

## 20년간(1988-2007) 1개 대학병원에 입원한 소아결핵 환자의 동향

서울대학교 의과대학 소아과학교실, 가천의과대학교 길병원 소아청소년과\*

양미애 · 성지연 · 김소희 · 은병욱\* · 이진아 · 최은화 · 이환종

### Trends of hospitalized tuberculosis at a children's hospital during a 20-year period (1988-2007)

Mi Ae Yang, M.D., Ji Yeon Sung, M.D., So Hee Kim, M.D., Byung Wook Eun, M.D.\*  
Jina Lee, M.D., Eun Hwa Choi, M.D. and Hoan Jong Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul,  
Department of Pediatrics, Gachon University Gil Hospital, Incheon\*, Korea

**Purpose :** According to the 2008 WHO report, incidence, prevalence, and mortality of tuberculosis are decreasing globally. The 7th National Tuberculosis Survey of 1995 in Korea showed that the prevalence of tuberculosis was also decreasing. This study was performed to review the hospitalized childhood tuberculosis in a children's hospital over a 20 year period.

**Methods :** Medical records of children <16 years of age hospitalized with the diagnosis of tuberculosis at the Seoul National University Children's Hospital between 1988 and 2007 were reviewed retrospectively. Changes in number of patients and involved sites were also analyzed by four 5-year periods.

**Results :** Out of the 186 hospitalized patients, 59.1% were male. Median age at diagnosis was 5.5 years old (range, 10 days-15 years). The main involved sites included the lung (n=54, 29%) or pleura (n=12, 6.5%), central nervous system (n=49, 26.3%), lymph node (n=15, 8.1%), bone and joint (n=9, 4.8%), gastrointestinal tract (n=5, 2.7%) or peritoneum (n=5, 2.7%), pericardium (n=2, 1.1%) and others (n=3, 1.6%). Total 32 patients (17.2%) showed miliary pattern. The proportion of hospitalization with newly diagnosed tuberculosis among all cause hospitalization decreased from 0.61% to 0.09%, comparing the period of 1988-1992 and 2003-2007 ( $P<0.001$ ) and the incidence of hospitalized tuberculosis of any involved organs also decreased with a statistical significance.

**Conclusion :** The data from a single children's hospital suggest that the number of hospitalized childhood patients with tuberculosis has decreased over a 20 year period in Korea.  
(*Korean J Pediatr Infect Dis* 2008;15:58-66)

**Key Words :** Tuberculosis, Childhood, Epidemiology, Korea

### 서 론

세계 보건 기구(World Health Organization: WHO)는<sup>1)</sup> 2006년 전 세계 결핵 유병률이 1,440만명이며, 연간 결핵환자 발생수가 920만명(인구 10만명당 139명)이고,

이 중 44%에 해당하는 410만명이 결핵균도말 검사 양성이라고 보고하였다. 1997년 이후 WHO는 매년 결핵에 대해 보고하고 있다. 이에 의하면, 1990년부터 2006년의 기간 동안 인구 10만명당 결핵의 유병률은 1990년 이후 감소 추세이며, 사망률은 2000년 전까지는 증가하다가 이후 감소하였고, 발생률은 2003년 이후 감소 추세인 것으로 나타났다. 화학 요법이 결핵치료에 도입되면서 이전에 비해 결핵사망률이 급격히 줄어들었으나 아

책임저자: 이환종, 서울대학교 어린이병원 소아과학교실  
Tel: 02)2072-3633, Fax: 02)745-4703  
E-mail: hoanlee@snu.ac.kr

직도 전세계적으로 매년 170만명 정도가 사망하는 것으로 추정된다.

우리나라는 1965년부터 1995년까지 5년 간격으로 전국결핵실태조사를 시행하였으며, 이는 우리나라의 결핵 실태와 그 추세를 파악하는데 유용한 정보를 제공하였다. 그러나 전국실태조사는 한 시점에서 시행하기 때문에 결핵의 유병률을 알 수는 있지만, 1년 동안 발생하는 환자 수(신환 발생률)를 알 수 없고, 비용이 많이 든다는 단점으로 인해 2000년 8월부터는 국가결핵감시체계가 도입되어 의사의 신고에 기초하여 개략적인 발생률을 추정하고 있다<sup>2)</sup>. 1995년 제 7차 전국결핵실태조사<sup>3)</sup>에 의하면 국내 단순흉부방사선 검사상 활동성 폐결핵의 유병률은 1965년 5.1%에서 1995년 1.0%로 꾸준히 감소하는 상태이며, 이후 국가결핵감시체계를 통해서도 인구 10만명당 결핵 신환자율이 2001년 72.1명에서, 2003년 64명으로 감소하였다. 그러나 2004년 이후 결핵 신환자율은 다시 증가하여 2006년 인구 10만명당 73.2명으로 증가한 것으로 보고되어 세계적 추세와는 다소 차이를 나타냈다<sup>4)</sup>. 한편 소아의 경우는 이 등<sup>5)</sup>이 전체 소아과 입원 환자 중 소아결핵 환자의 비율이 1970년대 5.16%에서 1987년 0.48%로 감소하였다고 보고한 바 있고, 또 다른 보고<sup>6)</sup>에서는 5세에서 19세 소아청소년 10만명당 도말 양성 또는 배양 양성인 환자의 유병률이 1965년 280명에서 1980년 74명, 1995년 11명으로 감소하였다. 또, 국가결핵감시체계에 따르면 0-9세에서 인구 10만명당 결핵 신환자율이 2001년 3.2명에서 2004년 1.9명으로 감소하였으나 2005년 3.5명, 2006년 2.7명으로 증가하였고, 10-19세의 경우 2001년 42.4명에서 2004년 33.8명까지 감소하였다가 2005년 34.5명, 2006년 38.3명으로 증가하였다<sup>4)</sup>.

