Tuberculosis and Respiratory Diseases 결핵 및 호흡기질환, Vol. 46, No. 4, Apr, 1999

□원 저□

결핵 진단에서 ICT Tuberculosis Test Kit의 효용성

부산대학교 의과대학 임상병리학교실[1], 내과학교실[2], 울산대학교병원 임상병리과[3],
부산의료원 임상병리과[4], 성분도병원 임상병리과[5], 구경수결핵과의원[6]

장철훈[1], 손한철[2], 류기찬[2], 박순규[2], 이선호[3], 김성률[3], 박기형[4], 김우석[5], 구경수[5]

= Abstract =

Evaluating the Usefulness of the ICT Tuberculosis Test Kit for the Diagnosis of Tuberculosis

Chul Hun Chang, M.D.[1], Han Chul Son, M.D.[1], Ki Chan Ryu, M.D.[2], Soon Kew Park, M.D.[2], Seon Ho Lee, M.D.[3], Sung Ryul Kim, M.D.[3], Ki Hyung Park, M.D.[4], Woo Seok Kim, M.D.[5] and Kyong Soo Koo, M.D.[6]

Department of Clinical Pathology[1] and Internal Medicine[2], College of Medicine, Pusan National University, Department of Clinical Pathology, Ulsan University Hospital[3], Ulsan, Korea, Pusan City Medical Center[4], St. Benedict Hospital[5], and Koo's Chest Clinic[6], Pusan, Korea

Background : Early diagnosis of tuberculosis is critical, especially in Korea, an area where tuberculosis is endemic. Because antibody responses to some membrane proteins of *Mycobacterium tuberculosis* are not comparable, and the policy of BCG vaccination and the prevalence of tuberculosis are different from country to country, the usefulness of the serological diagnostic tests is questionable in Korea, even though they have been confirmed to be useful in other countries. In the specific context of Korea, we tried to evaluate the validity of the ICT Tuberculosis Test (ICT), a membrane-based antibody kit that purports to detect the 5 *M. tuberculosis* complex-specific antigens including 38-kDa protein.

Method : 68 patients with tuberculosis were tested : 37 had no history of previous tuberculosis, and 31 were reactivated cases. The control group comprised 77 subjects : 25 healthy adults, 35 hospital workers with frequent contact with tuberculosis patients, and 17 in-patients with non-tuberculous respiratory diseases.

Results : The diagnostic sensitivities of the ICT were 87% and 73% in patients with versus without previous history of tuberculosis, respectively. The sensitivities of smear-positive and smear-negative patient groups were 81% and 73%, respectively. Both of the two patients with extrapulmonary tuberculosis tested positive through the ICT. The specificities of the ICT were 88%, 94%, and 94% in healthy adults, hospital workers, and non-tuberculous patients, respectively, with an overall specificity of 92%.

Conclusion : It is suggested that when combined with traditional techniques, the ICT is an useful tool for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. The procedure is simple, easy to perform, rapid, and needs no equipment. It shows 73% sensitivity and 92% specificity for the diagnosis of tuberculosis. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 46 : 473-480)

Key words : *Mycobacterium tuberculosis*, Serological Diagnosis, 38-kDa Antigen, Diagnostic Sensitivity, ICT.

서 론

결핵의 진단은 전통적으로 흉부 X-선 사진, 객담의 항산균 염색과 배양에 의존하고 있지만 민감도나 특이도가 충분하지 못하거나 결과를 확인할 때까지 6주 이상의 시간이 걸린다는 단점이 있다. 그리고 polymerase chain reaction(PCR)[1], transcription-mediated amplification(TMA)[2]과 같이 더욱 민감하고 특이적인 검사들은 모두 일정한 수준의 기술과 장비가 필요하여 결핵의 진단을 위한 일상적인 검사로 이용하기에는 부적당하다.

