

BCG Lymphadenitis의 치료

장 성 희

서울의료원 소아과

BCG가 결핵예방 목적으로 1921년에 처음으로 사람에게 접종된 이래, 지금까지 약 30억 이상의 인구에게 접종되었지만, 심각한 부작용은 극히 드문 안전한 백신이다. 그러나 BCG는 생균이므로 피접종자가 충분한 면역력을 유도할 때까지 균이 피접종자 체내에 생존하고 있어야 하므로 경미한 부작용은 피할 수 없다.

BCG 접종 후에 소속 림프절에 발생하는 화농성 림프절염이 비교적 심각한 부작용 중 가장 흔하다.

진 단

BCG 주사 후에 BCG는 접종 부위에서 빠르게 증식하기 시작하고 후에 림프관을 따라 소속 림프절로 운반된다. 접종 부위와 소속 림프절의 반응은 BCG 감염에 의한 초감염군(primary complex)으로서, 폐에서의 자연적인 결핵 감염시의 초감염군에 비교될 수 있다. 그러므로 BCG 접종 후에 접종 부위와 소속 림프절에 병리학적 반응이 발생되리라는 것이 예측된다. 즉 BCG 접종 후에 림프절이 약간 비대되는 것은 흔하고, 그러나 애써서 찾지 않으면 알아차리기 어렵다. 이러한 무증상의 림프절염은 자연적으로 퇴화되고 임상적 중요성이 없으며, 합병증이라고 간주할 수도 없을 것이다. 그러나 “정상”과 “비정상”을 구분하는 특히 림프절의 크기 및 접종 후부터의 발병까지의 시간에 대해서는 일치된 기준은 없다. 그리하여 BCG 림프절염이라는 용어는 림프절이 쉽게 만져질 정도로 커져서 부모들이 관심을 가지는 경우에 사용할 것을 제안되었다. 즉 BCG 접종 후에 생기는 작은 림프절염은 정상적인 면역반응이다. Gheorghin 등¹⁾은 BCG가 어느 정도의 림프절염을 유발하지 않으면, 예방적 면역반응이 생기지 않은 것이라고 하였다.

빠르게는 접종하고 2주만에 생기기도 하지만, 대

부분 접종하고 6개월 이내에 발생하며, 거의 모든 레가 24개월 내에 나타난다. 편측의 액와 림프절염이 95% 이상이지만 쇄골 상부 또는 경부 림프절염이 단독으로 또는 액와 림프절염과 같이 생기기도 한다. 대부분의 레에서 1개 또는 2개의 림프절이 비대하지만, 간혹 다수의 림프절이 만져지기도 한다.

BCG 림프절염은 BCG 접종부위와 동측의 액와 부 림프절 비대가 있고, 림프절염의 다른 원인이 발견되지 않을 경우에 진단한다. 열, 압통 및 다른 전신적인 증상이 없는 점으로 일반 세균에 의한 림프절염과 감별이 된다. 검사는 BCG 림프절염의 진단에 크게 도움이 되지 않아서 상용적으로 적용되지 않는다. 혈액검사, 흉부사진 그리고 결핵반응 검사는 진단에 크게 추가적인 도움을 주지 못한다.

BCG 백신 제제(preparation)

원래의 BCG 백신은 살아있는 *Mycobacterium bovis* 주이며 계대 배양을 하여 약화되었다. 이 원래의 균주는 세계의 몇몇 실험실로 분배되었고, 각 실험실은 자체의 BCG를 생산한다.

4개의 주요 균주가 현재 전 세계적으로 사용되고 있는 백신의 90% 이상을 차지한다; French Pasteur주 1173 P2, Danish주 1331, Glaxo주 1077 그리고 Tokyo주 172이다. 백신의 생산과 특징을 표준화하려는 WHO의 시도에도 불구하고, 백신의 농도는 균주에 따라서 dose당 생균 입자수가 50,000에서 3백만의 범위에 걸친다. 한편 동물 모델에서의 면역 원성에 따라, 어떤 백신(Pasteur 1173 P2, Danish 1331)은 “strong” 백신으로, 반면에 Glaxo주 1077과 Tokyo주 172는 “weak” 백신으로 불린다. 인간에게서 어느 한 균주가 다른 균주에 비하여 확실히 예방효과가 우수하다는 것을 증명하는 것은 어렵다. 그러나 부작용의 빈도는 “strong”과 “weak” 균주간

에 다르다.

