br J Surg 59 : 353-359, 1972
6. Subrahmanyam M : Role of surgery and chemotherapy for peripheral lymph node tuberculosis. Br J Surg 80 : 1547-1548, 1993
7. Hawkins DB, Shindo ML, Kahlstrom EJ, MacLaughlin EF : Mycobacterial cervical adenitis in children: medical and surgical management. Ear Nose Throat J 72 : 733-744, 1993
8. Dutt AK, Moers D, Stead WW : Short-course chemotherapy for extrapulmonary tuberculosis. Ann Intern Med 104 : 7-12, 1986
9. British Thoracic Society Research Committee : Short course chemotherapy for lymph node tuberculosis : Final report at 5 years. Br J Dis Chest 82 : 282-284, 1988
10. McCarthy OR, Rudd RM : Six month's chemotherapy for lymph node tuberculosis. Respir Med 83 : 425-427, 1989
11. Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK : Peripheral lymph node tuberculosis : a review of 80 cases. Br J Surg 77 : 911-912, 1990
12. Campbell IA, Ormerod LP, Friend JAR, Jenkins PA, Prescott RJ : Six months versus nine months chemotherapy for tuberculosis of lymph node: final results. Respir Med 87 : 621-623, 1993
13. 김선영, 신경상, 서재철, 고동석, 김근화, 정성수, 김주옥 : 결핵성 경부임파선염에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회지(in press), 1998
14. Farer LS, Lowell AM, Meador MP : Extrapulmonary tuberculosis in the united state. Am J Epidemiology 109 : 205-217, 1979
15. 김은배, 백진흙, 최동욱, 마성대, 유남수, 조동일, 김재원 : 표재성결핵성 임파선염에 대한 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기 질환 36 : 111-119 1989
16. 류우진, 임병성, 최완영, 신동호, 박성수, 이정희 : 경부 임파선 질환 306예의 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기 38 : 45-52, 1991
17. 박미란, 김창선, 서지영, 손형대, 유남수, 조동일 : 결핵성 임파선염의 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기질환 44 : 1225-1233, 1997
18. Schless JM, Wier JA : The current status and treatment of lymphatic tuberculosis, Am Rev Tuber. 116 : 811-814, 1957
19. Campell IA, Dyson AJ : Lymph node tuberculosis : a comparison of treatment 18 months after completion of chemotherapy. Tubercle 60 : 95-98, 1985
20. British Thoracic Society Research Committee : Short course chemotherapy fortuberculosis lymph node : a controlled tral. Br Med J 290 : 1106-1108, 1985
21. Carter EJ, Mates S : Sudden enlargement of a deep cervical lymph node during and after treatment for pulmonary tuberculosis. Chest 106 : 1896-1898, 1994
22. Campbell IA, Dyson AJ : Lymph node tuberculosis : a comparison of various methods of treatment. Tubecle 58 : 171-179, 1977
23. Yuen APW, Wong SHW, Tam CM, Chan SL, Wei WI Lau SK : Prospective randomized study of thrice weekly six-month and nine-month chemotherapy for tuberculous lymphadenopathy. Otolaryngol Head Neck Surg 116 : 189-192, 1977