

기관지내 결핵의 진단세포학적 연구

한양대학교 의과대학 병리학교실

최 석 렬 · 공 구 · 이 중 달

서 론

기관지내 결핵은 속발성 폐결핵의 한 진행성 병변으로써, 괴사성 결핵 결절이 기관지 점막에 궤양을 흔히 유발한다^{1,2)}. 기관지 점막의 결핵성 궤양 부위는 결핵 결절을 구성하는 세포성분과 건락성 괴사물로 구성되며³⁾, 괴사성 염증산물은 기관지 점막을 자극하여 기침을 자주 유발하고, 기침은 괴사물의 객출을 조장한다⁴⁾. 이런 환자가 객출한 객담내에는 결핵성 결절의 세포성 구성 성분과 괴사물이 많이 포함되어 있다^{5,6)}.

근래에 와서 가요성 섬유가시성 기관지경(flexible fiberoptic bronchoscope)의 발달로 비록 작은 구경의 기관지 점막에 발생한 병변일지라도 세밀히 관찰할 수 있고, 이런 병변에서 생검, 세척(washing) 및 솔질(brushing)으로 진단적인 표본을 정확히 얻을 수 있게 되었다. 기관지내 결핵 병소도 가요성 기관지경으로 얻은 표본에서 조직학적 진단이 가능하다.

그러나 결핵 결절의 구성 성분이 환자가 객출한 객담의 세포학적 표본에서 발견되는 빈도는 보고자에 따라서 상이하며, 결핵 결절의 세포 성분 및 건락성 괴사물의 세포학적 소견에 대한 기술도 구구하다^{7,8)}. 그 이유는 객담의 도말 표본에서 결핵 결절을 구성하는 각 세포들의 진단적 가치가 평가되지 않았고, 구성 세포와 건락성 괴사물의 세포학적 소견이 명확하게 기술되어 있지 않기 때문으로 생각된다.

조직 표본에서 결핵 결절은 건락성 괴사부를 중심으로 하고, 그 주위에 유상피 세포와 Langhans 거대세포가 출현하며, 그 밖을 림프구와 형질세포들이 둘러싸고 있다. 가장 외층에 섬유증식층이 있는데, 기관지점막의 결핵 결절에는 이 층이 잘 형성되지 않는다⁹⁾. 결핵 결절의 이러한 조직학적 구성성분이 점막의 괴사성 궤양으로 전

부 또는 일부가 탈락되어 객담과 함께 객출된다^{5,6)}. 객담의 도말 표본에서 결핵 결절을 구성하는 세포들의 세포학적 소견을 분명히 하고, 이들의 출현 빈도를 밝힘으로써, 객담이나 기관지 분비물의 세포학적 검사로 기관지내 결핵의 진단 가능성을 제시할 수 있으리라고 생각한다.

저자는 기관지경 생검에서 기관지내 결핵으로 확진된 환자로부터 얻은 객담과 기관지 내강의 세척물 및 기관지 점막의 솔질 도말 표본을 검경하고, 결핵 결절을 구성하고 있는 세포성분과 건락성 괴사물의 진단적 가치를 알아보려고 이 연구를 실시하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

폐질환이 의심되어 입원한 내과 환자에 가요성 섬유가시성 기관지경 검사를 실시하고, 그 직시하에서 얻은 기관지 점막의 생검표본에서 결핵 결절을 인정하고, 이 조직표본의 연속 절편에 실시한 Ziehl-Neelsen 항산성염색¹⁰⁾에서 항산성 균이 관찰된 46예의 환자를 연구 대상으로 선정하였다. 이들로부터 얻은 32예의 객담, 기관지경 검사시 얻은 17예의 기관지 점막 솔질 표본 및 41예의 기관지 내강의 세척물이 이 연구의 재료로 제공되었다. 객담은 통상의 진단세포학적 검사 목적으로 채취된 표본들인데, 각 예마다 4장의 유리 도말 표본과 한장의 세포군집 절편(cell block section)이 검경되었다. 도말 표본에는 Papanicolaou 염색이 실시되었고, 세포군집 절편에는 hematoxylin-eosin(H-E) 염색이 실시되었다.

기관지 점막의 솔질은 점막에 있는 병변을 내시경직시하에서 관찰하고, 솔질로 얻은 2장 이상 8장까지의 도말 표본의 각 예마다 검경되었다. 이들의 반은 Papanicolaou 염색, 나머지 반은 hematoxylin-eosin 염색이

실시되었다.

기관지 내강의 세척물은 기관지경 검사시 관찰된 병변 부위를 생리 식염수로 세척해서 얻은 부유액으로 원심분리 후 세포성분을 4장의 유리 슬라이드에 도말하고, 나머지는 세포군집 절편을 제작하였다. 2장의 도말표본에는 Papanicolaou 염색, 나머지 2장에는 hematoxylin-eosin 염색이 실시되었다. 세포군집 절편은 hematoxylin-eosin 염색이 일상적으로 실시되었지만, 간혹 periodic acid Schiff 반응(PAS), Gomori의 methanamine silver 염색(GMS), alcian blue 염색(pH 2.2) 등이 필요에 따라 실시된 표본들도 관찰대상이 되었다.

