



Clinical Analysis of Laryngeal Tuberculosis: Recent 10 Years' Experience in a Single Institution

Ji-Hoon Kim¹ , Tae Hoon Kong² , Hong-Shik Choi³ , and Hyung Kwon Byeon⁴

¹Department of Otorhinolaryngology, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea

²Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

³Jeil ENT Clinic, Seoul, Korea

⁴Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Soonchunhyang University College of Medicine, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Seoul, Korea

후두 결핵의 임상 양상 분석: 최근 10년간 단일 기관의 경험

김지훈¹, 공태훈², 최홍식³, 변형권⁴

국민건강보험 일산병원 이비인후과,¹ 연세대학교 원주의과대학 이비인후과학교실,² 제일이비인후과,³ 순천향대학교 의과대학 순천향서울병원 이비인후과학교실⁴

Background and Objectives The overall incidence of laryngeal tuberculosis (LT) has generally decreased over the recent years, yet there is still a discrete population of patients newly diagnosed with the disease. This study is aimed to examine the patients with LT over the recent 10 years and to investigate the changes in clinical pattern with respect to the past period.

Materials and Method A retrospective review has been performed on 20 patients who have been initially diagnosed with LT between 2005 and 2015.

Results The age of the patients ranged from 25 years to 95 years with an average age of 45.6 years. Seventeen patients (85%) showed hoarseness, which was the most common clinical symptom. Most affected lesion was the true vocal cord. Laryngoscopic examination showed various clinical manifestations: polypoid 30%, granulomatous 25%, nonspecific 25%, ulcerative 20%. A variety of methods were used for diagnostic confirmation of LT [acid-fast bacilli (AFB) smear 45%, AFB culture 40%, polymerase chain reaction 30%, surgical pathology 45%]. Co-existing pulmonary tuberculosis (PT) was detected in 10 patients (50%). Relative to the patients with inactive PT or normal lung status, those with active PT showed higher incidence of laryngeal lesions located in areas other than true vocal cord ($p=0.050$).

Conclusion Based on the analytic results from this study, laryngologists should recognize the changes in the recent clinical patterns of LT and always be ready for clinical suspicion of this disease on such atypical laryngeal findings which can often mimic laryngeal malignancies to provide the pertinent treatment.

Keywords Laryngeal tuberculosis; Laryngeal cancer; Pulmonary tuberculosis.

Received October 12, 2020

Revised November 4, 2020

Accepted November 15, 2020

Corresponding Author

Hyung Kwon Byeon, MD, PhD
 Department of Otorhinolaryngology-
 Head and Neck Surgery,
 Soonchunhyang University
 College of Medicine,
 Soonchunhyang University Seoul Hospital,
 59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu,
 Seoul 04401, Korea
 Tel +82-2-709-9360
 Fax +82-2-795-3687
 E-mail ewellcastle@gmail.com

ORCID iDs

Ji-Hoon Kim
<https://orcid.org/0000-0003-2363-5060>
 Tae Hoon Kong
<https://orcid.org/0000-0002-5612-5705>
 Hong-Shik Choi
<https://orcid.org/0000-0002-9612-1303>
 Hyung Kwon Byeon
<https://orcid.org/0000-0003-3709-2028>

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

대한민국의 결핵 유병률은 10만 명당 77명, 사망률은 10만 명당 5.2명으로 여전히 경제협력개발기구(organization for economic cooperation and development) 국가 중에

