

소아에서 결핵에 의한 흉수와 마이코플라즈마 폐렴에 의한 흉수 감별을 위한 흉수 Adenosine Deaminase의 유용성

한양대학교 의과대학 한양대학교병원 소아청소년과¹,
한림대학교 의과대학 강동성심병원 소아청소년과²

최재형¹ · 허원경² · 백혜성² · 오재원¹ · 이하백¹

=Abstract=

Usefulness of Pleural Adenosine Deaminase in Children for the Differentiation Tuberculous Pleural Effusion from *Mycoplasma pneumonia* with Pleural Effusion

Jae-Hyung Choi, MD¹, Won-Kyung Hur, MD², Hey-Sung Baek, MD, PhD²,
Jae-Won Oh, MD, PhD¹, Ha-Baik Lee, MD, PhD¹

¹Department of Pediatrics, Hanyang University Seoul Hospital,
Hanyang University College of Medicine, Seoul,

²Department of Pediatrics, Hallym University Kangdong Sacred Heart Hospital,
Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : Determination of adenosine deaminase (ADA) in pleural fluid has been suggested as another tool to establish early diagnosis of tuberculous pleural effusion. However, there are few studies concerning its usefulness in children. The objective of this study was to evaluate the utility of the determination of ADA level in pleural fluid for the differential diagnosis between tuberculous pleural effusion (TPE) and *Mycoplasma pneumonia* with pleural effusion (MP) in children.

Methods : We retrospectively reviewed the clinical records of 13 TPE patients and 21 MP patients with pleural effusion. Also, we analyzed ADA levels, and clinical, biochemical, microbiologic and cytologic findings in the pleural fluid.

Results : The pleural fluid of all the subjects revealed exudative rather than transudate characteristics. The mean ADA level in the TPE group was significantly higher than that in the MP group (106.27 ± 43.71 IU/L vs. 65.28 ± 26.27 IU/L, $P=0.003$). The area under the curve in receiver operating characteristic analysis was 0.810. With a cut-off level for ADA of 60 U/L, the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 92.3%, 61.9%, 60.0%, and 92.9%, respectively. As many as 38.9% of patients with MP were false-positive with this ADA cut-off setting.

Conclusion : Although the measurement of ADA activity in pleural fluid can help TPE diagnosis, we should consider that some cases of MP with pleural effusion showed high ADA activities. Accordingly, the utility of the ADA level in pleural fluid for the differentiation of TPE from MP declines and additional relevant studies are required. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2012;22: 404-410]

Key Words : Adenosine deaminase, Tuberculous pleural effusion, *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, Child

서 론

흉수(pleural effusion)는 폐와 흉곽을 둘러싸고 있는 막 사이에 체액이 축적되어 생기는 것으로서, 흉막의 병변이 없이 증가된 체순환, 폐동맥 폐기압 혹은 감소된 체순환의 삼투압에 따라 발생하는 누출액(transudate)과 흉막의 염증으로 인한 투과성 변화에 의하여 발생하는 삼출액(exudate)이 있다. 성인에서 흉수의 흔한 원인은 울혈성 심부전, 세균성 폐렴과 악성 종양 등이지만 소아에서는 폐렴에 의한 흉수가 50-70%로 가장 흔하고, 울혈성 심부전은 흔하지 않으며(5-15%), 악성 종양도 드물다(5-10%).¹⁻³⁾ 폐렴에 의한 경우 소아에서는 단일 균주로는 *Staphylococcus aureus*가 가장 흔하고, *Streptococcus pneumoniae* 역시 많은 비중을 차지한다. *Hemophilus influenzae*는 Hib 백신 도입 이후 빈도가 감소하였고, group A *Streptococcus*, gram-negative organism, tuberculosis, *Mycoplasma pneumoniae* 등도 원인이 될 수 있다.⁴⁾

결핵 유병률이 아직도 높은 한국에서 흉수의 원인으로서 결핵이 적지 않은 빈도를 차지하지만 균을 규명하기가 어렵기 때문에 결핵성 흉수 진단이 쉽지 않다. 세계 보건기구(World Health Organization)의 자료에 따르면 전 세계 인구의 1/3이 결핵균에 감염되었거나 회복되었으며 2009년 한 해 동안 약 940만 명의 결핵 환자가 발생하였고,⁵⁾ 국내적으로는 2010년에 36,305명의 새로운 결핵 환자가 신고되어 Organization for Economic Cooperation and Development 참여 국가 중 가장 높은 결핵 발생률을 보이고 있다.⁶⁾

