

객담 배출이 어려운 소아청소년 결핵 의심 환자에서 굴곡성 기관지 내시경검사의 유용성

이혜진, 박유미, 양은애, 김환수, 전윤홍, 윤종서, 김현희, 김진택

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

Usefulness of flexible bronchoscopy in children with suspected pulmonary tuberculosis who have difficulty in sputum expectoration

Hye Jin Lee, Yumi Park, Eun Ae Yang, Hwan Soo Kim, Yoon Hong Chun, Jong-Seo Yoon, Hyun Hee Kim, Jin Tack Kim

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

Purpose: To assess the usefulness of flexible bronchoscopy in patients with suspected pulmonary tuberculosis (PTB) who have difficulty in sputum expectoration.

Methods: The subjects of this study were patients who were suspected of PTB and visited the Division of Pediatric Pulmonology at a tertiary hospital from April 2006 to March 2016. PTB suspects were determined by clinical symptoms, radiologic findings, and immunologic studies. We aimed to examine the value and safety of bronchoscopy in diagnosis and differential diagnosis of PTB in PTB-suspected patients. The diagnostic criteria for PTB were defined when *Mycobacterium tuberculosis* was cultured in the sputum specimen or in the bronchial washing fluid.

Results: A total of 19 PTB suspects were included. One patient was diagnosed with PTB by using the sputum study. However, the remaining 18 patients could not expectorate sputum or showed no evidence of *Mycobacterium tuberculosis* infection from the sputum study. Of the 18 patients, 15 underwent bronchoscopy. After bronchoscopy, 6 patients were diagnosed with PTB and 9 patients were diagnosed with *Mycoplasma*, viral, or fungal pneumonia, and tumors. For antituberculous drug resistance, there were 1 case of isoniazid (INH) resistance and 1 case of concurrent resistance to INH and prothionamide. There was no multidrug-resistant tuberculosis. None of the patients had significant complications due to bronchoscopy.

Conclusion: Flexible bronchoscopy appears to be a definitive and safe procedure for the differential diagnosis of patients suspected PTB in children who have difficulty expectorating sputum. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:287-293)

Keywords: Pulmonary tuberculosis, Bronchoscopy, Diagnosis, Diagnostic imaging

서론

2015년 World Health Organization (WHO) 보고서에 따르면 전 세계적으로 960만 명의 결핵 환자가 발생하였고, 그 중 소아 환자는 100만명 정도로 추정되고 있다.¹ 우리나라의 경우, 2011년 인구 10 만명당 결핵 환자 수 78.9명으로 최고치를 기록한 이후 감소 추세를 보이고 있으나 결핵은 아직까지 중요한 감염 질환의 하나이다. 결핵균의 감염 이후 활동성 결핵으로의 진행 여부는 연령과 체내의 면역 상태에 의해 결정되는데, 결핵균 감염 이후 평생 결핵 질환

으로 진행할 확률은 건강한 정상 면역 상태의 성인에서는 10% 정도인 반면, 면역력이 저하되어 있는 5세 미만 소아에서는 25%~50% 정도로 높기 때문에, 소아에서의 활동성 결핵 및 잠복결핵의 진단 및 조기 치료는 매우 중요하다고 할 수 있다.² 그러나 최근 연구에 따르면, WHO에서 정한 0-14세를 기준으로 한 소아 결핵의 진단율은 전 세계적으로 약 70% 이하로 낮게 보고된 바 있다.^{3,4}

폐결핵의 진단이 소아청소년 환자에서 성인에 비하여 특히 어려움을 겪는 이유는 크게 두 가지이다. 첫 번째로, 소아청소년 환자는 객담을 배출하지 못하는 경우가 많으며, 이를 대체할 수 있는 검사

Correspondence to: Jong-Seo Yoon <https://orcid.org/0000-0002-5782-6175>
Department of Pediatrics, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea,
222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea
Tel: +82-2-2258-7612, Fax: +82-2-537-4544, E-mail: pedjsoon@catholic.ac.kr
Received: February 3, 2017 Revised: June 24, 2017 Accepted: August 2, 2017

© 2017 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

인 비위관을 사용한 위 흡인액검사나 유도객담검사의 시행도 어려운 경우가 많다. 두 번째로, 소아청소년 결핵의 특성상, 균의 배출이 적어 항산균 도말검사 및 결핵균 배양의 위음성 확률이 높아 미생물학적 확진이 불가능한 경우가 많다. 가장 많이 사용되는 객담도말검사는 특이도가 높고 결핵균을 빠르게 확인할 수 있다는 장점이 있으나, 민감도가 50%–60%로 낮고,⁵ 결핵균 배양검사의 경우는 민감도가 80%–85% 정도로 높으나, 기간이 3–8주 정도로 오래 걸린다는 단점이 있다.⁶ QuantiFERON-TB, T-SPOT 과 같은 면역학적 검사 및 MTB PCR, Xpert MTB/RIF 등과 같은 분자 생물학적 검사들이 개발되어 사용되고 있으나 소아에서의 사용은 연령에 제한적이며, 각 검사들의 진단적 유용성에 대해서는 보편적 근거가 부족하다.^{7,8} 이러한 이유로 폐결핵 의심 소아청소년 환자에서는 환자가 호소하는 증상이나 징후, 영상학적 소견 등의 임상적 판단에 의존하여 항결핵 치료를 시작하거나, 진단이 늦어지는 경우가 많다.³

