

단일 의료기관에서 경험한 학동기 소아 및 청소년 결핵의 임상 양상

대구가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

양승호 · 추미애 · 박혜진 · 이계향 · 김진경 · 최은진 · 이경훈 · 김우택 · 정혜리

=Abstract=

Clinical Characteristics of Tuberculosis in School-Age Children and Adolescents at a Single Institution

Seung Ho Yang, MD, Mi Ae Chu, MD, Hye Jin Park, MD,
Kye Hyang Lee, MD, Jin Kyung Kim, MD, Eun Jin Choi, MD,
Kyung Hoon Lee, MD, Woo Taek Kim, MD, Hai Lee Chung, MD

Department of Pediatrics, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose : In the present study, we investigated the clinical characteristics of tuberculosis in school-age children and adolescents, which is important as a reservoir for future disease burden.

Methods : Ninety patients, aged from 6 to 18 years, who were diagnosed and treated with tuberculosis during the period from January 2005 to July 2011, were enrolled. We retrospectively analyzed the medical records and investigated clinical characteristics of the patients.

Results : Eight patients were 6 to 12 (9%) and 82 were over 13 years of age (91%). There was a significantly higher percentage of males than females in the latter age group ($P<0.01$). Route of infection was not confirmed in 74 patients, and 16 patients were diagnosed through the school or military medical examinations with no clinical symptoms. Seventy patients (78%) were presented with pulmonary tuberculosis. Chronic persistent coughing was the most common presenting symptom, and both upper lobes were most frequently involved. Nineteen patients over 13 years of age had adult-type cavitary tuberculosis. The positive results for acid-fast smears or cultures were not high, and the rate of positive tuberculin skin test was 88%. The most frequent adverse effects of anti-tuberculosis treatment were hepatotoxicity, hyperuricemia, and gastrointestinal disorders. The duration of the treatment was much prolonged in 8 patients who had drug-resistant tuberculosis.

Conclusion : Our study showed that pulmonary tuberculosis should be suspected in the adolescents who have prolonged respiratory symptoms. It also indicates that pulmonary tuberculosis in adolescents has similar characteristics to tuberculosis in adults, which suggests the potential important role of adolescent tuberculosis in community disease transmission. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2012;22:239-247]

Key Words : Tuberculosis, School-age, Adolescents

서 론

접수 : 2012년 3월 27일, 수정 : 2012년 6월 3일

승인 : 2012년 7월 28일

책임저자 : 정혜리, 대구광역시 남구 대명 4동 3056-6번지

대구가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 053) 650-4240 Fax : 053) 622-4240

E-mail : hlchung@cu.ac.kr

세계 보건 기구 (World Health Organization, WHO)에
서 발표한 2011년 세계 결핵 관리 보고서(Global Tuber-
culosis Control Report)에 의하면 우리 나라의 2010년도

결핵 발생은 10만 명 중 97명으로 되어 있으며 이는 Organisation for Economic Co-operation and Development 국가들 중 1위에 해당한다.¹⁾ 대한 결핵 협회의 통계에 의하면 최근 수년간 우리 나라의 결핵 신환자 발생 수는 2008년의 34,157명, 2009년의 35,845명, 그리고 2010년의 36,305명으로 보건 당국의 노력에도 불구하고 줄어들지 않고 오히려 조금씩 증가하고 있다.¹⁾ 특히 연령별 분포에서 청소년과 청년층에서의 결핵 발생률이 다른 선진국들에 비해 현저하게 높아 사회 경제적 측면에서 우려되는 양상을 보이고 있다.

소아에서 발생하는 결핵은 자연 경과와 임상 양상이 성인인과 현저하게 다르며 청소년기의 결핵은 소아에서와는 또 다른 임상적 특징을 나타낸다. 일반적으로 소아 결핵은 증상이 비특이적이고 미생물학적 진단이 어려운 경우가 많지만 청소년들은 소아에 비해서 결핵의 특징적인 증상을 나타내는 경우가 더 많아 상대적으로 진단이 쉬운 연령이기도 하다.²⁻⁷⁾ 또한 청소년은 소아에 비해 결핵균을 전파시킬 가능성이 높은 것으로 알려져 있는데 실제로 우리나라에서는 최근 학교에서의 집단 감염 사례들이 보고되고 있으나 청소년 결핵의 임상 양상에 대한 보고는 아직 그렇게 많지 않다. 2007년 3월 이후 소아과가 소아청소년과로 명칭이 바뀌고 진료 범위가 확대된 만큼 청소년 결핵에 대해서 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 최근 수 년 동안 단일 의료기관에서 결핵으로 진단받고 치료하였던 학동기 소아들과 청소년들을 대상으로 그 임상 양상을 조사하여 앞으로 소아 결핵의 진료에 도움을 주고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

대구가톨릭대학교병원에서 2005년 1월부터 2011년 7월까지의 기간 동안 결핵으로 진단받고 치료하였던 6세에서 18세까지의 학동기 및 청소년 연령의 소아들 90명을 대상으로 하여 의무기록을 통한 후향적 조사를 시행하였다.

대상 소아 환자들에서 진단 당시의 임상 양상, 진단 경로, 추정되는 감염 경로 등을 조사하였고, 투베르쿨린 검사 결과를 비롯하여 다른 검사실 소견들과 미생물학적 소견들을 조사하였다. 방사선 소견에서는 가장 많이 관찰되는 양상과 가장 흔히 침범되는 부위 등에 대해 조사하였다.

