

단일기관에서 경험한 소아 폐외결핵의 임상적 고찰

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실
 승소진 · 광가영 · 이수영 · 강진한

Clinical Manifestation of Extrapulmonary Tuberculosis in Children : A Single Center Experience

So Jin Seung, M.D., Ga Young Kwak, M.D.
 Soo Young Lee, M.D. and Jin Han Kang, M.D.

Departments of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea

Purpose : We evaluated the prevalence and clinical, microbiological features of extrapulmonary tuberculosis (EPT) in pediatric patients.

Methods : We retrospectively reviewed medical records of pediatric patients diagnosed with EPT at The Catholic University of Korea, Incheon St. Mary's Hospital between 2000 and 2007.

Results : Of 109 patients diagnosed with tuberculosis (TB), 12 patients (11%) were admitted with EPT. At 2006-2007, the proportion of patients with EPT among patients with TB was the highest (20%) comparing with last 6 years. The ratio of male to female patients was 1.4:1 and the mean age was 9.2 years (range, 3 months-15 years). The involved sites were pleura in 5 (41.6%), central nervous system in 3 (25%), miliary TB in 2 (16.7%), gastrointestinal tract in 1 (8.3%) and bone and joint in 1 (8.3%). The most common symptom at admission was fever (91.6%) and mean duration of fever was 15.8 days (range, 0-47 days) in spite of the proper treatment. Confirmed rate for acid fast bacillus stain, culture, and polymerase chain reaction were 33.3%, 41.6% and 41.6%. Of 5 culture proven cases, 4 (80%) were resistant to more than one antituberculosis drugs. Eleven patients recovered without complication and 1 patient died.

Conclusion : Total incidence of TB decreased steadily according to the nationwide survey. However, our results suggest that the proportion of diagnosis with EPT among diagnosis with TB in children has increased. Microbiological diagnosis of EPT in children was more difficult than that of pulmonary TB. And drug resistance rate has increased. (**Korean J Pediatr Infect Dis 2008;15:167-173**)

Key Words : Extrapulmonary tuberculosis, Child

서 론

결핵은 항결핵치료의 발전에도 불구하고 사망을 일으킬 수 있는 주요한 감염성 질환이다. 세계보건기구의 추정에 의하면 세계인구의 1/3이 결핵균에 감염되고 연간 약 880만 명의 신환자가 발생하고 있으며 이중 100만

명 이상의 환자는 소아에서 발생하고 있다¹⁾. 2007년 우리나라에서 시행한 전국결핵실태조사에 의하면 활동성 결핵의 유병률은 0.29%로 과거에 비해 현저하게 감소하였으나, 전체 결핵환자 중 폐외결핵(extrapulmonary tuberculosis, EPT) 환자의 빈도는 13.6%로 과거에 비하여 증가하는 추세이다^{2,3)}. 또한 근래 HIV감염 및 면역억제제 사용의 증가로 폐외결핵의 빈도는 점차 증가할 것으로 예상되고 있다.

소아는 성인과 비교하여 면역기능이 미성숙하기 때문

책임저자 : 이수영, 가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실
 Tel : 032)510-5523, Fax : 032)503-9724
 E-mail : sylee@catholic.ac.kr

에 폐외결핵의 발생률이 높고 결핵성 수막염이나 속립성 결핵과 같은 중증 폐외결핵이 좀더 호발되는 것으로 알려져 있다^{4,5)}. 또한 소아에서는 검체 채취가 어렵고 결핵균의 양이 적어 현재의 결핵균 진단법의 민감도가 낮기 때문에 진단이 어렵다⁴⁾.

이에 저자들은 단일기관에서 진단된 소아 폐외결핵의 임상양상과 미생물학적 특성을 조사하여 진단과 치료에 도움될 수 있는 임상정보를 제공하고자 한다.

