

## BCG 접종 후 국소 림프절염의 임상양상

배선영 · 박양준\* · 김종현 · 오진희 · 고대균 · 강진한

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

### The Clinical Aspects of Regional Lymphadenitis following BCG Vaccination

Sun Young Bae, M.D., Yang Joon Park, M.D., Jong-Hyun Kim, M.D.  
Jin Hee Oh, M.D., Dae Kyun Koh, M.D. and Jin Han Kang, M.D.

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

**Purpose :** A regional lymphadenitis is the most frequent adverse reaction of BCG. In order to find out developmental factors and establish a strategy of management, we investigated the clinical courses of children with lymphadenitis following BCG on the aspect of BCG strains, suppurative rates according to the sizes of lymph node and the clinical difference with or without treatment.

**Methods :** From January 1997 to June 2004, 52 children less than 24 month-age-old diagnosed as BCG lymphadenitis in Department of Pediatrics, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea were enrolled. The type of BCG strain, place of vaccination, location and size of lymphadenitis were assessed with medical records, retrospectively. Finally, we analysed the correlations between BCG strains or the sizes of lymph node and natural remission or suppuration.

**Results :** The first detected mean age of BCG lymphadenitis was 5.5 month-age. The larger of the measurement was at the first visiting, the younger of age that was first presented. The most frequent location was the same sided axillary region of BCG injection. Among 52 subjects, 46 cases(88.5%) were vaccinated with intradermal Pastuer strain, and only 5 cases(9.6%) were done with percutaneous multipunctured Tokyo strain. Twenty eight cases(53.8%) were regressed naturally, otherwise 24 cases(46.2%) were suppurated. The larger those were sized, the higher frequencies those were suppurated on, significantly. Treatment with medications could not prevent the suppuration and could not shorten the healing periods.

**Conclusion :** We predict that there are differences between the occurrent rate of BCG lymphadenitis and BCG strains or methods. Treatment with medication is not recommended owing to its ineffectiveness. Especially, in case of non-suppurative lymphadenitis should be onlyless influence on the tuberculin skin test, cause less adverse reactions, and is inexpensive. observed without treatment, because it could be regressed naturally. An ideal BCG makes a scar,

\*현 근무지: 경기도 평택시 안중읍 햇님소아과

책임저자: 김종현, 경기도 수원시 팔달구 지동 93 가톨릭의대 성빈센트병원 소아과

Tel: 031)249-8206 Fax: 031)257-9111 E-mail: jh00mn@catholic.ac.kr

We should make an effort to choose the best BCG strain that can fulfill such requirements.

**Key Words :** BCG, Lymphadenitis, Pasteur, Tokyo, Suppuration

## 서 론

고대부터 인류에게 문제를 일으켜 온 결핵은 아직도 전세계적으로 가장 높은 사망률 및 유병률을 보이는 전염병 질환 중 하나이다. 경제발달과 함께 위생상태의 호전, BCG(Bacille Calmette-Guérin)의 도입, 수 십년간의 결핵퇴치 노력으로 우리나라는 과거에 비하여 속립성 결핵이나 결핵성 뇌막염과 같은 중증 파종성 결핵을 포함한 모든 형태의 결핵 발생이 감소하였으나, 아직까지 만족스러운 수준은 아니다<sup>1)</sup>.

결핵 예방에 사용되고 있는 BCG는 *Mycobacterium bovis*를 약독화한 생백신으로 1921년 사람에게 처음 사용된 이래, 백신으로 인한 이상 반응과 함께 보고자에 따라 그 효과에 큰 차이를 보이는 문제점으로 사용가치에 대한 의문이 계속 제기되어 왔다<sup>2)</sup>.

그러나 국제 항결핵 연맹은 BCG가 소아의 중증 파종성 결핵 발생을 감소시키는데 뚜렷한 효과가 있으므로 한 국가의 BCG 접종 정책을 수립하는데 있어 다음의 조건에 이르지 못했다면 BCG 접종을 출생 후 가능한 일찍 시행하는 기본 접종으로 계속 유지하기를 권유하고 있다. 그 조건은 도말 양성 환자 발생률이 과거 3년간 인구 10만명당 5명 이하로 발생했거나, 5세 미만 소아의 결핵성 뇌수막염 발생률이 과거 5년간 인구 1,000만명당 1명 미만이거나, 연간 감염 위험률이 0.1% 미만인 경우이다<sup>3)</sup>. 아직 우리나라는 위의 조건에 만족할 정도로 결핵 조절이 이루어지지 않았기에 질병관리본부 및 대한소아과학회는 생후 1개월 이전의 모든 신생아에게 BCG 접종을 권장하고 있다<sup>4)</sup>.

BCG도 다른 백신들과 마찬가지로 여러 이상 반응이 발생할 수 있는데, 그 중 BCG 국소 림프절염은 BCG 접종 후 나타날 수 있는 가장 흔한 이상 반응으로 장시간 경과 후에 자연 치유되는 경우도 있지만, 많은 수에서 화농성 림프절염으로 진행하여 누공을 형성하고 자연 배농이 이루어진 뒤, 누

공이 닫히면서 반흔을 남기며 치유되기도 한다<sup>5)</sup>. 이러한 화농성 림프절염이 인체에 유해하지 않고, 특별한 치료 없이도 자연 치유가 된다고는 하나, 최종적으로 치유가 될 때까지 보통 수개월이 걸리며, 이로 인한 의료기관 이용에 따른 불편과 부모들의 극심한 불안을 초래할 수 있다<sup>6)</sup>.