BCG 림프절염의 발생에 영향을 주는 요인들²⁾

국제항결핵연맹의 자료에 의하면 BCG 접종 후에 발생하는 화농성 림프절염의 빈도는 0.01~3.8% 이고, 백신의 종류 및 농도, 용량, 피접종자의 연령 그리고 올바른 피내접종의 기술적인 문제에 따라 다르다. Lotte 등³⁾은 홍콩에서 저용량의 Glaxo주를 신생아에게 접종하였을 때 0.01% 발생하였고, 알제리아에서 고용량(0.1 mL)의 Glaxo주를 영아에게 접종 시 3.8%에서 발생하였다고 보고하였다. 이집트에서는 공공보건복지원에서 접종 시 10%, 병원에서 엄격한 감독하에 접종 시 0.02% 발생하였다.

Lotte 등은 유럽 6개국에서의 후향적 연구에서 viable units의 수가 국소 림프절염의 위험성에 중요한 역할을 한다고 하였다. Quast 등도, 독일에서 Copenhagen-1331주로, culturable particles의 수와 화농성 림프절염의 빈도간에는 용량반응관계(dose-response relationship)가 있다고 하였다. 헝가리에서도 Pasteur주로 비슷한 결과가 나왔다.

많은 연구들이 어느 한 국가에서 백신의 제제가 바뀌었을 때, 예방접종의 기술적인 면이 그대로 유지되었다고 가정하고, 화농성 림프절염의 빈도가 달라졌다고 보고하였다. 사우디아라비아에서 BCG 제제를 Tokyo주로 바꾸었을 때 국소 림프절염의 빈도가 증가하였다. 독일에서는 Gothenburg주를 사용하다가 Copenhagen-1331주로 바꾸었을 때 화농성 림프절염의 빈도가 증가하였는데, 어떤 지역에서는 1.5%의 발생빈도를 보였다. 용량반응관계를 조사하고 용량을 감소시킨 후에는 다시 0.02%로 감소하였다. 자이레에서는 화농성 림프절염이 증가한 바, Glaxo주에서 Pasteur-1173 P2주로 변화된 것이 그 원인이었다.

같은 인구집단에서 다른 백신을 비교한 연구에 의하면, 부작용이 백신의 제조자와 제제에 따라서 다르다. 예를 들어서 유고슬라비아에서 림프절염의 빈도는 Dutch BCG 백신(Pasteur-1173 P2주)을 접종한 1,601명의 신생아에서 5.05%, Copenhagen-1331주를 접종한 1,871명 중에서 0.3%, 그리고 유고슬

라비아 제품(Pasteur-1173 P2주)을 접종한 1,594명 중에서 3.15%였다.

Gheorghiu 등은 Togo에서 림프절염의 빈도가 Pasteur-1173 P2주를 접종한 신생아에서는 4.3%였지만, London F10주를 접종한 신생아에서는 드물었다고 보고하였다. Togo에서 접종기술이 향상되었을 때 Pasteur주에 의한 발생빈도는 0.44%로 감소하였다. 터키에서는 Tokyo주와 Pasteur주를 접종한 영아에서 화농성 림프절염의 빈도가 1,000명당 각각 0.3례, 1.3례였다. 홍콩에서는 Pasteur주를 접종한 10,000명의 영아 중 0.514명, Glaxo주를 접종한 81,304명의 영아에서는 아무도 부작용이 없었다고 하였다. 일반적으로 어떤 제제는 다른 제제와 비교 시 림프절염의 발생 빈도가 낮은 것으로 알려져 있다. 예를 들어 Tokyo주와 Moreau주는 림프절염의 발생 빈도가 낮고, 반면에 Pasteur주는 빈도가 높다. Copenhagen주는 빈도가 비교적 높은 것으로 보고되었다.

