

BCG 접종후 발생한 림프선염의 외과적 치료후 Isoniazid 투여의 필요여부

대구 파티마병원 소아외과

신관수·이남혁·김상윤

= Abstract =

Is Postoperative Isoniazid Therapy Necessary for Regional Lymphadenitis Following BCG Vaccination?

Kwan Soo Shin, M.D., Nam Hyuk Lee, M.D. and Sang Youn Kim, M.D.

*Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Taegu Fatima Hospital,
Taegu, Korea*

Regional lymphadenitis is the most common complication following BCG vaccination in this country. The literature describes controversial results with medical, surgical and combined therapy. The purpose of this study is to clarify the therapeutic effect of isoniazid(INH) after surgical procedures. The early and late postoperative complications of 136 children with lymphadenitis following BCG vaccination at the Taegu Fatima Hospital between March 1985 and February 1996 were reviewed. In 90 children, INH was given for 3-4 days before operation and for 3 months after surgery. In the other 46 cases, INH was not given during the pre- or postoperative period. Surgical procedures were excision or incision and curettage according to the states of lesions. Postoperative complications were fluid accumulation, wound infection, sinus formation and others. Complication rates were 14.4 % in INH-treated group and 13.0% of INH-nontreated group. The difference was not significant. There was no recurrence or other late complication in either groups. The result suggest that surgical excision or incision and curettage are sufficient for the treatment of regional lymphadenitis following BCG vaccination and postoperative INH therapy is not necessary.

Index Words: BCG lymphadenitis, Postoperative isoniazid

서론

BCG(Bacillus of Calmette and Guerin) 접종 후 발생하는 림프선염은 접종부위의 궤양이나 농양을 제외하면 가장 흔한 합병증이다^{2, 4, 10, 13, 14}. 이러한 합병증은 정상적인 면역상태에서는 비교적 발생빈도가 낮으나^{2, 4, 10, 13, 14} 접종한 백신의 형태, 강도 및

용량, 투여방법과 기술, 피범종자의 나이와 면역상태 등에 따라 차이가 있다¹⁻¹⁹. 림프선염은 BCG접종을 시행한 인접부위에 주로 발생하여 방치할 경우 크기가 작은 림프선염은 자연적으로 소실되는 경우도 있으나³ 대부분 농양으로 진전되어 만성 동을 형성하게 된다. 치료는 여러가지 방법이 시행되고 있지만 병소부위를 절제하는 외과적 치료가 가

Table 1. Demographic Data of Clinical Cases

	INH group*	Non-INH group*
No. of patients	90	46
Age, months(Median age)	4.1(1-26)	3.9(1-18)
Sex ratio(M:F)	1.4:1	1.7:1
Lymphadenitis/abscess(% of lymphadentis)	41/49(45.6%)	24/22(52.2%)
Excision/I&C	54/36(60.0%)	29/17(63.0%)
Total complications	13(14.4%)	6(13.0%)
Recurrence	0	0

Abbreviation : I & C; Incision and curettage

* : No differences between both groups.

장 널리 시행되고 있으며^{4,7,9} 최선의 치료방법에 대해서는 아직 논란이 되고 있다^{1,4-19}. 치료방법중 Isoniazid(INH)를 이용한 내과적 치료는 근치를 위해 시행되기도 하고 재발을 우려해 외과적 치료후에도 시행되고 있으나(김 등, Hengster 등) 투약효과에 대해서는 뚜렷한 결론이 없는 실정이다^{4,7,8}.

저자들은 1985년 3월부터 1996년 2월까지 대구 파티마병원 소아외과에서 신생아기에 BCG 접종중 합병증으로 발생한 림프선염에 대해 외과적 치료를 시행한 136예에 대하여 술후 INH를 투여한 군과 투여하지 않은 군의 치료결과를 비교분석하여 술후 INH 투여의 필요성에 대해 연구하였다.