한 국가의 백신 정책이 성공하려면 그 백신의 효과도 물론 중요하지만, 이상 반응도 최대한 줄임으로써 접종을 하는 사람이나 받는 사람 모두가 안심되어야 한다. 이쉽게도 자료가 불충분하여 국내의 BCG로 인한 이상 반응의 정확한 발생 빈도를 알 수 없으나, 파종성 전신 BCG 감염이나 BCG 골염 등과 같은 중한 이상 반응의 보고는 현재까지 거의 없는 반면에, BCG 접종 후의 국소 림프절염은 주위에서 흔하게 관찰할 수 있다.

이에 저자들은 BCG 접종 후 가장 흔하게 발생하는 이상 반응인 국소 림프절염이 동반된 소아들을 대상으로 이들이 접종받은 BCG 균주의 비율, 림프절 크기에 따른 화농 빈도, 약물 치료 여부에 따른 임상 경과 등을 조사하여 간접적으로 BCG 국소 림프절염의 발생 요인을 찾고, 치료 방향을 설정하는데 도움이 되고자 본 연구를 시도하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1997년 1월부터 2001년 11월, 2003년 5월부터 2004년 6월까지의 두 기간에 걸쳐 가톨릭대학교 성빈센트병원 소아과 외래에 내원한 환자 중 BCG 국소 림프절염으로 진단된 생후 24개월 미만의 영유아 52명을 대상으로 하였다. 이들 52명은 모두 연구기관이 아닌 보건소나 타 의료기관에서 BCG를 접종받은 후에 국소 림프절염이 발생하여 전원된 환아들로 결핵 환자의 가족력이나 접촉력이 있는 경우는 없었다.

### 2. 방 법

국제보건기구에 의한 BCG 국소 림프절염의 진

단기군은 림프절의 직경이 1.5 cm 이상인 경우로 정의한다<sup>7)</sup>. 그러나 본 연구에서는 크기에 따라 이것이 정상인지 혹은 비정상인지를 구분하기가 쉽지 않고, 과거부터 특별한 검사 없이 림프절 종창만으로도 임상적으로 진단하는 것이 널리 사용되고 있으므로, 다른 특별한 원인 없이 BCG 접종 후 접종 부위와 같은 쪽의 겨드랑, 목, 빗장 위(supraclavicular) 부위에 보호자에 의해 인지될 정도의 림프절이 만져지는 경우로 정의하였다. 또한 림프절이 커지고 피부색이 변화해가면서 말랑거리고 붉게 되는 경우를 화농성 림프절염이라 정의하였고, 림프절염의 자연 치유는 림프절이 만져지지 않을 때로 정하였다<sup>6)</sup>.

림프절의 크기는 가장 큰 직경을 취하여 피부의 양쪽에 표시를 하여 측정하였고, 림프절의 크기에 따라 세 군(A군: 직경 2 cm 미만, B군: 2~3 cm, C군: 3 cm 이상)으로 구분하였다. 림프절의 크기를 국제보건기구의 진단기준인 1.5 cm처럼 소수점 아랫자리를 이용하지 않고 2 cm과 3 cm으로 기준을 정한 이유는 측정자의 치우침 영향을 줄여 연구군의 실제 림프절 크기가 각 군에 보다 정확하게 반영되기 위해서였다. 각 연구군은 BCG 균주의 종류, 접종 장소, 림프절염의 위치와 크기를 의무기록을 통하여 후향적으로 확인하였고, BCG 균주, 림프절의 크기에 따른 자연 치유율 및 화농 여부의 상관관계를 조사하였다. 아울러 약물치료를 시행하였던 1997년 1월부터 1999년 12월까지의 일부 대상자들은 비치료군과 임상경과를 비교하였으며, 만약 의무기록에 의해서 림프절염의 최종 경과가 불

확실하다고 판단된 경우는 전화를 통하여 보호자에게 그 결과를 직접 확인하였다.

본 연구의 통계분석은 Windows용 SPSS 7.5 프로그램을 사용하여 t 검정과 chi-square 검정을 실시하였고 유의수준은 모두 0.05로 정의하였다.

## 결 과

### 1. 대상자의 연령, 성별 및 림프절 크기와 발생 부위

대상자는 모두 1개월 이전에 BCG 접종을 하였고, 국소 림프절염이 발견된 연령은 생후 3개월부터 16개월까지로 평균 5.5개월이었으며, 전체 52례 중 남아가 27례(51.9%), 여아가 25례(48.1%)로 성별 간의 차이는 없었다. 림프절의 직경이 2 cm 미만인 A군은 23례(44.2%), 2~3 cm인 B군은 19례(36.5%), 3 cm 이상인 C군은 10례(19.3%)로, 2 cm 미만인 경우가 가장 많았다. BCG 접종 후로부터 림프절염이 발견될 때까지의 기간은 A군 6.2±2.7, B군 5.1±2.4, C군 4.3±1.7개월로 내원 당시의 림프절 크기가 클수록 처음 발견될 때까지의 기간이 짧았다 (Table 1).

발생 부위는 BCG를 맞은 같은 쪽의 겨드랑이 46례(88.5%)였고, 빗장 위 부위의 단독 발생이 1례 (1.9%), 겨드랑과 빗장 위 부위의 동시 발생이 5례 (9.6%)였다.

