

결핵성 경부 림프절염에서 수지상돌기세포의 침윤과 임상양상의 연관성

중앙대학교병원 내과학교실, ¹진단영상의학과교실, ²해부병리학교실 ³성균관대학교 강북삼성병원 내과학교실
정재우, 이영우, 최재철, 유승민¹, 이화연¹, 임성용³, 신종욱, 김재열, 박인원, 김미경², 최병휘

Clinical implication of Dendritic Cell Infiltration in Cervical Tuberculous Lymphadenitis

Jae Woo Jung, M.D., Young Woo Lee, M.D., Jae Cheol Choi, M.D., Seung Min Yoo M.D.¹, Hwa Yeon Lee, M.D.¹, Seoung Young Lim M.D.³, Jong Wook Shin, M.D., Jae Yoel Kim, M.D., In Whn Park, M.D., Mi Kyung Kim, M.D.², Byoung Whui Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, ¹Dept. of Radiology, ²Dept. of Pathology, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea, Department of Internal Medicine, ³Kangbuk Samsung Hospital, Sung Kyun Kwan University, School of Medicine, Seoul, Korea

Background : Cervical tuberculous lymphadenopathy is a very common disease with a similar incidence to pulmonary tuberculosis. Dendritic cells play a role of initial antigen presentation of this illness. Nevertheless, the precise role of these antigen-presenting cells according to the clinical features is unclear. The aim of this study was to determine the clinical implication of dendritic cell infiltration in the cervical lymph nodes.

Methods : A review of the clinical characteristics was carried out retrospectively based on the clinical records and radiography. Immunohistochemical staining was performed on the available histology specimens of 72 cases using the S-100b polyclonal antibody for dendritic cells. The number of dendritic cells with tuberculous granuloma were determined. A χ^2 test, unpaired T test and multiple logistic regression analysis were performed.

Results : Thirty percent of subjects had previous or concurrent pulmonary TB. Twenty one percent of cases showed a positive reaction on the AFB stain. Within a granuloma, the number of infiltrated dendritic cells was 113.0 ± 7.0 . The incidence of fever and cough decreased with increasing infiltration of dendritic cells. Multivariate regression analysis showed that the infiltration of dendritic cells could significantly contribute to fever.

Conclusion : Overall, dendritic cells can control a *Mycobacterium tuberculosis* infection and modulate the immune response, as well as resolve the clinical manifestations of TB lymphadenopathy.

(*Tuberc Respir Dis* 2006; 60: 523-531)

Key words : Tuberculosis, Lymph Node, S-100b, Dendritic Cells.

1. 서 론

항 결핵제의 발달과 환경 개선 등으로 1985년 대한 결핵협회에서 조사한 제 5차 전국결핵 실태조사를 살펴보면, 폐결핵 유병률이 2.2%로 이전의 실태조사에 비해 감소되는 양상을 보이고 있지만 아직까지 다른 나라에 비해 높은 빈도를 보이고 있다¹. 이와 함께 폐 외 결핵의 흔한 원인으로는 늑막염(10.5%), 골관절 결핵(7.9%), 뇌수막염(6.1%), 결핵성 림프절염(5.5%),

복강 내 결핵(3.9%)의 순으로 나타나며², 폐 발생 빈도와 마찬가지로 폐외 결핵의 경우도 다른 나라에 비해 높은 유병률을 보이고 있다. 이 중에서도 결핵성 림프절염은 외국의 경우 림프절 종괴 중 거의 드문 것으로 보고한데 비해³, 국내에서는 전체 림프절 종괴의 44.1%로 보고되고 있다⁴.

결핵성 림프절염 중에서도 경부 림프절염이 가장 많은 빈도를 보이고 있고, 20-40세 연령의 동양인에서 그 빈도가 가장 높으며, 남녀 비는 1:2 정도의 분포를 보인다⁵. 경부 림프절염은 원인이 다양하고 비특이적인 증상을 나타내기 때문에 원인적 감별진단이 어렵다. 이들의 국소 합병증으로는 농, 누공 형성 등이 있고, 수술로 제거할 경우 반흔이 문제가 되며, 세침 흡인과 절제를 통해 진단하고 항결핵화학요법을 표준 치료로 삼고 있다⁶.