한편, 결핵을 혈청학적으로 진단하기 위한 시도가 계속되어 왔으면서도 만족할 만한 민감도와 특이도를 얻을 수 없어서 널리 이용되지 못하였으나, 최근 새롭게 소개되는 lipoarabinomannan(LAM)[3-6], A60 항원[7,8], tuberculous glycolipids(TBGL) 항원[9,10], 38-kilodalton(kDa) 항원[11-16] 등을 이용한 항체 검사 방법들은 비교적 높은 민감도를 보여주고 있다. 그 중 38-kDa 항원은 *Mycobacterium tuberculosis* complex에만 있는 지단백으로, 몇몇 연구에서 이 항원에 대한 단클론 항체(monoclonal antibody, MAb)를 이용한 enzyme-linked immunosorbant assay(ELISA)는 결핵의 진단에 높은 민감도와 특이도를 보인다고 보고하고 있다. 그러나 결핵균의 특정한 균체 항원에 대한 항체 생성의 정도가 지역마다 다르다는 보고가 있고[17], 국가별로 BCG vaccination에 대한 정책이나 결핵의 유병률이 다르므로 우리 나라의 경우에도 결핵 환자의 선별이나 진단에 이를 이용할 수 있을지는 알 수 없다. 결핵은 전세계의 연간 새로운 환자 800만명 중 500만명 이상이 동남아시아와 우리 나라를 포함한 서태평양 연안의 나라에서 발생하고 있고[18], 특히 우리 나라는 OECD 가입 국가 중 결핵으로 인한 사망률이 가장 높기 때문에[19] 간편하고 민감도가 높은 결핵 진단 방법이 매우 필요한 실정이다.

결핵균에만 특이적으로 있는 38-kDa 단백 항원을 포함한 5가지 항원을 nitrocellulose 막에 고착시킨 항체 검사 kit인 ICT Tuberculosis Test(ICT)가 최근 소개되었기에, 여기서는 이를 이용하여 초발 또는 재발의 결핵 환자, 비결핵 호흡기 질환 환자, 결핵 병동 또는 결핵균 검사실에 근무하는 근무자, 결핵의 과거력이 없는 건강한 성인을 대상으로 혈청 항체의 존재 유무를 조사하여, 우리 나라에서도 혈청 항체의 검사가 결핵의 진단에 유용하게 이용될 수 있는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

결핵 환자는 부산대학교병원, 부산의료원, 성분도병원 또는 구경수결핵과의원에 외래 또는 입원 진료를 받은 68명이었다. 이 중 37명은 진단 당시 과거력상 결핵 병력이 없는 초발 환자로, 폐결핵 33명, 폐결핵과 장결핵이 병발한 경우 2명, 결핵성 림프절염, 결핵성 뇌막염이 각 1명씩이었다. 31명은 과거의 결핵 병력이 있고 초치료에 실패했거나 완치 후 재발한 사람으로 폐결핵 30명, 결핵성 척추염이 폐결핵과 병발한 경우 1명이었다. 결핵 환자의 진단은 항산균 염색(Ziehl-Neelsen 법), 항산균 배양, 흉부 X-선 검사, 조직 소견, PCR 등의 검사 결과와 임상 진단을 근거로 하였다. 특히 폐결핵 증상이 없는 2명의 폐외 결핵 환자의

Table 1. Age and sex distribution of the tested groups

Tested groups	No. of cases (M : F)	Age (mean)
Healthy adults	25(7 : 18)	22-63(48.4)
Hospital workers*	35(4 : 31)	25-55(34.8)
Non-TB pt with RD	17(14 : 3)	37-83(60.8)
TB pt without past Hx	37(18 : 19)	19-87(38.4)
TB pt with past Hx	31(25 : 6)	22-77(44.1)
Total	145(68 : 77)	19-87(41.6)

Abbreviations. TB, tuberculosis ; pt, patients ; RD, respiratory diseases ; Hx, history ; M, male ; F, female.
*having contact with tuberculosis patients or their specimens for at least a year.