현재까지 소아청소년 폐결핵의 진단에 있어 기관지 내시경을 일반적으로 사용하지는 않으며, 진단적 가치는 명확하게 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 소아 청소년 폐결핵 의심 환자를 대상으로 굴곡성 기관지 내시경을 시행하여 소아청소년 폐결핵 진단에 있어 기

관지 내시경이 가지는 유용성에 대하여 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 4월 1일부터 2016년 3월 31일까지 서울성모병원 소아청소년과 호흡기분과에 폐결핵이 의심되어 내원한 만 18세 미만의 환자들을 대상으로 의무기록, 실험실 검사, 그리고 방사선학적 소견을 검토하였다. 폐결핵 의심 여부는 결핵 의심 증상(항생제 사용에도 2주 이상 지속되는 기침, 발열, 호흡곤란, 객혈, 야간 발한 등), 영상 의학 검사상 폐결핵 의심 소견, 결핵에 대한 면역학적 검사 (tuberculin skin test [TST], interferon- γ release assays [IGRA]) 양성 소견 등을 바탕으로 하였다.

대상 환자들 중, 객담검사를 통해 결핵 확진이 가능하였던 경우, 기관지 내시경에 협조가 어렵다고 판단된 경우, 그리고 결핵에 대한 검사 권유를 거절한 경우를 제외한 모든 결핵 의심 환자를 대상으로 굴곡성 기관지 내시경검사를 시행하였다(Fig. 1). 대상 환자 16명의 임상 양상 및 과거력, 면역학적 검사, 방사선학 소견, 기관지 세척

