

## 결핵 진단의 세침 흡인 세포검사\*

순천향대학교 의과대학 부속병원 해부병리과

이 동 화 · 진 소 영 · 고 은 석 · 광 정 자

=Abstract=

### Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Tuberculosis

Dong Wha Lee, M.D., So Young Jin, M.D., Eun Suk Koh, M.D.,  
Chung Ja Kwak, M.D.

Department of Anatomical Pathology  
Soonchunhyang University Hospital, Seoul

A total of 48 cases of tuberculous lesion in the lymph nodes (43 cases), lung (3 cases) and soft tissue (2 cases), was subjected to fine needle aspiration cytology (FNAC). The age of the patients ranged from 19 to 77 year-old (average 33.6 years in age) and the male to female ratio was 1 : 4.

Thirty-four cases (70.8%) demonstrated distinct granulomatous reaction with or without caseation necrosis, nine cases (18.8%) showed no granulomas, but large amount of necrotic debris with numerous polymorphonuclear cells and histiocytes, and five cases (10.4%) revealed acellular material only.

The overall AFB positivity in smears was 62.5%. In areas associated with granulomatous reaction and necrosis, AFB positivity was 55.8%, while it was 80.0% in cases with acellular necrotic material.

There were 2 cases of parasitic infestation which could not be easily differentiated from tuberculosis based on aspiration smears only.

---

**Key Words** : Fine needle aspiration cytology, Tuberculosis, AFB positivity

---

\* 본 논문의 요지는 1990년 6월 16일 대한세포병리학회 제6차 학술대회에서 발표 되었음.

## 서론

## 결과

세침 흡인 세포 검사(Fine Needle Aspiration Cytology, 이하 FNAC)는 방법이 간단하고, 신속하며, 진단의 특이성과 정확성이 높아 종양의 진단에 많이 이용되어 왔고, 비종양성 병변에도 이용이 점점증하고 있다<sup>1-4)</sup>. 특히 림프절이나 탈락세포를 얻기 힘든 장기의 결핵의 진단은 생검조직과 이에 대한 결핵균 염색 및 조직 배양 등에 의존하였으나, 최근에는 생검이 필요없이 FNAC로서 세포형태학적 기준 및 결핵균 염색 결과로서 용이하게 진단하므로 결핵의 진단에 있어서 FNAC의 효과가 인정되고 있다<sup>5-8)</sup>. 결핵의 진단에 있어서 FNAC의 이용에 대한 보고는 외국에서는 더러 있으나 아직은 많지 않은 편이며 국내에서는 거의 찾아볼 수 없는 형편이다.

본 연구자는 림프절 및 기타 장기에서 FNAC에 의하여 결핵으로 진단된 예의 세포형태학적 변화 및 항산성 세균 검출율에 관하여 검토하고자 한다.

## 검사대상 및 방법

1988년 1월부터 1990년 5월까지 본 병원에서 FNAC 검사를 시행한 총 1113예 중에서 결핵으로 진단된 48예를 대상으로 하였다. 48예 중에 림프절 43예(경부 38예, 액와부 5예), 폐장 3예 및 흉부와 복부의 연조직이 각각 1예였다. 이 이외에 FNAC 소견으로 결핵이 의심되었으나 결핵균 음성이었고 조직검사에서 기생충 감염으로 진단된 2예를 결핵의 세포형태학적 소견과 감별하기 위하여 포함시켰다.

결핵으로 진단된 예의 연령은 19세에서 77세까지 분포하였으며 평균 연령은 33.6세이었고, 남녀비는 1:4이었다.

검사방법은 20cc 주사기에 22 또는 23 gauge의 주사침을 부착시켜 syringe holder의 도움으로 대상장기에 FNA를 시행하여 검체를 얻었으며, 이를 슬라이드에 도말한 후 일부는 공기건조시키고 나머지는 95% alcohol에 고정하였다. 공기건조시킨 표본은 도말하자마자 Diff-Quik (Giemsa) 염색을 하였고 고정된 표본은 통상 hematoxylin-eosin 염색과 결핵균을 보기 위한 Ziehl-Neelsen 염색을 시행하였다.

