

비인두에서 발생한 원발성 결핵 2례

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실

조영상 · 최나연 · 김효열

A Two Cases of Primary Tuberculosis at the Nasopharynx

Young Sang Cho, MD, Nayeon Choi, MD and Hyo Yeol Kim, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul

Upper airway tuberculosis usually develops as a secondary infection from pulmonary tuberculosis, and primary upper airway tuberculosis, especially in nasopharynx, is a rare disease.

The appropriate treatment for nasopharyngeal tuberculosis has been difficult because of complicated initial diagnosis and suspicion. Physicians should consider various granulomatous diseases in differential diagnosis. However, upper airway tuberculosis can be highly contagious, like pulmonary tuberculosis; therefore, early diagnosis and proper management are important.

We recently experienced the successful early diagnosis and treatment of two cases of nasopharyngeal tuberculosis and report these cases with a review of the literature.

KEY WORDS: Nasopharynx · Tuberculosis.

서 론

결핵은 현재까지도 개발도상국에서 높은 유병률을 보이며, 심각한 합병증을 일으킬 수 있어, 조기 진단과 치료를 요한다.¹⁾ 특히 우리나라는 결핵 발생률, 유병률, 사망률 모두 다른 OECD 국가와 비교하여 높은 실정이다.²⁾ 2012년 대한결핵협회 자료에 따르면, 2010년 전체 신고된 환자 중 폐결핵은 28,176명(57.6/105)으로 전년도에 비해 746명이 감소하였고, 폐외결핵은 8,129명(16.6/105)으로 전년도 보다 오히려 1,206명 증가하였다. 이처럼 국내에서 2005년 이후 폐결핵 환자의 신고율은 감소 추세를 보였지만 폐외결핵은 증가 추세를 나타나면서 전체 신고된 환자도 증가 추세를 보였다.²⁾ 폐 외 결핵은 비전형적인 임상양상으로 진단이 늦어지는 경우가 많다. 폐 외 결핵은 증상부터 진단에 이르기

까지 평균 16주 정도가 소요된다고 보고되었으며,¹³⁾ 비인두 결핵은 평균 2.2개월이 소요된다고 보고되었다.³⁾ 비인두결핵은 비말을 형성하기 쉽고, 격리가 늦어지면서 공기 중 감염을 일으킬 수 있기 때문에 조기 진단 및 치료를 요한다.⁴⁾ 더불어 이는 신체 증상이나 신체적 징후가 없고, 다른 괴사성 질환 및 육아종성 질환을 감별해야 하기 때문에 진단이 늦어지는 경우가 많다.^{5,6)} 하지만, 비인두 결핵은 유병률이 낮아, 보고된 증례가 드물고, 명확한 진단 및 치료 방법이 제시되어 있지 않다.

이에 대해 저자들은 흔하지 않은 원발성 비인두 결핵 2례를 경험하고, 수술적 접근을 통하여, 이를 조기 진단 및 치료 하였기에, 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

논문접수일: 2014년 12월 27일 / 수정완료일: 2015년 5월 20일 / 심사완료일: 2015년 9월 14일

교신저자: 김효열, 06351 서울 강남구 일원로 81 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실