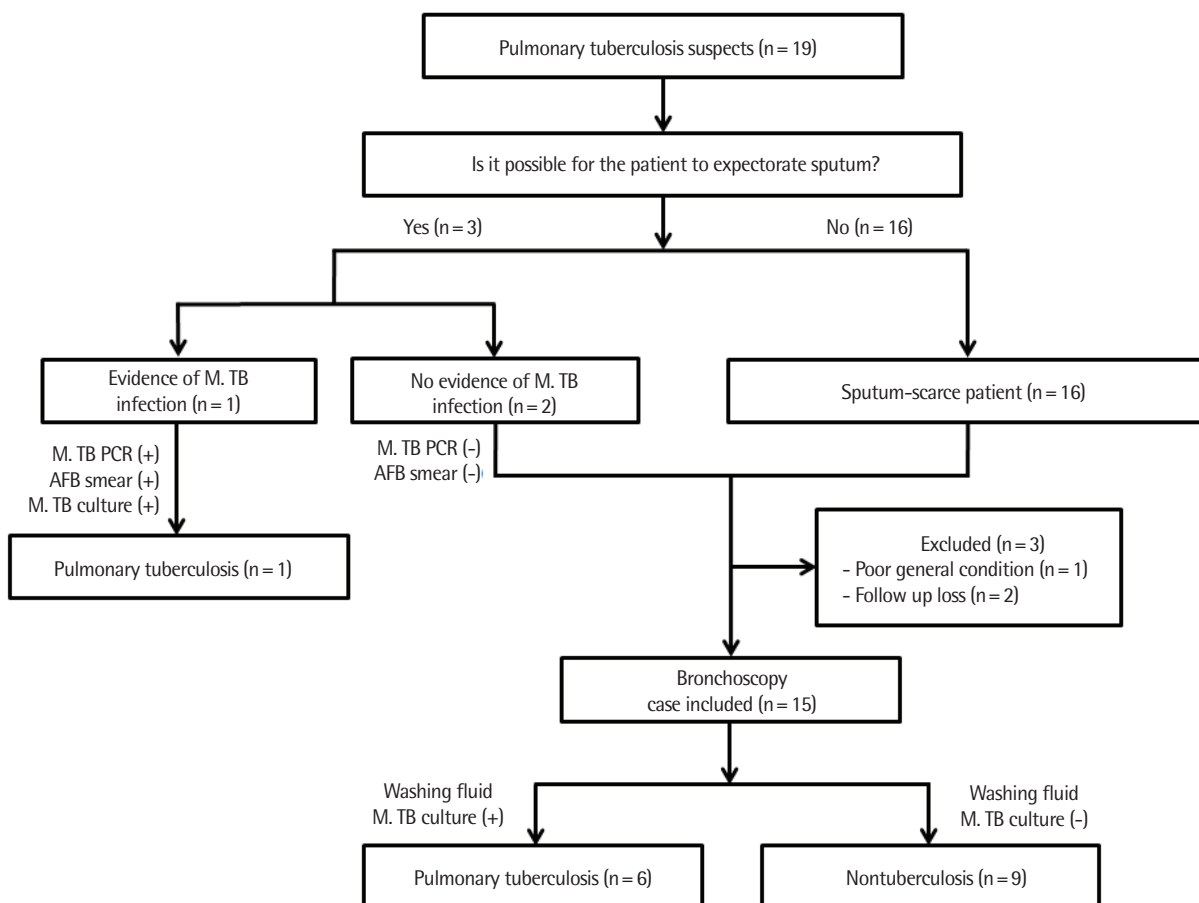


Fig. 1. Flow diagram of patients included in the study. M. TB, *Mycobacterium tuberculosis*; PCR, polymerase chain reaction; AFB, acid fast bacilli.

액의 미생물학 검사, 내시경적 조직학 검사 결과 및 최종 진단을 검토하였다.

2. 방법

1) 방법

굴곡성 기관지 내시경은 Olympus BF-XP260F (Olympus Co., Tokyo, Japan; 말단 부위 외경 2.8 mm) 또는 Olympus BF-260 (Olympus Co.; 말단 부위 외경 4.9 mm)을 이용하였으며 국소 마취 하에서 진행하였다. 기관지 세척액은 기관지 내 분비물이 있거나 영상 검사에서 병변이 의심되는 부위에 10 mL의 생리 식염수를 3-5차례 반복 주입 및 흡인하여 수집하였다. 얻어진 검체를 통하여 항산균 도말 및 배양검사, 결핵균 중합효소연쇄반응(*M. Tuberculosis* polymerase chain reaction, MTB PCR) 및 세포진 검사, 호흡기 바이러스 및 마이코플라스마 중합효소 연쇄반응(respiratory virus PCR, *Mycoplasma pneumoniae* PCR), 세균 및 진균 배양검사 결과와 필요 시 조직 검사를 시행하였다.

2) 진단 및 정의

의무기록을 검토하여 (1) 결핵의 과거력 혹은 폐결핵 환자 접촉력, (2) 임상 증상, (3) 투베르쿨린 검사 혹은 IGRA와 같은 면역학적 검사 소견, (4) 방사선검사 소견 등을 토대로 폐결핵 의심 소견을 분석하였고, 폐결핵의 진단은 객담 검체 혹은 기관지 세척액 배양검사에서 *M. tuberculosis*가 확인된 경우로 하였다. 투베르쿨린 검사는 PPD 2 TU 0.1 mL를 전박 내측에 피내 주사하여 48-72시간 이내에 상완의 장축과 교차하는 경결(induration)의 길이를 판독하였으며, 10 mm 이상일 때 양성으로 판정하였다. 비결핵 환자군의 진단은 기관지 내시경 검체의 미생물학, 조직학적 검사 결과에 근거하였으며, 두 환자군 모두 치료 경과를 추적 검토하였다.

3) 방사선학적 소견

흉부 X선 사진 및 흉부 전산화 단층 촬영을 영상의학과 전문의가 판독하였다. 판독상 폐결핵 의심 소견에 대한 언급이 있었는지 여부를 조사하였으며, 폐결핵 영상의학 검사에서 동반 될 수 있는 경화(consolidation), 림프절 병증(lymphadenopathy) 결절(nodule), 공동(cavity), 흉수(effusion), 무기폐, 젖빛유리혼탁(ground-glass opacity) 등을 분석하였다.

결 과

1. 환자의 특성

대상 환자 총 19명 중, 1명은 객담에서 결핵균이 배양되었다. 나머지 18명은 객담에서 결핵균을 확인할 수 없었거나, 객담을 뱉을 수 없는 환자였다. 이 18명을 대상으로 기관지내시경술을 권유하였으

나, 이 중 1명은 정신지체로 인하여 기관지내시경술 시에 협조가 안 될 것으로 판단되어서 기관지내시경술 시행 없이 항결핵치료를 시작하였고, 2명은 검사 권유를 거절 후 재방문 하지 않아 더 이상 추적이 되지 못하였다(Fig. 1). 객담검사를 통해 폐결핵이 진단된 1명과 기관지 내시경을 시행한 15명의 진단, 임상 양상, 검사실 소견을 조사하였다.

