

결핵성흉막염 환자에서 흉수 내 아데노신 탈아민효소(Adenosine deaminase)의 활성도와 CT에서 흉막의 조영증강 양상과의 연관성

중앙대학교 의과대학 용산병원 영상의학과학교실
이 화 연

Relationship between Pleural Adenosine Deaminase Level and Patterns of Pleural Enhancement in Patients with a Tuberculous Pleural Effusion on CT Scan

Hwa Yeon Lee, M.D.

Department of Diagnostic Radiology, Hospital of Chung Ang University, Seoul, Korea

Background: This study examined the relationship between the pleural adenosine deaminase (ADA) level and the patterns of pleural enhancement in patients with a tuberculous pleural effusion (TPE) shown on a CT scan.

Methods: The charts and CT findings of 44 patients with TPE from February 2002 to October 2006 were reviewed retrospectively. A diagnosis of TPE was made by the pleural ADA level with a follow-up (24/44), sputum smear or culture of sputum (16/44), pleural fluid culture (3/44) or pleural biopsy (1/44). The patients were divided into two groups according to the ADA level(Group I [n=12]: 40-70, Group II [n=32]: >70 U/L). The presence or absence, maximal thickness and patterns of pleural enhancement were analyzed. The pattern of pleural enhancement was classified into diffuse or focal, smooth or irregular and interrupted or continuous. The difference in CT findings between groups I and group II were analyzed using an unpaired T test, Chi-square test and Z test.

Results: All 44 patients showed diffuse pleural enhancement on the CT scans. The maximal pleural thickness of groups I and II was 1.83 ± 1.03 mm (1-4 mm) and 3.63 ± 1.78 mm (1-8 mm), respectively ($p=0.0002$). Pleural thickening ≥ 5 mm was only demonstrated in 31.3% of patients in group II (10/32). Diffuse interrupted pleural thickening was noted in 91.7% (11/12) of patients in group I and 62.5% (20/32) in group II, respectively. Diffuse continuous pleural thickening was observed in 8.3% (1/12) of patients in group I and 37.5% (12/32) in group II, respectively ($p=0.0748$).

Conclusion: Pleural thickening ≥ 5 mm on the contrast enhanced CT is rare in patients with lymphocyte-dominant TPE in whom the pleural ADA level is between 40-70 U/L. (*Tuberc Respir Dis* 2007; 62: 486-491)

Key words: Adenosine deaminase, Pleural effusion, Tuberculosis

서 론

흉수 내 아데노신 탈아민효소(Adenosine deaminase, 이하 ADA)의 활성도 측정은 결핵성흉막염(Tuberculous pleural effusion)의 조기 진단에 중요한 검사로서 90-100%의 높은 민감도를 가지고 있으며 값이 싸고 시행하기가 쉽다¹⁻⁵. 흉막강 내에 존재하는 대식 세포가 살아있는 결핵균에 반응하여 T 림프구의 증

식 및 분화에 중요한 역할을 하는 ADA를 분비한다고 보고되어 있다⁴. ADA는 이러한 세포매개성 면역반응(Cell mediated immunologic reaction)과 밀접한 관계가 있다⁶.

결핵성흉막염 환자에서 나이에 따라 흉수 내 ADA 활성도에 차이가 있는지 알아본 연구가⁷ 있었지만 흉수 내 ADA활성도와 CT에서 흉막의 조영증강 양상과의 연관성을 알아본 연구는 없었다. 이번 연구에서는 ADA활성도 값이 높을수록 더 강력한 세포매개성 면역반응이 일어났다고 가정하고 CT에서 이러한 염증반응의 정도가 반영되는지 알아보려고 하였다.

흉수 내 ADA활성도 값이 40에서 70 U/L 사이에 있어 양성 흉수와 결핵성흉막염의 감별이 어려운 군과 ADA활성도 값이 71 U/L 이상이어서 결핵성 흉막염의 진단 특이도가 높은 군으로 나누어 두 군간에 조

Address for correspondence: **Hwa Yeon Lee, M.D.**
Department of Diagnostic Radiology, Chung-Ang
University College of Medicine, PO Box 65-207, 3-ga,
Hangang-ro, Youngsan-gu, Seoul 140-757, Korea.
Telephone: 82-2-748-9775 Fax: 82-2-6299-1077
E-mail: hynlee1@hanmail.net
Received: Feb. 8, 2007
Accepted: Mar. 8, 2007

