

## 결핵성 경부 림프절염에서 실험실 진단방법의 유용성 및 CT소견과의 연관성

가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실  
천병준 · 박재원 · 조광재 · 선동일 · 박영학 · 김민식

### The Usefulness of Laboratory Diagnostic Methods and Their Relationship with CT Findings in Tuberculous Cervical Lymphadenitis

Byung Joon Chun, MD, Jae Won Park, MD, Kwang Jae Cho, MD,  
Dong Il Sun, MD, Young Hak Park, MD and Min Sik Kim, MD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea,  
Seoul, Korea

#### —ABSTRACT—

**Background and Objectives** : Because of the low detection rate of acid-bacilli in specimens, the confirmative diagnosis of tuberculous cervical lymphadenitis is very difficult. Therefore, many kinds of indirect diagnostic methods have been introduced recently. In this study we intended to evaluate the diagnostic efficacy of laboratory tests and their relationship with CT findings. **Materials and Methods** : We reviewed the medical records of 130 patients who were suspicious with tuberculous cervical lymphadenitis based on history, physical examination, and CT findings from January 2001 to June 2009. The positive rate of each laboratory test was investigated and its relationship with CT findings was evaluated. **Results** : In 110 cases which were diagnosed as tuberculous cervical lymphadenitis, the positive cases were 8/47 (17%) in PCR, 7/74 (9%) in smear, 4/68 (6%) in cytology, and 103/103 (100%) in histopathology. In terms of their relationship with CT findings which were classified into four types, the positive rate was higher in type III and IV rather than type I and II. **Conclusions** : To enhance the diagnostic efficacy of laboratory tests, thorough revision on the technique for sample collection and process was demanded. CT findings showing type I and II require more precaution in diagnosis and more advanced diagnostic method hereafter. (J Clinical Otolaryngol 2010;21:56-60)

**KEY WORDS** : Tuberculosis · Lymphadenitis · Diagnosis.

#### 서론

결핵성 경부 림프절염은 모든 결핵성 병변의 약 6%을 차지하고 있으며,<sup>1)</sup> 폐를 제외한 결핵성 질환의 약 35%

를 차지하여 폐 이외의 결핵 중 가장 흔한 형태이다.<sup>2)</sup> 특히 우리나라에서는 아직까지 결핵의 이환율이 높아 임상에서 어렵지 않게 접하며 경부 림프절 종물의 진단에서 반드시 감별해야 할 질환이다. 그러나 결핵성 경부 림프절염이 의심되더라도 확진 하기가 쉽지 않아 치료가 지

논문접수일 : 2009년 12월 21일 / 논문수정일 : 2010년 3월 11일 / 심사완료일 : 2010년 4월 16일  
교신저자 : 조광재, 480-717 경기도 의정부시 금오동 65-1 가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실  
전화 : (031) 820-3797 · 전송 : (031) 847-0038 · E-mail : entckj@catholic.ac.kr

연되는 등 그 진단과 치료에는 많은 어려움이 따르고 있는 현실이다.

결핵성 경부 림프절염의 확진은 도말 검사 및 균 배양 검사로 결핵균의 존재를 확인하는 것이나 균 도말 검사는 민감도가 매우 낮으며 배양검사는 양성률이 17%정도로 현저히 낮고 검사기간이 너무 길어 임상적인 유용성이 매우 떨어진다.<sup>3)</sup> 이에 절제 생검을 통한 조직학적 진단이 많이 이루어지고 있으며, 생검 조직에서 건락괴사와 Langhans 거대세포를 동반한 육아종성 림프절염 등의 전형적인 결핵병리소견이 확인 될 경우 그를 근거로 치료가 시작되는 경우가 많다. 그러나, 피부 절개를 통한 절제 생검은 결핵성 경부 림프절염의 진단에 아주 유용한 검사법이긴 하지만 절개 부위의 상흔으로 인한 미용적인 문제, 간혹 절개선을 통한 장기 배액 등 합병증이 생길 가능성이 높은 문제점을 안고 있다. 최근에는 이러한 문제를 해결하기 위하여 세침흡인 세포검사(fine needle aspiration cytology : FNAC) 및 중합효소 연쇄반응 검사(polymerase chain reaction : PCR) 등과 같이 비교적 덜 침습적인 검사방법이 널리 시행되어 지고 있으나 역시 아직 까지 그 민감도 및 특이도에 있어 보고자에 따른 차이를 보이고 있다.<sup>3,4)</sup> 따라서 지금까지 보고된 다양한 실험실 검사 방법들의 양성률이 조직 생검 보다 현저히 낮은 실정이다.