Lotte 등은 1983년까지 보고된 합병증 모든 레를 정리한 바, 화농성 림프절염의 발생 빈도가 국가 및 백신제제에 따라서 크게 다르다는 것을 보여주었다. 6개 유럽국가의 연구에서, 국가에 따라서 합병증의 빈도가 달랐다. 즉 루마니아에서는 합병증이 매우 적었고, 헝가리는 0.6%, 유고슬라비아는 1.7%였는데, 이 모든 국가에서는 Pasteur-1173 P2주를 각 나라에서 만들어서 사용하였다.

피내접종 기술이 좋아지고, 적절한 용량 조절이 화농성 림프절염의 발생을 감소시키지만, 프랑스의 자료에 의하면 접종기술이 엄격하게 관리되는 상황에서 누공이 형성된 림프절염의 빈도가 0~10%였던 바 백신의 lot번호에 따라서 달랐다. 한 lot에 대해서, 백신의 농도(8.8×10^6 particles/mL)를 0.1 mg에서 0.05 mg으로 감소하였더니 합병증의 빈도가 10%에서 0%로 감소하였다.

Guld 등⁴⁾은 덴마크의 State Serum Institute와 WHO와의 공동연구를 발표한 바, 1,513명의 신생아를 대상으로, BCG 백신의 용량을 6가지로 다르게 접종한 후에 부작용을 관찰하였다. BCG의 용량이 0.15 mg, 0.075 mg, 0.0375 mg일 때 림프절염(단순 비대 또는 화농성 림프절염)의 발생빈도는 각각 25%, 10%, 5% 미만이었고 더 적은 용량에서는 없거

나 아주 드물었다. 화농성 림프절염(천공된 림프절염과 피부의 변화가 있는 림프절염)의 빈도는 각각 20%, 6%, 2%였다.

Mori 등⁵⁾은 일본에서 Tokyo주 경피용 백신의 전향적 연구를 보고하였다. 대상은 34,561례였는데, 접종당시의 나이는 30%가 3~5개월, 49%가 6~11개월, 그리고 21%는 1세 이상이었다. 림프절염의 빈도는 7 mm 이상을 기준으로 했을 때 0.73%, 10 mm 이상을 기준으로 했을 때 0.40%였다. 3~5개월 군과 6~11개월 군의 림프절염(7 mm 이상) 발생빈도는 각각 0.71%, 0.87%로 유의한 차이가 없었다($P=0.17$). 그러나 3~12개월 군과 12개월 이상 군을 비교했을 때는 0.81%, 0.43%로 유의한 차이를 보였다($P=0.001$). 전체 접종례 중에서 8례(0.02%)는 화농성 림프절염으로 진행되어 결국 배농이 필요했다.

면역기능이 정상인 숙주에서 림프절염의 발생빈도 증가와 관련 있는 가장 중요한 요인은 나이이다. 피접종자의 연령이 1개월 미만이면 3개월 이상인 경우보다 약 2배 정도 발생률이 높다. 신생아나 영아는 학동전기, 학동기에 비하여 5~10배 발생률이 높다. 그러나 신생아에서 치명적인 반응이 증가한다는 증거는 없다. 이러한 이유로 WHO에서는 출생 때 BCG 접종하는 것을 권장하고 있다.

자연경과

림프절염은 처음에는 비화농성(non-suppurative form)이고, 흔히 자연적으로 몇 주 또는 몇 달 안에 퇴행되고 아무런 문제가 없다. 그러나 일부에서는 림프절이 점점 커지고 화농이 되는데, 임상적 징후로 림프절에 유동성이 생기고 위쪽의 피부에 발적이 생긴다. 일단 화농이 되면 보통 자연적으로 천공 및 배농이 되고 누공이 형성된다. 그 후 결국은 누공이 막히고 치유가 되지만, 치유되는데 몇 주가 걸리기 때문에, 부모나 환자가 불안해하고 불편하다. 화농성 림프절염으로의 이행빈도는 약 35~60%로 보고되고 있다.

