

## 開放性 菌陰轉 結核空洞의 臨床 및 細菌·病理學的 考察

### Clinical, Microbiological and Pathological Study of 15 cases of Open-negative Cavity of Tuberculous Patients

서울大學校 醫科大學 胸部外科學教室

金 周 眞 · 金 鍾 煥

#### 緒論

肺結核의 治療는 抗結核剤의 發達以後 括目할 進展이 있어 있으나 長期間에 걸친 投藥後에도 繼續 存在하는 殘存病巢의 管理는 아직도 많은 問題點을 남기고 있다. 특히 開放性菌陰轉 結核空洞이 殘存病變(residual lesion) 일 경우에는 抗結核剤의 繼續의投與如否 및 結核病變의 再活動性化(reactivation)의 可能性 및 이에 따르는 外科的處置의 適應等이 主된 問題點이 되고 있다(Neptune et al. 1967; Hong et al. 1972; Yoo et al. 1974; British Medical Research Council, 1975).

著者は 1974年 1月부터 1976年 8月에 걸쳐 國立醫療院 胸部外科에서 外科的 治療를 施行한 69例의 肺結核患者中 抗結核剤治療가 비교적 充分히 適用되었고 상당한期間 略痰培養検査에서 菌陰轉狀態를 보인 開放性結核空洞을 가진 15例에 對하여 切除된 肺組織을 使用하여 細菌學的 및 病理學的으로 檢查를 施行한 바 있기에 그 臨床의結果를 報告하는 바이다.

#### 觀察對象 및 方法

1974年 1月부터 1976年 8月에 걸쳐 肺切除術을 施行한 69例의 結核患者中 開放性菌陰轉結核空洞을 가진患者例를 對象으로 病歷 및 投藥歴, 略痰의 直接塗抹検査 및 結核菌培養検査, 單純胸部X線所見 및 斷層撮影所見을 觀察하였으며 切除된 肺組織內에 包含되어 있는 結核空洞內容物 및 壁組織에서 抗酸菌直接塗抹検査 및 結核菌培養検査를 實施하였고 組織病理検査를 施行하였다.

#### 觀察結果

1. 性別, 年齡別分布: 總 15例中 男子가 13例로 86.7

<1977年 2月 25日接受>

%, 女子가 2例로 13.3%였으며 最年少者는 21歲의 男子였으며 最年長者는 40歲의 男子였다. 年齡別分布에 있어서는 26歲에서 35歲에 걸친 年齡層이 10例로서 66.7%를 차지하였다(Table 1.)

Table 1. Sex and age of 15 patients with open-negative cavity

Sex	Number of patients
Male	13
Female	2
Age	
21~25	3
26~35	10
36~40	2

2. 病歷 및 投藥歴: 患者들의 病歷期間은 最短 1年 5個月에서 最長 9年 2個月이었으며 平均有病期間은 48.4個月 이었다(Table 2.). 投藥歴은 最短 1年 2個月

Table 2. Duration of illness

duration	Number of patients	%
less than 2 years	2	13.3
2~3 years	3	20.0
3~4 years	5	33.3
4~5 years	2	13.3
more than 5 years	3	20.0
Total	15	

Average duration of illness : 48.4 months

이었으며 最長 7年 5個月로서 平均 41.5個月 이었고 2年에서 3年사이의 期間이 6例로서 40.0%, 4年以上이 5例로서 33.3%이었으며 2年에서 4年內의 期間이 8例로서 53.4%이었으며 約半數以上에 해당하였다(Table 3.).

—金周眞·金鍾煥:開放性 菌陰轉 結核空洞의 考察—

Table 3. Duration of chemotherapy

Duration	number of patients	%
less than 1 year	0	0
1—2 years	2	13.3
2—3 years	6	40.0
3—4 years	2	13.3
more than 4 years	5	33.3
Total	15	

Average duration of chemotherapy : 41.5 months

3. 初治療例 및 再治療例 : 15例中 비교적 만족할만한 初治療를 이끌어 간 患者는 5例로서 33.3%에 不過하였고 10例는 再治療例로서 이中 不適切한 初治療로 因한 再治療 施行例가 6例있었으며 비교적 適切한 初治療後 再發한 것으로 인정되는 4例가 있었다. 이들 4例는 또 臨床症狀 및 X線所見上 再活動化가 認定된 患者 3例와 咳痰의 治療菌培養検査上 陽性으로 再發이 確認된 患者가 1例이었다(Table 4.).

