

# 증례를 통한 결핵심장막염 진단에서 혈액 및 심장막액 인터페론감마 분비검사의 유용성의 고찰

## Interferon- $\gamma$ Release Assay Using Pericardial Fluid and Peripheral Blood for the Diagnosis of Tuberculous Pericarditis: A Case Report

박경선<sup>1</sup> · 박형두<sup>1</sup> · 기창석<sup>1</sup> · 이남용<sup>1</sup> · 장성아<sup>2</sup> · 강은숙<sup>1</sup>

Kyung Sun Park, M.D.<sup>1</sup>, Hyung-Doo Park, M.D.<sup>1</sup>, Chang-Seok Ki, M.D.<sup>1</sup>, Nam Yong Lee, M.D.<sup>1</sup>, Sung-A Chang, M.D.<sup>2</sup>, Eun-Suk Kang, M.D.<sup>1</sup>

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학교실<sup>1</sup>, 순환기내과<sup>2</sup>

Department of Laboratory Medicine and Genetics<sup>1</sup>, Division of Cardiology, Department of Medicine<sup>2</sup>, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Here, we report a case in which the rapid diagnosis of tuberculous pericarditis was made using *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)-specific interferon- $\gamma$  release assay on peripheral blood and pericardial effusion. Acid-fast bacilli staining, mycobacterial culture, and nucleic acid amplification targeting MTB using pericardial fluid were negative. However, elevated adenosine deaminase (ADA) activity in pericardial fluid and interferon- $\gamma$  release assay positivity in both pericardial fluid and peripheral blood indicated the presence of tuberculous pericarditis. After anti-tuberculous and steroid treatment, the patient's clinical symptoms improved, and pericardial effusion has not reoccurred.

**Key Words:** *Mycobacterium tuberculosis*, Interferon- $\gamma$  release assay, Tuberculous pericarditis

### 증례 소개

80세 남자 환자가 5일 전부터 발생한 전신쇠약감, 호흡곤란, 좌

#### Corresponding authors:

##### Sung-A Chang

Division of Cardiology, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: +82-2-3410-1679, Fax: +82-2-3410-3849

E-mail: sunga.chang@samsung.com

##### Eun-Suk Kang

Department of Laboratory Medicine and Genetics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: +82-2-3410-2703, Fax: +82-2-3410-2719

E-mail: esk.kang@samsung.com

Received: February 6, 2013

Revision received: July 17, 2013

Accepted: July 18, 2013

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2014, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

측흉통 및 복부팽창을 주소로 응급실을 내원하였다. 환자는 12년 전부터 고혈압 치료를 받고 있었으며, 6개월 전 타 병원에서 시행한 검사에서 원인을 알 수 없는 흉막삼출 및 폐부종이 발견되어 호흡곤란이 발생할 때마다 이뇨제로 치료를 받았다. 본원 응급실 내원 당시 환자는 체온 36.2°C, 혈압 114/71 mmHg, 심박수 94회/분, 호흡수 20회/분이었으며, 악설음(crackle)을 동반한 폐포음(vesicular breathing sound)이 청진되었고 하지부종(pretibial pitting edema, ++/++)이 관찰되었다. 흉부 X선, 심초음파, 전산화단층촬영 및 심장자기공명영상에서 양측에 흉막삼출(pleural effusion)을 동반한 심낭삼출(pericardial effusion), 협착심장막염(constrictive pericarditis) 및 수동무기폐(passive atelectasis)가 관찰되었다. 혈액검사 결과 백혈구 수, 혈색소, 혈소판수, 총단백, 알부민, 빌리루빈, blood urea nitrogen (BUN) 및 procalcitonin은 정상범위였고 심근손상표지자인 creatine kinase (CK), cardiac troponin I (TnI) 및 CK-MB도 정상범위였다. 그러나 혈당, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), creatinine, lactate dehydrogenase (LD) 및 c-reactive protein (CRP)가 증가되어 있었고 울혈성심부전 표지자인 N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP)도 증가되어 있었다(Table 1). 흉막 및 심낭 삼출액에서 실시한 검사 결과는 Table 1, Fig. 1과 같았다.