치 료

림프절염은 대부분 치료를 하지 않더라도 화농화와 상관없이 결국은 퇴행되지만, 화농성 림프절염의 경우에는 치료하지 않고 그대로 두면 보통 몇 주 또는 몇 개월 동안 배농이 지속되어 매우 불편하고, 상당한 레에서 궤양으로 남게 된다. 화농성 림프절염에 대해서 치료의 필요성 및 치료 방법에 대해서는 논란이 많은 바, 치료하지 않고 그대로 두는 것, 항결핵제의 전신적 투여, 외과적 절제술과 항결핵제 투여의 병행, erythromycin의 경구 투여, 침흡인술 및 침흡인술과 항결핵제의 국소주입 등이 보고되었다.

WHO⁶⁾는 림프절염이 보통 저절로 좋아지기 때문에, 림프절염이 피부에 유착하지 않으면(non-adherent) 치료를 하지 않는 것이 가장 좋다고 하였다. 그러나 피부에 유착하거나 누공이 형성된 림프절은 배농해 줄 수도(may be) 있으며 항결핵제를 국소적으로 주입할 수(may be) 있다고 하였다.

Bhandari 등⁷⁾은 BCG 림프절염 환자 40명에게 다른 치료를 하고 경과를 관찰하였다. 비화농성 림프절염 26례를 대상으로 대조군 5례, INH 투여군 7례, INH+streptomycin 투여군 3례, erythromycin 투여군 11례 사이에 경과에는 차이가 없었으며, 3~4개월 후에 저절로 호전되었다. 화농성 림프절염 14례는 대조군 2례, 침흡인과 erythromycin 투여군 5례, 수술적 절제술과 erythromycin 투여군 3례, 수술적 절제술과 INH+streptomycin 투여군 4례 중에서 수술적 절제술 후 erythromycin 투여군의 호전기간이 짧았다. 그러나 각 군의 대상수가 너무 적었다. 림프절 흡인물 9례 중 도말검사에서는 모두 음성이었고, 배양검사에서는 이중 4례에서 결핵균이 분리되었다.

Close 등⁸⁾은 BCG 림프절염 18례 중에서, 8례에게 isoniazid를 투여하고, 10례는 아무 치료를 하지 않았다. 두 군 모두 호전되는데 2~7개월이 걸렸으며 두 군간에 차이가 없었다. Isoniazid를 투여한 8례 중 5례에서, 치료를 하지 않은 군 10례 중 4례에서 화농이 되어서, isoniazid 투여가 화농하는 것을 방지하지는 못하였다.

Caglayan 등⁹⁾은 BCG 접종 후에 림프절염이 생긴 120명을 대상으로 약물치료의 효과를 조사하였다. 약물치료군은 erythromycin 투여군, isoniazid 투여군, isoniazid와 rifampicin 병합투여군의 세 군이었고, 대조군은 약물투여를 하지 않았다. 약물로 치료한 78명 중 48명(62%), 대조군 42명 중 28명(67%)에서 림프절염이 화농하지 않고 크기가 감소하여, 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 또한 약물치료군 내에서도 약물에 따른 치료효과의 차이는 없었다.