한편, 마이코플라즈마 폐렴은 국내에서 매 3-4년마다 유행하고 있다.⁷⁾ 최근 일본과 프랑스에서는 마크로라이드(macrolides) 내성인 *M. pneumoniae* 감염이 증가 추세에 있음이 보고되었으며,⁸⁻¹⁰⁾ 국내에서도 2005년에 호흡기 질환자에서 분리된 *M. pneumoniae*의 erythromycin 내성률이 48.8%라고 하였다.¹¹⁾ Macrolide 내성 균주에 의한 마이코플라즈마 폐렴은 발열 기간이 더 길고 흉부 방사선학적 소견이 더욱 악화되는 경우가 많다.⁹⁾ 흉수를 동반한 마이코플라즈마 폐렴 환자의 임상적 특징을 연구한 또 다른 보고¹²⁾는 흉수를 동반한 폐렴 환자들은 연령이 어리고 백혈구 중 림프구 침윤이 더 많은 삼출성 흉수를 동반하는 경우에는 반드시 마이코플라즈마 폐렴을 고려해야 한다고 하였다. 일반적으로 진행되는 흉수는 호흡 곤란을 초래하고, 환자의 예후에 영향을 미칠 수 있으므로 흉수 환자는 정확한

진단과 신속한 치료를 필요로 한다. 특히, 결핵 유병률이 높고 내성균 *M. pneumoniae*이 증가 추세에 있는 국내에서 결핵에 의한 흉수와 마이코플라즈마 폐렴에 의한 흉수를 감별하는 것은 중요하다.

결핵성 흉수를 조기 진단하기 위한 검사로서 흉수에서 adenosine deaminase (ADA) 측정이 높은 민감도와 특이도를 나타내는 유용한 검사로 제시되어 왔다.^{13,14)} 그러나 국내 소아를 대상으로 한 ADA의 유용성에 대한 연구는 많지 않다. 이에 저자들은 3-15세 어린이에서 지역사회 폐렴의 7-30%로 빈도가 높고 최근 내성 균주 출현이 많아 발열이 지속되는 마이코플라즈마 폐렴의 경우 흉수를 동반할 때 결핵성 흉수로 오인될 소지가 있어 이 두 질환의 조기 감별을 위한 ADA의 유용성을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2002년 1월부터 2012년 5월까지 한양대학교 서울병원과 한림대학교 강동성심병원의 소아청소년과에 입원하여 결핵성 흉수와 흉수를 동반한 마이코플라즈마 폐렴으로 각각 진단받고 치료한 9개월에서 18세 사이의 소아 34명을 대상으로 임상 기록과 검사 소견을 후향적으로 분석하였다. 결핵성 흉수는 병력에서 결핵이 의심되며, 투베르쿨린 시험 결과로 발적의 길이가 10 mm 이상인 경우, 객담과 흉수 또는 흉막 생검에서 *Mycobacterium tuberculosis*이 검출되거나 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)이 양성이나 흉수에서 악성 세포가 발견되지 않는 경우를 대상으로 하였다. 흉수를 동반한 마이코플라즈마 폐렴은 흉부 방사선학적 검사에서 흉수가 발견되고, *M. pneumoniae* immunoglobulin G (IgG) 특이 항체 검사에서 단일 항체가 1:640 이상이거나 추적 검사에서 초기 항체의 4배 이상 증가된 경우, 흉수에서 *M. pneumoniae*에 대한 PCR 양성인 경우로 정하였다.

2. 흉수 및 일반적 검사

흉수를 동반한 대상 환아들에서 말초혈액 백혈구 수, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) 결과와 흉수 천자에 의한 흉수의 pH, 총 적혈구 및 백혈구 수와 감별 분포, 총 단백치, 당도, 흉수와 혈청에서 lactate dehydrogenase (LDH) 및 단백질의 비율

을 각각 비교 분석하였다. 연구 대상으로 적합성을 확인하기 위하여 결핵균과 일반 세균 검사, *M. pneumoniae* 특이 IgG 항체 검사 및 PCR, 그리고 결핵성 흉수 환자 일부에서 흉막 생검 결과를 확인하였다.