2. 방 법

객담, 소집물 및 세척물 표본의 전 시야를 우선 현미경의 약화대 시야에서 검경하고, 의심스러운 세포집단 또는 구조물이 관찰될때 증배율 및 고배율로 옮겨 검경하였다. 각에마다 여러장의 도말 표본과 세포 군집 절편이 검경되었지만, 한장의 도말 표본에서 관찰되면 그 예는 양성 예로 기록하였다. 세포군집 표본의 검경 소견은 연구 성적에 직접 추가되지는 않았고, 채취된 검사물의 질적 및 양적 적합성을 판정하는데 참고로 하였다.

성 적

<관찰 구조의 설정>

1. 유상피 구조

조직표본에서 관찰되는 유상피세포와 세포학적 표본에서 관찰되는 유상피세포의 모양은 대체로 비슷하다¹⁰⁾ (Fig. 1). 도말 표본에서 유상피세포는 느슨한 집단(loose cluster)으로 도말되고, 그 주위에 다른 형태의 조직구를 흔히 동반한다. 유상피세포는 길쭉한 세포질을 가지는데 그 경계가 명확치 못하며, 미세한 공포를 많이 포함한다. 통상의 Papanicolaou 염색에서 양색성(amphophilic)으로 염색된다. 핵은 길쭉하고, 세포질의 중앙에 위치하며, 핵막에 흔히 주름이 잡히고, 양끝이 가늘어진다. 염색질은 심세한 망상을 이루며, 핵소체는 관찰되지 않거나 뚜렷하지 못하다^{11,12)} (Fig. 2, 3).

2. Langhans 거대세포

이 거대세포는 주위에 동반되는 보통 조직구의 2~10 배 크기로 관찰된다. 세포질의 양은 풍부하고, Papanicolaou 염색에서 양색성으로 착색된다. 세포질의 경계는 비교적 잘 유지된다. 많은 핵이 흔히 중첩되고, 세포질의 변연부에 말굽 또는 화환 모양으로 배열한다. 개개 핵의 크기와 염색질의 배열 상태는 유상피 세포의

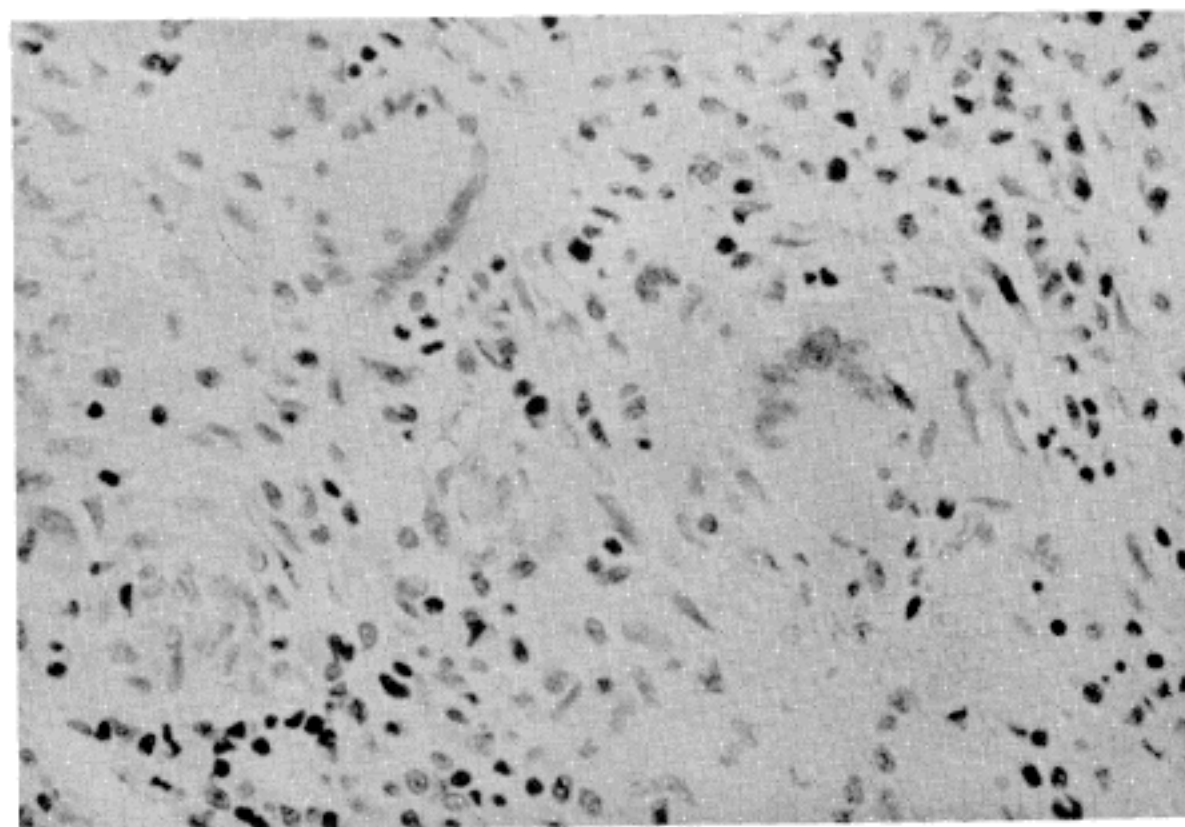


Fig. 1. A tubercle is made up of elongated epithelioid cells and scattered giant cells of Langhans' type. The epithelioid cells have ill-defined cytoplasm (H-E stain, ×200).