결핵 약제에 대한 부작용이 있었던 일부 소아들에서 어

떤 양상의 부작용들이 주로 관찰되었는지 조사하였으며, 약제 내성을 나타내었던 소아들에서는 주로 관찰되었던 연령과 어떤 약제들에 대해 내성을 나타내었는지 등을 조사하였다.

2. 결핵의 진단

소아 결핵의 진단은 국내외 가이드 라인들에서 추천하고 있는 바 대로 1) 의심스러운 증상 2) 성인 활동성 결핵 환자와의 접촉력 3) 결핵 감염의 확인 4) 특징적인 영상학적 소견 등에 근거하였다.^{1,6)}

본 연구에서 대상 환자들의 의무기록을 조사한 결과에서 소아 환자들에서 결핵을 의심하게 하는 주된 임상 소견들은, 명확한 원인 없이 2-3주 이상 지속되는 기침 및 발열, 체중 감소, 흉통, 호흡 곤란, 각혈 등의 증상이 있거나 활동성 결핵 환자와 접촉하였던 과거력 등이었다. 이러한 소견을 가진 소아들에서 방사선학적 검사, 결핵 감염 검사, 결핵균 핵산 증폭 검사, 항산균 도말 및 배양 검사 등이 시행되었다. 일차 의료기관 진료 및 검진에서 결핵이 의심되어 전원된 소아들에서는 일차 진료에서 시행되었던 검사를 바탕으로 추가적인 검사가 시행되었다.

흉부 방사선 검사는 폐실질 병변으로 간질성 침윤, 경화, 공동 등의 이상 소견을 보이거나 폐문부 림프절 종대가 관찰될 때 폐결핵을 진단하였고, 흉부 방사선 검사 소견이 모호한 경우에는 흉부 전산화 단층 촬영을 시행하였다.

결핵 감염을 검사하기 위해 투베르쿨린 피부 반응(tuberculin skin test) 검사를 시행하였다. 투베르쿨린 검사는 Tuberculin PPD RT 23 2 TU/0.1 mL (Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark)를 27G 주사기를 사용하여 전박 안쪽 피부에 피내 주사하였으며, 48-72시간 후에 지연 과민 반응을 관찰하였다. 전박 장축의 수직 방향으로 경결의 가장 긴 직경을 측정하여 검사 판독을 하였으며 물집이 생기거나 경결의 크기가 10 mm 이상의 경우 양성으로 판정하였다. 결핵균 핵산 증폭 검사와 도말 및 배양 검사는 매일 아침 첫 번째로 자연 배출되는 객담을 3일 연속 채취하여 검사하였으며, 객담의 채취가 어려운 경우에는 위 세척액을 3일 연속해서 아침에 채취하였다. 결핵균 핵산 증폭 검사는 Real-Q MTB & NTM Kit (Biosewoom Inc., Seoul, Korea)를 이용하였으며, 항산균 도말 검사는 Auramine O를 이용한 형광 염색법을 사용하였다. 결핵균 배양 검사는 Ogawa 고체 배지 및 BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson and company, Franklin Lakes, NJ, USA) 액체배양 시스템에 각각 배양하였다. 배양이 된 경우에는 서

울의과학연구소로 동정 및 약제 감수성 검사를 의뢰하였다.

폐외 결핵의 진단에서 결핵성 흉막염이 의심되었던 경우에는 천자하여 결핵균 핵산 증폭, 도말, 배양 및 Adenosine deaminase (ADA) 검사를 하여 감염을 확인하였다. 림프절 비대를 보인 소아는 조직학적 진단과 결핵균에 대한 추가적인 검사를 시행하여 감염을 확인하였고 신경학적 이상을 보인 소아는 뇌척수액으로 결핵균에 대한 검사를 시행하였다.

3. 통계 처리 방법

두 군간 발생 빈도의 차이는 chi-square 검정을 이용하였으며 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적 유의성이 있는 것으로 보았다.

결 과

1. 대상군의 일반적인 특징

전체 90명의 소아 환자들의 평균 연령은 16세였으며 연령별 분포를 보면, 6세에서 12세까지의 초등 학교 연령이 8명(9%)이었던 반면 13세에서 18세까지의 청소년 연령이 82명(91%)으로 학동기 이후의 소아 결핵은 대부분 청소년 연령에서 발생하고 있는 것으로 조사되었다.

성별 분포에서는 남녀 비가 58명/32명으로 관찰되었고, 6세에서 12세까지의 연령에서는 남녀 차이가 없었으나 13세 이상 청소년 연령에서는 남녀 비가 54명(64%)/ 28명(32%)으로 남아에서 유의하게 높은 발생 빈도를 보였다($P < 0.01$).

일차 의료기관의 외래를 통해 진료를 받고 전원 된 경우가 가장 높은 빈도를 차지하였고(61%). 학교 정기 검진 및 입대를 위한 신체 검사 과정에서 이상 소견이 발견되어 정밀 검사를 위해 전원 되었던 경우는 18명(20%)으로 조사되었다.

전체 환자들 중 대부분을 차지하는 74명(82%)에서 명확한 감염 경로를 밝혀낼 수 없었고, 가족 내에서의 감염은 13명(15%), 학교에서의 감염은 3명(3%)으로 조사되었다.