영증강 후의 CT 소견에 어떤 차이가 있는지 알아보고 ADA활성도 값이 회색지역(gray zone: ADA level, 40-70 U/L)에 있을 때, 양성 흉수와 결핵성흉막염의 감별진단에 도움이 되는 CT 소견이 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2002년 2월부터 2006년 10월까지 본원에 내원하여 결핵성흉막염으로 진단되어 6개월 이상 결핵치료를 받은 환자 361명 중에서 조영증강 CT를 시행한 44명을 대상으로 하였다. 대상 군 모두에서 흉수천자와 객담검사를 시행하였다. 흉수 내에서 단백질, 백혈구, 당(glucose), 젖산탈수소효소(Lactate dehydrogenase, 이하 LDH), ADA, AFB (acid fast bacillus) 도말검사, AFB 배양을 시행하였다. 흉수와 객담의 결핵균에 대한 염색과 배양은 질넨슨 염색(Ziehl-Neelsen staining)과 3% 오가와 배지(3% Ogawa medium culture)를 이용하였다. 결핵성흉막염의 확진은 첫째, 림프구 우세 흉수(lymphocyte dominant pleural effusion; >50%)이면서 흉수 내에 ADA활성도 값이 상승(≥ 40 U/L)되어 있고 결핵약 투여 후 6개월 이상의 추적검사에서 호전을 보이거나(24/44), 둘째, 흉막 조직검사서 건락성괴사(caseation necrosis)를 보이는 육아종이 있거나(1/44), 셋째, 객담 도말검사나 객담 배양검사서 양성이거나(16/44), 넷째, 흉수 배양 검사서 양성(3/44)일 때로 정하였다. ADA활성도는 Giusti 방법으로⁸ 측정하였다. 첫 임상증상이 생긴 후 CT를 촬영할 때까지의 기간을 조사하였다.

ADA활성도 값이 40-70 U/L인 환자를 I군, 71 U/L

이상인 환자를 II군으로 나누어 분석하였다.

CT (Light-speed, General Electronic Medical Systems, Milwaukee, USA)는 1.3 mm 두께, 200 mA, 140 KV로 촬영하였고 흉곽 시작부위에서 양쪽 부신이 보이는 부위까지 측정하였다. 조영증강 CT는 120 mL Iomeprol (Iomeprol, Ilsung Pharmaceuticals Co, Seoul, Korea)을 팔꿈치 정맥을 통해 초당 3-4 mL로 주입한 후에 얻었다. ADA활성도 값을 모르는 2명의 영상의학과 의사가 CT 소견을 후향적으로 분석하였다. CT 소견에 의견 차이가 있을 때는 합의하여 판정하였다. CT 소견은 흉막의 조영증강 유무, 최대 흉막 조영증강의 두께, 조영증강의 양상을 분석하였다.

흉막의 최대 조영증강 두께는 PACS 모니터 상에서 1x1로 사진을 확대한 후 가장 두꺼운 부위를 1 mm 단위까지 측정하였다. 두꺼워진 흉막의 조영증강 양상은 미만성(diffuse)인지 국소성(focal)인지, 매끈(smooth)한지 불규칙(irregular)한지, 혹은 단절성(Interrupted)인지 연속적(continuous)인지, 종격동 흉막(mediastinal pleura)을 침범했는지 여부로 나누어 분석하였다. 미만성 흉막비후는 흉수가 있는 흉막 둘레의 50% 이상이 두꺼워졌을 때로 하였고 50% 미만인 경우는 국소성으로 판독하였다. 연속성 흉막비후는 흉수가 있는 흉막에서 끊어지지 않는 흉막의 조영증강이 보일 때로 하였다.

I군과 II군 사이에 흉수 내 단백질, 림프구 수, 당(glucose), LDH, CT 소견에 차이가 있는지를 후향적으로 분석하였다. 통계적 방법은 T 검정, 카이제곱 검정, 그리고 비율의 검정(Z test)을 사용하였고 유의수준이 0.05 미만일 때 통계적으로 의미가 있다고 판단하였다.