관찰대상 및 방법

1985년 3월부터 1996년 2월까지 대구 파티마병원 소아외과에서 신생아기에 BCG 접종을 시행한 후 합병증으로 발생한 국소 림프선염에 대해 수술을 시행한 136예를 관찰대상으로 하였다. 관찰방법은 외과적 치료후 INH를 투여한 90예와 INH를 투여하지 않은 46예의 치료결과를 1개월에서 11년 1개월까지의 추적조사를 통해 비교분석하였다. 1993년 2월까지의 모든 환자에 일률적으로 수술 3-4일 전부터 수술후 3개월까지 INH를 투여하였으며 그 후부터는 삼각근부위에 접종후 동측의 서혜부에 림프선염이 발생한 1예를 제외하고는 전 예에서 INH를 투여하지 않았다. 외과적 치료는 림프선염의 경우 전예에서 절제술을 시행하였고 농양으로 진행된 경우에는 피부까지 염증이 파급되지 않은 경우나 피부까지 염증이 파급되었더라도 절제후 일차봉합

에 지장이 없는 경우에는 가능하면 절제술을 시행하였다. INH투여군과 비투여군의 평균연령은 4.1 ± 0.23 개월과 3.9 ± 0.75 개월로 비투여군이 다소 낮았고, 남녀비는 1.4:1과 1.7:1로 비투여군에서 남자의 비율이 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었으며, 림프선염의 발생부위별 빈도, 림프선염과 농양의 비율, 외과적 치료방법 즉 절제술과 절개 소파술의 비율도 양군간 서로 비슷한 분포를 보였다(표 1). 통계적 처리는 t-test를 이용하였다.

결 과

림프선염과 농양의 진단별 분포에서 림프선염은 INH 투여군에서는 45.6%였고 비투여군에서는 52.2%를 차지하여 비투여군이 더 높았으나 통계적인 유의성은 없었다. 수술방법중 절제술이 차지한 비율도 INH 투여군과 비투여군에서 각각 60%와 63%로 서로 비슷한 분포를 보였다. INH투여군과 비투여군의 술후 합병증의 발생빈도는 각각 14.4%와 13.0%로 비투여군이 다소 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었으며, 추적조사에서 림프선염이나 농양의 재발이나 다른 후유증의 발생은 양군에서 공히 없었다(표 1 & 2). 합병증중 장액성 삼출액의 저류 혹은 혈종이 각각 8예와 3예로 가장 많았으며 반복적인 침습인을 통한 고식적 치료로 모두 해결이 되었다(표 2).

고 안

결핵예방을 위해 시행되고 있는 BCG접종은 효

Table 2. Complications

Complication	No. of patients	
	INH group (n=90)	Non-INH group (n=46)
Wound infection	2*	1
Partial wound dehescence	1	1
Seroma or hematoma	8	3
Chronic sinus	2*	1
Recurrence	0	0
Total	13(14.4%)	6(13.0%)

* : One patient had both complications.

과와 부작용때문에 다소의 논란은 있으나 세계에서 가장 널리 시행되고 있고 가장 오래된 예방접종이다^{7,10}. BCG접종은 적기에 정량을 올바르게 접종할 경우 비교적 안전한 예방접종으로 알려져 있으며 접종여부와 접종대상 및 시기는 국가마다 다소 다르다. BCG접종의 부작용은 접종부위의 발열, 동통, 피하농양, 피부괴양 등의 다른 예방접종에서도 발생할 수 있는 경미한 국소부작용을 비롯하여 국소 림프선염, 종격동 림프선염, 골수염, 루푸스 불가리스, 전신감염 등이 보고되고 있다^{1,2,6-19}. 이중 국소 림프선염이 가장 흔한 합병증으로^{1,11-13} 정상적인 면역상태에서는 발생빈도가 매우 드물다^{2,10,13,14}.