연구 기간 동안 실제 폐결핵으로 진단된 환자는 총 7명으로, 1명은 객담 검사를 통해 진단되었으며 6명은 기관지 내시경을 통해 진단되었다. 객담검사를 통해 폐결핵이 진단된 환자의 경우 도말검사, 결핵균 PCR, 배양검사 모두 양성인 확인되어 폐결핵으로 확인되었으며 기관지 내시경을 통해 진단된 환자 중 1명은 객담검사는 음성이었으나 기관지 내시경을 통해 확인되었다. 총 15명의 결핵 의심 환자를 대상으로 기관지 내시경을 시행하였다(Fig. 1). 기관지 내시경을 통해 폐결핵이 진단된 환자는 6명(40%), 폐결핵 이외의 질환(비결핵균)으로 진단된 환자가 9명(60%)이었다. 총 환자들의 진단 당시 나이의 중앙값(median age)은 13세였고, 남자, 여자가 8명으로 같았다(Table 1). 총 7명의 폐결핵 환자 중 가족 혹은 학급 내 친구와 긴밀한 결핵 접촉력이 있었던 경우가 3명(42.9%)이었고, 결핵과 거리가 있었던 환자는 없었다(Table 2). 폐결핵 환자군의 투베르쿨

Table 1. Demographic and clinical characteristics of all patients

Characteristic	All suspects (n= 16)	TB (n= 7)	Non-TB (n= 9)
Age (yr)	13.6±4.0	14.7±2.0	12.8±5.0
Male sex	8 (50.0)	1 (14.3)	7 (77.8)
Previous TB history	4 (25.0)	0 (0)	4 (44.4)
Contact TB history	5 (31.3)	3 (42.9)	2 (22.2)
Immunologic test			
IGRA positivity	6/11 (54.5)	5/6 (83.3)	1/5 (20)
TST positivity	5/10 (50)	4/6 (66.7)	1/4 (25)
Symptom			
Cough	10 (62.5)	4 (57.1)	5 (55.6)
Sputum	5 (31.3)	2 (28.6)	3 (33.3)
Fever	5 (31.3)	2 (28.6)	3 (33.3)
Hemoptysis	2 (12.5)	1 (14.3)	1 (11.1)
Night sweats	1 (6.3)	1 (14.3)	0 (0)
Dyspnea	1 (6.3)	1 (14.3)	0 (0)
Radiologic findings			
Consolidation	11 (68.8)	4 (57.1)	7 (77.8)
Lymphadenopathy	8 (50.0)	3 (42.9)	5 (55.6)
Nodule	6 (37.5)	5 (71.4)	2 (22.2)
Cavity	1 (6.3)	1 (14.3)	0 (0)
Effusion	4 (25.0)	1 (14.3)	3 (33.3)
GGO	6 (37.5)	2 (28.6)	4 (44.4)
Tree in bud	2 (12.5)	2 (28.6)	0 (0)
Atelectasis	1 (6.3)	0 (0)	1 (11.1)

Values are presented as mean±standard deviation or number of patients (%). TB, tuberculosis; IGRA, interferon-γ release assays; TST, tuberculin skin test; GGO, ground-glass opacity.

Table 2. The results of laboratory tests for the 7 pulmonary TB patients

Case	Sex/age (yr)	Previous TB Hx	Contact TB Hx	Symptom	Radiologist reading suspecting TB	Radiologic finding	Bronchoscopic finding	TST (mm)	IGRA	Washing fluid laboratory results				M. TB sensitivity	Treatment	Outcome
										M. TB PCR	AFB smear	M. TB Cx.	Other result			
A*	1	F/16	(-)	Cough	(+)	Nodule, cavity	Not done	0	(+)	Sputum (+)	Sputum (+)	Sputum (+)	(-)	All S	HERZ+HER	Improved
B†	1	F/15	(-)	Cough, sputum, hemoptysis	(+)	Consolidation, LAP, nodule, tree in bud	RLL bronchus swelling	0	NA	(+)	(+)	(+)	(-)	INH R+	HERZ	F/U loss
	2	F/11	(-)	Cough, fever	(+)	Consolidation, nodule, GGO	RLL bronchus swelling	10	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	All S	HERZ+HER	Improved
3	F/14	(-)	(-)	Cough, sputum, fever, night sweats	(+)	Consolidation, LAP, GGO, effusion	N/S	25	(+)	Sputum (-)	Sputum (-)	Sputum (+)	Rhino virus (+)	All S	HERZ+HR	Improved
4	F/14	(-)	(+)	Dyspnea	(+)	Nodular opacity	RUL bronchus inflammation	NA	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	All S	HERZ+HR	Improved
5	M/17	(-)	(+)	(-)	(+)	Nodule, tree in bud	N/S	10	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	INH R+, PTH R+	ERZ(9)	Improved
6	F/16	(-)	(-)	Cough	(+)	Consolidation, LAP, nodule	Right main bronchus narrowing	17	(+)	(+)	(+)	(+)	Influenza virus	All S	HERZ+HR	Improved

TB Hx, tuberculosis history; TST, tuberculin skin test; IGRA, interferon- γ release assays; M. TB, *Mycobacterium tuberculosis*; PCR, polymerase chain reaction; AFB, acid fast bacilli; Cx., culture; LAP, lymphadenopathy; RLL, right lower lobe; NA, not available; INH, isoniazid; HERZ, isoniazid+ethambutol+rifampicin+pyrazinamide; F/U, follow-up; GGO, ground-glass opacity; N/S, nonspecific; HR, isoniazid+rifampicin; RUL, right upper lobe; PTH, prothionamide.

