

骨髓 및 肝生檢의 진단적 의의

成 著 俊*

근자에 우리 임상가들은 腸티푸스를 의심하여 그 확인에 힘쓰고 그 경과를 추궁하였으나 혈청학적으로 Widal 반응도 나타나지 않고 세균학적으로 균도 분리되지는 않으나 Chloramphenicol을 투여함으로써 1주내에 해열되고 회복되는 소위 F. U. O. (Fever Unknown Origin) 에들을 가끔 경험한다. 그 실례로서 소교수에 의하면 표 1에서 보는바와 같이 1956년 6월 부터 1959년 6월까지 사이에 서울대학병원에서 경험한 중에 흉수 87예중 확진된 중에는 腸티푸스가 96예, 파라티푸스 A가 10예, 파라티푸스 B가 4예로 도합 50예이고 불명열로 시종된 예는 37예로 총예수의 42%를 차지할만큼 많았다.

그러나 1959년 7월부터 1963년 7월까지 사이에는 Rickettsia의分離, Complement Fixation Test, Rickettsial agglutination Test로서 과거라면 총수 139예중 불명열이 었을 34예중에서 26예는 發疹熱(Murine Typhus)로 구명된 바 있다 이때에는 6%에 해당하는 8예가 不明熱로서 시종하였다.

이 기간중 腸티푸스를 임상적으로 의심하였던 중에 139례중 약 5분의 1에 해당하는 중에는 發疹熱이었던 것이다.

표 2는 1967년 8월부터 11월까지 5개월 동안 가톨릭의과대학 부속성모병원에서 金·鄭 교수 및 金先生에 의하여 외부개업의로부터 腸티푸스를 의심하여 송원된 환자 23명에 대하여 이들을 치료한 성적을 표시하는 표인 바 이 표에서는 총 중에 23예중 티푸스균을 분리하거나 (6예), Widal 반응치가 2회이상 검사에서 640배이상 상승된것(7예)과 병리조직학적으로 肝生檢에 의하여 腸티푸스로 진단된 예가 5예 었다. 즉 23예중 소위 不明熱 10예가 있었는데 그중에서 5예는 같은표에 제시된 티푸스 肝의 병리학적 소견 7개 Criteria에서 5개이상 존재

할때를 양성으로 인정하여 腸티푸스로 판정된 것이 5예가 있었다. 이렇게 하여도 23예중 5예는 不明熱로서 시종하였다. 이 5예중에는 發疹熱이 몇예 있었을 것으로 추정된다.

임상적으로 우리가 腸티푸스를 의심할 때에는 ① 1주 이상의 고열이 지속한다. ② 肝이나 脾腫이 있다. ③ 白血球增多가 있다 ④ 脛骨部の 壓痛이나 growling이 있다 ⑤ Rose spots가 있다. ⑥ Chloramphenicol 1일량 2

Table 2. Liver Biopsy Result and Laboratory Diagnosis

(F. U. O. → Typhoid Fever)	
Bacteriologically Proved.....	6
Serologically Proved.....	7
Pathologically Proved.....	5
Not Proved.....	5 (F.U.O.)
Pathological Finding of Typhoid Liver	
Typhoid Nodule.....	76.5%
Focal Necrosis.....	68.4%
Pleomorphism of Liver Cell.....	60.0%
Excess Lipofuscin Pigmentation.....	68.2%
Portal Cell Reaction.....	80.0%
Cholangiolitis.....	26.6%
Sinusoidal Cellular Reaction.....	100.0%

~3gm의 투약으로 5일이내에 해열한다. ⑦ 흉부 X-선 검사에 변화가 없다가 7가지 Criteria에서 적어도 4가지가 존재할때 임상적으로 Suspicious Typhoid Fiver로 인정하여 검사실 성적으로 결정하였다.

Table 1.

Socalled F. U. O. Admitted S. N. U. Hospital

Period	Total	Typhoid	Para A	Para B	Murine Typhus	F. U. O.	Typhoid: M. Typhus
1956.6~1959.6 (Before C. F; R. Agg. carried out)	87	36	10	4	?	(42%) 37	?
1959.7~1963.7 (C. F; R. Agg. Performed)	139	91	7	7	26	(6%) 8	(Ca. 20%) 5:1

* 서울市立中部病院 内科科長

* 서울醫科大學 外來助教授

* 가톨릭醫科大學 外來助教授

표 3은 肝生檢 소견과 세균·혈청학적 진단과의 관계를 표시한 표이다.

이 표에서 보는바와 같이 세균·혈청학적으로 확진된 Salmonellosis 13예중에서 Typhoid nodule의 출현이 6례, Focal necrosis의 출현이 10예이며 세균·혈청학적으로는 음성인 F.U.O. 10예중에서는 Typhoid nodule의 출현이 7예, Focal necrosis의 출현이 7예이다.

요컨대 위의 티푸스肝의 生檢소견중 특히 중요한 진단상의 Criteria가 될수있는 것은

- ① Typhoid nodule의 출현
- ② Focal necrosis의 출현
- ③ Portal cell reaction의 출현

이라고 믿어진다.

Table 3. Liver Biopsy Result Related with Microbiological Diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Positive cases of Typhoid Nodule	Positive cases of Focal Necrosis
Bact (+) Typhoid Sero. (+) fever (9 cases)	5	2	4
Bact (-) Sero. (+)	4	2	3
Para. A (3 cases)			
Bact (+) Sero. (+)	1	1	1
Bact (-) Sero. (+)	2	1	1
Para. B (1 case)			
Bact (-) Sero. (+)	1	0	1
Enteric fever (10 cases)			
Bact (-) Sero. (-)	10	7	7
Total	23	13/19 (68.4%)	17/19 (90.0%)

위에서도 언급된바와 같이 F.U.O. 10예중 5내지 7예는 腸티푸스로 판정함이 옳을 듯이 생각된다.

