

결핵균 발견에 관한 면역조직화학적 염색과 Ziehl-Neelsen 염색의 비교

연세대학교 원주의과대학 병리학교실

조미연·정순희·양우익

Comparative Assessment of Immunohistochemical and Ziehl-Neelsen Stains for Demonstration of Mycobacterium Tuberculosis

Mee Yon Cho, M.D., Soon Hee Jung, M.D. and Woo Ick Yang, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University Wonju College of Medicine

To obtain a useful method for the identification of mycobacteria in tissue section, we evaluated 118 cases of tuberculosis: 48 pulmonary, 14 lymph nodal and 56 synovial tuberculosis. Seventy nine of these cases underwent the culture study.

Sections stained with anti-Mycobacterium bovis were compared with the results of the Ziehl-Neelsen stain and culture. The immunohistochemical stain for Mycobacterium bovis in all examined cases was not any more sensitive than the Ziehl-Neelsen stain ($p > 0.05$). Nevertheless, the immunohistochemical stain was a useful method for the localization of mycobacteria because of the striking contrast between its background and the wider dimension of a positive area. Immunoreactive areas demonstrated a few intact mycobacteria showing a positive reaction in the Ziehl-Neelsen stain. In conclusion, double staining method using the immunohistochemical stain for Mycobacterium bovis and the Ziehl-Neelsen stain is an efficient technique in order to confirm the diagnosis of tuberculosis. (**Korean J Pathol 1993; 27: 243~248**)

Key Words: Tuberculosis, Immunohistochemical stain, Mycobacterium bovis, Ziehl-Neelsen stain

서론

결핵은 유병률의 꾸준한 감소에도 불구하고 아직도 우리나라에서 병리진단 분야의 상당수를 차지하는 만성전염병이다. 병리 조직학적으로 전락형 괴사를 포함한 육아종인 결핵결절이 관찰되는 경우는 진단에 큰 어려움이 없으나, 결핵결절은 숙주의 면역상태, 결핵균의 종류, 육아종의 형성과 유지에 관여하는 T 림프구, 림포카인 그리고 TNF- α 등 여러요인에 따라 다양한 조직학적 양상을 나타낼 수 있고¹⁾, 생검조직의 경우는 양이 충분하지 않아 진단에 어려움이 있을 수 있다.

이와 같은 경우 결핵의 확진을 위하여는 결핵균의 증명에 필요한데, 결핵균을 증명하는 방법에 Ziehl-Neelsen 염색을 이용한 acid-fast bacilli의 검출, 세균배양법이 잘 알려져 있으며, 그외에 면역학적 방법으로 항 결핵항체 검출방법, 방사면역 측정법 또는 효소결합면역분석법을 이용한 균체성분 검출방법이 있고, 분자생물학적 방법으로 핵산 탐침법과 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, 이하 PCR로 약함)을 이용한 방법이 있다. 그러나 세균배양법은 3~6주 이상의 배양시간이 소요될 뿐 아니라 균수가 적을 경우에는 여러번 반복하지 않으면 안되는 단점이 있고, 항 결핵항체 검출방법도 대부분 결핵균에 대한 항체 반응이 약하게 나타나고, 사람마다 항체 생산에 차이가 많아 실제 임상에서 이용하기 어려우며, 균체 성분 검출방법은 몇몇 보고가 있으나 다른 연구자들의 뒷받침이 없는 실정이다. 또한 분자생물학적 방법인

접 수: 1992년 9월 7일, 게재승인: 1993년 2월 17일
주 소: 강원도 원주시 일산동 162번지, 우편번호 220-701
연세대학교 원주의과대학 병리학교실, 조미연

핵산탐침법과 PCR은 취급에 따른 여러가지 문제점들 때문에 임상적으로 이용하는데 어려움이 있다²⁾. 병리 조직학적으로 결핵균 증명에 많이 이용되는 Ziehl-Neelsen 염색도 균체의 수가 적거나, 약물치료가 선행된 경우에는 관독시에 가음성율의 가능성이 높다.

최근 미생물 검출 방법의 단점을 보완하고자 각종 세균, 진균 및 바이러스에 대한 항체가 개발되어 조직 검사에 적용되기 시작하였다. 이러한 미생물에 대한 항체를 이용한 면역조직화학 염색 방법은 항원항체 반응으로 고도의 특이성외에도 관독이 용이하고 검출시간이 짧다는 장점을 지니고 있다. 1983년 Mshana 등³⁾은 나병환자의 신경주위에서 면역조직화학 염색을 이용하여 Mycobacterium 항원을 증명한 바 있으며, 1987년 Humphrey 및 Weiner⁴⁾는 폐결핵 환자에서 같은 방법으로 결핵균을 증명하여, 결핵균 증명에 있어 면역조직화학 염색법의 유용성을 기술하였다.