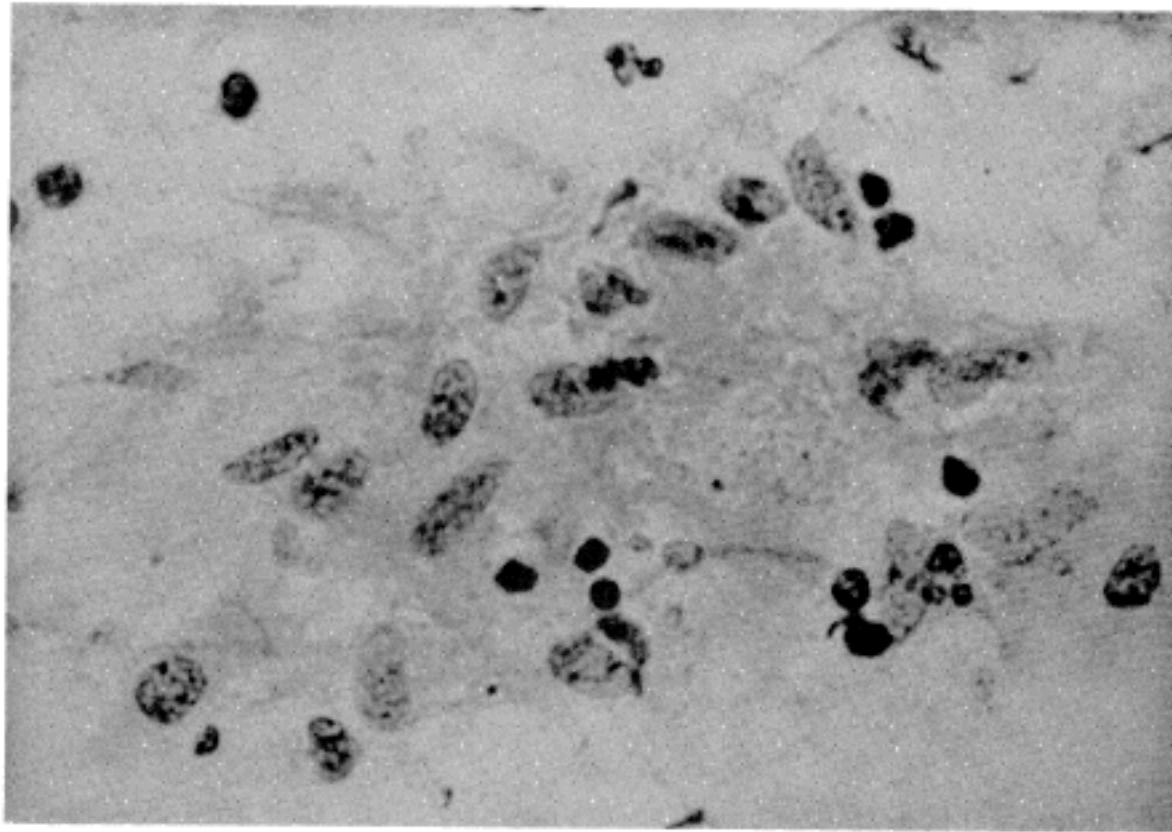


Fig. 2. A loose cluster of epithelioid cells in a sputum smear. The cytoplasm is ill-defined, and elongated nuclei show reticular chromatin pattern (Papanicolaou stain, $\times 100$).

