대한임상검사학회지 : 38권 제1호, 54-58, 2006

호흡기 결핵 환자에서 임상 검사의 유용성

가톨릭대학교 대전성모병원 임상병리과[1] · 대전보건대학 임상병리과[2]

최 우 순[1] · 추 상 규[2]

Effectiveness of Clinical Examination for Detection of Respiratory Tuberculosis

Woo-Soon Choi[1] and Sang-Kyu Choo[2]

Department of Clinical Pathology, Daejeon St. Mary's Hospital, College of Medicine, Catholic University, Daejeon 301-723, Korea[1]
Department of Clinical Pathology, Daejeon Health Sciences College, Daejeon 300-711, Korea[2]

To find out the effectiveness of clinical examination for the diagnosis of respiratory tuberculosis, a 78 respiratory tuberculosis patient,s group was matched by sex and age with 78 control healthy subjects. In the result of blood chemistry, mean values of 123.5 ± 62.04 mg/dL in glucose, 429.01 ± 150.77 IU/L in LDH, and 44.51 ± 43.76 IU/L in γ-GTP, were higher than that of the controls (healthy subjects), and 3.51 ± 0.68 mg/dL in albumin was lower than that of the controls. In the result of the haematology examination, mean values of 12.52 ± 3.27 g/dL in hemoglobin, 36.72 ± 7.28% in hematocrit, and 24.61 ± 12.36% in lymphocyte, were lower than that of the controls, 9.23 ± 5.25% in monocyte 78.30 ± 37.35 mm/hr in ESR, and 48.45 ± 35.15 U/L in ADA were higher than that of the controls. For the comparisons of the tuberculosis patients values from normal reference values, 22.2% in glucose, 22.4% in LDH, 25.0% in γ-GTP, 35.4% in albumin, 88% in ESR, and 88.6% in ADA, showed abnormal values. We concluded that the values of glucose, γ-GTP, albumin, WBC, RBC, hemoglobin, hematocrit, lymphocyte, monocyte, ADA, and the ESR were useful in tuberculosis diagnosis.

Key Words : Glucose, LDH, Albumin, γ-GTP, ESR, ADA

I. 서 론

결핵은 *Mycobacterium tuberculosis*에 의해 발생하는 만성감염성질환으로 주로 호흡기를 통해 감염이 되고 폐결핵, 결핵성 흉막염, 결핵성 수막염, 장결핵, 신결핵 등을 일으킨다. 또한 빈곤한 사회경제층과, 유아, 노인 등에서 잘 발생하며, AIDS, 당뇨, 영양 결핍증 환자, 만성 알콜 중독자, 스테로이드 투여자 등에서 감염률이 높다(홍, 1991; Field 등, 2004; Hamer 등, 2004).

세계보건기구에 의하면 오늘날에도 감염성 질환 중 전 세계적으로 사망률 1위를 차지하는 질환으로 2004년도 자료에 의하면 아직도 신환자가 880만 명(141/10만), 이 중 전염성 신환자는 390만 명(63/10만)이 매년 새로이 발생하는 것으로 추정되고 있다. 현재 국내에서도 결핵환자가 약 70만 명 이상인 것으로 보고되고 있다. 국립보건원과 결핵협회에 따르면 2001년 현재 우리나라는 전국적으로 약 39만 명의 결핵 환자가 치료를 받고 있으며, 결핵으로 말미암은 사망률이 인구 10만 명당 6.7명(연간 3천

교신저자 : 최우순, (우)301-723 대전광역시 중구 대흥동 520-2, 가톨릭대학교 대전성모병원, 임상병리과.
Tel : 042-220-9049, 011-9099-0211
E-mail : woojung211@hanmail.net

여명)으로 OECD 회원국 중 가장 높게 나타났다(국립보건원 등, 2003; WHO Report, 2004).