Table 1. Laboratory results at admission

Specimens	Analytes	Results
Blood	WBC	6,610/ $\mu$ L
	(% PMN, % lymphocytes, % monocytes, % eosinophils)	(64%, 17%, 12%, 7%)
	Hemoglobin	13.0 g/dL
	Platelet count	152,000/ $\mu$ L
	Total protein	6.6 g/dL
	Glucose	214 mg/dL
	Albumin	3.5 g/dL
	Bilirubin	1.2 mg/dL
	AST	65 IU/L
	ALT	98 IU/L
	BUN	13.5 mg/dL
	Creatinine	1.29 mg/dL
	LD	933 U/L
	C-reactive protein	2.52 mg/dL
	Procalcitonin	0.09 $\mu$ g/L
	CK	101 IU/L
	cTnI	0.025 ng/mL
	CK-MB	3.44 ng/mL
	NT-proBNP (N-terminal)	284.4 pg/mL
Pleural fluid	RBC	140/ $\mu$ L
	WBC	200/ $\mu$ L
	(% PMN, % lymphocytes, % eosinophils, % monocytes or histiocytes)	(14%, 61%, 1%, 24%)
	pH	7.3
	Glucose	127 mg/dL
	Total protein	2.58 g/dL
	LD	141 U/L
Pericardial fluid	RBC	> 1,000/ $\mu$ L
	WBC	> 1,000/ $\mu$ L
	(% PMN, % lymphocytes, % eosinophils, % monocytes or histiocytes)	(2%, 44%, 2%, 52%)
	pH	7.4
	Glucose	86 mg/dL
	Total protein	6.28 g/dL
	LD	701 U/L

Abbreviations: WBC, white blood cells; PMN, polymorphonuclear leukocytes; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; LD, lactate dehydrogenase; CK, creatine kinase; cTnI, cardiac troponin I; NT-proBNP, N-terminal probrain natriuretic peptide; RBC, red blood cells.

## 증례 해결 과정

흉막삼출의 원인을 확인하기 위해 환자의 혈액과 흉막삼출에서 실시한 검사 결과를 Light 기준에 대입하면[1], 흉막삼출 대 혈액의 단백질 비율(2.6 g/dL: 6.6 g/dL)이 0.5보다 낮고 LD의 비율(141 U/L: 933 U/L)도 0.6보다 낮으며, 흉막삼출의 LD가 혈액 LD의 상위 2/3보다 낮으므로 흉막 삼출액이 누출액(transudate)임을 추정할 수 있었다. 또한 흉막삼출내 백혈구 수(200/ $\mu$ L), 당(127 mg/dL) 및

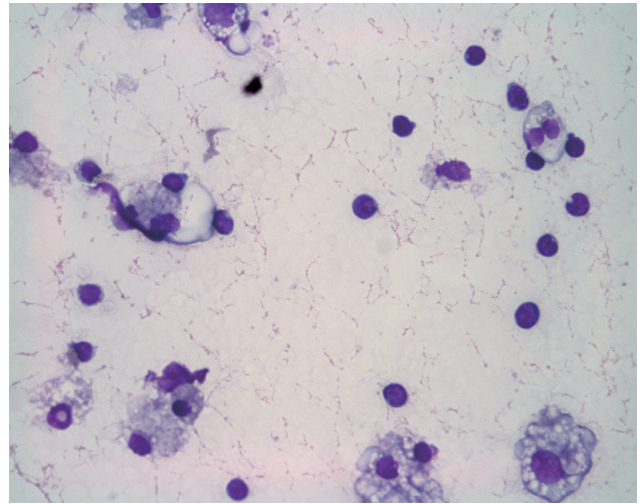


Fig. 1. Predominance of lymphocytes in pericardial effusion (Wright stain, 400x).

pH (7.3) 결과도 누출액에 해당되는 소견의 결과가 나왔다. 심낭삼출의 원인을 확인하기 시행한 검사소견에서는 당(86 mg/dL)을 제외한 백혈구 수, 단백질 및 LD가 삼출액(exudates)에 해당되는 소견의 결과가 나왔다. 또한 흉막삼출액에서 시행한 검사결과를 Light 기준에 대입해 보면, 심낭삼출액 대 혈액의 단백질(6.3 g/dL: 6.6 g/dL) 및 LD (701 U/L: 933 U/L)의 비율이 각각 0.5 및 0.6보다 높고 심낭 삼출액의 LD가 혈액의 LD의 상위 2/3보다 높아서 누출액이 아닌 삼출액임을 추정할 수 있었다.