Table 1. Laboratory Characteristics of the Patients

Variables	Group I	Group II	p value
Protein (g/dL)	4.64 \pm 1.24	5.28 \pm 0.63	0.1143
No of lymphocytes	81.00 \pm 14.34	87.88 \pm 14.29	0.3046
Glucose (mg/dL)	114.83 \pm 28.39	93.44 \pm 42.71	0.0644
LDH (U/L)	682.75 \pm 437.74	967.47 \pm 1260.34	0.2466

Variables are mean \pm SD.

No: Number; LDH: Lactate dehydrogenase

결 과

I군(12명; 평균나이, 63.67; 26-93세)의 평균 ADA 활성도 값은 49.24 ± 19.57 U/L (40-67 U/L)이었다. II군(32명; 평균나이, 47.24; 13-82세)의 평균 ADA 활성도 값은 96.33 ± 23.04 U/L (72.3-120 U/L)이었다. I군과 II군 사이에 흉수 내 단백질, 백혈구, 당(glucose), LDH 값은 통계적으로 의미 있는 차이가 없었다(Table 1). 첫 임상증상이 생긴 후 CT를 촬영할 때까지의 기간은 I군과 II군이 각각 2.92 ± 3.15 , 3.38 ± 2.73 주로 두 군 간에 유의한 차이가 없었다($p=0.662$).

I군과 II군 모두에서(44/44) CT는 미만성인 흉막의 조영증강(diffuse pleural enhancement)을 보였다. I군의 흉막의 조영증강 최대 두께는 1.83 ± 1.03 mm (1-4 mm)이었고, 12예 모두에서 흉막비후의 두께는 4 mm 이하이었다. II군에서는 3.63 ± 1.78 mm (1-8 mm)이었다. 두 군 간에 평균 최대흉막비후 두께에 의미 있는 차이가 있었다(T 검정, $p=0.0002$). 특히, 5

mm 이상으로 흉막이 두꺼워진 경우는 II군에서만 31.3%(10/32) 있었다.

I군은 단절되고 매끈한 흉막비후(interrupted and smooth pleural enhancement)를 보인 예(Figure 1)가 83.3%(10/12), 단절되고 불규칙한 흉막비후(interrupted and irregular pleural enhancement)를 보인 예가 8.3%(1/12), 연속적이고 매끈한 흉막비후(continuous and smooth pleural enhancement)가 8.3%(1/12)이었다. II군은 단절되고 매끈한 흉막비후(interrupted and smooth pleural enhancement)를 보인 예가 50%(16/32), 단절되고 불규칙한 흉막비후(interrupted and irregular pleural enhancement)를 보인 예가 12.5%(4/32), 연속적이고 매끈한 흉막비후(continuous and smooth pleural enhancement)를 보인 예가 34.4%(11/32)(Figure 2), 연속적이고 불규칙한 흉막비후(continuous and irregular pleural enhancement)를 보인 예가 3.1%(1/32)이었다. 따라서 연속적인 흉막비후(continuous pleural enhancement)가 I군은 8.3%

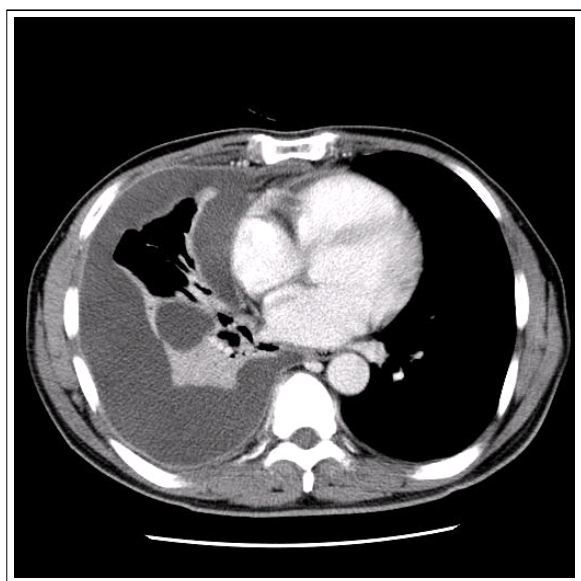


Figure 1. Diffuse, intermittent, and smooth pleural enhancement pattern in a 58-year-old man with a tuberculous pleural effusion on the contrast-enhanced CT scan (ADA level, 46 U/L). Diffuse, intermittent, and smooth pleural enhancement (arrows) with a right pleural effusion is noted at the level of the left atrium on a contrast-enhanced CT scan. The maximal thickness of pleural enhancement is approximately 2 mm.