가장 높은 수치를 나타내고 있다.¹⁾ 전 세계적으로는 약 7백만 명의 결핵 환자가 발생하고, 1.5백만 명가량이 결핵으로 사망하는 것으로 보고되고 있다.²⁾ 결핵은 *Mycobacterium tuberculosis*가 원인이며, 주로 폐에서 발생하지만 드물게 폐외 장기에서도 발생한다. 이 중 후두 결핵(laryngeal tuberculosis)은 폐외 결핵의 2% 미만을 차지하지만, 후두에서 가장 흔하게 발생하는 육아종성(granulomatous) 질환으로 음성 변화나 연하 곤란을 유발한다.^{3,4)} 하지만 모든 폐 결핵 환자에서 후두 내시경 검사를 시행하는 것은 아니며, 후두 병변에 대한 조직 검사를 통해서만 후두 결핵을 확진할 수 있기 때문에 실제 유병률은 이보다 더 높을 것으로 예상된다. 후두 결핵은 흔한 질환이 아니기 때문에 임상 경험이 없는 경우 오진의 가능성이 있고, 그로 인해 적절한 치료 시기를 놓칠 수 있다. 후두 결핵에 대한 기존 문헌의 보고는 대부분 1970~90년대에 발표되었으며,⁵⁾ 국내에서도 2008년 이후에는 관련 문헌이 보고된 바가 없어, 이에 저자들은 최근 10년간 단일 기관에서 경험한 후두 결핵 환자 20명의 증례 분석을 통해 상기 질환의 임상 특성에 변화가 있는지 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 2005년 1월~2015년 12월까지 강남세브란스병원에 내원하여 후두 결핵을 진단받은 20명의 환자들을 대상으로 의무 기록과 후두 내시경 검사 기록을 후향적으로 분석하였다. 후두 결핵의 진단은 1) 조직병리학적으로 후두 결핵을 확진받은 경우, 2) 후두 내시경 소견상 결핵을 의심할 만한 특징적인 후두 병변이 관찰되고, 흉부방사선촬영에서 폐결핵이 보이거나, 항산균 도말 검사와 배양 검사, 혹은 결핵균 핵산 증폭 검사(polymerase chain reaction)에서 양성이며 항결핵제 복용 후 병변이 호전된 경우로 한정하였다. 면담을 통해 환자의 주 증상과 전신 증상 동반 여부를 확인하였으며, 후두 내시경 검사를 시행하여 후두 병변의 위치를 확인하고, 기존 보고들을 기반으로 하여 내시경 소견에 따라 궤양형(ulcerative), 육아종형(granulomatous), 폴립형(polypoid), 비특이형(nonspecific)의 4가지 아형으로 형태학적인 유형을 분류하였다(Fig. 1).⁶⁾ 흉부방사선촬영, 항산균 도말 검사, 배양 검사, 결핵균 핵산 증폭 검사 결과를 확인하여 결핵의 활동성

