

초음파 유도하 세침 흡인 생검을 이용한 경부 결핵성 림프절염의 진단

연세대학교 의과대학 외과학교실, 진단방사선과학교실*, 병리학교실**

서광욱 · 박정수 · 이종태* · 이광길**

= Abstract =

Diagnosis of Cervical Tuberculous Lymphadenitis with Fine Needle Aspiration Biopsy Under Ultrasonographic Guides

Kwang Wook Suh, M.D., Cheong Soo Park, M.D.,

Jong Tae Lee, M.D.* and Kwang Gil Lee, M.D.**

Department of Surgery, Diagnostic Radiology and Pathology,***

Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

The efficacy of the fine needle aspiration biopsy and cytological examination(FNABC) under ultrasonographic(US) guides for the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis was assessed. There were one hundred and one patients whose neck masses were proven to be tuberculous lymphadenites with cytologic and/or histologic diagnosis. The physical characteristics shown by US revealed that all the cases were multiple lesions. Multiregional lesions were found in 80 cases(79.1%) and 19 cases(18.8%) were the bilateral lesion. The region V was the most prevalent site(n=69, 68.3%). US findings revealed 92 cases(90.9%) showed hypoechoic lesions and 9(9.1%) showed mixed echo patterns. There was no hyperechoic lesion($p<0.05$). The sensitivity of FNABC was 77.2% and specificity was 99.0%. Diagnostic accuracy was 85.0%. There was no complication during the procedures. FNABC for the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis is a safe, convenient procedure and has a high specificity. The pitfall of FNABC, the low sensitivity, seemed to be compensated by US evaluations.

KEY WORDS : Fine Needle Aspiration Biopsy and Cytology · Ultrasound · Tuberculous Lymphadenitis.

서 론

세침 흡인 생검후 피검물에 대한 세포학적 진단(Fine Needle Aspiration Biopsy and Cytologic Diagnosis, FNABC)은 높은 특이도 때문에 신체 각 부

위의 양성 혹은 악성 종괴들의 감별진단에 널리 이용되고 있으나, 높은 위음성을 때문에 현재까지 조직학적 진단을 대치할 만한 신뢰도를 가지는지에 대해서는 의심의 여지가 있는 것 같다. 특히 결핵성 병변의 경우 감수성이 가장 낮은 것으로 알려져

있기 때문에 결핵성 병변에 대한 FNABC는 진단적 가치가 없는 방법으로 인식되는 경향이다. 그러나 결핵성 병변이 가지는 또하나의 진단적인 문제, 즉 조직학적 진단을 위해 시행하는 생검술 자체가 수술창의 합병증등, 약 10%내외의 유병율을 가진다는 사실 때문에 가능하면 이러한 수술적 방법을 피하고 비관혈적인 진단술이 요구되기도 한다. 저자들은 경부 결핵성 림프절염에 대하여 FNABC의 진단적 가치를 확인하고 초음파술이 FNABC의 단점을 보완할 수 있는가를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

관찰대상 및 방법

1987년 7월 부터 1990년 6월까지 경부 종괴를 주소로 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원에 내원한 환자들중 진단 방사선과와 병리학 교실의 협조하에 세침 흡인 생검을 이용한 세포학 진단을 시행해 왔으며 이중 결핵으로 확진된 101예를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다.

1. 세침 흡인 생검

환자들은 병력채취 및 이학적 검사, 그리고 통상적인 혈액 도말 검사후 경부 초음파(Toshiba SAL-30A, 3.5MHz Real Time Linear Transducer) 유도하에 세침 흡인 생검을 시행하였다. 초음파술을 시행한 이유는 첫째로 혈관이나 신경등 중요한 활력장기의 손상을 피하고, 둘째로 종괴의 정확한 해부학적 위치와 이학적 소견으로 발견되지 않은 위성 결절여부, 종괴의 정확한 수의 확인, 셋째로 종괴의 초음파 소견을 확인하기 위해서였다.

종괴의 중심에서 22G 혹은 23G Chiba침을 이용하여 흡인 생검 하였으며, 피검물 채취 직후 세포의 유무를 확인하기 위해 병리의사에 의해 일차 판독 되었다. 세포가 불충분한 경우 2~3회 반복하여 흡인하거나 초음파로 발견된 위성 결절에 대해서도 흡인하였다. 피검물은 채취 즉시 슬라이드에 도말하여 일부는 공기 건조 시킨후 Diff-Quick (Giemsa)염색을 시행하였으며, 일부는 95% alcohol로 고정한 후 Papanicolaou염색을 시행하였다. 임상적으로 결핵성 병변이 의심되는 경우 항산균의 관찰을 위해 Ziehl-Neelsen 염색을 추가 하였다. 피검물의 다른 일부는 조직편을 만들어 10% 중성

formalin에 고정하여 Hematoxylin-Eosin염색을 시행하였다.