### 2. BCG 균주 및 접종장소

대상군 52례 중 국내의 결핵연구원이 생산한

Table 1. Characteristics of Three Groups According to the Size of BCG Lymphadenitis

	Group A*(N=23)	Group B*(N=17)	Group C*(N=8)
Lymph node diameter(cm)			
Mean ± SD	1.3 ± 0.3	2.3 ± 0.3	3.3 ± 0.6
Range	0.7 ~ 1.8	2 ~ 2.5	3 ~ 4.5
Interval(mo) <sup>†</sup>			
Mean ± SD	6.2 ± 2.7	5.1 ± 2.4	4.3 ± 1.7
Range	3 ~ 16	3 ~ 10	3 ~ 8

\*Groups were divided with a diameter of BCG lymphadenitis. Group A, less than 2 cm; Group B, 2~3 cm; Group C, greater than 3 cm

<sup>†</sup>Interval means a period between time to BCG vaccination and time to detection of lymphadenitis  
Abbreviations : SD, standard deviation; mo, months

French Pasteur 1173 P2 균주를 피내 집중한 균이 46례(88.5%)로 대부분을 차지하였고, Tokyo 172 균주를 경피 다친자법으로 집중한 균은 5례(9.6%), 나머지 1례(1.9%)는 균주를 알 수 없었다. 집중 장소는 보건소가 46례(88.5%)로 모두 Pasteur 균주로 피내 집중을 한 경우였고, 병의원이 6례(11.5%)로 Tokyo 균주를 경피 집중한 5례와 균주를 알 수 없었던 1례였다.

### 3. 림프절 크기에 따른 임상경과

총 52례 중 28례(53.8%)가 자연 치유되었고 24례(46.2%)가 화농되었다. 림프절 크기에 따른 화농 비율은 A군 23례 중 6례(26.1%), B군 19례 중 11례(57.9%), C군 10례 중 7례(70%)로 림프절의 크기가 클수록 화농의 빈도는 의미있게 높았다( $P=0.002$ , Table 2).

### 4. 집중 균주에 따른 림프절염의 임상경과

Tokyo 균주의 경피 집중군 5례 중 2례(40%)에서 화농되었으며, 1례는 치료 없이 치유되었고 1례는 수술적 절제로 치유되었다. 수술적 절제를 시행한 이유는 약 2개월간 관찰하였으나 병변의 변화가 없어 환아의 어머니가 생활이 되지 않을 정도로 걱정을 많이 하여 조기에 병변을 없애기 위해서 시행한

경우였다. 한편 Pasteur 균주의 피내 집중군은 46례 중 25례(54.3%)가 화농 없이 자연 치유되었고(약물 투여군 7례 포함), 화농된 21례(45.7%) 중 10례(47.6%)는 치료 없이 치유되었고, 4례(19%)는 바늘 배농, 7례(33.4%)는 수술적 절제로 치유되었다. 수술적 절제로 치유된 경우는 모두 외과를 먼저 방문하여 수술을 시행한 후 항결핵제 투여 여부를 위하여 본 소아과로 의뢰된 환자이었다.

### 5. 치료 여부에 따른 림프절염의 임상경과

총 52례의 환자들을 대상으로 하여 37례는 경과 관찰만, 15례는 약물치료를 실시하였는데, 7례는 isoniazid, rifampin 병용 요법, 8례는 erythromycin이었다. 경과 관찰군 37례 중 21례(56.8%)가 자연 치유되었고, 16례(43.2%)는 화농되었다. 한편 약물치료를 시행한 15례 중 7례(46.7%)는 투약 중 자연 치유되었고 8례(53.3%)는 화농되어 약물치료가 화농 예방에는 효과가 없었다(Table 3).

화농되지 않은 림프절염 28례의 자연 치유까지 기간은 평균 4.9개월로, 경과 관찰군 21례는 4.8개월, 약물치료군 7례는 5.2개월로 두 군간 차이가 없어 약물치료가 치유 기간을 단축시키지는 못했다.

## 고 찰

BCG 이상 반응은 접촉 부위의 궤양, 케로이드, 단순 및 화농성 림프절염과 같은 국소 이상 반응과, 매우 드물지만 발생되면 사망도 가능한 파종성 전신 BCG 감염 및 BCG 골염과 같은 중대 이상 반응으로 나눈다. BCG 골염은 3,000~1억 접종 당 1예, 파종성 전신 BCG 감염은 100만 접종 당 1예의 빈도로 발생하는데<sup>7)</sup> 이런 경우의 대부분은 BCG 균주 자체에 결함이 있거나 숙주의 심한 면역 결핍 상태에 기인한다<sup>9, 10)</sup>. 우리나라가 1962년부터 국가결핵관리사업을 수립한 이후 본격적으로 BCG를 40년 이상 사용한 현 시점에서 BCG의 중대 이상 반응의 보고가 거의 없었다는 것은 매우 다행한 일이나, 그동안의 이상 반응 보고체계 문제와 부검을 기피하는 우리나라의 정서로 미루어볼 때 실제 발생하였으나 보고가 되지 않았거나 병인

Table 2. Rates of Regression and Suppuration According to the Size of BCG Lymphadenitis

	Group A (N=23)(%)	Group B (N=19)(%)	Group C (N=10)(%)
Regression	17(73.9)	8(42.1)	3(30)
Suppuration	6(26.1)	11(57.9)	7(70)

Table 3. Rates of Regression and Suppuration in 52 Subjects

	Observation No(%)	Chemotherapy No(%)	Total No(%)
Regression	21(56.8)	7(46.7)	28(53.8)
Suppuration	16(43.2)	8(53.1)	24(46.2)
perforation	12	0	
aspiration	2	6	
resection	2	2	
Total	37(100)	15(100)	52(100)