## 1. 결핵의 세포학적 소견 (Table 1)

관찰된 소견은 전형적인 육아종을 볼 수 있는 군과 육아종의 소견을 볼 수 없는 군으로 나눌 수 있었으며 흔히 관찰되는 세포성분은 상피양세포, 다핵거대세포(Langhans 형) 및, 염증세포(단핵구 및 중성백혈구)이었고 건락성 피사물질을 볼 수 있었다(Fig. 1. a, b). 이와 같은 세포형태학적 소견으로 대상표본을 분류해 보면 육아종이 관찰된 군은 상피양세포 및 다핵거대세포로 구성된 경우가 2예(4.1%), 상피양세포 및 건락성 피사물질이 관찰된 것은 23예(47.9%)이었고, 상피양세포, 다핵거대세포 및 건락성 피사 모두를 함께 볼 수 있던 것이 9예(18.8%)이었다. 육아종이 관찰되지 않은 군은 청색의 피사물질을 배경으로 다수의 중성백혈구 및 소수의 대식구가 관찰되어 농양과 감별이 힘들었던 경우가 9예(18.8%)이었고, 세포성분없이 소위 "무 세포성 피사물질"만 관찰된 것은 5예(10.4%)이었다(Fig. 2. a, b). 그리고 석회화가 전 예중 4예에서 관찰되었다.

## 2. 도말표본의 결핵균 양성율 (Table 1)

결핵균을 보기위한 Ziehl-Neelsen 염색을 한 결과, 총 48예 중 30예에서 항산균(ACB)이 관찰되어서 양성율은 62.5%이었다. ACB 양성율을 세포형태학적 소견과 비교하여 보면 육아종이 관찰된 군에서는 상피양세포 및 다핵거대세포만 관찰된 2예는 모두 음성이었고, 상피양세포와 건락성 피사물질이 관찰된 예에서는 56.5%

Table 1. Cytologic features of tuberculosis

Features	No. of cases AFB positivity	
Epithelioid cells & giant cells	2	0 ( 0.0%)
Epithelioid cells & necrosis	23	13 (56.5%)
Epithelioid cells, giant cells & necrosis	9	6 (66.6%)
Necrosis (blue), polymorphs & lymphocytes	9	7 (77.7%)
Acellular material only	5	4 (80.0%)

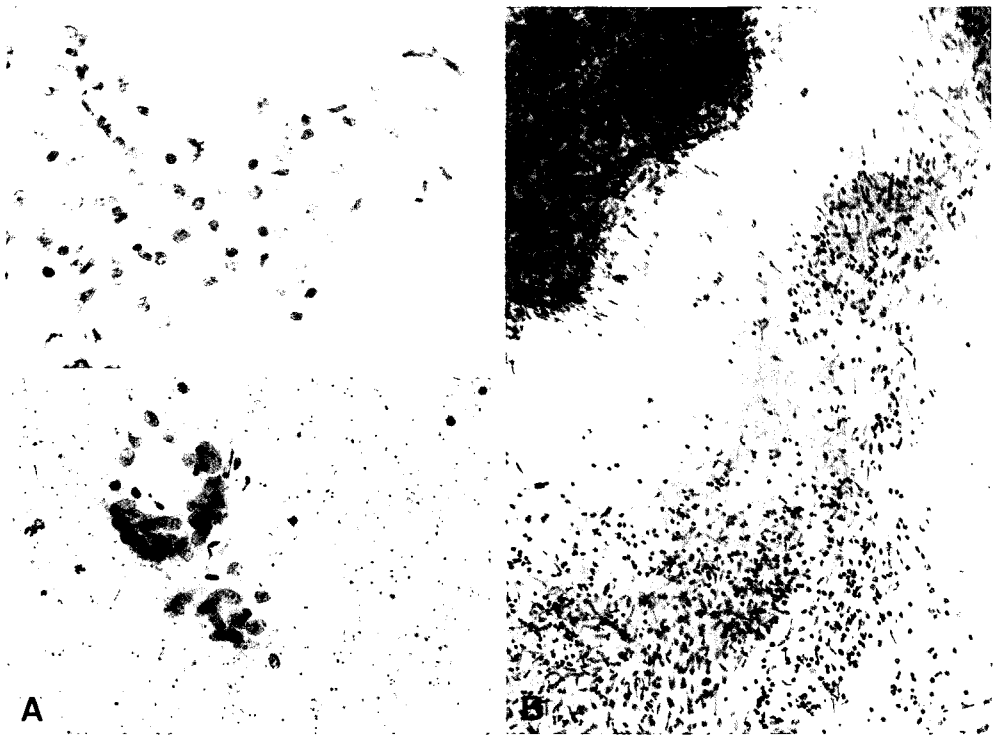


Fig. 1. Findings in the group with granuloma

- a. Clusters of epithelioid cells with elongated, wavy nuclei (upper), and Langhans' type multinucleated giant cells (lower) (H-E,  $\times 400$ ).
- b. A typical smear of epithelioid granuloma with caseation necrosis (H-E,  $\times 100$ ).