소아결핵은 대개 증상이 없고, 객담검사로 균을 증명하기가 어렵고, 폐외결핵이 많아 진단에 어려움이 많으며<sup>7-10)</sup>, 잠복결핵 치료환자가 결핵환자로 신고될 가능성이 있어<sup>4)</sup> 신고에 의존한 자료 조사만으로는 환자군을 파악하는데 한계가 있다. 본 연구는 20년간 일개 어린이 병원 소아청소년과에 입원하여 결핵으로 진단 및 치료 받은 소아를 분석함으로써 소아결핵의 전체적인 변화양상을 살펴보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 기간 및 대상

1988년 1월부터 2007년 12월까지 20년간 서울대학교 어린이병원 소아청소년과에 결핵으로 진단받고 입원 치료를 받은 15세 이하의 소아 환자를 대상으로 하였다.

### 2. 결핵의 진단 기준

결핵의 진단은 객담, 위 흡인액, 뇌척수액 등의 검체에서 결핵균이 분리되거나, 조직검사에서 결핵에 부합하는 소견, 결핵이 의심되는 임상양상 및 결핵 환자와 접촉한 병력, 방사선 소견, 투베르쿨린 피부 반응 검사(tuberculin skin test, TST), 치료에 대한 반응 등을 종합하여, 미생물학적으로 진단된 환자, 조직학적으로 진단된 환자 및 임상적으로 진단된 환자로 구분하였다. 결핵 환자 접촉 후 감염이 의심되어 항결핵약제를 투여 받았거나, 면역 결핍 환자에서 TST 양성 소견으로 항결핵약제를 투약한 경우, 결핵성 수막염 등으로 타 병원에서 이미 결핵을 치료받은 후 경련 등의 합병증이 조절되지 않아 전원된 환자는 대상에서 제외하였다. TST는 1998년 이전에는 5 TU PPD(purified protein derivatives-Seibert)를 상지의 전박에 피내 주사하여 48-72 시간 후 경결의 최대 횡경을 측정하여, 일반적으로 10 mm 이상이면 양성으로 판정하였고, 결핵 환자나 결핵이 의심된 사람과 접촉한 경우, 임상적으로 결핵이 의심되는 경우, 면역 결핍 소아에서는 5 mm 이상이면 양성으로 간주하였다<sup>11)</sup>. 1998년부터는 2 TU PPD(RT23)를 사용하였으며, 판독 기준은 동일하게 하였다<sup>12)</sup>. 결핵균은 Ziehl-Neelsen 염색법에 의한 직접 도말법, 3% Ogawa 배지 또는 Bactec 배지를 이용한 배양법, Accuprobe(Gen-Probe Inc., San Diego, USA)에 의한 중합효소연쇄반응 방법(polymerase chain reaction, PCR)을 통해 검출하였다.

결핵의 주요 침범 부위의 분류는 임상적 주 진단에 근거하되 임상 증상과 검사 소견을 고려하여 분류하였고, 두 군데 이상 침범하였을 경우 주요 임상 증상을 주 침범 부위로, 나머지를 동반된 침범 부위로 분류하였다. 결핵성 흉막염의 경우 폐 실질 병변을 동반한 경우는 폐결핵으로 분류하였고, 그 외의 경우는 폐외결핵으로 분류하여 결핵성 흉막염으로 명명하였다.

### 3. 분기별 결핵 환자의 분포

연구 기간을 각 5년 단위로 하여 1988-1992, 1993-1997, 1998-2002 및 2003-2007년의 4개의 분기로 나누어 소아청소년과 전체 입원 환자수와 결핵으로 입원한 환자수를 구하였다. 각 분기별로 결핵 입원 환자수, 연령, 성별, 결핵 침범 부위의 변화 등을 비교하여 분석하였다.

### 4. 후향적 의무 기록 검토

대상 환자들의 의무 기록을 통하여 환자의 나이, 성별, 접촉력, 임상 진단 혹은 침범 부위, 기저 질환 유무, 진단 년도, 방사선 소견, 결핵약제에 대한 감수성 결과, 치료 내용 및 치료 반응 등에 대한 내용을 후향적으로 검토하였다.

### 5. 통계적 분석

자료의 통계 분석은 SPSS version 12.0을 이용하였고, 분기별 경향 분석에는 선형대 선형 결합 분석 (Linear by linear association)을 이용하여 평가하였으며 신뢰구간은 95%로 계산하였고, 통계학적 유의수준은  $P < 0.05$ 인 경우로 하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 역학적 특징

총 186명이 포함되었고, 남자는 110명, 여자는 76명으로 1.45:1의 비율을 보였다. 진단시 나이의 중간값은 5.5세(범위: 10일-15세)이었다. 12개월 미만 29명, 1세 32명, 2세 16명으로 2세 이하의 환자가 전체 환자의 41.4%를 차지하였으며, 5세 이하는 93명(50%)이었다. 연령을 3군으로 나누어서 비교했을 때 4세 이하가 86명(46.2%), 5-9세가 41명(22%), 10-15세가 59명(31.7%)을 차지하였다.