Tel: +82-2-3410-1785, Fax: +82-2-3410-3879, E-mail: siamkhy@gmail.com

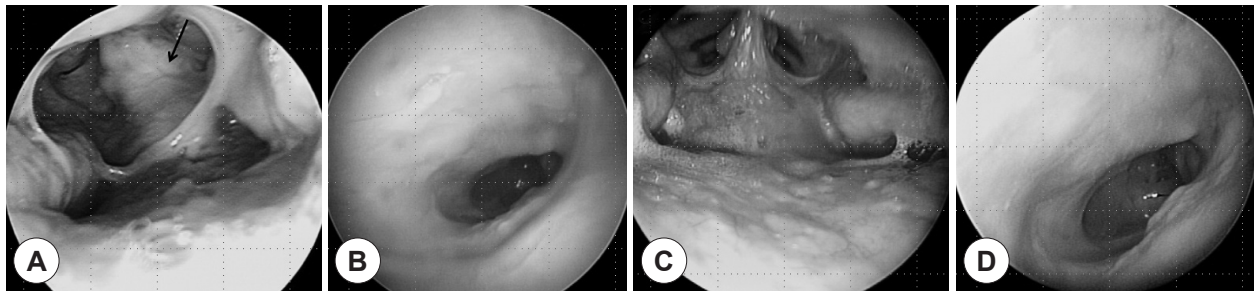


Fig. 1. Initial 90° endoscopic finding demonstrated necrotic tissue (black arrow) with purulent discharge on left lateral and posterior wall of nasopharynx (A), and right anterior moderate tympanic membrane perforation with otorrhea (B). Follow-up examinations which were performed 1 month after surgery showed completely healed nasopharynx (C), and decreased otorrhea of right ear (D).

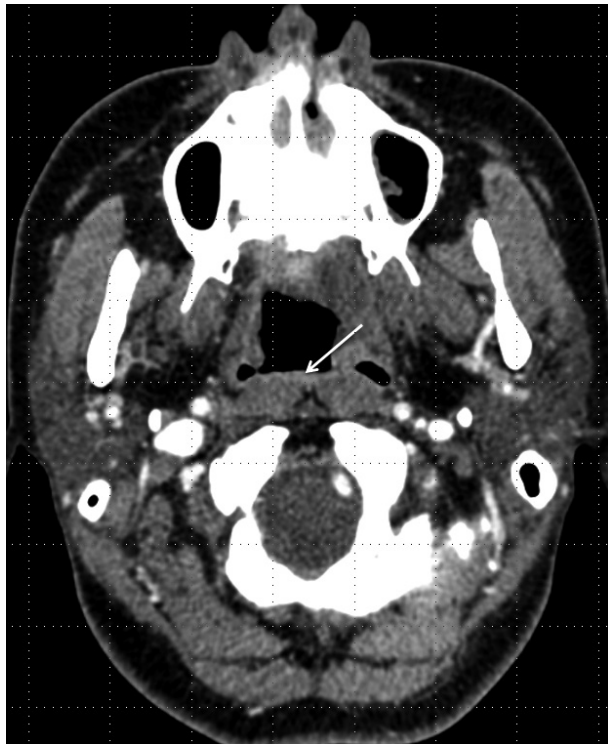


Fig. 2. Preoperative computed tomography revealed poorly enhancing central soft tissue with peripheral rim enhancing lesion (white arrow) at the left lateral and posterior wall of nasopharynx.

증 례

증 례 1

40세 여자 환자는 3개월 전부터 발생한 화농성 비루, 후비루, 양측 비폐색으로 타병원에서, 경구 항생제를 한 달간 복용하였으나, 증상 지속되고, 우측 이루가 동반되어 본원으로 전원되었다. 내시경 검사상 양측 비강내에 화농성 비루가 있었고, 비인두 후벽과 좌측 측벽에 괴사성 조직이 관찰되었다 (Fig. 1A). 또한, 우측 고막 전방부에 중등도의 천공과 이루가 관찰되었다 (Fig. 1B). 흉부 방사선 촬영상 특이소견 없었고, 구강, 인두, 후두에는 특이소견 보이지 않았다.

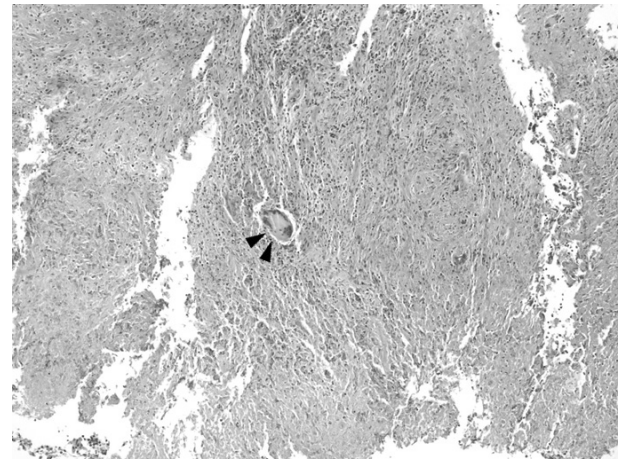


Fig. 3. Nasopharyngeal tissue shows the caseous necrosis (black arrow head) and granulomatous inflammation with inflammatory cell infiltration in this photomicrograph of surgical biopsy (H&E, $\times 100$).