2. 세포 병리학적 진단

결핵성 병변의 특징적인 소견인 육아종 즉 상피양 세포나 Langhans씨 세포 혹은 항산균이 관찰되는 경우 결핵성 림프절염으로 진단하였다.

3. 최종 진단

세포 병리학적 소견상 특징적인 결핵성 병변이 확인된 경우에는 항 결핵 화학 요법이나 절제술이 계획되었으며 임상적으로 결핵성 병변이 의심되지 만 세포 병리학적 소견상 특징적인 결핵의 소견이 없었던 경우에는 조직학적 확진을 위해 절제 생검을 시행하였다.

관찰결과

1. 병변의 위치와 초음파 소견

Suen등¹⁵⁾이 제안한 경부 구획에 따라 종괴의 위치를 분류 하였을때 Ib영역에서 13예, IIa에서 15예, IIb에서 20예, III에서 17예, IVa에서 23예, IVb에서 48예, V에서 69예가 관찰되었으며, Ia에서 관찰된 예는 없었다. 전예 모두 2개 이상의 다발성 병변으로 관찰되었으며, 21예에서는 전술한 경부 구획상 단일 구획에서 그리고 80예에서는 2구획 이상에서 관찰되었다.

종괴의 초음파 소견상 hypoechoic하면서 후방 echo증강의 소견을 보인 경우가 58예(57.4%)로 가장 많았으며, hypoechoic하면서 후방 echo증강의 소견이 없었던 경우가 34예(33.7%), 혼합형 소견을 보인 경우가 9예(9.1%)였고, hyperechoic한 소견은 관찰되지 않았다(Table 1)

2. 세포 병리진단의 감수성, 특이성 및 정확성

세포 병리소견상 결핵으로 진단되었던 경우는 79예였으며 결핵으로 확진된 경우는 101예로서 FNABC의 감수성(sensitivity)은 77.2%였다. 78예에서는 FNABC의 진단과 확진이 일치하였으며 FNABC 소견상 결핵으로 진단된 예중 1예는 악성 임파종으로 확진되어 1.3%의 위양성율이 관찰되었으며 23예에서는 FNABC의 소견상 비결핵성 질환으로 진단되었으나 결핵으로 확진되어 22.8%의 위음성율이 관찰되어 진단의 특이도는 99.0%였고

Table 1. Ultrasonographic findings of tuberculous lymphadenitis statistical significance was observed between 1, 2 and 3($p < 0.001$, respectively)

Hypoechoic	92(90.9%) ¹
Posterior enhance(+)	58
Posterior enhance(-)	34
Hyperechoic	0(0.0%) ²
Mixed	9(9.1%) ³

Table 2. Comparison between FNAC diagnosis and confirmative diagnosis

FNAC diagnosis	Confirm diagnosis Tuberculosis	Malignant Lymphoma	Total
Tuberculosis	78(77.2%) ¹	1 ²	79
Abscess	7*		
Reactive hyperplasia	1*		
Malignant lymphoma	1*		
Malignant cells are not seen	14*		
Total	101		

1 : Diagnostic positivity

2 : False positivity

* : False negativity

정확도는 85.0%였다.

위음성 진단에는 악성 세포가 관찰되지 않음(negative for malignancy)이 14예로 가장 많았으며, 농양으로 진단된 경우가 7예, 반응성 임파절 비대증 및 악성 임파종으로 진단된 경우가 각각 1예였다(Table 2).

고 찰

폐결핵과 폐외결핵의 대표적인 예로 알려진 림프절 결핵은 결핵질환의 대부분을 차지하나 각각의 임상적 중요성은 크게 다르다. 폐결핵은 공기를 통한 사람간의 결핵균 감염이 가장 심각한 문제가 되고 따라서 역학적, 위생학적 측면의 중요성이 강조되지만, 임파선 결핵은 다른 사람으로의 전염의 위험이 없기 때문에 상기와 같은 예방 의학적 중요성 보다는 동반되는 임파절 비대에 대한 적절한