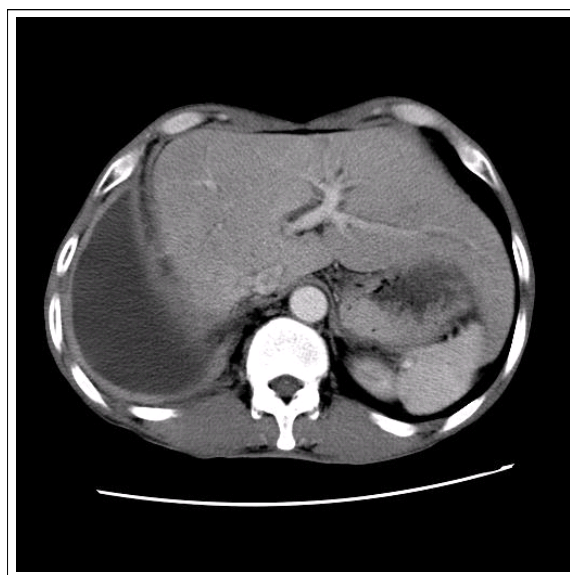


Figure 2. Diffuse, continuous, and smooth pleural enhancement pattern in a 28-year-old man with tuberculous pleural effusion on the contrast-enhanced CT scan (ADA level, 120 U/L). Diffuse, continuous, and smooth pleural enhancement (arrows) with a right pleural effusion is noted at the level of the liver on the contrast-enhanced CT scan. The maximal thickness of pleural enhancement is about 6 mm.

(1/12)인데 비해 II군에서는 37.5%(12/32)로 많았으나 통계적 유의성은 없었다(카이제곱검정, $p=0.0748$). 중격동 흉막침범은 I군과 II군에서 각각 41.7%(5/12), 46.9%(15/32)에서 보여서 통계적인 차이가 없었다(비율의 검정, $p>0.1$).

고 찰

ADA는 아데노신을 이노신으로 분해하는 데 필요한 효소이다⁹. 현재 측정하고 있는 ADA활성도 값은 존재하는 효소의 절대량이 아니고 1분 동안 아데노신에서 암모니아 1 mol/L를 만드는 데 필요한 효소 활성도이다. 결핵성흉막염에서 ADA활성도가 증가하는 것은 세포 내에 살아 있는 결핵균에 대한 면역반응으로 림프구의 분화와 증식을 유발하기 위한 것으로 밝혀져 있다. 그러나 ADA활성도는 흉수 내의 전체 림프구수나 T 림프구수와 상관성이 없다고 밝혀졌다. 세포 내에 존재하는 ADA의 절대량은 림프구수와 비례하지만, ADA활성도는 어떤 항원에 의해 자극 받았는지에 따라 달라진다. 세포 내에 살아있는 결핵균은 강력한 ADA 분비 촉진항원으로 대식세포(macrophage)를 자극하고 ADA를 분비시켜 림프구의 증식과 분화를 유발한다는 것이다⁹. 결핵성흉막염에서 증가된 ADA는 주로 ADA₂이다. ADA₁는 모든 세포에 존재하지만 ADA₂는 단핵구(monocyte)에 존재한다.^{10,11}

흉수 내 ADA활성도 값으로 결핵성 흉막염을 진단할 때 위양성검사는 림프종이나 선암에 의한 암성흉수, 전신성 홍반성 루푸스, 흉막농양 등에서 발생한다.^{4,5,12-15} 보고된 연구마다 결핵성흉막염의 진단을 위한 ADA활성도의 결정 수치는 40-60 U/L로 다양하다. 결핵성흉막염의 진단을 위해 낮은 ADA활성도 값을 결정 수치로 정하면 특이도가 낮아지고 민감도는 높아진다. 즉 위양성이 많아지게 된다¹. Ocana 등은 221 환자를 대상으로 한 연구에서 ADA활성도가 40-70 U/L 인 경우 비결핵성 흉수가 원인인 예들이 있지만 ADA활성도가 71 U/L 이상인 모든 예가 결핵성 흉수이었고, 결핵성 흉수인 경우에 ADA활성도가 40 U/L 미만인 경우는 없었다고 보고하였다¹⁶. 이번

연구는 Ocana 등의 연구를 토대로 ADA활성도를 40-70 U/L 와 71 U/L 이상으로 나누어 분석하였다.

