

흉수의 감별진단에서 Adenosine Deaminase(ADA) 및 동종효소의 유용성*

단국대학교 의과대학 내과학교실

김건열, 권속희, 박재석, 지영구, 이계영, 김윤섭, 전 용

= Abstract =

Diagnostic Value of Adenosine Deaminase(ADA) and its Isoenzyme in Pleural Effusion

Keun Youl Kim, M.D., Suk Hoe Kweon, M.D., Jae Seuk Park, M.D.
Young Koo Jee, M.D., Kye Young Lee, M.D., Youn Seup Kim, M.D., Yong Chun, M.D.

Department of Internal Medicine Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Background : Etiologic diagnosis of pleural effusion is usually made by clinical characteristics, pleural fluid analysis and pleural biopsy. But, despite careful diagnostic study, the cause of pleural effusion cannot be found in about 20 percent of patients, especially in loculated pleural effusions. Tuberculous pleurisy is one of the most common cause of pleural effusion in Korea. But, pleural fluid culture for *Mycobacterium tuberculosis* are positive in only 20 to 30 percent of patients and typical pleural biopsy finding in less than 50 percent of patients with this disease. In recent studies, adenosine deaminase(ADA) and its isoenzymes were proposed to be a useful diagnostic tool for differential diagnosis of pleural effusion. We investigated the pattern of ADA and its isoenzyme activities in various cause of pleural effusions to evaluate the diagnostic value of measuring ADA and its isoenzymes.

Method : We measured total ADA and its isoenzyme activities in pleural fluid and serum from 54 patients with pleural effusion(25 tuberculous pleural effusion, 10 parapneumonic effusion, 14 malignant pleural effusion, 5 transudative pleural effusion), including 5 loculated tuberculous pleural effusions and 6 loculated parapneumonic effusions. Total ADA activity was measured by the spectrophotometric method and ADA2 isoenzyme activity was measured with same method using EHNA, potent inhibitor of ADA1 isoenzyme activity.

Result : Total ADA activity of tuberculous pleural effusion was higher than malignant pleural effusion($p < 0.01$), but no significant difference was found between tuberculous pleural effusion and parapneumonic effusion

*본 연구는 1996년도 단국대학교 대학 연구비의 지원으로 연구되었음.

(tuberculous pleural effusion : 148.9 ± 89.9 IU/L, parapneumonic effusion : 129.0 ± 119.4 IU/L, malignant pleural effusion : 48.7 ± 39.7 IU/L). Percentage of ADA2 activity to total ADA activity (ADA2%) of pleural effusion of tuberculous pleurisy was higher than parapneumonic effusion ($p < 0.05$), but no significant difference was found between tuberculous pleural effusion and malignant pleural effusion (tuberculous pleural effusion : $57.2 \pm 10.7\%$, parapneumonic effusion : $35.9 \pm 17.8\%$, malignant pleural effusion : $60.7 \pm 4.1\%$). In loculated pleural effusion, ADA2% of tuberculous pleural effusion was higher than parapneumonic effusion (tuberculous pleural effusion : $53.3 \pm 3.9\%$, parapneumonic effusion : $27.8 \pm 7.9\%$).

Conclusion : Measurement of ADA isoenzyme activity is useful for differentiating tuberculous pleural effusion from parapneumonic effusion, especially in loculated pleural effusion.

Key words : Adenosine Deaminase(ADA), ADA Isoenzyme, Pleural effusion

서 론

흉수는 여러 가지 원인질환에 의해 발생하며 그 기전으로는 첫째, 단백질에 대한 흉막모세혈관의 투과성 증가 둘째, 장측흉막을 통한 흉수의 재흡수감소 셋째, 흉막림프관을 통한 단백질 및 흉수의 배출감소 넷째, 국소적 혹은 전체적 폐탄성 감소에 의한 흉막내 압력의 비정상적 감소 등이 알려져 있다¹⁾. 그리고 흉수에 대한 생화학적, 미생물학적, 세포 및 조직병리학적 검사를 동원하여 원인질환에 대한 적극적인 검사를 실시하여도 약 20%에서는 원인진단을 내릴 수 없으며 소방형 흉수의 경우는 그 진단율이 더욱 떨어지는 것으로 알려져 있다²⁾. 특히 우리나라에서 흉수의 가장 흔한 원인으로 알려진 결핵성 흉수의 경우 결핵균 배양 양성율은 20-30%에 불과하고 흉막 생검에서 건락성 괴사를 동반하는 육아종성 병변을 관찰하는 경우도 50%를 넘지않아 임상에서 결핵성 흉막염의 진단에 어려움을 당하는 경우가 많다. 일반적으로 결핵성 흉수에서는 림프구가 주세포이고 부폐렴성 흉수에서는 호중구가 주세포이기 때문에 흉수에 대한 세포감별계수가 감별진단에 도움이 될 수 있으나 결핵성 흉막염의 초기에는 흉수에서 호중구가 주세포로 나타나기도 하는 등 세포감별계수 소견은 검사시기에 따라 변이성이 관찰되어 감별이 어려운 경우가 많다. 그러므로 임상에서 결핵성 흉수와 다른 원인의 흉수, 특히 부폐렴