결핵성 경부 림프절염의 진단에 있어 영상학적 진단방법의 역할은 크지 않아 흉부단순촬영에서의 양성이 나오는 경우는 20% 미만이며, 더욱이 비정형 결핵 감염의 경우에는 대부분 음성을 보인다.<sup>5)</sup> 또한 흔히 시행하는 CT의 경우에도 병변의 범위 및 양상을 파악함으로써 수술적 치료를 계획할 경우 도움을 받을 뿐 역시 전이성 림프절을 포함한 감별진단에도 한계점이 있다. 그러나 최근 김 등은 치료에 있어 CT소견의 유용성을 기술한 바 있다.<sup>6)</sup>

이에 저자들은 결핵성 경부 림프절염의 진단에 있어 PCR을 포함한 실험실 검사방법의 양성율을 조사하여 그 진단적 유용성 및 문제점을 알아보고 CT 소견과의 연관성을 통하여 그 해결방안을 모색하여 보고자 한다.

## 대상 및 방법

2001년 1월부터 2009년 6월까지 경부 종물로 본원

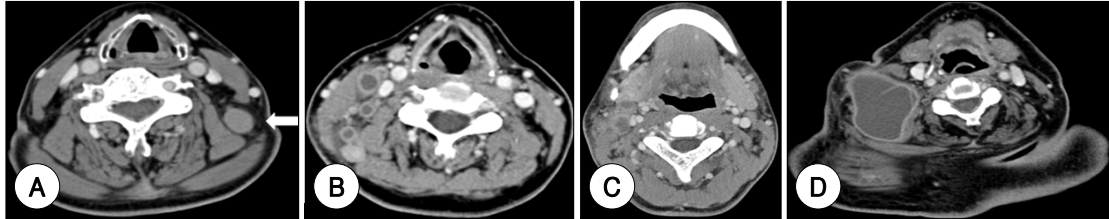
을 방문한 환자 중 병력청취, 이학적 검사 및 CT소견을 통하여 결핵성 경부 림프절염으로 의심되었던 130명 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하여 경부 림프절의 절제생검, 항산균 도말검사, 중합효소 연쇄반응검사, 세침흡인세포검사, 균배양 검사 중 한 가지 이상에서 양성 소견을 보인 110예를 대상으로 하였다.

환자들의 연령은 12세에서 88세로 평균 39.7세였으며, 성별은 여자가 87명(79%) 남자가 23명(21%)으로 여자 환자가 많았다. 진단된 환자들을 대상으로 세침흡인세포검사, 항산균 도말검사, 절제생검, 균 배양검사, 중합효소 연쇄반응검사의 양성율을 조사하였다. 세침흡인 세포검사 시 검체의 채취는 10 mL 주사기를 이용하여 시행하였고 세포학적 검사를 위하여 슬라이드 도말 후 95% 알코올로 고정하였다. 균 배양검사는 검체 채취 시 농이 배액 되었을 경우에는 면봉에 농을 묻힌 뒤 bottle에 담아 시행하였으나 흡인 조직만 있을 때에는 흡인물 자체를 bottle에 담아 병리실험실로 보냈다.