본 병원 방문 당시 87명(97%)의 환자들은 초감염 상태였고, 3명(3%)은 완치 후 재발한 결핵이었다.(Table 1)

결핵의 병소를 보면 전체 환자들 중 70명(78%)에서 폐 결핵을 가지고 있었다. 이 들 중 23 명은 폐외 결핵을 동시에 가지고 있었으며 19명은 흉막 결핵, 2명은 표재 림프절 결핵, 1명은 장결핵, 1명은 피부의 결핵을 동반하였다. 폐결

핵 없이 폐외 결핵만 가지고 있었던 경우는 20명(22%)이었다. 이 들 중 10명은 흉막 결핵, 8명은 표재 림프절 결핵이었으며 2명은 중추 신경계의 결핵을 보였다.

표재 림프절 결핵을 보인 10명 중, 9명은 경부 림프절을, 1명은 액와 림프절을 침범하였다.(Table 2)

2. 학동기 소아 및 청소년 결핵의 임상 증상

전체 환자들 중 43명(48%)은 기침으로 인해 병원을 방문하였으며 35명(39%)에서 발열을 동반하였다. 21명(23%)에서 흉통이 관찰되었고 15명(17%)의 소아들은 숨찬

Table 1. Clinical Characteristics of the Patients

| Characteristic | Patients with tuberculosis (n=90) |
|------------------------------|-----------------------------------|
| Age (yr) | 16±3 |
| 6-12 | 8 (9) |
| 13-18 | 82 (91) |
| Sex (M/F) | 58/32 |
| 6-12 yr | 4/4 |
| 13-18 yr | 54/28 |
| Initial visit department | |
| Pediatric | 27 (30) |
| Medical | 48 (53) |
| Others | 15 (17) |
| Route of visits | |
| Outpatient department | 87 (97) |
| Emergency room | 3 (3) |
| Initial diagnosis | |
| Tertiary hospital | 17 (19) |
| Primary clinic | 55 (61) |
| School medical screening | 9 (10) |
| Military medical examination | 9 (10) |
| Confirmed contact history | |
| No contact history | 74 (82) |
| Within family | 13 (15) |
| At school | 3 (3) |
| Course of disease | |
| Primary | 87 (97) |
| Relapse | 3 (3) |
| Lesion | |
| Pulmonary | 66 (78) |
| Extra-pulmonary | 20 (22) |
| Combined | 4 (5) |
| Initial treatment regimen | |
| 3 Drugs | 29 (32) |
| 4 Drugs | 61 (68) |

Values are presented as mean±SD or number (%).

증상을 호소하였는데 이들 주증상들은 모두 상당 기간 지속되는 만성적 경과를 보였다. 이외에 치료 시작 당시 환자군에서 관찰된 임상 증상들은 Table 3에 제시되었다.

3. 폐결핵의 영상학적 소견

폐의 침범 부위에서 좌우의 차이는 없었으며 좌우 폐 모두 상엽이 침범된 경우가 각각 47%, 46%로 다른 부위에 비해 많은 것으로 관찰되었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. ($P=0.07$)

결핵성 흉막염은 모두 29명에서 관찰되었으며 그 중 10

Table 2. Characteristics of Extra-pulmonary Tuberculosis

| Characteristic | No. of patients |
|--------------------------------------|-----------------|
| Lymph node | 10 |
| Cervical | 9 |
| Axillary | 1 |
| Pleural tuberculosis | 29 |
| Combined with pulmonary tuberculosis | 19 |
| Solitary pleural effusion | 10 |
| Central nervous system | 2 |
| Gastrointestinal | 1 |
| Skin | 1 |

Table 3. Clinical Findings of the Patients at Diagnosis (n=90)

| Finding | Value |
|-----------------------|---------|
| Cough | 43 (48) |
| Duration (day) | 28±32 |
| Fever | 35 (39) |
| Duration (day) | 16±27 |
| Chest pain | 21 (23) |
| Duration (day) | 28±82 |
| Dyspnea | 15 (17) |
| Duration (day) | 18±44 |
| Weight loss | 13 (14) |
| Lymph node swelling | 10 (11) |
| Hemoptysis | 8 (9) |
| Duration (day) | 3±5 |
| Chest discomfort | 4 (4) |
| Neurological symptoms | 2 (2) |
| Pneumothorax | 1 (1) |
| Shoulder pain | 1 (1) |
| Skin abscess | 1 (1) |
| Asymptomatic | 16 (18) |

Values are presented as number (%) or mean±SD.

명은 폐결핵을 동반하지 않은 흉막 결핵이었으며 나머지 19명은 폐결핵에 동반된 양상이었다. 환자들의 연령 분포를 보면 12세 이하 연령에서 3명(10%), 13세 이상 연령에서 26명(90%)으로 조사되었다. 거의 모든 소아들 (28명)에서 일측성 양상을 보였고, 우측에 생긴 경우가 18명(64%)으로 좌측 10명(36%)에 비해 많았으나 통계적으로 유의하지는 않았으며, 1명에서 양측에 발생하였다.

흉강 내 림프절병증은 소아 폐결핵의 특징적인 소견으로 알려져 있으나 본 연구에서 흉부 방사선 및 computed tomography (CT) 소견에서 흉강 내 림프절병증이 확인되었던 경우는 폐결핵을 가진 70명 중 9명(13%)으로 낮았다.