성 흉수와 감별이 어려운 경우를 흔히 경험하게 되며 특히 소방형 흉수의 경우 부폐렴성 흉수와 감별이 더욱 어려운 것으로 알려져있다. Piras 등이 결핵성 흉막염에서 비결핵성 흉막염에 비하여 흉수에서의 adenosine deaminase(ADA)의 활성도가 현저하게 높아 결핵성 흉막염의 감별진단에 흉수 ADA 측정이 매우 유용하다고 보고한 이후 많은 연구들이 진행되어 결핵성 흉막염의 진단에 많이 이용되고 있다³⁾. 그러나 부폐렴성 흉수에서도 ADA가 증가되어 있으므로 결핵성 흉막염과 부폐렴성 흉수의 감별에는 도움이 되지 않는 것으로 알려져있다.

ADA는 ADA1과 ADA2의 두가지 동종효소를 갖고 있으며 ADA1은 모든 세포와 조직, 특히 호중구와 림프구에서 활성을 갖고, ADA2는 대식세포와 단핵구에서 활성을 갖는다고 알려져 있다⁴⁾. 결핵성 흉막염의 발생기전에 대식세포와 단핵구를 중심으로 하는 세포성 면역반응이 중요한 역할을 하므로 ADA2 활성 증가에 따라 총ADA가 증가하는 것으로 알려져 있다⁴⁻⁷⁾. 반면에 부폐렴성 흉막염의 경우 호중구가 중요한 역할을 하므로 ADA1 활성 증가로 총ADA가 증가하는 것으로 알려져있다⁸⁾. 그러므로 삼출성 흉수의 감별에 있어서 ADA와 그 동종효소 측정이 도움이 될 수 있을 것으로 생각되며 특히 결핵성 흉막염과 부폐렴성 흉수의 감별진단에 도움이 될 것으로 생각된다. 이에 본 연구에서는 흉수를 가졌던 환자들의 흉수

에서 ADA 및 그 동종효소 측정이 갖는 진단적 의의에 대해서 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1996년 1월부터 7월까지 단국대학교병원에 입원한 환자 중에서 흉수가 있으며 원인진단이 가능하였던 54명의 환자를 대상으로 하였는데 결핵성 흉막염이 25명, 부폐렴성 흉수가 10명, 악성흉수가 14명, 여출성 흉수가 5명이었다. 모든 환자들에 대하여 흉수 천자를 실시하여 흉수에서의 총적혈구 및 백혈구수, 총단백량, 포도당 등을 측정하였으며, 결핵균 도말검사 및 배양검사, 그리고 세포진 검사를 시행하였고, 객담에 대해서도 결핵균 도말검사 및 배양검사와 세포진 검사를 시행하였으며 일부 환자에 대해서는 흉막생검을 추가로 시행하였다. 결핵성 흉막염의 진단은 임상적 소견, 흉부 방사선 소견, ADA를 포함한 흉수 검사, 흉막 생검소견, 그리고 결핵균 도말 및 배양검사에 기초하여 진단하였으며, 결핵균이 증명되지 않은 경우에도 임상소견이 결핵성 흉막염에 합당하고 항결핵치료로 호전을 보인 경우에는 결핵성 흉막염으로 진단하였다. 부폐렴성 흉수의 진단은 흉부 방사선 소견상 폐렴의 병변이 있고 흉수에서 호중구가 주된 세포이며 항생제 치료로 폐렴과 흉수의 호전을 보인 경우로 하였다. 악성 흉수의 진단은 임상적으로 폐 및 동반된 장기의 암의 유무, 흉수 세포진 검사와 흉수에서의 CEA(carcinoembryonic antigen)의 측정치를 종합하여 진단하였다. 여출성 흉수의 진단은 흉수의 총 단백질농도가 3.0g/dl 이하 혹은 흉수/혈청단백농도 비가 0.5이하이며, 흉수 lactate dehydrogenase (LDH)의 절대치가 200 unit/ml 이하 혹은 흉수/혈청 LDH 비가 0.6 이하인 경우로 하였다.