3. Adenosine deaminase 측정

흉수 내 ADA측정은 Giusti¹⁵⁾에 의한 colorimetric method로 상용 kit (Adenosine Deaminase Assay Kit, Diazyme Laboratories, San Diego, CA, USA)를 이용하여 자동화 화학 장비인 Modular extension P800 (Hitachi, Hightechnologies Co., Tokyo, Japan)에서 시행하였다. 아데노신이 ADA의 촉매 작용으로 inosine과 암모니아로 될 때 발생하는 파장을 분광 측광기로 정량화하였고 ADA One unit은 standard assay conditions에서 아데노신으로부터 1 mmol of ammonia/min를 방출하기 위해 필요한 효소의 양으로 정의하였다. 결과는 흉수의 standard volume에서 효소 활성도의 international units로 표현하였다.

4. 통계 분석

통계 분석은 SPSS ver. 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 측정값은 평균값±표준편차로 나타내었다. 두 군 간의 비교에서 연속형 변수는 independent *t*-test 또는 Mann-Whitney test, 범주형 변수는 chi-square test 또는 Fisher exact test를 각각 수행하여 *n* (%)으로 표현하였다. 통계학적으로 유의한 차이를 보이는 측정값

에 대하여 receiver operating characteristic (ROC) 곡선 분석을 통해 민감도와 특이도가 높게 유지되는 결정치를 구하였다. *P*값의 유의성 검증은 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 평가하였다.

결 과

1. 환자군의 특징

대상 환자 중 결핵과 마이코플라즈마 폐렴이 중복 감염된 환자는 없었으며 결핵성 흉수 환자 13명과 흉수를 동반한 마이코플라즈마 폐렴 환자 21명의 임상적 특징은 Table 1과 같다. 결핵성 흉수 환자의 연령이 흉수를 동반한 마이코플라즈마 폐렴 군보다 의미 있게 많았고(*P*=0.001) (Table 1), 남녀 비는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 결핵성 흉수의 주 증상은 발열 11례(84.6%), 오한 4례(30.8%), 기침 10례(76.9%), 가래 5례(38.5%), 흉통 10례(76.9%), 호흡 곤란 6례(46.2%)로서 두 군 간에 유의한 차이가 없었으며, 증상의 지속 기간은 2일에서 1개월까지 다양하였다 (Table 2).

2. 흉수 및 일반적 검사

대상자 34명 모두에서 삼출액 소견을 보였다(Table 2). 두 군에서 말초 혈액의 총 백혈구 수, ESR, CRP, 흉수의 pH, 총 적혈구 수, 백혈구 수에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 백혈구 중 임파구 수의 분포는 결핵성 흉수 군에서 58.1±37.2%, 흉수를 동반한 마이코플라즈마 폐렴 군에서 47.7±25.4%로 두 군 모두 림프구가 더 많았고, 두 군 사이에 특기할만한 차이가 없었다. 흉수의 생화학적 검사를 보면 흉수의 당도, 총 단백치와 LDH치 등은 각 군 사이에 유의한 차이가 없었고, 흉수와 혈청에서 LDH와 단백질 비율도 두 군 사이에 의미 있는 차이가 없었다.

3. 흉수 ADA의 유용성 분석

흉수 ADA치를 보면, 결핵성 흉수 환자 군은 106.27±43.71 IU/L, 흉수를 동반한 마이코플라즈마 폐렴 환자군은 65.28±26.27 IU/L로서 결핵성 흉수 환자군에서 통계적으로 유의하게 증가되어 있으므로(*P*=0.002) (Fig. 1), 이들 측정값에 대한 ROC 곡선 분석을 하였다. 흉수 ADA 60 IU/L 이상일 때, 민감도 92.3%, 특이도 61.9%, 양성 예측치(positive predictive value) 60.0% 그리고 음성 예측치

Table 1. Demographic Data and Clinical Findings of the Subjects

Variable	Pleural effusion		<i>P</i> -value
	Tuberculosis (n=13)	Mycoplasma (n=21)	
Age (yr)	13.64±3.40	7.88±4.18	0.001
Male gender	10 (76.9)	13 (61.8)	0.139
Clinical manifestations			
Fever	11 (84.6)	21 (100)	0.139
Chill	4 (30.8)	10 (47.6)	0.272
Cough	10 (76.9)	19 (90.5)	0.274
Sputum	5 (38.5)	16 (76.2)	0.033
Chest pain	10 (76.9)	18 (85.7)	0.416
Dyspnea	6 (46.2)	4 (19.0)	0.098