흉막 및 심낭삼출의 원인을 확인하기 위해서 실시한 그람염색에서 미생물이 관찰되지 않았고 배양검사에서도 모두 음성의 결과를 보였다. 또한 양전자단층 촬영(positron emission tomography, PET)에서는 악성종양을 시사하는 소견이 발견되지 않았다. 객담, 흉막 및 심낭 삼출에서 결핵균을 확인하기 위해 실시한 항산염색에서는 항산균이 관찰되지 않았으며 결핵균배양검사 및 핵산증폭검사(COBAS TaqMan MTB assay, Roche, USA)를 실시하였지만 모두 음성의 결과가 나왔다. 흉막삼출액에서 측정한 adenosine deaminase (ADA)는 14.5 IU/L이었으며, 심낭삼출액에서 측정한 ADA는 63.4 IU/L이었다. 환자의 혈액 및 심낭삼출액으로 QuantiFERON-TB Gold in-tube (Cellestis, Carnegie, Australia) 검사를 시행하였는데 두 검체에서 모두 양성이었으며, 심낭삼출액에서 추가적으로 시행한 T-SPOT TB (Oxford Immunotec, Abingdon, UK) 검사에서도 양성소견을 보였다(Table 2, Fig. 2). 환자는 rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, ethambutol과 함께 prednisolone으로 치료를 받은 후, 임상증상이 호전되었고 6개월 뒤 시행한 전산화단층촬영과 흉부 X선검사에서 흉막삼출 및 심낭삼출은 관찰되지 않았다.



## 검사의학적 진단

환자의 심낭삼출액에서 결핵균을 직접 증명하지는 못하였으나, ADA 및 결핵균특이인터페론감마의 증가로 유의한 결핵균특이면

**Table 2.** *Mycobacterium tuberculosis*-specific interferon- $\gamma$  release assay results

Specimen	Method	Result	Interpretation*
Whole blood	QFT-GIT	TB Ag- $\gamma$ Nil IFN- $\gamma$ : 3.41 IU/mL	Positive
Pericardial fluid	QFT-GIT	TB Ag- $\gamma$ Nil IFN- $\gamma$ : 0.45 IU/mL	Positive
	T-SPOT	No. of ESAT-6: 39 SFU (340 ISL) No. of CFP-10: 11 SFU (96 ISL)	Positive

\*Test results of QFT-GIT and T-SPOT TB were interpreted according to the manufacturers' guidelines.

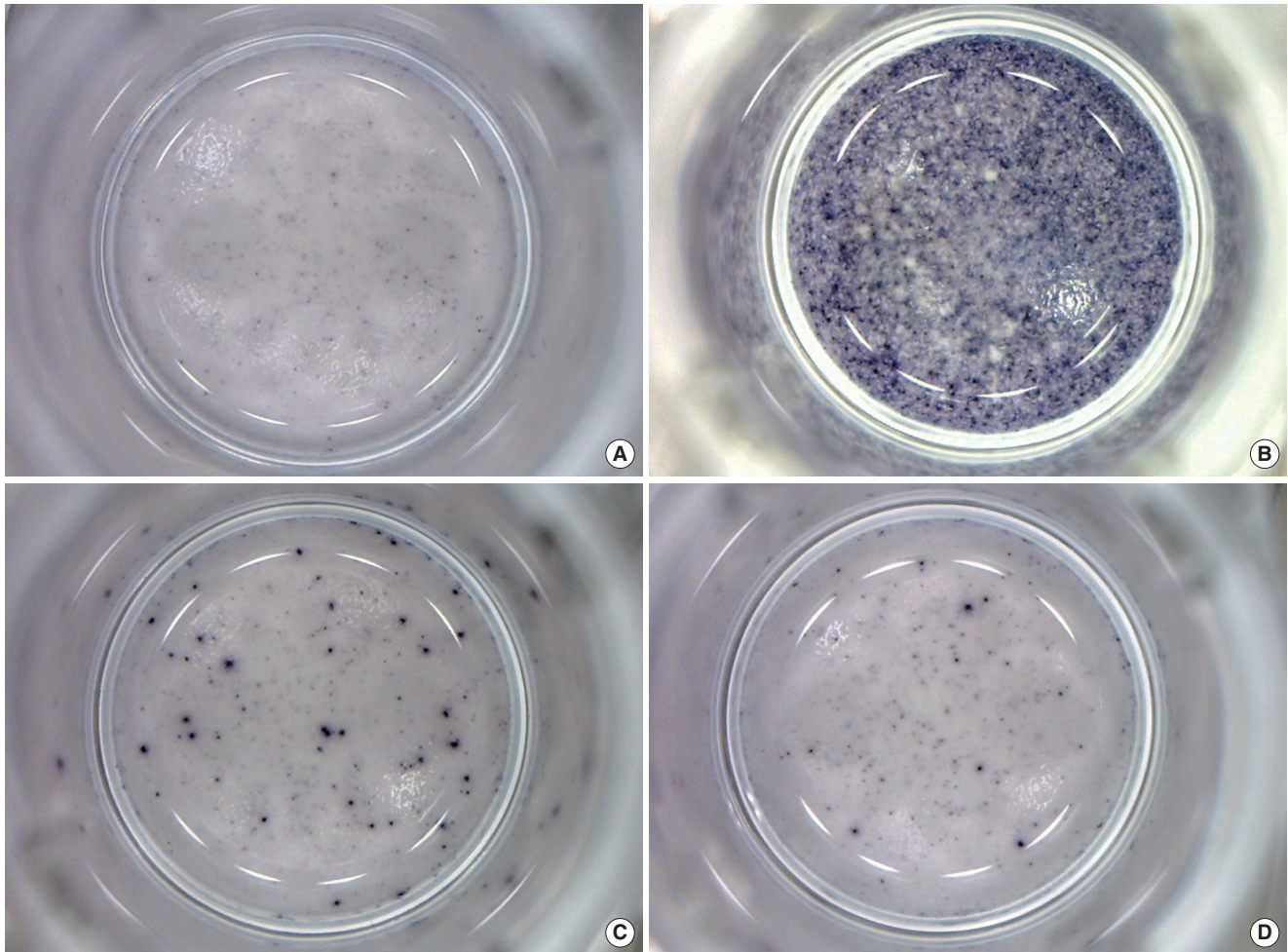
Abbreviations: QFT-GIT, QuantiFERON-TB Gold in-tube (Cellestis, Carnegie, Australia); T-SPOT, T-SPOT TB (Oxford Immunotec, Abingdon, UK); ESAT-6, early secretory antigenic target 6; CFP-10, culture filtrate protein 10; SFU, spot forming unit; ISL, no. of IFN- $\gamma$  secreting lymphocytes/10<sup>6</sup> lymphocytes in pericardial fluid.