항산균 도말검사의 결과 판정은 미국 질병예방통제국의 기준을 따랐으며 고배율 300시야에서 항산균이 관찰되지 않으면 음성, 300 시야에서 항산균이 1~2개 관찰되면 trace, 100시야에서 항산균이 1~9개 관찰되면 1+, 10시야에서 항산균이 1~9개 관찰되면 2+, 한 시야에서 항산균이 1~9개 관찰되면 3+, 그리고 한 시야에서 항산균이 10개 이상 관찰되면 4+로 하였다.<sup>7)</sup> 배양은 3% Ogawa배지에 접종하여 최대 8주간 관찰하였다.

중합효소 연쇄반응검사는 직접 또는 초음파 유도 하에 흡인한 잔유물을 이용하였으며 COBAS AmpliCor kit (Roche PCR Diagnostics, Inc. Mannheim, Germany)로 검사하였다. Primer는 16S rRNA 유전자 중 KY18 (5' -CACATGCAAGTCGAACG-GAAAGG-3')과 KY75 (5' -GCCGTATCGCCCGCACG-CTCACA-3')이 사용되었다. Primer를 이용하여 증폭된 검체는 MTB-specific oligonucleotide capture probe [KY172-T3 (5' -GGTGGAAAGCGCTTTAGCGGT-3')]를 이용하여 hybridization을 시행하였다. 그 후 Avidin-HRP Conjugate (Avidin-horseradish peroxidase conjugate)를 반응시킨 후 Working substrate를 첨가하여 흡광도 (A 450)가 0.35 이상이면 양성으로 하였다.

경부 전산화단층촬영은 대상 환자 모두에서 시행하였으



**Fig. 1.** Classification of CT findings according to the degree of pathologic progression. Type I : a homogenous soft tissue density of enlarged lymph node (arrow) (A). Type II : multiple lymph nodes of central low density and peripheral rim enhancement with relative preservation of surrounding fat planes (B). Type III : multilocular central low densities and peripheral rim enhancement with obliteration of surrounding fat planes (C). Type IV : a large confluent low density with peripheral rim enhancement and loss of lymph node architecture (D).

며, 소견을 관찰하여 결핵성 경부 림프절의 방향, 위치를 조사하였다. 또한 병리학적 진행과정에 따라 4개의 그룹으로 분류하였으며 그룹별로 진단적 검사 결과와의 연관성을 알아보았다. Type I은 림프절이 균일한 조영증강을 보이는 경우, Type II는 림프절이 저밀도의 중심 괴사 부위와 주변부위의 조영증강을 보이며 경계가 분명하고 주위 지방면의 소실이 없는 경우, Type III은 림프절이 저밀도의 중심 괴사부위와 주변부위의 조영증강을 보이면서 림프절이 서로 유착되어 경계가 불분명하며 주위 지방면의 소실이 있는 경우, Type IV는 림프절이 저밀도 부분과 주변부위의 변연부 조영 증강을 보이면서 림프절의 모양을 상실한 경우로 정의하였다(Fig. 1).<sup>8)</sup>

## 결 과

130예 중 110예에서 결핵성 경부 림프절염으로 진단되었으며, 나머지 20예의 경우 11예에서 단순 경부 림프절염, 5예에서 Kikuchi 병, 3예에서 림프종, 1예에서 전이성 림프절로 진단되었다.

결핵성 경부 림프절염으로 진단된 110예 중에서 조직 검사는 103예에서 시행되었으며 모두(100%)에서 결핵성 감염의 소견인 육아종성 염증, 건락 괴사 및 다핵거대세포가 관찰되었다. 중합효소 연쇄반응검사에서는 총 47예 중 8예(17%), 항산균 도말검사에서는 총 74예 중에서 7예(9%), 세침흡인세포검사에서는 총 68예 중에서 4예(6%)가 양성 소견을 보였다(Table 1).