흉부 CT 결과에서 진단되었던 폐의 공동 현상(cavitary lung lesion)은 19명에서 관찰되었고 기관지 내 침범(bronchogenic spread)은 7명의 소아에서 관찰되었다. 속립 결핵(military tuberculosis)은 2명에서 발생하였으며 1명은 정상 면역을 가진 10세 남아였고 나머지 1명은 전신성 홍반성 낭창으로 인해 치료를 받고 있었던 18세 여아였다.(Table 4)

4. 결핵의 검사실 소견

말초 혈액 검사에서 다른 감염 질환과 비교하여 특별히 다른 소견은 관찰되지 않았다. 흉수의 ADA 검사 결과에서는 모든 경우에서 결핵 감염을 의심하는 일반적인 기준이 되는 40 IU/L 이상을 보였고⁸⁾ 21명(91%)에서는 강하게 의심할 수 있는 기준으로 보는 70 IU/L 이상으로 관찰되었다.

객담을 비롯한 여러 종류의 가검물에서 검사하였던 항산

Table 4. Radiologic Findings of Pulmonary and Pleural Tuberculosis (n=90)

| Finding | No. of patients (%) |
|------------------------|---------------------|
| Pulmonary tuberculosis | 70 |
| Right upper lobe | 33 (47) |
| Middle | 10 (14) |
| Lower | 17 (24) |
| Left upper lobe | 32 (46) |
| Lower | 18 (26) |
| Bronchogenic spread | 7 (10) |
| Cavitary lesion | 19 (27) |
| Miliary lesion | 2 (4) |
| Lymphadenopathy | 9 (13) |
| Pleural tuberculosis | 29 |
| Unilateral | 28 (97) |
| Bilateral | 1 (3) |

균 도말 검사 결과와 결핵균 핵산 증폭 검사에서는 가검물에 따라 다양한 양성률을 나타내었으며 결핵균 배양 검사에서는 가검물을 채취할 수 있었던 73명 중 31명(43%)에서 결핵균이 검출되었다.

투베르쿨린 검사는 소아 청소년과를 처음 방문하였던 소아들에서만 시행이 되었으며 27명 중 24명에서 양성 반응을 나타내었다(88%).(Table 5)

5. 결핵 약제에 대한 부작용

전체 환자 90명 중 27명(30%)에서 여러 가지 양상의 약제 부작용이 관찰되었다.(Table 6) 에탐부톨(ethambutol)을 복용했던 환자 61명 중 5명(8%)에서 시력 저하의 부작용이 나타났으나 4명은 복약 중지하고 약제를 변경하였으며, 1명은 증상이 경미하여 복약을 중지하지 않고 사용하면서 호전되었다.

6. 약제 내성

약제 내성은 결핵균 배양에서 양성을 보였던 31명 중 8명(25%)에서 관찰되었으며, 이들은 모두 16세에서 18세까지의 청소년 연령에 해당하였다. 이 들 8명 중 7명이 이소니아지드(isonicotinic acid hydrazid)에 대한 내성을 가지고 있는 것으로 관찰되었고, 3명은 리팜핀(rifampin)에도 동시에 내성을 나타내어 다제 내성(multi-drug resistant)

결핵으로 진단되었다. 또한 1명은 이소니아지드 외에도 에탐부톨, 퀴놀론, 아미노글리코사이드 등에도 함께 내성을 나타내었다.

약제 내성을 나타내었던 소아들의 임상 양상과 변경 약제 및 치료 기간 등에 대한 내용은 Table 7에 자세히 기술되었다.

7. 치료 및 경과

전체 90명의 환자들 중 특별한 이유 없이 추적이 실패하였던 11명 및 보호자 사정에 의한 전원 2명으로 인해 치료를 종료할 때까지의 경과를 관찰할 수 없었던 13명과 2011년 7월 현재 아직 치료 중에 있는 5명을 제외하고 72명(80%)의 환자들은 완치 판정을 받았으며 치료 종결 후의 경과를 추적 관찰 중이다. 환자들에서의 평균 치료 기간은 273일이었으나 한 가지 이상의 약제 내성을 가진 환자군에서는 평균 치료 기간이 470일로서 유의하게 연장되었음이 관찰되었다.($P<0.001$)(Table 7)

고 찰

소아에서 발생하는 결핵은 자연 경과와 임상 양상이 성인과는 현저하게 다른 것으로 보고되어 왔으며 청소년 결핵은 성인 및 소아와 비교하여 또 다른 특징을 나타낸다.¹⁾ 우리나라의 2010년 통계에서 보면 결핵 신환자 수의 6.5%가 청소년기에서, 28.5%가 20, 30대의 청년층에서 발생하였는데 이는 다른 선진국들에서의 같은 연령층의 발생률에 비해 현저하게 높은 것이며 비록 계속 증가하는 경향을 보이는 것은 아니라 할지라도 보건 당국의 노력에도 불구하고 줄어들지 않고 있다는 것이 우려되는 점이다.

Table 5. Laboratory Findings of the Patients

| TB specific findings | No. (%) |
|---------------------------------|-------------|
| Adenosine deaminase | |
| ≥ 40 U/L | 22/22 (100) |
| ≥ 70 U/L | 19/22 (86) |
| Tuberculin skin test positivity | 22/25 (88) |
| AFB stain positivity for | |
| Sputum | 15/77 (20) |
| Pleural fluid | 0/18 (0) |
| Biopsy | 2/7 (29) |
| Bronchoalveolar lavage | 2/6 (33) |
| Cerebrospinal fluid | 0/2 (0) |
| PCR positivity for | |
| Sputum | 19/53 (36) |
| Pleural fluid | 4/9 (44) |
| Biopsy | 3/5 (60) |
| Bronchoalveolar lavage | 2/5 (40) |
| Cerebrospinal fluid | 1/1 (100) |
| Culture positivity | 31/73 (43) |

TB, tuberculosis; AFB, acid fast staining; PCR, polymerase chain reaction.