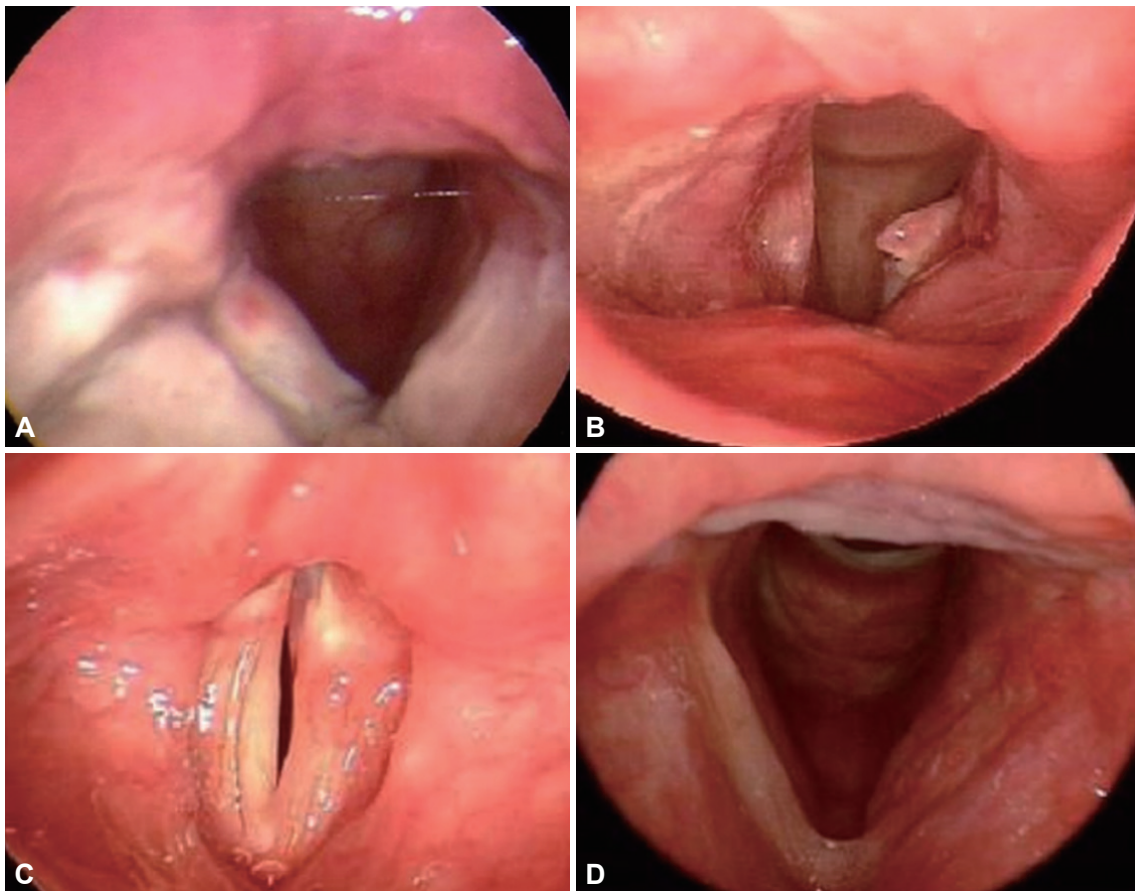


Fig. 1. Videolaryngoscopic findings of 4 types of laryngeal tuberculosis. A: Ulcerative type. B: Granulomatous type. C: Polypoid type. D: Non-specific inflammatory type.

여부를 판단하였다. 흉부방사선촬영에서 폐 상엽에 침윤(infiltration), 경화(consolidation), 공동(cavity) 등의 소견이 관찰되는 경우에는 활동성 폐 결핵으로 진단하였으며, 영상의학과 전문의의 판독을 통해 병변 유무를 확인하였다. 항결핵제 치료가 종료된 후에는 후두 내시경 검사 및 객담 검사를 통해 호전 여부를 임상적으로 판단하였다.

범주형의 변수 자료들은 카이 제곱 검정(chi-square test) 및 Fisher의 정확 검정(Fisher's exact test)을 이용하여 분석하였다. 통계 분석은 Statistical Packages for Social Science (SPSS 22.0 for Windows, IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하였고, p값이 0.05 미만이면 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

총 20명 환자의 평균 연령은 45.6세(25~95세)였다. 그 중 남성은 8명이며 평균 연령은 53.3세이고, 여성은 12명으로 평균 연령은 40.5세였다. 전체 환자 중 애성을 호소하는 경우는 17명(85%)으로 가장 많았으며, 기침은 6명(30%), 호흡곤란을 호소하는 환자도 3명(15%)이 있었다. 하지만 결핵의 전신 증상인 야간 발한, 체중 감소를 호소한 경우는 각각 1명씩이었다.

후두 결핵의 형태학적 특징을 기반으로 궤양형, 육아종형, 폴립형, 비특이형의 4가지 아형으로 분류하였다. 각각의 아형들이 단독으로 존재하는 경우는 11명이었고, 여러 아형이 복합적으로 존재하는 경우는 9명이었다. 아형이 단독으로 존재하는 경우 폴립형은 5명, 비특이형은 3명, 육아종형은 2명, 궤양형은 1명이었으며, 여러 아형이 복합적으로 존재하는 경우 가장 우세한 아형을 기준으로 분류하였을 때 육아종형은 3명, 궤양형은 3명, 비특이형은 2명, 폴립형은 1명이었다. 전체 환자로 보았을 때는 폴립형을 보이는 경우가 6명으로 가장 많았으며, 육아종형은 5명, 비특이형은 5명, 궤양형은 4명이었다.

후두 병변이 관찰되는 부위를 기준으로 구분하였을 때 단일 부위만 침범한 경우는 11명, 여러 부위를 침범한 경우는 9명이었다. 단일 부위를 침범한 경우 11명 모두 진성대(true vocal cord)에 국한되어 병변이 관찰되었고, 여러 부위를 침범한 경우에는 진성대를 침범한 경우가 7명, 가성대(false vocal cord)를 침범한 경우가 5명, 후두개(epiglottis), 피엠티 연골(arytenoid cartilage), 후교련 부위(posterior commissure)를 침범한 경우가 각각 2명씩이었다.

9명의 환자에서 전신마취하에 조직 검사를 시행하여 결핵을 확진하였고, 그 중 5명은 후두암이 의심되어 수술을 진행하였으나 모두 결핵으로 확진된 경우였다. 나머지 11명의 경우 객담 검사 결과를 기반으로 후두 내시경 검사를 통해 임

상적으로 결핵으로 판단하여 조직 검사 없이 치료를 진행하였다. 항산균 도말 검사에서 양성으로 보고된 경우는 9명, 배양 검사에서 양성으로 보고된 경우는 8명, 핵산 증폭 검사에서 양성으로 보고된 경우는 6명이었다.