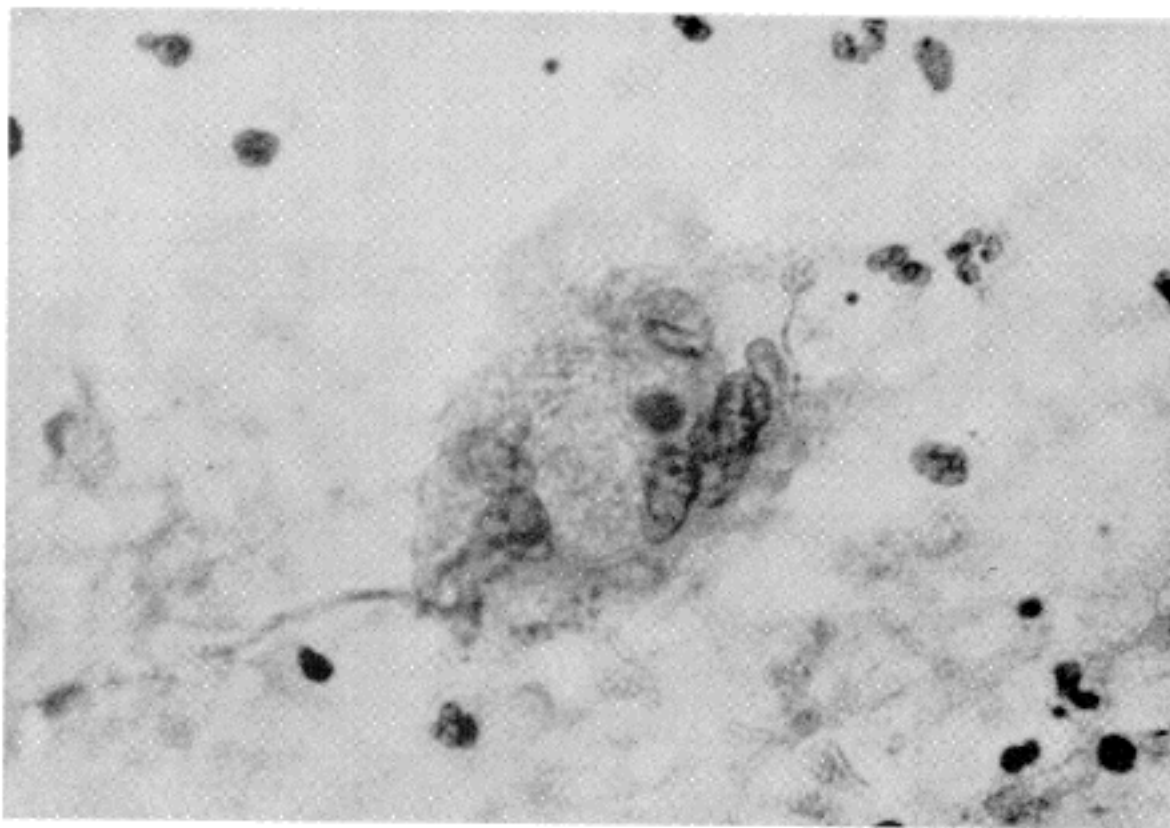


Fig. 3. A giant cell of Langhans' type has many nuclei of peripheral location. The nuclei have appearance similar to that of epithelioid cells (Papanicolaou stain, $\times 1000$).

그것들과 유사하다(Fig. 4). 핵의 배열이 세포질내에 다소 흩어져서 나타나는 거대세포도 전형적인 Langhans형의 거대세포와 동일하게 취급하였다^{12,13}.

3. 건락성 괴사물

무구조한 과립상의 괴사물이 저배율하에서 마치 가을 하늘의 구름처럼 군데군데 엉켜서 관찰되는데(Fig. 5), Papanicolaou 염색에서 양색성으로 착색되고, hema-

toxylin-eosin 염색 표본에서는 호산성으로 염색된다. 건락성 괴사물의 덩어리 내에는 흔히 유상피세포와 다른 모양의 조직구가 혼재하고 드물게 거대세포가 관찰된다(Fig. 6).