역반응이 존재함을 확인하였다. 환자는 결핵심낭염이 원인이 되어 심부전(heart failure) 및 심낭에서의 삼출액이 발생하였고, 이로 인해 이차적으로 흉막에서의 누출액이 생성되었다고 판단하였다.

## 상호 토론

**박경선 임상강사(진단검사의학과):** 이 환자의 경우 이전의 결핵균에 의한 감염의 과거력이나 호흡기를 포함한 다른 부위의 결핵의 감염이 없이 결핵심장막염이 발병하였습니다. 또한 환자는 6개월 전 타 병원에서 흉막삼출 및 폐부종이 발견되었지만 그 원인을 찾지 못하였습니다. 그렇다면 결핵심장막염의 발병기전은 무엇이며 결핵심장막염을 의심하게 되는 임상 소견은 무엇인가요?

**강은숙 교수(진단검사의학과):** 대부분의 경우, 결핵균이 기관주위(peritracheal), 기관지주위(peribronchial) 및 종격림프절(mediastinal lymph node)로부터 역행적인 림프 전이로 인해 결핵심장



**Fig. 2.** T-SPOT TB results performed with cellular component of pericardial effusion. (A) Negative control (stimulated with medium alone). (B) Positive control (stimulated with phytohemagglutinin). (C) ESAT-6 (stimulated with MTB-specific peptides ESAT-6). (D) CFP-10 (stimulated with MTB-specific peptides CFP-10).

막염이 발병하게 됩니다[2]. 그러나 드물게 폐, 늑막, 횡격막, 복막 등으로부터 결핵균이 직접 전파되거나, 더 드물게는 혈행성으로 전이되기도 한다고 알려져 있습니다[3].