Table 4. Types of chemotherapy

Type	Number of patients	%
Original treatment	5	33.3
Retreatment		
Failed, original treatment		
Symptomatic or roentgenologically recurred	3	20.0
Bacteriologically confirmed	1	6.7
Improper original treatment	6	40.0
Total	15	

初治療가 비교적 適切히 이끌어 진 例에서는 그리하지 않으나 再治療를 長期間 施行한 例에서는 거의 모든 種類의 抗結核剤를 無計劃的으로 使用한 경우가 많아 계속 内科的治療를 施行할 때에 使用할 藥剤의 選擇에 있어서 數的制限을 받고 있었다(Table 5.).

Table 5. Availabilities of drugs for retreatment

Number of available drugs	Number of patients
More than 3 drugs	3
1 or 2 drugs	2
none available	5
Total	10

4. X線 및 斷層撮影上의 空洞 所見 : X線 및 斷層撮影

필립上에서 空洞의 數, 크기, 空洞壁의 두께 및 空洞周邊肺組織의 病變 및 性狀等을 觀察하였다.

空洞의 數는 8例에 있어서 1個이었으며 2~3個의 例가 4例, 4個以上이 3例로서 平均空洞數는 約 2個이었다 (Table 6.).

Table 6. Number of cavities by X-ray examination (with plain and tomogram)

Number of cavities	Number of patients	%
Single	8	53.3
2~3 cavities	4	26.7
more than 4 cavities	3	20.0
Total	15	

空洞의 크기는 直徑 2cm. 以下가 1例로서 6.7%, 2~3cm.가 6例로서 40%, 4cm.以上이 2例로서 13.3%이었으며 平均直徑은 3.2cm.이었고 2~4cm.의 直徑의 空洞이 80%이었다 (Table 7.).

Table 7. Size of the largest cavity

Diameter of the cavity	Number of patients	%
Smaller than 2cm.	1	6.7
2~3cm.	6	40.0
3~4cm.	6	40.0
larger than 4cm.	2	13.3
Total	15	

空洞壁의 두께는 2mm以下가 1例로서 6.7%, 2~3mm.가 4례 26.7%, 3~4mm.가 7例, 46.4%이었으며 4mm.以上이 3例로서 20%이었으며 壁두께의 平均值는 3.2mm.이었고 2~4mm.內의 空洞壁을 가진 例가 11例로서 73.3%이었다 (Table 8.).

Table 8. Thickness of the cavity wall

Thickness of cavity wall	Number of patients	%
less than 2mm.	1	6.7
2~3mm.	4	26.7
3~4mm.	7	46.6
thicker than 4mm.	3	20.0
Total	15	

空洞周邊肺組織에는 空洞以外에도 結核의 殘存病變 (Iwai, 1966)이 存在하였으며 渗出浸潤型(exudative

infiltration)은 없었고 乾酪浸潤(caseo-infiltrative type)이 1例 纖維狀浸潤型(fibro-infiltrative type)이 10例로서 66.7%이었으며 硬變型(cirrhotic type)이 3例로서 20%이었으며 7例에 있어서는 空洞周邊肺組織의 萎縮을 보이고 있어 結核病變의 進行 및 殘餘病變이 廣範圍하게 걸쳐 있었다(Table 9.).

Table 9. Character of the basic lung lesion by chest X-ray

Character of lesion	Number of patients	%
Caseo-infiltrative	1	6.7
Fibro-infiltrative	10	66.7
Cirrhotic	3	20.0
Far advanced mixed	1	6.7
Total	15	

5. 術前 咳痰直接塗抹検査 및 結核菌培養検査: 開放性菌陰轉結核空洞(Open-negative Cavity) (Russel, et al. 1955)은 充分한期間의 連續的菌培養検査結果가 陰性이어야 하며 現實的인 點에서 全患者가 이條件를 充足시키고 있지는 않다. 15例中 連續検査가 施行된患者는 4例이었으며 나머지 11例는 年1~5回로 1~4年에 걸쳐 不規則의菌検査를 施行하였으나 全部 陰性의結果를 얻었으며 그동안의 臨床的性狀을 考慮하여 菌陰轉結核空洞으로 看做하였다. 이들은 모두 術前 約3個月의 連續의菌検査에서 陰性의結果를 나타내었다(Table 10.).