흉수 내 ADA활성도로 결핵성흉막염을 진단할 때 위양성을 유발하는 중요한 원인인 흉막농양이나 폐렴은 대부분 호중구 우세 흉수(neutrophil dominant pleural effusion)이다. Lee 등은 결핵이 아닌 다른 원인의 림프구 우세 흉수가 있었던 106예 중에서 3예(2.8 %)에서만 ADA활성도 값이 40 U/L 이상이였다. 따라서 림프구 우세 흉수이면서 ADA활성도 값이 40 U/L이상인 경우에만 결핵성흉막염의 진단을 내릴 경우 위양성의 예를 줄일 수 있다고 보고하였다¹⁰.

그러나 실제로 ADA활성도가 40-70 U/L인 림프구 우세 흉수인 환자에서 흉수 세포검사나 흉막 조직검사가 음성이고 암성 흉수의 원인이 되는 일차 병소(primary focus)가 발견되지 않는 경우, 암성 흉수를 배제하기 위해 반복적으로 흉수천자를 시행하거나 흉강경유도하 흉막조직검사(Video-Assisted Thoracoscopic Surgery)를 시도하게 된다. 따라서 ADA활성도 값이 회색지역에 있을 때, 결핵성흉막염을 시사하는 CT 소견이 있다면 도움이 될 것이다. 이 연구에서 결핵성흉막염 모두에서(44/44) CT에서 흉막의 미만성 조영증강이 보였다. 이러한 소견은 암성 흉수의 일부에서 흉막의 조영증강이 보이지 않을 수 있다는 것과 대조를 이룬다. 많은 대상군을 포함한 대규모 연구가 필요하지만, ADA활성도 값이 회색지역에 있는 림프구 우세 흉수의 경우에 CT에서 흉막의 조영증강이 없으면 암성 흉수를 시사하므로 흉강경유도하 흉막조직검사를 시행할 것을 권고할 수 있다.

ADA활성도 값이 40-70 U/L인 군에서는 흉막의 조영증강 양상은 미만성이고 단절된 흉막비후가 91.7%(11/12)로 가장 흔하였다. 미만성이고 단절된 매끈한 흉막비후양상은 암성흉수에서도 볼 수 있는 양상이어서 CT 소견만으로 암성흉수와 결핵성 흉막염을 감별 진단하기는 어렵다. 그러나 12예 모두에서 흉막의 두께가 4 mm 이하로 얇았다. 따라서 ADA활성도가 40-70 U/L인 림프구우세흉수 환자가 CT에서 5 mm 이상의 두꺼운 흉막비후를 보일 때는 암성흉수를 배제하기 위해, 흉강경유도하 흉막조직검사를 통한 자세한 평가가 필요하다. 또한, ADA활성도가 40-70

U/L인 림프구 우세흉수 환자에서 CT에서 조영증강되는 최대 흉막 두께가 4 mm 이하로 얇으면서 미만성이고 단절된 매끈한 흉막비후를 보이고, 자세한 일차 병소(primary focus)에 대한 검사, 흉수세포검사, 흉막조직검사가 모두 음성인 경우에 결핵약을 쓰면서 추적 검사할 수 있음을 시사한다. 연속적인 흉막비후(continuous pleural enhancement)가 I군은 8.3% (1/12)인데 비해 II군에서는 37.5%(12/32)로 많았지만 통계적 유의한 차이($p=0.0748$)는 없었는데 이러한 결과는 대상군의 수가 적은 것이 원인일 수 있으므로 대규모 연구가 필요하다.