**장성아 교수(순환기내과):** 결핵심장막염은 임상적으로 심낭삼출(결핵심장막염의 약 80%), 협착심장막염(결핵심장막염의 약 5%), 심낭삼출과 협착심장막염이 동시에 있는 경우(결핵심장막염의 약 15%)의 세 가지 형태로 나타나게 됩니다[4]. 그중 심낭삼출의 경우가 가장 흔하며 열, 오한(night sweat), 피로, 체중감소 같은 비특징적인 임상증상이 서서히 나타나게 되고, 흉통, 기침, 호흡곤란, 간헐혈에 의한 우상방 복통 등의 증상이 동반되기도 합니다[5]. 또한 협착심장막염은 무증상에서부터 기침, 호흡곤란, 전신정맥울혈 의한 부종 및 복부 팽창, 폐부종 등으로 다양하게 나타날 수 있습니다. 심낭삼출액과 협착심장막염이 동시에 있는 경우는 심낭 천자를 시행한 이후에도 환자의 증상이 호전되지 않고 심부전 증상과 함께 중심 정맥압이 계속해서 높은 상태로 있게 됩니다. 이러한 진단은 심장초음파를 통하여 얻을 수 있습니다. 그러나 앞서 설명한 바와 같이 결핵심장막염의 임상 증상이 비특이적이고 다양하므로 환자의 증상만으로 결핵심장막염을 의심하기 어려운 경우가 많습니다. 그러므로 국내의 경우, 중등도로 결핵유병률이 높은 지역임을 감안하여[6] 환자의 영상의학적 검사소견에서 심낭삼출이나 심장막염이 관찰되는 경우 항상 감별진단에 두어야 합니다.

**박경선 임상강사:** 그렇다면 국가별 결핵유병률에 따라 결핵심장막염의 유병률은 어느 정도 차이가 있는지요?

**장성아 교수:** 결핵유병률이 높은 아프리카나 아시아 같은 지역에서는 결핵균에 의한 감염이 심장막염을 일으키는 가장 흔한 원인 중 하나입니다[7-9]. 한 예로, 결핵 유병률이 매우 높은 남아프리카에서 심낭천자술을 시행하였던 233건의 경우에서 162건(69.5%)이 결핵심장막염이었습니다[9]. 특히, 결핵심장막염은 인간면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV)에 의한 감염과 관계가 높아서 앞서 예를 들었던 남아프리카의 경우, 심낭천자술을 시행하였던 233건 중에서 HIV가 양성되었던 경우가 84건이었고 이 중에서 81건(96.4%)이 결핵심장막염이었으며, 결핵심장막염 중에서는 HIV 양성인 비율이 49.4% (81/162)를 차지하였습니다[9]. 이에 비하여, 결핵 유병률이 낮은 지역에서는 심낭염의 원인으로 결핵이 차지하는 비중이 약 5% 이내인 것으로 보고되었습니다[10, 11].

**박경선 임상강사:** 그렇다면 결핵심장막염이 의심될 경우 어떤 검사를 의뢰하게 되는지요?

**장성아 교수:** 결핵심장막염이 의심되면, 심낭 천자를 통해 체액을 채취한 후 세포수상정 및 생화학검사를 우선적으로 의뢰하게 됩니다. 결핵성심낭 삼출은 전형적으로 삼출액이며, 단백질이 높고 백혈구 수가 상승되어 있으며 림프구와 단구의 비중이 높습니다. 일반적으로, 심낭삼출이 삼출액인지 누출액인지 구분하기 위해서

흉수액에서 감별진단할 때 이용되는 Light 기준을 적용하게 되는 데[11] 심낭삼출에서 Light 기준을 적용하면 삼출액과 누출액을 구분할 수 있는 예민도는 98%이고 특이도는 72%로 알려져 있습니다[1]. 삼출액으로 판단이 되면 종양, 사르코이드증, 박테리아, 바이러스 및 결핵균에 의한 감염, 비감염염증질환 등을 감별하여 삼출액이 발생한 원인을 확인하게 됩니다. 결핵유병률이 높은 지역에서 결핵심장막염의 진단기준은 다음과 같습니다[12]. 심낭 삼출액에서 항산염색이 양성이거나 결핵균이 배양될 때, 혹은 심낭의 조직검사에서 결핵균이나 치즈육아종(caseating granuloma)이 관찰될 때입니다. 또한 체내 다른 부위에 결핵에 의한 감염이 있고 이와 동시에 환자가 심낭염이 있을 경우와 림프구심낭삼출액에 ADA의 수치가 높고 항결핵약제에 반응이 있으면 결핵심장막염의 가능성이 있다고 판단할 수 있습니다.

