

## 폐결핵 진단을 위한 STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup>와 ICT Tuberculosis<sup>®</sup>의 유용성에 관한 연구

충남대학교 의과대학 내과학교실

김근화, 박희선, 김명훈, 강동원, 이규승, 고동석, 서재철, 정성수, 김주옥, 김선영

= Abstract =

### The Clinical Significance of STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup> and ICT Tuberculosis<sup>®</sup> for Serologic Diagnosis of Tuberculosis

**Geun Hwa Kim, M.D., Hee Sun Park, M.D., Myung Hoon Kim, M.D.,  
Dong Won Kang, M.D., Kyu Seung Lee, M.D., Dong Seok Ko, M.D.,  
Jae Chul Suh, M.D., Seong Su Jeong, M.D., Ju Ock Kim, M.D., Sun Young Kim, M.D.**

*Department of Internal Medicine, College of medicine Chungnam National University, Taejon, Korea*

**Background :** In recent years, tuberculosis has re-emerged as a major health problem in both industrialized & developing countries. Recent advances in identifying & purifying antigens secreted in active tuberculosis infection have lead to the development of serological assays based on a number of immunodominant antigens. To date, the most sensitive and specific of these antigens has been the 38-kDa antigen.

**Method :** Two rapid membrane-based serologic assays using antigen(38-kDa) from *mycobacterium tuberculosis* for the diagnosis of tuberculosis were evaluated in 22 patients with smear-positive pulmonary tuberculosis, 14 patients with inactive pulmonary tuberculosis, and 9 patients with non-tuberculous lung disease.

**Result :** The evaluation of validity(sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, false positivity and false negativity) of STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup> were 77.3%, 28.6%, 63.0%, 44.4%, 71.4%, and 22.7% for differential diagnosis of active pulmonary tuberculosis and inactive pulmonary tuberculosis, respectively. The evaluation of validity of STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup> were 77.3%, 33.3%, 73.9%, 37.5%, 66.7%, and 22.7% for differential diagnosis of active pulmonary tuberculosis and non-tuberculosis. The evalua-

---

**Address for correspondence :**

Geun Hwa Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Chungnam National University Hospital

640 Taesa-dong, Chung-Ku, Taejou 301-721, Korea

Phone : 042-220-7143 Fax : 042-257-5753 E-mail : jokim@haubat.chungnam.ac.kr

tion of validity of ICT Tuberculosis<sup>®</sup> were 54.5%, 57%, 66.7%, 44.4%, 42.9%, and 45.5% for differential diagnosis of active pulmonary tuberculosis and inactive pulmonary tuberculosis. The evaluation of validity of ICT Tuberculosis<sup>®</sup> were 54.5%, 100%, 100%, 47.4%, 0%, and 45.4% for differential diagnosis of active pulmonary tuberculosis and non-tuberculosis.

**Conclusion :** We concluded no effectiveness of STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup> & ICT tuberculosis<sup>®</sup> on serologic diagnosis of pulmonary tuberculosis. In the future, further large-scale study should be needed for serologic diagnosis of pulmonary tuberculosis. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 47 : 311-320)

**Key words :** STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup>, ICT Tuberculosis<sup>®</sup>, Tuberculosis, Serologic diagnosis.

## 서 론

결핵은 결핵균에 의해 발생하는 질환이므로 임상 가검물로부터 균을 입증하거나 조직학적으로 결핵에 합당한 소견이 있을 때 확진이 가능하다<sup>1</sup>. 균 입증은 진단에만 중요할 뿐만 아니라 치료에 대한 효과판정에도 필요하며, 효율적 결핵관리를 위한 감염원 감별에도 매우 중요하다<sup>1</sup>. 현재 주로 이용되고 있는 진단방법으로는 단순 흉부 촬영과 객담의 항산성 염색법 및 배양 검사가 이용되고 있다<sup>2</sup>. 항산성 염색법은 인간 면역결핍 바이러스의 낮은 감염율을 보이는 경우에 특이적이거나 예민도가 높지 않고, 적어도 3회의 객담검사를 해야 하는 단점이 있다. 또한 배양검사는 특이적이며 중등도의 민감도를 보이나 확진하는데 걸리는 기간이 약 6-10주가 필요하다는 것이 단점이다<sup>1</sup>. 그 외에 DNA 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)을 이용한 진단방법이 있으나 특이도와 위양성율이 문제가 될 수 있다<sup>3-10</sup>. 효소 결합 면역 분석법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)을 이용한 한 항체 검출법은 덜 고가이므로 중합효소 연쇄반응에 대체하여 사용할 만 하지만<sup>11-20</sup>, 최근까지 정제의 문제와 교차 반응으로 인한 낮은 민감도와 중등도의 특이도가 문제라고 할 수 있다.