BCG접종후 발생하는 림프선염의 발생빈도는 0.03-16%로 보고되고 있으나 접종한 백신의 형태, 강도 및 용량, 투여방법과 기술, 피법종자의 나이와 면역상태 등에 따라 차이가 있다^{1,2,4-19}. 림프선염은 남아에 호발하고^{8,13,14}, 발생시기는 접종후 1-2년 후에 발생하는 경우도 있으나 대부분 6개월내에 발생하며^{5,12-14,16,17} 병원에 내원하는 연령도 대부분 6개월미만이다^{5,8}. 림프선염의 발생장소는 접종부위에서 림프배액이 진행되는 인접 림프선에 발생하기 때문에 접종부위에 따라 다르며 삼각근부위에 접종한 경우엔 동측의 액와부나 쇄골상부에 발생하고 둔부에 접종한 경우엔 서혜부에 발생하게 된다^{4,7,13,17}. 그러나 드물게는 전박부에 접종후 흉골주위 림프선염이 발생한 경우와 대퇴부에 접종후 복강내 림프선염이 발생한 경우도 보고되고 있다¹⁷. 림프선염은 대부분 돌출되어 외관상 관찰이나 촉지가 용이한 표재성이었으며 농양으로 진전되면 피하조직과 피

부로 염증이 쉽게 파급되는 특징을 가지고 있었다⁸. 내원시 림프선염의 상태는 김 등⁹과 Praveen 등¹⁴은 종괴보다 농양이 더 많았다고 했으나 Ungthavorn 등¹⁷은 림프선염이 더 높은 빈도를 보였다고 했다. 이러한 빈도의 차이는 BCG접종후 림프선종대에 대한 주기적인 추적조사를 시행하느냐 아니면 보호자에 의해 림프선종대가 발견되어 병원을 찾아 오느냐에 따라 달라질 수 있다⁸. 림프선염이 발생할 경우 초기에는 어느정도 림프선이 커지다가 치료를 시행하지 않을 경우 크기가 작은 것은 일부 자연소실되는 경우도 있을 수 있으나¹⁶ 대부분 시간이 경과함에 따라 농양으로 진전되는 것으로 알려져 있다^{4,12,14,15-17}. 림프선염이 농양으로 진전되는 경향은 Caglayan 등⁴은 림프선의 크기가 빠른 속도로 커지거나 1.5cm이상의 큰 림프선염은 만성 화농성 염증을 일으켜 대부분 농양으로 진전된다고 했고, Ungthavorn 등¹⁶은 직경이 1.0cm이상으로 큰 것은 대부분 농양으로 진행된다고 했으며, Ustvedt¹⁷는 이미 다른 원인에 의한 림프선염이 발생해 있을 경우 BCG감염이 발생하면 화농으로의 진행이 더 빠르다고 했다.

BCG 림프선염은 BCG 접종이 독성이 없는 균주를 사용하기 때문에 백신이 림프선에 침투되더라도 일부에서 무증상의 림프선염이 발생된 후 자연소실될 수 있으며^{4,5,16} Ungthavorn 등¹⁶은 크기가 작은 것만 소실된다고 했으나 Banani 등은 화농이 되든 되지 않든 결국 모든 림프선염은 소실된다고 했다. 그러나 BCG 림프선염의 치료방법으로는 내과적 치료와 외과적 치료 그리고 농양에 대해서는 배농

술 혹은 침흡인술 등 여러가지 방법이 시도되고 있으나 아직 최선의 치료방법에 대해서는 뚜렷한 결론이 없는 실정이다. 내과적 치료는 INH 혹은 INH와 Rifampin을 투여하는 방법과^{4,10,16} Erythromycin을 투여하는 방법¹⁶ 시행되고 있으나 만족스러운 치료효과를 얻지 못하고 있으며 특히 림프선이 크거나 점차 커지는 경우 혹은 이미 농양으로 진행된 경우엔 효과가 없는 것으로 알려져 있다^{4,7,8,16}. Caglayan 등⁴과 Hanlay 등⁶은 INH, INH와 Rifampin 혹은 Erythromycin을 투여한 내과적 치료가 아무런 치료를 시행하지 않은 경우와 비교해 농양의 진행빈도나 치료성적에 이점이 없었으며 결국 크기가 큰 림프선염은 내과적으로는 치료될 수 없으므로 외과적 절제술을 시행하는 것이 바람직하다고 했다. Ungthavorn 등¹⁶과 Claiciu 등⁵은 INH가 림프선염에 대한 치료효과는 물론 농양으로의 진전을 예방하는 효과도 없었다고 했고, Hengster 등⁷도 림프선이 어느 정도 커지면 약물투여와 관계없이 염증성 변화는 진행된다고 했으며, Merry 등¹¹도 6예에서 4-12개월간 INH치료를 하였으나 5예는 진전되었거나 변화가 없었고 1예만 12개월에 걸쳐 서서히 소실되었다고 했다. 반면 외과적 치료는 병기를 줄이고 미용면으로도 만족스러운 결과를 얻을 수 있을 뿐 아니라 합병증의 발생도 거의 없기 때문에 대부분 선호하고 있다^{5,7,8,11,16}.