*A, pulmonary tuberculosis (PTB) patient confirmed by only sputum test; †B, PTB patients confirmed by bronchoscopy.

Table 3. The results of laboratory tests for the 9 nonpulmonary TB patients

Case	Sex/ age (yr)	Previous TB Hx	Contact TB Hx	Symptom	Radiologist reading suspecting TB	Radiologic finding	Bronchoscopic finding	TST (mm)	IGRA	Washing fluid laboratory results				Diagnosis	Treatment	Outcome
										M. TB PCR	AFB smear	M. TB Cx.	Other result			
1	F/13	(-)	(+)	Cough, sputum	(+)	Consolidation, nodule, GGO	LLL bronchus swelling	(-)	NA	(-)	(-)	(-)	Mycoplasma PCR (+)	MPP	Roxithromycin	Improved
2	M/17	(+)	(-)	Sputum, hemoptysis	(-)	LAP, atelectasis	N/S	NA	NA	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Observation	Improved
3	M/12	(-)	(-)	Cough	(+)	Consolidation, effusion, GGO	RML bronchus swelling	NA	NA	(-)	(-)	(-)	RSV	Pneumonia	AMX-CLA, prednisolone	Improved
4	M/0	(+)	(+)	Cough, fever	(-)	Consolidation	N/S	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	Adenovirus, E. faecium	Pneumonia	Ceftriaxime, clindamycin, prednisolone	Improved
5	M/14	(-)	(-)	Neck mass	(+)	Consolidation, LAP	LUL bronchus swelling	NA	(-)	(-)	(-)	(-)	Hodgkin's lymphoma	Hodgkin's lymphoma	Chemotherapy	Improved
6	M/10	(+)	(-)	Cough, sputum, fever	(-)	Consolidation, LAP, effusion, GGO	LUL bronchus mucus plug	(-)	(+)	Sputum (-) (+)	Sputum (-) (-)	Sputum (-) (+)	Paeniglossa, Asp Ag (+)	Fungal pneumonia	Voriconazole	Improved
7	M/15	(+)	(-)	Cough, fever	(+)	Consolidation, endobronchial TB	RUL bronchus mass	NA	NA	(-)	(-)	(-)	Carcinoid tumor	Carcinoid tumor	VATS lobectomy	Improved
8	F/17	(-)	(-)	(-)	(-)	Consolidation, LAP, effusion, GGO	N/S	NA	(-)	(-)	(-)	(-)	Mycoplasma PCR (+)	MPP	Roxithromycin	Improved
9	M/16	(-)	(-)	(-)	(+)	LAP, nodule	RUL bronchus mucus	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Observation	Improved

TB Hx, tuberculosis history; TST, tuberculin skin test; IGRA, interferon- γ release assays; M. TB, *Mycobacterium tuberculosis*; PCR, polymerase chain reaction; AFB, acid fast bacilli; Cx., culture; LLL, left lower lobe; NA, not available; MPP, *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; LAP, lymphadenopathy; GGO, ground-glass opacity; LUL, left upper lobe; RUL, right upper lobe; AMX-CLA, amoxicillin-clavulanate; N/S, nonspecific; E. faecium, *Enterococcus faecium*; LUL, left upper lobe; RUL, right upper lobe; VATS, video assisted thoracoscopy.

린 피부반응검사와 IGRA 검사 양성률은 각각 66.7%, 83.3%였으며, 비결핵 환자군의 경우 투베르쿨린 피부반응검사와 IGRA 검사가 위 양성으로 나타난 사례가 각각 한 명 있었다(Table 3). 연구 기간 동안 총 5 명에서 객담도말검사와 배양검사가 가능하였고, 이 중 2명은 기관지 내시경 후 객담 검체로 양성이 확인된 환자였다. 위 흡인액 도말검사와 배양검사를 실시한 경우는 없었다. 두 그룹 모두 첫 내원 시 주 호소 증상은 기침이 5명(57.1%, 55.6%)으로 가장 많았으며, 폐결핵 환자 중 특이 증상 없이 학교 건강 검진에서 우연히 발견된 폐경화 소견으로 진단된 경우도 1명 있었다. 대상 환자들 중 기저에 만성폐질환, 혹은 악성 혈액 종양 등의 전신 질환이 있는 경우는 없었다.