진단 근거는 다음과 같다. 즉, 결핵성 뇌막염 환자는 결핵의 과거력이 없는 25세 남자로 뇌척수액의 항산균 염색과 배양에서 음성이었으나 뇌척수액 검사에서 백혈구 870/μL (림프구 56%), 당 28mg/dL, 단백 630mg/dL, TB PCR 양성인 소견으로 진단하였고, 결핵성 림프절염 환자는 결핵의 과거력이 없는 40세 여자 환자로 항산균 염색과 배양이 의뢰되지 않았고 조직 소견으로 진단하였다. 모든 검체는 1998년 9월부터 12월 사이에 채취되었다.

정상인 중 건강 성인은 부산대학교병원 건강증진센터를 방문한 사람으로 과거력상 결핵 병력이 없고 흉부 X-선 소견에서도 결핵을 앓은 흔적이 없는 25명, 병원의 결핵균 노출 지역 근무자는 조사 당시 부산대학교병원 또는 부산의료원의 결핵 병동이나 결핵균 검사실에서 1년 이상 근무하고 있는 의사, 간호사 또는 병리사 중 과거력상 결핵 병력이 없는 35명을 대상으로 하였다. 비결핵 호흡기 질환을 가진 환자는 부산대학교병원 호흡기내과에 입원한 환자 중 과거력이나 현재의 검사 소견상 결핵의 증거가 없는 환자 중 17명을 무작위로 선정하였으며 진단명은 폐암(9명), 세균성 폐렴(4명), 폐기종(2명), 흉막염(1명), 만성 기관지염(1명)이었다(Table 1).

ICT Tuberculosis Test kit를 이용한 항체 검사는 혈청을 분리하여 즉시 또는 냉장 보관하였다가 3일 이내에 시약의 설명서대로 실시하였다. 결과는 제조사의 지시에 의하여 반응을 시작한지 15분 이내에 대조띠가 보이고 양성을 나타내는 4개의 띠 중 하나 이상이 보이면 양성으로 판정하였다.

결 과

결핵 환자 중에서 과거에 앓았던 적이 없는 초발 환자 37명 중 27명이 양성을 보여 73.0%의 민감도를 보였으며, 과거에 결핵으로 진단받고 치료하던 도중 중단하거나 완치 후 재발한 환자 31명 중 27명이 양성을 보여 87.1%의 민감도를 보여서 초발 환자에서의 민감도보다 높았으며($P<0.005$), 전체적으로 79.4%(54/68)의 민감도를 보였다(Table 2).

진단 당시의 항산균 염색 음성인 환자 15명 중 11명 (73.3%)에서 ICT 항체 양성을 보였다. 진단 당시의 항산균 염색 양성인 환자 53명 중 43명 (81.1%)에서 항체 양성을 보였고, 초발 후 항결핵제를 10개월째 복용하고 있음에도 불구하고 계속 염색과 배양에서 양성인 1명을 포함해서 10명 (18.9%)에서 항체가 음성이었다.

결핵성 뇌막염, 결핵성 림프절염 등 폐외 결핵 환자 2명은 모두 ICT 항체 검사에서 양성이었다.

정상인 중에서 결핵 병력이 없는 건강증진센터 방문자는 25명 중 3명이 양성을 보였으며, 이들은 모두 1회의 객담 도말 검사, X-선 검사, 임상 소견에서 결

Table 2. ICT Tuberculosis test results of the tested groups

Tested groups	N	Positive(%)	Sensitivity, %	Specificity, %
Healthy adults	25	3(12.0)		88.0
Hospital workers	35	2(5.7)		94.3
Non-TB pt with RD	17	1(5.9)		94.1
TB pt without past Hx	37	27(73.0)	73.0	
TB pt with past Hx	31	27(87.1)*	87.1	
Total	145		79.4	92.2

*significantly high as compared with group of TB pt without past Hx ($p<0.005$).