Table 6. Adverse Effects of Anti-tuberculosis Drugs (n=27)

| | No. of patients (%) |
|------------------------------|---------------------|
| Incidence of adverse effects | 27/90* (30) |
| Liver toxicity | 9 (33) |
| Elevated uric acid | 9 (33) |
| Gastrointestinal disturbance | 7 (26) |
| Skin trouble | 6 (22) |
| Decreased visual acuity | 4 (15) |
| Leukopenia | 3 (11) |
| Drug fever | 2 (7) |
| Dizziness | 1 (4) |

*No. of patients with tuberculosis (n=90).

Table 7. Clinical Characteristics of the Drug-resistant Cases

| Case | Age | Sex | Lesion | Contact history | Initial drugs | Resistant drugs | Changed drug | Treatment (yr) |
|------|-----|-----|-----------|-----------------|---------------|--------------------------------|--|----------------|
| 1 | 17 | M | Pulmonary | - | HRZE | CPM, Cs, E, H, Km, Ofx, PAS, S | - | 1 |
| 2 | 18 | M | Pulmonary | - | HRZE | S | - | 0.7 |
| 3 | 18 | M | Pulmonary | - | HRZE | H, PAS, S | Ofx | 1.1 |
| 4 | 16 | M | Combined | - | HRZ | MDR | S, Pto, Ofx, Cs, Km, Amoxicillin/Clavulanate | >1.2 |
| 5 | 17 | M | Pulmonary | - | HRZE | H, S | Ofx | 0.7 |
| 6 | 15 | M | Pulmonary | Family | HRZ | MDR | E, Cs, Pto, PAS, S, Clarithromycin | 3.1 |
| 7 | 18 | F | Pulmonary | - | HRZE | MDR | Cs, Ofx, S | 1.7 |
| 8 | 18 | M | Pulmonary | - | HRZE | H | Ofx | 0.8 |

H, isoniazid; R, rifampin; Z, pyrazinamide; E, ethambutol; CPM, capreomycin; Cs, cycloserine; Km, kanamycin; Ofx, ofloxacin; PAS, p-aminosalicylic acid; S, streptomycin; MDR, multi-drug resistant; Pto, prothionamide.

본 연구의 결과에서 학동기 이후의 소아 결핵은 대부분 13세 이후의 청소년기에 발생하였고 6세에서 12세까지의 초등 학생 연령에서는 발생 빈도가 매우 낮았던 것으로 관찰되었다. 이전의 연구들에서 보고되었던 바에 의하면 정상적인 면역 기능을 가진 소아들에서 결핵균에 의한 감염이 실제로 질병으로 진행하게 될 위험은 2세 미만에서 높고 5세에서 10세까지의 연령에서 가장 낮으며 청소년기가 되면 급격히 다시 증가하는 것으로 되어 있다.^{2,3,5,7)} 본 연구의 소아 환자들에서 관찰되었던 연령 분포도 이와 일치하는 양상을 보인 것으로 생각된다. 이전의 연구 결과들에서 보면 성인 결핵은 전체의 2/3가 남성에서 발생하는 것으로 되어 있고 소아에서는 성별 분포의 차이가 없는 것으로 보고되어 있으나²⁾ 본 연구에서는 전체 환자 중 남녀 분포가 58명과 32명으로 남아에서 유의하게 높았으며 특히 13세 이후 청소년 결핵에서 관찰되었다. 우리나라 전체의 통계에서 보면 2007년에는 10대 청소년 연령에서 남녀의 차이가 없었으나 2010년의 통계에서는 남아에서의 발생이 여아보다 높은 것으로 보고되어 있어 앞으로 이러한 양상이 지속되는지 주의하여 관찰할 필요가 있다고 생각된다.

환자들의 병력에서 가장 주목하여야 할 부분이 전체 환자들 중 20%에 해당하는 18명이 특별한 임상적인 징후가 없는 상태에서 학교에서의 건강 검진과 군입대를 위한 신체 검사에서 시행하였던 흉부 방사선 검사에서 이상이 발견되어 전원 되었다는 것과 전체 환자의 82%에 해당하는 74명에서 결핵의 감염원을 찾을 수 없었다는 것이다. 감염원이 되는 결핵 환자와 접촉한 후 감염이 전파될 위험도는 감염

원의 전염성이 얼마나 강한가와 또한 그 감염원과 얼마나 오랫동안 친밀하게 접촉하였는가에 따라 결정된다. 실제로 어린 소아들의 결핵은 주위 사람들에 대한 전파 위험이 거의 없는 것으로 알려져 있지만 10대 이후의 청소년 결핵은 전파 위험이 매우 높은 성인 결핵의 특징적인 양상인 폐결핵 공동(cavitary pulmonary tuberculosis)을 형성하게 되는 경우가 많다.⁹⁻¹¹⁾ 본 연구에 포함되었던 환자들 중에 19명(24%)에서 폐결핵 공동이 관찰되었으며 이들은 모두 14세 이상의 청소년들로서 학교나 학원과 같은 집단 사회에서 함께 보내는 시간이 이전 연령에 비해 훨씬 많으므로 결핵 전파의 위험성도 커지게 된다.^{12,13)} 2010년 통계에서 전체 결핵 신환자의 28.5%가 20, 30대의 청년층에서 발생하고 있는데 이는 전 연령대인 청소년 결핵에 대한 관리가 그만큼 중요하다는 것을 제시하고 있다고 할 수 있다. 따라서 중고등 학생들을 대상으로 하는 결핵 검진을 지금보다 더 확대 시행하는 등의 강화 조치가 필요할 것으로 생각된다.