경부 전산화 단층촬영 소견을 분석한 결과 결핵성 림프절의 위치로는 후삼각부가 56예, 외측경부가 67예, 악하부위가 12예를 차지하였으며, 편측 96예, 양측 14예

**Table 1.** The rate of positive result of laboratory tests

Test	Number of positive cases/ Number of tests performed	Rate
Biopsy	103/103	100%
PCR	8/ 47	17%
AFB smear	7/ 74	9%
FNAC	4/ 68	6%

PCR : polymerase chain reaction, AFB : acid-fast bacilli, FNAC : fine needle aspiration cytology

**Table 2.** Proportion of positive results according to the types of CT findings

Test	Types of CT	
	Type I, II (%)	Type III, IV (%)
Biopsy	38/103 (36.9%)	65/103 (63.1%)
PCR	2/8 (25%)	6/8 (75%)
AFB smear	2/7 (28.6%)	5/7 (71.4%)
FNAC	2/4 (50%)	2/4 (50%)

PCR : polymerase chain reaction, AFB : acid-fast bacilli, FNAC : fine needle aspiration cytology

였다.

경부 전산화 단층촬영에서 관찰되는 Type별 분포는 Type I이 17예(15.4%), Type II가 25예(22.7%), Type III가 43예(39%), Type IV가 25예(22.7%)로 Type III가 가장 많았다.

조직 검사로 진단된 환자 103예 중에서 65예(63.1%)가 경부 전산화 단층촬영 소견 상 type III, IV로 분류되었으며 중합효소연쇄반응에서 양성인 환자 8예 중 6예(75%), 항산균 도말검사에서는 양성인 환자 7예 중에서 5예(71.4%)가 type III, IV였다. 세침흡인검사에서는 같은 비율을 보였다(Table 2).

## 고 찰

결핵성 경부 림프절염의 가장 확실한 진단법인 균배양 검사의 임상적 적용에 어려움이 따르기 때문에 대개는 환자의 병력 청취를 토대로 이학적 검사, 영상검사, 항산균 도말 검사, 조직생검을 통한 병리검사, 중합효소 연쇄반응검사, 세침흡인세포검사를 통하여 간접적으로 진단이 이루어지고 있다.

세침흡인세포검사는 환자 내원 초기에 널리 사용되는 검사법 중에 하나로서 진단적인 유용성을 밝힌 연구들이 보고 되었으나,<sup>9,10</sup> 다른 연구에서는 여러 가지 한계 또한 보고 되어져 있다.<sup>11,12</sup> 이와 같이 검사자마다 각기 다른 진단적 척도가 다양하게 보고되고 있으며<sup>13,14</sup> 재검사의 빈도도 높아 세침흡인세포검사 단독으로 결핵성 경부 림프절염을 진단하기에는 무리가 있다. 이와 같은 결핵성 경부 림프절염의 진단의 어려움으로 인하여 세침흡인 잔유물을 이용한 중합효소 연쇄반응검사법에 대한 연구가 많이 이루어져 왔으며 현재 널리 사용되고 있다.

저자들의 연구결과에서는 조직검사를 제외한 실험실 검사의 양성율이 다른 논문에서 밝힌 결과보다 현저히 낮게 나왔다.<sup>15</sup> 그 이유로는 우선 검체 채취방법의 문제를 들 수 있겠다. 검사를 시행하는데 있어서 숙련된 한 명의 검사자가 시행한 것이 아니고 아직 검사시행 능력이 미숙한 전공의를 포함한 여러 명의 검사자가 검사함에 따라 일관적인 검사의 시행이 어려운 문제이다. Jun은 이러한 검사자간의 오류를 최소화 하기 위하여 일관되고 체계화 된 검사 프로토콜을 제시하였으며 검사자를 상대로 한 철저한 교육을 통하여 오류를 줄여야 할 것이다.<sup>16</sup>

또한 검체로 림프절 주위 또는 내부의 연부조직이 아닌 림프절 내의 농을 채취한 경우 포함된 균의 수가 적어 음성율이 높은 것으로 보고되고 있어<sup>5</sup> 이 또한 원인으로 들 수 있겠다. 세포학적 검사를 위한 세침흡인물의 검체 고정 시 신속한 고정이 이루어져야 하는데 그렇지 못한 경우 세침흡인검사의 결과가 부정확하게 나올 수 있다. 최근 후천성 면역결핍 환자의 증가와 면역억제 요법의 일반화에 따라 비결핵 마이코박테리아 감염이 증가하는 추세를 보여 이 점도 결과에 영향을 미친 것