본 연구는 생검된 조직표본에서, ① 면역조직화학 염색을 이용한 결핵균 증명의 유용성을 알아보고, ② 그 결과를 Ziehl-Neelsen 염색 결과와 비교하며, ③ 더욱 용이한 결핵균 증명 방법을 모색하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

연세대학교 원주의과대학 부속 원주기독병원 해부병리과에 의뢰된 조직으로서 임상 및 병리학적으로 결핵이라고 진단되었던 118예를 대상으로 하였으며, 이 중에는 폐결핵이 48예, 림프절 결핵이 14예였고, 활막결핵이 56예였다. 폐결핵 48예는 외과적 적출에 의한 것이 19예, 기관지경을 이용한 생검예가 21예, 침생검이 7예였고, 췌기생검이 1예였으며, 활막결핵은 모두 수술적 제거에 의해 얻어졌다. 폐결핵은 24예, 림프절 결핵은 14예 모두 그리고 활막결핵은 41예에서 세균배양을 실시하였고, 그 결과가 확인되었다.

2. 방 법

일차적으로 폐결핵과 림프절 결핵을 조직학적 양상 즉, 건락괴사 유무와 삼출의 유무에 따라 분류하고, 면역조직화학 염색 및 Ziehl-Neelsen 염색을 시행한 후 결핵균의 분포를 관찰하였고, 그 소견을 균배양의 결과와 비교하였으며, 면역조직화학 염색 및 Ziehl-Neelsen 염색의 결과를 비교하였다. 또한 활막결핵과 같이 조직의 크기가 커서 Ziehl-Neelsen 염색만으로 균을 검출하는데 어려움이 있는 예에 면역조직화학 염색과 Ziehl-Neelsen 염색을 동시에 하는 이중염색을 적용하여 그 유용성을 알아보았다.

Hematoxylin-eosin 염색 소견을 검토하여 건락형 괴사가 동반된 육아종, 육아종만 있는 경우, 심한 삼출과 괴사가 동반된 예로 구분하였다. 균체의 acidfast-

ness를 이용한 Ziehl-Neelsen 염색은 탈파라핀과 합수과정을 거친후 carbol-fuchsin 용액에서 1시간 염색한후 acid-alcohol 용액으로 연분홍색이 나타날 때까지 탈색한 다음, methylene blue 용액으로 수초간 대조염색을 하였다. 면역조직화학 염색은 일차 항체는 rabbit anti-Mycobacterium bovis(Dakopatts, Denmark)를 사용하였고, DAKO사의 universal labeled streptavidin-biotin 방법으로 염색한 후 3', 3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB) 또는 3-amino-9-ethylcarbazole(AEC)로 발색하고 hematoxylin으로 대조염색을 하였다. Ziehl-Neelsen 염색과 면역조직화학 염색의 이중염색은 상기한 방법의 Ziehl-Neelsen 염색을 시행하는데 마지막 단계인 methylene blue 용액의 대조염색을 생략하고, 완충액에 1~2시간 세척한 후 상기한 일차항체를 이용하여 면역조직화학 염색을 시행하였다. 이때 Ziehl-Neelsen 염색과의 대조를 위하여 3, 3'-Diaminobenzidine tetrahydrochloride(DAB Sigma, USA)로 발색을 하였다.

Ziehl-Neelsen과 면역조직화학 염색 및 균배양 방법의 성적을 비교하기 위하여 McNemar test를 이용하여 통계처리 하였다.

결 과

조직학적 소견상 폐결핵의 경우 육아종만 관찰되었던 예(Fig. 1A)는 6예였고, 건락형 괴사를 동반한 육아종이 있었던 예(Fig. 1B)는 41예였으며, 폐포내 심한 삼출 및 괴사와 함께 소수의 육아종이 있었던 예(Fig. 1C)는 1예였다.

림프절과 활막결핵의 경우는 모두 정도의 차이는 있으나 건락형 괴사를 동반한 육아종의 소견을 보였다.