이 확인되지 않은 사망 예에 일부 포함되었으리라 추측된다. 반면에 특별한 치료 없이 자연 치유되는 단순 림프절염과 일부 치료가 필요하기도 한 화농성 림프절염을 포함하는 국소 림프절염은 접종 부위의 궤양과 함께 가장 흔하게 발생하는 국소 BCG 이상 반응으로, 이것들은 주위에서 비교적 흔하게 접할 수 있다. 원래 BCG 접종에 따른 정상적인 국소 반응은 2-3주 이내에 접종부위의 조직이 파괴되면서 발적, 경결, 종창, 농포, 가피가 생긴 후 3개월 이내에 반흔을 남기며 아문다. 이 과정 중에 BCG의 비독성 균주에 의해 침범된 소속 림프절이 증식하면서 주로 겨드랑과 빗장 위 부위, 혹은 드물게 목의 림프절이 커지는 것을 관찰 할 수 있는데, 이것은 결핵균 감염이 있을 때 폐에 형성되는 원발성 복합체와 같은 기전으로 이루어진다<sup>8)</sup>. 따라서 어느 정도 크기의 림프절염은 정상적으로 발생할 수 있기에 국제보건기구에서는 림프절 직경이 1.5 cm 이상인 경우를 이상 반응으로 판단하기도 한다<sup>7)</sup>. 그러나 이것이 정상 혹은 비정상인지 구분이 쉽지 않고, 또한 의료인이 아닌 보호자들에게는 크기에 상관없이 불안감과 의료기관 이용과 같은 불편함을 유발한다. 따라서 림프절 종창을 일으킬 만한 다른 원인이 없다면 특별한 검사 없이 BCG 접종 후 접종 부위와 같은 쪽의 겨드랑, 목, 빗장 위 부위에 림프절이 커져 만져질 정도가 되어서 보호자의 관심 대상이 될 때 BCG 국소 림프절염이라고 정의하는 것이 과거부터 보통 사용되고 있다<sup>6)</sup>. 따라서 본 연구에서도 림프절염의 정의를 이와 같은 임상적 기준으로 적용하였다.

한편 국소 림프절염을 포함하여 여러 BCG 이상 반응과 관련이 있는 백신요인은 균주의 종류<sup>11~17)</sup>, 백신의 생균 및 사균의 숫자<sup>6, 18, 19)</sup>, 접종량<sup>13, 16, 18, 20)</sup> 등이며, 숙주요인은 접종시의 연령<sup>9, 16, 21)</sup>과 면역 상태<sup>9, 10)</sup>, 접종 방법<sup>22)</sup> 및 술기<sup>12, 16, 23)</sup> 등이다. 가장 흔한 이상 반응인 국소성 림프절염의 발생빈도는 관정기준과 위에서 언급된 균주의 종류, 술기 등 요인에 따라 접종자 1,000명 당 적게는 1명<sup>11)</sup>, 많게는 74명<sup>17)</sup>으로 매우 다양하게 보고되고 있다<sup>12, 14, 15, 21, 23~31)</sup>. 이 중 Pasteur 균주를 사용했을 때의 이상 반응 발생율이 다른 균주를 사용했던 경우보다 높은 경향을 보이고 있다<sup>12, 14, 17, 23, 25, 30)</sup>.

현재 전 세계적으로 사용되고 있는 균주의 약 90%가 French Pasteur 1173 P2, Danish 1331, Glaxo 1077, Tokyo 172 균주로 앞의 두 가지가 강(strong) 균주, 뒤의 두 가지가 약(weak) 균주로 분류된다. 일반적으로 강 균주는 약 균주에 비해 결핵 피부반응검사의 반응이 강하게 나타나며, 이상 반응도 더 많이 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>32)</sup>. 과거에는 결핵 피부반응검사의 강한 반응이 우수한 방어력을 의미한다고 여겨졌으나, 결핵 피부반응검사는 결핵 감염을 진단하는 검사이지 BCG의 효과를 나타내는 검사가 아니라는 것이 현재 밝혀진 사실이다<sup>33)</sup>. 따라서 아직까지 결핵에 대한 BCG의 효과를 측정할 수 있는 확실한 방법이 없으므로 어떤 균주가 효과면에서 더 우수하다고 결론을 내리지 못하는 것이 최근의 개념이다<sup>32)</sup>.

현재 국내에서 사용되고 있는 BCG 균주는 결핵 협회가 공급하고 있는 Pasteur 균주, 한 백신회사가 완제품으로 수입하고 있는 Tokyo 균주가 대부분을 차지하고, 또 다른 백신회사가 수입하고 있는 Danish 균주가 극히 일부 사용되고 있는데 일반적으로 Pasteur 균주는 대부분 보건소에서, Tokyo 균주는 개인 의료기관에서 사용되고 있다. 백신 접종 및 이상 반응 발생에 대한 보고체계가 아직 확립되

Table 4. The Annual Sales Amounts and Coverage Rates of Tokyo Strain\*

Year	No. of neonate <sup>†</sup>	95% No. of neonate <sup>‡</sup>	Sales amount <sup>§</sup> (doses)	Coverage rate (%)
1998	642,972	610,823	251,363	41.2
1999	616,322	585,506	325,688	55.6
2000	636,780	604,941	443,096	73.2
2001	557,228	526,367	445,833	84.7
2002	494,625	469,894	394,570	84.0
2003	493,471	468,797	364,740	77.8
2004	476,052	452,249	365,193	80.8

\*Unpublished data from Korea Vaccine Co.

<sup>†</sup>Total number of neonate in Korea per each year (data from the National Statistical Office)

<sup>‡</sup>Ninety-five percent of total number of neonate in Korea per each year(calculated on the assumption that the coverage rate of BCG is 95%)

<sup>§</sup>Based on the complete sales without any returning or exchanging

Table 5. The Status of Neonatal BCG Vaccination in Korea\*

Year	No. of neonate(A)	Total doses(B)	Public health center		Private clinics		(B)/(A) <sup>†</sup> (%)
			Pasteur	Pasteur	Tokyo		
2002	470,251	377,731(100)	100,965(26.7)	48,245(12.8)	228,521(60.5)	80.3	
2003	469,270	364,994(100)	97,358(26.7)	24,666( 6.8)	242,970(66.6)	77.8	
2004	451,219	350,445(100)	102,780(29.3)	18,801( 5.4)	228,864(65.3)	77.7	

\*Published by Korean Institute of Tuberculosis(reference 34)

<sup>†</sup>(B)/(A) means a vaccine coverage rate of BCG in Korea

지 않아 지역에 따른 정확한 BCG 접종률과 각 군주의 사용량을 알 수 없는 등 자료가 불충분하고, 본 연구가 환자를 대상으로 한 후향적 연구이므로 많은 한계점이 있으나, 대한결핵협회의 연구보고서<sup>24, 34)</sup>와 Tokyo 군주를 판매하고 있는 회사의 자료(비출간 자료, Table 4)를 검토하여 본 연구의 군주에 따른 림프절염 발생 결과를 분석하였다.