Baki 등¹⁰⁾은 92례를 4군으로 나누어서 비교하였다. 1군(33례)은 비화농성 림프절염으로 아무 치료를 하지 않았다. 2군(17례)은 비화농성 림프절염례로 INH를 6개월간 투여하였다. 3군(26례)은 화농성 림프절염 14례, 비화농성 림프절염 12례로 수술적 절제술을 하였다. 4군(16례)은 화농성 림프절염 8례, 비화농성 림프절염 8례로 수술적 절제술을 하고 수술 후에 INH를 6개월간 투여하였다. 호전되는데 걸리는 시간은 1군이 29.1주, 2군이 28.2주, 3군이 4.4주, 4군이 4.0주였다. 1군과 2군간 그리고 3군과 4군간에 호전되는데 걸리는 시간은 비슷하였다($P>0.05$). 1군과 3군간, 2군과 3군간, 1군과 4군간, 2군과 4군간에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다. 즉 INH를 투여하는 것은 치료기간을 단축시키지 못하였다. 따라서 비화농성 림프절염이 저절로 호전되기를 기다리다가, 호전되지 않고 화농이 되면 수술적 절제술이 필요하다고 하였다. 1군에서는 6례(18.1%)에서 자연적으로 파열되어 누공이 형성되었다. 수술적 치료를 한 42례 중 7례(16.6%)에서 항산성균이 있었고, 3례(7.1%)에서만 *Mycobacterium bovis*가 분리되었다. 조직병리학적 소견은 모든 례에서 결핵성 육아종이 있었다.

Caglayan 등¹¹⁾은 BCG 접종 후에 생긴 화농성 림프절염 50명을 추적 관찰하였다. 배농이 없는 화농성림프절염 23례에 세침흡인을 시행하였다(흡인군). 27례는 연구 시작당시에 이미 배농이 있는 상태였다(배농군). 배농이 있는 림프절염 환자 중 부모가 원하여 림프절 절제를 시행한 경우가 13례였는데, 이중 배농군이 10례였고 흡인군에서 나중에 배농이 생긴 경우가 3례였다. 배농군에서 치유되는데 걸리는 기간은 평균 7.5주였다. 흡인군에서는 1

번 흡인한 후에 호전된 례가 12례였고, 8례에서는 다시 유동성이 생겨서 2번의 흡인이 필요하였다. 흡인군 20례 모두 크기가 감소하였고, 일부에서는 흡인 후 1, 2주내에 유동성이 사라지고 단단해졌다. 3례에서는 흡인이 효과가 없었고 자연적으로 배농이 생겨서 흡인의 성공률은 87%였다. 절제된 림프절이나 흡인물에서 결핵균이나 세균이 배양된 경우는 없었다.

Oguz 등¹²⁾은 isoniazid를 투여한 49명 중 30명(61.2%), 대조군 40명 중 17명(42.5%)에서 화농 및 배농되어, 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. 또한 림프절을 완전 절제한 군(19명)과 완전 절제 후 isoniazid를 투여한 군(20명)에서 결과가 차이가 없었다고 하였다. 절제된 림프절은 조직학적으로 결핵에 합당하였고, 배양검사가 시행된 64례 중 2례에서 *Mycobacterium bovis*가 분리되었다.

Noah 등¹³⁾은 림프절염 중 나중에 화농한 경우를 제외하였을 때는, erythromycin 경구 투여가 대조군에 비하여 림프절염을 더 빨리 용해시킨다고 보고하였다. 그러나 erythromycin을 경구 투여한 군과 대조군 간에 나중에 화농하는 비율은 차이가 없었다. 한편 나중에 화농한 것과 무관하게 모든 환자를 분석하였을 때는 erythromycin을 투여해도 대조군에 비하여 더 빨리 치유되지는 않았다. 림프절염이 화농화 되었을 때에는 림프절을 흡인한 후에 isoniazid를 림프절내에 한번 주입한 경우가 흡인 후에 erythromycin을 경구투여 했을 때에 비하여 더 빨리 용해되었다.

Banani 등¹⁴⁾은 화농성 림프절염 77명을 대상으로 침흡인법의 효과를 연구하였다. 흡인을 시행한 43명 중 흡인하고 2개월 후에 25명(58%), 6개월 후에 41명(95%)에서 림프절이 퇴화하였다. 대조군 34명 중에서는 같은 시기에 각각 3명(9%)과 22명(65%)에서 림프절이 퇴화하여, 침흡인을 시행한 군에서 대조군에 비하여 호전률이 통계학적으로 유의하게 높았다. 또한 자연적으로 배농되어 농루가 형성된 경우도 흡인을 시행한 군에서 더 적었다(7% vs 44%). 흡인의 효과는 림프절의 크기, 환자의 연령 및 예방접종 후 치료할 때까지의 시간간격에 무관하였다. 그러나 림프절이 유동성이 있을 때 치료한 것