조직학적 분류에 따른 특수염색의 소견을 검색한 바 건락형 괴사가 있는 육아종의 경우는 면역조직화학 염색에서 광범위한 양성반응을 보이고, Ziehl-Neelsen 염색에는 소수의 양성반응을 관찰할 수 있었다(Fig. 2A). 그러나 감염초기로 심한 삼출이 있었던 예에서는 삼출액내에 Ziehl-Neelsen 염색에 양성반응을 보이는 균체가 다수 관찰된 반면, 면역조직화학 염색에서는 비교적 국소적이며, 불규칙한 모양의 양성반응을 보였다(Fig. 2B). 육아종만 있었던 예에서는 면역조직화학 염색과 Ziehl-Neelsen 염색 모두에서 양성반응을 관찰할 수 없었다. 다핵거대세포의 세포질내에서 Ziehl-Neelsen 염색에 양성반응을 보이는 균체와 균체가 있는 그 부위에 면역조직화학 염색에 양성반응이 나타남을 관찰할 수 있었다(Fig. 2C).

균배양, 면역조직화학 염색 및 Ziehl-Neelsen 염색 결과를 비교한 바 폐결핵 48예중 면역조직화학 염색은 29예에서 Ziehl-Neelsen 염색은 30예에서 양성반응을 나타내었다(Table 1). 균배양 결과가 확인된

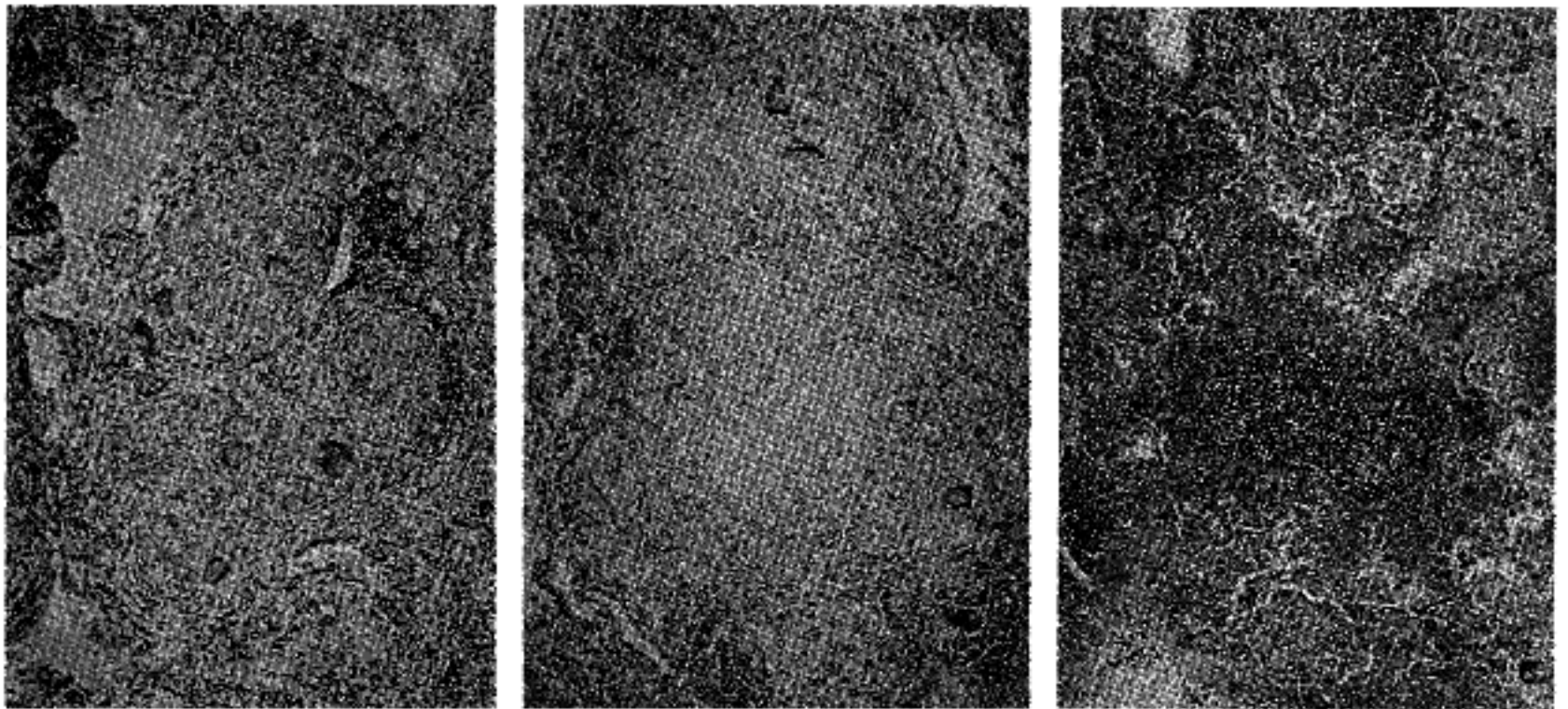


Fig. 1. Histologic findings of pulmonary tuberculosis are classified on the basis of the presence of granuloma only(A), granuloma with caseous necrosis(B), and suppurative inflammation with granuloma(C).