대상 및 방법

최근 8년간(2000년 1월-2007년 12월) 가톨릭대학교 인천성모병원에 내원하여 폐결핵과 폐외결핵으로 진단되어 입원 또는 외래에서 치료받은 15세 이하 소아들의 의무기록을 후향적으로 검토하였다.

폐외결핵은 폐 실질과 폐문림프절 이외의 부위에서 Ziehl-Neelsen acid fast stain에서 양성이거나, 3% Ogawa 배지에서 결핵균이 배양된 경우 또는 결핵균 중합효소연쇄반응 검사(polymerase chain reaction, PCR)에서 양성인 경우로 정의하였다. 미생물학적으로 증명되지 않은 경우에는 조직검사에서 결핵에 부합하는 소견이 있거나 폐외결핵이 의심되는 임상양상, 방사선 소견, 투베르쿨린 피부 반응 검사(Tuberculin skin test, TST), 결핵환자와의 접촉력, 결핵치료에 대한 반응을 종합하여 폐외결핵으로 진단하였다. 또한 폐 실질을 침범하지 않은 늑막 결핵도 폐외결핵으로 분류하여 포함시켰다.

연구 기간을 2000-2001, 2002-2003, 2004-2005, 2006-2007년으로 2년 단위로 4개로 나누어서 폐외결핵 환자수와 총 결핵환자수, 폐외결핵 환자가 차지하는 비율을 구하였다. 환자들의 인구학적 특징, 과거력, 결핵 접촉력을 검토하였고 임상양상, 방사선소견, 혈액검사, 치료 및 예후에 대해 조사하였다. 결핵균의 진단에 사용된 항산균 도말검사, PCR검사, 배양검사에 대해 조사하였고 배양검사 양성인 경우 대한결핵협회에서 시행한 항결핵제 감수성 검사결과를 정리하였다. 항결핵제 감수성 검사는 isoniazid (INH), rifampin (RFP), pyrazinamide (PZA), ethambutol (EMB), streptomycin (SM), kanamycin (KM), capreomycin (CPM), prothionamide (PTH), cycloserine (CS), ofloxacin (OFX)에 대해 시행되었고 Lowenstein-Jensen medium을 이용한 절대농도법이 사용되었다. TST는 2TU PPD (RT23 SSI, Denmark)를 사용하여 피내주사를 한 후 48-72시간 이

후 5 mm 이상의 경결이 발생한 경우에 양성으로 판독하였다.

결 과

1. 인구학적 특징과 과거력, 결핵 접촉력

8년간 총 109명의 결핵환자가 발생하였고 그 중 폐외결핵은 12명(11%)으로 모두 입원하여 치료받았다. 남자가 7명, 여자가 5명으로 남녀 비는 1.4:1이었다. 평균 발생연령은 9.2±5.4세(3개월-15세)였다. 다운증후군 환자 1명을 제외하고는 기저질환을 갖는 환자는 없었다. 11명(91.6%)은 처음 진단된 경우였고 1명(8.4%)은 입원 2개월 전부터 타 병원에서 결핵치료 받았으나 흉부 방사선 사진에서 악화되어 전원된 환자였다. 결핵환자와 접촉한 병력이 있는 환자는 7명(58.3%)이었다. 모든 환자에서 Calmette-Guerin bacillus (BCG) 접종력이 확인되었거나 접종부위 반흔이 발견되었다(Table 1).

2. 연도별 총 결핵환자에 대한 폐외결핵 환자의 비율

연도별 폐외결핵 환자수는 2007년 5명으로 가장 많았고 2005년, 2003년, 2002년에 각각 1명, 2001년 2명, 2000년 2명이 입원하였다. 전체 결핵환자에 대한 폐외결핵으로 진단받은 환자들의 비율은 2000-2001년, 2002-2003년, 2004-2005년, 2006-2007년에 각각 11.7%, 5.8%, 6.2%, 20%였다(Fig. 1).