흉부방사선촬영 결과에서 활동성 폐 결핵이 확인된 경우는 10명, 비활동성인 경우는 4명, 정상 소견은 6명이었다. 흉부방사선촬영은 정상이었으나 객담 검사에서 양성으로 보고된 경우는 5명으로 확인되었다. 흉부방사선촬영, 항산균 도말 및 배양 검사, 핵산 증폭 검사 모두에서 음성이었으나 후두 병변 조직 검사에서 결핵으로 확진된 환자는 1명이었다.

흉부방사선촬영 결과를 바탕으로 폐 결핵 활동성 여부에 따른 후두 병변의 다발성 여부 및 병변의 유형의 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다. 폐 결핵의 활동성 여부에 따라 후두에 침범하는 병변의 위치는 통계학적으로 유의하지 않았으나, 이를 병변의 위치가 진성대에 국한된 경우와 그렇지 않은 경우로 나누어 분석하였을 때, 진성대 이외의 병변은 활동성 폐 결핵 환자에서 발생하는 빈도가 유의하게 높은 것으로 확인되었다($p=0.050$)(Table 1).

후두 결핵의 치료는 항결핵제(isoniazide, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide) 복합 요법을 사용하였다. 흉부방사

Table 1. Comparison of clinical characteristics according to lung status

	Chest X-ray			Total	p value
	Active	In-active	Normal		
Involvement pattern					1.000
Single	6	2	4	11	
Multiple	4	2	2	9	
Type					0.954
Polypoid	3	1	2	6	
Granulomatous	2	2	1	5	
Ulcerative	3	0	1	4	
Non-specific	2	1	2	5	
Location 1					0.788
True vocal cord	8	4	6	18	
False vocal cord	4	0	1	5	
Epiglottis	2	0	0	2	
Arytenoid	1	0	1	2	
Posterior commissure	2	0	0	2	
Location 2					0.050
True vocal cord	8	4	6		
Others*	9	0	2		

*Others: false vocal cord, epiglottis, arytenoid, posterior commissure

선촬영 소견 정상, 객담 검사 음성, 후두 내시경 검사상 병변의 호전을 확인하여 완치 판정을 하였으며, 치료를 시작한 지 4~15개월 내에 모든 환자에서 완치가 되었다.

고 찰

후두 결핵은 전체 결핵 중에서는 1% 미만으로 드문 질환으로, 폐 결핵에 동반되어 발생하는 경우가 많다.⁷⁾ 후두 결핵의 병리 기전은 1) 항산균이 직접 후두에 침범하여 발생하는 경우, 2) 폐 결핵이 진행되어 기관 전이성 감염(bronchogenic spread)을 일으키는 경우의 두 가지로 크게 나뉘어진다. 두 번째 경우는 폐 기관지에서 발생하는 기침이나 가래에 포함된 항산균이 후두 주변을 오염시키면서 감염되는 것이다.^{8,9)}

Lim 등⁶⁾은 1994~2004년 10월까지 본 연구와 동일한 기관에서 발생한 후두 결핵 환자들을 후향적으로 분석하여 보고한 바 있다. 본 연구의 경우 이후 10년 동안 발생한 후두 결핵 환자들을 분석하여 임상 소견의 변화 양상 확인해보고자 하였다. Lim 등⁶⁾의 보고에 따르면 당시 후두 결핵 환자의 발생 연령대는 40~50대가 많았으며, 남녀 비는 1.9:1이었다. 본 연구에서는 환자들의 평균 연령은 45.6세로 비슷한 수준이나, 남녀 비는 1:1.5로 여성에서 더 많이 발생하였다. 후두 결핵은 젊은 남자에서 많이 발병하는 것으로 알려져 있었으나, 최근에는 점차 발병 연령이 높아지고 있으며, 여성 발병도 증가하고 있다.⁵⁾ 기존 연구들은 남녀 비가 3~3.6:1 정도로 남성에서 많이 발생하는 것으로 알려져 있었는데,¹⁰⁾ 이전의 연구들과 달리 최근에는 여성의 발생 빈도가 높아지고 있는 것을 확인할 수 있었지만 여전히 성비에 대해서는 다양한 연구 결과가 존재한다.