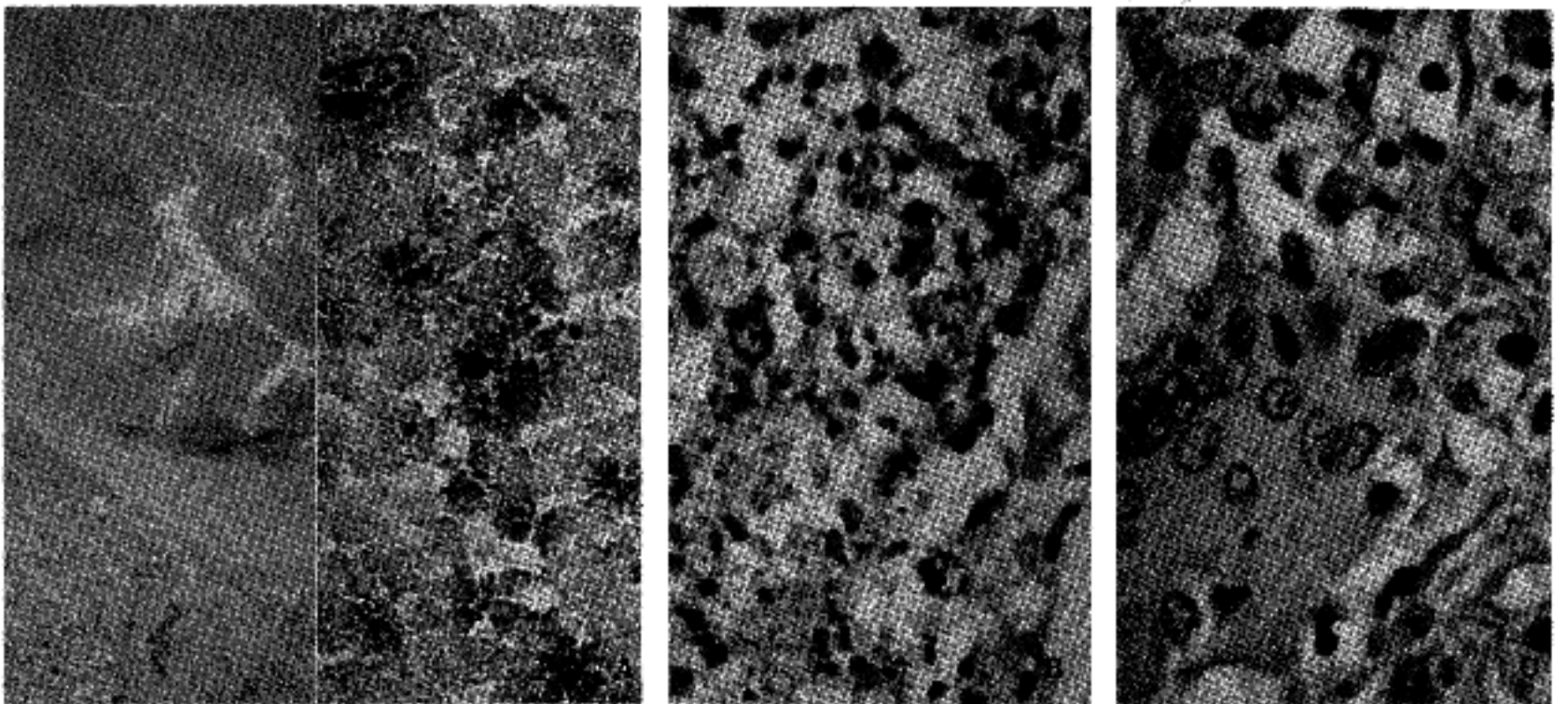


Fig. 2. Findings of double stain of immunohistochemical stain for *Mycobacterium bovis* and Ziehl-Neelsen stain with hematoxylin counterstained. A. In caseous necrosis, brown and granular immunoreactive areas are easily identified in low power view(left). High-power view of immunoreactive area shows a few acid-fast bacilli(arrow) having the least intense stainability with anti *Mycobacterium bovis* in central portion (right). B. Many acid-fast bacilli and scattered brown and granular immunoreactive particles are noted in suppurative inflammation. C. The cytoplasm of multinucleated giant cell shows a acid-fast bacillus surrounding a brown granular immunoreactive material.