Address for correspondence : **Jong Wook Shin, M.D.**,
Address: Chung-Ang University Hospital, Department of
Internal Medicine, 21, Heok-Suk Dong, Dongzauk Gu,
Seoul, Korea
Phone : 02-6299-1407 Fax : 02-6298-8351
E-mail : basthma@hanmail.net
Received : Feb. 14. 2006
Accepted : May. 3. 2006

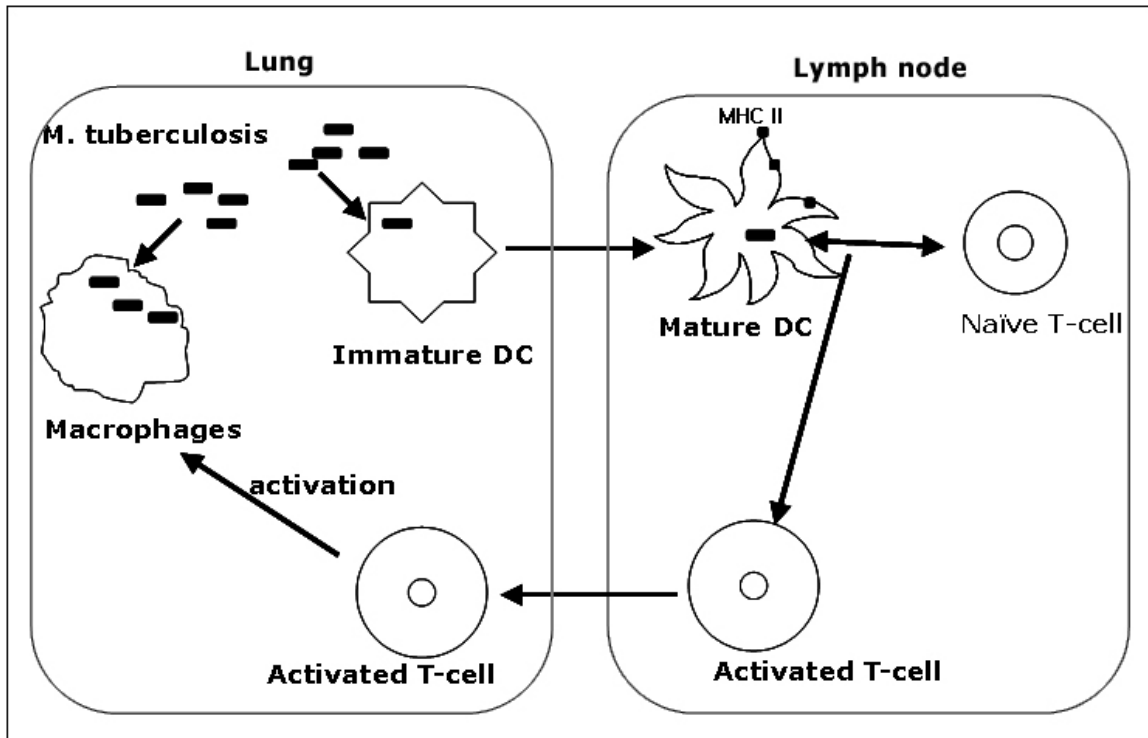


Figure 1. Hypothetical scheme for tuberculosis in the lungs and lymph node. M. tuberculosis, Mycobacterium tuberculosis; DC, dendritic cells; MHC, major histocompatibility complex In pulmonary tuberculosis, dendritic cells have role of initial antigen presentation.

폐결핵의 병태생리를 살펴보면 폐에 침범된 결핵균은 미분화된 수지상돌기세포(dendritic cells)에 의해 먼저 인지 되고 이에 포식되어(antigen uptake), 항원의 형태로 만들어져서 수지상 돌기 세포의 표면의 MHC class II에 표현되게 된다(antigen processing). 이렇게 하여 성숙해진 수지상돌기세포는 폐 주변의 임파선으로 이동하게 되고 여기에 있던 활성화가 안 된 T-림프구와 반응한다(costimulation). 이에 T-림프구는 새로운 항원인지와 동시에 분화하게 되고 이 T 세포가 다시 결핵이 있는 폐로 이동하여 육아종성 병변과 같은 이후의 세포성 면역 반응을 일으키게 된다. 폐결핵에서는 수지상돌기세포가 면역반응의 중추체 역할을 하고 있다^{7,8}(Fig.1).