이 유동성이 없을 때 치료한 것에 비하여 더 빨리 퇴행되었다(6.7 v 11.8 weeks). 4명에서는 2번의 흡인을 시행하였고, 2명에서는 3번의 흡인이 필요하였던 바 2명 모두 다방성으로 집적(multiloculated collection)된 경우였는데, 이중 1명은 결국 절제술을 시행하였다. 저자들은 침흡인이 효과가 없었던 이유가 림프절염이 제대로 배출(evacuation)되지 않았거나 또는 지연과민반응이 심하여 다발성으로 림프절이 커지며 고형성 즉 비액화성으로 괴사되었을 때라고 설명하였다. 다시 농이 고이게 되는 경우에는 재차 흡인하는 것으로 충분하다고 하였으며, 3번 흡인한 후에도 반응이 없으면 림프절을 절제해야 된다고 하였다. 결론적으로 침흡인은 림프절염 치료에 중요한 역할을 하며 특히 유동성 또는 화농성일 때 효과가 있다고 하였다. 침흡인은 자연적 배농을 예방할 뿐만 아니라 비교적 짧은 시간에 림프절을 퇴화시킨다고 하였다. 수술은 흡인한 후에도 농이 다시 고이는 것이 반복되는 경우에 특히 림프절이 엉키고(matted) 다방성인 경우로 제한되어야 한다고 하였다.

Hengster 등¹⁵⁾은 오스트리아에서 BCG 백신으로 Berna주를 사용하다가 Pasteur주(P,R 5520)로 바뀌었을 당시 림프절염의 빈도가 증가하였을 때, 수술적 치료에 대한 보고를 하였다. 수술 적응증은 림프절이 유동성이 있고 직경이 1.5 cm 이상일 때, 피부에 염증이 있을 때, 또는 자연적으로 파열되거나 누공이 형성되었을 때이다. 3,386명의 신생아가 예방접종을 받았고, 이중 116명(3.43%)에서 림프절염이 발생하였다. 이중 6명은 국소치료를 하였고, 21명은 isoniazid를 복용하였으며, 89명은 수술적 절제술을 받았는데, 수술 후에 isoniazid를 복용한 경우도 있었고 복용하지 않은 레도 있었다. 절제술을 받은 89명 중 34%는 이미 isoniazid를 1~12주 동안 복용하고 있었다. 93%에서는 수술을 한번 하였고, 6%에서는 두 번, 1.5%에서는 3번의 수술을 시행하였던 바, 이는 다른 위치에 림프절염이 더 생겼기 때문이다. 절제된 괴사조직을 배양한 결과, 예방 접종 후 수술하기까지의 간격이 20주까지는 46%에서 결핵균이 양성이었으며, 20주 이후에는 모두 음성이었다. 배양된 균은 모두 isoniazid에 감수성을 보였다.

Kuyucu 등¹⁶⁾은 비화농성 림프절염 환자 45명을 3군으로 나누었다. A군(15명)은 아무 치료도 하지 않은 대조군, B군(15명)은 erythromycin(40 mg/kg/day, #4po)을 1달 동안 경구 투여하였고, C군(15명)은 streptomycin 20 mg/kg를 림프절내로 한번 주입하였다. B군과 C군은 추적 관찰하는 도중에 유동성이 생기면 침흡인을 하였다. A군 중 3명(20%)은 호전되었고, 나머지 12명(80%)은 화농되고 저절로 터졌다. B군과 C군의 모든 레는 화농화되어 유동성이 생겨서 침흡인을 하였다. 흡인물에서 세균 및 결핵균은 배양되지 않았고, B군 중 1명(6.7%), C군 중 2명(13.3%)에서 항산성균 염색이 양성이었다. B군과 C군은 A군보다 더 빨리 화농화되었다. B군과 C군이 화농화되는데 걸리는 시간은 차이가 없었으며, 또한 흡인하기까지의 기간도 차이가 없었다. B군은 A군과 치유되는데 걸리는 시간이 비슷하였다. 그러나 치유되기까지 걸리는 시간은 C군이 7.14 ± 0.5 주로 B군의 9.40 ± 0.5 주, A군의 11.87 ± 1.5 주에 비하여 통계학적으로 유의하게 짧았다.