3. 임상 양상

입원할 때의 주 증상은 발열이 11명(91.6%)으로 가장 흔하였고 기침 4명(33%), 침범 부위의 통증 3명(25%), 두통 3명(25%), 경련 2명(16.6%), 체중감소, 의식 저하, 호흡곤란이 각각 1명(8.3%)으로 나타났다. 총 발열 기간은 평균 15.8일(0-47일)이었으며 적절한 항결핵제 치료시작 후에도 일정기간 발열이 지속되었다(Patient 2, 3, 7, 12). 발열이 없었던 1명(Patient 8)은 2개월 전 결핵성 늑막염으로 진단되어 치료하였으나 흉부 방사선 사진에서 호전되지 않아 전원된 환자였다. 침범 부위는 늑막이 5명(41.6%)으로 가장 많이 발생하였고 중추신경계 3명, 속립성 2명, 골관절 1명, 위장관 1명 순으로 발생하였다. 속립성 2명 중 1명은 뇌척수액 검사에서 결핵균이 배양되었으며 다른 1명은 뇌척수액 검사는 정상이었으나 뇌 MRI 결과 다발성 결핵종 소견을 보여

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of Patients with Extrapulmonary Tuberculosis

Patients	Age/Sex	Past History of TB treatment	TST	History of TB contact	Diagnosis	Time on Adequate Tx (day)	Fever* (day)	Steroid used	Outcome
1	11 yr/M	No	-	-	TB peritonitis	14	9	No	Alive
2	19 mo/M	No	9 mm	+	TB meningitis	1	42	Yes	Alive
3	9 yr/F	No	-	+	TB meningitis	10	22	Yes	Alive
4	11 yr/M	No	-	+	TB meningitis	7	9	Yes	Died
5	13 yr/F	No	16 mm	+	TB pleurisy	30	8	Yes	Alive
6	13 yr/M	No	10 mm	+	TB pleurisy	4	2	Yes	Alive
7	8 yr/F	No	7 mm	+	TB pleurisy	4	47	Yes	Alive
8	15 yr/M	Yes	NA	+	TB pleurisy	1	0	Yes	Alive
9	14 yr/F	No	-	-	TB pleurisy	1	3	Yes	Alive
10	14 yr/F	No	-	-	Miliary TB	3	13	Yes	Alive
11	3 mo/M	No	-	-	Miliary TB	2	15	Yes	Alive
12	13 mo/M	No	-	-	TB arthritis	22	25	Yes	Alive

*Total fever duration.

Abbreviations : TB, tuberculosis; NA, not available; Tx, treatment; -, negative; +, positive; TST, tuberculin skin test

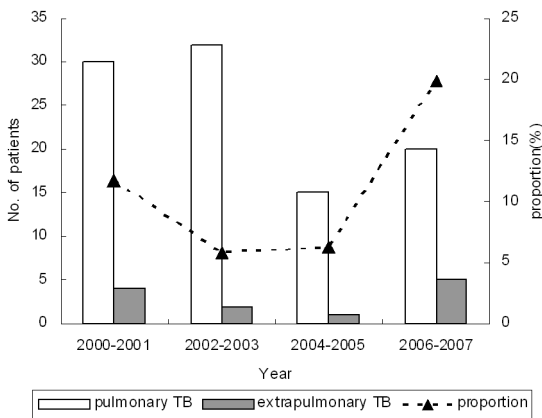


Fig. 1. Number and proportion of patients with extrapulmonary tuberculosis among patients with tuberculosis from 2000 to 2007.

중추신경계 침범이 확인되었다(Table 1).

4. 검사실 및 방사선 소견

빈혈이 있었던 환자는 없었으며 10,000/mm³ 이상의 백혈구 증가증이 있었던 환자는 5명(41.6%), 적혈구 침강속도 증가는 9명(75%), C 반응 단백의 증가는 9명(75%)에서 관찰되었다.