소아 결핵의 진단은 국내외 가이드 라인들에서 추천하고 있는 바 대로 1) 의심스러운 증상 2) 성인 활동성 결핵 환자와의 접촉력 3) 결핵 감염의 확인 4) 방사선 검사의 이상 소견 등에 근거하여 이루지게 된다.^{1,6)} 본 연구에 포함되었던 환자들에서 가장 흔히 관찰되었던 증상들은 수 주간 지속되는 만성 기침, 발열, 흉통, 습한 증상, 체중 감소 등이었으며 이는 2011년 질병 관리 본부에서 발행한 결핵 관리 지침에서 제시한 결핵 의심 증상들과 일치하였다.¹⁾ 일반적으로 결핵의 진단은 이러한 의심 증상, 징후 등을 토대로 하여 환자의 객담을 비롯한 가검물에서 결핵균 도말 및 배양 검

사가 양성이면 확진된다. 그러나 원발성 폐결핵을 가진 소아들에서는 전형적인 증상이 나타나지 않는 경우도 많고 연령에 따라 감별이 필요한 만성 기침의 다양한 원인들이 있으므로 주의해야 한다. 또한 성인과 달리 객담 채취가 어려운 경우가 많아 검사가 적절하게 수행되지 못하거나 결과가 음성으로 나오는 경우가 많다. 그러므로 소아에서는 활동성 결핵 환자와의 접촉력이 결핵 진단의 근거로 매우 중요하나 본 연구의 결과에서 보면 전체 환자들 중 82%에서 뚜렷한 감염원을 확인할 수 없었던 것으로 관찰되었다. 따라서 의심 증상을 가지고 있는 소아들에서 결핵의 진단을 위해서는 투베르쿨린 검사와 같은 결핵 감염 검사의 중요성이 성인에 비해 높다고 할 수 있다.

결핵 감염 검사로는 오랫동안 시행되어 온 투베르쿨린 검사와 비교적 최근에 시행되기 시작한 인터페론 감마 분비 검사가 있다. 인터페론 감마 분비 검사는 소아 결핵에서의 진단적 유용성에 대한 연구가 불충분한 상태이므로 아직까지는 투베르쿨린 검사가 가장 임상적으로 많이 이용되는 표준 검사법이다.^{1,14,15)} 투베르쿨린 검사는 우리 나라에서와 같이 Bacille Calmette Guérin (BCG)를 기본 접종으로 투여하는 경우 교차 반응에 의해 나타날 수 있는 위양성이 문제가 될 수 있다고 알려져 왔다. 그러나 이와 관련한 이전의 연구 결과들과 최근의 메타 분석 결과를 보면 BCG 접종을 1세 이전에 시행하고 투베르쿨린 검사의 양성 기준을 10 mm 이상으로 정의했을 때 접종 후 5년이 지나면 위양성률은 5%, 10년이 지나면 1%에 불과하다고 되어 있다.¹⁶⁾ 따라서 거의 모든 소아들에서 생후 1개월 이내에 BCG 접종을 실시하고 있으면서 결핵 감염 발생이 비교적 높은 우리나라에서는 결핵 의심 증상을 가진 학동기 소아 및 청소년들에서 10 mm가 넘는 투베르쿨린 검사 양성 반응은 BCG 위양성 보다는 실제 감염에 의한 반응일 가능성이 높다고 봐야 할 것이다. 본 연구에서 조사한 바에 의하면 투베르쿨린 검사는 소아과를 방문하였던 환자들에서만 시행되었고 내과를 먼저 방문하였던 경우에는 전혀 시행되지 않았으며 검사 기록의 확인이 가능하였던 25명 중 22명에서 양성 반응을 보여 88%의 양성률을 보였다. 이는 의심스러운 임상 증상과 영상학적 소견이 있을 때 학동기 이후 결핵을 진단하는데 있어 일반적으로 생각되어 온 것보다 중요한 보조 수단으로서의 의미를 가지는 것으로 생각되었다.

폐결핵은 소아 결핵의 가장 흔한 발현 양상이며 본 연구의 전체 환자들 중 70명에서 폐결핵을 가지고 있었다. 폐결핵에서 가장 흔히 침범되는 부위는 상엽의 첨부(apical) 및 후부(posterior) 분절(segment)로 알려져 있다.^{9,10,17)} 본