이러한 결핵의 진단에 이용되는 보편적인 방법으로는 흉부 X선 검사, 검체내에서의 항산균의 염색 및 배양검사 등이 이용되고 있으나, 최근에 *M. tuberculosis*의 여러 유전자들의 염기배열이 밝혀지고 목적으로 하는 부분의 DNA만을 선택적으로 대량 증폭시킬 수 있는 중합효소연쇄반응(polymerase chain reation, PCR)방법이 개발되어 결핵균에 대한 민감도와 특이도를 높이면서 검사기간도 단축시킬 수 있는 방법으로 진단을 하고 있다(김 등, 1993; 최 등, 1993; 김 등, 1995; American Thoracic Sociecy, 1997; 유 등, 2004).

이와 같이 검사방법의 발달로 결핵에 대한 진단과 연구가 많이 이루어지고 있으며, 본 저자는 분자생물학적 검사인 PCR법에서 양성을 보이고 세균학적 및 조직학적인 결핵으로 진단된 호흡기결핵 환자를 대상으로 임상검사의 연관성을 알아보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 조사대상 및 기간

2005년 3월부터 2005년 9월까지 가톨릭대학교 대전성모병원에 내원한 환자들 중 호흡기결핵을 의심하여 검사를 의뢰한 환자 중 분자생물학적 검사인 PCR법에서 양성을 보이고, 세균학적, 조직학적으로 확인된 결핵으로 진단된 대상자 중 기준에 충족한 환자 78명을 대상으로 검사를 실시하였다.

결핵환자 성별은 남자 42명 여자 36명이고, 평균나이는 46.4세였다. 대조군은 건강검진자 중 성별과 연령이 비슷한 남자 46명, 여자 32명을 선택하였다.

2. 조사방법

결핵환자와 대조군의 생화학적, 면역학적, 혈액학적 검사는 응급실이나 외래로 내원 시 공복 혈청으로 하였다.

결핵진단을 위한 분자생물학적 검사인 PCR법은 AMPLICOR(Roche, Switzerland)를 이용하였으며, 검체는 모두 기관지 세척액으로 의뢰되어 양성을 나타낸 환자를 대상으로 하였다. 생화학적 검사인 glucose, BUN, creatinine, AST, ALT, γ-GTP, LDH, CPK, total cholesterol, TG, total protein, albumin 검사는 Hitachi 747 (Japan) 자동 분석기를 이용하였고, 혈액학적 검사는 Sysmex(J메무) 자동분석기를 이용하였으며, ESR은 Test 1(SIRE Analytical Systems, Udine, Italy) 자동분석기로, ADA는 외부의뢰한 검사결과를 참고로 하였다.

3. 통계처리 및 결과 분석

자료는 SPSS 8.0으로 통계 처리하였으며, 환자군과 대조군의 유의성 검정은 paired t-test를 이용하였다.

III. 결 과

1. 조사대상의 성별 연령별 특성

대상자의 성별, 연령별 구성비를 조사한 결과 남자 54.0% 여자 46.0%로 남자가 1.2:1로 높은 비율을 보였고, 연령별 분포는 노령층인 60대 이상 29.5%, 40대 21.8%, 20대가 15.4% 순으로 나타났다(Table 1).

Table 1. Age and sex distribution of studied subjects

Group / Age	No. of Patient(%)			Control(%)		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total
0-19	6(14.6)	2(5.4)	8(10.3)	2(4.3)	0(0.0)	2(2.6)
20-29	5(13.5)	7(18.9)	12(15.4)	4(8.7)	3(9.4)	7(9.0)
30-39	2(4.9)	5(13.5)	7(9.0)	9(19.6)	5(15.6)	14(17.9)
40-49	10(24.4)	7(18.9)	17(21.8)	17(37.0)	9(28.1)	26(33.3)
50-59	8(19.5)	3(8.1)	11(14.1)	5(10.9)	7(21.9)	12(15.4)
60-69	7(17.1)	3(8.1)	10(12.8)	9(19.6)	6(18.8)	15(19.2)
70<	4(9.8)	9(24.3)	13(16.7)	0(0.0)	2(6.3)	2(2.6)
Total	42(100.0) (54.0)	36(100.0) (46.0)	78(100.0) (100.0)	46(100.0) (58.0)	32(100.0) (42.0)	78(100.0) (100.0)