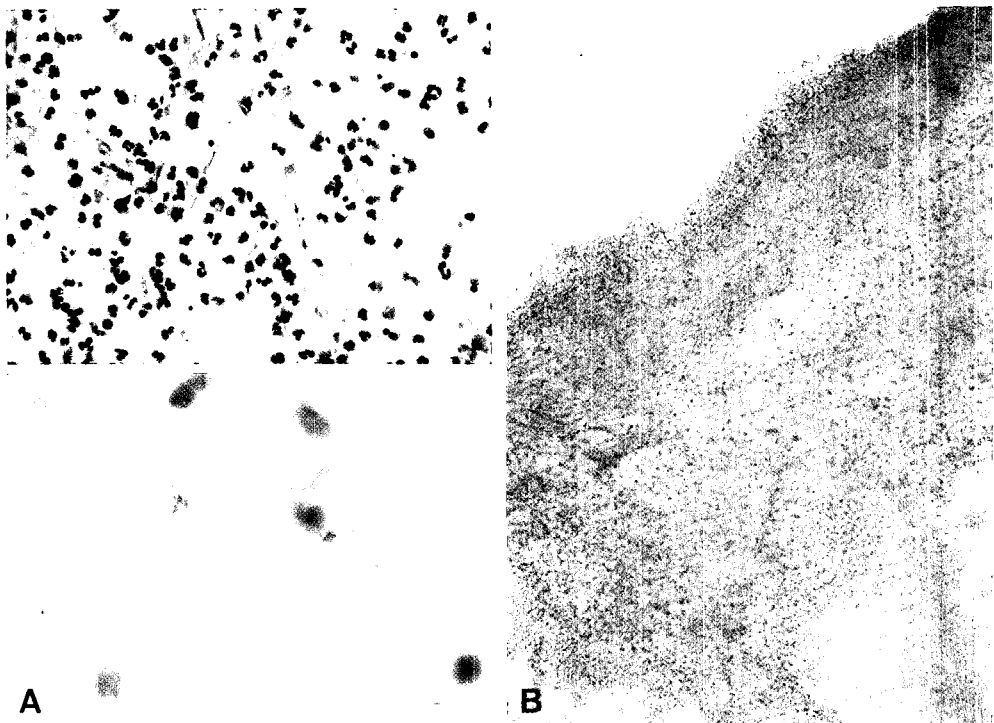


Fig. 2. Findings in the group without granuloma

- a. Diffuse, bluish granular debris including numerous polymorphonuclear cells (upper, H-E,  $\times 400$ ), and numerous acid fast bacilli (lower, Ziehl-Neelsen,  $\times 1,000$ ).
- b. Acellular necrotic material only (H-E,  $\times 200$ ).

의 양성율이었으며, 상피양세포, 다핵거대세포 및 괴사가 함께 관찰된 예는 66.6%의 양성율을 보였다. 육아종이 없는 군에서는 청색괴사와 다수의 중성백혈구로 구성되어 농양처럼 보였던 예에서는 77.7%, 무세포성 괴사물질만 관찰된 예에서는 80.0%의 양성율을 보였다.

관찰된 결핵균은 대체로 표본 전체에서 1개 내지는 3~4개가 관찰되었으나, 6예에서는 다수 혹은 몽치로 산재하였으며, 이중 육아종의 소견이 있는 군은 2예, 육아종이 없이 농양이나 무세포성 괴사물질로 구성된 4예가 포함되었다.

### 3. 결핵으로 오인되기 쉬웠던 예의 세포형태학적 소견

증례 1은 49세 남자로서 우측 흉벽에 피하지방과 근육층에서 축지되는 직경 2cm 크기의 난원형 종괴로부터 검체를 채취하였다. 세포형태학적 소견은 상피양세포 및 다핵거대세포가 관찰되었고, 다량의 호산성 괴사물질이 건락성 괴사물질과 유사하여 결핵으로 생각하였으나 AFB 염색은 음성이었다. 그후 생검시에 길이 23cm의 sparganum 유충이 관찰되었고 주위 조직에 육아종 반응을 동반하였다.