흉부 방사선 검사에서는 7명(58.3%)은 늑막삼출소견, 2명(16.6%)은 기관지폐렴, 2명(16.6%)은 속립성 결핵의 소견을 보였고 1명(8.3%)은 정상이었고 결핵성 관절염으로 진단된 환자였다. 결핵성 수막염 3명과 속립성 결핵으로 진단된 2명은 뇌 MRI 검사를 시행하였고 이 중 3명은 다발성 결핵종, 1명은 심한 수막염과 뇌경색, 1명

은 정상 소견을 보였다.

5. 결핵균 진단방법 및 항결핵제 감수성 결과

4명(33.3%)은 TST 양성, 7명(58.3%)은 음성, 1명은 시행하지 않았다. TST 양성인 4명 중 3명은 결핵성 뇌막염 환자였다.

각 침범 부위에서 얻은 흉수, 복수, 뇌척수액, 조직에서 시행한 결핵균 도말검사서 4명(33.3%), 배양검사서 5명(41.6%), PCR검사는 5명(41.6%)에서 양성을 보였다. 결핵균 배양검사서 양성을 보인 5명 중 4명은 뇌척수액에서 배양검사 양성으로 나타났다. PCR검사 양성을 보인 5명 중 3명은 배양검사 양성을 보였다 (Table 2).

배양검사 결과 양성으로 나타난 5명의 항결핵제 감수성 검사서, 1명(20%)은 검사한 모든 약제에 감수성을 보였고 1명은 INH, EMB, 1명은 INH, PZA, 1명은 SM에 내성을 보였다. 1명은 INH, RFP, EMB에 대한 다제 약제 내성을 보였다.

6. 치료방법 및 예후

평균 입원기간은 33일(6-90일)이었고 이 중 2명(16.6%)은 중환자실에 입원하였다. 입원 이후 결핵치료를 시작한 시간은 평균 7.9일(1-30일)이었다. 사망한 1명을 제외한 모든 환자들은 적어도 12개월 이상 결핵 치료를 받았으며 2명(16.6%)은 INH, RFP, PZA로 치료하였고 4명(33.3%)은 SM, 3명(25%)은 EMB, 1명은 SM, EMB를 추가하여 치료받았다. 1명(Patient 2)은 INH, RFP, EMB 및 PZA로 치료하였으나 항결핵제 감수성 검사에

Table 2. Results of Acid Fast Bacilli Stain, Culture, Polymerase Chain Reaction of Extrapulmonary Tuberculosis Patients

Patient	AFB stain (site)	TB PCR (site)	TB culture (site)
1	+ (intestinal biopsy)	-	no growth
2	-	+ (gastric juice)	growth (CSF, gastric juice)
3	-	+ (CSF)	growth (CSF)
4	+ (CSF)	-	growth (CSF)
5	-	-	no growth
6	+ (pleura)	-	no growth
7	-	-	no growth
8	-	+ (pleura)	no growth
9	-	-	growth (pleura)
10	-	+ (CSF, sputum)	growth (CSF, sputum)
11	-	-	no growth
12	+ (synovial fluid)	+ (synovial fluid)	no growth

Abbreviation: AFB, acid fast bacillus; TB, tuberculosis; PCR, polymerase chain reaction; +, positive; -, negative

서 INH와 EMB에 내성을 보여 INH를 제외하고 PTH, CS 및 OFX을 추가하여 치료받았다. 1명(Patient 9)은 INH, RFP 및 PZA로 치료 중에 다제 약제 내성이 확인되어 PZA, CY, OFX 및 SM으로 교체하여 치료받았다. 항결핵제 투약 중 부작용을 보인 경우는 없었다. 11명(91.6%)이 스테로이드 치료를 받았고 결핵성 복막염으로 진단된 1명은 스테로이드 치료를 받지 않았다. 3명(25%)이 수술을 받았으며 이 중 2명은 결핵성 수막염 환자로 체외 뇌실 배액(extraventricular drainage), 1명은 결핵성 관절염 환자로 활막 절제술(synovectomy)을 시행받았다.