활동성 폐결핵에서 분비되는 항원을 정제하고 확인하는 최근의 연구는 면역 우세(immunodominant) 항원에 기초한 혈청 분석의 발달을 가져왔다. 현재까지 가장 예민하고 특이적인 항원으로는 38-kDa 단백

질로 알려져 있다. 38-kDa 항원은 결핵균(*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*)의 특이적인 인대사에 관여하는 세포의 지단백으로 보고되었다. 최근의 연구에 의하면 ELISA competition assay에서 38-kDa 특이 단일클론 항체의 사용이 높은 민감도와 특이도를 보였다고 보고되었다<sup>21-32</sup>.

본 연구는 *M. tuberculosis* 항원을 사용한 rapid membrane based assay 검사 방법으로 최근에 폐결핵 환자의 결핵항원 특이 항체를 검출한다고 알려진 상용화된 2가지 kit (STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup> 및 ICT tuberculosis<sup>®</sup>)를 이용하여 폐결핵의 혈청학적 진단 가능성과 이에 따른 성적을 비교함으로써 이들 kit의 임상적 응용 가능성을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1998년 3월부터 9월까지 충남대학교 병원에서 입원 치료를 받은 호흡기 환자 총 45예를 대상으로 하였다. 객담 도말 양성의 활동성 폐결핵 22예와 비활동성 폐결핵 14예 그리고 대조군으로 비결핵성 호흡기 질환 9예를 대상으로 하였다. 연령은 22세부터 86세(평균 61.5세)이었으며, 남성이 32명(71.1%), 여성이 13명(28.9%)이었다. 남녀비는 남성이 32예, 여성이 13예로 약 2.4:1이었다. 활동성 폐결핵 환자

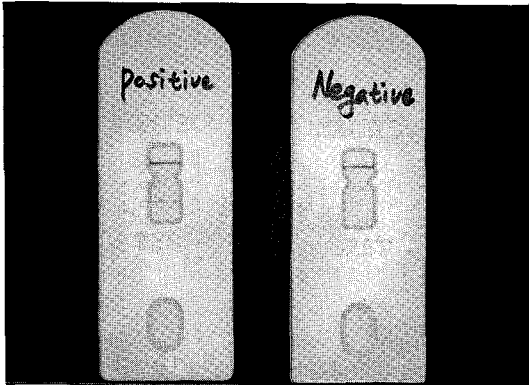


Fig. 1. STAT-PAK ULTRA FAST test.

의 경우는 항산성 염색법에 객담 도말 양성인 환자에서 진단 후 투약 직전에 검사를 시행하였다. 비활동성 폐결핵 환자의 경우는 3회 이상의 객담 검사에서 항산성 염색법에 음성이거나 추적 관찰되고 있는 환자 중 흉부 X-선상에서 변화가 없는 경우로 하였다.

## 2. 방 법

### 1) TB STAT-PAK ULTRA FAST®

냉동 보관된 대상 환자의 전혈 또는 혈청을 녹인 후에 전혈 10  $\mu$ L나 혈청 5  $\mu$ L를 피펫을 이용하여 TB STAT-PAK ULTRA FAST® 검사(a rapid two step immunochromatographic assay for detecting antibodies to *M. tuberculosis* in serum, plasma or whole blood, Chembio Diagnostic Systems, USA) kit에 떨어뜨리고 희석액 여섯 방울을 떨어뜨린 후 10분 이내에 대조선에 분홍색 밴드가 나타날 때, 검사선에 한 개의 밴드가 나타나는지를 관찰하였다.

### 2) ICT tuberculosis®

냉동 보관된 대상 환자의 전혈 또는 혈청을 녹인 후에 ICT tuberculosis® 검사(a cardboard folding device containing a nitrocellulose strip, antibodies specific for the 38-kDa antigen from *M. tuberculosis*, ICT diagnostics, Australia) card를 펼친

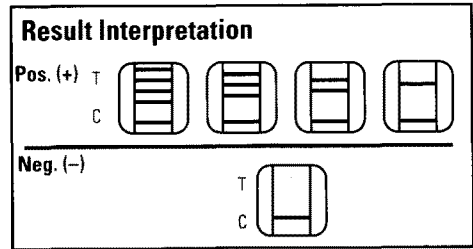


Fig. 2. ICT tuberculosis test.