부비동 컴퓨터 전산화 단층촬영에서는, 비인두의 좌측 측벽에 조영 증강이 잘 되지 않는 연부조직의 괴사가 관찰되었다 (Fig. 2). 국소 마취 하에, 비인두 괴사 조직의 생검을 시행하였으며, 괴사성 조직과 육아종성 조직이 함께 관찰되는 소견이었다. 육아종성 조직의 구체적 진단을 위해 객담 및 비인두 분비물 도말 및 균 배양 검사를 시행하였으며, 충분한 조직을 얻고 괴사 조직의 근치적 제거를 위하여 전신마취 하에 내시경 수술을 시행하였다. 술후 병리 조직 검사상 건락 괴사가 동반된 만성 육아종성 염증이 관찰되었다 (Fig. 3). 병리 검체에서 PAS 염색과, Acid fast 염색, TB-PCR, Epstein-Barr virus, CD3, CD20에 대한 면역 병리검사가 함께 진행되었고 모두 음성소견이었다. 비인두 분비물과 객담에서 시행한 미생물 배양 검사는 모두 음성이었으나, Acid Fast 염색 및 TB-PCR 검사에서 양성 소견이 관찰되었다. 또한 혈액에서 시행한 TB Specific Interferon-Gamma (QTF)에서 양성 소견을 보였다. 하지만 폐결핵 배제를 위해 시행한 흉부 컴퓨터 단층 촬영에서, 폐내 병변은 관찰되지 않아 원발성 비인두 결핵이 강력히 의심되었다. 또한 우측 이루에서

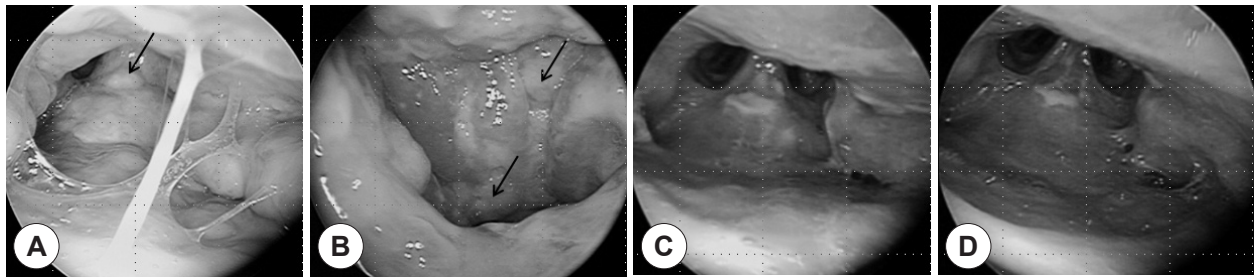


Fig. 4. Initial 90° (A) and 30° (B) endoscopic finding demonstrated necrotic tissue (black arrow) and mucosal swelling with purulent discharge on nasopharynx wall entirely. Follow-up examinations which were performed 15 days after surgery showed partially improved of nasopharynx necrotic mucosa (C), and 1 month after surgery showed completely healed nasopharynx (D).



Fig. 5. Preoperative computed tomography showed increased enhancement and mild wall thickening of nasopharyngeal mucosa.