2. 총 ADA 및 ADA2 활성도의 측정

총 ADA 활성도의 측정은 Giusti 와 Galanti에 의

해 기술된 spectrophotometry 방법으로 측정하였으며, 동종효소인 ADA2의 활성도의 측정은 검체를 ADA1 활성의 선택적 억제물질인 EHNA(erythro-9-(20-hydroxy-3-nonyl)adenine)로 처리 후 같은 방법으로 측정하였다⁹⁾. ADA는 Berthelot's 반응에 의해서 기질인 Adenosine으로부터 Ammonia를 유리시키는데, ADA 1 Unit는 표준 측정조건에서 Adenosine으로부터 분당 Ammonia 1 umol을 유리하는데 필요한 효소의 양으로 정의하였다¹⁰⁾.

3. 통계처리

통계처리는 Kruskal-Wallis nonparametric ANOVA test와 Mann-Whitney test를 이용하였으며 p-value 0.05 미만을 유의한 것으로 간주하였고 각 자료의 측정치는 평균±표준편차로 표시하였다.

결 과

1. 흉수에서의 총ADA 활성도

총ADA 활성도는 결핵성 흉수에서 악성 흉수($p < 0.05$)와 여출성 흉수($p < 0.001$)보다 유의하게 높았으나, 결핵성 흉수와 부폐렴성 흉수사이에는 유의한 차이는 없었다(결핵성 흉수: 148.9 ± 89.9 IU/L, 부폐렴성 흉수: 129.0 ± 119.4 IU/L, 악성 흉수: 48.7 ± 39.7 IU/L, 여출성 흉수: 10.8 ± 5.6 IU/L, Fig. 1, Table 1). 결핵성 흉수의 진단 기준으로 ADA의 활성도를 70IU 이상으로하고 악성 흉수의 진단 기준으로 ADA의 활성도를 70IU 미만으로 하였을 때 진단에 있어서의 민감도는 92%, 특이도는 80%, 양성예측도는 92%, 그리고 음성예측도는 80%였다.

2. 총 ADA의 활성도에 대한 ADA2의 활성도 비 (ADA2%)

ADA2%는 결핵성 흉수, 악성 흉수, 그리고 여출성 흉수사이에서 유의한 차이가 없었으나 결핵성 흉수에

Table 1. Pleural fluid ADA activity, ADA 2%, and p-ADA/s-ADA ratio according to cause of pleural effusion

	Tuberculosis	Parapneumonic	Malignant	Transudate
ADA activity (IU/L)	148.9 ± 89.9	129.0 ± 119.4	48.7 ± 39.7	10.8 ± 5.6
ADA 2%	57.2 ± 10.7	35.9 ± 17.8	60.7 ± 4.1	65.5 ± 2.3
p-ADA/s-ADA ratio	2.3 ± 1.5	2.1 ± 1.9	1.1 ± 1.0	0.2 ± 0.1

p-ADA : pleural fluid ADA activity, s-ADA : serum ADA activity, Mean ± SD

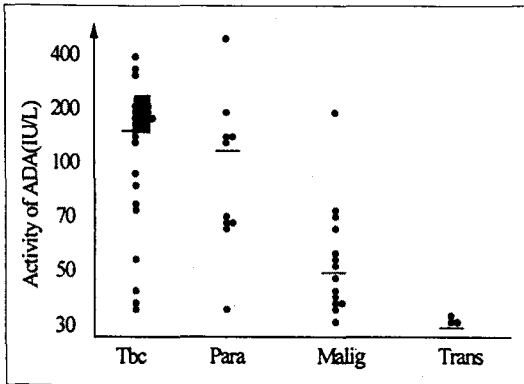


Fig. 1. Activity of ADA(IU/L) of pleural effusion.