후 흰색막 부분에 시약을 두 방울 떨어뜨리고 피펫을 이용하여서 전혈과 혈청 30  $\mu$ L를 파란막 부분의 중앙에 떨어뜨린 후 막을 통하여 확산되어서 제한선에 도달하기 전에 시약을 한 방울을 떨어뜨리고 즉시 card를 덮은 후, 창을 통하여서 분홍색의 밴드가 관찰되는 것을 15분 후에 관찰하였다. 최대한 4개의 밴드까지 관찰될 수 있었다.

3) 결핵 진단기준과 분류는 미국결핵협회의 1969년의 분류기준에 따라서 경증(Minimal), 중등증(Moderately advanced), 그리고 중증(Far advanced)으로 나누어서 평가하였다<sup>36</sup>.

## 3. 통계분석

각 검사 방법의 민감도와 특이도, 양성 예측도와 음성 예측도 및 위양성률과 위음성률을 계산하였다.

## 결 과

### 1. STAT-PAK ULTRA FAST®의 유용성

#### 1) 활동성 폐결핵과 비활동성 폐결핵의 비교

활동성 폐결핵환자 22예중 19예(경증이 4예, 중등증이 7예, 중증이 8예)가 양성이었고 비활동성 환자 15예중 11예(경증이 3예, 중등증이 3예, 중증이 5예)가 양성으로서 민감도는 86.4% 이며, 특이도는

**Table 1.** Result of STAT-PAK ULTRA FAST in patients with active and inactive pulmonary tuberculosis

STAT-PAK <sup>®**</sup>	Active Tbc* (n=22)			Inactive Tbc* (n=15)			Total (n=37)
	MIN	MA	FA	MIN	MA	FA	
Positive	4	7	8	3	3	5	30
Negative	2	1	0	2	0	2	7

\*Tbc means tuberculosis.

\*\*STAT-PAK means STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup>.

(Sensitivity;86.4%, Specificity;26.7%

Positive Predictive Value;63.3%, Negative Predictive Value;57.1%,

False Positive;36.7%, False Negative;42.9%)

**Table 2.** Result of STAT-PAK ULTRA FAST in patients with active pulmonary tuberculosis and non-tuberculosis

STAT-PAK <sup>®**</sup>	Active Tbc* (n=22)			Non-Tbc* (n=10)	Total (n=32)
	MIN	MA	FA		
Positive	4	7	8	7	26
Negative	2	1	0	3	6

\*Tbc means tuberculosis.

\*\*STAT-PAK means STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup>.

(Sensitivity;86.4%, Specificity;30%, Positive Predictive Value;73.1%,

Negative Predictive Value;50%, False Positive;26.9%, False Negative;50%)

측도는 57.1% 이었고, 위양성률은 36.7%이며, 위음성률은 42.9% 이었다(Table 1).

**2) 활동성 폐결핵과 비결핵성 호흡기 질환의 비교**

비결핵성 폐질환자 10예중 7예가 양성으로서 민감도는 86.4%이며, 특이도는 30% 이었고, 양성 예측도는 73.1%이며, 음성 예측도는 50% 이었고, 위양성률은 26.9%이며, 위음성률은 50% 이었다(Table 2).

**2. ICT tuberculosis<sup>®</sup>의 유용성**

**1) 활동성 폐결핵과 비활동성 폐결핵의 비교**

활동성 폐결핵환자 22예중 12예(경증이 2예, 중등증

이 3예, 중증이 7예)가 양성이었고 비활동성 환자 15예중 7예(경증이 3예, 중등증이 1예, 중증이 3예)가 양성으로서 민감도는 54.5%이며, 특이도는 53.3% 이었고, 양성 예측도는 63.2%이며, 음성 예측도는 44.4% 이었고, 위양성률은 36.8%이며, 위음성률은 55.6% 이었다(Table 3).

**2) 활동성 폐결핵과 비결핵성 호흡기 질환의 비교**

비결핵성 폐질환자 10예중 0예가 양성으로서 민감도는 54.5%이며, 특이도는 100% 이었고, 양성 예측도는 100%이며, 음성 예측도는 50% 이었고, 위양성률은 0%이며, 위음성률은 50% 이었다(Table 4).

**Table 3.** Result of ICT tuberculosis® in patients with active and inactive pulmonary tuberculosis

ICT tuberculosis®	Active Tbc* (n=22)			Inactive Tbc* (n=15)			Total (n=37)
	MIN	MA	FA	MIN	MA	FA	
Positive +	2	1	3	2	1	2	11
++	0	2	2	1	0	0	5
+++	0	0	2	0	0	1	3
++++	0	0	0	0	0	0	0
Negative	4	5	1	2	2	4	18

\*Tbc means tuberculosis.