4. 관찰 빈도

결핵 결절의 구성성분이고, 세포학적 특이성이 있는 유상피세포, Langhans 거대 세포 및 건락성 괴사물의

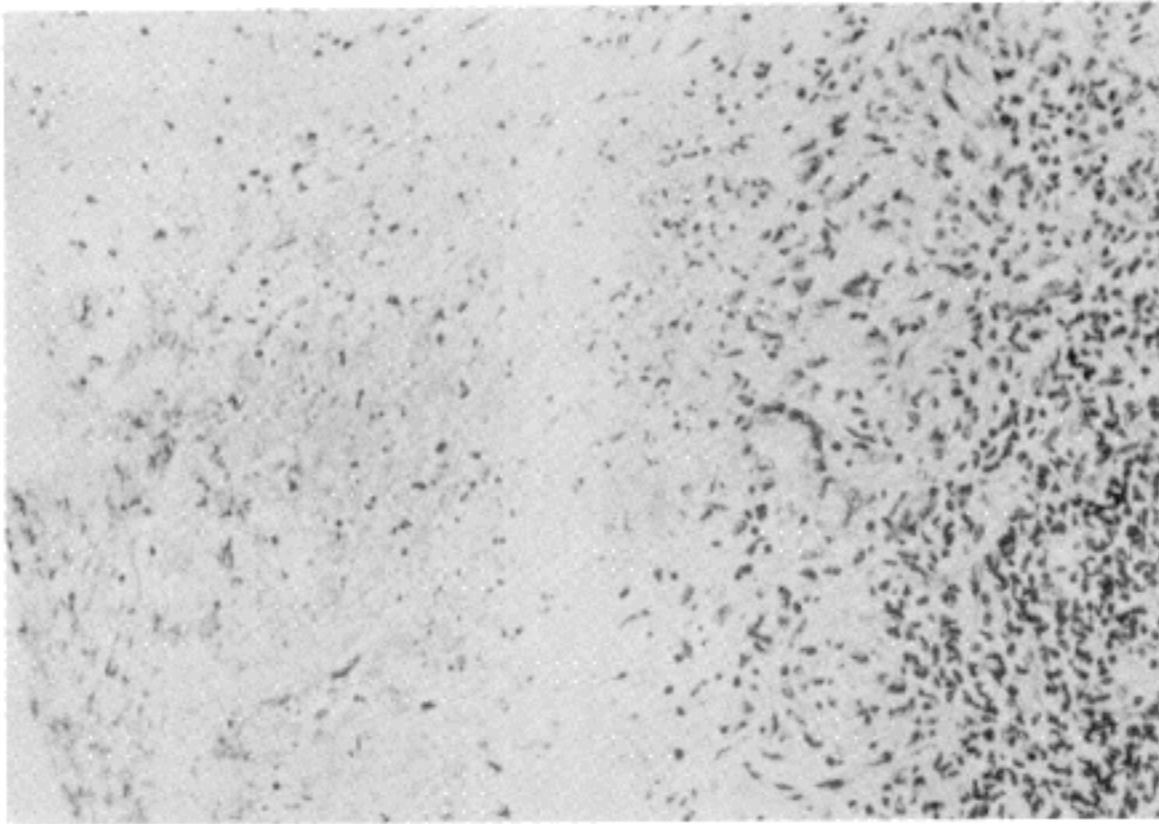


Fig. 4. A tubercle with extensive caseous necrosis on the bronchial mucosal surface. The necrotic area is surrounded by epithelioid cells and a few Langhans' giant cells. The outer rim of tubercle is composed of small round cells (H-E stain, × 100).

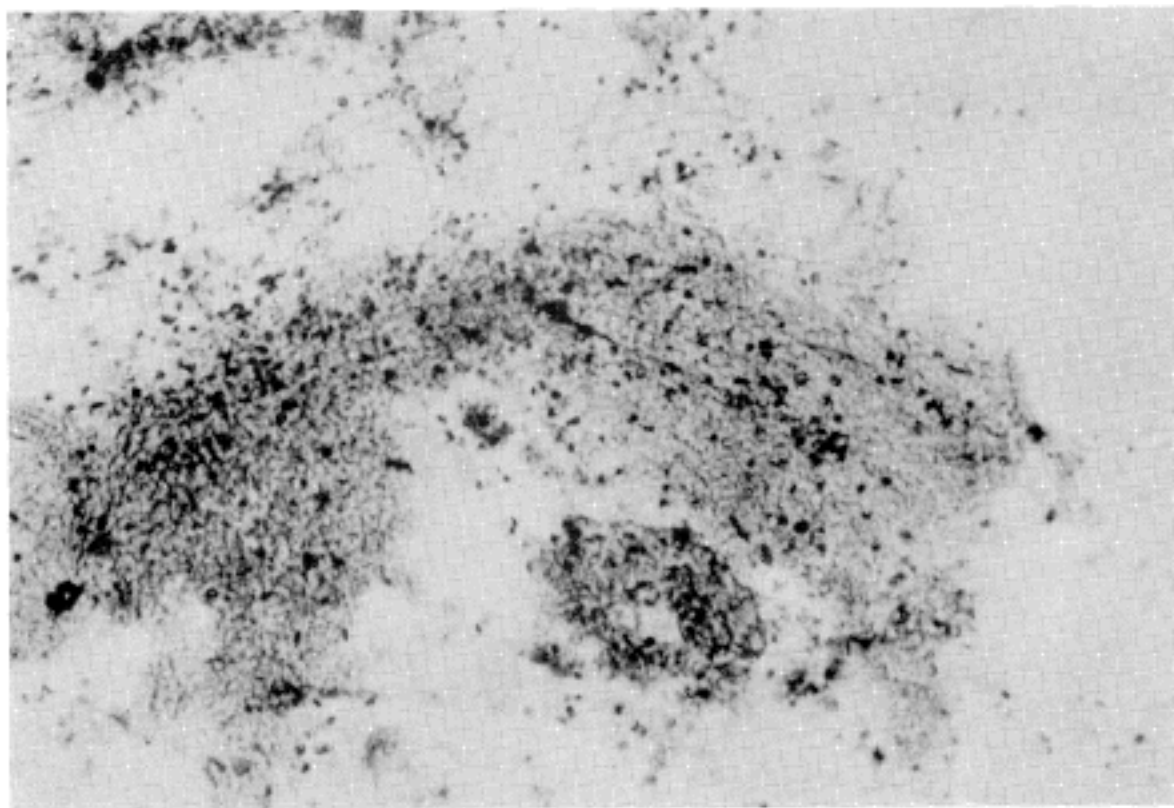


Fig. 5. Caseous materials in sputum smear have feature of cloud in a sky on low power view (Papanicolaou stain, ×100).

Table 1. Cytologic features indicating endobronchial tuberculosis in 46 patients

Specimens (cases studied)	Number of positive cases (%)		
	Epithelioid cells	Langhans' giant cells	Caseous materials
Sputum (32)	9 (28.1)	2 (6.2)	19 (59.4)
Washing (41)	30 (73.2)	6 (14.6)	32 (78.0)
Brushing (17)	11 (64.7)	4 (23.5)	14 (82.4)
Total (90)	50 (55.6)	12 (13.3)	65 (72.2)

발견 빈도는 Table 1에 제시되고 있다.