시행한 검사에서 시행한 미생물 배양 검사에서 다른 균은 동정되지 않았으나, Acid Fast 염색 결과는 양성이었다. 이상의 결과에서 원발성 비인두 결핵에 중이 결핵이 병발한 것으로 진단하고, 국소 치료와 더불어, 9개월 간의 항결핵제 4제 요법을 시작하였다. 술 후 한달 째, 비폐색, 후비루, 이루 등의 증상은 모두 소실되었으며, 내시경 검사상 비인두 점막의 괴사조직은 사라졌고(Fig. 1C), 이루도 관찰되지 않았다(Fig. 1D). 술 후 두달 째, 감염내과에서 경과관찰 중 특이소견 없어, 항결핵제 3제요법으로 변경하여 치료 중에 있다.

증 례 2

30세 여자 환자가 내원 2주전부터 심해진 후비루를 주소로 외래 내원하였다. 타병원에서 2주간의 항생제 치료에도,

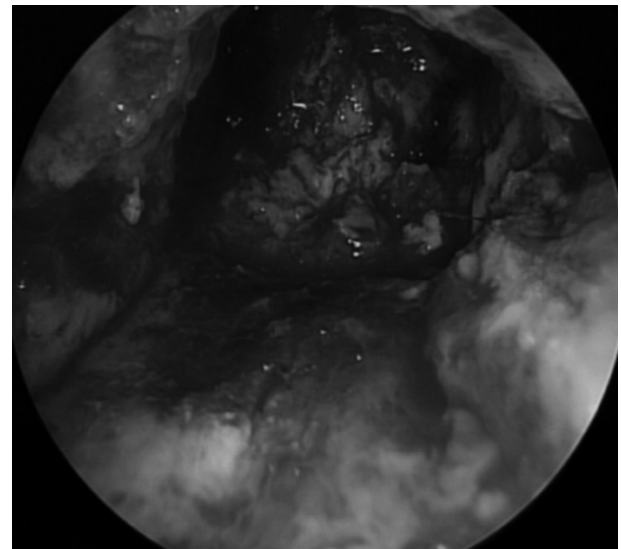


Fig. 6. Endoscopic debridement of nasopharynx.

증상은 오히려 악화되어 내원하였고 병력 청취 상, 폐결핵에 대한 과거력 및 결핵 환자와 접촉한 병력은 없었다. 일반 혈액 검사, 흉부 방사선 검사 및 경부 이학적 검사상 특이소견 없었으나 비인두 내시경 검사상 양측 비강의 후측, 비인두의 전벽에 걸쳐 심한 점막 종창과 괴사성 조직이 관찰되었고, 화농성 분비물이 다량으로 보였다(Fig. 4A and B). 컴퓨터 단층 촬영 결과 비인두부터 구인두에 걸쳐 연속적인 점막의 부종을 동반한 조영 증강이 관찰 되었고(Fig. 5), 상기 병변에서 일반 미생물 검사와 결핵균 및 진균에 대한 검사를 시행하였다. Auramine/Rhodamine 형광염색 결과 Acid Fast Bacilli가 관찰되었고, 배양 검사에서 Mycobacterium tuberculosis가 동정되었다. 검사 결과를 토대로 비인두 결핵을 강력히 의심하여 전신마취 하 비인두 조직 검사 및 괴사조직에 대한 내시경 절제술을 시행하였다(Fig. 6A and B). 병리 조직 검사 결과상 만성 육아종적 염증을 동반한 괴사 조직이 관찰되었고, 조직배양 및 염색체 검사상 EBV 음성, 면역병리 검사 결과 CD3, CD20 결과상 음성 소견으로 바이러스 감염 및 lymphoma는 배제할 수 있었다. 조직에서 시행한 PCR

검사상 Mycobacterium Tuberculosis 양성으로, 원발성 비인두 결핵을 진단할 수 있었다. 환자는 9개월 예정으로, 항결핵제 4제 요법으로 치료를 시작하였고, 15일 후 외래 내원 당시 기존의 비인두 점막의 괴사조직은 상당 부분 호전된 상태였고(Fig. 4C). 30일째, 환자의 증상은 소실되었으며, 비인두 내시경 검사상 병변은 모두 사라졌다(Fig. 4D). 수술 후 두 달째, 감염내과 경과관찰 중 항결핵제 3제 요법으로 변경하여 특이조건 없이 계속 치료 중에 있다.