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

Table 2. Biochemical and Cytological Parameters

Finding	Pleural effusion		P-value
	Tuberculosis (n=13)	Mycoplasma (n=21)	
Pleural fluid			
RBC/mm ³	4,776±6,056	6,329±8,772	0.861
WBC/mm ³	2,872±2,085	1,687±1,618	0.072
Neutrophil (%)	40.4±38.5	20.1±17.7	0.372
Lymphocyte (%)	58.1±37.2	47.7±25.4	0.413
pH	7.44±0.25	7.49±0.18	0.827
Glucose (mg/dL)	72.8±32.1	110.4±13.1	0.388
Protein (g/dL)	5.31±1.33	4.03±0.75	0.388
LDH (IU/L)	758±598	1,294±804	0.303
Pleural fluid/serum (P/S) ratio			
Protein (P/S)	0.814±0.086	0.686±0.133	0.101
LDH (P/S)	0.826±1.269	0.738±0.770	0.136
Blood			
WBC/mm ³	6,773±3,223	7,157±2,574	0.814
CRP (mg/dL)	11.0±4.8	9.2 ± 8.0	0.412
ESR (mm/hr)	62.7±27.3	31.1±17.5	0.054

Values are presented as mean±standard deviation.

RBC, red blood cell; WBC, white blood cell; LDH, Lactate dehydrogenase; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate.

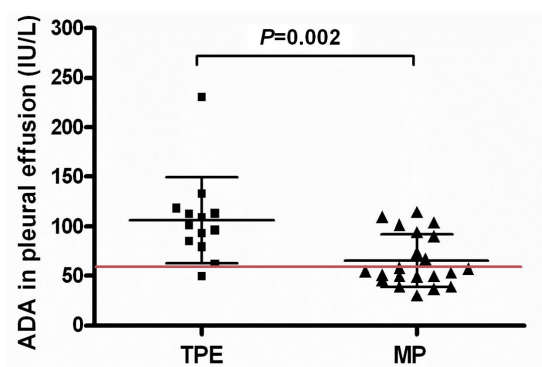
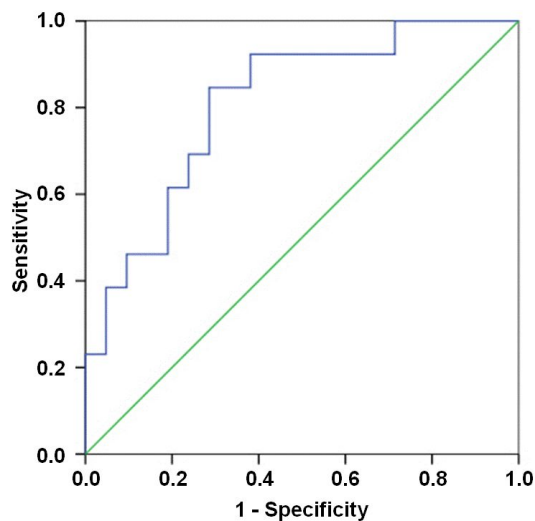


Fig. 1. Pleural adenosine deaminase levels in tuberculous pleural effusion (TPE) patients group (n=13) and *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MP) group (n=21). The horizontal lines in the dot plots represent mean and standard deviation. ADA, adenosine deaminase.

(negative predictive value) 92.9%로서 ADA는 결핵성 흉수의 감별에 도움이 될 수 있는 것으로 관찰 되었다(ROC 곡선하 면적, 0.810; $P=0.003$) (Table 3, Fig. 2).

흉수를 동반한 마이코플라스마 폐렴 환자군에서 ADA 60 IU/L 이상인 환자는 8명(38.1%) 이었다(Fig. 1).



	AUC±SE	Significance	95% CI
ADA	0.810±0.075	$P=0.003$	0.662-0.957

Fig. 2. Receiver operating characteristic curve for pleural fluid adenosine deaminase (ADA) levels diagnosing tuberculous pleural effusion. AUC, area under curve; SE, standard error; CI, confidence interval.