Tbc : Tuberculous pleurisy
 Para : Parapneumonic effusion
 Malig : Malignant effusion
 Trans : Transudative effusion

서 부폐렴성 흉수에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$) (결핵성 흉수 : $57.2 \pm 10.7\%$, 부폐렴성 흉수 : $35.9 \pm 17.8\%$, 악성 흉수 : $60.7 \pm 17.8\%$, 여출성 흉수 : $65.5 \pm 2.3\%$, Fig. 2).

결핵성 흉수의 진단기준을 ADA2%가 50% 이상으로 하고 부폐렴성 흉수의 진단기준을 50% 미만으로 하였을 때 진단에 있어서의 민감도는 68%, 특이도는 93%, 양성예측도는 94%, 그리고 음성예측도는 62%이었다.

3. 흉수/혈청 ADA 활성도의 비

흉수/혈청 ADA 활성도의 비는 결핵성 흉수, 부폐렴

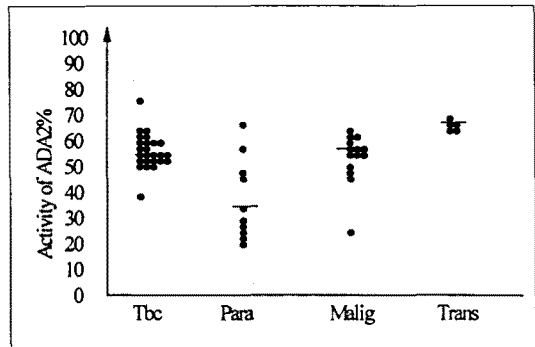


Fig. 2. Activity of ADA 2% of pleural fluid according to cause of pleural effusion.

성 흉수, 그리고 악성 흉수사이에는 유의한 차이는 없었으나 결핵성 흉수에서 여출성 흉수에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$) (결핵성 흉수 : 2.3 ± 1.5 , 부폐렴성 흉수 : 2.1 ± 1.9 , 악성 흉수 : 1.1 ± 1.0 , 여출성 흉수 : 0.2 ± 0.1 , Fig. 3).

4. 소방형 흉수에서의 총 ADA와 ADA2%

결핵성 흉막염 환자 중에서 5명, 부폐렴성 흉수 환자 중에서 6명이 소방형 흉수를 보였는데, 총 ADA 활성도는 결핵성 흉수와 부폐렴성 흉수사이에는 유의한 차이가 없었고 (결핵성 흉수 : 157.8 ± 100.8 IU/L, 부폐렴성 흉수 : 164.3 ± 132.3 IU/L), ADA2%는 결핵성 흉수에서 부폐렴성 흉수에 비해 높았으며 ($p < 0.005$) (결핵성 흉수 : $53.3 \pm 3.9\%$, 부폐렴성 흉수 : $27.8 \pm 7.9\%$), 흉수/혈청 ADA 활성도의 비는 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다 (결핵

Table 2. ADA activity and ADA 2% of loculated pleural effusion between tuberculous pleural effusion and parapneumonic effusion

	Tuberculosis(n=5)	Parapneumonic(n=6)
ADA activity (IU/L)	157.8±100.8	164.3±132.3
ADA 2%	53.3±3.9	27.8±7.9*

Mean±SD, *p<0.005

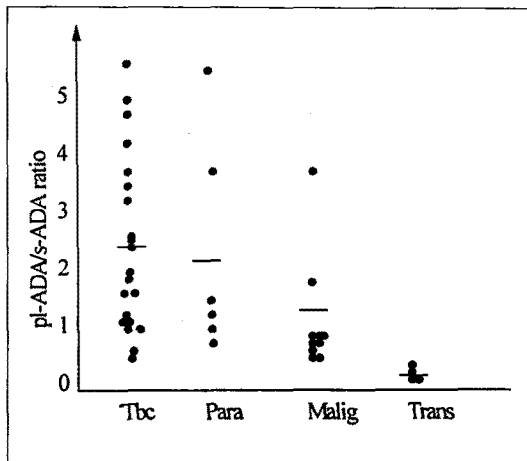


Fig. 3. pl-ADA/s-ADA ratio according to cause of pleural effusion.

성 흉수 : 1.7 ± 0.9 , 부폐렴성 흉수 : 2.3 ± 1.8)(Fig. 4, Table 2).

결핵성 흉수의 진단 기준을 ADA2%가 50% 이상으로 정하고 부폐렴성 흉수의 진단기준을 50% 미만으로 정하였을 때 진단에 있어서의 민감도는 80%, 특이도는 100%, 양성예측도는 100%, 그리고 음성예측도는 86%이었다.