결핵성 경부 림프절의 치료효과는 폐결핵에 비해 높지 않은데, 이에 대해서는 질병의 발병기전이나 병리학적 및 면역학적 규명이 필요하다.

수지상돌기세포는 폐에서 항원을 처리하여 림프절로 이동하고 면역 반응을 활성화시키는 데, 면역반응

의 제 1 기관인 림프절에서 면역반응이 증폭될 것으로 생각된다.

본 연구에서는 경부 림프절 조직의 수지상돌기세포의 침윤양상을 살펴보고, 결핵균 염색의 정도와 비교하고, 임상 양상을 조사하여 수지상돌기세포의 침윤이 임상 양상에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

중앙대학교 병원에서 1996년 1월부터 2004년 7월까지 결핵성 경부 림프절염으로 진단받은 72명의 환자를 대상으로 하였다. 이들은 모두 경부 림프절에 대하여 절제 및 생검을 시행하였고 이 생검 조직의 병리 소견에서 육아종성 병변이나 건락괴사, 또는 항산균도말염색으로 결핵균이 관찰되어 결핵성 경부 림프절염으로 진단된 환자이었다.

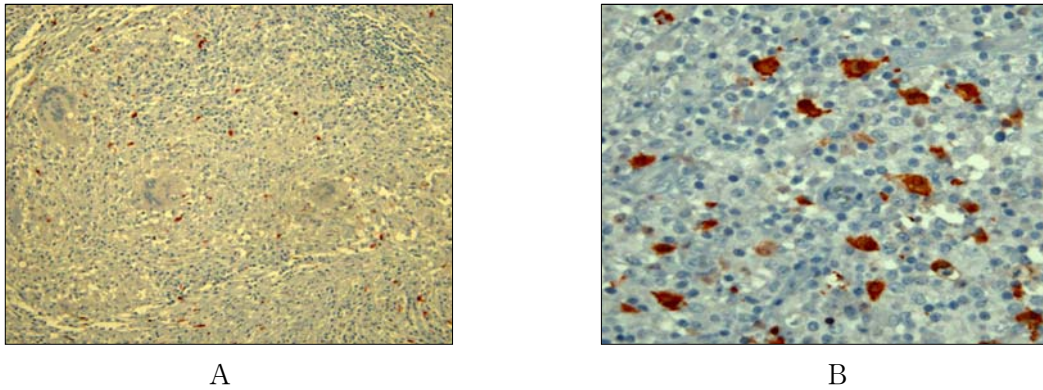


Figure 2. Immunohistochemical stain.

2. 임상 양상의 고찰

72명의 환자들의 입원기록을 후향적으로 고찰하였다. 환자들의 나이, 성별, 발병해서 병원 내원까지의 기간과 과거력에서 결핵 발병의 여부, 국소증상으로 크기, 개수, 통증, 누공이나 농의 형성 여부 등을 파악하였고, 전신증상으로 발열, 기침, 체중감소 여부를 조사하였으며, 일반혈액검사결과를 통해 빈혈 여부를 확인하였다. 환자들의 흉부 X-선 사진을 재검토하여 과거 폐결핵의 흔적이거나, 당시 활동성 폐결핵이 의심되는 소견이 있었는지 조사하였다.

3. 병리 조직의 항산균도말염색 및 판정

72례의 조직표본을 대상으로 항산균도말염색을 실시하여 400배 시야에서 결핵균을 조사하였다.

4. 면역조직화학적 염색 및 판정

각 예의 파라핀 포매 조직에서 4-5 μ m 두께의 절편을 박절하고 xylene으로 탈파라핀한 후 고농도 알코올에서 저농도의 알코올을 거쳐 증류수로 흡수시켰다. 항원의 노출을 위하여 citric acid buffer에서 극초단파를 이용하여 1분간 끓인 후 0.05M Tris buffer solution(이하 TBS)으로 5분간 3회 세척하고 내인성 peroxidase의 활성을 억제하기 위하여 3% 과산화수소로 15분간 처리하였다. 다시 증류수로 10분간 세척

하고 TBS로 처리하였다. 정상염소혈청을 도포하여 비특이적 결합을 억제한 후 일차 항체인 S-100b(neomarkers, USA)를 1:50으로 희석하여 실온에서 밤새 반응시켰다. TBS로 5분간 3회 세척한 후 이차항체를 1시간 처리하고 다시 TBS로 5분간 3회 세척 후 streptavidin-biotin universal detection system을 이용하여 1시간 반응시킨다. TBS로 5분간 3회 세척한 후 AEC chromogen(3-amino-9-ethylcarbazole)용액으로 발색하여 증류수로 세척하였다. Mayer's hematoxylin으로 대조 염색하였다.