Table 10. Duration of sputum negativity (monthly culture of tubercle bacilli)

Duration of negative cultures	Number of patients	%
6 consecutive sputum tests	4	26.7
Intermittent tests (2 to 4 tests a year)		
for more than 1 year	6	40.0
for more than 2 years	3	20.0
for more than 3 years	2	13.3
Total	15	

發病初期부터 菌検査를 施行하고 結核治療를 한患者는 15例中 8例이었으며 7例에 있어서는 菌検査 없이 初期結核治療를 施行하였음을 알 수 있었다.

6. 切除肺의 細菌學的 檢查: 切除된 肺組織을 減菌狀態에서 切開하여 空洞의 內容物 및 空洞壁組織의 一

部를 菌検査物로 하였으며 全例에서 3回의 檢査物로 直接塗抹検査 및 結核菌培養検査를 施行하였다.

15例에서의 檢査結果는 塗抹 및 培養検査가 모두 陰性인 例가 3例로서 20%이었으며, 塗抹検査陽性例는 12例로 80%이었고 菌培養検査까지 陽性인 경우가 2例로서 13.3%이었다(Table 11.).

Table 11. Bacteriology of the contents and walls of the cavities

Bacteriology	Number of patients	%
Smear AFB negative	3	20.0
Culture tubercle bacilli negative	10	66.7
Smear AFB positive	2	13.3
Culture tubercle bacillie positive		
Total	15	

7. 切除肺組織의 病理學的 檢査: 術後 肺組織切開時空洞 및 空洞周邊의 病變狀態를 肉眼觀察하였다.

全例에 있어서 空洞內部에는多少의 乾酪狀壞死物이 存在하였으며 部分의으로는 液化되어 있었다. 空洞壁의 肉眼의으로 測定된 두께는 單純胸部X線所見에서보다多少 작았고 周圍의 肺組織은 상당한 例에서 肉眼의으로 볼 때에도 浸潤되어 있음을 알 수 있었다.

病理組織學的所見에서, 完全히 治療되었다고 보여지는 空洞은 없었고, 空洞壁의 纖維化程度가甚하고 空洞壁內의 乾酪狀壞死 및 炎症程度가極少한 例가 2例, 多樣한 結核性炎症 및 肉芽組織의 發達 乾酪狀壞死를 나타내는 例가 11例이었으며 상당히 심한 活動性炎症反應을 觀察할 수 있는 例가 2例이었다(Table 12.).

Table 12. Pathological classification of the cavity wall

Pathology	Number of patients	%
Healed	0	0.
Almost healed	2	13.3
Granulation with caseation	11	73.3
Active tuberculosis inflammation	2	13.3
Total	15	

## 考按

開放性菌陰轉結核空洞의 治療現象은 여러 研究(Rus-

sel et al. 1955; Medlar, 1955; Kass et al. 1960; Miyagi, 1967)에서 잘 알려진事實로서 抗結核剤의作用으로 空洞內의 結核菌이 死滅하게되면 이에 따라 纖維화乃至部分的 또는 全體的 上皮組織化가 空洞 内面에 일어나서 結核病巢의 完全한 除去가 이루어 점으로써 結核의 再發이 없게 된다는 發想이라 할 것이다. 이러한 治癒는 물론 開放性菌陰轉結核空洞의 發現頻度自體가 아주 낮게 經驗되는 것으로서 Corpe等(1968)의 報告에 依할 것 같으면 總結核治療患者의 3.6%에서 볼 수 있음을 알 수 있다. 治癒된 結核空洞(healed cavity, open cavity healing (Medlar, 1955; Iwai, 1966)은 肉眼所見上 空洞内部에 乾酪狀壞死物을 보이지 않으며 空洞壁은 纖維組織으로 置換되어 있으며 潰瘍部位가 極少하고 組織病理所見上 結核性炎症反應을 보이지 않아야 할 것인 바, 空洞내에 乾酪狀壞死體가 殘存하는 한 結核菌의 完全한 死滅은 不可能하기 때문이다. (Russel et al. 1955; Mitchel, 1967) 表 13에서와 같이 開放性 結核空洞의 内容物, 空洞壁 및 周邊 組織을 使用한 檢查結果는 著者에 따라 結核菌 培養率이 6.5~23.4%이고 塗抹検查上の 陽性率은 著者에 따라 각각 培養率의 3~10倍에 이른다.