고 찰

임상에서 흉수는 흔히 볼수 있는 질환이나 원인진단이 어려운 경우를 흔히 경험하게 된다. 특히 결핵성 흉막염의 경우 20-30% 만의 환자에서 결핵균의 존재가 흉수배양에서 양성으로 나타나며 흉막생검에서도 결핵성 흉막염의 50-80%에서만 전형적인 상피성 육아

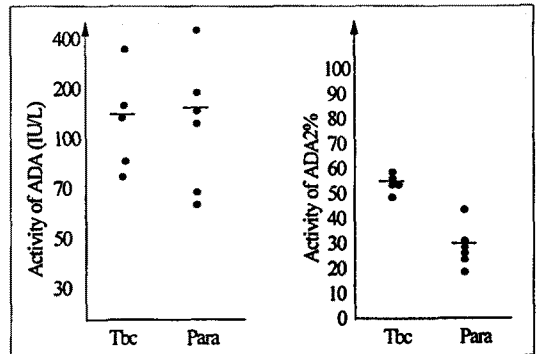


Fig. 4. Total ADA activity and ADA 2% of loculated pleural effusion.

종이 보인다. 또한 결핵성 흉막염 환자의 30% 정도에서 피부결핵반응검사에 음성을 보이므로 이 또한 진단에 큰 도움이 되지 않는다. 그러므로 결핵의 유병율이 높은 우리나라에서는 결핵성 흉막염의 뚜렷한 증거가 없을 경우 결핵성 흉막염과 다른 원인의 흉막염 사이의 감별진단이 임상적으로 큰 문제가 되기도 한다. 따라서 결핵성 흉막염의 감별진단을 위한, 유용한 흉수의 지표들을 찾고자 하는 연구들이 많이 진행되어 왔으며 특히 ADA에 대한 연구가 최근 많은 각광을 받고 있다²⁾. 흉수에서의 ADA의 활성도가 결핵성 흉막염에 대한 매우 유용한 진단적 도구라는 것은 Piras 등에 의해 처음 기술된 이래 많은 연구가 진행되었으며 일부에서 결핵성 흉수에 있어 ADA가 진단적 가치가 별로 없다는 주장도 있으나 검사방법이 간편하여서 우리나라와 같이 결핵의 유병율이 높은 나라에서 ADA 측정이 보다 광범위하게 이용되는 실정이다^{2,3,11)}.

ADA는 Adenosine과 Deoxyadenosine을 각각

Inosine과 Deoxyinosine으로 Deamination하는 것을 촉매하는 효소로 대부분의 세포에서 발견되나 이것의 주요역할은 림프구, 특히 T 림프구의 증식과 분화에 관여하므로 이들 세포에서 ADA의 활성도는 분화의 정도에 중요한 지표가 된다^{12,13}. 결핵성 흉수의 경우 림프구가 주종을 이루는 것이 특징이며 결핵성 흉수에서 증가된 ADA 활성도는 림프구의 높은 ADA 활성도와 관련이 있는 것으로 알려져있다. 결핵성 흉막염은 주로 흉막하 건락성 병변의 파열을 통해 흉막강을 침범한 결핵균의 단백질 항원이 지연성 과민성 반응을 유발하는 것으로 보이며, 활성화된 대식세포와 림프구가 흉막 혈관의 투과성을 변화시키고 육아종의 형성에 영향을 미치는 것으로 알려져있다. 그러나 악성 흉수의 경우 이와 같은 기전이 관여하지 않으므로 흉수에서의 ADA 활성도가 증가하지 않아 결핵성 흉막염과 악성 흉수의 감별진단에 ADA가 유용하게 이용되고 있다¹⁴. 본 연구에서는 결핵성 흉수에서의 ADA 활성도는 148.9 ± 89.9 IU/L, 악성 흉수에서는 48.7 ± 39.7 IU/L로 결핵성 흉수가 악성 흉수에 비해 ADA의 활성도가 유의하게 높았으며($p < 0.05$), ADA 활성도가 70IU 이상인 경우를 결핵성 흉수로, 70IU 미만인 경우를 악성 흉수로 진단하였을 때 각각의 감별진단에 있어 ADA 활성도가 갖는 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도 등은 각각 92%, 80%, 92%, 80%로 다른 연구들에서의 민감도 77-100%, 특이도 79-97% 등과 비교해볼 때 비슷하였다¹⁵. 그러나 부폐렴성 흉수의 경우 ADA가 증가하는 경우가 많아 결핵성 흉수와 부폐렴성 흉수의 감별에 총ADA의 측정은 도움이 되지 않는 것으로 알려져 있는데 본 연구에서도 부폐렴성 흉수에서의 ADA의 활성도는 129.0 ± 119.4 IU/L로 결핵성 흉수와 유의한 차이가 없었다.