Table 3. Diagnostic Properties of ADA Diagnosing Tuberculous Pleural Effusion at Cut-off Point in the Study Subjects

	Cut-off value (IU/L)	95% CI (range) (%)		PPV (%)	NPV (%)
		Sensitivity	Specificity		
ADA	60	92.3 (72-97)	61.9 (43-74)	60.0	92.9

ADA, adenosine deaminase; CI, confidence interval; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

고 찰

흉수의 원인은 지역적 특성, 환자 나이, 기저 질환에 따라 다양하고, 소아에서는 감염성 원인이 대부분이며, 이 중에서 결핵성 흉수와 마이코플라스마 폐렴에 의한 흉수는 초기에 적절한 치료를 위하여 감별 진단을 요한다. 지금까지 발표되었던 연구들에 따르면 흉수를 원인별로 분류할 때 원인을 밝히지 못한 경우도 20%에 달하며,¹⁶⁾ 결핵성 흉수와 다른 질환에 의한 흉수를 감별하는데 많은 연구들이 시행되어 왔지만 아직까지 손쉬운 감별 진단 방법은 없다.

폐렴에 의한 흉수는 삼출성이다. 이러한 부폐렴성 흉수는 혈관 내피 세포, 상피 세포, 중피 세포, 중성구, T-림프구와 탐식성 단핵구 등이 관여하는 염증 반응의 진행과 중피세포의 장벽 기능 감소로 인해서 림프계를 통해 제거되는 흉수보다 흉막 공간(pleural space)에 들어오는 흉수가 더 많을 때 발생한다. 여기에는 수 많은 면역 물질로서 vascular endothelial growth factor, ICAM-1, integrin CD11/CD18, tumor necrosis factor- α 나 Interferon- γ 그리고 interleukin-8 이 각 세포로부터 분비되어 면역 반응에 관여한다.¹⁷⁻²¹⁾

결핵성 흉수 내 ADA 활성도의 향진은 일단 결핵균이 인체에 감염된 후 일어난다. 즉, 일련의 면역 반응에 의하여 세포성 면역이 대식 세포와 림프구의 상호 작용으로 이루어지며, 단핵구가 대식 세포로 발달하고 살균력을 증가하도록 하며, 이 때 T 림프구의 증식에 따라 ADA 활성도가 향진되는 것으로 알려져 있다.^{22,23)}

본 연구에서 결핵성 흉수 환자 군의 ADA 평균치는 흉수를 동반한 마이코플라스마 폐렴 환자 군에 비교하여 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다. 1978년 Piras 등²⁴⁾이 결핵성 흉수의 진단에 ADA 활성도 측정의 유용성을 보고한 이래 흉수의 ADA 활성도 측정에 관한 연구가 있었고, 그 외에 여러 연구들^{25,26)}에서 ADA 활성도가 의미 있게 증가되어 있음이 밝혀졌다. 이와는 대조적으로 흉수의 원인의 감별 진단을 위한 자료로써 ADA 활성도의 측정이 의미가 제

한적이라는 반론도 있다. 곧, 한 연구²⁷⁾는 결핵 유병률이 낮은 지역에서 이루어졌고, 다른 연구²⁸⁾는 대상군의 정의가 명확하지 않았다는 것이다. Goto 등¹⁴⁾은 meta-analysis 결과 ADA 활성도가 50 IU/L 이상이었을 때, 결핵성 흉수를 진단하는데 있어 민감도와 특이도가 모두 92.2%임을 보고하였다. 일반적으로 ADA 활성도는 결핵성 흉수에서 의미 있게 증가하지만, 농흉, 림프종, 암과 결체 조직 질환에서도 증가할 수 있으며, 부가적으로 흉수 내 림프구에 대한 다핵 백혈구 비율은 다른 감염에 의한 흉수와 결핵성 흉수를 구별하는데 도움이 된다.²⁹⁾ Burgess 등²⁵⁾은 결핵성 흉수의 경우 림프구가 증가되어 있으며 림프구-다핵 백혈구 비율이 0.75 이상인 반면, 다른 원인에 의한 흉수의 경우 다핵 백혈구가 더 많다고(림프구-다핵 백혈구 비율 <0.75) 보고했다. 이 연구 결과에 따르면 ADA 활성도가 50 IU/L 이상인 경우 결핵성 흉수를 진단하는 데 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도가 각각 91%, 81%, 84%와 89% 이었고, ADA 활성도가 50 IU/L 이상 이면서, 림프구-다핵백혈구 비율이 0.75 이상으로 진단 기준을 정했을 때, 민감도, 특이도, 양성 예측도와 음성 예측도가 각각 88%, 95%, 95%와 88% 이라 보고하였다. 본 연구에서는 ADA 측정값이 60 IU/L보다 높을 때, 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도는 각각 92.3%, 61.9 %, 60.0%와 92.9%로서 이전 연구들과 비교할 때 높은 민감도, 음성 예측도를 보이는 유사점이 있으나, 상대적으로 특이도와 양성 예측도는 높지 않았다. 즉, 흉수를 동반한 마이코플라스마 폐렴 환자 군에서 ADA 측정값이 60 IU/L보다 높은 경우가 8명(38.1%)이었고 흉수의 림프구-다핵백혈구 비율도 두 군 사이에 차이가 없었다.