외과적 치료의 적응증은 일반적으로 림프선이 1cm 이상으로 큰 경우와 염증이 피부까지 파급된 농양이나 농양의 천공 혹은 천공으로 sinus tract가 형성된 경우이며^{3,5,7,11,16} Caglayan 등⁴은 BCG 접종후 2개월내 즉 조기에 발생한 림프선염도 수술의 적응이 된다고 하였다. 김 등⁹은 BCG 접종후 국소 림프선 변화에 대한 주기적인 관찰이 시행되지 않는 경우가 많고 부모들에 의해 림프선 종대나 농양이 발견되기 때문에 병원을 찾아오는 경우는 대부분 수술의 적응이 된다고 했다. Banani 등³은 농양은 자연배농이나 천자후엔 치유가 촉진되므로 반복적인 침흡인만으로 치료가 가능하며 특히 침흡인법은 림프선염의 조기치유를 촉진시키고 자연배농을 방지할 뿐 아니라 sinus tract의 발생기회를 줄여 준다고 했다. 그러나 Banani 등³도 화농성 림프선염이 다발성이거나 함께 뭉쳐진 경우 및 반복

적인 천자에도 재발하는 경우에는 외과적 치료를 시행해야 한다고 했으며, Merry 등¹¹은 침흡인법은 건락괴사에 의한 농은 끈끈하기 때문에 침으로는 충분한 배농이 어렵고 반복적인 흡인이 요구되며 치유기간이 오래 걸리는 문제점이 있다고 했다.

술후 합병증은 창상에 발생하는 경미한 것들로 김 등⁹은 16.8%의 빈도를 보였으며 림프선염보다 농양에서 그리고 수술방법은 절제술보다 절개 배농술 혹은 소파술에서 더 높은 발생율을 보였다고 했다. 저자들의 경우에는 장액성 삼출액의 저류 혹은 혈종이 가장 흔한 합병증으로 전체적으로는 14%의 발생빈도를 보였으며, INH 투여군과 비투여군에서는 각각 14.4%와 13.0%로 서로 비슷한 빈도를 보여 수술 3일전부터 투여한 INH가 술후 합병증의 발생율과는 관계가 없는 것으로 나타났다. 술후 INH 투여의 효과와 필요성을 알아보기 위해 과거 재발방지를 위한 보조요법으로 술후 3개월간 일률적으로 투여하던 것을 최근에는 일체 투여하지 않고 추적조사를 시행해 본 결과 INH 투여군과 비투여군에서 공히 재발이나 다른 후유증이 발생하지 않았다. 술후 항결핵제의 투여에 대해서는 Merry 등¹¹은 절제술후 2-3개월간 INH를 투여했다고 했으나 투여목적과 결과에 대해서는 언급이 없었고, Hengster 등⁷, Ungthavorn 등¹⁶, 및 Watkins¹⁸도 술후 INH를 투여하긴 했으나 효과와 필요성에 대해서는 의문을 제기했다. 결론적으로 BCG 림프선염은 독성이 없는 균주에 의해 발생하는 국소성 질환으로서 발생원인과 임상경과는 물론 외과적 절제술후 항결핵제를 투여하는 결핵성 림프선염과는 다르기 때문에 동일한 질환으로 취급하여 술후 항결핵제를 투여하는 것은 바람직하지 못하며 저자들의 경험에서도 밝혀졌듯이 술전 및 술후 INH를 투여할 필요성은 없다고 생각한다.