유상피세포는 32예의 객담표본중 9예(28.1%)에서 관찰되었고, 41예의 기관지 세척표본중 30예(73.2%) 그리고 17예의 술질 표본중 11예(64.7%)에서 각각 관찰되었다.

Langhans 거대 세포와 이에 유사한 다핵성 거대 세포는 32예의 객담중 2예(6.2), 41예의 세척물중 6예(14.6%) 그리고 17예의 술질 표본중 4예(23.5%)에서 관찰되었다.

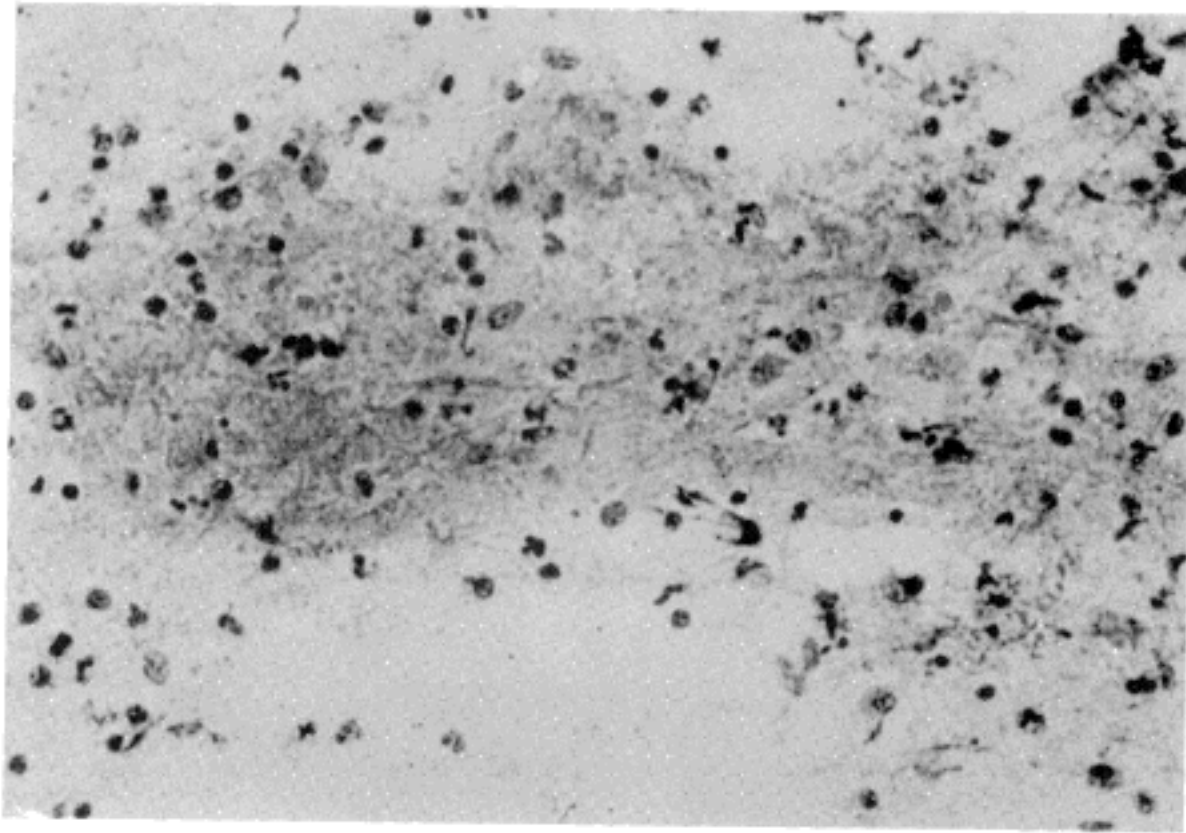


Fig. 6. Caseous materials are smeared with occasional epithelioid and other inflammatory cells (Papanicolaou stain, $\times 200$).

건락성 괴사물은 32예의 객담중 19예(59.4%), 41예의 기관지 세척물 중 32예(78.0%), 그리고 17예의 술절 표본중 14예(82.4%)가 각각 관찰되었다(Table 1).

그외 염증세포로서 림프구, 형질세포, 호중구 백혈구 및 폐포 대식세포들이 여러 정도로 관찰되었으나 기관지내 결핵의 다른 염증성 질환에서도 이런 세포들이 나타나므로 관찰 대상으로부터 제외하였다. 또한 기관지를 덮고 있는 위중층 원주상피에서 편평 화생세포가 흔히 탈락 도말되었으나, 이 변화 역시 결핵의 다른 비특이성 폐 병변에서도 나타나므로 결핵 결절의 특이성이 없는 세포학적 소견으로 간주하였다.