2. 흉부 방사선 소견

대상 환자들은 모두 흉부 X선 사진 혹은 흉부 전산화 단층 촬영 검사상 이상 소견이 관찰되었다. 영상의학과 전문의의 흉부 X선 사진 혹은 흉부 전산화 단층 촬영검사 판독상 폐결핵 의심 소견이 있었는지 여부를 조사한 결과, 6명의 폐결핵 환자는 모두 영상의학검사상 결핵 의심 소견이 있었으며 그 중 1명은 흉부 X선 사진은 정상 소견이었으나 흉부 전산화 단층 촬영 검사상 폐결핵 의심 소견으로 기관지 내시경 시행 후 폐결핵으로 진단되었다. 9명의 비결핵 환자군 중 5명의 환자에서는 영상의학 검사상 결핵 의심 소견이 있었으나, 기관지 내시경 결과 최종적으로 결핵이 아닌 것으로 진단되었다. 폐결핵 환자군에서는 영상의학 검사상 결절 소견을 보인 경우가 6명(85.7%)으로 가장 많았고, 다음으로 폐경화와 림프절 병증 소견이 각각 4명(57.1%), 3명(42.9%)으로 많았다(Table 1). 폐결핵 환자에서는 특징적으로 tree in bud 소견이 2명 관찰되었으며, cavity가 동반된 경우가 1예 있었다. 이에 비하여 비결핵군에서는 폐경화가 가장 흔한 영상의학적 소견이었으며, 결절이 동반된 경우가 2명(22.2%)으로 폐결핵 환자군에 비하여 상대적으로 낮았다.

3. 기관지 내시경 소견

기관지 내시경을 통하여 폐결핵으로 진단된 환자 6명 중 4명에서 기도 내 염증 및 분비물 증가 소견이 관찰되었으며, 이 중 3명에서 우측 기관지(우상엽 1명, 우하엽 2명) 점막 이상 소견을 보였다. 비결핵군 9명 중 기도 내 염증 소견이 관찰된 경우는 5명이었으며, 좌, 우 기관지 이상 소견은 각각 2명, 3명으로 차이는 없었다. 항결핵제에 대한 감수성 검사 결과 2명에서 isoniazid (INH) 내성이 확인되었다(Table 2). 폐결핵 환자들의 기관지 세척액검사 결과 항산균 도말검사 양성이었다는 환자는 3명(50%)이었으며, MTB PCR 양성 소견을 보인 환자는 5명(83.3%)으로 항산균 도말검사에 비하여 높은 양성률을 보였다. 비결핵군에서는 MTB PCR, 항산균 도말검사, 결핵균 배양검사 모두 음성으로 확인되었다. 비결핵 환자 9명 중 2명은 기관지 세척액 마이코플라스마 PCR 검사 양성으로 마이코플라

스마 폐렴으로 진단되었고 마크로라이드 항생제 투여 후 호전되었다. 기관지 세척액 호흡기 바이러스 PCR 검사 양성으로 진단된 바이러스 폐렴 2명 및 아스페르길루스 항원 양성으로 진단된 진균성 폐렴 1명에서는 각각 항생제 및 항진균제 치료 후 호전되었다. 그밖에 조직검사 결과 Hodgkin's lymphoma와 carcinoid tumor로 확인되어 항암 치료 및 수술적 치료로 호전된 사례 2명이 포함되었으며, 기관지 내시경 검사 결과 아무것도 확인되지 않은 2명에서는 치료 없이 외래 추적하였으며, 폐결핵 의심 증상 및 영상의학 결과 호전되었음을 확인하였다. 기관지 내시경술 이후에 유의한 부작용이 발생한 환자는 없었다.

고 찰

이번 연구에서는 객담배출이 어렵거나 객담도말검사서 위음성이 의심되는 소아청소년 결핵 의심 환자를 대상으로 굴곡성 기관지 내시경검사를 시행하여, 폐결핵 진단율 및 항산균 도말 양성률, 결핵균 배양 양성률, MTB PCR 양성률 등을 알아봄으로써 기관지 내시경이 폐결핵의 진단에 가지는 효용가치를 알아보았다. 활동성 폐결핵 의심 환자에서 내시경을 이용한 기관지 세척법에 의한 연구는 현재까지 객담 배출이 불가능하거나 객담 결핵균 도말검사상 음성 소견을 보인 성인 환자들을 대상으로 제한적으로 시행되었다. 이번 연구에서 기관지 내시경을 시행한 총 15명의 소아 폐결핵 의심 환자 중 활동성 폐결핵 확진 환자는 6명(40%)으로, 국내 및 국외 연구에서 객담 도말 음성 결핵 의심 성인 환자를 대상으로 기관지 내시경을 시행하였을 때 결핵 진단율 40%–57%와 비교하였을 때 다소 낮은 편이나 Le palud 등이 보고한 18.5%보다는 높다.^{6,9-11} 위 연구들에서 내시경 검체를 이용한 항산균 도말검사와 결핵균 배양검사의 민감도는 각각 25%–59%, 51%–88%로 보고하였다.