이렇게 염색한 각각의 조직에서 육아종성 병변 10개를 택한 후 각각의 병변에서 S-100b 양성 세포의 수를 세어 평균을 구하였다(Fig. 2).

5. 통계 처리

모든 수치는 평균 \pm 표준편차로 표시하고 각 군 간의 차이는 SPSS 11.0 프로그램(SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하여 두 군의 도수의 분포는 Mann-Whitney 검정, X^2 -test를 이용하였고, 두 군의 평균의 비교는 비모수 T 검정을 실시하였다. 임상 양상에 영향을 미치는 예후의 인자에 대한 분석은 다중 로짓 회귀분석을 실시하였다. 양측 검정을 하여 유의 수준이 0.05미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판별하였다.

Table 1. Clinical characteristics of study subjects

| | n | %, range |
|-------------------|------------|----------|
| total number | 72 | |
| age (median) | 29 | 9-72 |
| sex (male:female) | 18:54(1:3) | |
| fever | 8 | 11% |
| cough | 7 | 10% |
| weight loss | 8 | 11% |
| anemia | 30 | 42% |
| lymphadenopathy | | |
| duration (median) | 3 months | |
| size (cm) | 2.8±1.5 | 1-6 |
| number | 1.7±1.1 | 1-5 |
| pain | 27 | 37% |
| fistula | 1 | 1% |
| abscess | 24 | 33% |
| chest X-ray | | |
| old TB | 6 | 8% |
| active TB | 16 | 22% |
| TB history | | |
| pulmonary TB | 13 | 18% |
| TB LAP | 10 | 14% |
| both | 2 | 3% |

TB, tuberculosis; LAP, lymphadenopathy

Median age is 29 years old and 30% of subjects had previous or concurrent pulmonary TB.

Table 2. Clinical and histologic characteristics of study subjects

| | n | %, range |
|--|-----------|----------|
| severe necrosis | 31 | 47% |
| AFB stain (+) | 14 | 21% |
| intensity of dendritic cell infiltration | | |
| DCs | 113.0±7.0 | 11-221 |

AFB, acid fast bacilli; DCs, dendritic cells

21% of cases showed positive reaction on AFB stain. Within a granuloma, numbers of infiltrated dendritic cells was 113.0±7.0.

III. 결 과

1. 대상 환자들의 임상특성

환자들의 평균 연령은 29세였으며 남녀의 비율은 1:3 정도로 여자가 많았으며 발열을 동반한 경우가 8명(11%), 기침은 7명(10%), 체중감소는 8명(11%)에

서 보였고, 빈혈은 30명(42%)에서 나타났다. 결핵성 경부 림프절염으로 진단받기 전에 림프절이 축지된 기간은 평균 3개월이었으며 크기는 2.8±1.5cm이었고, 축지된 림프절 개수는 1.7±1.1개였다. 림프절 부위의 통증은 27명(37%)에서 나타났다. 1명은 누공이 있었고, 농양은 24명인 33%에서 발견되었다. 환자 과거력에서 폐결핵이 있었던 경우가 13명(18%)이었고, 결핵성 림프절염이 10명(14%), 두 경우 모두 있었던 경우가 2명(3%)이었다. 흉부 X-선사진에서 폐결핵 흔적이 있는 경우가 6명(8%), 림프절 결핵과 동시에 활동성결핵이 의심되는 경우는 16명으로 대상 환자의 22%를 차지했다(Table 1).

2. 림프절 조직의 항산균도말염색과 면역조직화학염색 결과

심한 건락성 괴사를 보이는 경우가 31명(47%)이었

고 병리 슬라이드에서 항산균도말염색에 양성인 경우가 14명(21%)이었다. 한 육아종내에서 S-100b에 양성으로 확인된 수지상돌기세포는 평균 113.0±7.0개이었다(Table 2).