Goraya 등¹⁷⁾은 비화농성 BCG 림프절염의 화농화를 방지하는데 효과적인 치료법이 있는지 평가하기 위하여, 전에 보고되었던 문헌 중 무작위 대조군 방법으로 시행된 4개의 문헌을 metaanalysis 하였다. 비화농성 림프절염이 총 237례였고, 분석 결과는 BCG 림프절염을 INH, RFP, erythromycin을 경구로 투여한다고 해서 화농화되는 율을 유의하게 감소시키지 못하였다(RR 1.10; 95% CI 0.88 to 1.38). 또한 erythromycin(RR 1.04; 95% CI 0.79 to 1.37)과 isoniazid(RR 1.35; 95% CI 0.84 to 2.18) 두 가지 약 사이에도 화농화되는 율에는 차이가 없었다. 저자들은 여러 가지 약이 효과가 없는 이유에 대해서 언급을 하였다. 먼저 erythromycin에 대한 설명을 보면, erythromycin은 Power 등¹⁸⁾이 BCG 접종 부위의 농양과 궤양의 치유를 촉진시키는 것으로 처음 보고하였으나 대조군 연구가 아니었다. 대상은 14~29세의 6례로 BCG를 접종하고 3주~17개월 후에 접종부위에 농양이 생겼거나 궤양이 발생하였으며, 6례 중 림프절염을 같이 가지고 있는 예는 없었다. 농양을 흡인한 검체에서 결핵균이 분리되었으나, erythromycin에 대한 MIC가 $64 \mu\text{g/mL}$ 이상이었었는데, 이 농도는 erythromycin을 경구 투여

하였을 때 도달할 수 있는 농도에 비해서 매우 높은 것이다. 그러나 이러한 연구결과가 BCG 림프절염 레로 확대되어 추정하여 치료법으로 생각되어진 적도 있었다¹⁹⁾. 후에 무작위 대조군 연구에서 erythromycin은 효과가 없는 것으로 판명되었다^{9, 13, 16)}. 저자들은 erythromycin이 효과가 있는 것처럼 보인 것은 국소 농양에 합병된 그람양성구균에 대한 효과일 것으로 추측된다고 하였다. 한편 BCG균은 INH에 감수성이 있기 때문에 BCG 림프절염이 INH 치료에 반응이 없다는 것은 놀랍고도 호기심을 유발한다. 가능한 한가지 이유는 BCG 림프절염은 BCG균이 과도하게 증식해서 생기는 것이 아니라(도말염색과 배양검사서 항산성균의 양성률은 그렇게 높지가 않다), BCG 단백에 대한 과민반응을 나타내는 것이며, 따라서 INH나 다른 항결핵제가 과민반응을 변경시키지는 못할 것이라는 예측이다. 비슷한 현상을 결핵성 림프절염에서 간혹 볼 수가 있는데, 치료도중에 림프절이 퇴화되기보다 오히려 크기가 커지고, 유동성이 생기고 화농되는 경우가 있다²⁰⁾. 결론적으로 비화농성 BCG 림프절염의 치료로 어떤 치료법도 권유할 수 없으며, 그대로 두는 것이라고 보고하였다.

Sataynarayana 등²¹⁾은 화농성 BCG 림프절염 18례를 대상으로 전향적인 연구를 하였다. 침흡인을 하여 세포학적 소견과 흡인물을 배양하여 화농성 림프절염으로 진단된 예에서 단지 반복적인 침흡인법으로 치료를 하였고 항결핵제는 투여하지 않았다. 병리소견은 괴사만 있는 경우가 66.6%, 괴사성 육아종이 22.2%였다. 항산성균은 77.7%에서 양성이었다. 8례에서 *M. bovis*가 분리되었다. 16례를 대상으로 흡인을 매주 시행하였던 바 호전되는데 걸리는 평균시간은 8주였다.