감별진단과 치료방법의 선택이 중요한 문제가 되고 있다. 결핵성 림프절염의 감별진단은 치료 방법의 선택과 밀접한 관계를 가지는데 그 이유는 생검술등을 포함한 수술적 치료는 결핵성 병변의 경우 림프절 내부에 형성된 괴저성 농양을 노출시킬 수 있어서 창상 감염은 물론 수술창의 오염등으로 인해 병발되는 농루 혹은 창상 치유의 지연등의 합병증이 약 10% 내외로 보고되며²⁾³⁾⁸⁾¹²⁾ 이환된 림프절의 절제와 화학 요법을 병행하는 것이 화학 단독 요법보다 우수한 치료효과를 증명하지 못하므로²⁾⁸⁾⁹⁾ 가능한 한 결핵 화학요법으로 치료하는 경향이기 때문이다. 뿐만 아니라 항결핵 화학 요법이라는 것이 단기간의 투약으로 해결되는 것이 아니며 자체의 부작용들 또한 적지 않기 때문에 치료의 시작전에 확실한 조직학적 진단을 얻는 것이 필수적이다. 특히 경부에 병발하는 결핵성 림프절염의 경우 전이성 림프절 비대나 염증성 병변등 감별해야할 질환이 많기 때문에 이학적 소견이나 기타 임상적 진단만으로 결핵성 병변을 진단하고 항결핵 화학 요법을 시작한다는 것은 무모하다고 할 수 있을 것이다. 따라서 수술적 생검외의 방법으로 신뢰할만한 조직학적 진단을 얻을 수 있는 진단술로서 FNABC가 이용되기 시작하였다.

천자 흡인을 이용한 심부 종괴의 세포학적진단은 1930년대부터 시도되기 시작하였으며¹⁰⁾ 이후 약 20년동안 20 Gauge 혹은 Tru-Cut침등 비교적 굵은 침으로 흡인을 시도하여 천자에 따르는 출혈등의 합병증과 천자도(puncture tract)를 통한 악성 세포의 전이등의 문제, 그리고 무엇보다도 세포학적으로 병명을 document할 수 있는 병리학적 지식의 부족으로 천자 흡인 생검술은 경부종괴에 대한 감별 진단술로는 부적합한 것으로 인식되어왔다. 그러나 1950년대에 Soderstrom¹⁵⁾이 갑상선에 대해서 22 Gauge의 미세침을 이용한 천자 흡인을 시도하여 이를 경부 임파절 병변에도 응용하면서, 세포학적 진단은 물론 조직학적 진단도 가능할 만큼의 충분한 양의 조직 파편을 얻을 수 있다는 기술적인 진보가 이루어져 오늘날까지 외과적 생검술에 필적할 만한 안전하고 정확한 검사로 인정되고 있다. 특히 경부 림프절에 대한 FNABC의 성적은 악성병변에 대한 진단의 감수성이 90~95%, 특이성이 95%이상으로 보고되고 있다⁶⁾⁷⁾.

FNABC를 이용한 감별진단이 1970년대 중반부터 결핵성 림프절염에 이용되기 시작하여 진단율에 대한 성적들이 보고되는데¹⁾⁶⁾¹¹⁾¹⁶⁾, 특이성은 95% 이상으로 보고되지만 감수성이 70~90% 정도로 관찰되어 비결핵성 임파선염에 비해 비교적 낮은 진단율을 가지는 것으로 알려지고 있다. 본 증례에서도 77.2%의 감수성과 99.0%의 특이성이 관찰되어 다른 문헌들과 비슷한 정도의 성적을 얻을 수 있었는데 저자들은 낮은 감수성의 원인으로서 다음의 몇가지 사항을 고찰해 볼 수 있었다.