Table 13. Comparision with reported incidence of positive culture results of resected pulmonary tissue of the open-negative cavity

Authors	Number of patients	Number of culture positive	%
Kass et al. (1960)	34	3	8.8
Stewart et al. (1956)	47	11	23.4
Heaton et al. (1959)*	46	3	6.5
Authors (1976)	15	2	13.3

\* All kinds of sputum negative tuberculous lung lesions tested.

開放性 結核空洞의 結核菌 培養検查結果는 Heaton等(1959)에 依하면 咳痰検查上 菌陰轉期間과 一定한 關係를 가진다 하며 따라서 咳痰検查上의 菌陰轉期間이 길면 길수록 空洞内部의 結核菌培養率은 低下된다고 한다.

開放性菌陰轉結核空洞의 例에서 投藥을 中止할 경우 結核의 再活動率은 表14와 같다. 이 表에서 나타난 Corpe, Blalock等의 報告例는 平均追蹤期間이 1.8年이며 Fujioka等은 6年, B.M.R.C.의 報告例는 1年後의 再發率임을 考慮에 두어야 할 것이다.

以上의 表 13과 表 14에서 開放性菌陰轉結核空洞의 再發率은 菌培養検查結果와 좋은 對照를 보이고 있다.

Table 14. Relapse rates of open-negative syndrome

Authors	Number of patients	Number of relapsed	%
Corpe and Blalock(1958)	159	13	8.8 <sup>1</sup>
Fujioka et al. (1966)	623	115	18.4 <sup>2</sup>
		156	25.13 <sup>3</sup>
B.M.R.C. <sup>4</sup> (1968)	764	30	4.0

1. Average duration of 1.8 year follow-up.
2. 6 years follow up, bacteriologically confirmed.
3. 6 years follow up, bacteriologically confirmed or roentgenologically reactivated.
4. British Medical Research Council.

臨床의으로 單純胸部X線上에서 觀察되는 結核空洞의 壁두께 및 그 周邊組織의 結核病變의 程度 및 性狀自體도 空洞의 治癒成績과 密接한 關係를 갖고 있다고 한다. (Kass et al. 1960). Heaton等 (1959)은 結核性 瘢痕組織內에서도 培養可能한 結核菌을 發見해 내었으며 Kass等(1960)도 組織內에서 상당한 比率로 結核菌을 發見해 낸 바 있다. 壁두께에 對하여도 여리 著者들은極히 얇은 壁(Paper thin)의 空洞만이 完全한 治癒의 可能性을 가질 뿐이라고 주장하고 있다(Fujioka, 1966; Iwai, 1966; Corpe et al. 1968).

Russel等 (1955)은 空洞內容物의 完全한 排出이 空洞治癒의 前提임을 言及하고 있다. 開放性空洞의 많은 경우 氣管枝와의 接合部는 乾酪狀壞死物의 充填으로 簡易に 閉鎖되며 이러한 空洞内部에서는 菌의 代謝產物 및 菌增殖의 過程으로 因하여 効果의인 減菌作用이 일어나지 못할뿐 아니라 抗結核剤에 耐性을 가진 菌株의 出現이 있게 되며 空洞의 治癒는 不可能해진다는 것이다. 本著者の 15例에서도 完全治癒된 空洞은 없었으며 全例에서 少少의 結核性壞死物이 有在하였다.