2. 검사 결과

1) 생화학적 검사 결과

Glucose, BUN, creatinine, T. protein, albumin, γ-GTP, AST, ALT, LDH, CPK, T. cholesterol, TG의 평균치를 비교 분석한 결과, glucose에서 결핵 환자군 123.5±62.04 mg/dL 대조군 100.9±17.24 mg/dL($p<0.05$), γ-GTP 환자군 44.51±43.76 IU/L, 대조군 29.0±22.70 IU/L, LDH는 환자군 429.01±150.77 IU/L, 대조군 326.1±65.97 IU/L, albumin 환자군 3.51±0.68 g/dL 대조군 4.61±022 g/dL로 유의성을 보였다. Glucose, γ-GTP, LDH, albumin에서 유의한 차이를 보였으며($p<0.001$), BUN과 creatinine은 통계학적으로 유의한 차이는 있지만 큰 의미는 없었다 (Table 2).

정상 참고치와 비교 한 결과 albumin 35.4%, γ-GTP 25.0%, LDH 22.4%, glucose 22.2%, total protein 16.6%에서 비정상범위를 보였고, 이 외에는 낮은 비율을 보였다 (Table 3).

Table 2. Results of blood chemistry (Mean±SD)

Item \ Group	Patients	Controls	p-value
Glucose(mg/dL)	123.5±62.04	00.9±17.24	0.012
BUN(mg/dL)	12.28±5.16	14.53±4.59	0.006
Creatinin(mg/dL)	0.81±0.18	0.92±0.15	0.001
AST(IU/L)	26.0±14.63	24.8±10.10	0.988
ALT(IU/L)	25.5±26.25	26.8±17.93	0.364
γ-GTP(IU/L)	44.51±43.76	29.0±22.70	0.001
LDH(IU/L)	429.01±150.77	326.1±65.97	0.001
CPK(IU/L)	75.5±43.70	119.9±53.68	0.001
T. Cho(mg/dL)	167.8±89.51	189.0±28.17	0.314
TG(mg/dL)	104.8±71.6	116.6±61.9	0.512
T. protein(g/dL)	7.05±0.85	7.34±0.29	0.062
Albumin(g/dL)	3.51±0.68	4.61±022	0.001

BUN ; blood urea nitrogen, *r*-GTP ; *r*-glutamyltranspeptidase, AST ; asparatate aminotransaminase, ALT ; alanine aminotransferase, ALP ; alkaline phophatase, LDH ; lactate dehydrogenase, CPK : creatine phosphokinase, T. cho ; total cholesterol, TG ; triglyceride,

Table 3. Proportion of abnormal blood chemistry values compared to reference value

Item \ Group	Ref. value	% of abnormal value Total(n=78)
Glucose(mg/dL)	70 - 110	22.2
BUN(mg/dL)	8 - 23	10.0
Creatinin(mg/dL)	0.6 - 1.2	0.0
γ-GTP(IU/L)	0 - 50	25.0
AST(IU/L)	8 - 36	10.0
ALT(IU/L)	5 - 33	10.0
LDH(IU/L)	218 - 472	22.4
CPK(IU/L)	55 - 215	2.0
T. Cho(mg/dL)	122 - 250	8.0
TG(mg/mL)	25 - 168	8.0
T. protein(g/dL)	6.5 - 8.3	16.6
Albumin(g/dL)	3.6 - 5.2	35.4

BUN ; blood urea nitrogen, γ-GTP ; r-glutamyltranspeptidase, AST ; asparatate aminotransaminase, ALT ; alanine aminotransferase, ALP ; alkaline phophatase, LDH ; lactate dehydrogenase, CPK : creatine phosphokinase, T. cho ; total cholesterol, TG ; triglyceride,