합병증을 동반한 환자는 없었고 결핵성 수막염으로 진단받았던 환자 중 1명(8.3%)은 사망하였으며 다운 증후군 환자였다(Table 1).

고 찰

결핵환자 중 폐외결핵 환자가 차지하는 비율은 나라에 따라 다양하게 나타나나 보통 10-20% 정도를 차지한다. 미국의 경우, 1960년부터 폐결핵은 감소하고 있지만 폐외결핵의 발생빈도는 1991년 16%에서 2007년 20%로 증가하였다고 보고하였다⁶⁾. Hasselink 등⁷⁾은 네덜란드의 3차 대학 병원 내에서 6년간의 후향적 연구에서 65명의 결핵환자 중 51.8%가 폐외결핵이라고 보고하였고 이 결과는 이전의 다른 보고에 비하여 증가한 것으로 이와 같이 폐외결핵 발생빈도가 증가하는 원인은 HIV 감염자와 이민자의 증가에 의한 것으로 추정하였다.

우리나라의 보고에서도 폐결핵의 발생 빈도는 연간 5

% 정도 감소하고 있으나 폐외결핵의 빈도는 꾸준히 증가하고 있다^{2, 3)}. 본 연구에서 연도별 발생빈도를 비교해 볼 때 2005년까지는 폐외결핵의 유병률이 10% 내외로 발생하다가 2006-2007년 사이에 20%로 증가하는 양상을 보였다. 소아는 결핵균의 수가 적어서 전염력이 적은 것으로 알려져 있기 때문에 소아에서 유병률의 증가는 대부분 감염된 성인에 의한 최근 감염에 의해 일어난다⁴⁾. 따라서 소아 폐외결핵 발생빈도가 증가하는 이유는 결핵의 전파를 막는 관리체계의 실패와 약제 내성 균주의 증가등과 연관지어 생각할 수 있다. 이번 연구는 단일기간에서 이루어진 연구이며 적은 환자군을 대상으로 하였기 때문에 우리나라 소아 폐외결핵의 발생빈도 변화를 정확하게 반영하기 어려울 것으로 생각되나 소아 폐외결핵의 연구가 부족한 현실에서 참고 자료로 이용될 수 있을 것으로 보인다.

소아는 성인과 비교하여 폐외결핵에 더 잘 이환되며 수막염이나 속립성 결핵과 같은 중증 결핵으로 잘 진행하므로 이러한 폐외결핵 빈도의 증가는 소아 결핵환자의 치료와 예후에 나쁜 영향을 줄 것이다^{4, 5)}. 따라서 임상 의들이 소아 폐외결핵의 발생빈도 변화를 인지하고 결핵이 의심되는 경우에는 미생물학적 결과를 기다리지 않고 즉각적인 치료를 시작하는 것이 환자의 예후에 도움이 될 것으로 생각된다.

폐외결핵의 발생 부위는 신체 어느 부위에서도 발생할 수 있으며 호발하는 부위는 나라에 따라 다양하게 보고되고 있다. 우리나라에서는 박 등⁸⁾이 시행한 312명의 폐외결핵 환자들의 후향적 조사에 의하면 늑막, 림프절, 골관절, 기도, 복부결핵 순의 빈도로 나타났다. Yang 등

⁹⁾이 미국에서 보고한 연구에 의하면 골관절에서 가장 많이 발생했으며 다음으로 림프절, 속립, 비노생식계, 복막 순으로 발생하였다. 본 연구에서도 늑막결핵이 5명(41.6%)으로 가장 흔하게 나타났으며 그 다음으로 중추신경계, 속립성 결핵 순으로 나타났다. 성인과 소아 모두를 대상으로 한 다른 연구에 비하여 본 연구에서는 15세 이하의 소아만 대상으로 하여 중추신경계나 속립성 결핵과 같은 중증 결핵이 높은 빈도로 발생했을 것으로 생각된다.