24에는 14예가 양성이었다 이 중 면역조직화학 염색에 양성인 예는 7예(50%)였고, Ziehl-Neelsen 염색에 양성인 예는 8예(57%)로 두 염색의 민감도에 통계학적으로 유의있는 차이는 없었다($p > 0.05$). 균배양

유성인 10예 중 면역조직화학 염색에 양성인 예는 7예, Ziehl-Neelsen 염색에 양성인 예는 6예였다(Table 2). 각 검사에 양성율은 면역조직화학 염색 60.4%, Ziehl-Neelsen 염색 62.5%, 균배양이 58.3%로 통계

Table 1. Comparison between immunohistochemical and Ziehl-Neelsen stains in all cases of pulmonary tuberculosis

Result	Immunohistochemical stain(No. of cases)	Ziehl-Neelsen stain (No. of cases)
Positive	29	30
Negative	19	18
Total	48	48

*Sensitivity of each method;
Immunohistochemical Stain; 60.4%
Ziehl-Neelsen Stain; 62.5%
(P>0.05)

Table 2. Comparison between immunohistochemical and Ziehl-Neelsen stains in culture performed cases of pulmonary tuberculosis

Culture result (No. cases)	Immunohistochemical stain (No. of + cases/)	Ziehl-Neelsen stain (No. of + cases/)
Positive (14)	7/14	8/14
Negative(10)	7/10	6/10
Total (24)	14/24	14/24

학적으로 유의있는 차이는 없었다(p>0.05). 림프절 결핵의 경우는 14예 모두 균배양을 시행하였고, 이 중 4예가 양성반응을 보였다. 그러나 균배양결과 양성인 4예중 1예만이 면역조직화학 염색과 Ziehl-Neelsen 염색에 양성반응을 보였다. 또한 면역조직화학 염색과 Ziehl-Neelsen 염색의 결과는 두검사 모두 14예중 5예가 양성반응을 보였고 균배양결과 음성인 예중 4예에서 조직학적으로 균이 검출되었다(Table 3). 각 검사의 양성율간에는 통계학적으로 유의있는 차이가 없었다. 활막결핵의 경우, 균배양 결과는 41예에서 확인되었고, 이 중, 균배양 양성인 경우는 6예 였는데, 이들은 모두 면역조직화학 염색과 Ziehl-Neelsen 염색에 양성을 보였다. 균배양 음성인 35예는 Ziehl-Neelsen 염색시 10예, 면역조직화학 염색시 11예가 양성반응을 보여 두 방법 모두 균배양법보다 유의있게 높은 양성율을 보였으나(p<0.01, Table 4 & 5), Ziehl-Neelsen 염색과 면역조직화학 염색의 민감도에 있어 두 염색법간의 유의있는 차이는 없었다(p>0.05). Ziehl-Neelsen과 면역조직화학의 이중염색상 건락형 괴사부위는 면역조직화학 염색의 양성반응이 미세한 과립상의 갈색 소구형으로 관찰되었으며, 양성 부위의 중앙에서 Ziehl-Neelsen 염색에 양성반응을

Table 3. Comparison between immunohistochemical and Ziehl-Neelsen stains in culture performed cases of tuberculosis of lymph node

Culture result (No. of cases)	Immunohistochemical stain (No. of + cases/)	Ziehl-Neelsen stain (No. of + cases/)
Positive (4)	1/4	1/4
Negative(10)	4/10	4/10
Total (14)	5/14	5/14

Table 4. Comparison between immunohistochemical stain and culture in synovial tuberculosis*

Culture	Immunohistochemical stain Postive / Negative	Total
Positive	6 / 0	6
Negative	11 / 24	35
Total	17 / 24	41

*P<0.01

Table 5. Comparison between immunohistochemical and Ziehl-Neelsen stains in synovial tuberculosis*

Ziehl-Neelsen stain	Immunohistochemical stain Postive / Negative	Total
Positive	14 / 0	14
Negative	3 / 24	27
Total	17 / 24	41

*P>0.05

보이는 적색의 균체가 관찰되어 면역조직화학 염색에 대해 양성인 부위가 균체를 둘러 싸고 있는 모양을 보였다(Fig. 2A). 이중염색시 균체는 면역조직화학 염색에 거의 염색되지 않아 색깔이 변화되지 않고, Ziehl-Neelsen 염색을 단독으로 시행하였을 때와 유사한 염색상을 보였다(Fig. 2). 삼출부위에서는 무수히 많은 Ziehl-Neelsen 염색에 양성인 균체가 관찰되었으며, 그 주변으로 불규칙하게 흩어져 분포하는 면역조직화학 염색에 양성부위가 관찰되었다(Fig. 2B).