**강은숙 교수:** 결핵심장막염은 치료하지 않을 경우 사망률이 높은 질환으로 알고 있습니다. 결핵심장막염의 확진방법 중, 심낭삼출액의 항산염색법의 민감도는 0-42% [11, 13]로 상당히 낮은 편이며, 또한 심낭삼출액의 결핵균배양검사의 민감도도 53% 정도이고 [14] 더불어 결핵균이 배양되기까지 6주에서 8주의 시간이 소요됩니다. 조직검사의 예민도는 10-64% 정도인데[15], 심낭 생검이 수술로 시행되는 침습적인 방법이므로 결핵 유병률이 높은 지역에서는 결핵심장막염이 의심되는 경우, 진단을 위한 심낭 생검보다 경험적인 항결핵약제의 치료를 먼저 시행하기도 합니다. 결핵균을 확인하기 위한 또 다른 검사로 결핵균 핵산 증폭 검사를 시행할 수 있는데 이전의 국내 연구에서 심낭 삼출액을 대상으로 한 결핵균 핵산 증폭 검사의 예민도는 75%이고 특이도는 83%임을 보고하였습니다[16]. 이에 비하여, T 림프구의 면역반응을 반영하는 효소인 ADA를 심낭 삼출액에서 측정하여 40 IU/L 이상일 때 결핵성 심낭염을 진단할 수 있는 예민도는 88%이며 특이도는 83%로 보고되고 있습니다[17]. 이와 같이, 결핵심장막염을 진단하기 위한 결핵균 검출 검사들의 예민도가 상대적으로 낮으므로 심낭 삼출액에서의 ADA 검사 결과가 초기 결핵에 대한 치료 결정에 중요한 역할을 하게 됩니다.

**장성아 교수:** ADA는 아데닌을 탈아미노화하여 이노신(inosine)과 암모늄(ammonium)으로 변화시키는 촉매작용을 하며, 림프조직에서 그 활동성이 크며[18], 특히 B 림프구보다 T 림프구의 활동성을 더 잘 반영합니다. 따라서 결핵심장막염이 있을 경우, 심낭삼출액에서 T 림프구의 세포면역반응이 증가되어 ADA의 수치가 상승하게 됩니다. 그러나 ADA는 결핵균특이지표가 아니므로 림프구의 활동이 증가하는 악성림프종 등에서도 ADA의 수치가 상승될 수 있습니다[19].

**강은숙 교수:** 최근에는 결핵심장막염을 진단하는 데 있어 결핵균특이인터페론감마분비검사(Interferon gamma release assay,



IGRA)가 유용한 것으로 인식되고 있습니다. 진단목적으로 사용할 수 있는 결핵균특이인터페론감마분비 검사로는 결핵균특이 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 방법(QuantiferON-TB Gold [QFT-G] 및 QuantiFERON-TB Gold in-tube [QFT-GIT], Cellestis, Carnegie, Australia)과 enzyme-linked immunospot assay (ELISPOT) 방법(T-SPOT TB [T-SPOT], Oxford Immunotec, Abingdon, UK)에 기반한 표준화된 키트가 있습니다. 최근 개발된 QFT-GIT는 결핵특이항원인 early secretory antigenic target 6 (ESAT-6), culture filtrate protein 10 (CFP-10) 및 일부 TB 7.7항원으로 전혈을 자극하여 림프구가 분비한 인터페론감마를 혈장에서 측정하게 되며, T-SPOT TB 검사는 분리한 단핵구세포를 ESAT-6과 CFP-10으로 각각 자극한 후 림프구에서 분비된 인터페론감마를 단일세포 단계에서 면역염색을 통해 측정합니다.

**박경선 임상강사:** 그렇다면 결핵균특이인터페론감마분비검사가 결핵심장막염을 진단하는 데 있어 어느 정도의 유용성을 가지고 있는지요?

**강은숙 교수:** 최근 메타분석에 의하면, 인터페론감마분비검사의 비호흡기결핵에 대한 진단민감도는 QFT-G 또는 QFT-GIT검사가 72%였으며, T-SPOT TB검사가 90%였고, 특이도는 QFT-G 또는 QFT-GIT검사가 82% 그리고 T-SPOT TB검사는 68%로 보고되었습니다[20]. 이전의 Liao 등[21]의 연구에서, 비록 8명의 소수 환자를 대상으로 하였지만 결핵심장막염에 대한 T-SPOT TB검사의 민감도는 100% (2/2), 특이도는 83.3% (5/6)라고 보고하였습니다.

**장성아 교수:** 결핵균특이인터페론감마분비검사는 말초혈액으로 검사를 시행할 때, 투베르쿨린검사처럼 잠복결핵과 활동결핵을 구분하기 어려운 것으로 알고 있습니다[22]. 그 이유는 잠복결핵에서도 말초혈액 내 다양한 수의 결핵균특이 T 림프구가 존재하여 결핵균특이인터페론감마분비검사에서 양성으로 보일 수 있으며, 활동결핵이라도 말초혈액에는 상대적으로 소수의 결핵균특이 T 림프구가 순환하고 있기 때문입니다. 그러나 실제 활동결핵이 존재하는 국소부위에 항원특이적 T 림프구가 많이 존재하고 있으므로 [23, 24], 결핵심장막염이 의심되는 환자의 말초혈액과 심낭삼출액에서 결핵균특이인터페론감마분비검사를 동시에 시행한다면 보다 정확하게 국소활동결핵을 진단할 수 있을 것으로 판단됩니다.