ADA 활성도는 ADA1과 ADA2의 두가지의 기본적인 동종효소의 활성도에 의해 결정되는데 ADA1 동종효소는 단일체(ADA1m)와 두 개의 ADA1m 분자가 결합단백질로 결합된 이중체(ADA1+cp)의 두가지 형태로 존재한다. ADA1, ADA2 는 서로 다

른 pH, Michaelis 상수(Km), 그리고 기질특이성 등을 보인다. ADA1은 모든 조직에 존재하고 효과적인 면역반응에 필수적이고 림프구와 적혈구내 ADA1의 선천적 결핍은 심한 복합성 면역결핍증후군의 원인이기도 하다. 반면에 ADA2는 심한 복합성 면역결핍증후군과는 연관이 없고, 단핵구-대식세포에서만 발견된다. 따라서 세포매개성 면역기능이 중요한 역할을 하는 감염성 질환의 경우 체액에서 ADA2가 증가하게 된다^{8,16}. 그러므로 체액내 높은 ADA 활성도를 보일 때 ADA1 혹은 ADA2에 의한 것인지를 아는 것이 체액의 발생기전과 감별진단에 도움을 줄 수 있다. 일반적인 측정방법으로는 두가지의 기본적인 동종효소의 분포는 알수 있으나¹⁰ ADA1에서 ADA1m과 ADA1+cp를 구별할 수는 없다^{4,17}.

정상적인 혈청에서는 ADA2가 주로 분포하며, ADA2와 ADA1의 비는 70 대 30 정도이다. ADA1에서 ADA1m은 비장, 림프구, 단핵구, 그리고 호중구에 가장 풍부하게 분포하며, 반대로 ADA1+cp는 주로 간, 폐, 근육, 그리고 췌장에 주로 분포하며, 신장조직은 오직 ADA1+cp만 보인다. ADA2는 단핵구에서만 보이며, 단핵구에서는 ADA1m이 82%, ADA2가 18%를 이루며 ADA1+cp는 보이지 않는다. 증가된 ADA 활성도를 가지는 모든 혈청에서는 ADA2 형태가 대개 주종을 이루는데, 아마도 ADA2가 단핵구에서 활발하게 분비되거나 ADA1보다는 혈청내 ADA2의 수명이 더 길기 때문이 아닌가 생각된다^{14,18}. 최근의 연구에서 림프구와 단핵구에서 ADA 활성도가 다른세포 혹은 조직내에서 발견되는 것보다 10배이상 높게 측정되어 단핵구-대식세포를 중심으로 하는 세포성 면역에 있어서 ADA, 특히 ADA2 동종효소를 표식자로 이용할 수도 있을 것이라는 주장이 제기되고 있다⁴. 결핵성 흉막염에서 ADA2는 대개 단핵구-대식세포 기원을 반영하며 증가된 ADA 활성도를 반영한다. 반면에 ADA1은 부폐렴성 흉수에서의 ADA 활성도 증가의 원인이며 대개 림프구 혹은 호중구의 활성화에 기인한다. 그리고 류마티스 관절염, 그리고 림프구 증식성 질환 등에서

도 림프구 혹은 호중구의 활성화로 인한 ADA의 활성도가 증가하므로 이들 질환과 결핵성 흉수와의 감별 진단을 위한 ADA 활성도의 측정의 유용성이 떨어지는 것으로 알려져 있다^{3,14,19}. 그러므로 ADA 활성도 중에서 ADA 동종효소의 분포를 같이 측정함으로써, ADA 활성도의 측정이 가지는 한계를 극복하려는 시도가 있어왔다^{4,20}.