(Sensitivity ; 54.5%, Specificity ; 53.3%,

Positive Predictive Value ; 63.2%, Negative Predictive Value ; 44.4%,

False Positive ; 36.8%, False Negative ; 55.6%)

**Table 4.** Result of ICT tuberculosis in patients with active pulmonary tuberculosis and non-tuberculosis

ICT tuberculosis®	Active Tbc* (n=22)			Non-Tbc* (n=10)	Total (n=32)
	MIN	MA	FA		
Positive +	2	1	3		
++	0	2	2		
+++	0	0	2	0	12
++++	0	0	0		
Negative	4	5	1	10	20

\*Tbc means tuberculosis.

(Sensitivity;54.5%, Specificity;100%, Positive Predictive Value;100%,

Negative Predictive Value;50%, False Positive;0%, False Negative;50%)

## 고 찰

결핵은 결핵균에 의해 발병한 질환이므로 주요한 진단방법은 임상 검체로부터 균을 검출하는 것이다. 결핵의 진단은 분야에 따라서 이용하는 기법과 목적이 다르기 때문에 결핵의 정의를 내리기가 쉽지 않다. 결핵의 정의는 올바른 환자의 치료와 관리를 위해 취해야 할 조치의 근거가 되어야 하므로 결핵 관리의 목적에 실용적이어야 한다. 따라서 첫째로 염색 도말 표본의 현미경 검사에서 항산균이 증명

되는지 여부가 가장 중요한 진단기준이다. 두 번째로 도말에는 음성이지만 잠재적으로 전염성이 있거나 치명적인 환자도 따로 분류할 수 있는 정의가 필요하며, 이들은 임상 소견, 배양 검사 및 방사선 검사 등으로 진단된다. 현재 결핵균 검사에 이용되고 있거나 이용될 전망이 있는 검사법들은 다양하고 많다. 따라서 검사법의 선택은 고려중인 기법이 환자관리에 얼마나 효율적인지를 숙고하여서 결정해야 한다. 민감도와 특이도 및 결과의 신속성을 분석하고 양-음성 예측도도 면밀하게 평가하여 선택해

야 한다. 그리고 우선 기법이 간편해야 하며, 시설과 장비 등이 쉽게 유지관리가 되어야 하고 저렴해야 하며, 소요 시약은 오랜 기간동안 안정성이 높은 것이어야 한다<sup>1</sup>. 결핵진단에 이용되는 각종 검사법들 중에서 투베르쿨린 피부반응 검사는 감염여부를 알기 위한 검사이지 결핵 진단을 위한 검사는 아니지만 발병위험이 높은 감염자에 대한 예방화학 요법을 실시하는 경우에는 의미가 있다.

현재 결핵진단에 가장 많이 이용되고 있는 방법은 각종 병리 검체의 도말 염색 검사이다. 기법이 간단하고 저렴하여 쉽게 이용할 수 있고 결과가 빨라서 편리하나 민감도가 낮은 것이 단점이다<sup>1</sup>. 균배양 검사는 비교적 적은 수의 균도 검출할 수 있을 뿐 아니라 균 동정과 약제 감수성 검사를 가능하게 해주므로 매우 유용하지만 기법이 복잡하고 시간이 약 6-10주정도 소요되는 결점이 있다<sup>1</sup>. 방사선 기법은 작은 병변도 찾아낼 수 있고 병변의 범위를 볼 수 있을 뿐 아니라 결과도 빨라서 유용하지만 사진에 나타난 음영의 원인을 알 수 없고 종종 숙련된 전문가에 의해서만 판독될 수 있다는 단점을 갖고 있다.

최근의 분자생물학의 발달로 새로운 검사법들이 개발중이거나 이용되고 있다. 고온균으로부터 얻은 DNA 증합효소를 이용하여 창안한 primer-directed DNA 증폭합성법이 등장한 이후 여러 가지 핵산 증폭합성법이 개발되었다. 그러나 기법이 복잡하고 재현성이 높지 않아 검사실과 검사자에 따라 다양한 결과를 나타내기 때문에 아직은 널리 사용되지 못하고 있는 실정이다. 주로 사용되고 있는 핵산 증폭합성 기법은 DNA 증합효소 연쇄반응과 16S rRNA를 역전사 효소로 cDNA를 합성한 다음 이를 증폭 합성하는 기법이 상품화되어서 이용되고 있지만 앞으로 해결해야 할 많은 문제들이 있다<sup>3-10</sup>. 표지 DNA를 이용한 균 검출 및 동정 방법이 있으나 비용이 많이 들고 기법이 복잡하여 이용도가 낮다. 결핵 균체 성분 중 지방화합물을 gas chromatography와 mass spectrometry를 병합한 기기를