본 연구결과에 의하면 BCG 접종 후 림프절염이 발생한 52례 중 Pasteur 군주를 보건소에서 피내 접종한 군이 46례(88.5%)로 대부분을 차지하였고, 개인 의료기관에서 Tokyo 군주를 경피 다침자법으로 접종한 군은 5례(9.6%)이었다. 대한결핵협회의 우리나라 신생아 BCG 접종실태에 의하면 2002~2004년의 3년간의 BCG 접종률은 77~80%, 이 중 Pasteur 군주의 접종률이 34~40%. Tokyo 군주의 접종률이 60~66%로 보고하고 있다<sup>34)</sup>(Table 5). 본 연구가 시행된 병원의 주변 지역에서도 각 BCG 군주 접종률이 대한결핵협회의 보고와 비슷하다는 가정 하에 군주에 따른 림프절염 발생을 비교해 보면 Pasteur 군주를 접종했던 경우가 Tokyo 군주에 비해서 림프절염이 더 많이 발생한다는 사실을 유추할 수 있다. 더욱이 대한결핵협회에서 보고한 BCG 접종률 77~80%는 결핵정보감시체계를 통한 수치로, 정 등<sup>35)</sup>의 99%에 비하면 매우 낮은 수치인데, 정부 의료기관인 보건소에서 사용된 BCG 숫자는 정확하다고 여겨지나, 아마도 접종 보고체계의 미비로 인하여 개인 의료기관에서 접종된 Tokyo 군주의 많은 숫자가 누락되었을 가능성이 높다고 추측된다. 비출간 자료이나 Tokyo 군주의 실지 판매량을 참고하면(Table 4), Pasteur 군주의 사용 비율은 더 떨어지므로 Pasteur 군주의 접종 후 림프절염 발생이 더 높다는 본 연구의 유추는 더욱 강조

된다.

본 연구는 BCG 접종 후 림프절염이 발생한 환자를 대상으로 하였기에 각 군주에 따른 발생률을 직접 산출할 수는 없었다. 따라서 지금까지의 국내외 보고로 그 발생률을 살펴보면 Pasteur 군주의 경우 국내의 황 등<sup>25)</sup>은 6%, 백 등<sup>23)</sup>은 1.9%, 국외의 Hooi와 Athiyah<sup>14)</sup>는 1.5%, Praveen 등<sup>30)</sup>은 1.9%로 보고하고 있다. 그러나 대한결핵협회의 보고<sup>24, 34)</sup>에 의하면 2003년도의 Pasteur 군주 BCG 접종 후의 림프절염 발생률은 0.31%로 다른 보고에 비해서 매우 낮은 수치인데, 이것은 능동적인 조사에 의한 수치가 아니고 BCG 접종 후 림프절염이 발생되어 신고된 숫자를 전체 접종수로 나눈 것이므로, 이것 보다는 대상자의 숫자가 적기는 하지만 가장 최근에 전향적으로 한 기관에서 조사된 백 등<sup>23)</sup>의 수치인 1.9%가 보다 정확한 수치라 생각된다. 이의 근거로는 모잠비크의 예<sup>17)</sup>를 들 수 있는데, 어떤 시기에 BCG 림프절염의 발생이 갑자기 증가되어 그 발생률을 조사하게 되었는데, 접종자의 신고를 받은 경우에는 발생률이 1.3%이었으나, 정확한 수치를 얻기 위하여 능동적으로 조사를 벌인 결과 발생률이 7.4%로 증가하였다. 위의 예를 참고할 때 대한결핵협회의 0.31% 수치는 실지 발생률보다 매우 낮게 평가되었을 가능성이 높다. 반면에 Tokyo 군주에 의한 림프절염의 발생률은 연구마다 관찰한 대상자의 숫자가 100명 안팎으로 정확한 발생률을 알 수 있는 국내 보고는 없으며<sup>36, 37)</sup>, 국외의 보고 또한 매우 제한되어 있다. Mori 등<sup>29)</sup>에 의하면 0.7 cm 이상의 림프절염을 일으키는 빈도가 0.73%로 보고하고 있다. 이와 같이 국내의 BCG 접종률과 군주에 따른 이상반응의 발생률에 대한 자료가 매우 부실한 상황으로 이에 대한 정확하고도 심도 있

는 연구가 절실히 필요한 상황이다.

BCG 림프절염의 임상 경과 중 화농 비율은 보고자마다 매우 다양하여 적게는 2.5%<sup>29)</sup>인 보고도 있으나 일반적으로 30~80% 정도이다<sup>38~40)</sup>. 본 연구의 화농 비율은 전체 림프절염이 생긴 경우의 43%로, 국내의 백 등<sup>23)</sup>에 의한 화농 비율 41.2%와 거의 일치하였다. 또한 Caglayan 등<sup>40)</sup>은 림프절의 크기가 1.5 cm 미만인 경우는 자연적으로 없어질 확률이 높지만, 1.5 cm 이상인 경우는 화농 및 배농이 잘 이루어진다 하였다. 본 연구에서는 림프절의 크기 측정에 있어 연구자의 치우침을 줄이기 위하여 기준을 2 cm과 3 cm으로 정하여 위의 연구와 기준은 다르지만 2 cm 미만에서는 26.1%만이, 2 cm 이상에서는 62.1%가 화농 및 배농이 이루어져 림프절의 크기가 클수록 화농 및 배농이 더 많이 발생하는 위의 연구 결과와 같은 경향을 보여주었다.