참 고 문 헌

- Gheorghiu M, Carnus H, Lagrange P. Potency and suppurative adenitis in BCG vaccination. Dev Biol Stand 1978;41:79-84.
- Milstien JB, Gibson JJ. Quality control of BCG vaccine by WHO: a review of factors that may influence vaccine effectiveness and safety. Bull World Health Organ 1990;68:93-108.
- Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, Dumitrescu N, Verron M, Couvet E. BCG complications. Estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics. Adv Tuberc Res 1984;21:107-93.
- Guld J, Magnus K, Tolderlund K, Biering-Sorensen K, Edwards PQ. Suppurative lymphadenitis following intradermal B.C.G. vaccination of the newborn. Br Med J 1955;1:1048-54.
- Mori T, Yamauchi Y, Shiozawa K. Lymph node swelling due to bacille Calmette-Guérin vaccination with multipuncture method. Tuberc Lung Dis 1996;77:269-73.
- WHO, Department of vaccines and biologicals. Supplementary information on vaccine safety, Part 2: Background rates of adverse events following immunization. WHO/V&B/00.36 2000: 15.
- Bhandari B, Khurana R, Mandowara SL. Management of post-BCG lymphadenitis. Indian J Pediatr 1980;47:367-70.
- Close GC. Management of BCG adenitis in infancy. J Trop Pediatr 1985;31:286.
- Caglayan S, Yegin O, Kayran K, Timocin N, Kasirga E, Gun M. Is medical therapy effective for regional lymphadenitis following BCG vaccination? Am J Dis Child 1987;141:1213-4.
- Baki A, Oncu M, Usta S, Yildiz K, Karaguzel A. Therapy of regional lymphadenitis following BCG vaccination. Infection 1991;19:414-6.
- Caglayan S, Arikan A, Yaprak I, Aksoz K, Kansoy S. Management of suppuration in regional lymph nodes secondary to BCG vaccination. Acta Paediatr Jpn 1991;33:699-702.
- Oguz F, Mujgan S, Alper G, Alev F, Neyzi O. Treatment of Bacillus Calmette-Guérin-associated lymphadenitis. Pediatr Infect Dis J 1992; 11:887-8.
- Noah PK, Pande D, Johnson B, Ashley D. Evaluation of oral erythromycin and local isoniazid instillation therapy in infants with Bacillus Calmette-Guérin lymphadenitis and ab-

- scesses. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:136-9.
- 14) Banani SA, Alborzi A. Needle aspiration for suppurative post-BCG adenitis. *Arch Dis Child* 1994;71:446-7.
- 15) Hengster P, Sölder B, Fille M, Menardi G. Surgical treatment of Bacillus Calmette Guérin lymphadenitis. *World J Surg* 1997;21:52-523.
- 16) Kuyucu N, Kuyucu S, Ocal B, Tezic T. Comparison of oral erythromycin, local administration of streptomycin and placebo therapy for nonsuppurative Bacillus Calmette-Guérin lymphadenitis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:524-5.
- 17) Goraya JS, Viridi VS. Treatment of Calmette-Guérin Bacillus adenitis : a metaanalysis. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:632-4.
- 18) Power JT, Stewart IC, Ross JD. Erythromycin in the management of troublesome BCG lesions. *Br J Dis Chest* 1984;78:192-4.
- 19) Goldman KP. Treatment of local complications of BCG vaccination. *Tubercle* 1985;66:158-9.
- 20) McMaster P, Issacs D. Critical review of evidence for short course therapy for tuberculous adenitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:401-4.
- 21) Sataynarayana S, Mathur AD, Verma Y, Pradhan S, Bhandari MK. Needle aspiration as a diagnostic tool and therapeutic modality in suppurative lymphadenitis following Bacillus Calmette Guerin vaccination. *J Assoc Physicians India* 2002;50:788-91.