핵을 의심할 만한 소견이 없었기 때문에 위양성으로 판단하여 88.0%의 특이도를 보였다. 정상인 중에서 결핵균 노출 지역 근무자는 35명 중 2명이 양성 소견을 보였으며, 양성을 보인 2명은 연속한 3회의 아침 객담을 이용한 항산균 염색과 배양에서 음성이었기 때문에 위양성의 결과로 판단하여 94.3%의 특이도를 보였다. 비결핵 호흡기질환 환자 17명 중에서는 1명이 양성을 보여서 94.1%의 특이도를 보였다. 따라서 결핵 환자가 아닌 77명 중 6명에서 양성을 보여 92.2%의 특이도를 보였다.

고 찰

결핵의 진행 과정에서 숙주의 장액성 면역이 작용할 것이라는 것을 예측하여 항결핵제가 개발되기 전부터 혈청으로 결핵을 치료하고자 하는 시도가 있었지만, 결핵 균체가 만들어내는 다양한 항원에 대한 항체들 중 일부는 오히려 결핵을 더 악화시키기도 하기 때문에 항체의 정제 기술이 발달하지 못한 과거의 연구에서는 결핵에서 장액성 면역의 역할을 뚜렷이 밝혀내지 못하였다[20]. 그러나 그 후 MAb 제조 기술이 발달하면서 결핵균 항원 또는 그에 대한 항체를 이용하여 결핵을 진단할 수 있다는 보고들이 있다. LAM은 모든 mycobacteria가 공통적으로 가지고 있는 항원으로 항산균 세포벽의 주요 성분으로 이를 이용한 검사에서 결핵 진단의 민감도 67-85%, 특이도 92-100%를 보이며 비교적 간편하게 검사할 수 있다고 하였으나[3-6], 비결핵 항산균(non-tuberculous mycobacteria, NTM) 감염증에서도 양성으로 보일 수 있다. A60 항원 역시 모든 mycobacteria에 있으며 특히 tuberculin과 purified protein derivative (PPD)의 주요 성분으로, 이를 이용한 검사에서는 결핵 진단의 민감도 52%, 특이도 96%를 보인다는 보고[7]와 소아의 폐결핵과 NTM에 의한 선염(adenitis)의 진단에 유용하지 못하다[8]는 보고가 있다. TBGL은 *M. tuberculosis* H37Rv에서 정제한 cord factor (trehalose dimycolate)가 주요 성분이며 극성 glycolipid가 미량 함유된 항원으로 이를 이용한 검사에서 민감도 87-90%, 특이도 80-98%를 보이며, BCG 접종자의 98%에서 음성이나 NTM에 의한 감염증에서는 모두 양성을 보여서 결핵과 NTM 감염증은 구분할 수 없다고 하였다[9,10].

결핵의 진단에 38-kDa 항원을 이용하는 연구는 크게 MAb를 이용하여 혈청 내에 38-kDa 항원을 검사하거나[11,12] 38-kDa 항원의 항원 결정기를 이용하여 혈청 항체를 검사하는 방법[13-16]이 있고, 전자와 후자가 각각 68-87%, 70-92%의 민감도를 보였다고 한다. 본 연구에서 이용한 ICT는 38-kDa 항원을 포함한 5가지의 균체 표면 항원 또는 분비 항원을 막에 부착시킨 것으로 혈청 30μL를 먼저 부착 항원과 반응시키고 anti-human IgG가 부착된 입자가 들어 있는 시약과 반응시키면 15분 이내에 막 항원-혈청 항체-anti-human IgG의 반응이 일어나고 입자에 있는 색깔로 양성을 확인하는 방법으로, 검사자의 숙련도나