증례 2는 33세 여자로서 배꼽주위의 복벽에 4cm 크기의 경계가 불분명한 종괴로부터 검체를 채취하였다. 현미경소견은 상피양세포 및 다핵거대세포가 관찰되었으므로 결핵을 의심하였으나 염증세포의 침윤, 특히 호산구가 다수 관찰되었으며 염증세포사이에 Charcot-laden 결정이 다수 관찰되어 기생충에 의한 육아종성 염증으로 진단하였다. 이 환자는 과거에 민물회를 여러 번 먹은 적이 있다고 하였다.

## 고 안

결핵의 세포학적 진단은 장기에 따라서 이용되는 방법이 다양하여, 폐장의 결핵은 객담, 기관지 분비물, bronchoalveolar lavage 및 FNAC가 주로 이용되며, 폐장 이외의 장기는 부위에 따라 탈락되는 세포 및 체액에 의존하여 왔고, 최근에 FNAC 검사가 여러 장기, 특히 표재성 장기의 결핵 진단에 이용이 증가하고 있다<sup>4-6)</sup>.

FNAC 검사로 결핵을 진단할 때 림프절이 가장 흔히 이용되는 장기이며 일반적으로 대상장기의 약 80%를 차지하고<sup>5, 6)</sup>, 이중에서 경부와 액와부 림프절이 가장

흔하다. 이외의 장기로는 폐장, 복부 연조직, 척추, 갑상선, 부고환, 이하선, 유방 등이 있다<sup>4-6)</sup>. 본 연구에서는 림프절이 43예(88.4%)로 가장 많았고, 이중 경부 림프절이 38예, 액와부 림프절이 5예이었다.

FNAC 검사로서 결핵을 진단할 때 육아종의 소견이 필수적이고 결핵균 침입시 육아종을 살펴보면 세포검사상 다양한 소견을 쉽게 이해할 수 있다. 결핵균의 침입시 단핵구가 균을 탐식하면서 상피양세포로 전환하게 되며, 이 세포 주위의 단핵구도 상피양세포로 변화하면서 구형의 세포피를 형성한다. 결핵균이 계속 증식하면 중심부로부터 괴사가 시작되며 중성백혈구가 이주하게 된다. 따라서 결핵의 FNAC소견은 천자된 부위에 따라 전형적인 육아종의 소견이 관찰되기도 하고 육아종의 소견이 보기 힘들 수도 있다<sup>5)</sup>. 육아종 소견으로 상피양세포는 필수적이고, Langhans 형의 다핵거대세포와 건락성 괴사가 동반되기도 하나, 육아종이 관찰되지 않을 때는 상피양세포는 보기 어렵고 미만성으로 과립성 괴사물질, 다수의 중성백혈구 및 대식구로 구성되어 농양과 흡사하게 보이기도 하여, 세포성분없이 "무세포성 괴사물질"로만 구성되기도 한다. 중성백혈구가 많아 농양과 유사할 때에는 Gram 염색이나 Diff-Quik (Giemsa) 염색으로 세균이 관찰되지 않으므로 감별된다<sup>6)</sup>. 결핵에서 세포형태학적으로 전형적인 육아종이 관찰되는 예는 보고자에 따라 다소 차이가 있어서, 전체 예의 87%<sup>6)</sup>, 73.7%<sup>8)</sup> 및 67%<sup>7)</sup>로 대체로 2/3 이상을 차지한다고 하나, 46.2%<sup>5)</sup>로 육아종이 없는 예가 더 많다는 보고도 있다. 본 검색에서는 육아종이 70.8%에서 관찰되었으며, 육아종은 없이 과립성 괴사를 배경으로 다수의 중성백혈구가 보였던 9예에서 Diff-Quik 염색상 다른 세균을 볼 수 없어서 화농성 농양의 가능성을 배제할 수 있었다.

FNAC 표본의 Ziehl-Neelsen 염색 후 관찰한 AFB의 전반적인 양성율은 23.6%<sup>7)</sup>, 38.2%<sup>5)</sup> 및 40.6%<sup>6)</sup>로 보고 되었으며, 형광법으로 염색하면 56.4%<sup>8)</sup>로 좀 더 높다고 한다. 조직에서의 AFB 양성율이 Ziehl-Neelsen 염색시 18%<sup>10)</sup>, 25%<sup>12)</sup>, 형광법으로 55.8%<sup>13)</sup>인 것과 비교한다면 FNAC 표본의 양성율이 조직표본에 비하여 비교적 높은 편이다. FNAC 표본에서 AFB 양성율은 육아종이 관찰되는 경우 보다 뚜렷한 육아종 없이 무세포성 물질이나 화농성 물질로 구성될 때에 양성율이 높아서,