한편 BCG 림프절염의 치료에 관한 견해는 과거로부터 현재까지 매우 다양하나, 점차적으로 정리가 되는 양상이다. 일반적으로 이 림프절염은 인체에 유해하지 않기 때문에 화농이 되지 않는다면 특별한 치료 없이 관찰을 하는 것이 올바른 방법이다<sup>4, 6, 24, 34)</sup>. 과거에는 항결핵제, erythromycin 같은 항생제를 투여해 보기도 하였으나 자연소실과 화농 비율을 줄이는데 대부분 도움이 되지 않았다<sup>38, 40, 41)</sup>. 본 연구는 치료군의 숫자가 적어 확실한 결론을 낼 수는 없었으나 약물 치료가 화농 예방에 효과가 없었으며, 치유 기간 또한 단축시키지 못했다. 반면에 화농이나 누공이 생기는 경우는 이와는 다른 상황으로 아무런 조치를 취하지 않더라도 자연 치유가 된다고는 하나, 최종적인 치유가 될 때까지 보통 수개월 이상이 걸리며, 이로 인한 의료기관 이용에 따른 불편과 부모들의 극심한 불안을 초래할 수 있기 때문에 주사침 흡인, 주사침 흡인과 함께 항결핵제의 병변 투입, 수술적 절제 등 다양한 방법의 치료를 시도할 수 있다<sup>4, 6, 24, 34, 41, 42)</sup>. Banani와 Alborzi<sup>42)</sup>에 의하면 주사침 흡인은 화농성 림프절염의 자연적 누공 형성율을 줄이고 치유 기간도 더 짧아진다고 하였다. 또한 주사침 흡인과 함께 병변으로의 항결핵제인 rifampin 투입은 국제보건기구와 대한결핵협회에서 추천하는 방법이다<sup>24, 34, 43)</sup>.

이 치료들은 1회의 처치로 해결되는 경우도 있지만 수차례의 처치가 필요할 수도 있다. 그러나 아직까지 rifampin 주사용 약제가 정식으로 국내에 수입되지 않은 시점에서 표준화 치료방법으로 교육되고 실지 사용되고 있는 점은 문제의 소지가 될 수 있다.

수술적 절제는 전신 마취가 필요하고 가장 침습적인 치료법이므로 다른 방법을 먼저 사용해 보고도 호전이 없을 때 가장 나중에 선택해야할 치료법이다. 반드시 지켜야할 원칙은 화농되지 않은 BCG 림프절염은 수술적 절제를 하지 않는다는 것이다. 화농이 이루어져 농 배출을 위한 주사침 흡인 치료에 실패하여 누공이 생겨 신속히 치유되지 않는 경우나, 여러 개의 림프절염이 동시에 생겨 누공이 생긴 경우에 국한해서 시행할 수도 있다고 생각된다<sup>42)</sup>. 본 연구에서는 화농된 21례 중 7례에서 수술적 절제로 치유되었는데, 이들은 모두 외과를 먼저 방문하여 수술을 시행한 후 항결핵제 투여 여부를 위하여 의뢰된 환자들이었다. 또한 2003년에 대한결핵협회에 BCG 림프절염이 보고된 숫자는 308명으로, 이 중 106명이 수술적 절제를 시행 받았다<sup>34)</sup>. 어느 정도의 비율에서 환자의 상태가 위의 조건에 해당되어 수술이 이루어졌는지 조사되지는 못했지만, 아직까지 높은 비율에서 수술적 제거가 우선 치료로 사용되고 있는 점은 반드시 개선이 되어야 할 사항이다. 아울러 현재 화농된 BCG 림프절염의 치료방법으로써 수술적 절제는 정부에서 보상하고 있는 'BCG 접종에 의한 이상반응 진료비 지원'에 포함되고 있지 않다. 이 같은 정책이 수립된 것은 국제보건기구에서 수술적 절제를 치료방법으로 추천하고 있지 않다는 사실 때문인데, 일반적으로 국제보건기구의 정책은 미개발 국가의 보건에 초점을 맞추고 있는 상황이므로 우리나라에 이러한 정책을 일률적으로 적용시킨다는 것은 최종적인 치유가 될 때까지 보통 수개월 이상이 걸리고, 또한 이로 인한 의료기관 이용에 따른 불편과 부모들의 극심한 불안이 초래되는 현실을 간과한 일방적 정책이라 생각된다. 오히려 정확한 기준을 마련해 모든 의료기관에 적극적으로 홍보하여 상황에 맞는 치료법을 선택하게 하여 환자의 불편을 최소화하는 쪽의 정책이 더욱 필요하다 하겠다.

본 연구는 환자를 대상으로 한 후향적 연구이므로 많은 한계가 있다고 생각하나, 현재 BCG 백신 접종에 이상 반응에 대하여 가능한 많은 자료를 참고하여 분석하려 노력했다. 본 연구의 초점이 주로 BCG의 이상 반응에 관한 것이어서 Pasteur 균주의 단점에 대해서만 언급이 된 양상이나, Tokyo 균주도 여러 문제점을 가지고 있다. Tokyo 균주는 국내 자료가 불충분하고 국제보건기구에서 추천하는 방법이 아니어서 우리나라와 일본 외에는 널리 사용되지 않는 방법이며, 인체에 주입되는 균의 숫자가 술기에 따라 변화가 많으며, 많은 숫자의 균이 필요하기 때문에 가격이 높다. 또한 Tokyo 균주의 첫 국내 도입 시기에 소개된 접종 후 반흔이 생기지 않는다는 내용은 잘못된 사실이다.