3. 육안으로 농 형성과 다른 임상양상과의 관련성 및 항산균도말염색과의 차이

육안상의 농 형성과 전신 증상인 발열, 기침과는 통계학적 유의성을 찾을 수 없었고, 림프절의 크기나 개수, 진단하는데 걸린 기간 등도 특별한 관련성은 보이지 않았다. 하지만, 환자가 국소 동통이 있는 경우에서 농이 형성된 경우가 많은 것으로 나타났다. 육안

의 농 형성은 현미경에서 결핵균의 침윤도와 수지상돌기세포의 침윤도와는 관련이 없었다(Table 3).

4. 발열과 임상양상의 연관성 및 조직학적 소견의 차이

발열이 있는 환자군에서 기침, 가래 발생과 관련성을 보였고, 병원 내원까지 걸린 기간도 발열이 있는 군이 1.6±0.9개월로 의미 있게 짧았다. 현미경 소견에서 건락성 괴사나 결핵균의 침윤과는 통계학적인 유의성은 관찰되지 않았지만 특이하게 발열이 있는 환자군에서 한 육아종성 병변 안에 수지상돌기세포의 침윤된 수는 53.3±31.0개로 발열이 없는 환자군의 120.0±54.9개에 비해 의미 있게 적었다(Table 4).

Table 3. Comparison of clinical & microscopic characteristics between abscess positive and abscess negative group

| | | abscess (+) | abscess (-) | P |
|-----------------|-------------------|-------------|-------------|-------|
| number of cases | | 15 | 57 | |
| fever | | 3(20%) | 5(8%) | NS |
| cough | | 3(20%) | 4(7%) | NS |
| lymph node | size (cm) | 3.5±1.8 | 2.6±1.3 | NS |
| | number | 1.5±1.2 | 1.8±1.1 | NS |
| | duration (months) | 1.5 | 3.5 | NS |
| | pain | 10 | 17 | 0.015 |
| microscopy | necrosis | 10 | 21 | NS |
| | AFB stain | 6 | 8 | NS |
| | DCs | 114.6±55.8 | 112.51±57.4 | NS |

AFB, acid fast bacilli; DCs, dendritic cells; NS, statistically not significant

The presence of abscess is related to presence of pain. (*P value* : 0.015)

Table 4. Comparison of clinical & microscopic characteristics between fever positive and fever negative group

| | | fever (+) | fever (-) | P value |
|--------------------------|-------------------|-----------|------------|---------|
| number of cases | | 8 | 74 | |
| pulmonary symptom | cough | 5(62%) | 2(3%) | 0.00 |
| | sputum | 3(38%) | 1(2%) | 0.004 |
| lymph node manifestation | duration (months) | 1.6±0.9 | 7.78±7.8 | 0.00 |
| | size | 3.4±1.1 | 2.7±1.5 | NS |
| | pain | 5(63%) | 22(34%) | NS |
| | abscess, fistula | 3(37%) | 12(19%) | NS |
| microscopy | necrosis | 3 | 28 | NS |
| | AFB stain | 4 | 10 | NS |
| | DCs | 53.3±31.0 | 120.0±54.9 | 0.00 |

AFB, acid fast bacilli; DCs, dendritic cells; NS, statistically not significant As infiltration of dendritic cells increased, incidence of fever decreased.

Table 5. Comparison of dendritic cells infiltration in cervical lymphadenopathy according to clinical manifestation

| | | n | DCs(S-100b) | P |
|--------------------|-----|----|-------------|------|
| fever | (+) | 7 | 53.3±11.7 | 0.00 |
| | (-) | 59 | 120.1±7.2 | |
| cough | (+) | 7 | 68.8±40.0 | 0.03 |
| | (-) | 65 | 117.4±56.4 | |
| pain on lymph node | (+) | 27 | 94.1±50.8 | NS |
| | (-) | 45 | 124.5±57.5 | |
| AFB stain | (+) | 15 | 92.4±10.0 | 0.05 |
| | (-) | 52 | 118.5±8.3 | |
| CXR pulmonary TB | (+) | 41 | 118.6±8.5 | NS |
| | (-) | 19 | 91.4±54.3 | |
| TB medication | (+) | 9 | 125.4±24 | NS |
| | (-) | 60 | 111.0±7.2 | |
| abscess | (+) | 15 | 114.6±14.4 | NS |
| | (-) | 51 | 112.5±8.0 | |
| severe necrosis | (+) | 31 | 114±14.4 | NS |
| | (-) | 35 | 112.5±9.4 | |

DCs, dendritic cells; AFB, acid fast bacilli; CXR, chest X ray; TB, tuberculosis; NS, statistically not significant
As infiltration of dendritic cells increased, incidence of fever and cough decreased.