첫째로 결핵성 병변은 조직학적으로 몇단계의 병기를 거치기 때문에 병기에 따라 특이적인 세포학적 소견을 얻지 못할 수도 있다는 점이다. 림프절이 결핵에 이환되는 경우에 일어나는 병리학적인 변환에 대해서 Campbell등²⁾은 5기로 나누어 관찰하였다. 제 1 기는 임상적으로 압통이 있는 임파절의 비대정도로 관찰되며 조직학적으로도 비특이적인 염증반응이라 할 수 있는 반응성 비대(reactive hyperplasia)의 소견이며, 제 2 기는 림프절 주위로 염증 세포가 침윤되는(periadentitis) 소견과 함께 림프절의 중심부에서 카제인 괴사의 소견이 보이기 시작하는 시기이며, 제 3 기는 중심부에 확실한 결핵성 농양을 형성하는 시기이다. 제 4 기는 소위 칼라 단추 모양의(collar stud) 농양이 형성되는 시기 그리고 제 5 기는 공동(sinus)의 형성시기이다. 따라서 적어도 제 2 기까지에 시행되는 FNABC는 대부분 비특이적인 염증 반응인 반응성 림프절 비대(reactive lymphoid hyperplasia)의 소견만이 관찰될 수 있고 따라서 세포학적 소견상 결핵을 진단할 수 없는 경우가 드물지 않다. 또 제 3 기 이후에 외과적 진단술이 시행되는 경우 림프절의 내부에 형성되어 있는 화농성 분비물의 유출과 그에 따른 창상 감염의 가능성이 높아지게 된다. 제 1 기와 2 기 병변의 경우 본 증례에서도 위음성 진단예의 대부분은 “악성 세포가 없음”으로 진단되었는데 이런 경우는 주기적인 임상 경과의 관찰과 함께 FNABC를 반복하는 것이 바람직할 것으로 사료되었다. 또 단순히 농양으로 진단된 경우도 7예 있었는데 이런 경우에도 본 증례에서처럼 통상적인 균 배양 검사 외에 항산균의 특수 배양 검사를 같이 시행하여 결핵성 병변을 확진하는 것이 역시 바람직할 것으로 생각되었다.

위 음성을 줄이기 위해 다른 진단법을 겸용하는 방법들이 소개되기도 한다. Lau등⁶⁾은 FNABC와 Mantoux 검사를 겸용하여 ‘경부 종괴의 감별 진단 성적에 대한 전향적 연구를 시행하였는데 FNABC만의 진단율이 70%인 반면 Mantoux 검사를 동시에 시행함으로써 90%의 진단율을 관찰하였다고 보고하였다. 그러나 우리나라에서는 이미 유소년기에 일차성 결핵에 이환되는 경우가 매우 많고 거의 대부분의 국민이 이미 BCG에 의한 수동 면역이 되어있는 상태이므로 Mantoux검사를 겸용하는 것은 위음성을 줄이는 좋은 방법이 되지 못할 것으로 생각된다. 따라서 병기에 따른 진단술의 선택이 중요하며, 임상적으로 결핵성 병변이 의심되는 경우 주기적인 재검이 필요하다고 사료된다.

둘째로 본 증례에서 시도한 경부 초음파술이 결핵성 임파선염의 감별진단에 매우 유용한 방법으로 관찰되었다는 점이다. 본 증례에서 표재성 종괴 조차도 초음파 유도하에 세침 천자를 시도하였는데, 그이유는 첫째로 종괴의 물리적 성상 즉 종괴의 갯수나 texture, 모양등을 확인하여 가능한한 여러 군데에서 충분한 양의 피검물을 얻고자 했기 때문이고, 둘째로 22 Gauge 정도의 세침으로 blind puncture로도 특별한 합병증이 없는 것으로 알려지기는 하지만⁴⁾¹¹⁾¹³⁾, 국소 해부학적으로 경부는 중요 혈관과 신경등의 밀집 지역이므로, 더욱 안전한 방법을 선택하기 위해서였다. 물론 초음파 소견 자체 만으로도 경부종괴의 감별 진단에 큰 역할을 한다는 보고들이 있기 때문에 최근에는 경부 종괴의 이학적 검사후 ‘감별 진단의 첫 단계로 대부분 초음파를 시행하는 경향이다. 결핵성 병변의 병리학적 특성상 결핵성 림프절염도 역시 다발성이며 한개 이상의 구획에서 병발한다는 것이 본 증례들에서도 관찰되었는데 이러한 물질적인 성상의 확인에 경부 초음파술의 응용이 큰 도움을 줄 수 있을것으로 생각된다. 경부 종괴는 대부분 표재성이어서 촉지만으로도 병변의 위치 결정이 용이하므로 FNABC에 초음파술을 병용한다는 것이 의의가 있을까하는 의문도 있었지만 저자들의 경우 임상적으로 촉지되지 않는 위성 결절들의 위치 결정은 물론 흡인하려는 주 병변의 중심부로 세침을 유도할 수 있었기 때문에 초음파술로 위음성을 줄일 수 있었다고 생각되었다. 본 증례에서 관찰된

경부 종괴의 초음파 소견은 hypoechoic한 경우가 92예, 혼합형인 경우가 9예, 그리고 hyperechoic한 경우는 1예도 없어 거의 독점적으로 hypoechoic하다고 말할 수 있었으며($p < 0.001$), 또한 hyperechoic한 소견을 보이는 경우는 결핵이 아니라고 판단할 수 있었다($p < 0.001$).