진단 당시 결핵의 접촉력이 확인된 경우는 57례(30.6%)였으며, 접촉 대상으로는 아버지가 19례로 가장 많았고, 어머니 14례, 할아버지 5례, 할머니 3례, 삼촌 3례 등이 있었다. 이들 중 접촉 당시 TST 및 흉부 방사선 검사를 시행했던 경우는 3례로(5.3%) 검사에서 감염이 의심되지 않다고 판단되어 잠복결핵의 치료를 받지 않았다. 소아가 결핵을 진단받는 과정에서 보호자의 결핵이 진단된 경우가 5례 있었다. 환자 중 기저 질환이 있었던 경우는 20례로 10.8%를 차지하였고, 선천성 면역 결핍증 5례, 신증후군 4례, 급성 백혈병 4례, 만성 신부전 2례, 그 외 피부근염, 선천성 부신 과다 형성증, 간질, 조직구 증식증, 뇌성마비가 각각 1례씩이었다. 의무 기록에서 BCG 접종 여부가 언급된 경우는 169례였으며, 그 중 접종을 한 경우는 139례(82.2%), 시행하지 않

**Table 1.** Demographic Characteristics of 186 Patients with Tuberculosis (TB)

	Period				Total (N=186)
	1988-1992 (N=91)	1993-1997 (N=50)	1998-2002 (N=30)	2003-2007 (N=15)	
Median age (range)	5 yr (1 mo-15 yr)	4.5 yr (1 mo-15 yr)	6yr (10 d-15 yr)	12 yr (1 yr-14 yr)	5.5 yr (10 d-15 yr)
Male:Female	52:39	32:18	17:13	9:6	110:76
TB exposure*	32/91 (35.2)	15/50 (30)	8/30 (26.7)	2/15 (13.3)	57/186 (30.6)
Underlying diseases*, †	11/91 (12.1)	7/50 (14)	2/30 ( 6.7)	0/15 ( 0 )	20/186 (10.8)
BCG vaccination ‡					
Received	64/85 (75.3)	43/46 (93.5)	22/26 (84.6)	10/12 (83.3)	139 (82.2)
Not received	18/85 (21.2)	2/46 ( 4.3)	4/26 (15.4)	0/12 ( 0 )	24 (14.2)
Unknown	3/85 ( 3.5)	1/46 ( 2.2)	0/26 ( 0 )	2/12 (16.7)	6 ( 3.6)

\*Number of patients with indicated condition/Total patients (%)

†Congenital immune deficiency (5), nephrotic syndrome (4), acute leukemia (4), chronic renal failure (2), dermatomyositis (10), congenital adrenal hyperplasia (1), epilepsy (1), histiocytosis (1), mental retardation (1)

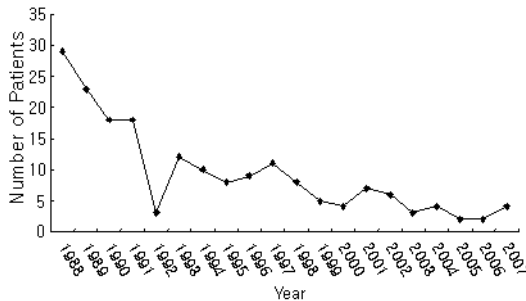
‡Number of patients with indicated condition/Total patients mentioned (%)

은 경우는 24례(14.2%), 시행여부가 확실하지 않은 경우는 6례(3.6%)이었다(Table 1).

1988년에서 2007년까지 연도별 결핵 환자의 입원건수는 그림 1과 같으며 입원한 결핵 환자수는 감소하는 경향을 보였다.

## 2. 결핵의 유형별 분포

총 186명의 환자 중 균 도말이나 배양 또는 PCR 등 미생물학적 방법으로 진단된 경우는 61례(32.8%), 미생물적 검사와 병리조직학적 검사 모두에서 확인된 경우는 12례(6.5%)로 미생물학적 방법으로 진단된 경우에 포함시켰으며, 병리조직학적 소견으로 진단된 경우는 24례(12.9%), 임상 증상, 방사선 소견, 치료 경과 등을 중



**Fig. 1.** Annual distribution of the number of patients with tuberculosis hospitalized at the Seoul National University Children's Hospital from 1988 to 2007.

**Table 2.** Distribution of Number of Patients with Tuberculosis by Major Involved Organs among 3 Age Groups, 1988-2007

	Age Groups No. (%)			
	≤4 years	5-9 years	10-15 years	Total
Lung	23 (26.7)	10 (24.4)	21 (35.6)	54 (29)
Pleura	0 (0)	5 (12.2)	7 (11.9)	12 (6.5)
CNS*	29 (33.7)	10 (24.4)	10 (16.9)	49 (26.3)
Miliary	22 (25.6)	5 (12.2)	5 (8.5)	32 (17.2)
Lymph node	5 (5.8)	4 (9.8)	6 (10.2)	15 (8.1)
Bone & Joint	7 (8.1)	1 (2.4)	1 (1.7)	9 (4.8)
GI† tract	0 (0)	0 (0)	5 (8.5)	5 (2.7)
Peritoneum	0 (0)	3 (7.3)	2 (3.4)	5 (2.7)
Pericardium	0 (0)	0 (0)	2 (3.4)	2 (1.1)
Others†	0 (0)	3 (7.3)	0 (0)	3 (1.6)
Total	86 (100)	41 (100)	59 (100)	186 (100)

\*Central nervous system

†Gastrointestinal

‡abdominal wall tuberculosis (2), ear tuberculosis (1).

합하여 진단된 경우는 101례(54.3%)이었다.

결핵의 주요 침범 부위로는 폐가 54례(29%)로 가장 많았으며, 중추 신경계가 49례(26.3%), 속립성이 32례(17.2%)였으며 그 외 림프절 15례(8.1%), 흉막 12례(6.5%), 골 및 관절 9례(4.8%), 위장관 5례(2.7%), 복막 5례(2.7%), 심낭 2례(1.1%) 및 기타 (복벽 2례, 중이 1례) 3례(1.6%)가 있었다. 속립성 32례 중 12례는 중추 신경계 침범을 동반하였다.

결핵의 주요 침범 부위를 3개의 나이 군(≤4세, 5-9세, 10-15세)으로 나누어 분석하였다. 4세 이하 및 5-9세에서는 중추 신경계 침범이 가장 많았으며, 10세 이상에서는 폐침범이 가장 많았다(Table 2). 결핵의 주 침범 부위별 진단시 나이 분포는 그림 2와 같다. 전체 폐결핵 환자 54명 중 12명(22.2%)은 12개월 미만에 진단되었고, 전체 결핵성 수막염 환자 49명 중 15명(30.6%)이 1세에 진단되었으며, 전체 속립성 결핵 환자 32명 중 14명(43.8%)이 12개월 미만에 진단되었다.