일반적으로 폐결핵은 남자에서, 폐외결핵은 여자에서 더 빈번하게 일어나는 것으로 보고되고 있다¹⁰⁾. 홍콩에서 시행한 5,757명의 폐외결핵에 대한 성비조사에서는 폐결핵은 남자에서, 폐외결핵은 여자에게 더 많이 발생한다고 보고하였다¹¹⁾. 본 연구에서는 남자가 7명, 여자가 5명으로 남녀 비는 1.4:1로 남자가 많이 발생하였다.

입원 시 주 증상으로 발열이 11명(91.6%)의 환자에서 나타나 가장 많이 나타났으며 발열이 없었던 1명은 결핵성 늑막염 환자였다. 발열 이외에 기침(33%), 침범된 부위의 통증(25%), 두통(25%), 경련(16.6%), 호흡곤란(8.3%), 체중감소(8.3%), 의식저하(8.3%) 등 침범부위에 따라 다양한 증상을 주소로 입원하였다. 일반적으로 속립성 결핵이나 결핵성 수막염과 같은 경우는 발열과 같은 전신증상이 많으며 골 관절 결핵의 경우는 전신증상이 가장 적게 나타나는 것으로 보고되고 있다⁸⁾. 결핵성 수막염 환자에서 발열과 두통만을 호소하는 경우가 많으므로 적절한 항생제 치료에도 반응하지 않는 수막염 환자에서는 반드시 결핵성 수막염도 염두에 두어야 할 것이다.

결핵의 진단법으로는 객담이나 체액, 조직 등의 검체에서 항산균 염색이나 배양으로 균을 검출하거나 조직에서 병리학적 소견으로 결핵성 병변을 확인하는 전통적인 방법이 이용되고 있다. 일반적으로 폐결핵의 경우 객담에서 시행한 항산균 염색 양성률은 50-80%, 배양검사 양성률은 60-92%로 알려져 있다¹²⁾. 폐외결핵인 경우에는 침범된 부위에 따라 다양하게 나타나는데 늑막 결핵인 경우 결핵균 도말검사 양성률은 5% 미만, 배양검사 양성률은 40% 이하이며¹³⁾ 결핵성 수막염인 경우 뇌척수액에서 시행한 결핵균 도말 검사 양성률은 10-90%이며 배양검사 양성률은 45-90%로 상대적으로 높게 나타난다^{14, 15)}. 하와 이¹⁶⁾는 폐외결핵에서 결핵균 도말검사, 배양, PCR 검사 양성률이 26.7%, 33.3%, 46.7%로 폐결핵에 비하여 의미있게 낮다고 보고하였다. 이번 연구에서도 도말검사 4명(33.3%), 배양검사 5명

(41.6%), PCR검사는 5명(41.6%)에서 양성으로 나타나 50% 이하의 낮은 민감도를 보였으며 결핵성 수막염 환자 5명 중에 4명이 뇌척수액에서 실시한 배양검사서 양성을 보여 결핵성 수막염에서 배양검사 양성률이 높은 것을 알 수 있었다.

결핵균 배양검사서 양성을 보인 5명의 환자들의 항결핵제 감수성 검사에서 1명만이 모든 약제에 감수성을 보였고 1명은 다제 약제 내성을, 나머지 3명은 1제 또는 2제의 약제에 내성을 보였다. 2007년 배 등¹⁷⁾이 발표한 1994년에서 2004년까지 우리나라 결핵약제 내성에 대한 보고에서 한가지 약제에 내성을 보이는 경우가 12.8%, 다제 약제 내성은 2.7%로 10년 전과 비교했을 때 증가하는 경향을 보였다. 소아에서 결핵약제에 내성이 있는 경우 치료하기 힘든 경향을 보이는데 그 이유는 2차 약제의 부작용이 증가되며 치료기간도 늘어나기 때문이다. 그리고 보통 약제내성 환자와의 접촉력이 명확하지 않고 약제 감수성 검사 결과에 6-8주 정도의 시간이 소요되기 때문에 늦게 진단되는 경향을 보인다. 물론 이번 연구에서는 환자수가 적기는 하나 80%의 높은 내성률을 보였다. 따라서 결핵이 진단된 환자에서 적절한 치료에도 불구하고 임상적인 호전이 없는 경우는 약제 감수성 검사 결과를 기다리지 않고 내성결핵을 의심하여 적절한 약제 변경이 필요할 것으로 보인다.