검사를 위한 장비를 필요로 하지 않고 간편하게 검사를 끝낼 수 있다. 검사 결과 결핵의 과거력이 없는 초발 환자에서 73%의 민감도를 보였고 이는 외국 연구자들의 결과와 유사하다. 아직까지 우리 나라의 대부분의 검사실에서 항산균 염색 방법을 Ziehl-Neelsen 방법으로 실시하고 있으나[21] 이 방법은 결핵균 검출에 대한 민감도가 30-80% 정도로 변이가 크다는 점을 감안하면[22,23] 이상의 결과와 특히 진단 당시 항산균 염색 음성인 경우에도 73%에서 양성을 보였다는 결과로서 ICT를 결핵 환자의 진단에 보조적으로 이용할 수 있을 것으로 판단된다. 우리 나라는 결핵의 빈도가 높기 때문에 NTM 감염증에 대한 관심은 상대적으로 적어서 NTM 감염증의 빈도가 정확하게 알려져 있지는 않으나 검사실에서 검출되는 mycobacteria의 약 10% 정도가 NTM이라는 보고가 있으며[24], 이들 중 일부는 환경의 오염균일 것으로 추정되기 때문에 대략 10% 이하일 것으로 추정된다. 그런데 본 연구에서 진단 당시 항산균 염색에서 양성인 검체의 19%에서 ICT가 음성을 보인 것은 그 중 일부가 NTM에 의한 감염증이라고 하여도 위음성의 가능성이 적지 않음을 보여준다. 따라서 본 검사가 결핵의 신속 진단 방법으로 X-선 검사나 항산균 염색과 같이 사용할 수는 있어도 이들을 대신할 수는 없을 것으로 생각한다.

어떤 환자를 결핵으로 오진하면 장기간 항결핵제를 투여해야 하기 때문에 결핵균의 진단 방법의 선택에 또 하나 고려해야 할 점으로서 특이도가 매우 중요하다. 항산균 염색법은 민감도가 약간 낮은 대신 특이도는 대단히 높다. 우리 나라는 결핵의 유병률이 높아서 거의 모든 사람들이 결핵균에 노출될 기회가 많으며 대부분의 소아가 BCG 예방 접종을 받기 때문에, 혈청 항체를 이용한 검사가 진단에 쓰이기 위해서는 일상적인 결핵균에의 노출이나 BCG 접종에 의한 영향은 없어야 한다. 외국의 연구 결과 38-kDa 항원을 이용한 검사는 전체적으로 92-100%의 특이도를 보였고[11-16], NTM 감염증에서 89-91%[13,15], 결핵균에 노출된 정상인 군에서 89%[25]의 특이도를 보였다고 한다. 본 연구 결과에서는 건강증진센터를 방문한 결핵 병력이 없는 성인과 병원의 결핵균 노출 지역 근무자, 비결핵 호흡기질환 환자 등 다양한 사람들을 대상으로 한 특이도가 각각 88, 94 및 94%로 외국의 연구 결과와 유사하다. 따라서 유병률이 높고 전 소아에 대한 BCG 예방 접종 정책을 쓰고 있는 우리 나라의 경우에도 본 검사가 높은 특이도를 보이는 것으로 생각된다.

폐외 결핵은 폐결핵보다 더 진단이 어렵고 특히 항산균 염색의 민감도가 높지 않기 때문에[26] PCR이나 TMA처럼 조기에 분자생물학적 방법으로 결과를 확인하는 것이 더욱 필요하며 혈청학적으로 진단할 수 있다면 더욱 바람직하다. Wilkins 등[15]은 결핵성 림프절염, 늑막염 등 73명의 폐외 결핵 환자에 대한 38-kDa 항체 검사에서 70-81(평균 74)%의 민감도를 보인다고 하였다. 본 연구에서는 폐결핵을 동반하지 않은 폐외 결핵 환자 2명 모두에서 ICT 항체 검사가 양성이었다. 특히 PCR과 뇌척수액의 일반 검사 소견으로 진단된 결핵성 뇌막염 환자의 경우에는 항산균 염색과 배양이 모두 음성이었으나 항체 검사에서 양성을 보여 주었다. 이는 ICT 항체 검사가 결핵의 진단에 중요한 보조 검사가 될 수 있음을 보여주는 것이다. 그러나, 폐외 결핵 환자의 증례가 너무 적으므로, 폐외 결핵의 진단을 위한 ICT의 효용성을 확인하기 위해서는 향후 더 많은 증례를 대상으로 조사해 보아야 할 것으로 생각된다.