결 론

1985년 3월부터 1996년 2월까지 대구 파티마병원 소아외과에서 신생아기에 BCG 접종을 시행한 후 발생한 림프선염에 대해 외과적 치료를 시행한 136예를 대상으로 수술전 3-4일전부터 술후 3개월간 INH를 투여한 90예와 INH를 투여하지 않은

46예의 술후 합병증과 추적조사에서 나타난 결과를 비교분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 수술은 림프선염의 진행도에 따라 절제술 혹은 절개 소파술을 시행하여 두 방법 모두 만족한 결과를 가져왔으며, 술후 INH를 투여한 군과 투여하지 않은 군의 술후 합병증 발생율에는 유의한 차이가 없었다. 아울러 추적조사에서도 INH 투여군과 비투여군에서 공히 재발이나 다른 후유증은 발생하지 않았다. 결론적으로 BCG 접종후 발생한 림프선염은 독성이 없는 균주에 의해 발생하는 국소성 질환이기 때문에 치료는 외과적 절제술 혹은 소파술만으로 충분하며 술전 및 술후 INH 투여의 필요성은 없다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Agadizi VK: BCG complications: An analysis of 36 cases. *Dev Biol Scand* 41:75, 1978
2. American Thoracic Society: BCG vaccinations for tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* 112:478, 1975
3. Banani SA, Alborzi A: Needle aspiration for suppurative post-BCG adenitis. *Arch Dis Child* 71:446-447, 1994
4. Caglayan S, Yegin O, Kayean K, et al.: Is medical therapy effective for regional lymphadenitis following BCG vaccination? *Am J Dis Child* 141:1213, 1987
5. Claiciu I, Barbulescu R, Popenita L, et al.: Adenitis following BCG vaccination. *Rev Ig Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol Pneumoftiziol* 124:103-12, 1975
6. Hanlay SP, Gumb J, Mac Farlane JT: Comparison of erythromycin and isoniazid in treatment of adverse reactions to BCG vaccination. *Br Med J* 290:970, 1985
7. Hengster P, Schnapka J, Fille M, et al.: Occurrence of suppurative lymphadenitis after a change of BCG vaccine. *Arch Dis Child* 67:952-955, 1992
8. Ildirim I, Sapan N, Cavusoglu B: Comparison of BCG vaccination at birth and at third month of life. *Arch Dis Child* 67:80-82, 1992
9. 김하균, 이남혁, 김상윤: 영아에서 BCG 접종 후 발생한 림프선염. *외과 학회지* 46:732, 1994
10. 이하백: BCG 백신 접종과 면역. *대한 소아알레르기 및 호흡기 학회* 5:16, 1995
11. Merry C, Fitzgerald RJ: Regional lymphadenitis following BCG vaccination. *Pediatr Surg Int* 11:269-271, 1996
12. Muth RG: Suppurative lymphadenitis with caseous tubercle formation after BCG vaccination. *N Engl J Med* 259:131, 1958
13. Oguz F, Mujgan S, Alper G, et al: Treatment of Bacillus Calmette-Guerin-associated lymphadenitis. *Pediatr Infect Dis J* 11:887, 1992
14. Praveen KN, Smikle MF, Prabhakar P, et al: Bacillus Calmette-Guerin-associated lymphadenitis and abscesses in Jamaican children. *Pediatr Infect Dis J* 9:890 1990
15. Singh G, Singh M: Erythromycin for BCG cold abscess. *Lancet* 2:979, 1984
16. Ungthavorn P, Su-amphan A: Management of lymphadenitis following BCG vaccination. *J Med Assoc Thailand* 61:256, 1978
17. Ustvedt HJ: Usual and unusual reactions to BCG inoculation in children. *Am Rev of Tub Pulm Dis* 74:32, 1956
18. Watkins SM: Unusual complication of BCG vaccination. *Br Med J* 1:442, 1971
19. Wilmot TJ, James EF, Rilly LV: Tuberculous cervical adenitis. *Lancet* 2:1184, 1957