Saitoh 등¹⁸⁾의 보고에서는 결핵성 수막염으로 진단된 20명의 소아환자에서 10명이 심각한 신경계 합병증이 발생하였고 1명은 사망했음을 보고하였다. Maltezou 등¹⁹⁾은 102명의 소아 폐외결핵 환자들의 임상양상에 대하여 보고하였는데 결핵성 수막염으로 진단된 16명의 환자에서 6명이 신경계 합병증이 있었으며 이 환자들은 합병증이 없는 환자보다 입원 이후 결핵치료를 시작한 시간이 길었다고 보고하였으며 폐외결핵이 의심되는 경우에는 즉각적인 결핵치료와 스테로이드 치료가 이러한 합병증 발생을 막을 수 있다고 강조하였다. 본 연구에서는 입원한 이후 적절한 치료가 시작된 시간은 입원당일에서부터 입원 이후 30일까지 다양하게 나타났다. 배양검사가 나오지 않았으나 임상적으로 결핵이 의심되는 경우는 결핵치료를 빨리 시작하였으며 예후가 나쁘다고 알려져 있는 속립성 결핵이나 중추신경계 결핵에서도 단 한 명만이 사망하였고 대부분의 환자들에서 합병증 없이 회복하였다. 따라서 본 저자들은 소아 폐외결핵의 유병률이 증가하는 추세이며 미생물학적 진단률이 폐결핵과 비교하여 낮기 때문에 임상적으로 의심되는 경우는 배양검사가 나오기 전이라도 결핵치료를 빨리 시작

하는 것이 소아환자에서 합병증 발생을 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로, 8년간 일개 대학 병원에서 치료한 15세 이하의 소아 폐외결핵 환자들의 자료를 조사한 결과 연구 기간 중 최근인 2006-2007년에 총 결핵환자에 대하여 폐외결핵이 차지하는 비율이 증가하였음을 알 수 있었다. 또한 소아 폐외결핵에서는 임상양상이 다양하게 나타나고 미생물학적 진단률이 낮고 항결핵제 내성률이 높게 나타나 결핵치료가 더욱 어려울 것으로 생각된다. 하지만 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있는 중증 폐외결핵에서도 빠른 진단과 신속한 치료로 대부분 합병증 없이 치료되었다. 따라서 임상외의 폐외결핵에 대한 강한 의심이 조기진단에 도움이 되고 환자들의 치료와 예후에 좋은 영향을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 하지만 발생빈도가 높지 않아 본 연구에서는 적은 환자군으로 통계학적인 유의성을 밝히는 데 제한점이 있었으므로, 향후 더 많은 환자군을 대상으로 다기관 연구가 필요할 것으로 보인다.

요 약

목적 : 저자들은 8년간 단일기관에서 경험한 소아 폐외결핵 환자들의 임상적, 미생물학적 특성을 알아보고자 하였다.

방법 : 2000년 1월부터 2007년 12월까지 가톨릭대학교 인천성모병원에서 폐외결핵으로 진단받은 15세 이하의 환자들의 의무기록과 검사소견을 후향적으로 조사하였다.