5. 수지상돌기세포 침윤과 임상상과의 연관성

수지상돌기세포의 침윤은 발열이 있었거나 기침이 동반된 환자 그리고 항산균도말염색에 양성인 경우 유의하게 적게 나타났다. 과거 결핵력이나, 국소합병 증인 농형성, 현미경상의 건락괴사, 흉부방사선 사진상의 결핵 여부 등은 수지상돌기세포 침윤과는 유의한 관계가 없었다(Table 5).

6. 발열에 기여하는 인자

수지상돌기세포의 침윤정도, 기침, 결핵 치료력, 현미경상에서의 괴사 정도, 결핵균의 침윤정도중에서 수지상돌기세포의 림프절 침윤이 발열에 대하여 통

계학적으로 의미 있는 예측인자로 나타났다(odds ratio 0.960; 95% CI 0.925;0.996)(Table 6).

IV. 고 찰

항원제시세포(antigen presenting cell)는 MHC 복합체 및 이와 관련된 구조물(e. g, CD1)등을 발현하고 있는 세포로, 이들은 T-림프구나 다른 세포들에 의해 펩타이드 같은 항원성 물질을 인지하여 이로 인해 T-림프구들이 미생물과 같은 외부 항원을 인지하여 이에 대한 면역반응을 일으키게 한다⁹. 수지상돌기세포는 이런 항원제시세포의 일종으로 이들은 T-림프구 인지를 위한 MHC 복합체의 발현뿐만 아니라 naive T-림프구에 소위 동시자극신호를 전달하는 능력까지 지니고 있어 이는 T-림프구를 활성화시키고 많은 림프구 매개 면역반응(lymphocyte mediated immune response)을 일어나게 한다⁹. Kamlesh Bhatt 등의 연구에서는 폐의 *Mycobacterium tuberculosis* 에 대한 초기 면역 반응을 조절하는 경로를 살펴보았는데 항원제시세포인 수지상돌기세포와 대식세포 중

Table 6. Contributing factors to develop fever

| | Odds Ratio | 95% CI |
|-----------------|------------|---------------|
| dendritic cells | 0.960 | 0.925;0.996 |
| cough | 37.934 | 2.778;517.951 |

CI, confidence interval

According to multivariate regression analysis, infiltration of dendritic cells could significantly contribute to fever.

에서 수지상돌기세포만이 결핵균과 반응하여 근처의 림프절로 이동하여서 Th1 세포와 상호작용을 일으키고 이로 인해 결핵균에 대한 세포면역반응이 시작된다고 하였다¹⁰. 그리하여 이런 수지상돌기세포의 결핵균에 대한 반응이 커질수록 더 강력한 숙주의 면역반응이 일어나고 숙주에게 이로운 방향으로 나아갈 것이라고 제시하였다¹¹. 본 연구에서도 결핵성 림프절염에서 면역반응의 시작이 수지상돌기세포의 활성화에 기인할 것으로 보고 림프절 결핵의 다양한 임상양상 발현에 수지상돌기세포가 어떤 연관성을 보이는지에 대한 연구를 시행하는 것이 필요할 것으로 보였다. 그리고 본 연구에서의 환자 선출은 경부림프절의 절제 및 생검을 통해서 결핵을 진단하였던 환자만을 대상으로 하였기 때문에 더욱 의미 있을 것으로 보인다.

환자의 전반적인 임상양상은 이전의 많은 결핵성 경부 림프절염의 임상 양상 연구에서 나타난 특징과 비슷한 양상을 보였다.

하지만, 이전에 없던 비교로 수지상돌기세포의 침윤 정도와 각 임상양상 등의 비교에서는 의미 있는 결과를 보이고 있다. 수지상돌기세포가 면역반응을 시발시키는 역할을 하면서, 이들의 침윤이 많을수록 염증반응이 심화되어 국소 농양 형성이 더 심해질 수 있지 않을까하는 우리의 예상과는 달리 수지상돌기세포 침윤과 국소 농양형성과는 의미 있는 상관관계를 보이지 않았다. 하지만 이와는 반대로 수지상돌기세포의 침윤이 많을수록 의미 있게 전신증상인 발열이 적게 나타났으며, 이와 함께 기침의 증상도 더 적게 나타났다. 그리고 결핵균의 림프절 침윤정도는 수지상돌기세포가 많을수록 더 적어지는 양상을 보였다(P value:0.05). 이러한 결과들은 수지상돌기세포의 침윤은 결핵균에 대항하는 중요한 면역 반응 기전이라는 것을 시사해 준다.