고 찰

육아종성 염증반응을 일으키는 질환 중 그 원인이 결핵임을 증명하는데는 여러가지 방법이 있는데, 이

중 Ziehl-Neelsen 염색이 병리조직학적으로 많이 이용되고 있다. 그러나 이 방법은 균체가 매우 적은 수로 존재할때나 항결핵제 투여후 균체막의 integrity 변화로 인해 비항산성을 보이는 경우에 가음성 결과의 가능성이 높을 뿐 아니라, nocardia나 일부의 corynebacterium에서도 양성반응을 보여 가양성으로 판독될 수 있는 문제점이 있다. 그러나 결핵의 확진은 치료와 질병의 이환율적인 측면에 있어 매우 중요하기 때문에 보다 정확한 결핵균의 검출방법이 요구되어 왔다²⁾.

1980년 Ulbright 및 Katzenstein³⁾이 폐에 괴사성 육아종을 보이는 결핵의 여러 원인 가운데 결핵균의 검출이 중요함을 강조하면서 앞으로 면역조직화학 염색방법이 결핵균 검출에 유용한 것이라고 보고하였다. 이후 Huguchi 등⁶⁾(1981년)은 Bacillus Calmette Guerin(BCG)의 집중부위에서 결핵균은 더 이상 발견할 수 없었으나 면역조직화학 염색에서는 결핵균의 wax D 구성성분에 대해 지속적인 양성반응이 나타남을 보고한 바 있으며, 이 성분에 의해 만성감염의 성격을 나타낸다고 기술하였다. 그후 Mshana 등⁵⁾(1983년)은 나병환자의 신경생검 조직에서 면역조직화학 염색을 이용하여 mycobacterium의 항원을 증명하였고, Humphrey 및 Weiner⁴⁾(1987년)는 폐결핵으로 진단된 9예에 면역조직화학 염색을 시행함으로써 면역조직화학 염색이 결핵균을 증명하는데 유용한 방법임을 보고하였다. 1990년 Wiley 등⁷⁾(1990년)은 BCG, Mycobacterium duvalii, Mycobacterium paratuberculosis의 mycobacterium 항체를 이용한 면역조직화학 염색의 연구에서 여러가지 mycobacterium 항체간에 교차반응이 있음을 보고함으로써 결핵균 증명에 있어서 면역조직화학 염색의 특이성에 의문점을 제기하였다. 또한 Mycobacterium avium-intracellulare(MAI)와 같은 비정형 mycobacteria 감염때도 상기 항체가 양성반응을 보이지 않던 이때에는 MAI에 대한 숙주의 반응이 없어 균체를 파괴하지 않을 뿐 아니라 MAI균체에 항원-항체 반응 부위가 적어서 항산성 염색의 결과와 비교할때 면역조직화학 염색의 장점이 없음을 기술하였다. 이는 면역조직화학 염색이 균체의 파괴된 괴사물로 인해 더 넓은 양성부위를 나타내는 것이 장점이라는 것을 고려할 때 쉽게 이해할 수 있다.

저자들은 Ziehl-Neelsen 염색 및 면역조직화학 염색의 결과를 비교 검토하고, 병리조직학적으로 더욱 용이하게 이용할 수 있는 균검출 방법을 모색하고자 본 연구를 시행하였다. 조직학적 형태에 따라 결핵균의 분포를 관찰한 바, 폐결핵이 가장 다양한 조직학적 소견을 나타내었는데, 폐렴의 형태를 보였던 예는 폐포내의 삼출내에서 매우 많은 결핵균이 관찰되었으나, 육아종만 있는 예는 균의 발견율이 매우 낮았고, 전락형 괴사물질내에서는 비교적 결핵균의 검출률이 높았