이용하여 검출하는 방법이 있으나 이 방법도 장비가 너무 비싸기 때문에 소수에서 이용되고 있다<sup>14,22</sup>. 그외에 각종 가검물내 결핵 균체 항원에 대한 항체를 이용하여 검출하는 방법으로서 여러 가지 방법이 시도되었지만 실용화된 것이 없다. 기본적으로 균항원에 대한 항체에 대한 항체를 흡착시킨 혈구나 latex 입자를 이용한 응집반응과 효소를 항체에 결합시킨 효소 결합 면역 분석법 등이 시도되었으나 기법들이 매우 정교하여 실용화하기가 어려우므로 앞으로 더 많은 임상평가가 있어야 할 것이다.

항결핵 항체 검출이 결핵의 진단과 예후에 이용될 수 있을 것이라는 기대로 1901년에 보체결합법으로 시도한 이래 약 20-30년 동안 혈청학적 연구가 계속되었으나 실용화되지 못하였고, 1949년에 혈구 응집법이 이용되면서 시작된 연구들도 또한 실용화되지 못하였다. 여러 항원 결정기에 대한 항체를 정량 분석하거나 단클론 항체로 어느 특정 항원 결정기에 대한 항체를 분석하여 활동성 결핵을 구별하려는 방법을 찾으려는 노력이 있었지만 그 진단적 가치는 아직도 의문이다<sup>34,35</sup>. 효소 결합 면역 분석법이 가장 많이 이용되었고<sup>11-18,20,25-32</sup> 최근에는 신속하고 간편한 membrane-based antibody assay가 여러 회사에서 개발되어서 임상 평가를 하고 있다. 본 연구에서 사용된 STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup>와 ICT tuberculosis<sup>®</sup>도 그 중의 하나이며, 특히 ICT tuberculosis<sup>®</sup>는 38-kDa 항원에 대한 검사 방법으로서 38-kDa 항원은 결핵균 균에서 가장 특이적인 인대사에 관여되는 세포외 지단백으로서 경쟁적 효소 결합 면역 분석법을 이용하여 객담 도말 양성인 환자에서 85%까지 검출되었다고 보고한 연구도 있었다<sup>21-32</sup>. 결핵 연구원의 조사에 의하면 균양성 환자는 89%, 균음성 환자는 74%, 비결핵 호흡기 환자 중에서 9%, 건강인 중에서 3%가 양성반응을 나타내고 있어서 양성 예측도는 매우 낮을 것으로 보고하였다.

본 연구에서는 STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup>의 경우에는 활동성 폐결핵 환자 22예 중에서 19예에

서 양성소견을 보였으며 이중에서 경증이 4예, 중등증이 7예, 중증이 8예이었으며, 비활동성 폐결핵 환자 15예 중에서 11예가 양성이었으며 이중에서 경증이 3예, 중등증이 3예, 중증이 5예이었다. 활동성 폐결핵과 비활동성 폐결핵과의 비교에서 민감도는 77.3%, 특이도는 28.6%, 양성 예측도는 63.0%, 음성 예측도는 44.4%, 위양성률은 71.4%, 위음성률은 22.7%이었고, 활동성 폐결핵과 비결핵성 호흡기 질환의 비교에서는 민감도는 77.3%, 특이도는 33.3%, 양성 예측도는 73.9%, 음성 예측도는 37.5%, 위양성률은 66.7%, 위음성률은 22.7%이었다. ICT tuberculosis®의 경우에는 활동성 폐결핵 환자 22예중 12예가 양성이었고 이중에서 경증이 2예, 중등증이 3예, 중증이 7예이었으며, 비활동성 폐결핵 환자 15예중 7예가 양성이었으며 이중에서 경증이 3예, 중등증이 1예, 중증이 3예이었다. 활동성 폐결핵과 비활동성 폐결핵의 비교에서는 민감도는 54.5%, 특이도는 57%, 양성 예측도는 66.7%, 음성 예측도는 44.4%, 위양성률은 42.9%, 위음성률은 45.4%이었고, 활동성 폐결핵과 비결핵성 호흡기 질환에서는 민감도는 54.5%, 특이도는 100%, 양성 예측도는 100%, 음성 예측도는 47.4%, 위양성률은 0%, 위음성률은 45.4%이었다. ICT tuberculosis®의 검사방법에서 낮은 민감도와 높은 위음성률을 보인 것은 검체를 냉동실에서 동결시켜서 보관한 후에 검사를 시행한 것이 대부분이었는데, 38-kDa는 분비 유리 항원이므로 냉동된 검체의 항체는 variable region이 취약한 상태여서 변성이 생길 수 있어 민감도가 떨어지는 것으로 보고되어서 본 연구에서 낮은 민감도에 대한 이론적 근거가 될 수도 있겠으나 본 연구에서는 성적을 제시하지는 않았으나 신선한 혈청이나 혈액을 이용하여 다시 검사를 해본 결과 역시 큰 차이가 없었다.