중요한 사실은 BCG는 영아 및 소아시기에 주로 발생하는 파종성 결핵인 결핵성 뇌막염과 속립성 결핵의 예방에 대단히 효과적이므로 아직 우리나라처럼 결핵의 조절이 완전하지 못한 나라에서는 반드시 접종이 필요한 백신이다. 한 국가의 백신정책을 수립하는데 있어 경제적인 면이 매우 중요한 요인이라는 하지만 Milstein 등<sup>16)</sup>에 의하면 일반적으로 BCG로 인한 국소 림프절염이 1%를 초과하여 발생된다면 그 지역사회의 백신 사업은 지속되기가 어렵다고 하였다. 이상적인 BCG에 관한 최근의 개념은 접종 후 반흔을 남기고, 결핵 피부반응검사에 영향을 덜 미치면서 이상반응이 적게 나타나는 것이다<sup>33)</sup>. 이러한 조건을 가능한 많이 만족시키는 BCG 균주를 선택하여 사용하려는 노력이 필요하다 하겠다.

## 요 약

**목적 :** BCG 접종 후 가장 흔하게 발생하는 이상 반응인 국소 림프절염이 동반된 소아들을 대상으로 이들이 접종받은 BCG 균주의 비율, 림프절 크기에 따른 화농화 빈도, 약물치료 여부에 따른 임상 경과를 조사하여 이에 대한 발생 요인을 찾고, 치료방향을 설정하는데 도움이 되고자 본 연구를 시도하였다.

**방법 :** 1997년부터 6년의 기간동안 가톨릭대학교 성빈센트병원 소아과 외래에 내원한 환자 중

BCG 접종 후에 발생한 국소 림프절염으로 진단된 생후 24개월 미만의 영유아 52명을 대상으로 하였다. BCG 균주의 종류, 접종 장소, 림프절염의 위치와 크기를 의무기록을 통하여 후향적으로 확인하였고, BCG 균주, 림프절염의 크기, 자연 치유율 및 화농화간의 상관관계를 조사하였다.

**결과 :** BCG 접종 후 국소 림프절염의 첫 발견 시기의 연령은 평균 5.5개월이었으며, 내원시의 림프절 크기가 클수록 첫 발견시기의 연령이 어렸고, 발생부위는 BCG를 접종한 같은 쪽의 겨드랑 부위가 가장 흔하였다. 대상군 52례 중 Pasteur 균주를 피내 접종한 군이 46례(88.5%)로 대부분을 차지하였고, Tokyo 균주를 경피 다친자법으로 접종한 군은 5례(9.6%)이었다. 이 중 28례(53.8%)는 자연 치유되었고 24례(46.2%)는 화농되었는데 림프절의 크기가 클수록 화농 빈도는 의미있게 높았으나, 균주에 따른 차이는 없었다. 약물치료는 화농 예방에 효과가 없었으며 치유기간을 단축시키지도 못했다.

**결론 :** BCG 후의 림프절염의 발생은 균주와 접종방법에 따른 차이가 있는 것으로 예측된다. 약물치료는 효과가 없었으므로 권장되지 않으며 특히 비화농성인 경우는 자연히 소실될 수도 있기에 치료없이 관찰만이 요구된다. 이상적인 BCG는 접종 후 반흔을 남기고, 결핵 피부반응검사에 영향을 덜 미치면서 이상반응이 적게 나타나며 저렴한 것이다. 이러한 조건을 가장 많이 충족시키는 BCG 균주를 선택하여 사용하는 노력이 필요하다 하겠다.

## 참 고 문 헌

- 1) Korea Center for Disease Control and Prevention. Morbidity and mortality of tuberculosis. Communicable Disease Monthly Report 2004;15:153-62.
- 2) Clemens JD, Chuong JJH, Feinstein AR. The BCG controversy: a methodological and statistical reappraisal. JAMA 1986;249:2362-9.
- 3) A statement of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guérin(BCG) in countries with