폐결핵과 속립성 결핵환자를 제외한 폐외 결핵 환자 106례 중에서 흉부 방사선 검사상 폐 침범이 동반된 경우는 총 32례로, 결핵성 수막염이 49례 중 15례로 가장 많았고, 골 관절 결핵에서 4례, 결핵성 림프절염에서 3례, 장관 결핵에서 2례, 결핵성 심막염에서 1례, 복벽 결핵 1례에서 폐 병변이 동반되었다(Table 3). 한편, 폐결핵 54례 중 6례에서는(11.1%) 흉막염이 동반되었다.

## 3. 검사 결과

### 1) 투베르쿨린 피부 반응 검사

입원 직후에 시행한 TST에서 총 186명 중 106명(57

**Table 3.** Pulmonary Lesions Accompanied in Patients with Extrapulmonary Tuberculosis

Classification	No. of patients of indicated category	Lung involvement	
		No. of patients	%
Tb* meningitis	49	15	30.6
Tb lymphadenitis	15	3	20
Bone & Joint Tb	9	4	44.4
Gastrointestinal Tb	5	2	40
Tb peritonitis	5	0	0
Tb pericarditis	2	1	50
Others†	3	1	33.3
Total	106	32	30.2

\*Tuberculosis

†Others: abdominal wall Tb (2), ear Tb (1)

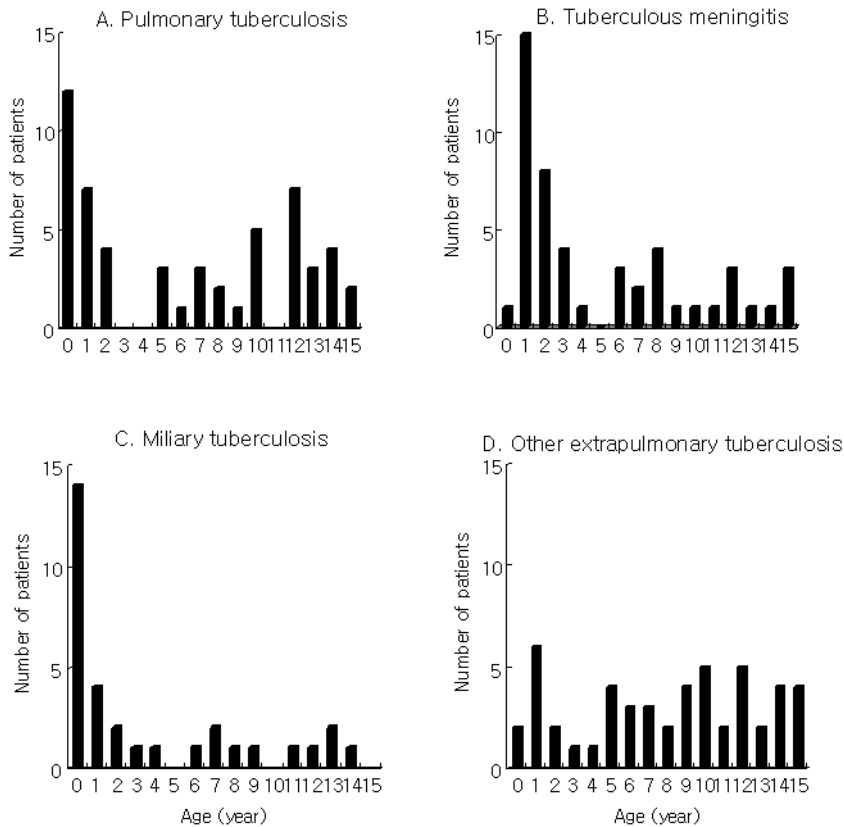


Fig. 2. Age distribution of patients diagnosed with tuberculosis according to the major involved organs, (A) Pulmonary tuberculosis, (B) Tuberculous meningitis, (C) Miliary tuberculosis, (D) Other extrapulmonary tuberculosis.

**Table 4.** Results of Acid-fast Bacilli, Smear, Culture and Polymerase Chain Reaction of Clinical Specimens

Specimens	Number of positive results/Number of total executive results (%)		
	Smear	Culture	PCR
Sputum	10/51 (19.6)	3/50 (6)	3/15 (20)
Gastric aspirate	6/60 (10)	7/58 (12.1)	6/15 (40)
Pleural fluid	0/22 (0)	1/22 (4.5)	0/9 (0)
Cerebrospinal fluid	4/83 (4.8)	9/83 (10.8)	9/29 (31)
Ascites	1/9 (11.1)	1/9 (11.1)	0/4 (0)
Pus or tissue	9/18 (50)	2/10 (20)	5/7 (71.4)
Total	30/243 (12.3)	23/232 (9.9)	23/79 (29.1)

%)는 양성 결과를, 45례(24.2%)는 음성의 결과를 나타냈고, 35례(18.8%)에서는 기록을 확인할 수 없었다. 폐결핵 환자의 14.6%가 음성 결과를 나타낸 반면, 결핵성

수막염 및 속립성 결핵 환자 중 각각 36.7%, 40%가 음성 결과를 보였다.

## 2) 결핵균의 분리 및 항결핵제 감수성

폐결핵 환자와 폐 침범이 있는 폐외결핵 환자의 객담과 위액을 통한 결핵균 검사 결과는 결핵균 도말 양성률이 각각 19.6%(10/51), 10%(6/60), 균배양 양성률이 6%(3/50), 12.1%(7/58), PCR 양성률이 20%(3/15), 40%(6/15)로 나타났다. 폐외결핵 환자의 각 침범 부위에서 얻은 흉수, 뇌척수액 및 복수 등의 검체로 시행한 결핵균 도말 검사, 배양, PCR 검사의 양성률은 4.4%(5/114), 9.6%(11/114), 21.4%(9/42)이었으며, 각종 침범 부위의 조직 검사를 통하여 얻은 농 또는 조직 검체로 시행한 도말 검사, 배양, PCR 검사의 양성률은 50%(9/18), 20%(2/10), 71.4%(5/7)로 나타났다(Table 4).