38-kDa 항원은 결핵균 군에만 있으며[27] 활발하게 증식하고 있는 균에서 분비되기 때문에[28], 활동성 결핵 환자에서는 항원에 의한 자극을 계속 받아서 항체가 높게 유지되고 결핵균이 죽은 환자에서는 항체의 역가가 떨어진다고 한다[12]. 그러나 38-kDa 항원에 대한 항체 검사가 결핵의 치료 효과를 판정하는데 이용될 수 있을지는 알 수 없다. Wilkins[15]의 연구에서 저절로 치료된 비활동성 폐결핵 환자 20명 중 10%, 완치 후 경과 기간이 명시되지 않은 사람 14명 중 50%에서 38-kDa 항원에 대한 항체 양성을 보였다고 보고하고 있는데, 이는 환자군에 비해서는 낮았지만

대조군에 비해서는 높은 양성률이었다. 본 연구에서는 결핵이 완치된 환자를 대상으로 따로 조사하지 않아서 그들의 양성률이 얼마인지는 알 수 없다. 하지만 위의 보고처럼 정상 대조군에 비하여 항체의 양성률이 높다면, 본 연구 결과 과거에 결핵 병력이 있는 재발 환자가 초발 환자보다 항체 양성률이 높은 것이(87%와 73%) 부분적으로는 재발 때문이 아닌 초치료 후에 잔존하는 항체 때문에 양성으로 나타났을 가능성을 배제할 수 없다. 따라서 비록 초발 환자보다 재발 환자에서 항체의 양성률이 높기는 하나, 완치된 환자에서 항체가 남아있는 기간과 비율을 알기 전에는 초발 환자에서 조사된 민감도 73%를 본 검사의 결핵 진단을 위한 민감도로 삼는 것이 좋을 것이며, 추후 초발 환자에서 진단 시점과 치료 과정 중에 ICT 항체가 변해가는 과정을 추적하여 볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

ICT 항체 검사는 38-kDa 항원을 포함한 5가지의 균체 항원 또는 분비 항원을 막에 부착시켜 항체를 검사함으로써 결핵을 진단하는 kit로, 별도의 장비가 필요 없이 간편하고 쉽게 수행할 수 있으며, 결핵의 진단에 73%의 민감도, 92%의 특이도를 보여서 전통적으로 결핵을 진단하는데 사용하던 X-선, 항산균 염색, 배양과 함께 보조적인 도구로 사용하면 폐외 결핵을 포함한 결핵의 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

배 경:
우리 나라는 결핵의 유병률이 높기 때문에 간편하고 민감도가 높은 결핵 진단 방법이 필요하나, 결핵균의 특정한 균체 항원에 대한 항체 생성의 정도가 지역마다 다르고, 국가별로 BCG 예방 접종에 대한 정책이나 결핵의 유병률이 다르므로 우리 나라의 경우에도 외국에서 개발된 혈청 항체 검사 kit를 결핵 환자의 진단에 이용할 수 있을지 알 수 없다. 그래서 38-kDa 단백을 포함한 5가지 항원을 nitrocellulose 막에 고착시킨 항체 검사 kit인 ICT가 최근 소개되었기에 이를 이용한 항체 검사가 결핵의 진단에 유용하게 이용될 수 있는지를 알아보고자 하였다.

방 법:
결핵 환자군으로 진단 당시 과거력상 결핵 병력이 없는 초발 결핵 환자 37명, 과거의 결핵 병력이 있고 초치료에 실패했거나 완치 후 재발한 환자 31명과, 건강 대조군으로 건강 성인 25명, 병원의 결핵균 노출 지역 근무자 35명, 비결핵 호흡기 질환 환자 17명의 혈청으로 ICT 검사를 실시하여 결핵 진단의 민감도와 특이도를 확인하였다.