전통적으로 폐결핵의 진단에 있어 단순 흉부 방사선 검사의 이상 소견이 강조되어 왔으나, 단일검사로서의 가치는 미약하다. 이번 연구에서 1명의 폐결핵 환자는 흉부 X선 사진은 정상 소견이었으나 흉부 전산화 단층 촬영 검사상 폐결핵 의심 소견으로 기관지 내시경 시행 후 폐결핵으로 진단되었고, 영상의학 검사상 결핵이 의심되었던 환자 중 12명 중 5명은 비결핵 환자로 확인되었다. 이전의 연구에서도 단순 흉부 방사선 검사상 결핵이 의심되었던 환자의 단지 약 1/3에서만 결핵으로 진단되었고,¹² 활동성 폐결핵이 의심되었던 환자들에서 영상의학 검사의 특이도는 52%–63% 정도로 높지 않은 것으로 나타났다.¹³ 이번 연구에서 폐결핵 환자군의 가장 흔한 영상의학 소견은 결절(71.4%)이었고 그 다음으로는 폐경화(57.1%)가 많았으며, 이는 이전 국내 청소년 폐결핵 환자를 대상으로 시행된 영상학적 검사 연구 결과와 일치한다.¹⁴

기관지 내시경 검체의 항산균 도말검사, 결핵균 PCR, 병리학적 소견 및 내시경 후 객담도말검사를 종합하여 폐결핵 환자의 92%를

최종 배양검사 확인 전 진단 가능하며,⁹ 기관지 세척액 검사 결과를 토대로 총 75.9%의 폐결핵 환자를 진단 할 수 있다는 보고가 있다.⁶ MTB PCR의 경우 도말 음성 검체의 경우 민감도가 50% 미만으로 감소하며,¹⁵ 특히 우리나라와 같은 결핵 유병률이 높은 지역에서는 위양성 가능성이 높아 미생물학적 근거 없이 단일 검사로써 폐결핵을 진단하는 검사로서는 무리가 있다.⁸ 그러나 기관지 세척액을 통한 MTB PCR의 민감도는 항산균 도말검사에 비하여 의미있게 높게 보고되고 있으며¹¹ 이번 연구에서도 객담검사는 음성이었으나 기관지 세척액에서 MTB PCR 양성인 확인된 결핵 환자가 1명 있었다.

객담 도말 음성 환자들을 대상으로 기관지 내시경을 시행한 여러 임상 연구들에서, 기관지 내시경이 폐결핵을 진단한 유일한 도구였으며, 유용한 검사방법임을 서술한 바 있다.^{6,9} 또한 기관지 내시경은 이전에 객담 배출이 불가능하였거나 객담 도말검사 음성이었던 환자들에서 내시경 시행 이후 객담 배출을 용이하게 함으로써, 결핵균을 검출하는데 효과적임이 밝혀졌으며, 내시경 이후에 시행한 객담검사에서 유일하게 결핵균이 동정되는 사례들도 보고되었다.⁹

이 연구에서 비결핵 환자군의 진단명은 바이러스, 세균성, 진균성 폐렴(5예), 종양(2예), 기타 감염의 근거가 확인되지 않은 사례(2예) 등이었으며, 관련 질환에 대한 치료 혹은 경과 관찰로 결핵 의심 증상 및 방사선 소견 호전 경과를 보였다. 이 연구의 비결핵 환자군에서 검출되지 않은 결핵이 있었을 가능성을 완전히 배제할 수는 없으나, 모두 항결핵 치료 없이 호전되었으므로 가능성은 낮다. 비 결핵 case 4번 환자의 경우, 과거 폐결핵 환자 접촉력과 TST 양성으로 잠복결핵 치료를 완료하였던 영아에서 이후에 폐렴이 발생한 경우로, 재활성화 결핵에 대한 감별이 필요하였다. 환자의 기관지 세척액 결핵균검사는 모두 음성으로 확인되었으며, 잠복결핵 환자에서 발생한 바이러스성 폐렴으로 진단 및 치료 후 호전된 경과를 보였다. 지금까지 보고된 연구들에서도 잠복결핵 환자의 기관지 세척액검사에서 결핵균이 확인된 경우는 없었다.¹⁶

활동성 폐결핵으로 진단된 6명 중 1명에서 INH 단독 내성이 확인되었고, 다른 1명은 INH와 prothionamide에 대한 동시 내성이 관찰되었으며 다제 내성 환자는 없었다. 2004년 조사에 따르면 국내 폐결핵 환자에서 INH 단독 내성률은 초 치료 환자에서 5% 정도로 보고되고 있고, 다제 내성률도 의미 있게 증가하고 있다고 알려져 있으나, 소아청소년에 환자의 내성에 대한 연구는 더 필요한 상태이다.¹⁷

단일 병원의 단일 분과 내에서 소아청소년 폐결핵 의심 환자를 대상으로 굴곡성 기관지 내시경을 시행한 이번 연구는, 대상자 수가 적어 폐결핵의 진단에 있어 기관지 내시경술의 효용적 가치를 명확히 제시하기에는 한계가 있다. 또한, 이 연구에서는 내시경 시행 이전에 항결핵제 치료를 시작한 환자군을 제외하였으므로, 모든 폐결핵 의심 환자를 대상으로 기관지 내시경을 시행하지 않았다는

한계점이 있다.