표 4는 全教授 및 필자가 세균학적으로 腸티푸스菌이 증명되었거나 혈청학적으로 Widal 반응이 양성(320배 이상)인 106예의 유열기 환자에서 골수소견이 공통되고 일치되는 것을 골라 腸티푸스 골수혈액상의 표준을 삼아 Widal 반응 음성이고 구분리가 되지않는 F.U.O. 의 증례에서 골수소견이 일치되는 것을 찾기로 하는 기준을 삼은 것이다.

표 5는 腸티푸스骨髓의 특징 중에서도 특징이 되는 소위 티푸스세포(Typhoid Cell)가 출현되는 증례를 찾아보아 나타난 상태를 조사한 것이다.

이표로 미루어 보아도 F.U.O. 20예중 그 30%에서 특이한 大噬細胞의 일종인 티푸스세포가 증명되는 것으로

보아 이중에는 상당한 수효의 腸티푸스예가 포함되어있으리라고 생각된다.

다음 표 6에서는 나타나는 티푸스세포가 발병 2주후에 더 잘 나타나는 것이 인정된다.

티푸스세포의 형태학적 특징은 크기가 20~40 μ 정도로 혈액單核球보다도 약간 더 큰 경향을 보이며 細胞質은 상당히 풍부하고 세포질의 변연은 원환하고 대부분의 경우에서 원형(때로는 타원형)이며 細胞質의 변연에 따라서 비교적 짙은 청색의 環狀帶가 관찰되며 세포질에는 섬세한 啞아주르성의 顆粒이 관찰되며 赤血球, 血小板, 각종 세포의 核내지는 분괴된 核物質따위를 嚥喰하고 있다. 核은 遍在性으로 位置하여 대개는 원형내지는 타원형이다. 核邊緣은 뚜렷하며 染色質은 상당히 粗密하고 1~3개의 核小體가 관찰된다. 보통 大噬細胞와의 差別은 티푸스세포는 細胞質의 邊緣이 원환하고 뚜렷하

Table 4. Characteristics of Typhoid Bonemarrow

- 1) Relative Lymphocytosis, Monocytosis and Plasmacytosis.
- 2) Relative decreased haemopoietic signs in Erythroid series.
- 3) Appearance of Typhoid Cell(Macrophage)
- 4) Decreased Cellularity.

Table 5. Appearance Rate of "Typhoid Cell"

Materials	No. of examined cases	No. of positive cases	%
Bacteriologically proved	20	8	40.0
Serologically proved	20	7	35.0
Clinically suspected	20	6	30.0
Total	60	21	35.0

Table 6. Relationship Between Appearance of Typhoid Cell and Each Week of the Disease

The week of the disease	No. of examined cases	No. of positive cases	%
1 st week	15	1	6.7
2 nd week	15	6	40.0
3 rd week	15	8	53.3
4 th week	15	6	40.0
Total	60	21	35.0

Table 7. Confirm Cases among Suspicious Cases of Typhoid Fever

Clinically suspected. Typhoid fever	Sero-bacteriologically Confirmed Typhoid	F. O. U.	Confirmed
139	105	34 $\left\{ \begin{array}{l} 26 \\ 8 \end{array} \right.$	Murine Typhus F. U. O. (Sero-bact. exam.)
23	13	10 $\left\{ \begin{array}{l} 5 \\ 5 \end{array} \right.$	Typhoid F. U. O. (Liver biopsy)
60	40	20 $\left\{ \begin{array}{l} 6 \\ 14 \end{array} \right.$	Typhoid F. U. O. (Bone Marrow biopsy)
Total 222	Positive 158(71.1%)	Negative (28.9%) 64 $\left\{ \begin{array}{l} 37 \\ 27 \end{array} \right.$	not proved Ca. 17% (among total cases)

며 청색의環狀帶가 있는데 반하여 보통 大噬細胞는 그邊緣이 불규칙하고 뚜렷하지 못하며 環狀帶가 없다. 核

의 染色質은 티푸스세포가 粗密한데 비하여 大噬細胞는 섬세하다.

표 7은 이제까지의 몇가지 실험을 종합한 것이다.

즉 ① 發疹熱을 상대로 조사한 것.

② 肝生檢으로서 F. U. O.를 구명하려한것.

③ 骨髓소견으로서 F. U. O.를 구명하려한것.

요컨대 전체환자중에서 6~17%가 不明熱로서 시종되는 것이 그대로 남아 있다는 것이 알려 졌다.

이상의 사실을 종합전대 腸티푸스를 의심하여 송원된 환자중에서 티푸스菌의 분리가 되지않고 Widal 반응이 음성이고 Chloramphenicol 투여로서 5일 이내에 해결되는 소위 F. U. O. 중에는 發疹熱과 그의 질환이 포함되는 것도 사실이나 腸티푸스로서 菌분리도 되지않고 Widal 반응도 음성으로되는 증례가 상당히 있을 것이라는 것이 肝生檢이나 骨髓所見으로서 추정되는 바이다.

肝生檢이나 骨髓穿刺檢査는 F. U. O.에에서 참고로서 이용할만한 보조검사가 될수 있다고 믿어 진다.