결론적으로 저자들은 경부 결핵성 임파선염에 대한 진단의 지침으로서 우선 모든 경부 종괴에 대하여 병력 채취 및 이학적 검사 후 농양등의 급성염증성 종괴를 제외한 모든 병변에 대해 FNABC를 계획하는 것이 바람직하며 세침 흡인 생검은 종괴가 표재성이라 하더라도 상세한 물리적 성상에 대한 정보를 얻기 위해 그리고 중요한 혈관이나 신경의 손상을 줄이기 위해서 초음파의 유도가 필요할 것으로 사료된다. 세포학적 진단상 결핵성 병변의 소견이 관찰되면 즉시 항결핵 화학 요법을 시행하고 만일 임상적으로 결핵성 병변이 의심되나 세포학적 진단상 결핵성 병변의 소견이 관찰되지 않을 때는 첫째 생검시에 시행한 초음파 소견상 hyperechoic한 병변이면 결핵성 병변의 가능성을 배제할 수 있고, 둘째로 초음파 소견이 혼합형이거나 hypoechoic한 경우에는 초기의 병변일 가능성이 높으므로 주기적인 검진 및 FNABC의 재검이 필요할 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 경부 결핵성 림프절염에 대한 초음파 유도하 미세침 흡인 생검후 세포학적 진단(FNABC)으로 101예를 진단할 수 있었으며 진단의 특이성은 99.0%, 감수성은 77.6%, 정확도는 85.0%였다. 초음파 소견상 병변은 모두 다발성 병변이었고 80예는 2구획 이상의 광역병변이었다.

90.9%에서 hypoechoic한 초음파 소견을 관찰할 수 있었고 hyperechoic한 병변은 관찰되지 않았다.

경부 결핵성 림프절염에 대한 FNABC는 높은 위음성율이 진단의 한계성으로 관찰되었으며 경부 초음파술과 주기적인 재검으로 이를 보완할 수 있을 것으로 사료되었다.

Reference

- 1) Bailey TM, Akhtar M, Ali MA : *Fine Needle aspiration biopsy in the diagnosis of tuberculosis. Acta Cytol* 29 : 732, 1985
- 2) Campbell IA, Dyson AJ : *Lymph node tuberculosis : a comparison of various methods of treatments. Tubercle* 58 : 171, 1977
- 3) Cantrell RW, Jensen JH, Reid D : *Diagnosis and management of tuberculous cervical adenitis. Arch Otolaryngol* 101 : 53, 1975
- 4) Deitel M, Bendago M, Krajden S, Ronald AC, Borowoy ZJ : *Modern management of cervical scrofula. Head Neck* 11 : 60, 1989
- 5) Hooper AA : *Tuberculous peripheral lymphadenitis. Br J Surg* 59 : 353, 1972
- 6) 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* 117 : 87, 1991
- 7) Lau SK, Wei WE, Hsu C, Engzell UC : *Fine needle aspiration biopsy of tuberculous lymphadenopathy. Aust N Z J Surg* 57 : 947, 1988
- 8) Jones PG, Campbell PE : *Tuberculous lymphadenitis in childhood : The significance of anonymous mycobacteria. Br J Surg* 50 : 202, 1962
- 9) Kumar L, Dhand R, Singhi PD, Rao KLN, Katariya S : *A randomized trial of fully intermittent vs. daily followed by intermittent short course chemotherapy for childhood tuberculosis. Perdiatr Infect Dis J* 19 : 802, 1990
- 10) Martin HE, Ellis EB : *Biopsy by needle puncture and aspiration. Ann Surg* 92 : 169, 1930
- 11) McLean NR, Harrop-Griffiths RF, Shaw HJ, Trott PA : *Fine needle aspiration cytology in the head and neck region. Br J Plast Surg* 42 : 447, 1989
- 12) Ratcliffe RJ, Soutar DS : *Unexpected lymph node pathology in neck dissection for head and neck cancer. Head Neck* 12 : 244, 1990
- 13) Shikhani AH, Hadi UM, Mufarrij AA, Zaytoun GM : *Mycobacterial cervical lymphadenitis. Ear*

Nose Throat J 68 : 661, 1989

14) Soderstrom N : *Puncture of goiters for aspiration biopsy. Acta Med Scand* 14 : 237, 1952

15) Suen JY, Goepfert H : *Editorial standardization of neck dissection nomenclature. Head Neck Surg*

10 : 75, 1987

16) 이동화 · 진소영 · 고은석 ·곽정자 : 결핵 진단의 세침 흡인 세포검사. 대한세포병리학회지 1 : 68, 1990