- a low prevalence of tuberculosis. *Tuber Lung Dis* 1994;75:179-80.
- 4) 대한소아과학회 감염위원회. 예방접종지침서. 제 5판. 서울: 대한소아과학회, 2002:35-47.
  - 5) Victoria MS, Shah BR. Bacillus Calmette-Guerin lymphadenitis: a case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1985;4: 295-6.
  - 6) Goraya JS, Viridi VS. Bacille Calmette-Guérin lymphadenitis. *Postgrad Med J* 2002;78:327-9.
  - 7) World Health Organization. Immunization Safety Surveillance: Guidelines for Managers of Immunization Programmes on Reporting and Investigating Adverse Events Following Immunization. Manila : Western Pacific Regional Office, WHO, 1999.
  - 8) Ustvedt HJ. Local reactions in BCG vaccination. *Bull World Health Organ* 1950;2:441-68.
  - 9) Lotte A, Watz-Hockert O, Poisson N, Dumitrescu N, Verron M, Couvet E. BCG complications. Estimates of the risk among vaccinated subjects and statistical analysis of their characteristics. *Adv Tuberc Res* 1984;21:107-93.
  - 10) Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, Dumitrescu N, Verron M, Couvet E. A bibliography of the complications of BCG vaccination. A comprehensive list of the world literature since the introduction of BCG up to July 1982, supplemented by over 100 personal communications. *Adv Tuberc Res* 1984;21:194-245.
  - 11) Bolger T, O'Connell M, Menon A, Butler K. Complications associated with the bacille Calmette-Guerin vaccination in Ireland. *Arch Dis Child* 2006;91:594-7.
  - 12) Daoud W. Control of an outbreak of BCG complications in Gaza. *Respirology* 2003;8:376-8.
  - 13) Vitkova E, Galliova J, Krepela K, Kubin M. Adverse reactions to BCG. *Cent Eur J Public Health* 1995;3:138-41.
  - 14) Hooi LN, Athiyah SO. An outbreak of BCG related lymphadenitis in Malaysian infants. *Med J Malaysia* 1994;49:327-35.
  - 15) Hengster P, Schnapka J, Fille M, Menardi G. Occurrence of suppurative lymphadenitis after a change of BCG vaccine. *Arch Dis Child* 1992; 67:952-5.
  - 16) Milstien JB, Gibson JJ. Quality control of BCG vaccine by WHO: a review of factors that may influence vaccine effectiveness and safety. *Bull World Health Organ* 1990;68:93-108.
  - 17) World Health Organization. Lymphadenitis associated with BCG immunization. *Wkly Epidemiol Rec* 1988;63:381-8.
  - 18) Nyerges G, Drinoczy M. Significance of the number of viable units in BCG vaccines. *Dev Biol Stand* 1986;58:331-6.
  - 19) Quast U, Merkle W, Bijok U. Side effects of BCG vaccination with strain Copenhagen 1331. *Dev Biol Stand* 1986;58:321-9.
  - 20) Teulieres L, Diouf MA, Chaud P, Saint-Cyr A, Saliou P. Comparative trial of administration of half(0.05 mg) and quarter(0.025 mg) dose of intradermal Pasteur BCG on 291 infants from birth to 1 year in French Guyana. *Vaccine* 1991;9:521-4.
  - 21) Awad R. BCG vaccine and post-BCG complications among infants in Gaza Strip, 1999. *East Mediterr Health J* 2001;7:211-20.
  - 22) Teo SS, Smeulders N, Shingadia DV. BCG vaccine-associated suppurative lymphadenitis. *Vaccine* 2005;23:2676-9.
  - 23) 백혜성, 장지영, 문수지, 오성희. 피내용 BCG 접종 후 발생한 국소 림프절염. *소아과* 2006; 49:46-50.
  - 24) 결핵연구원. 비시지 접종 후 발생하는 화농성 림프절염의 양상과 실태에 관한 후향적 연구. 서울: 질병관리본부, 2005.
  - 25) 황진수, 최영륜, 마재숙, 황태주. BCG 국소 림프절염의 임상적 고찰. *소아과* 1997;40:614-8.
  - 26) Barouni AS, Augusto C, Queiroz MV, Lopes MT, Zanini MS, Salas CE. BCG lymphadenopathy detected in a BCG-vaccinated infant. *Braz J Med Biol Res* 2004;37:697-700.
  - 27) Turnbull FM, McIntyre PB, Achat HM, Wang H, Stapledon R, Gold M, et al. National study of adverse reactions after vaccination with bacille Calmette-Guerin. *Clin Infect Dis* 2002;

- 34:447-53.
- 28) Szczuka I. Adverse events following immunization with BCG vaccine in Poland 1994-2000. *Przegl Epidemiol* 2002;56:205-16.
- 29) Mori T, Yamauchi Y, Shiozawa K. Lymph node swelling due to bacille Calmette-Guerin vaccination with multipuncture method. *Tuber Lung Dis* 1996;77:269-73.
- 30) Praveen KN, Smikle MF, Prabhakar P, Pande D, Johnson B, Ashley D. Outbreak of Bacillus Calmette-Guerin-associated lymphadenitis and abscesses in Jamaican children. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:890-3.
- 31) Stephan U, Haupt H, Scheier R, Nada A, Grimrath U, Schmitt HG. BCG vaccination of the newborn infant with the 131 Copenhagen strain. *Klin Padiatr* 1986;198:295-8.
- 32) World Health Organization. BCG vaccine. *Wkly Epidemiol Rec* 2004;79:27-38.
- 33) Menzies D. What does tuberculin reactivity after bacille Calmette-Guerin vaccination tell us? *Clin Infect Dis* 2000;31(Suppl 3):S71-4.
- 34) 대한결핵협회. 공공 및 민간부문 결핵예방접종(피내, 경피)의 표준화를 위한 효율성 평가연구. 과천 : 보건복지부, 2005.
- 35) 정주미, 김정철, 은소희, 황평한, Nyhambat B, Kilgore P 등. 전라북도 아동의 예방접종실태에 관한 조사연구. *소아과* 2002;45:1234-40.
- 36) 이진수, 손영모 경피용 건조 B.C.G. 백신 (Tokyo 172주) 접종 후 국소 반응과 투베르쿨린 양전율에 관한 연구. *소아감염* 2000;7:201-10.
- 37) 오명호, 김기혁, 심재진. 신생아에서 경피용 BCG 접종 후 피부 변화와 결핵반응 양성률 및 합병증에 대한 고찰. *소아과* 1997;40:1120-30.
- 38) Kuyucu N, Kuyucu S, Ocal B, Tezic T. Comparison of oral erythromycin, local administration of streptomycin and placebo therapy for non-suppurative Bacillus Calmette-Guerin lymphadenitis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:524-5.
- 39) Oguz F, Mujgan S, Alper G, Alev F, Neyzi O. Treatment of Bacillus Calmette-Guerin associated lymphadenitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 10:887-8.
- 40) Caglayan S, Yegin O, Kayran K, Timocin N, Kasirga E, Gun M. Is medical therapy effective for regional lymphadenitis following BCG vaccination? *Am J Dis Child* 1987;141:1213-4.
- 41) Goraya JS, Virdi VS. Treatment of Calmette-Guerin Bacillus adenitis: a metaanalysis. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:632-4.
- 42) Banani SA, Alborzi A. Needle aspiration for suppurative post-BCG adenitis. *Arch Dis Child* 1994;71:446-7.
- 43) 김민선, 조대선, 강미경, 김상재, 김정수. BCG 접종에 따른 화농성 림프절염의 rifampicin 국소투여 효과. *소아과* 2006;49:40-5.