결 과:
결핵 초발 환자 (37명), 재발 환자 (31명)는 각각 73, 87%의 민감도를 보였다. 진단 당시의 항산균 염색 음성인 환자 (15명) 중 73%, 염색 양성인 환자 (53명) 중 81%에서 ICT 항체 양성을보였다. 결핵성 뇌막염, 결핵성 림프절염 등 폐외결핵 환자 2명은 모두 ICT 항체검사에서 양성이었다. 건강 성인 (25명), 결핵균 노출 지역 근무자 (35명), 비결핵 호흡기질환 환자 (17명)는 각각 88%, 94%, 94%의 특이도를 보여 전체적으로 특이도 92%였다.

결 론:
ICT 항체 검사는 38-kDa 항원을 포함한 5가지 항원을 막에 부착시켜 항체를 검사함으로써 결핵을 진단하는 kit로, 별도의 장비가 필요없이 간편하고 쉽게 수행할 수 있으며, 결핵의 진단에 73%의 민감도, 92%의 특이도를 보여서 전통적으로 결핵을 진단하는데 사용하던 X-선, 항산균 염색, 배양과 함께 보조적인 도구로 사용하면 폐결핵의 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Folgueira L, Delgado R, Palenque E, Noriega AR : Detection of Mycobacterium tuberculosis DNA in clinical samples by using a simple lysis method and polymerase chain reaction. J Clin

Microbiol 31 : 1019, 1993

2. Jonas V, Alden MJ, Curry JI, Kamisango K, Knott CA, Lankford R, Wolfe JM, Moore DF : Detection and identification of Mycobacterium tuberculosis directly from sputum sediments by amplification of rRNA. J Clin Microbiol 31 : 2410, 1993
3. Tsubura E, Yamanaka M, Sakatani M, Takashima T, Maekura R, Nakatani K : A cooperative clinical study on the evaluation of an antibody detection test kit (MycoDot Test) for mycobacterial infections. Kekkaku. 72 : 611, 1997
4. Sada E, Brennan PJ, Herrera T, Torres M : Evaluation of lipoarabinomannan for the serological diagnosis of tuberculosis. J Clin Microbiol 28 : 2587, 1990
5. Sada E, Aguilar D, Torres M, Herrera T : Detection of lipoarabinomannan as a diagnostic test for tuberculosis. J Clin Microbiol 30 : 2415, 1992
6. Park SC, Lee BI, Cho SN, Kim WJ, Lee BC, Kim SM, Kim JD : Diagnosis of tuberculous meningitis by detection of immunoglobulin G antibodies to purified protein derivative and lipoarabinomannan antigen in cerebrospinal fluid. Tuber Lung Dis 74 : 317, 1993
7. Caminero JA, Rodriguez de Castro F, Carrillo T, Lafarga B, Daiz F, Cabrera P : Value of ELISA using A60 antigen in the serodiagnosis of tuberculosis. Respiration 61 : 283, 1994
8. Turneer M, Van Nerom E, Nyabenda J, Waelbroeck A, Duvivier A, Toppet M : Determination of humoral immunoglobulins M and G directed against mycobacterial antigen 60 failed to diagnose primary tuberculosis and mycobacterial adenitis in children. Am J Respir Crit Care Med 150 : 1508, 1994
9. Toyoda T, Osumi M, Aoyagi T, Kawashiro T : Serodiagnosis of tuberculosis by detection of antituberculous glycolipid antigen (TBGL antigen) antibodies in serum using enzyme-linked immunosorbent assay : clinical evaluation of anti-TBGL antibodies assay kit. Kekkaku 71 : 655, 1996
10. Kawamura M, Sueshige N, Imayoshi K, Yano I, Maekura R, Kohno H : Enzyme immunoassay to detect antituberculous glycolipid antigen (anti-TBGL antigen) antibodies in serum for diagnosis of tuberculosis. J Clin Lab Anal 11 : 140, 1997
11. Espitia C, Cervera I, Gonzalez R, Mancilla R : A 38-kD Mycobacterium tuberculosis antigen associated with infection. Its isolation and serologic evaluation. Clin Exp Immunol 77 : 373, 1989
12. Bothamley GH, Rudd RM : Clinical evaluation of a serological assay using a monoclonal antibody (TB72) to the 38 kDa antigen of Mycobacterium tuberculosis. Eur Respir J 7 : 240, 1994
13. Cole RA, Lu HM, Shi YZ, Wang J, De-Hua T, Zhou AT : Clinical evaluation of a rapid immunochromatographic assay based on the 38 kDa antigen of Mycobacterium tuberculosis on patients with pulmonary tuberculosis in China. Tuber Lung Dis 77 : 363, 1996
14. Bothamley GH, Rudd R, Festenstein F, Ivanyi J : Clinical value of the measurement of Mycobacterium tuberculosis specific antibody in pulmonary tuberculosis. Thorax 47 : 270, 1992
15. Wilkins EG, Ivanyi J : Potential value of serology for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. Lancet 336 : 641, 1990
16. Zhou AT, Ma WL, Zhang PY, Cole RA : Detection of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis patients with the 38-kilodalton antigen from Mycobacterium tuberculosis in a rapid membrane