폐 결핵과 달리 후두 결핵은 전신적인 증상을 동반하기보다는 애성을 유발하는 경우가 많다. 항산균은 주로 성대의 상피하 공간(subepithelial space)에 삼출(exudation)을 발생시키고, 원형 세포(round cell)의 침윤(infiltration)을 유도하여 고유층(lamina propria)의 섬유화를 일으키는 것으로 알려져 있다.¹¹⁾ 진성대는 후두 결핵이 가장 호발하는 부위로서, 진성대에 병변이 발생하면 발성 시 성대의 진동을 방해하기 때문에 애성을 유발하게 된다.^{12,13)} 대부분의 환자에서 결핵 진단 당시 1~6개월간의 애성을 호소하였다는 보고가 있다.¹⁴⁾ 본 연구에서도 85%의 환자가 애성을 호소하였으며, 전신 증상을 호소하는 환자는 2명뿐이었다. 이는 폐 결핵에서 전신 증상이 주 증상으로 발현되는 것과는 가장 차이가 있는 부분이다.

Reis 등¹⁵⁾은 36명의 후두 결핵 환자 중에 후두개에서 병변이 확인된 경우가 58.3%로 보고하였는데, 폐 결핵이 동반된 경우에 후두개에서 결핵 병변이 나타나는 경우가 많았다. 이

는 기도에서 발생한 분비물들이 후두 계곡(vallecula)에 저류하면서 지속적인 후두 내 감염을 유발하기 때문일 것으로 예상하였는데, 이런 경우 단일 병변보다는 후두 내 여러 부위에 병변이 발생할 확률이 높다. 본 연구에서는 흉부방사선 소견이 정상이거나 비활동성 폐 결핵이 동반된 환자군에서는 병변이 성대 내에만 국한된 경우로 확인되었던 반면, 활동성 폐결핵이 동반된 환자군에서는 진성대뿐 아니라 가성대와 후두개 등의 다양한 부위에 침범되는 경우가 많았다. 이는 Reis 등¹⁵⁾의 결과와는 못 미치지만 다소 유사한 경향을 보이고 있고 폐결핵의 기관 전이성 감염을 시사하는 결과라고 할 수 있겠다.

후두 결핵은 후두 내시경 검사를 통해 다양한 유형으로 구분할 수 있다. 항생제가 사용되기 전에는 육아종성 유형이 10% 미만으로 적었으나, 항생제가 사용된 이후에는 육아종성 유형이 후두 결핵의 60% 이상을 차지하였다.¹⁶⁾ 본 연구에서는 육아종성 유형이 25%를 차지하였으며, 그 외의 유형들이 골고루 분포되어 있었다. 후두암이 의심되어 조직 검사를 시행한 경우도 5명(25%)이나 되어, 임상적인 소견만으로 판단하기가 어려울 정도로 다양한 유형의 병변이 발생하는 것을 알 수 있었다.

후두암은 후두 결핵과 감별해야 할 질환 중 가장 주된 질환이다. Levenson 등¹⁷⁾은 후두 결핵으로 진단된 환자의 50% 이상에서 악성이 의심되었다고 보고하였다. 본 연구에서는 25%의 환자가 악성의 의심되어 조직 검사를 시행하였으나 모두 결핵으로 진단되었다. 병변의 형태만으로는 감별하기 어려운 경우가 많기 때문에 이비인후과 의사들은 정확한 진단을 위해 주의를 기울여야 하며, 후두 결핵과 후두암이 공존하는 증례 보고도 있기 때문에 임상적으로 감별이 어려운 경우 반드시 조직 검사를 통한 확인이 필요하다.¹⁸⁾ 초기 후두 결핵은 감염성 후두염으로 오인될 가능성이 있으며, 매독, 방선균증(actinomycosis), 베게너 육아종증(Wegener'sgranulomatosis)과도 감별이 필요하다.

일반적으로 폐 결핵 환자에서 후두 내시경 검사를 시행하지는 않는다. 그러나 폐 결핵이 의심되어 검사를 받는 환자 중에 음성 변화를 호소하는 환자가 있을 경우, 후두 내시경 검사를 통해 후두 결핵 동반 여부를 확인하는 것이 필요하며, 악성 종양과 감별이 어려울 경우 조직 검사를 통한 확인이 반드시 필요할 것으로 생각된다. 이 때, 의료진은 환자의 가래에 노출될 수 있으므로 반드시 N-95 마스크를 착용한 후 후두 내시경 검사를 시행하는 것이 필요하다.