STAT-PAK ULTRA FAST®검사의 경우에는 폐결핵의 중증정도(extent)에 따른 구분에서 비활동성 결핵과 비결핵성 호흡기 질환의 감별에 전혀 도움이 되지 못하였고, ICT tuberculosis® 검사방법

의 경우에는 중증의 폐결핵인 경우에 검사 결과상 band 수가 증가하는 양상을 보이거나, 임상적으로 이용되기에는 한계가 있을 것이라고 생각이 된다. 그러나 ICT tuberculosis® 검사방법은 활동성 폐결핵과 비결핵성 호흡기 질환과의 감별에는 큰 도움이 될 것으로 생각된다. 그리고 활동성 폐결핵으로 진단 받은 환자의 경우에 치료 경과에 따라서 추적 검사를 해 보면 ICT tuberculosis® 검사방법의 경우에 호전됨에 따라서 항체의 감소, 즉 band 수의 감소가 기대되며 향후 더 많은 대상 환자의 추적검사가 필요하리라 생각된다. 또한 결핵성 흉막염과 결핵성 임파선염 등의 진단에도 한번쯤은 연구가 필요하리라 사료된다.

Bothamley 등<sup>19)</sup>의 연구에 의하면 객담 도말 양성의 폐결핵 환자에서 single 38-kDa 항원을 이용한 효소결합 면역 분석법에서 80%의 민감도와 100%의 특이도를 보였으며, 객담 도말 음성의 폐결핵 환자에서는 19-kDa 항원, lipoarabinomannan(ML 34 epitope), hsp 65(TB 78 epitope)를 병합하여 시행한 경우에는 64%의 민감도와 95%의 특이도를 보인다고 보고하였다.

앞으로 현재 연구 대상이 된 환자들의 추적관찰 및 더 많은 수의 결핵 환자에 대한 연구가 시행되어야 할 것이며, 특히 ICT tuberculosis®의 경우 폐결핵과 비결핵성 호흡기 질환의 감별진단 뿐 아니라 항결핵제를 투여받는 환자에서 경과 관찰에 유용할 것인지에 관한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

## 요 약

연구 배경 : 최근 전세계적으로 결핵이 증가하며 새로운 문제로 대두되고 있으며, 특히 결핵의 유병률이 높은 우리나라의 경우에는 민감도가 높으며 간편한 검사방법이 필요하다. *M. tuberculosis* 항원을 사용한 rapid membrane based assay 검사 방법으로 최근에 폐결핵 환자의 결핵항원 특이 항체

를 검출한다고 알려진 상용화된 2가지 kit를 이용하여 폐결핵의 혈청학적 진단 가능성을 알아보고자 하였다.

**방 법 :** 1998년 3월부터 9월까지 충남대학교 병원에서 입원 치료를 받은 호흡기 환자 총 45예를 대상으로 하였다. 객담 도말 양성, 활동성 폐결핵 22예와 비활동성 폐결핵 14예 그리고 대조군으로 비결핵성 호흡기 질환 9예를 대상으로 하여 STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup> 및 ICT tuberculosis<sup>®</sup> 검사를 실시하여 결핵 혈청 검사의 유용성을 알아보고자 하였다.

**결 과 :**

STAT-PAK ULTRA FAST<sup>®</sup>의 경우에는 활동성 폐결핵과 비활동성 폐결핵의 비교에서 민감도는 77.3%, 특이도는 28.6%, 양성 예측도는 63.0%, 음성 예측도는 44.4%, 위양성률은 71.4%, 위음성률은 22.7%이었고, 활동성 폐결핵과 비결핵성 호흡기 질환의 비교에서는 민감도는 77.3%, 특이도는 33.3%, 양성 예측도는 73.9%, 음성 예측도는 37.5%, 위양성률은 66.7%, 위음성률은 22.7%이었다.

ICT tuberculosis<sup>®</sup>의 경우에는 활동성 폐결핵과 비활동성 폐결핵의 비교에서는 민감도는 54.5%, 특이도는 57%, 양성 예측도는 66.7%, 음성 예측도는 44.4%, 위양성률은 42.9%, 위음성률은 45.4%이었고, 활동성 폐결핵과 비결핵성 호흡기 질환에서는 민감도는 54.5%, 특이도는 100%, 양성 예측도는 100%, 음성 예측도는 47.4%, 위양성률은 0%, 위음성률은 45.4%이었다.