고 찰

기관지내 결핵은 일차 폐결핵에 이환된 환자에서 속발하는 매우 특징적인 폐결핵의 한 형태인데, 결핵성 폐염 또는 폐 실질의 결핵 병소로부터 방출되는 결핵균이 기관지 점막을 침습하여 발생하는 기관지 점막 결핵이라고 할 수 있다¹²⁾. 기관지 점막은 결핵 결절의 건락성 괴사로 인하여 제양을 일으키고, 대량의 결핵균이 공기중으로 방출될 뿐만 아니라, 염증성 괴사물과 더불어 결핵 결절을 구성하는 세포성분이 객출된다³⁴⁾. 이런 환자의 객담내에는 유상피세포, Langhans 거대 세포 및 건락성 괴사물등 결핵 결절을 지적하는 세포 성분들이 흔히

포함된다는 관점에서 볼때 다른 형태의 폐결핵과 매우 상이하다고 할 수 있다^{5,6)}.

세포학적 표본에서 최초로 결핵을 진단할 수 있는 세포학적 변화를 보고한 Coleman¹¹⁾은 자궁경부의 결핵 환자로부터 채취한 자궁경부-질 도말 표본에서 유상피세포와 거대세포를 기술하였다. 그러나 그 훨씬 전인 1964년에 이미 Herbut와 Clerf¹²⁾는 폐결핵의 진단에 보조적 소견으로 기관지 분비물의 세포학적 소견을 제시하지는 못하였다. 최근 Nasiell 등¹⁴⁾과 Roger 등¹⁵⁾이 객담의 도말 표본에서 유상피세포와 Langhans 거대세포의 출현의의를 명백히 하고, 폐결핵을 지적하는 세포학적 소견으로 유상피세포와 Langhans 거대세포의 특이성을 기술하였다. 그러나 폐결핵 환자의 객담내에는 결핵 결절의 구성세포성분이 객출되지 아니할 수 있기 때문에 결핵 결절의 구성 성분의 출현을 이런 객담에서 균일하게 기대한다는 것은 무리한 일이라고 생각한다. 또한 Nasiell 등¹⁴⁾과 Roger 등¹⁵⁾은 결핵 결절의 중요한 구성 성분인 건락성 괴사물의 세포학적 소견에 대하여서는 전혀 언급한 바 없다.

Nasiell 등¹⁴⁾은 유상피세포를 객담에서 발견한 31예중 폐결핵 환자가 19예(61%)였고, 나머지 약 40%의 환자는 비결핵성 폐질환이었다고 보고하였다. Roger 등¹⁵⁾은 60예의 폐결핵 환자의 객담중 17예(28%)에서 유상피세포를 관찰하였다. 저자의 성적에 의하면 32예의 객담중

9예(28.1%)에서 관찰된 유상피세포의 출현 빈도와 매우 유사한 성적이라고 할 수 있다. 그러나 저자는 기관지 세척 표본과 기관지 술질 표본에서 각각 73.2%와 64.7%의 높은 양성율을 얻고 있는데, 이것은 병소를 기관지경으로 확인하고 그 병소로부터 직접 채취한 검사물이기 때문으로 생각된다.

Nasiell 등¹⁴⁾은 Langhans 거대세포가 객담에서 관찰된 34예중 20예(59%)만이 폐결핵 환자로 판명되었다고 보고하였다. Roger 등¹⁵⁾의 보고에 의하면 60예의 결핵 환자중 3예(5%)에서 Langhans 거대세포가 관찰되었고, 비특이성 다핵성 거대세포는 12예(20%)에서 출현하였다. 이들의 성적은 저자의 성적(객담중 6.2%)과 대체로 일치하고 있으나, 저자의 기관지 세척물(14.6%)과 술질 표본(23.5%)에 비하면 훨씬 낮은 출현율을 나타내고 있다. 이런 결과는 결핵 결절의 구성성분이 객담에서 보다 기관지 세척물이나 술질 표본에 더 흔히 나타난다는 사실을 입증하고 있다.

저자의 관찰 결과에 의하면 건락성 괴사물의 출현이 객담에서 59.4%, 기관지 세척물에서 78.0% 그리고 술질 표본에서 82.4%의 높은 빈도로 각각 관찰되었는데, 건락성 괴사물은 도말 표본에서 매우 특징적인 세포학적 소견을 나타내고, 한번 이 소견에 익숙하면, 매우 진단이 용이하며 다른 구조와 쉽게 감별이 되지만, 이 변화의 판독에 경험이 없으면 흔히 간과하기 쉬운 소견이다. 문제는 이런 건락성 괴사의 세포학적 소견이 다른 폐 질환에서도 나타날 수 있는지에 대한 대조 관찰이 이 연구에서는 실시되고 있지 않으므로, 이 결과를 고안하기는 어렵게 되었다. 그러나, 건락성 괴사는 결핵 결절의 특이한 조직학적 변화이고, 저자의 관찰 결과에 의하면 기관지내 결핵의 특징적인 변화이므로 건락성 괴사물의 도말을 결핵성 병변을 지적하는 좋은 소견이 되고, 이의 높은 출현율은 다른 어떤 세포성분보다 결핵성 병변을 진단하는데, 더욱 도움이 되리라고 생각한다.