또 開放性菌陰轉結核空洞例에서 抗結核治療終了後 상당數에 있어서 再發이 있는바 Phillips等 (1966)의 112例에 對한 遠隔成績을 보면 10年 以內에 41%는 1回再發하고 2回以上 再發하는 例가 1.5%이며 1.3%에서는 繼續菌을 發見할 수 있게 되어 臨床의으로 意味가 있으며 Iwai等(1966)의 5年成績에서는 6.2%가 繼續活動性이고 3年間의 成績에서는 47%에서 1回以上 再發함을 報告하고 있다. 이러한 점은 抗結核治療剤의 投藥期間을 必然的으로 長期化하게 하며 이에 따르는 社會的 經濟的 및 心理的 影響도 重大한 것이 아닐수 없으며 治療의 方向決定에 充分히 考慮해야 할 것으로 볼 수 있다. 再治療의 反復이 몇 차례 繼續된다면 利用可能한 効果의 抗結核藥剤도 問題가 된다. 著者の 例에

서도 抗結核劑의 濫用 및 無計劃的인 使用은 國內의 으로 혼히 觀察되는 事實인 바 이로 因하여 派生되는 問題點 은 實로 重大하다 할 것이다(Kim et al. 1974)

## 結論

充分한 抗結核劑의 投與後에도 存在하는 殘餘病變中開放性菌陰轉結核空洞은 이 狀態로도 경우에 따라서는 繼續的인 抗結核劑의 投藥만으로 治癒시킬 수 있으며 再發을 防止할 수 있으나 이러한 治癒空洞의 例는 極히 稀貴하다.

著者は 1974年 1月부터 1976年 8月에 걸쳐 國立醫療院 胸部外科에서 肺切除術을 施行한 肺結核患者中開放性菌陰轉空洞의 15例를 對象으로 臨床 및 細菌, 病理學的 考察을 施行하였으며 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 患者中 男子對女子의 比는 13:2로서 男子가 많았다.

2. 26歲에서 35歲에 이르는 年齡層이 10例로서 全體의 3分之 2를 차지하였다.

3. 平均有病期間은 48.4個月이었고 平均投藥期間은 41.5個月 이었다.

4. 15例中 初治療例가 5例(33.3%) 再治療例가 10例(66.6%)이었다.

5. X線檢查上의 平均空洞數는 2.1個, 平均空洞 크기는 3.4cm., 空洞壁의 平均 두께는 3.2mm.이었으며 空洞을 包含하는 肺組織에는 66.6%에서 繊維性的 浸潤을 갖고 있었다.

6. 切除肺의 細菌學的 檢查上에서 塗抹検査陽性例가 12例로서 80%이었으며 이 중 菌培養検査까지 陽性인 例는 2例로서 全體의 13.3%이었다.

7. 切除肺의 組織検査上 完全治癒된 空洞은 1例도 없었으며 多樣한 結核性 浸潤이 存在하는 例가 11例로서 73.4%이었다.

8. 文獻考察上 開放性菌陰轉結核空洞의 結核菌培養率은 8.8%에서 28%까지 多樣하나 著者の 경우와 比較된다.

9. 文獻考察上 開放性菌陰轉結核空洞의 結核再活動性比率은 4%~25.1%等으로 多樣하나 長期間의 追蹤結果는 상당한 比率을 나타낸다.

10. 著者の 15例에서는 全例 手術을 施行하였던 바 併發症의 発생도 없었고 術後 追蹤成績은 良好하다.

(本論文에 對하여 大量의 도움을 주신 國立醫療院 胸部外科 柳會性 科長님께 깊은 感謝를 드린다.)

## ABSTRACT

### Clinical, Microbiological and Pathological Study of 15 cases of Open-negative Cavity of Tuberculous Patients

Ju E. Kim and Chong Whan Kim

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,  
College of Medicine, Seoul National University,  
Seoul, Korea.

After sufficient antituberculosis chemotherapy some cases end up open-negative cavity status. Many reported the healing of the lesion, but it is very rare.

Fifteen patients of open-negative status were reviewed clinically and resected lung tissues were examined both bacteriologically and pathologically.

The results were as follows:

1. Bacteriological studies on the pre-operative sputum were negative for sufficient intervals in all cases.

2. Thirteen patients were male and 2 patients were female.

3. Ten of the patients were between the ages of 26 and 35 years.

4. Average duration of illness was 48.4 months.

5. Five patients were originally treated and 10 were the cases of retreatment.

6. Average number of the cavity was 2.1 and the average size of the cavity was 3.4cm. The average thickness of the cavity wall was 3.2mm. and there were fibrous infiltration around the cavities in two thirds of the specimens (66.7%).