각종 검체에서 결핵균이 동정된 환자 23명 중 내성 검사 결과를 확인할 수 있었던 8례 중 3례는 검사한 모든 약제(isoniazid [INH], rifampin [RFP], streptomycin [STP])에 대해 감수성 결과를 보였다.

cin [SM], ethambutol [EMB], kanamycin [KM], capreomycin, prothionamycin, cycloserine [CS], p-aminosalicylic acid [PAS], ofloxacin [OFX], rifabutin, motifloxacin, pyrazinamide [PZA]에 감수성이었으나 2례는 INH에만 내성을 나타냈고, 또 다른 2례는 INH, RFP, PZA에 내성을 보였으며, 나머지 1례는 INH, RFP, PZA, EMB에 내성을 보였다.

#### 4. 분기별 결핵 환자의 분포 변화

5년 단위의 분기별 입원 결핵환자 수의 전체 결핵 환자수에 대한 비율은 1분기(1988-1992년)는 91례(48.9%), 2분기(1993-1997년)는 50례(26.9%), 3분기(1998-2002년)는 30례(16.1%), 4분기(2003-2007년)는 15례(8.1%)로 1분기에 환자가 가장 많았으며 이후 점점 감소하는 추세를 보였다.

각 분기별로 소아청소년과 전체 입원 환자에 대한 결핵 입원환자의 비율은 1분기, 0.61%, 2분기, 0.30%, 3분기, 0.18% 및 4분기, 0.09%로 전체 입원 환자수에 대한 결핵 입원 환자수 비율도 분기별로 점점 감소하는 추세를 보였다( $P<0.001$ , Table 5).

각 분기별로 전체 입원 환자에 대한 주요 침범 부위별 입원 환자의 비율 또한 분기별로 감소하는 추세를 보였다(Table 5).

#### 5. 치료 및 경과

일반적으로 치료는 INH+RFP, INH+RFP+PZA 또는 INH+RFP+PZA+SM의 병합 요법으로 9개월에서 18개월동안 투약하였다. SM은 2개월간 투여하였다. 스테로이드를 병용 투여했던 경우는 82례(44.1%)로 결핵성

수막염 및 속립성 결핵, 결핵성 흉막염, 및 일부 폐결핵 환자가 포함되었다.

총 186명의 환자 중 합병증없이 회복된 환자는 109명(58.6%), 합병증을 동반하여 회복된 환자는 16명(8.6%), 사망한 환자 및 사망할 것으로 예상되어 자의퇴원한 환자는 14명(7.5%), 현재까지 치료 중인 환자는 4명(2.2%)이었고, 전원된 환자는 13명(7%)이었다. 사망한 환자 및 사망할 것으로 예상되어 자의퇴원한 환자 14명은 결핵성 수막염 49명 중의 7명(14.3%), 수막염이 동반된 속립성 결핵 12명 중의 3명(25%), 폐결핵 54명 중의 2명(3.7%), 수막염이 동반되지 않은 속립성 결핵 20명 중의 2명(10%)으로 구성되어 있었다. 합병증을 동반하여 회복된 환자 16명은 모두 중추신경계 침범을 보인 결핵 환자로, 합병증으로는 뇌경련 7명, 정신지체 4명, 발달장애 5명, 실명 1명, 난청 1명, 일측 또는 양측 부전마비 5명이었다.

항결핵약제 투약 중 간효소 수치의 상승 조건을 보인 경우는 30례가 있었으나 약제의 중단 후 정상화되어 다시 중단한 약제를 사용할 수 있었다.

#### 고 찰

본 연구는 전세계적으로 결핵의 발병률 및 유병률이 줄어들고 있는 현 상황<sup>1)</sup>에서 20년간 한 대학병원에서 결핵으로 입원하여 치료받은 환자의 실태를 조사하여 5년 단위로 분기별 변화를 파악함으로써 소아과 전체 입원 환자수에 대한 결핵 입원 환자의 비율이 감소하였음을 확인할 수 있었다.

우리나라는 1965년부터 7차에 걸쳐 매 5년마다 전국

**Table 5.** Proportion of Patients with Tuberculosis among the Total Hospitalized Patients

Number of hospitalized patients diagnosed with the indicated category (proportion*, %)	Period (Year)				P-value†
	1988-1992	1993-1997	1998-2002	2003-2007	
Pulmonary Tb‡	27 (0.18)	15 (0.09)	8 (0.05)	4 (0.02)	<0.001
Tb meningitis	27 (0.18)	15 (0.09)	6 (0.04)	1 (0.01)	<0.001
Miliary Tb	15 (0.1)	9 (0.05)	7 (0.04)	1 (0.01)	0.002
Extrapulmonary Tb	22 (0.15)	11 (0.07)	9 (0.05)	9 (0.05)	0.008
Total hospitalized patients with Tb	91	50	30	15	
Total hospitalized patients with any causes	14983	16568	16847	16641	
Proportion* (%) of Tb patients	0.61	0.30	0.18	0.09	<0.001

\*The proportion means the number of hospitalized tuberculosis patients of any categories among total hospitalized patients with any causes, in each time period.

†The P for trends of the proportion of any hospitalized tuberculosis patients among total hospitalized patients were evaluated by linear-by-linear association.