연구에서도 통계적으로 유의한 정도의 차이를 보이지는 않았으나 다른 부위에 비해 양측 폐의 상첨부가 가장 많이 침범되었던 부위로 조사되었다. 본 연구의 방사선 소견에서 소아 폐결핵의 특징적인 소견으로 알려져 있는 흉강 내 림프절병증이 확인되었던 경우는 13%로 낮았다. 흉강 내 림프절병증은 림프절 반응이 가장 활발한 5세 이전의 소아들에서 가장 흔한 것으로 보고된 바 있다.^{5,9,18,19)} 본 연구에서의 대상군 대부분이 청소년 연령이라는 것이 이러한 낮은 결과의 원인으로 생각된다. 결핵성 흉막염에 관한 이전의 보고들을 보면 청소년에서 학동기 이전 소아들에 비해 더 흔히 발생하고 대부분 일측성으로서 좌측에 비해 우측에 더 자주 발생한다고 되어 있는데 본 연구에서도 같은 양상을 보였다. 특히 흉수의 ADA 측정치는 흉막염을 동반한 모든 환자들에서 결핵 진단의 민감도 및 특이도가 90%로 보고되어 있는 40 IU/L 이상으로 확인되었다.⁸⁾

2011년 질병 관리 본부에서 발행한 결핵 관리 지침에서 제시한 표준 요법은 폐결핵과 중추 신경계 결핵을 제외한 폐외 결핵의 초치료에서 2개월 간의 집중 치료와 이어서 4개월 간의 유지 치료를 권고하고 있다.¹⁾ 그러나 진단 당시에 폐결핵 공동이 있었던 경우에는 유지 치료 기간의 연장을 고려해야 하며, 또한 부작용이나 약제 내성 등으로 인해 6개월 이상의 연장 치료가 필요한 경우도 있다.¹⁾ 본 연구에서 치료를 종료한 환자들에서 평균 치료 기간은 270일 이상으로 조사되었다.

소아에서 결핵 약제의 부작용은 성인에 비해 발생 빈도가 낮은 것으로 되어 있다.¹⁾ 본 연구에서는 전체 90명의 환자들 중 27명에서 부작용을 경험하였으며 이소니아지드, 리팜핀, 피라진아미드의 복용과 관련된 간독성과 고요산혈증이 가장 많이 관찰되었으며 이는 다른 연구들에서 보고된 바와 같았다. 이러한 경우 간효소 수치의 증가 정도와 간 기능 이상과 관련된 임상 증상의 정도에 따라 결핵 약제를 변경하거나 일정 기간 중단 후 다시 복용하였다. 그러나 고요산혈증으로 인해 피라진아미드의 복용을 완전히 중단해야 했던 경우는 없었다. 백혈구 감소와 발열은 리팜핀과 관련된 2례에서 있었으며 모두 약제를 변경하였다. 에탐부톨의 가장 심각한 부작용은 시신경증으로서 시력 검사를 할 수 없는 소아에서는 금기로 되어 있었으나 걱정 용량인 경우 소아에서 안과적 부작용이 거의 없음이 최근 WHO 보고에서 밝혀져 소아 결핵의 경우에도 위에 언급한 초치료가 권장되고 있으나 혹시 발생할 수 있는 부작용을 고려하여 안과적 검진이 필요하다고 되어 있다.^{1,20)} 본 연구의 대상군 중 15세 이하 연령에서는 거의 모두 3제 요법을 시행한 것으로

조사되었고 이것은 이전부터 있어온 에탐부톨의 부작용에 대한 우려 때문이었던 것으로 생각된다.

결핵 초기치료의 집중기에 적어도 3가지 이상 약제들의 병합 요법이 필요한 것은 많은 균을 신속하게 제거하고 약제 내성의 출현을 막아 치료 실패율을 줄이고자 함이다. 우리나라의 19세 이하 청소년 결핵 환자들에서의 약제 내성에 관한 최근의 보고에서 1999년에서 2006년까지의 기간 동안의 조사 결과는 이전의 결과와 비교하여 한 가지 이상의 약제에 대한 내성률과 다제 내성 결핵의 발생 비율이 감소하고 있는 것으로 관찰되고 있으나 아직 다른 나라들에 비해 약제 내성률이 상당히 높아 문제가 되고 있다고 하였다.²¹⁾ 또한 15세 이하 연령에서 16세 이상에 비해 내성률이 더 높았다고 보고하였으나²¹⁾ 본 연구에서 한 가지 이상의 약제에 대해 내성을 보였던 소아들 8명은 모두 15세 이상의 청소년 연령이었다. 이것은 본 연구에서 가검물의 배양 검사에서 양성 결과를 보였던 경우가 43%로 낮아서 대상군 모두에서의 내성 검사가 불가능하였으며 또한 대상군의 대부분이 15세 이상 청소년들이었다는 제한점이 있었다는 것을 고려해야 할 것이다. 한 가지 이상의 약제에 대해 내성을 가진 환자군에서의 평균 치료 기간은 전체 대상군의 평균 치료 기간에 비해 유의하게 연장되었음을 관찰할 수 있었다.

본 연구는 단일 기관에서 후향적으로 조사한 것이라는 제한점을 가지고 있으며 따라서 학동기 소아 및 청소년 결핵의 전반적인 임상 양상을 반영하는 것으로 볼 수는 없다고 생각된다. 그러나 본 연구의 결과는 학동기 이후의 결핵이 청소년에서 특히 발생 빈도가 높으며 따라서 이 연령에서 지속적인 만성 기침, 발열, 흉통, 숨찬 증상, 체중 감소 등이 있을 때 그 원인으로 결핵의 가능성을 고려하여야 한다는 것을 보여주고 있으며, 또한 청소년 결핵은 성인 결핵과 매우 유사한 특징을 나타내어 결핵의 전파에 중요한 역할을 할 수 있다는 것을 제시하고 있는 것으로 생각된다.