본 연구에서 총 ADA의 활성도에 대한 ADA2의 활성도의 비(ADA2%)는 결핵성 흉수에서 부폐렴성 흉수에 비해 유의하게 높게 나와 다른 연구들과 같은 결과를 얻을 수 있었으며 특히 감별진단이 어려운 것으로 알려져 있는 소방형 흉수의 경우에서도 결핵성 흉수에서 부폐렴성 흉수 보다 유의하게 높게 나와 이들의 감별진단에 유용하게 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

Pettersson 등은 흉수/혈청 ADA 활성도의 비가 2.5 이상일 경우 결핵성 흉수, 부폐렴성 흉수, 그리고 류마티스 관절염과 동반된 흉수에 해당하다고 보고하였고, Moriwaki 등은 기준치를 1.1 이상으로 할 때 이 지표의 민감도는 100%라고 보고하였었다^{9,21,22}. 본 연구에서도 결핵성 흉수의 경우 흉수/혈청 ADA 활성도비가 2.3 ± 1.5 , 부폐렴성 흉수의 경우 2.1 ± 1.9 , 악성 흉수의 경우 1.1 ± 1.0 으로서 결핵성 흉수와 부폐렴성 흉수에서 악성 흉수에 비해 높은 경향을 보였다.

요 약

연구배경 :

흉수의 원인을 규명하는 방법으로는 임상소견, 흉수 분석, 그리고 흉막생검 등이 있다. 그러나 이와 같은 적극적인 검사에도 불구하고 약 20%의 환자에서 흉수의 원인을 모르는 것으로 알려져 있다. 결핵성 흉막염은 우리나라에서 가장 흔히 보는 흉막질환이지만 흉수에서 결핵균 양성율은 20-30%에 불과하고 흉막생검 양성율도 50%를 넘지 않아 감별진단이 어려운 경우를 임상에서 종종 경험하게 된다. 본 연구에서는 흉

수의 감별진단에 있어 흉수에서의 ADA(adenosine deaminase) 및 동종효소의 활성도 측정의 유용성을 평가하고자 하였다.

방 법 :

1996년 1월 부터 6월까지 단국대병원 내과에 흉수로 입원한 54명의 환자들의 흉수와 혈청에 대해 총 ADA 및 동종효소의 활성도를 측정하였다. 흉수의 원인으로는 결핵성 흉수가 25명, 부폐렴성 흉수가 10명, 악성 흉수가 14명, 여출성 흉수가 5명이었으며, 이들 중 소방형 흉수를 보인 경우는 결핵성 흉수가 5명, 부폐렴성 흉수가 6명이었다. 총 ADA 활성도와 동종효소 활성도 측정은 spectrophotometry로 시행하였으며, ADA2 동종효소의 활성도 측정은 ADA1의 강력한 억제제인 EHNA(erythro-9-(2-hydroxy-3-nonyl)adenine)을 이용하여 측정하였다.

결 과 :

결핵성 흉수에서의 총ADA 활성도는 악성 흉수보다 높았으나($p < 0.01$), 결핵성 흉수와 부폐렴성 흉수 사이에는 유의한 차이가 없었다(결핵성 흉수: 148.9 ± 89.9 IU/L, 부폐렴성 흉수: 129.0 ± 119.4 IU/L, 악성 흉수: 60.7 ± 17.8 %). 흉수에서 총ADA에 대한 ADA2 동종효소의 활성도의 비(ADA2%)는 결핵성 흉수에서 부폐렴성 흉수에 비해 유의하게 높았으나($p < 0.05$), 결핵성 흉수와 악성 흉수 사이에는 유의한 차이가 없었다(결핵성 흉수: 57.2 ± 10.7 %, 부폐렴성 흉수: 35.9 ± 17.8 %, 악성 흉수: 60.7 ± 17.8 %). 소방형 흉수의 경우 총 ADA 활성도는 결핵성 흉수와 부폐렴성 흉수 사이에 유의한 차이가 없었으나(결핵성 흉수: 157.8 ± 100.8 IU/L, 부폐렴성 흉수: 164.3 ± 132.3 IU/L), ADA2%는 결핵성 흉수에서 부폐렴성 흉수보다 유의하게 높았다($p < 0.005$) (결핵성 흉수: 53.3 ± 3.9 %, 부폐렴성 흉수: 27.8 ± 7.9 %).