-based assay. Clin Diagn Lab Immunol, 3 : 337, 1996

17. Bothamley G, Batra H, Ramesh V, Chandramui A, Ivanyi J : Serodiagnostic value of the 19 kilodalton antigen of Mycobacterium tuberculosis in Indian patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 11 : 912, 1992
18. Snider DE Jr, Raviglione M, Kochi A : Chapter 1, Global burden of tuberculosis, In : Bloom BR (Ed.) Tuberculosis ; pathogenesis, protection, and control, p4-5, Washington DC, ASM Press 1994
19. 장철훈, 손한철, 김철민 : 다제내성 결핵균과 감수성 검사. 대한화학요법학회지 16 : 187, 1998
20. Glatman-Freedman A, Casadevall A : Serum therapy for tuberculosis revisited : reappraisal of the role of antibody-mediated immunity against Mycobacterium tuberculosis. Clin Microbiol Rev 11 : 514, 1998
21. 이선화, 양성은, 김미나, 배직현. 국내 40개 3차 및 대학병원에서의 결핵균 검사 실태조사. 미발표.
22. Cernoch PL, Enns RK, Saubolle MA, Wallace RJ Jr : Cumitech 16A, Laboratory diagnosis of the mycobacterioses. Coordinating ed., Weissfeld AS. American society for microbiology, Washington, D.C. 1994
23. 염양숙, 정옥연, 장숙진, 문대수, 박영진 : 결핵균 검출을 위한 배양법, 항산성 염색법과 중합효소연쇄반응법간의 비교. 대한임상병리학회지 15 : 594, 1995
24. 신정환, 장철훈, 손한철, 김철민, 송선대 : 결핵균 배양 양성 검체 중 비결핵 마이코박테리아의 빈도와 항결핵제 내성 양상. abstr M-32. 대한임상병리학회지 17(S2) : S379, 1997
25. Jackett PS, Bothamley GH, Batra HV, Mistry A, Young DB, Ivanyi J : Specificity of antibodies to immunodominant mycobacterial antigens in pulmonary tuberculosis. J Clin Microbiol 26 : 2313, 1988
26. Haas DW and des Prez RM : Chapter 230, Extrapulmonary tuberculosis, In : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(Eds.) Principles and practice of infectious diseases, 4th ed, p2231-2243, New York, Churchill Livingstone 1995
27. Young D, Kent L, Rees A, Lamb J, Ivanyi J : Immunological activity of a 38-kilodalton protein purified from Mycobacterium tuberculosis. Infect Immun 54 : 177, 1986
28. Young DB, Garbe TR : Lipoprotein antigens of Mycobacterium tuberculosis. Res Microbiol 142 : 55, 1991