결 론

기관지 내시경 생검으로 확인된 46예의 기관지내 결핵 환자로부터 채취한 객담, 기관지 세척물 그리고 기관지 술질 도말 표본을 검경하고, 결핵 결절의 구성성분인 유상피세포, Langhans 거대세포 및 건락성 괴사물의 출현 빈도를 조사하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 유상피세포는 32예의 객담중 9예(28.1%)에서 관찰되었고, 41예의 세척물중 30예(73.2%) 그리고 기관지 술질 표본 17예중 11예(64.7%)에서 출현하였다.
2. Langhans 거대세포는 객담에서 2예(6.2%), 기관지 세척물에서 6예(14.6%) 그리고 기관지 술질 표본에서 4예(23.5%)가 관찰되었다.
3. 건락성 괴사물은 객담에서 19예(59.4%), 기관지 세척물에서 32예(78.0%) 그리고 기관지 술질 표본에서 14예(82.4%)의 빈도로 관찰되었다.

이상의 결과를 요약하면 객담과 기관지 분비물내에 유상피세포, Langhans 거대세포 및 건락성 괴사물이 탈락되며 도말표본에서 이들의 존재는 기관지내 결핵을 의심하는 소견으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Septimus EJ, Awe RJ, Greenberg SD, Raleigh JW: *Acute tuberculous pneumonia*, *Chest* 71:774, 1977
- 2) Dunnill MS: *Pulmonary Pathology*, 2nd edition, New York, Churchill, 1988, 446-451
- 3) Thurlbeck WM: *Pathology of the Lung*, New York, Thieme, 1988, 222-223
- 4) Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: *Robbins Pathologic Basis of Disease*, 4th edition, Philadelphia, WB Saunders, 1989, 378-380, 787-789
- 5) Koss LG: *Diagnostic Cytology and its histopathologic bases*, 3rd edition, Philadelphia, JB Lippincott, 1979, p 571-573
- 6) 이종달 : 진단세포학, 개정 제 2 판, 대학서림, 서울 1986, 317
- 7) Lopes Cardozo P: *Clinical Cytology using the May-Grünwald-Giemsa stained Smear*, Leyden, L. Stafleu, 1954
- 8) Westergren A: *100 cases of pulmonary cancer analyzed to tuberculosis*, *Acta Chir Scand Suppl* 245: 129, 1959
- 9) Luna LG: *Manuals of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*, 3rd edition, New York, McGraw-Hill Book, 1968
- 10) Naib ZM: *Exfoliative Cytology*, 3rd edition, Boston, Little Brown, 1985, 300-301
- 11) Coleman DV: *A case of tuberculosis of the cervix*, *Acta Cytol* 13:104-107, 1969
- 12) Herbut PA, Clerf LH: *Ctology of bronchial secretions: A diagnostic aid in the diagnosis of pul-*

monary tuberculosis. *Am Rev Tuberc* 54:488-496, 1946

- 13) Palva T, Saloheimo M: *Observations on the cytologic pattern of bronchial aspirates in pulmonary tuberculosis. Acta Tuberc Scand* 31:278-288, 1955
- 14) Nasiell M, Roger V, Nasiell K, et al: *Cytologic findings indicating pulmonary tuberculosis. I. The diagnostic significance of epithelioid cells and Langhan's giant cells found in sputum or bronchial secretions. Acta Cytol* 16:146-151, 1972
- 15) Roger V, Nasiell M, Nasiell K, et al: *Cytologic findings indicating pulmonary tuberculosis. II. The occurrence in sputum of epithelioid cells and multinucleated giant cells in inflammatory lung disease and bronchogenic carcinoma. Acta Cytol* 16: 588, 1972.

= Abstract =

Cytologic study of Sputum and Bronchial Secretions in Endobronchial Tuberculosis

Suek Yul Choi, M.D., Gu Kong, M.D.
and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, School of Medicine
Hanyang University

Endobronchial tuberculosis is granulomatous inflam-

mation of the bronchial mucosa characterized by bronchial ulceration due to caseous necrosis. There is a good chance to expectorate cellular components of granulomas in the sputum. The author studied a cytologic series from 46 patients with endo-bronchial tuberculosis confirmed on fiberoptic bronchoscopic biopsy. The cytologic series consisted of 32 sputa, 41 washings, and 17 bronchial brushings, and were carefully screened for elongated epithelioid cells, Langhan's type giant cells, other multinucleated giant cells and caseous material.

Elongated epithelioid cells were demonstrated in 9 sputa (28.1%), 30 bronchial washings (73.2%) and 11 brushing smears (64.7%). Langhans' giant cells were observed in two of 32 sputa (6.2%), six of 41 bronchial washings (14.6%) and four of 17 bronchial brushings (23.5%). The caseous materials were noted in 19 of 32 sputa (59.4%), 32 of 41 bronchial washings (78.0%), and 14 of 17 bronchial brushings (82.4%).

It appeared that the pertinent cellular components of granulomas in sputa or bronchial secretions indicated a strong evidence of endobronchial tuberculosis of the lung.

Key Words: Endobronchial tuberculosis, Bronchial secretions, Cytologic study