결 론 :

흉수에서 ADA 동종효소의 측정은 결핵성 흉수와 부폐렴성 흉수의 감별진단에 유용하며 특히 소방형 흉수의 경우와 같이 임상적으로 감별이 용이치 않은 경우

에 더욱 유용할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 한용철: 임상호흡기학, 개정 2판, p361, 서울, 일조각 1992
2. Banales JL, Pineda PR, Fitzgerald JM, Rubio H, Selman M, Salazar-Lezama M: Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusion. A report of 218 patients and review of the literature. *Chest* 99 : 355, 1991
3. Sahoo RC : Raised pleural adenosine deaminase. Does it mean tuberculosis? *Chest* 107 : 1911, 1994
4. Ungerer JPJ, Oosthuizen HM, Retief JH, Bissbort SH : Significance of adenosine deaminase activity and its isoenzymes in tuberculous effusions. *Chest* 106 : 33, 1994
5. 정기석, 정희순, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철 : 결핵성 흉막염의 세포 면역학적 특성에 관한 연구. *결핵 및 호흡기 질환* 34 : 223, 1987
6. 모은경, 오연목, 정만표, 이계영, 유철규, 김영환, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철 : 흉막삼출액에서 adenosine deaminase의 진단적 가치에 관한 전향적 연구. *대한내과학회지* 48 : 625, 1995
7. Martiz FJ, Malan C, Le Roux I : Adenosine deaminase estimation in the differentiation of pleural effusions. *S Afr Med J* 62 : 556, 1982
8. Gakis C : Adenosine deaminase in pleural effusions. *Chest* 107 : 1772, 1995
9. Giusti G : Adenosine deaminase. In : Bergmeyer HI, ed. *Methods of enzymatic analyses*. Academic Press. 1092, 1974
10. Giusti G, Galanti B : Colorimetric method. In : Bergmeyer HU, ed. *Methods of enzymatic analysis*. Verlag Chemie. 3 : 315, 1984
11. Valdes L, Jose ES, Alvarez D, Sarandeses A, Pose A, Chomon B, Alvarez-Dobano JM, Salgueiro M, Suarez JRR : Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. *Chest* 103 : 458, 1993
12. Kaur A, Basha A, Ranjan M, Oommen A : Poor diagnostic value of adenosine deaminase in pleural, peritoneal & cerebrospinal fluids in tuberculosis. *Indian J Med Res* 95 : 270, 1992
13. Chiang CS, Chiang CD, Lin JW, Huang PL, Chu JJ : Neopterin, soluble interleukin-2 receptor and adenosine deaminase levels in pleural effusions. *Respir* 61 : 150, 1994
14. Ungerer JPJ, Oosthuizen HM, Bissbort SH, Vermaak WJH : Serum adenosine deaminase : Isoenzymes and diagnostic application. *Clin Chem* 38 : 1322, 1992
15. Richter C, Perenboom R, Swai ABM, Kitinya J, Mtoni I, Chande H, Kazema RR, Chuwa LM, Mwakiyusa DH, Maselle SY : Diagnosis of tuberculosis in patients with pleural effusion in an area of HIV infection and limited diagnostic facilities. *Trop Geogr Med* 46 : 293, 1994
16. Gakis C, Calia GM, Naitana AG, Ortu AR, Contu A : Serum and pleural adenosine deaminase activity. Correct interpretation of the findings. *Chest* 99 : 1555, 1991
17. Voigt MD, Kalvaria I, Trey C, Berman P, Lombard C, Kirsch RE : Diagnostic value of ascites adenosine deaminase in tuberculous peritonitis. *Lancet* 1 : 751, 1989
18. Hirschhorn R, Ratech H : Isoenzymes of adenosine deaminase. *Isoenzymes Curr Top Biol*

- Med Res 4 : 131, 1980
19. Koehler LH, Benz EJ : Serum adenosine deaminase : methodology and clinical applications. Clin Chem 8 : 133, 1962
20. Ocana I, Martinez-Vazques JM, Segura RM, Fernandez De Sevilla T, Capdevila JA : Adenosine deaminase in pleural fluids : test for diagnosis of tuberculous pleural effusion. Chest 84 : 51, 1983
21. Pettersson T, Ojala K, Weber TH : Adenosine deaminase in the diagnosis of pleural effusion. Acta Med Scand 215 : 299, 1984
22. Moriwaki Y, Kohjuro N, Itoh M, Nakatsuji Y, Okada M, Ishihara H : Discrimination of tuberculous from carcinomatous pleural effusion by biochemical markers : adenosine deaminase, lysozyme, fibronectin and carcinoembryonic antigen. Jpn J Med 28 : 478, 1989