결과에 포함되지는 않았지만 ADA활성도가 71 U/L이상인 II 군에서 연속적인 흉막비후를 보인 12(12/32)명의 평균 ADA활성도 값은 107.53 ± 31.54 U/L이고 단절된 흉막비후를 보인 20명의 것은 89.21 ± 13.09 U/L로 유의한 차이가 있었다(T 검정, $p=0.0282$). 이러한 결과는 II 군에서 연속적이고 매끈한 흉막비후(continuous and smooth pleural thickening)를 보인 11(11/32)명의 평균 흉막두께는 4.64 ± 2.16 mm이고, 단절되고 매끈한 흉막비후(interrupted and smooth pleural thickening)를 보인 16(16/32)명의 것은 2.63 ± 1.02 mm로 통계적으로 유의한 차이가 있는 것과 관련이 있다(T 검정, $p=0.0129$). 즉, 연속적인 흉막비후가 단절된 흉막비후보다 CT에서 더 두꺼운 흉막두께를 보이는 것과 관련이 있을 것으로 생각된다. ADA활성도가 71 U/L 이상인 군에서만 5 mm 이상의 흉막 조영증강이 보였던 정확한 이유는 알 수 없었다. ADA활성도 값이 높을수록 CT에서 더 두꺼운 흉막의 조영증강이 일어난 것을 설명하는 가설로 ADA가 염증반응을 초래하는 다른 매개 물질의 분비를 유발했을 가능성이 있다. Interleukin (IL) 5, IL-6, IL-8, IL-12, tumor necrosis factor α 등이 흉막의 염증반응 때 증가되어 있는데 이런 물질들은 혈관확장을 유발하는 것으로 밝혀져 있다¹⁷⁻¹⁹. 그러나 ADA가 이러한 물질의 분비를 야기시키는지에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다. I 군의 평균 나이는 63.67세(26-93세)로 II 군의 평균 나이인 47.24세(13-82세)와 차이가 있지만 한 연구에 따르면 나이에 따른 ADA활성도에 차이가 없음을 보고하고 있어 결

과에 큰 영향이 없을 것으로 판단된다⁷. 이번 연구의 제한점은 첫째, 결핵성흉막염의 확진 중에서 54.5% (24/42)가 ADA활성도 값과 추적검사만으로 이루어졌다는 점이다. 그러나 6개월 이상 추적검사에서도 양성 흉수의 원인이 될만한 병소가 발견되지 않고 결핵약 투여 후 흉수와 전신증상이 호전되어 결핵성흉막염이 올바른 진단이었을 것으로 추정된다. 둘째, 대규모 연구가 아니라는 점이다.

결론적으로 흉수 내 ADA활성도가 40-70 U/L이고 림프구우세 흉수이어서 악성 흉수와의 감별이 어려운 결핵성 흉막염 환자에서 5 mm 이상의 흉막비후는 조영증강 CT에서 드물다.

요 약

배 경: 결핵성흉막염환자에서 흉수 내 아데노신 탈아민효소(ADA) 활성도와 CT에서 흉막의 조영증강 양상과의 연관성에 대해 알아보고자 하였다.

방 법: 2002년 2월부터 2006년 10월까지 결핵성흉막염으로 진단되고 동시에 조영증강 CT를 시행한 44명을 후향적으로 분석하였다. 결핵성흉막염의 진단은 흉수 내 ADA활성도와 추적검사(24/44), 객담도말이나 배양(16/44), 흉막배양(3/44), 그리고 흉막조직검사(1/44)로 얻었다. 흉수 내 ADA활성도 값이 40-70 U/L인 환자는 I군(12명)으로, 71 U/L이상인 환자는 II군(32명)으로 분류하였다. CT에서 흉막의 조영증강 유무, 최대 흉막두께, 조영증강의 양상을 분석하였다. 흉막의 조영증강 양상은 미만성(diffuse)인지 국소성(focal)인지, 매끈(smooth)한지 불규칙(irregular)한지, 혹은 단절성(Interrupted)인지 연속적(continuous)인지로 나누어 분석하였다. I군과 II군 사이에 CT 소견의 차이가 있는지를 분석하였다. 통계적 방법은 T 검정, 카이제곱검정 그리고 비율의 검정을 사용하였다.

결 과: 44명 모두 CT에서 흉막의 조영증강이 관찰되었다. I군과 II군의 흉막의 최대 두께는 각 1.83 ± 1.03 mm (1-4 mm), 3.63 ± 1.78 mm (1-8 mm)이어서 유의한 차이가 있었다($p=0.0002$). 특히, I군의 흉막비후의 두께는 모든 예에서 4 mm 이하이었고, 5 mm 이상으로 흉막이 두꺼워진 경우는 II군에서만 31.3%(10/32)

있었다. I군은 미만성이고 단절성인 흉막비후(diffuse, interrupted pleural enhancement)를 보인 예가 91.7% (11/12), 미만성이고 연속적인 흉막비후를 보인 예가 8.3%(1/12)있었고, II군은 각각 62.5%(20/32), 37.5% (12/32) 있었다. I군보다 미만성이고 연속적인 흉막비후(diffuse and continuous pleural enhancement)를 보인 예가 II군에서 많았으나 통계적 유의성은 없었다($p=0.0748$).