Baily 등<sup>5)</sup>은 상피세포가 특징인 육아종이 보인 예에서 26.6%의 양성율인데 반해 관찰할 수 없었던 예에서 47.4%로 높았다고 하였다. Radhika 등<sup>7)</sup>은 괴사가 동반된 육아종에서 AFB 양성율이 52%인데 반해 괴사가 없는 육아종에서는 14%로 낮았다고 하며, Rajwanishi 등<sup>8)</sup>은 육아종과 괴사가 함께 보이는 예에서 50.0%, 육아종없이 무세포성 괴사물질만 관찰된 경우는 66.7%로 높았다고 하였다. Metre 와 Jayaram<sup>9)</sup>은 육안으로 화농성 물질이 흡인되고 현미경소견상 육아종이 뚜렷하지 않은 예에서 66%로 높았다고 하였다.

본 연구에서는 괴사가 있거나 또는 괴사가 없는 육아종이 관찰된 군에서는 55.8%의 AFB 양성율을 보였으며, 이중 상피양세포로 구성된 2예는 AFB가 모두 음성인 반면, 육아종이 뚜렷치 않고 무세포성 괴사물질과 농양성 물질로 구성된 예에서 78.6%로 높은 양성율을 보였고, 특히 농양성 소견에서는 다수의 항산균이 관찰되었다. 일반적으로 현미경 표본에서 결핵균을 하나라도 관찰하려면 적어도 검체 1ml 당 10,000~100,000개 이상의 세균의 수가 필요하므로<sup>14)</sup>, 세포형태 소견이 결핵에 합당하나 AFB가 보이지 않는다고 하여도 결핵을 배제할 수는 없다<sup>5)</sup>.

FNAC 검체에서 AFB 염색 뿐 아니라 배양이 진단과 치료약의 예민성을 가능하게 하는데 유용하다고 하며, 배양 방법은 FNA에 이용했던 주사침을 멸균 증류수로 씻어서 이를 배양한다. 그 결과는 35%,<sup>7)</sup> 82%<sup>5)</sup>의 검출율을 보인다고 하며, 이는 생검조직을 배양하여 얻어지는 양성율과 대동소이 하다고 한다<sup>12) 15)</sup>. 배양에 있어서 결핵균 검출율도 세포 형태 소견과 관련이 있어서 건락성 괴사가 있으면 검출율이 높고, 특히 도말표본에서 AFB가 음성이고 세포소견이 애매할때 도움을 줄 수 있다고 한다<sup>8)</sup>. 본 검체에서는 FNAC 검체에 대하여 배양검사를 실시하지 않아서 세포형태 소견과 결핵균 검출율과의 관계를 알 수 없었다.

FNAC에서 상피양세포로 구성된 육아종이 관찰되면 결핵 이외에 다른 육아종성 염증, 즉 유육종(sarcoidosis), brucellosis, cat-scratch disease, 나병 및 진이성 암종이나 Hodgkin 림프종 등을 고려하여야 하나<sup>16)</sup>, 서구에서는 이상의 질환이 문제가 되고 있지만 한국에서는 다른 특별한 소견이 없이 육아종이 관찰되면 결핵으로 생각하는 것이 합당하고, 이의 진단에 결핵균 검사와 임상적인

양상이 뒷받침을 할 수 있겠다. 본 검사에서는 상기 열거한 질환들이 별 문제가 되지 않았으나, 기생충 감염으로 인해 결핵과 유사한 FNAC 또는 세포학적 소견을 보여 진단이 어려웠던 2예가 있었으며, 이와 같은 경우 기생충의 총체 일부 또는 기생충란, 또는 다수의 호산구를 관찰하거나, 과거력을 자세히 검토함으로써 감별이 가능할 것이며 애매할 때에는 조직검사가 반드시 필요하다고 생각되었다.

이상으로 FNAC 검사시에 결핵에서 관찰할 수 있는 소견을 검토하여 보았으며, 이러한 소견을 이용하여 FNAC 검사로서 불필요한 조직생검을 줄일 수 있을 것으로 생각되고, 림프절 이외에 여러장기에서 FNAC의 이용이 활발해질 것으로 기대되었다. 그리고 AFB 염색이 진단에 도움을 주며, 특히 육아종이 보기 어려운 예에서 AFB 검출율이 높으므로, 결핵이 의심스러우면 AFB 염색은 반드시 시행하여 놓치는 예가 없도록 하고 결핵균 배양검사를 동시에 시행하는 것이 바람직한 것으로 생각되었다.