결핵성 경부 림프절염의 발생 기전에 대해서는 아직 논란이 많지만 Schless 등에 의하면 일차 감염 후 혈행성 전파를 일으키고서 대부분의 림프절을 포함한 세망내피계에서 제거되어지며 때로는 더욱 진행하여 림프조직을 침입, 결핵성 경부 림프절염을 일으

키는데 대개 일차 감염 후 수년 내에 일어난다고 한다¹². 하지만 근래에 와서는 주로 구강이나 비강의 편도, 아데노이드, 발데이어 편도환(Waldeyer's ring)에 결핵균이 부착되어 이것을 흡입함에 따라 원발성으로 결핵성 경부 림프절염이 발생한다고 믿어지고 있다¹³. 이는 경부 림프절염이 거의 구강 이비인후로부터의 림프선 유입을 받으며, 이들 부위의 림프관은 심부 림프관의 수입지와 연결되어 있다는 Thorek의 경부 림프절 국소 해부학적 관계에 의해 설명할 수 있다¹⁴. 그리고 생검으로 확인된 결핵임에도 불구하고 흉부 X-선에서 활동성 결핵을 찾을 수 없는 경우가 많고 또, 투베르쿨린 반응검사가 음성인 경우가 많으며 또 구강 혹은 비강의 림프절 비대를 동반하는 경우가 많은 것도 이를 뒷받침 한다¹⁵. 본 연구에서는 흉부 X-선상에서 활동성 결핵이 동반되어 있는 경우는 16명으로 22%를 차지하였고, 림프절의 항산균도말염색에서 양성을 보인 경우가 24%를 차지하여 위의 두 가지 이론 모두에 해당되는 소견이었다. 폐결핵이 있는 경우에 이의 면역 반응에 중요한 역할을 하는 수지상돌기세포가 경부 림프절로 이동하여 림프절 안에서 국소 육아종성 반응을 일으켜서 결핵성 경부 림프절염을 일으킬 수 있다는 가능성에 대해서 본 연구에서는 흉부 X-선상에서 활동성 폐결핵이 있는 환자들의 림프절에서 침윤된 수지상 돌기세포의 수와 의미 있는 상관관계를 보이지는 않았다. 이에 대해서는 폐에서 기원한 수지상 돌기세포의 염색을 특수하게 할 수 있는 방법을 모색하여 폐결핵과 결핵성 림프절염이 동시에 발병한 환자군에서 폐 내에 존재하는 수지상돌기세포와 임파선에 존재하는 수지상돌기세포를 표면의 CD에 대한 단클론항체염색이나 ELISA¹⁶⁻¹⁸를 이용하여 동일한 수지상돌기세포가 얼마나 존재하는지 연구를 해 볼 필요가 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서는 수지상돌기세포가 임상증상에 중대한 영향을 미친다는 것을 확인하였지만, 이를 바탕으로 하여 이후에 임파선안의 T-림프구의 침윤정도, 치료의 반응도의 차이와 결핵균에 의한 림프절의 침범 경로에 대한 연구가 더욱 필요할 것으로 사료된다.

V. 요약

연구배경: 결핵성 경부 림프절염은 우리나라에서 폐결핵만큼 빈도가 높은 질환이다. 이 질병에서 수지상돌기세포는 초기의 항원 제시역할을 하고 있다. 그러나 림프절염의 임상 양상과 관련된 항원제시세포의 역할은 아직 명확하게 밝혀져 있지 않은 상태이다. 경부 림프절의 수지상 돌기세포의 침윤과 임상양상과의 연관성을 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

방법: 환자들의 입원기록 및 방사선사진을 바탕으로 후향적으로 고찰하였다. 72례의 조직표본을 대상으로 항산균도말염색을 다시 시행하였고, 수지상돌기세포의 단클론항체로 S-100b를 이용하여 면역조직화학염색을 시행한 후, 각각 결핵성 육아종안의 수지상돌기세포의 수를 세어 비교분석하였다.