‡Tuberculosis

적으로 결핵감염률 및 유병률을 조사하면서 국가적 차원의 결핵관리 체계를 도입하게 되었고, 이후 활동성 폐결핵환자 유병률이 1965년 5.1%, 1975년 3.3%, 1985년 2.2%, 1995년 1.0%로 감소하였다<sup>6, 13)</sup>. 당시 소아환자를 따로 구분하지는 않았으나 연령별 조사에 따르면 5-19세의 활동성 폐결핵환자 유병률 또한 1965년 2.4%, 1975년 1.8%, 1985년 0.7%, 1995년 0.2%로 감소한 것으로 보고되었다<sup>6, 13)</sup>. 하지만, 1970년대 이 등<sup>14)</sup>과 한 등<sup>15)</sup>, 1980년대 권 등<sup>16)</sup>의 연구에서는 소아과 전체 입원환자에 대한 결핵 환자의 비율이 연도별로 차이가 없었다고 보고하였다. 이후 앞서 언급한 이 등<sup>5)</sup>의 연구에서 상기 비율이 감소했다는 보고를 한 바 있으나, 그 이후로는 소아결핵 환자의 역학적인 보고는 드물다.

본 연구에서 대상 환자의 진단시 중간 연령은 5.5세(생후 10일-15세)이었으며, 4세 이하가 86명(46.2%), 5-9세가 41명(22%), 10-15세가 59명(31.7%)이었고, 0-5세가 93명으로 50%를 차지하여, 5세 미만의 환자가 58.8%였던 Lisa 등<sup>17)</sup>의 보고와 일치하였다.

주요 침범 부위별 빈도로는 폐가 54례(29%)로 가장 많았으며, 중추신경계 49례(26.3%), 속립성이 32례(17.2%), 림프절이 15례(8.1%)를 차지하였다. 크게 폐결핵환자(폐결핵 및 폐만 침범한 속립성 결핵)와 폐외결핵환자로 분류하였을 때 폐결핵은 58명, 폐외결핵은 128명으로 폐외결핵 환자가 2배 이상 많았다. 그러나, 1993에서 2001년의 기간 동안 미국의 국가단위 조사에 의하면 폐결핵이 76.9%, 폐외결핵이 23.1%로 폐결핵이 폐외결핵에 비해 3배 이상 많았다<sup>17)</sup>. 본 연구는 입원 환자만을 대상으로 하였기 때문에 비교적 경한 폐결핵보다는 폐외결핵이 더 많았던 것으로 생각되며, 병형별 빈도는 조사자에 따라 대상 환자군의 특성과 병의 분류 기준이 달라 정확히 비교하기는 힘든 점이 있다.

결핵균 검사는 도말검사 총 243건 중 30건(12.3%)에서 양성, 배양검사는 총 232건 중 23건(9.9%)에서 양성, PCR은 총 79건 중 23건(29.1%)에서 양성으로 나타나 PCR 검사가 양성율이 가장 높게 나왔다. 이 등<sup>14)</sup>, 권 등<sup>16)</sup>은 도말검사보다는 배양검사상에서 더 높은 양성율을 보고한 바 있고, 정 등<sup>2)</sup>의 연구에서도 배양검사가 도말검사보다 양성률이 더 높았다고 보고하였다. 그러나, 정 등<sup>2)</sup>은 PCR검사의 양성률이 폐결핵에서 36.4%, 폐외결핵에서 49.3%로 폐결핵에서는 도말 및 배양보다 양성률이 낮았고, 폐외결핵에서는 양성률이 가장 높게 나타났으며, 배양 음성 환자 중 PCR 양성으로 나타난 환자는 폐결핵은 2.0% 정도였으나, 폐외결핵은 13.3%로 통계

적으로 유의한 차이를 보였다고 발표하였다. 결핵 진단 방법간의 효율성에 관해 비교 분석한 최 등<sup>18)</sup>에서는 PCR 검사법이 가장 높은 민감도와 효율성, 최저의 위음성률을 보였다고 하며, 정 등<sup>2)</sup>의 보고와 같이 배양에서 음성을 보인 15례가 PCR 양성반응을 보였다고 한다. 본 연구에서는 대부분의 경우 배양검사가 도말검사보다 높은 양성율을 보였으나 객담 검사 및 농 또는 조직 검사에서 도말검사 양성율이 높아 전체적으로 도말검사 양성율이 더 높게 나왔으며, PCR 검사는 객담, 위액, 척수액, 농 또는 조직에서 높은 양성율을 보여준 반면, 흉수, 복수 등에서는 모두 음성으로 나와, 검체마다 다양한 결과를 보여 주었으나 전체적으로는 가장 높은 양성율을 보여주었다. 하지만, PCR의 경우 시행한 증례의 수가 도말 및 배양검사보다 적었다는 점을 결과 해석시 고려해야 할 것이다.

각종 검체에서 결핵균이 동정된 환자 23명 중 8례에서만 감수성 검사 결과를 확인할 수 있었다. 그 중 3례는 검사한 모든 약제에 감수성이 있었으나 2례에서는 INH에만 내성이었고, 2례는 INH, RFP, PZA에 내성을 보였으며, 1례는 INH, RFP, PZA, EMB에 내성을 보여, 5균주(62.5%)가 한가지 이상의 약제에 대해 내성을 보였으며, 그 중 3균주(37.5%)는 INH, RFP에 동시 내성을 보였다. 10여년 전에 소아결핵 환자에서 결핵균 검사의 의의에 대해 연구한 권 등<sup>16)</sup>의 연구에서는 동정된 23균주 중 보관되어 있던 21 균주에 대해 감수성 검사를 시행한 결과 8균주(38.1%)가 한가지 이상의 약제에 내성을 보였고, 그 중 6균주(28.6%)는 INH, RFP에 동시 내성을 보여 저자들의 연구보다는 비교적 내성률이 낮았다. 권 등<sup>16)</sup>의 연구와 본 연구 모두 적은 수의 균주의 감수성 결과이므로 결과의 해석에 주의를 하여야 할 것으로 판단된다. 최근 국내에서 2000년 1월부터 2002년 12월까지 7개의 기관에서 얻은 결핵균의 약제 내성률 연구<sup>19)</sup>에 따르면, 한가지 약제에 내성을 보인 내성결핵 환자의 수는 2000년 6,338명에서 2002년 7,409명으로 16.9% 증가하는 추세였고, MDR-TB(최소한 INH와 RFP 모두에 내성을 보이는 균주)는 2000년 3,708명에서 2002년 4,245명으로 14.5% 증가하였다. 당시 내성결핵으로 확인된 전체 검체의 내성약제별 빈도는 INH 29.7%, RFP 21.6%, EMB 15.5%, SM 13.0%, PAS 11.8%, OFX 11.1%, PZA 10.6%, ETH 8.5%, KM 6.6%, CS 6.5%의 순서를 보였다. 약제 감수성 검사는 검사의 신뢰도, 막대한 비용, 감수성 검사에 따른 환자 관리의 번거로움 등으로 인해 초치료 환자 모두에서 시