결론: 흉수 내 ADA활성도가 40~70 U/L이고 림프구우세 흉수이어서 악성 흉수와 감별이 어려운 결핵성 흉막염 환자에서 5 mm 이상의 흉막비후는 조영증강 CT에서 드물다.

감사의 글

본 연구는 2007년 중앙대학교 학술연구비 지원에 의한 것임. 통계처리를 도와 주신 예방의학교실 박정덕 교수님께 진심으로 감사 드립니다.

참고 문헌

- Roth BJ. Searching for tuberculosis in the pleural space. *Chest* 1999;116:3-5.
- Riantawan P, Chaowalit P, Wongsangiem M, Rojanaraweepong P. Diagnostic value of pleural fluid adenosine deaminase in tuberculous pleuritis with reference to HIV coinfection and a Bayesian analysis. *Chest* 1999;116:97-103.
- Valdes L, Alvarez D, San Jose E, Penela P, Valle JM, Garcia-Pazos JM, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998;158:2017-21.
- Valdes L, San Jose E, Alvarez D, Valle JM. Adenosine deaminase (ADA) isoenzyme analysis in pleural effusions: diagnostic role, and relevance to the origin of increased ADA in tuberculous pleurisy. *Eur Respir J* 1996;9:747-51.
- Burgess LJ, Maritz FJ, Le Roux I, Taljaard JJ. Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Chest* 1996; 109:414-9.
- Laniado-Laborin R. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusion: is it really an ideal test? A word of caution. *Chest* 2005;127: 417-8.
- Moon JW, Han CH, Kang SM, Park MS, Hwang SY, Byun MK, et al. The relationship between age and pleural fluid adenosine deaminase activity in pleural tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 2005;58:459-64.
- Giusti G. Adenosine deaminase. In: Bergmeyer HU, ed. *Methods of enzyme analysis*. New York, NY: Academic Press; 1974. p. 1092-9.
- Antony VB. Adenosine deaminase isoenzymes and pleural tuberculosis. *J Lab Clin Med* 1996;127:326-7.
- Lee YC, Rogers JT, Rodriguez RM, Miller KD, Light RW. Adenosine deaminase levels in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Chest* 2001;120:356-61.
- Shibagaki T, Hasegawa Y, Saito H, Yamori S, Shimokata K. Adenosine deaminase isozymes in tuberculous pleural effusion. *J Lab Clin Med* 1996; 127:348-52.
- Aoki Y, Katoh O, Nakanishi Y, Kuroki S, Yamada H. A comparison study of IFN-gamma, ADA, and CA125 as the diagnostic parameters in tuberculous pleuritis. *Respir Med* 1994;88:139-43.
- Fontan Bueso J, Vereza Hernando H, Garcia-Buela JP, Dominguez Juncal L, Martin Egana MT, Montero Martinez MC. Diagnostic value of simultaneous determination of pleural adenosine deaminase and pleural lysozyme/serum lysozyme ratio in pleural effusions. *Chest* 1988;93:303-7.
- Valdes L, San Jose E, Alvarez D, Sarandeses A, Pose A, Chomon B, et al. Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. *Chest* 1993;103: 458-65.
- Light RW. *Pleural disease*. 4th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2001.
- Ocana I, Martinez-Vazquez JM, Segura RM, Fernandez-De-Sevilla T, Capdevila JA. Adenosine deaminase in pleural fluids: test for diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest* 1983;84:51-3.
- Damas P, Canivet JL, de Groote D, Vrindts Y, Albert A, Franchimont P, et al. Sepsis and serum cytokine concentrations. *Crit Care Med* 1997;25:405-12.
- Ertel W, Morrison MH, Wang P, Ba ZF, Ayala A, Chaudry IH. The complex pattern of cytokines in sepsis. Association between prostaglandins, cachectin, and interleukins. *Ann Surg* 1991;214:141-8.
- Johns DG, Webb RC. TNF-alpha-induced endothelium-independent vasodilation: a role for phospholipase A2-dependent ceramide signaling. *Am J Physiol* 1998;275:1592-8.