## 결 론

세침 흡인 검사로서 결핵으로 진단되었던 48예를 대상으로 세포형태학적 소견 및 결핵균 염색 결과를 분석하여 보았다. 장기는 경부 림프절 38예, 액와부 림프절 5예, 폐장이 3예, 흉부 및 복부 연조직이 각각 1예이었다. 이외에 결핵으로 오진하기 쉬운 흉부 및 복부 연조직의 기생충 감염증 2예를 포함하였다. 연령분포는 19세에서 77세로서 평균 33.6세였고, 남녀 비는 1 : 4이었으며 결과는 다음과 같다.

1. 세포형태학적 소견상 육아종이 34예(70.8%)에서 관찰되었으며, 육아종이 뚜렷하지 않고 농양성 물질이나 무세포성 괴사물질로만 구성된 것은 각각 9예(18.8%) 및 5예(10.4%)이었다.

2. 전체적인 AFB 양성율은 62.5%이었고, 육아종이 관찰된 군에서는 55.8%이었으며, 육아종은 관찰되지 않고 농양과 유사한 병변에서는 77.7%, 무세포성 괴사물질로만 구성된 예에서는 80.0%이었다.

3. 결핵으로 오진하기 쉬웠던 기생충 감염증 2예는 다수의 호산구가 감별에 도움은 되었으나 육아종은 세포형태 소견만으로 결핵과 구별하기 어려웠다.

### 참 고 문 헌

1. Dahlgren SE, Ekstrom P : Aspiration cytology in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Scand J Respir Dis* 53 :196-201, 1972
2. Christ ML, Kannedy MF : Fine needle aspiration cytology of toxoplasmic lymphadenitis. *Acta Cytol* 26:425-428, 1982
3. Silverman JF, Marow HG : Fine needle aspiration cytology of granulomatous disease of the lung, including nontuberculous mycobacterial infections. *Acta Cytol* 29:535-541, 1985
4. Nayar M, Saxena HMK : Tuberculosis of breast. *Acta Cytol* 29:325-328, 1984
5. Baily TM, Akhtar M, Ali MA : Fine needle aspiration cytology diagnosis of tuberculosis. *Acta Cytol* 29:732-736, 1985
6. Rajwanshi A, Bhambani S, Das DK : Fine needle aspiration cytology diagnosis of tuberculosis. *Diagn Cytopathol* 3:13-16, 1987
7. Radhika S, Gupta SK, Chakrabarti A, Rajwanish A, Joshi K : Role of culture for mycobacteria in fine needle aspiration diagnosis of tuberculous lymphadenitis. *Diagn Cytopathol* 5:260-262, 1989
8. Metre MS, Jayaram G : Acid-fast bacilli in aspiration smears from tuberculous lymph nodes. *Acta Cytol* 31:17-19, 1987
9. Silverman JF, Larkin EW, Carney M, Weaver MD, Norris HT : Fine needle aspiration cytology of tuberculosis of the lumber vertebrae(Pott's disease). *Acta Cytol* 30:538-542, 1986
10. Lucas PF : Lymph node smears in diagnosis of lymphadenopathy. *Blood* 10:1030-1054, 1955
11. Krishnaswamy H, Job CK : The role of Ziehl-Neelsen and fluorescent stains in tissue sections in the diagnosis of tuberculosis. *Indian J Tubercle* 21:18-21, 1974
12. Krishnaswamy H, Koshi G, Kulkarni KG, Job CK : Tuberculous lymphadenitis in South India : A histopathological and bacteriological study. *Tubercle* 53:215-220, 1972
13. Huhti E, Brander E, Poloheimo S, Sutinen S : Tuberculosis of cervical lymph nodes : A clinical, pathological and bacteriological study. *Tubercle* 56:27-36, 1975
14. Pagel W, Simmonds FAM, Macdonald J, Nassan E : Pulmonary tuberculosis. 4th ed. London : Oxford University Press, 1964, p 245
15. Kulkarni KG : Bacteriologic study of tuberculous lymphadenitis. *Indian J Tubercle* 21:60-84, 1974
16. Christ ML, Kannedy MF : Fine needle aspiration cytology of toxoplasmic lymphadenitis. *Acta Cytol* 26:425-428, 1982