다. 특히 관절결핵의 경우 괴사가 없는 육아종에서 균이 발견된 예는 한예도 없었는데, 이러한 결과는 육아종이 지속적인 결핵균의 항원자극에 대한 세포성면역 반응 기전의 결과로 결핵감염을 저지시킬 수 있는 중요한 숙주방어 기전¹⁾이라는 점으로 설명할 수 있다. 결핵균 검출의 방법에 따른 검출율의 차이를 보면 전예에서 Ziehl-Neelsen 염색과 면역조직화학 염색결과의 의의있는 차이는 없었는데 이는 Humphrey 및 Weiner⁴⁾와 Wiley 등⁷⁾의 보고와 일치된다. 이러한 결과를 결핵발생 부위에 따라 비교해 보면 폐결핵과 림프절 결핵의 경우는 균배양의 결과가 Ziehl-Neelsen 염색이나 면역조직화학 염색의 결과와 비슷한 양성율을 보였으나, 관절결핵의 경우에는 Ziehl-Neelsen 염색과 면역조직화학 염색이 균배양법보다 현저히 높은 양성율을 보였다($p < 0.05$). 폐결핵의 경우에서도 여러차례의 배양후에 양성이나오는 예들을 관찰할 수 있었던 점과 함께 고려해 볼때 검사물의 채취방법 및 부위가 결과에 중요한 영향을 미침을 보여주는 것이라 생각되며, 특히 활막결핵의 경우는 가능한한 괴사된 조직을 이용하는 것이 진단에 중요하다. 본 연구에 이용된 관절결핵은 모두 수술에 의해 절제된 활막조직을 이용하였으므로 조직의 크기가 비교적 크기 때문에 Ziehl-Neelsen 염색만으로 결핵균을 찾을 때, 매우 긴 시간과 노력이 소요된다. 또한 대부분이 폐결핵 후 이차적으로 발병하므로 항결핵제의 투여가 선행되어 균체의 항산성의 변화로 인한 가음성의 가능성을 생각하였으나, 본 연구에 의하면 두 염색법의 민감도간에는 의의있는 차이가 없었다. 조직에서 결핵균을 증명하기 위한 두 염색법간의 차이점을 보면 면역조직화학 염색은 항원-항체 반응을 이용하며, 균체자체 뿐 아니라 균체의 벽을 구성하는 구성성분(단백질, 탄수화물, wax D 성분)이나 파괴된 균의 조각에도 양성 반응을 보이므로 균체에만 염색이 되는 Ziehl-Neelsen 염색에 비해 양성부위가 넓고, 양성부위는 배경과 뚜렷한 대조를 보이므로 현미경의 저배율시야에서도 쉽게 인지될 수 있는 장점이 있다. 반면 양성반응이 균체 모양이 아니라 괴사부위나 조직구의 세포질내에 과립형으로 나타나므로 위양성 판단의 가능성이 높다는 단점이 있다. Ziehl-Neelsen 염색은 균체를 발견하기는 어려우나 균체가 발견된 경우에는 염색반응에 양성인 점과 균체의 모양을 고려하여 비교적 정확한 판정을 할 수 있다. 상기한 두 염색의 단점을 상호보완하고자 저자들은 동일 조직편에 Ziehl-Neelsen 염색과 면역조직화학 염색을 동시에 시행하여 면역조직화학 염색에 양성인 부위와 Ziehl-Neelsen 염색에 양성반응을 보이는 균체가 동시에 관찰되도록하여 두 염색의 양성 부위가 부분적으로 일치됨을 확인하였다. 면역조직화학 염색은 저배율에서도 인지하기가 쉬우므로 먼저 저배율에서 양성 부위를 국소화한 후 그 부위를 중심으로 면밀히 검토하여 Ziehl-Neelsen 염색에 양성인

균체를 발견하면, 시간과 노력이 매우 단축될 뿐 아니라 위음성 또는 위양성의 가능성을 감소시킬 수 있어 매우 유용한 방법이라고 생각된다. 저자들은 이와같은 이중염색법을 활막결핵에 적용하였는데, 그 결과 Ziehl-Neelsen 염색 단독으로만 염색하였을 때 보다 결핵균의 발견이 용이하였으며, 균배양법에 비해 현저히 높은 양성율을 나타내었다.