요 약

목 적: 최근 우리나라의 결핵 신환자 발생 수는 매해 조금씩 증가하는 추세이며, 특히 단체 생활을 하는 학동기 소아 및 청소년은 결핵에 더욱 취약하다. 본 연구는 학동기 소아 및 청소년 결핵을 조사하여 진단과 치료에 도움을 주고자 시행되었다.

방 법: 2005년 1월부터 2011년 7월까지 대구가톨릭대학교병원에서 결핵으로 진단받고 치료한 6세에서 18세 사이의 환자 90명을 대상으로 후향적 조사를 시행하였으며 임

상 양상, 검사 소견, 치료 및 경과에 대해 조사하였다.

결 과: 환자의 평균 연령은 16세로 6-12세 사이가 8명(9%), 13세 이상이 82명(91%)이었으며 13세 이상 환자군에서 남아의 비율이 여아보다 유의하게 높았다. 감염의 경로가 확인되지 않은 환자가 74명이었으며 아무런 증상 없이 학교 또는 군 신체 검진에서 진단받은 경우는 16명이었다. 70명(78%)의 환자가 폐결핵을 가지고 있었으며 지속되는 만성 기침이 가장 흔한 증상이었다. 양측 폐침부를 가장 흔하게 침범하였으며 13세 이상의 환자 중 19명의 환자가 성인형 결핵인 공동 형성을 보였다. 항산균 도말이나 배양 검사의 양성율은 높지 않았으며 투베르쿨린 검사의 양성율은 88%를 보였다. 항결핵 약제의 가장 흔한 부작용은 간독성, 고요산혈증, 위장관 장애로 관찰되었고 한 가지 이상의 약제에 내성을 보였던 8명의 환자에서는 치료 기간이 훨씬 연장되었다.

결 론: 본 연구의 결과는 지속되는 호흡기 증상, 발열 또는 체중감소를 보이는 청소년에게 결핵의 가능성을 조사할 필요가 있음을 보여주며, 또한 청소년 결핵은 성인 결핵과 매우 유사한 특징을 나타내어 결핵의 전파에 중요한 역할을 할 수 있음을 제시하고 있다.

참 고 문 헌

1. Choi KM, Kim NH, Kim DH, Kim YJ, Kim JH, Oh SH, et al. Korean Guidelines for Diagnosis and Treatment of Tuberculosis in Children and Adolescents. Korean J Pediatr Infect Dis 2011; 18:1-14.
2. Eun BW. Characteristics of tuberculosis in children and adolescents. Korean J Pediatr 2009;52:513-8.
3. Donald PR, Marais BJ, Barry CE 3rd. Age and the epidemiology and pathogenesis of tuberculosis. Lancet 2010;375:1852-4.
4. Marais BJ, Schaaf HS. Childhood tuberculosis: an emerging and previously neglected problem. Infect Dis Clin North Am 2010;24:727-49.
5. Marais BJ. Tuberculosis in children. Pediatr Pulmonol 2008;43:322-9.
6. Marais BJ. Advances in the clinical diagnosis of TB in children. Pediatr Res 2008;63:116.
7. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: old wisdom and new challenges. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1078-90.

8. Porcel JM. Tuberculous pleural effusion. *Lung* 2009;187:263-70.
9. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Starke JJ, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:392-402.
10. Marais BJ, Gie RP, Hesselning AH, Beyers N. Adult-type pulmonary tuberculosis in children 10-14 years of age. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:743-4.
11. Curtis AB, Ridzon R, Vogel R, McDonough S, Hargreaves J, Ferry J, et al. Extensive transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from a child. *N Engl J Med* 1999;341:1491-5.
12. Marais BJ, Obihara CC, Warren RM, Schaaf HS, Gie RP, Donald PR. The burden of childhood tuberculosis: a public health perspective. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:1305-13.
13. Verver S, Warren RM, Munch Z, Richardson M, van der Spuy GD, Borgdorff MW, et al. Proportion of tuberculosis transmission that takes place in households in a high-incidence area. *Lancet* 2004;363:212-4.
14. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Intern Med* 2007;146:340-54.
15. Machado A Jr, Emodi K, Takenami I, Finkmoore BC, Barbosa T, Carvalho J, et al. Analysis of discordance between the tuberculin skin test and the interferon-gamma release assay. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:446-53.
16. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:1192-204.
17. Goodwin RA, Des Prez RM. Apical localization of pulmonary tuberculosis, chronic pulmonary histoplasmosis, and progressive massive fibrosis of the lung. *Chest* 1983;83:801-5.
18. Leung AN, Miller NL, Pineda PR, FitzGerald JM. Primary tuberculosis in childhood: radiographic manifestations. *Radiology* 1992;182:87-91.
19. Andronikou S, Joseph E, Lucas S, Brachmeyer S, Du Toit G, Zar H, et al. CT scanning for the detection of tuberculous mediastinal and hilar lymphadenopathy in children. *Pediatr Radiol* 2004;34:232-6.
20. Donald P, Maher D, Maritz S, Qazi SA; World Health Organization. Ethambutol efficacy and toxicity: Literature review and recommendation for daily and intermittent dosage in children (WHO/HTM/TB/2006.365). Geneva: Switzerland, 2006.
21. Lee SJ, Ahn YM, Kim HJ. Drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in children. *Korean J Pediatr* 2009;52:61-7.