2) 혈액학 및 면역학적 검사 결과

WBC는 환자군에서는 $7.74 \pm 2.64 \times 10^3/\mu L$, 대조군에서는 $6.66 \pm 1.73 \times 10^3/\mu L$($p<0.05$)로 나타나 유의한 차이를 보였으며, RBC는 환자군 $4.10 \pm 0.57 \times 10^6/\mu L$, 대조군 $4.56 \pm 0.52 \times 10^6/\mu L$으로, hemoglobin에서는 환자군 12.32 ± 1.85 g/dL, 대조군 26.8 ± 16.7 g/dL($p<0.001$)로, hematocrit도 환자군 $36.72 \pm 7.28\%$, 대조군 $40.9 \pm 55.74\%$로, 그리고 ESR에서도 환자군 78.30 ± 37.35 mm/hr, 대조군 13.31 ± 6.01 mm/hr로 서로 유의한 차이를 보였다($p<0.001$). 즉, WBC, RBC, hemoglobin, hematocrit, ESR에서 모두 두 조사군 간에 유의성을 나타냈다(Table 4). 그러나 혈소판 수에서는 두 조사군 사이의 차이를 보이지 않았다.

Differential count에서 lymphocyte는 $24.61 \pm 12.36\%$, 대조군 34.67±7.76%, monocyte는 $9.71 \pm 3.49\%$, 대조군 $6.48 \pm 2.17\%$로 유의성을 보였으며($p<0.001$), ADA는 48.45 ± 35.15 U/L, 대조군 10.10 ± 9.73 U/L로 유의한 결과를 나타냈다($p<0.001$)(Table 5).

Table 4. Heamatology and immunology of *Mycobacterium tuberculosis* patients (Mean±SD)

Item	Patients	Controls	p-value
WBC($\times10^3/\mu L$)	7.74±2.64	6.66±1.73	0.002
RBC($\times10^6/\mu L$)	4.10±0.57	4.56±0.52	0.001
Hemoglobin(g/dL)	12.32±1.85	13.94±1.70	0.001
Hematocrit(%)	36.72±7.28	40.95±5.74	0.001
Platelet($\times10^3/\mu L$)	241.05±79.63	225.14±88.25	0.818
ESR(mm/hr)	78.30±37.35	13.31±6.01	0.001
ADA (U/L)	48.45±35.15	10.10±9.73	0.001

ESR ; erythrocyte sedimentation rate, ADA ; adenosine deaminase

Table 5. Differential count values of hematology (Mean±SD)

Item	Patients	Controls	p-value
Neutrophil	60.13±16.34	54.60±8.39	0.475
Lymphocyte	24.61±12.36	34.67±7.76	0.001
Eosinophil	3.00±3.41	2.69±2.13	0.309
Basophil	0.35.4±0.41	0.82±0.78	0.010
Monocyte	9.71±3.49	6.48±2.17	0.001

IV. 고 찰

결핵환자의 임상검사 의의를 알아본 결과 남녀 성비는 1.2:1로 남자가 더 많았고, 연령별 분포는 60대 이상 29.5%, 40대 21.8.%, 20대가 15.4%로 나타났다. 남녀 성비는 1.4:1이었고 60세 이상이 가장 많았으며 20대 22%로 나타난 고 등(2003)과 2001년 결핵정보감시체계를 통한 신고된 남녀 성비 1.8:1, 노령인구에서 환자 비율이 가장 높고 20대에서 다음으로 높다고 보고 한 것과 남녀 비율은 약간 낮았으며, 연령대별 비율은 60세 이상과 20대는 비슷한 결과를 보였으며, 40대 비율이 높게 나타나 지역적인 차이로 생각된다.