고 찰

결핵은 신체 어느 장기나 기관에 올 수 있으나 대부분은 호흡기계에서 발생하고, 폐 외 결핵은 드물다. 폐 외 결핵 중, 상기도 결핵의 대부분은 활동성 폐결핵에 의해 접촉성, 혈행성, 또는 임파선 전파로 오는 속발성이 대부분이고, 원발성으로 오는 결핵은 드문 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 비인두 결핵 또한 상기도 결핵의 한 형태로, 지금까지 드물게 보고되어 있다.⁸⁾ 특히 비인두 결핵의 증상은 비 특이적인데 대표적인 것들이 경부림프절 비대가 53%로 가장 흔하며 코막힘이 10%, 그 외에 경부의 통증이나, 이명, 난청, 이통이나 후비루 등이 있다.⁹⁾

비인두 결핵은 빈도도 드물고, 증상이 비특이적이며, 다른 괴사성 질환과 감별이 필요하기 때문에, 최초 환자 내원 이후 확정 진단까지의 상당한 시간이 소모되는 경우가 많다.¹⁰⁾ 지금까지 비인두 결핵에 대한 대규모의 연구는 동남 아시아 지역에서 이루어져 왔으며, 대부분은 임상 양상과 영상학적 검사, 내시경 사진만으로는 비인두 암 등의 다른 괴사성 질환과의 감별을 할 수 없어, 조직학적 생검이 반드시 필요하다고 보고하였다.^{4,6)} 임상적으로는 비인두 암 또한 경부 림프절 비대와 후비루가 가장 흔한 증상이고, 내시경 소견상 점막의 괴사와 불규칙한 표면이나 덩어리의 형태로 발견되고 컴퓨터 단층 촬영과 자기공명 영상으로는 결핵과 구분해 내기 쉽지 않다.¹⁰⁾ 따라서 진단을 위해서는 병력 청취를 통해서, 결핵의 유무나 가족력, 활동성 결핵 환자와의 밀접한 접촉 하였는지 파악하고, 조직검사, 도말검사, 배양검사, TB-PCR 등의 검사가 필수적이다.¹¹⁾ 또한, 혈액에서 시행되는 Tuberculosis specific interferon gamma release assay는 결핵 진단의 민감도가 80~85%, 특이도가 90~95%로 보고되고 있어, 진단에 도움이 될 수 있다.¹²⁾

저자들은 내시경 검진상 비인두 괴사가 관찰되는 환자가 내원하면, 컴퓨터 단층 촬영, 도말 검사, 배양 검사, 국소 마취 하 조직검사를 시행하였다. 이 후 동결절편 검사상, 괴사성 조직이 확인되면, 전신 마취 하 내시경 수술을 시행하여,

육안적으로 괴사 조직을 근치적 절제를 시행하였고, 검체에서 병리조직검사, 악성 종양을 감별하기 위한 CD3, CD20 등의 면역조직화학 검사, TB-PCR을 시행하였다. 이를 통해, 비인두 결핵을 성공적으로 조기 진단 및 치료할 수 있었다.

폐 외 결핵은 원발성 폐결핵과 마찬가지로, 타인으로부터의 전염이 가능하다. 폐 외 결핵 중, 특히 상기도 결핵은 고농도의 결핵균이 있는 감염 부위가 개방되어 있고, 쉽게 비말화가 가능하므로 더욱 감염력이 높다.^{4,13)} 현재까지는 폐 외 결핵 환자의 격리 여부 및 기간에 대하여 논란이 많지만, 비인두 결핵을 포함한 상기도 결핵 환자는 비말 감염이 가능하므로, 폐결핵에 준해서, 치료시작 2주 까지 호흡 격리 하는 것을 권고한다.