7. Direct smear of the cavity content and cavity wall revealed acid fast bacilli positive in twelve patients (80%) and positive culture for tubercle bacilli in two cases (13.3%).

8. The resected lung tissues were examined pathologically. They revealed no case of healed cavity and eleven of them revealed moderate to mild caseation necrosis of the wall with moderate inflammatory reaction. Two of them revealed active tuberculous inflammation.

9. The result was discussed with the references.

10. All the patients operated on were well after surgery and no complication had developed.

REFERENCES

- 김 성진 외：第2次 結核實態調查에서 分離한 結核菌의 各種 抗結核剤에 對한 感受性에 關한 研究. 결핵 및 호흡기 질환, 21(2), 1974.
- 유 영선 외：肺結核의 外科的 療法. 대한흉부외과학회 잡지, 7(2), 1974.
- 洪 永杓, 宋浩星：Rifampicin을 主劑로 한 肺結核再治療患者 46例에 對한 臨床的 成績報告. 결핵 및 호흡기 질환, 19(3):5, 1972.
- Corpe, R.F., and Blalock, F.A.: A continuing study of patients with "Open-negative" status at Batty State Hospital. Amer. Rev. Resp. Dis., 98:954, 1968.
- Corpe, R.F., and Blalock, F.A.: The fate of patient with persistent cavitation and noninfectious sputum ("Open-negative") after discharge from the hospital. Amer. Rev. Tuberc., 77:764, 1958.
- Fujioka, K. et al: Studies on the prognosis of cases with open negative cavity developing mainly due to therapy with primary antituberculosis drugs. Jap. J. Tuberc., Suppl.:65, Dec. 1966.
- Heaton, A., Russel, W.F., Jr., Denst, J., and Middlebrook, G.: Combined drug treatment of tuberculosis. IV. Bacteriologic studies on sputum and resected pulmonary lesions of tuberculous patients. J. Clin. Investigation, 38:1876, 1959.
- Hong Kong Tuberculosis Service, Brompton Hospital, British Medical Research Council: A controlled trial of daily and intermittent Rifampicin plus ethambutol in the retreatment of patients with pulmonary tuberculosis: Results up to 30 months. Tubercl., Lond., 56:179, 1975.
- Iwai, K.: Pathological and bacteriological study of

open-negative cavity. Jap. J. Tuberc. Suppl.:65, Dec. 1966.

Kass, I., Miyamoto, T., Denst, J., Wittenstein, G.J., Russel, W.F., Jr., Middlebrook, G., and Dressler, S.H.: The residual lesion in pulmonary tuberculosis requiring surgery. A review of 100 sputum-negative patients consecutively operated on. N. Engl. J. Med., 262:315, 1960.

A report to the British Medical Research Council by their Tuberculosis Chemotherapy Trials Committee: "Long"term chemotherapy in the treatment of chronic pulmonary tuberculosis with cavitation." Tubercl., Lond., 43:201, 1962.

Medlar, E.M.: The behavior of pulmonary tuberculosis lesion. A pathologic study. Amer. Rev. Tuberc., 71: Part 2, March, 1955.

Mitchell, R.S.: Control of tuberculosis. N. Engl. J. Med., 276:842, 1967.

Miyagi, Y.: Open negative Syndrome, Clinical course of its development and subsequent destiny. Jap. J. Tuberc., Suppl.:53, 1966.

Neptune, W.B., Rim, S., and Brookwalter, J.: Current surgical management of pulmonary tuberculosis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 60:384, 1967.

Phillips, S.: Fifteen year follow up of pulmonary tuberculosis. Amer. Rev. Resp. Dis., 94:882, 1966.

Russel, W.F., Jr., Dressler, S.H., Middlebrook, G., and Denst, J.: Implication of the phenomenon of open cavity healing for the chemotherapy of pulmonary tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc., 71:411, 1955.

Stewart, S.M., Turnbull, F.W.A., and Macgregor, A.R.: The influence of chemotherapy on the bacterial content of tuberculous pulmonary lesions. Tubercl., London, 37:388, 1956.