행하지는 않으나 국가에 따라서 초기내성률이 5% 이상 이면 초치료 환자에 대해서도 감수성 검사를 시행하여 그 결과에 따라 필요시 처방을 변경해야 한다는 주장도 있다<sup>20)</sup>.

본 연구에서 진단 당시 결핵의 접촉력이 확인된 경우는 57례로 30.6%였으나, Vallejo 등<sup>21)</sup>은 68%, 한 등<sup>15)</sup>은 약 50%, 박 등<sup>22)</sup>은 55%, 김 등<sup>23)</sup>은 66%로 보고하였으며, 흔히 부모를 포함한 집안 식구들로 이는 본 연구와 비슷하였다. 57명의 환자 중 접촉 당시 TST 및 흉부 방사선 검사를 시행했던 경우는 단지 3례(5.3%)였으며, 이 경우에 검사에서 감염이 의심되지 않는다고 판단되어 잠복감염의 치료는 시행하지 않아 본 연구에서 잠복감염의 치료를 시행한 경우는 없었다. 소아에서는, 특히 나이가 어릴수록 결핵 환자에 노출된 후 속립성 결핵 및 결핵성 수막염에 이환될 위험이 성인에 비하여 높다<sup>24-26)</sup>. 본 연구에서도 속립성 결핵 환자 32례 중 22례(68.8%)가 0-4세였으며, 결핵성 수막염 환자 49례 중 29례(59.2%)가 0-4세에 진단되었다. 이러한 이유로 소아의 무증상 감염 상태는 결핵 관리 측면에서 중요하며, 결핵으로의 진행을 막기 위해 성인과는 달리 적절한 검사 및 치료를 추천하고 있다<sup>7, 8, 11, 12, 24, 26, 27)</sup>. 또, 결핵의 접촉력은 결핵 예방 차원뿐만 아니라, 소아결핵을 진단하는데 중요한 정보를 제공하며 또, 약제 내성균을 추측할 수 있어 의의가 크므로<sup>10)</sup>, 의심되는 환자일수록 주변 환자를 찾아내는 데 노력을 기울여야 하겠다<sup>28)</sup>.

본 연구는 후향적 연구 방법으로 인한 자료 수집의 한계와, 20년이란 장기간의 연구 기간 동안 의료기관의 변화에 따른 입원 기준의 변화, 입원 환자만을 대상으로 조사한 점 등으로 소아결핵 환자의 변화 추세를 정확하게 반영하기 어려운 점이 있으며, 1개의 특정 대학병원에서 이루어진 조사이므로 우리나라 소아결핵의 경향을 대표할 수는 없다. 그러나, 20년간 소아감염질환 전문가 1명이 지속적으로 진료하여 결핵이 의심되는 환자에 대한 진단적 접근에 큰 차이가 없었을 것으로 추측되며, 분기별 환자수의 변화는 연도별 전체 입원 환자수에 대한 비율로 비교하였기 때문에 어느 정도 타당성을 인정할 수 있을 것으로 생각된다. 또한, 소아결핵에 대한 자료가 부족한 현실에서 참고 자료로 활용될 가치가 크다고 생각된다.

결론적으로, 20년동안 1개 대학병원에서 결핵의 진단 하에 입원하여 치료받은 15세 이하의 소아 환자를 조사하여 분석한 결과 연도별 환자 건수와 분기별 전체 입원 환자에 대한 결핵 입원 환자의 비율이 의미있게 감소하

였음을 확인하였다. 또, 결핵에 노출된 소아가 잠복 결핵에 대한 적절한 검사 및 치료를 받지 못한 예들도 있었음을 확인하여, 결핵에 노출된 소아에 대한 처치의 중요성을 다시 한번 인식하였다. 앞으로 국가적 또는 다기관 의 조사를 통해 소아결핵의 역학 및 특성, 문제점을 파악하여, 진단, 치료, 예방 등, 소아결핵에 대한 관리를 최적화 할 수 있는 방법을 모색하여야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목 적 :** 2008년 WHO 보고에 따르면, 전세계적으로 결핵의 유병률, 발생률, 사망률은 감소하고 있다. 우리나라에서 시행된 제 7차 전국결핵실태조사에서도 결핵 유병률이 감소하였으나, 최근 소아결핵 환자에 대한 보고는 드문 실정이다. 이에 저자들은 최근 20년간 결핵으로 서울대학교 어린이병원 소아청소년과에 입원한 환자들을 대상으로 소아결핵의 동향을 파악하고자 한다.

**방 법 :** 1988년부터 2007년까지 서울대학교 어린이병원 소아청소년과에 결핵으로 진단받고 입원 치료를 받은 만 15세 이하 환자의 임상 양상, 검사 소견, 방사선학적 소견 등을 의무 기록을 통해 후향적으로 분석하였다. 또, 5년 단위로 4개의 분기로 나누어 분기별 입원 환자 비율 및 주요 침범 부위의 변화를 분석하였다.