생화학적 검사 결과 glucose 123.5 ± 62.04 mg/dL의 결과로 이 등(2004)의 134.5 ± 49.5 mg/dL보다 약간 낮았으며, 결핵환자 22.2%가 참고치보다 높은 결과를 보여 당뇨의 심화도는 결핵의 활동성과 관계가 있다고 보고(Hae 1996) 한바와 같이 당뇨와 연관성이 높음을 확인할 수 있었다. γ-GTP는 환자군 44.51 ± 43.76 IU/L로 대조군과 유의한 차이를 보였으며($p<0.001$), 대상자 중 25%가 참고치보다 높아 간질환자와 연관성이 있을 것으로 사료된다. LDH는 환자군 429.01 ± 150.77 IU/L로 김 등(2002)의 594.6 ± 357.4 IU/L보다는 약간 낮은 결과를 보였지만 역시 대조군과 매우 유의한 차이를 나타냈다($p<0.001$). Albumin은 3.51 ± 0.68 g/dL 대조군과 유의한 차이를 보였으며($p<0.001$). 이 등(2004) 3.2 ± 0.6 g/dL, 김 등(2002) 3.43 ± 0.63 g/dL과 비슷한 결과를 보였으며, 결핵환자 35.4%에서 참고치보다 낮은 결과를 보여 영양 상태와 관련이 있으리라 생각된다. 결론적으로 glucose, γ-GTP, LDH, albumin에서 유의성을 나타냈다.

혈액학적 검사 WBC는 환자군 $7.74 \pm 2.64 \times 10^3/\mu L$로 이 등(2004) $9.30 \pm 5.75 \times 10^3/\mu L$ 보다 약간 낮은 결과를 보였고, hemoglobin은 12.32 ± 1.85 g/dL, hematocrit 36.72 ± 7.28%로 대조군보다 낮은 결과를 보였다($p<0.001$). Differential count에서 lymphocyte와 monocyte가 유의성을 나타냈고($p<0.001$), 특히 ESR은 환자군 78.30±37.35 mm/hr로 김 등(2002)의 44.3 mm/hr보다 높은 결과를 보여, 급성 결핵성인 경우 정상 색소성 정적 혈구성 빈혈을 보일 수 있고 적혈구 침강속도와 단핵구 증가증(monocytosis)을 보일 수 있다고 보고한 내용과 일치를 보였다(Mangura BT 등, 1991).

ADA 결과 48.45 ± 35.15 U/L로 김 등(2002) 91.6 ± 68.2 U/L, 문 등(2005) 69.9 ± 26.7 U/L보다 낮은 결과를 나타났으나 대조군과 유의성($p<0.001$)을 보여 결핵 진단의 보조지표로 이용할 수 있음을 확인하였다. 결과적으로 WBC, hemoglobin, hematocrit, lymphocyte, monocyte, ESR, ADA에서 유의한 결과를 보였으며, hemoglobin과 hematocrit가 정상인보다 낮은 결과로 빈혈지수와도 관련이 있음을 알 수 있었다. ESR의 비정상 수치가 88%, ADA 88.6%에서 정상치보다 높았으며, 통계학적으로 매우 유의한 차이를 보여 결핵 진단 지표로서 이용할 수 있음을 확인하였다.

결핵환자의 78명 중 26명(33.3%)이 합병증을 가지고 있었으며, 당뇨병 15.4%(12), 갑상샘염 3.9%(3), 만성간염과 알콜성간염 3.9%(3), 철결핍성빈혈 2.6%(2), 알레르기성비염 2.6%(2), 관절염 2.6%(2), 만성신부전 1.3%(1), 협심증 1.3%(1)으로 보통 결핵성 폐렴의 경우 당뇨, 임산부, 알코올중독자, 노인등에서 호발한 것으로 보고한바가 있으며(Schwarlz, 1951), 국내에서 당뇨병 환자의 폐결핵 발생빈도가 8.6%로 정상인 보다 약 5~10배 높다고 보고된 것과 일치하는 결과를 나타냈다(Hae TJ 등 1996). 특히

당뇨질환이 합병증 환자의 46.2%(12/26)에 해당하고 갑상샘염, 간질환의 합병증이 약간 높은 비율로 나타났다.