폐결핵의 중증정도(extent)와 양성율은 상기 2가지 kit에서 큰 차이가 없었다.

**결 론 :**

따라서 상기 2가지의 kit는 항체 반응이 다양하여 임상적으로 폐결핵의 진단에 이용하는 것에는 문제가 있다고 생각되며, 일단 양성반응을 보인 환자의 경우, 항결핵제 투여에 따른 추적 검사에서 항체가의 변화가 있는지에 대한 연구가 필요하리라 생각

된다.

**참 고 문 헌**

1. 김상재, 배길한, 황해도. 객담내 결핵균 검출방법의 효율성 비교. 결핵 및 호흡기 질환 1989; 36:354-61.
2. 대한 결핵 및 호흡기 학회. 폐결핵 진료의 기준. 결핵 및 호흡기 질환 1997;44:1447-53.
3. Bodmer T, Gurtner A, Schopfer K, Matter L. Screening of Respiratory tract Specimens for the Presence of Mycobacterium tuberculosis by Using the Gen-Probe Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct Test. J Clin Microbiol 1994;32:1483-7.
4. Gamboa F, Fernandez G, Padilla E, Manterola JM, Lonca J, Cardona PJ, et al. Comparative Evaluation of Initial and New Versions of the Gen-Probe Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct Test for Direct Detection of Mycobacterium tuberculosis in Respiratory and Nonrespiratory specimens. J Clin Microbiol 1998; 36:684-9.
5. American Lung Association. Rapid Diagnostic Tests for Tuberculosis. Am J Resp Crit Care Med 1997;155:1804-14.
6. Bennedsen J, Thomsen VO, Pfyffer GF, Funke G, Feldmann K, Beneke A, et al. Utility of PCR in Diagnosing Pulmonary Tuberculosis. J Clin Microbiol 1996;34:1407-11.
7. Ehlers S, Ignatius R, Regnath T, Hahn H. Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis by Gen-probe Amplified *Mycobacterium tuberculosis* Direct Test. J Clin microbiol 1996;34:2275-9.
8. Jonas V, Alden MJ, Curry JI, Kamisango K, Knott CA, Lankford R, et al. Detection and Identification of *Mycobacterium tuberculosis* Direct-



- ly from Sputum Sediments by Amplification of rRNA. *J Clin Microbiol* 1993;31:2410-6.
9. Pfyffer GE, Kissing P, Jahn EMI, Welscher HM, Salfinger M, Weber R. Diagnostic Performance of Amplified *Mycobacterium tuberculosis* Direct Test with cerebrospinal Fluid, Other Nonrespiratory, and Respiratory Specimens. *J Clin Microbiol* 1996;34:834-41.
  10. Clarridge JE, Shawar RM, Shinnick TM, Plikaytis BB. Large-scale Use of Polymerase Chain Reaction for Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in a Routine Mycobacteriology laboratory. *J Clin Microbiol* 1993;31:2049-56.
  11. 김상재, 배길한, 김성진. 효소 결합면역 분석법을 이용한 결핵환자 혈청내 항결핵균항체의 검출. 결핵 및 호흡기 질환 1981;28:171-6.
  12. Ameglio F, Giannarelli D, Cordiali-Fei P, Pietravalle M, Alemanno L, Paone G, et al. Use of Discriminant Analysis to Assess Disease Activity in Pulmonary Tuberculosis With a Panel of Specific and Nonspecific Serum Markers. *Am J Clin Pathol* 1994;101:719-25.
  13. Daniel TM, Debanne SM. The Serodiagnosis of Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases by Enzyme-linked Immunosorbant Assay. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:1137-51.
  14. Cho SN, Shin JS, Daffe M, Chong Y, Kim SK, Kim JD. Production of Monoclonal Antibody to Phenolic Glycolipid of *Mycobacterium tuberculosis* and Its Use in Detection of the Antigen in Clinical Isolates. *J Clin Microbiol* 1992;30:3065-9.
  15. Sada E, Brennan PJ, Herrera T, Torres M. Evaluation of Lipoarabinomannan for the Serological diagnosis of Tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1990; 28:2587-90.
  16. Martin-Casabona N, Fuente TG, Papa F, Urgell JR, Pla RV, Grau GC, et al. Time Course of Anti-SL-IV Immunoglobulin G Antibodies in Patients with Tuberculosis & Tuberculosis-Associated AIDS. *J Clin Microbiol* 1992;30:1089-93.
  17. Worsaae A, Ljungqvist L, Heron I. Monoclonal Antibodies Produced in BALB. B10 Mice Define New Antigenic Determinants in Culture Filtrate Preparations of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 1998;26:2608-14.
  18. Coates ARM, Hewitt J, Allen BW, Ivanyi J. Antigenic diversity of *Mycobacterium Tuberculosis* & *Mycobacterium Bovis* Detected by Means of Monoclonal Antibodies. *Lancet* 1981; July 25:167-9.
  19. Bothamley GH, Rudd R, Festenstein F, Ivanyi J. Clinical value of the measurement of *Mycobacterium tuberculosis* specific antibody in pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1992;47:270-5.
  20. Alifano M, Pascalis RD, Sofia M, Faraone S, Pezzo MD, Covelli I. Detection of IgG and IgA against the mycobacterial antigen A60 in patients with extrapulmonary tuberculosis. *Thorax* 1998;53:377-80.
  21. Andersen AB, Hansen EB. Structure and Mapping of Antigenic Domains of Protein Antigen b, a 38,000-Molecular-Weight Protein of *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect Immun* 1989;57: 2481-8.
  22. Chang Z, Choudhary A, Lathigra R, Quiocho FA. The Immunodominant 38-kDa Lipoprotein Antigen of *Mycobacterium tuberculosis* Is a Phosphate-binding Protein. *J Biological Chemistry* 1994;269:1956-8.
  23. Cole RA, Lu HM, Shi YZ, Wang J, De-Hua T, Zhou AT. Clinical evaluation of a rapid immnochromatographic assay based on the 38 kDa antigen of *Mycobacterium tuberculosis* on