**강은숙 교수:** 면역세포의 침윤 정도가 다양하고 표준화된 검사 프로토콜이 정립되지 않은 채액과 같은 검체를 대상으로 인터페론감마분비검사를 할 경우에는 결핵균특이 T 림프구존재를 직접 관찰하고 단위 세포수 내에서 반정량할 수 있는 T-SPOT 검사가 총 인터페론감마를 체액의 상층액에서 측정하는 QFT-G 또는 QFT-GIT 검사에 비해 유리한 것으로 생각됩니다. 최근 결핵심장막염을 T-SPOT검사로 진단하였던 몇몇 보고들을 살펴보면 말초혈액과 심낭삼출액에서 T-SPOT 검사가 동시에 양성결과를 보였으며, 오히려

심낭삼출액에서 항원자극에 대응하여 형성된 반점인 spot forming unit (SFU)이 더 많이 관찰되었음을 보고하였습니다[25-27]. 이는 검사에 사용된 단위인 ISL (no. of IFN- $\gamma$  secreting lymphocytes/ $10^6$  lymphocyte)을 이용하는 경우,  $10^6$  림프구당 얼마만큼의 인터페론감마분비림프구가 있는지 추정할 수 있으므로 이러한 결과로부터 말초혈액과 심낭삼출액에서 결핵균특이인터페론감마림프구의 비율이 어느 정도 되는지 추정할 수 있습니다. 단지 아직까지 비호흡기활동결핵을 체액을 대상으로 진단하는 데 유용한 판정기준은 정립되어 있지 않은 상황이며, 또한 현재까지 비호흡기결핵 중에서 결핵심장막염만을 대상으로 인터페론감마 분비검사에 대한 진단 정확도를 분석한 연구도 부족하므로 보다 많은 표본수를 가지고 추후에 연구가 진행되어야 할 것으로 판단됩니다.

## 중재 중요점

1) 결핵심장막염은 비특이적인 임상증상을 보이는 경우가 많으므로 진단이 어렵다. 국내의 결핵유병률이 중등도임을 고려하여 영상의학적 검사에서 심낭삼출이나 심낭염이 의심되면 결핵심장막염을 감별진단 해야 한다.

2) 심낭삼출액에서의 항산염색이나 결핵균배양 및 결핵균핵산증폭검사의 결핵심장막염에 대한 예민도가 낮다.

3) 따라서 림프구심낭삼출액에서 ADA의 수치가 높을 경우 결핵심장막염을 의심해 볼 수 있으며, 말초혈액과 심낭삼출액에서 결핵균특이인터페론감마분비검사를 함께 실시하는 것이 결핵심장막염 진단에 도움을 줄 수 있다.

## 요 약

저자들은 결핵심장막염의 신속한 진단을 위해 말초혈액과 심낭삼출액에서 결핵균특이인터페론감마분비검사를 실시하였던 중례를 보고하는 바이다. 환자의 심낭삼출액에서 실시한 항산염색, 결핵균배양 및 결핵균핵산증폭검사에서 모두 음성이었지만, 심낭삼출의 ADA 결과와 심낭삼출과 말초혈액에서 실시한 인터페론감마분비검사 결과에 의해 결핵심장막염으로 진단하였다. 환자는 항결핵제 및 스테로이드로 치료를 받은 후 임상증상이 호전되었으며, 추적 관찰에서 심낭삼출이 발견되지 않았다.

## REFERENCES

- Burgess LJ, Reuter H, Taljaard JJ, Doubell AF. Role of biochemical tests in the diagnosis of large pericardial effusions. Chest 2002;121:495-9.
- Ortbals DW and Avioli LV. Tuberculous pericarditis. Arch Intern Med