결과 : 총 109명의 결핵환자 중 폐외결핵은 12명으로 11%를 차지하였다. 총 결핵환자에 대한 폐외결핵 환자의 비율은 2006-2007년에 20%로 그전에 비하여 증가하였다. 남녀 비는 1.4:1이었으며 진단시 평균 연령은 9.2세(3개월-15세)였다. 침범부위는 늑막이 5명(41.6%)으로 가장 많이 발생하였고 중추신경계 3명, 속립성 2명, 골관절 1명, 위장관1명 순이었다. 입원했을 때의 주 증상은 발열이 11명(91.6%)으로 가장 많이 나타났으며 총 발열일수는 평균 15.8일(0-47일)이었다. 결핵균 도말 검사는 33.3%, 배양검사는 41.6%, 중합효소연쇄반응 검사에서는 41.6%의 환자에서 양성이었다. 항결핵제 감수성 검사를 시행한 5명 중 4명(80%)에서 1개 이상의 약제에 내성을 보였다. 11명은 합병증 없이 치료되었고 1명은 치료 도중 사망하였다.

결론 : 본 연구 결과 연구 기간 중 2006-2007년에

총 결핵환자에 대한 폐외결핵 환자의 비율이 이전에 비하여 증가하였다. 또한 소아 폐외결핵이 폐결핵에 비해 미생물학적 진단률이 낮고 항결핵제 내성률이 증가하는 추세임을 알 수 있었다.

References

- 1) World Health Organization. WHO report 2004 Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. Geneva: World Health Organization, 2004.
- 2) KCDCP, Korean Institute of Tuberculosis KNTA. 2006 Annual report on the notified tuberculosis patients in Korea. 2007.
- 3) Hong YP, Kim SJ, Lew WJ, Lee EK, Han YC. The seventh nationwide tuberculosis prevalence survey in Korea, 1995. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:27-36.
- 4) Starke JR. Resurgence of tuberculosis in children. *Pediatr pulmonol* 1995;11(suppl):S16-7.
- 5) Smith S, Jacobs RF, Wilson CB. Immunobiology of childhood tuberculosis: a window on the ontogeny of cellular immunity. *J Pediatr* 1997;131:16-26.
- 6) Centers for Disease Control and Prevention. Reported tuberculosis in the United States, 2007. 2007. Available from: <http://www.cdc.gov/tb/surv/default.htm>. Accessed September 2008.
- 7) Hesselink D.A, Yoo SM, Verhoeven GT, Brouwer JW, Smit FJ, van Saase JL. A high prevalence of culture positive extrapulmonary tuberculosis in a large Dutch teaching hospital. *Neth J Med* 2003; 61:65-70.
- 8) Park WI, Kang BS, Park JS, Nam JY, Kim CS, Kim JU, et al. Clinical manifestations and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Korean J Infect Dis* 34:47-54.
- 9) Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, Fowler AH, Marrs CF, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004;38:199-205.
- 10) Holmes CB, Hausler H, Nunn P. A review of sex differences in the epidemiology of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:96-104.
- 11) Noertjojo K, Tam CM, Chan SL, Chan-Yeung MW. Extrapulmonary and pulmonary tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:879-86.
- 12) Song JS. Diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 1999;46:466-72.
- 13) Valdes L, Alvarez D, San Jose E, Penela P, Valle JM, Garcia Pazos JM, et al. Tuberculous pleurisy; a study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998; 158:2017-21.
- 14) American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. Diagnostic standards and

- classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1376-95.
- 15) Molavi A, LeFrock JL. Tuberculous meningitis. Med Clin North Am 1985;69:315-31.
- 16) Ha GY, Lee YH. Clinical usefulness of various methods for the diagnosis of tuberculosis. Korean J Clin Pathol 2000;20:494-500.
- 17) Bae GH, Park YK, Choi YW, Bai HJ, Chang CL, Lee JK, et al. Trend of antituberculosis drug resistance in Korea,1994-2004. Int J Tuberc Lung Dis 2007;11:571-6.
- 18) Saitoh A, Pong A, Waecker NJ, leake JA, Nespeca MP, Bradley JS. Prediction of neurologic sequelae in childhood tuberculous meningitis. Pediatr Infect Dis J 2005;24:207-12.
- 19) Maltezou HC, Spyrides P, Kafetzis DA. Extrapulmonary tuberculosis in children. Arch Dis Child 2000;83:342-6.