- patients with pulmonary tuberculosis in China. *Tubercle & Lung Disease* 1996;77:363-8.
24. Zhou AT, Ma WL, Zhang PY, Cloe RA. Detection of Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis Patients with the 38-Kilodalton Antigen from *Mycobacterium tuberculosis* in a Rapid Membrane-Based Assay. *Clin Diag Lab Immunol* 1996;3:337-41.
25. Wilkinson RJ, Haslov K, Rappuoli R, Giovannoni F, Narayanan PR, Desal CR, et al. Evaluation of the Recombinant 38-Kilodalton Antigen of *Mycobacterium tuberculosis* is a Potential immunodiagnostic Reagent. *J Clin Microbiol* 1997;35:553-7.
26. Kadival GV, Chaparas SD, Hussong D. Characterization of Serologic and Cell-Mediated Reactivity of a 38-kDa Antigen Isolated from *Mycobacterium tubertculosis*. *J immunology* 1987;139:2447-51.
27. Young D, Kent L, Rees A, Lamb J, Ivanyi J. Immunological Activity of a 38-Kilodalton Protein Purified from *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect immun* 1986;54:177-83.
28. Andersen AB, Yuan ZL, Haslov K, Vergmann B, Bennedsen J. Interspecies Reactivity of Five Monoclonal Antibodies to *Mycobacterium tuberculosis* as Examined by immunoblotting and Enzyme-Linked immunosorbent Assay. *J Clin Micobiol* 1986;23:446-51.
29. Wilkins EGL, Ivanyi J. Potential value of serology for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Lancet* 1990;336:641-4.
30. Jackett PS, Bothamley GH, Batra HV, Mistry A, Young DB, Ivanyi J. Specific of Antibodies to Immunodominant Mycobacterial Antigens in Pulmonary Tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1988;26:2313-8.
31. Verson A, Weverling GJ, Kuijper S, Speelman P, Jansen HM, Kolk AHJ. Evaluation of Different Tests for the Serodiagnosis of Tuberculosis and the Use Likelihood Ratios in Serology. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:378-84.
32. 박영길, 배길한, 김상재. Immunoblotting에 의한 결핵환자 혈청과 반응하는 인형 결핵균 항원의 분석. *결핵 및 호흡기 질환* 1998;35:172-80.
33. 김상재. 결핵균 검사. 홍영표, 김상재. *결핵*. 제4판. 서울: 상문상사; 1993. p. 96-117.
34. Grange JM. The Humoral Immune Response in Tuberculosis: Its Nature, Biological Role and Diagnostic Usefulness. In: Fox W, Grosset J, Styblo K, editors. *Advanced Tuberculosis Research*. Switzerland: Karger; 1984. p. 1-32.
35. Daniel TM. Soluble Mycobacterial Antigens. In: Kubica GP, Wayne LG, editors. *The Mycobacteria*. New York: Marcel Dekker; 1984. p. 417-65.
36. 홍영표. 임상진단분류. 홍영표, 김상재. *결핵*. 제4판. 서울: 상문상사; 1993. p. 141-8.