결과: 결핵성 경부 림프절염이 있는 환자들의 30%가 폐결핵의 과거력이 있거나 현재 폐결핵을 앓고 있는 상태이었고 21%의 환자에서 항산균도말염색 양성을 보였다. 이들 한 육아종안에 침윤된 수지상돌기세포의 수는 평균 113.0±7.0개이었다. 육아종내 수지상돌기세포의 침윤수가 증가됨에 따라 발열과 기침의 빈도는 감소하였고 항산균도말염색상에서 결핵균의 수가 더 감소하는 결과를 보였으며, 다중로짓회귀분석을 보면, 수지상돌기세포의 침윤은 특징적으로 발열에 기여하여하는 것으로 나타났다.

결론: 수지상돌기세포가 결핵성 경부 림프절염에서 발열과 기침 등의 전신증상을 줄이고, 결핵균의 침윤정도를 감소시키는 것으로 확인되었고, 이는 수지상돌기세포가 *Mycobacterium tuberculosis*의 감염을 조절하고 이와 함께 면역반응도 조절하여, 결핵성 경부 림프절염에서의 임상양상을 결정하는 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 2004년 중앙대학교 교내 연구비로 이루어 졌음.

참고 문헌

1. Ministry of Health & Welfare, The Korean National Tuberculosis Association, The fifth nationwide tuberculosis prevalence survey in Korea, 1985
2. Han YS, Jeoung JW, Park SH, Byun HW. A clinical study on organ distribution of tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 1979;26:15-20.
3. Nararng P, Narang R, Mendiratta DK, Sharma SM, Tyagi NK. Prevalence of tuberculous lymphadenitis in children in Wardha district, Maharashtra State, India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:188-94.
4. Park HJ, Ryoo HM, Shin KC, Park JS, Chung JH, Lee KH, et al. A clinical study of tuberculous lymphadenitis. *Tuberc Respir Dis* 2000;48:730-9.
5. Schlossberg D, Dwight a powell. *Tuberculosis* 1993; 143.
6. Lew WJ, Lim BS, Choi WY, Shin DH, Park SS, Lee JH. Clinical analysis of 306 cases of cervical lymphadenopathy. *Tuberc Respir Dis* 1991;38:45-52.
7. Lipscomb FM, Masten JB. Dendritic cells: immune regulators in health and disease. *Physiol Rev* 2002; 82:97-130.
8. Marino S, Kirschner DE. The human immune response to *Mycobacterium tuberculosis* in lung and lymph node. *J Theor Biol* 2004;227:463-86.
9. Austyn JM. Antigen-presenting cells: expermental and clinical studies of dendritic cells. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:S146-50.
10. Bhatt K, Hickmen SP, Salgame P. A new approach to modeling early lung immunity in murine tuberculosis. *J Immunol* 2004;172:2748-51.
11. Marino S, Pawar S, Fuller CL, Reinhart TA, Flynn JL, Kirschner DE. Dendritic cell trafficking and antigen presentation in the human immune response to *Mycobacterium tuberculosis*. *J Immunol* 2004;173: 494-506.
12. Schless JM, Wier JA. The current status and treatment of lymphatic tuberculosis. *Am Rev Tuberc* 1957; 76:811-31.
13. Murty TV. Tuberculous lymphadenitis in children. *Indian Pediatr* 1976;13:533-8.
14. Thorek P. *Surgical diagnosis*. 2nd ed. Lippicott: Philadelphia; 1965.
15. Ahn CM, Kim HJ, Yoo KH, Park KJ, Kim SK, Lee WY. Clinical features in primary mediastinal tuberculous lymphadenitis. *Tuberc Respir Dis* 1999;46: 767-74.

16. Gonzales-Juarrero M, Orme IM. Characterization of murine lung dendritic cells infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect Immun* 2001;69:1127-33.
 17. Engering A, Geijtenbeej TB, van Vliet SJ, Wijers M, van Liempt E, Demarex N, et al. The dendritic cell-specific adhesion receptor DC-SIGN internalizes antigen for presentation to T cells. *J Immunol* 2002; 168:2118-26.
 18. Mahnke K, Guo M, Le S, Sepulveda H, Swain SL, Nusenzweig M, et al. The dendritic cell receptor for endocytosis, DEC-205, can recycle and enhance antigen presentation via MHC II, lysosomal compartment. *J Cell Biol* 2000;151:673-84.
-