**결 과 :** 연구기간 중 결핵으로 입원치료 받은 환자는 총 186명으로, 남자가 59.1%였다. 진단시 나이의 중간값은 5.5세(범위 : 10일-15세)였다. 결핵의 주요 침범 부위로는 폐가 54례(29%), 중추 신경계 49례(26.3%), 속립성 32례(17.2%), 림프절 15례(8.1%), 흉막 12례(6.5%), 골 및 관절 9례(4.8%), 장관 5례(2.7%), 복막 5례(2.7%), 심낭 2례(1.1%), 기타 3례(1.6%)이었다. 분기별 소아 전체 입원 환자에 대한 결핵 입원 환자의 비율은 1988-1992년의 0.61%에서 2003-2007년 0.09%로 통계적으로 의미있게 감소하였다( $P$  for trend<0.001 by linear-by-linear association). 분기별 소아 전체 입원 환자에 대한 폐결핵, 결핵성 수막염, 속립성 결핵 및 기타 폐외결핵 환자의 비율 또한 통계적으로 의미있게 감소하였다( $P$  for trend<0.001, <0.001, 0.002, 0.008 by linear-by-linear association).

**결 론 :** 본 연구 결과 최근 20년간 서울대학교 어린이병원의 소아결핵 입원 환자비율은 감소하는 추세임을 확인하였다. 앞으로 소아결핵에 대한 국가적 또는 다기관 차원의 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.



## References

- 1) WHO. WHO report 2008 Global tuberculosis control-surveillance, planning and financing. Geneva, Switzerland World Health Organization; 2008.
- 2) Jung YJ, Park IN, Hong SB, Oh YM, Lim CM, Lee SD, et al. The clinical characteristics, diagnosis, treatment, and outcomes of patients with tuberculosis at a private university hospital in Korea. *Tuberc Respir Dis* 2006;60:194-204.
- 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) KDCDC, Korean Institute of Tuberculosis KNTA. 2006 Annual report on the notified tuberculosis patients in Korea(based on tuberculosis surveillance system). 2007.
- 5) Lee KS, Chung KS, Ryoo KY, Lee WG, Lee SB, Kang SJ, et al. Statistical analysis of pediatric diseases in Korea (1987). *J Korean Pediatr Soc* 1989;32:885-96.
- 6) Lew WJ. Tuberculosis situation in Korea. *Tuberc Respir Dis* 1999;46:301-10.
- 7) Mandalakas AM, Starke JR. Current concepts of childhood tuberculosis. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2005;16:93-104.
- 8) Kabra SK, Lodha R, Seth V. Some current concepts on childhood tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004;120:387-97.
- 9) Cruz AT, Starke JR. Clinical manifestations of tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rev* 2007;8: 107-17.
- 10) 조명현, 최경희, 오창원, 김경심, 김기복. 소아의 경증과 중증결핵에 대한 고찰. *소아알레르기 및 호흡기* 1995;5:38-49.
- 11) 김정수. 소아 결핵의 진단과 치료. 결핵 및 호흡기질환 1999;47:5-12.
- 12) 안효섭. 소아과학. 9th ed. 서울: 대한교과서주식회사; 2007:419-29.
- 13) Lew WJ. The Korean tuberculosis surveillance. *Tuberc Respir Dis* 2000;48:298-307.
- 14) 이혜란, 김운식, 안돈희, 손근찬. 소아 결핵에 대한 임상적 고찰. *소아과* 1981;24:319-27.
- 15) 한진우, 신재훈, 이우길. 각종 결핵으로 진단된 1,349례에 대한 통계학적 관찰. *소아과* 1983;26:778-85.
- 16) Kwon KB, Park JY, Yoon BY, Kim MR, Lee HJ, Kim EJ, et al. The significance of bacteriologic examination in the childhood tuberculosis. *J Korean Pediatr Soc* 1994;37:221-30.
- 17) Nelson LJ, Schneider E, Wells CD, Moore M. Epidemiology of childhood tuberculosis in the United States, 1993-2001: the need for continued vigilance. *Pediatrics* 2004;114:333-41.
- 18) 최석철, 정천환, 성희경, 김태운, 이원재. 결핵 진단을 위한 검사 방법간의 효율성에 관한 비교 분석. *대한의생명과학회지* 1999;5:191-200.
- 19) Kim BJ, Lee IH, Lee DH, Bai GH, Kong SJ, Lee SH, et al. The current status of multidrug-resistant tuberculosis in Korea. *Tuberc Respir Dis* 2006;60:404-11.
- 20) Heifets LB. Drug susceptibility in chemotherapy of mycobacterial infections. Florida: CRC Press; 1991: 20-8.
- 21) Vallejo JG, Ong LT, Starke JR. Clinical features, diagnosis, and treatment of tuberculosis in infants. *Pediatrics* 1994;94:1-7.
- 22) 박승준, 윤영수, 김유남, 김기복. 소아결핵성 뇌막염의 임상적 검토. *소아과* 1981;24:723-34.
- 23) 김이경, 나송이, 박진영, 최은화, 이환중. 영아의 결핵. *소아감염* 1998;5:69-78.
- 24) Marais BJ. Tuberculosis in children. *Pediatr Pulmonol* 2008;43:322-9.
- 25) 한공엽, 윤기현, 김성환, 박경혜, 김찬영. 영유아 중증 결핵에 관한 임상적 고찰. *소아과* 1982;25:807-15.
- 26) Hoskyns W. Paediatric tuberculosis. *Postgrad Med J* 2003;79:272-8.
- 27) Starke JR. New concepts in childhood tuberculosis. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:306-13.
- 28) 조성훈. 소아결핵. *가정의* 1984;5:17-27.