이때 면역조직화학 염색의 양성부위는 갈색의 미세한 과립으로 구성된 소구의 형태로 나타나며, 배경과 뚜렷한 대조를 보이고, 양성부위의 중앙 또는 주변에서 한개 또는 두개의 결핵균이 관찰되었다. 양성반응은 주로 피사부위에서 관찰할 수 있었고, 일부 탐식세포와 다핵형거대세포의 세포질에서도 관찰되었다. 다핵형거대세포의 세포질 전체가 과립상을 보이지 않고 균일한 연갈색의 반응을 보였는데 이는 결핵이외의 이물질에 대한 반응으로 나타난 다핵세포에서도 또한 관찰되므로 비특이적인 소견으로 해석하였다. 이중염색의 방법은 방법부분에서 이미 기술된 바와 같이 Ziehl-Neelsen 염색을 시행한 후 완충액에 충분히 세척하여 면역조직화학 염색을 시행할 수도 있고, 반대로 면역조직화학 염색후 공기에 건조시킨 다음 Ziehl-Neelsen 염색을 시행하여도 같은 결과를 나타내었는데, 이것은 Ziehl-Neelsen 염색후에도 항원성의 변화가 없음을 시사하였다. 앞으로 쉽고, 빠르게 면역조직화학 염색을 시행하는 방법이 고안되면 이중염색의 이용이 더욱 편리해질 것이고 또한 HIV(Human immunodeficiency virus) 감염이 증가추세에 있는 현재, HIV 감염환자의 결핵감염이 증가되고, M. avium 등의 비결핵성 항산균감염이 증가되므로^{8,9)} 결핵균에 특이한 균검출방법의 발전이 있어야 한다고 사료된다.

결 론

폐결핵 48예, 림프절 결핵 14예, 활막결핵 56예를 대상으로 Mycobacterium bovis를 이용한 면역조직화학 염색이 결핵균 증명에 유용한가를 알아보고, 그 결과를 Ziehl-Neelsen 염색의 결과와 비교하며, 더욱 용이한 결핵균 증명방법을 모색하고자 본 연구를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

결핵균의 검출에 있어 면역조직화학 염색과 Ziehl-Neelsen 염색의 민감도간에는 통계학적으로 유의있는 차이가 없었다($p > 0.05$). 결핵균에 대한 면역조직화학 염색은 Ziehl-Neelsen 염색에 비해 양성부위가 넓고 배경과 뚜렷한 대조를 보이므로 결핵균이 존재하는 부위를 국소화 하는데 유용하지만, 양성반응이 피사물질내에서 미세한 과립상으로 나타나므로 위양성으

로 판정될 가능성이 있다. 면역조직화학 염색과 Ziehl-Neelsen 염색을 동일 조직절편에 동시에 시행하였을 때 면역조직화학 염색에 양성인 부위의 주위에서 Ziehl-Neelsen 염색에 양성인 균체가 관찰되었다.

이와같은 결과로 면역조직화학 염색은 결핵균 증명에 유용한 방법임을 알 수 있었으며, 조직절편의 크기가 큰 경우 면역조직화학 염색과 Ziehl-Neelsen 염색을 동시에 시행하여 양성부위를 국소화한 후 그 부위에서 결핵균을 확인하는 것이 균검출에 유용하며, 특이도를 높이는 방법이라고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) 백태현. 결핵의 병태생리. 결핵 및 호흡기질환 1991; 38: 331-9.
- 2) 신완식. 결핵진단의 면역학적 및 분자생물학적 방법. 결핵 및 호흡기질환 1992; 39: 1-6.
- 3) Mshana RN, Humber DP, Harboe M, Beleh A. Demonstration of mycobacterial antigen in nerve biopsies from leprosy patients using peroxidase-antiperoxidase immunoenzyme technique. Clin Immunol Immunopathol 1983; 29: 359-68.
- 4) Humphrey DM, Weiner MH. Mycobacterial antigen detection by immunohistochemistry in pulmonary tuberculosis. Hum Pathol 1987; 18: 701-8.
- 5) Ulbright TM, Katzenstein ALA. Solitary necrotizing granuloma of the lung: Differentiating features and etiology. Am J Surg Pathol 1980; 4: 13-28.
- 6) Higuchi S, Moritaka S, Dannenberg AM Jr, Affronti LF, Affronti LF, Azuma I, Daniel TM, Petralli JP. Persistence of protein, carbohydrate and wax components of tubercle bacilli in dermal BCG lesions. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 397-401.
- 7) Wiley EL, Mulhollan TJ, Beck B, Tyndall JA, Freeman RG. Polyclonal antibodies raised against Bacillus Calmette-Guerin, Mycobacterium Duvalii, and Mycobacterium Paratuberculosis used to detect mycobacteria in tissue with the use of immunohistochemical techniques. Am J Clin Pathol 1990; 94: 307-12.
- 8) 유세화. 비결핵성 항산균증. 대한의학협회지 1991; 34: 499-505.
- 9) Horsburg CR Jr., Selik RM. The epidemiology of disseminated nontuberculous mycobacterial infection in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Am Rev Respir Dis 1989; 139.
- 10) Wade HW. Demonstration of acid-fast bacilli in tissue section. Am J Pathol 1952; 28: 157-70.