이와 같이 glucose γ-GTP, albumin과 WBC, RBC, hemoglobin, hematocrit, lymphocyte, monocyte, ADA, 염증지표인 ESR에서 유의성을 보여 진단에 유용하게 이용할 수 있음을 확인할 수 있었고, 특히 합병증으로 당뇨 이외에 갑상샘염, 간질환과 관계된 환자가 있어 이에 대한 관계를 좀 더 알아 볼 필요성이 있으리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. American Thoracic Society. *Rapid diagnostic tests for tuberculosis: what is the appropriate use. Am J Respir Crit Care Med* 155:1804-1814, 1997
2. Field S, Lewis S. Intestinal and peritoneal tuberculosis In: Rom WN, Garay WN, eds. Tuverculosis. 2nd ed. Philadelphia: *Lippincott Williams & Wilkins* 523-547, 2004
3. Global Tuberculosis Control:surveillance, planning, financing. WHO Report 2004
4. Hae TJ, Lee SH, Jung YT, Park PK, Kim YK, Park SK, Evaluation of pulmonary tuberculosis is complicated with diabetes. *Korean journal of medicine* 20:363-370, 1996
5. Hamer DH, Gorbach S1. Field S, Lewis S, Intestinal and peritoneal tuberculosis In: Rom WN, Garay WN, eds. Tuberculosis. 2nd ed. Philadelphia: *Lippincott Williams & Wilkins*, 2004:523-547.
6. Mangura BT, Mangura CT, Reichman LB. Tuberculosis and the Atypical Pneumonia Syndrome. *Clinics in Chest medicine*. 12:349-362, 1991
7. Schwarlz WS, Moyer RE. Management of massive tuberculosis pneumonia, Therapeutic review of 75 cases. *Am Rev Tuberculosis* 64:41-49, 1951
8. 고원중, 권오정, 김철홍, 안영미, 임성용, 윤종욱, 황정혜, 서지영, 정만표, 김호중, 이정욱, 서진숙. 한 민간종합병원에서 진단된 폐결핵 환자의 특성과 치료성적 55(2):154-163, 2003
9. 국립보건원, 대한결핵협회. 2001년 국가결핵관리 사업평가. 전국결핵관리 사업평가회의 자료집. 서울:국립보건원, 대한결핵협회 2003
10. 김미영, 이무주, 최철석, 이경옥. 체액에서 nested Polymerase Chain Reaction을 이용한 결핵균의 검출에 관한 고찰. 임상병리과학회지 27:98-104, 1995
11. 김수희, 정효영, 이기동, 신민기, 정태식, 진병철, 김현정, 유진종, 이종덕, 황영실. 항결핵제 사용 중 폐병변의 일시적 악화를 보인 환자의 임상상 결핵 및 호흡기질환 53(1):27-35, 2002
12. 김주옥, 한표성, 홍석철, 이종진, 조해정, 김선영. 중합효소연쇄반응을 이용한 결핵의 진단에 있어서 각종 DNA 추출방법의 비교 40:43-50, 1993
13. 문진욱, 한창훈, 강신명, 박무석, 황상연, 변민과, 정우영, 황혜진, 김영삼, 김세규, 장준, 김성규. 흉막결핵에서 연령과 흉수 Adenosine Deaminase 활성도와의 연관성. 결핵 및 호흡기 질환. 58(5):459-464, 2005.
14. 이승헌, 허규영, 정기환, 이승룡, 이상엽, 김제형, 박상면, 신 철, 심재정, 인광호, 강경호, 유세화. 결핵성 폐렴환자의 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기질환 57(1): 19-24, 2004
15. 유창민, 고원중, 류연주, 전경만, 최재철, 강은해, 서지영, 정만표, 김호중, 권오정, 이장호, 기창석, 이남용. 객담 도말 양성 환자에서 폐결핵과 비결핵 항산균 폐질환의 구별을 위한 결핵균 PCR 검사의 유용성. 결핵 및 호흡기질환 57(6):528-534, 2004
16. 최철석, 김은아, 이경옥. 임상가검물내에서 중합효소연쇄반응을 이용한 결핵균 진단의 평가. 대한미생물학회지 28:381-389, 1993
17. 홍영표. 결핵의 역학-전국실태조사 중심으로 한. 대한의학협회지 34(2):468-478, 1991.