결론적으로, 굴곡 기관지 내시경술은 소아청소년을 대상으로 국소 마취하에도 시행이 가능하고, 심각한 합병증 발생의 가능성이 적으며,¹⁸ 또한 폐결핵 이외에도 기관지 내 감염 및 기타 악성 종양의 감별에도 유용하다는 장점이 있으므로, 객담 배출이 어렵거나 객담도말검사에서 위음성이 의심되는 소아청소년 폐결핵 의심 환자를 대상으로 기관지 내시경 검사가 적극적으로 이루어져야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Global tuberculosis report 2015. 20th edition [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2015 [cited 2016 Nov 23]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf.
2. Steingart KR, Sohn H, Schiller I, Kloda LA, Boehme CC, Pai M, et al. Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1):CD009593.
3. Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, Seddon JA. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health* 2014;2:e453-9.
4. Jenkins HE, Tolman AW, Yuen CM, Parr JB, Keshavjee S, Pérez-Vélez CM, et al. Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates. *Lancet* 2014;383:1572-9.
5. Siddiqi K, Lambert ML, Walley J. Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low-income countries: the current evidence. *Lancet Infect Dis* 2003;3:288-96.
6. Shin JA, Chang YS, Kim TH, Kim HJ, Ahn CM, Byun MK. Fiberoptic bronchoscopy for the rapid diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis* 2012;12:141.
7. Yoo R, Kim JI, Kim S, Lee J. Discordance between tuberculin skin test and interferon-gamma release assays for diagnosis of tuberculosis infection in Korean children. *Pediatr Infect Vaccine* 2016;23:18-24.
8. Jo YS, Park JH, Lee JK, Heo EY, Chung HS, Kim DK. Discordance between MTB/RIF and real-time tuberculosis-specific polymerase chain reaction assay in bronchial washing specimen and its clinical implications. *PLoS One* 2016;11:e0164923.
9. Tamura A, Shimada M, Matsui Y, Kawashima M, Suzuki J, Ariga H, et al. The value of fiberoptic bronchoscopy in culture-positive pulmonary tuberculosis patients whose pre-bronchoscopic sputum specimens were negative both for smear and PCR analyses. *Intern Med* 2010;49:95-102.
10. Lee SJ, Yoon DK, Kim SH, Park IW, Choi BW, Hue SH, et al. Diagnosis of suspected active pulmonary tuberculosis by flexible fiberoptic bronchoscopy. *Tuberc Respir Dis* 1989;36:22-7.
11. Le Palud P, Cattoir V, Malbrun B, Magnier R, Campbell K, Oulkhouir Y, et al. Retrospective observational study of diagnostic accuracy of the Xpert® MTB/RIF assay on fiberoptic bronchoscopy sampling for early diagnosis of smear-negative or sputum-scarce patients with suspected tuberculosis. *BMC Pulm Med* 2014;14:137.
12. Schoch OD, Rieder P, Tueller C, Altpeter E, Zellweger JP, Rieder HL, et al. Diagnostic yield of sputum, induced sputum, and bronchoscopy after radiologic tuberculosis screening. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:80-6.
13. Dasgupta K, Menzies D. Cost-effectiveness of tuberculosis control strategies among immigrants and refugees. *Eur Respir J* 2005;25:1107-16.
14. Kang SJ, Kim YH, Jung CY, Lee HJ, Hyun MC. Clinical characteristics

- and radiologic patterns of adolescents with pulmonary tuberculosis: relevance to the reactive tuberculosis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:163-70.
15. Rapid diagnostic tests for tuberculosis: what is the appropriate use? American Thoracic Society Workshop. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1804-14.
16. Iyer VN, Joshi AY, Boyce TG, Brutinel MW, Scalcini MC, Wilson JW, et al. Bronchoscopy in suspected pulmonary TB with negative induced-sputum smear and MTD(®) Gen-probe testing. *Respir Med* 2011;105:1084-90.
17. Bai GH, Park YK, Choi YW, Bai JI, Kim HJ, Chang CL, et al. Trend of anti-tuberculosis drug resistance in Korea, 1994-2004. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:571-6.
18. Kahn MA, Whitcomb ME, Snider GL. Flexible fiberoptic bronchoscopy. *Am J Med* 1976;61:151-5.