로 사료된다.<sup>17</sup>

최근 중합효소 연쇄반응검사법을 보완한 여러 가지 새로운 방법들이 연구되고 있다. Kim 등은 최근 새롭게 개발된 결핵균과 비결핵 마이코박테리아의 진단까지 할 수 있는 AdvanSure TB/NTM Real Time PCR Kit를 사용하여 총 44명의 환자에서 시행한 결과, 민감도 88%, 특이도 98%의 높은 결과를 보였다고 하였으며,<sup>18</sup> Cheng 등은 검체로 auramine orange stain을 시행한 뒤 fluorescence microscopy로 관찰한 결과 84.2%의 특이도를 보였고 하였다.<sup>19</sup> 또한 여러 연구에서 결핵성 경부 림프절염 환자를 대상으로 Nested polymerase chain reaction을 이용하여 95% 이상의 민감도와 특이도를 보인 바 있다.<sup>20,21</sup>

실험실 검사 결과와 CT 소견에 따른 병리학적 분류와의 관계에서는 type I, II 보다 type III, IV 인 경우에 양성률이 높게 나왔는데 이는 type III, IV 인 경우에 비교적 경부 종물의 크기가 크며 이학적 검사상 종물의 축진이 용이하여 보다 정확한 검체의 채취가 가능했기 때문인 것으로 사료된다. 또한 type III, IV인 경우는 림프절염이 많이 진행된 경우라서 검체 내 균의 수가 type I, II 보다 더 많아 진단율이 높았던 것으로 생각된다. 따라서 type I, II의 경우에는 초음파 유도 하에 검사를 실시하여 종물을 보다 정확하게 localization하며,<sup>16</sup> 또한 세침흡인이 아닌 core-needle gun biopsy를 시행하여 좀 더 충분한 조직을 확보하는 것이 진단율을 높일 수 있는 한 대안이 될 수 있겠다.<sup>22</sup>

## 결 론

결핵성 경부 림프절염의 진단에 있어 가장 유용한 검사는 조직검사였으며, 중합효소연쇄반응검사, 항산균 도말검사, 세침흡인 세포검사의 양성률은 이전의 보고에 비하여 낮았다. 실험실 검사의 유용성을 높이기 위해서는 검체의 채집 및 처리 과정과 관련하여 기술적인 측면의 일관성 및 정확성이 요구된다.

CT소견에 따른 병리학적 분류에서 type III, IV의 경우 실험실 검사의 양성률이 높았다. 따라서 type I, II의 CT 소견을 보이는 경우 또는 비결핵 마이코박테리아 감염이 의심되는 경우에는 진단에 신중을 기하여야 하며, 정

확한 위치 파악 및 충분한 검체의 확보를 위하여 초음파 유도 하 core-needle gun biopsy도 고려해 볼 수 있겠다. 향 후 결핵성 경부 림프절염을 포함하여 염증성 경부 종물의 보다 정확한 감별진단을 위한 보다 새로운 검사 방법의 개발과 보완이 필요할 것으로 사료된다.