- 1979;139:231-4.
3. Syed FF and Mayosi BM. A modern approach to tuberculous pericarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 2007;50:218-36.
4. Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntsekhe M, Volmink JA, Gumedze F, Maartens G, et al. Clinical characteristics and initial management of patients with tuberculous pericarditis in the HIV era: the Investigation of the Management of Pericarditis in Africa (IMPI Africa) registry. *BMC Infect Dis* 2006;6:2.
5. Hageman JH, D Esopo ND, Glenn WW. Tuberculosis of the Pericardium. A Long-Term Analysis of Forty-Four Proved Cases. *N Engl J Med* 1964;270:327-32.
6. World Health Organization. Global tuberculosis report 2012. WHO, Geneva, Switzerland.
7. Jain S, Sharma N, Varma S, Rajwanshi A, Verma JS, Sharma BK. Profile of cardiac tamponade in the medical emergency ward of a North Indian hospital. *Can J Cardiol* 1999;15:671-5.
8. Quraishi Au, Khan AA, Kazmi KA, Najaf SM, Basir MN, Shafquat A, et al. Clinical and echocardiographic characteristics of patients with significant pericardial effusion requiring pericardiocentesis. *J Pak Med Assoc* 2005;55:66-70.
9. Reuter H, Burgess LJ, Doubell AF. Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa. *Epidemiol Infect* 2005;133:393-9.
10. Zayas R, Anguita M, Torres F, Giménez D, Bergillos F, Ruiz M, et al. Incidence of specific etiology and role of methods for specific etiologic diagnosis of primary acute pericarditis. *Am J Cardiol* 1995;75:378-82.
11. Sagristá-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Tuberculous pericarditis: ten year experience with a prospective protocol for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:724-8.
12. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous pericarditis. *Circulation* 2005;112:3608-16.
13. Fowler NO. Tuberculous pericarditis. *JAMA* 1991;266:99-103.
14. Strang G, Latouf S, Commerford P, Roditi D, Duncan-Traill G, Barlow D, et al. Bedside culture to confirm tuberculous pericarditis. *Lancet* 1991;338:1600-1.
15. Komsuoğlu B, Gödeli O, Kulan K, Komsuoğlu SS. The diagnostic and prognostic value of adenosine deaminase in tuberculous pericarditis. *Eur Heart J* 1995;16:1126-30.
16. Lee JH, Lee CW, Lee SG, Yang HS, Hong MK, Kim JJ, et al. Comparison of polymerase chain reaction with adenosine deaminase activity in pericardial fluid for the diagnosis of tuberculous pericarditis. *Am J Med* 2002;113:519-21.
17. Tuon FF, Litvoc MN, Lopes MI. Adenosine deaminase and tuberculous pericarditis—a systematic review with meta-analysis. *Acta Trop* 2006;99:67-74.
18. Burgess LJ, Reuter H, Carstens ME, Taljaard JJ, Doubell AF. The use of adenosine deaminase and interferon-gamma as diagnostic tools for tuberculous pericarditis. *Chest* 2002;122:900-5.
19. Jiménez Castro D, Díaz Nuevo G, Pérez-Rodríguez E, Light RW. Diagnostic value of adenosine deaminase in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Eur Respir J* 2003;21:220-4.
20. Fan L, Chen Z, Hao XH, Hu ZY, Xiao HP. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2012;65:456-66.
21. Liao CH, Chou CH, Lai CC, Huang YT, Tan CK, Hsu HL, et al. Diagnostic performance of an enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma in extrapulmonary tuberculosis varies between different sites of disease. *J Infect* 2009;59:402-8.
22. Pai M, Riley LW, Colford JM Jr. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004;4:761-76.
23. Wilkinson KA, Wilkinson RJ, Pathan A, Ewer K, Prakash M, Klenerman P, et al. *Ex vivo* characterization of early secretory antigenic target 6-specific T cells at sites of active disease in pleural tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2005;40:184-7.
24. Jafari C, Ernst M, Kalsdorf B, Greinert U, Diel R, Kirsten D, et al. Rapid diagnosis of smear-negative tuberculosis by bronchoalveolar lavage enzyme-linked immunospot. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1048-54.
25. Kobashi Y, Abe M, Mouri K, Obase Y, Miyashita N, Oka M. Rapid diagnosis of tuberculous pericarditis by ELISPOT assay. *Scand J Infect Dis* 2010;42:712-5.
26. Biglino A, Crivelli P, Concialdi E, Bolla C, Montrucchio G. Clinical usefulness of ELISPOT assay on pericardial fluid in a case of suspected tuberculous pericarditis. *Infection* 2008;36:601-4.
27. Bathoorn E, Limburg A, Bouwman JJ, Bossink AW, Thijsen SF. Diagnostic potential of an enzyme-linked immunospot assay in tuberculous pericarditis. *Clin Vaccine Immunol* 2011;18:874-7.