문헌 상, 비인두 결핵의 치료는 폐쇄증상이 심한 경우에는 수술적 요법이 시행되며, 대부분 항결핵제 요법으로 약물치료를 시행한다.⁹⁾

하지만, 저자들은 충분한 검체 채취를 통한 조기 진단 및 괴사 조직으로 인한 비폐색, 후비루 등의 증상 경감 및 2차 감염을 예방하기 위하여, 비인두 괴사조직을 근치적 절제하였다. 이후, Rifampicin, Isoniazid, Ethambutol, Pyrazinamide의 경구 항결핵제, 4제 요법으로 9개월의 약물치료를 시작하였다. 괴사 조직의 근치적 절제 후 약물 요법을 병행한 결과, 두 증례 모두 한 달 내에 비인두 병변이 호전되었으며, 주관적 증상도 소실 되었다.

2012년 대한 결핵 협회 보고에 따르면, 대한민국에서 폐결핵 환자의 신고율은 2005년 이후 감소 추세를 보이지만 폐 외 결핵은 증가 추세를 보이고 있다.¹²⁾ 폐 외 결핵 중 비인두 결핵 또한 증가 추세를 보이며, 이는 감염성 질환이기 때문에 진단이 늦어지면 유병률이 더욱 증가할 수 있기 때문에, 비인두에 발생하는 다른 육아종성 질환과의 감별을 통하여, 조기 진단 및 격리, 치료를 시행하여야 한다. 적절한 검사를 통하여, 웨게너 육아종증(Wegener's granulomatosis), 치사성 정중부 육아종(Lethal midline granuloma), 나병이나 방선균증(Actinomycosis), 매독(Syphilis), 비인두암 등과의 감별진단이 더욱 중요해졌다.¹³⁾

저자들은 비인두 괴사성 병변에 대해서 조기에 근치적 절제술 및 조직 검사 후 항결핵제 약물 요법으로 좋은 치료 결과를 보였던 원발성 비인두 결핵 2례를 경험하였기에 이에 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 비인두 · 결핵.

REFERENCES

- 1) 2005 WHO. Global Report. Global tuberculosis control: surveil-

- lance, planning, financing. Geneva, Switzerland. WHO;2005.
- 2) Kim HJ. Current Status of Tuberculosis in Korea. Korean Journal of Medicine 2012;82:257.
 - 3) Srirompotong S, Yimtae K, Jintakanon D. Nasopharyngeal tuberculosis: manifestations between 1991 and 2000. Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2004;131:762-4.
 - 4) Kawamura I, Kudo T, Tsukahara M, Kurai H. Infection control for extrapulmonary tuberculosis at a tertiary care cancer center. American Journal of Infection Control 2014;42:1133-5.
 - 5) Kim TH, Hong JW, Lee JH, Kim MG. A Case of Nasopharyngeal Tuberculosis Resulting in Tuberculous Otitis Media. Korean Journal of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2009;52:245.
 - 6) Waldron J, Van Hasselt CA, Skinner DW, Arnold M. Tuberculosis of the nasopharynx: clinicopathological features. Clinical otolaryngology and allied sciences 1992;17:57-9.
 - 7) August M, Dodson TB, Nastri A, Chuang SK. Nasopharyngeal carcinoma: clinical assessment and review of 176 cases. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics 2001;91:205-14.
 - 8) Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. The Indian Journal of Medical Research 2004;120:316-53.
 - 9) Koktener A. Nasopharyngeal tuberculosis. European journal of radiology 2001;39:186-7.
 - 10) Chan AB, Ma TK, Yu BK, King AD, Ho FN, Tse GM. Nasopharyngeal granulomatous inflammation and tuberculosis complicating undifferentiated carcinoma. Otolaryngology--head and neck surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2004;130:125-30.
 - 11) Cai PQ, Li YZ, Zeng RF, Xu JH, Xie CM, Wu YP, et al. Nasopharyngeal tuberculosis: CT and MRI findings in thirty-six patients. European Journal of Radiology 2013;82:e448-54.
 - 12) Starke JR. Interferon-gamma Release Assays for Diagnosis of Tuberculosis Infection and Disease in Children. Pediatrics;2014.
 - 13) Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, Ridzon R. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005. MMWR Recomm Rep 2005;54:1-141.