**중심 단어** : 결핵 · 림프절염 · 진단.

### REFERENCES

- 1) Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, Gupta R, Singhal S. *Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management. Postgrad Med J* 2001;77 (905): 185-7.
- 2) Talavera W, Miranda R. *Extrapulmonary tuberculosis, in: friedman In, editors. Tuberculosis: current concepts and treatment. 2nd ed. Florida. CRC Press:2001. p.139-90.*
- 3) Lau SK, Wei WI, Kwan S, Yew WW. *Combined use of fine-needle aspiration cytologic examination and tuberculin skin test in the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis. A prospective study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117 (1):87-90.
- 4) Baek CH, Kim SI, Cho YS. *Pcr detection of mycobacterium tuberculosis from fine needle aspirate for the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1999;42 (2):209-14.
- 5) Menon K, Bem C, Gouldsbrough D, Strachan DR. *A clinical review of 128 cases of head and neck tuberculosis presenting over a 10-year period in bradford, uk. J Laryngol Otol* 2007;121 (4):362-8.
- 6) Kim YM, Cho JI, Choi SH, Kim DH, Yang TY, Jang GW. *Ct finding of tuberculous cervical lymphadenitis and management. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2003;46 (5): 426-31.
- 7) Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *This official statement of the american thoracic society and the centers for disease control and prevention was adopted by the ats board of directors, july 1999. This statement was endorsed by the council of the infectious disease society of america, september 1999. Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161 (4 pt 1):1376-95.
- 8) Lee Y, Park KS, Chung SY. *Cervical tuberculous lymphadenitis: CT findings. J Comput Assist Tomogr* 1994;18 (3): 370-5.
- 9) Gupta AK, Nayar M, Chandra M. *Critical appraisal of fine needle aspiration cytology in tuberculous lymphadenitis. Acta Cytol* 1992;36 (3):391-4.
- 10) Alleva M, Guida RA, Romo T 3rd, Kimmelman CP. *Mycobacterial cervical lymphadenitis: a persistent diagnostic problem. Laryngoscope* 1988;98 (8 pt 1):855-7.
- 11) Frable MA and Frable WJ. *Fine-needle aspiration biopsy: efficacy in the diagnosis of head and neck sarcoidosis. Laryngoscope* 1984;94 (10):1281-3.
- 12) Metre MS, Jayaram G. *Acid-fast bacilli in aspiration smears from tuberculous lymph nodes. An analysis of 255 cases. Acta Cytol* 1987;31 (1):17-9.
- 13) Bottles K, Miller TR, Jeffrey RB, Cohen MB, Stoloff A, Hales M, et al. *Aspiration cytology characterization of inflammatory masses. West J Med* 1986;144 (6):695-9.
- 14) Lau SK, Wei WI, Hsu C, Engzell UC. *Efficacy of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tuberculous cervical lymphadenopathy. J Laryngol Otol* 1990;104 (1):24-7.
- 15) Bayazit YA, Bayazit N, Namiduru M. *Mycobacterial cervical lymphadenitis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2004;66 (5):275-80.
- 16) Jun BS. *Ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of head and neck lesions. J Clin Otolaryngol* 2007; 18:161-9.
- 17) Collins FM. *Mycobacterial disease, immunosuppression, and acquired immunodeficiency syndrome. Clin Microbiol Rev* 1989;2 (4):360-77.
- 18) Kim YJ, Park MY, Kim SY, Cho SA, Hwang SH, Kim HH, et al. *Evaluation of the performances of advansure tb/ntm real time pcr kit for detection of mycobacteria in respiratory specimens. Korean J Lab Med* 2008;28 (1):34-8.
- 19) Cheng AG, Chang A, Farwell DG, Agoff SN. *Auramine orange stain with fluorescence microscopy is a rapid and sensitive technique for the detection of cervical lymphadenitis due to mycobacterial infection using fine needle aspiration cytology: a case series. Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133 (3):381-5.
- 20) Portillo-Gomez L, Murillo-Neri MV, Gaitan-Mesa J, Sosa-Iglesias EG. *Nested polymerase chain reaction in the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis in mexican children. Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12 (11):1313-9.
- 21) Purohit MR, Mustafa T, Sviland L. *Detection of mycobacterium tuberculosis by polymerase chain reaction with DNA eluted from aspirate smears of tuberculous lymphadenitis. Diagn Mol Pathol* 2008;17 (3):174-8.
- 22) Song JY, Cheong HJ, Kee SY, Lee J, Sohn JW, Kim MJ, et al. *Disease spectrum of cervical lymphadenitis: analysis based on ultrasound-guided core-needle gun biopsy. J Infect* 2007;55 (4):310-6.