결 론

본 연구의 전체 환자 수가 작기 때문에 연구 결과를 일반화

하기에는 무리가 있지만, 기존에 알려진 후두 결핵의 특성들이 점차 둔화되고 있는 양상을 보이며 비전형적인 소견들을 나타내는 것을 확인하였다. 결핵의 빈도가 줄어들고 있지만 후두 병변의 감별 진단에 결핵을 포함시켜, 진단이 늦어지거나 치료가 지연되지 않도록 주의하여야 하겠다.

중심 단어: 후두 결핵, 후두암, 폐결핵.

Acknowledgments

None.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Authors' Contribution

Conceptualization: Ji-Hoon Kim, Hong-Shik Choi, Hyung Kwon Byeon. Data curation: Ji-Hoon Kim, Tae Hoon Kong, Hong-Shik Choi. Methodology: Ji-Hoon Kim, Tae Hoon Kong, Hyung Kwon Byeon. Writing—original draft : Ji-Hoon Kim. Writing—review & editing : Tae Hoon Kong, Hyung Kwon Byeon. Approval of final manuscript: all authors.

REFERENCES

1. Cho KS. Tuberculosis control in the Republic of Korea. *Epidemiol Health* 2018;40:e2018036.
2. Harding E. WHO global progress report on tuberculosis elimination. *Lancet Respir Med* 2020;8(1):19.
3. Rizzo PB, Da Mosto MC, Clari M, Scotton PG, Vaglia A, Marchiori C. Laryngeal tuberculosis: an often forgotten diagnosis. *Int J Infect Dis* 2003;7(2):129-31.
4. Nalini B, Vinayak S. Tuberculosis in ear, nose, and throat practice: its presentation and diagnosis. *Am J Otolaryngol* 2006;27(1):39-45.
5. Benwill JL, Sarria JC. Laryngeal tuberculosis in the United States of America: a forgotten disease. *Scand J Infect Dis* 2014;46(4):241-9.
6. Lim JY, Kim KM, Choi EC, Kim YH, Kim HS, Choi HS. Current clinical propensity of laryngeal tuberculosis: review of 60 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263(9):838-42.
7. Chen H, Thornley P. Laryngeal tuberculosis: a case of a non-healing laryngeal lesion. *Australas Med J* 2012;5(3):175-7.
8. Singh K, Kaur G, Parmar TL. Pseudo tumoral laryngeal tuberculosis. *Indian Pediatr* 2003;40(1):49-52.
9. Unal M, Vayisoglu Y, Guner N, Karabacak T. Tuberculosis of the aryepiglottic fold and sinus pyriformis: a rare entity. *Mt Sinai J Med* 2006; 73(5):806-9.
10. Bailey CM, Windle-Taylor PC. Tuberculous laryngitis: a series of 37 patients. *Laryngoscope* 1981;91(1):93-100.
11. Ozüdogru E, Cakli H, Altuntas EE, Gürbüz MK. Effects of laryngeal tuberculosis on vocal fold functions: case report. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005;25(6):374-7.
12. Nishiike S, Irifune M, Doi K, Sawada T, Kubo T. Laryngeal tuberculosis: a report of 15 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111(10): 916-8.
13. Wang CC, Lin CC, Wang CP, Liu SA, Jiang RS. Laryngeal tuberculosis: a review of 26 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137(4): 582-8.
14. Porras Alonso E, Martín Mateos A, Perez-Requena J, Avalos Serrano E. Laryngeal tuberculosis. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2002; 123(1):47-8.
15. Reis JG, Reis CS, da Costa DC, Lucena MM, Schubach Ade O, Oliveira Rde V, et al. Factors associated with clinical and topographical features of laryngeal tuberculosis. *PLoS One* 2016;11(4):e0153450.
16. Kurokawa M, Nibu K, Ichimura K, Nishino H. Laryngeal tuberculosis: a report of 17 cases. *Auris Nasus Larynx* 2015;42(4):305-10.
17. Levenson MJ, Ingerman M, Grimes C, Robbett WF. Laryngeal tuberculosis: review of twenty cases. *Laryngoscope* 1984;94(8):1094-7.
18. Lin CJ, Kang BH, Wang HW. Laryngeal tuberculosis masquerading as carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002;259(10):521-3.