한편, *M. pneumoniae*에 의한 호흡기 감염은 연중 발생하며 전 세계적으로 3-7년, 국내에서는 약 3-4년마다 유행하는 양상을 나타내고, 학령기 소아에서 호발할 뿐만 아니라, 3-15세 어린이에서 지역 사회 유래 폐렴의 7-30%를 차지한다. 임상 양상은 간질 폐렴, 기관지 폐렴, 흉막 삼출, 폐문 림프절 비대 등 아주 다양하게 나타날 수 있으며, 대부분 경미한 임상 경과를 보인다. 그러나 치명률이 높지 않지만, *M. pneumoniae* 폐렴의 유행으로 지역사회에 미치는 영향

이 크고 macrolide항균제에 내성 균주가 증가한다는 국내외 보고⁸⁻¹⁰⁾에 따르면 *M. pneumoniae* 감염에 의한 흉막 삼출 진단과 치료가 중요하다. 또한, 결핵성 흉수와 마이코플라즈마 폐렴의 동시 감염도 가능하므로 마이코플라즈마 폐렴으로 진단된 환자에서도 결핵성 흉수의 감별 진단이 반드시 필요하다.

본 연구는 후향적으로 이루어져서 정보 수집에 한계가 있으며 대상 환자 수가 많지 않아 마이코플라즈마 폐렴군의 흉수 ADA 수치를 1) *M. pneumoniae* 특이 IgG 단일 항체가 1:640 이상인 경우, 2) 추적 검사에서 초기 항체의 4배 이상 증가된 경우, 3) 흉수에서 *M. pneumoniae*에 대한 PCR 양성인 경우로 나누어서 결핵성 흉수군의 ADA와 비교 분석하지 못한 한계가 있다. 또한 *M. pneumoniae*항생제 감수성에 대한 검사가 이루어지지 못한 한계점이 있다.

본 연구에서 소아 결핵성 흉수의 ADA 측정은 흉수의 진단에 높은 민감도와 음성 예측도를 나타냈지만 특이도와 양성 예측도는 높지 않았다. 따라서 흉수 내 ADA 증가 소견이 결핵성 흉수의 진단에 도움이 될 수 있지만, 흉수를 동반한 마이코플라즈마 폐렴 환자에서도 ADA가 증가할 수 있으므로 본 연구에서 소아 흉수 ADA는 결핵과 마이코플라즈마 폐렴에 의한 흉수를 감별하는 데는 유용성이 떨어진다고 판단된다. 결핵성 흉수와 마이코플라즈마 폐렴에 의한 흉수의 감별을 위하여 ADA 검사 외에 추가적인 검사가 반드시 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적: 흉막 액에서 adenosine deaminase (ADA) 활성도 측정은 결핵성 흉수의 진단에 유용한 검사로 제시되어왔다. 하지만 소아에서 ADA의 유용성에 대한 연구는 많지 않은 실정이다. 본 연구는 소아 부폐렴성 흉수에서 결핵성 흉수와 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴에 의한 흉수의 감별 진단을 위한 ADA 측정의 유용성을 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

방법: 결핵성 흉수 환자 13례, 흉수를 동반한 *M. pneumoniae* 폐렴 환자 21례를 대상으로 임상 소견, 흉수의 생화학적, 미생물학적 및 혈액학적 검사, ADA치 등을 후향적으로 비교 분석하였다.

결과: 결핵성 흉수 환자 군의 ADA는 흉수를 동반한 *M. pneumoniae* 폐렴 환자 군의 ADA에 비해 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다(106.27±43.71 IU/L vs. 65.28±26.27 IU/L; $P=0.003$). 이들 측정값에 대한 receiver

operating characteristic (ROC) 곡선 분석을 시행하였고 흉수 ADA 60 IU/L 이상일 때, 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도는 각각 92.3%, 61.9 %, 60.0%와 92.9%였다(ROC 곡선하 면적, 0.810; $P=0.003$). 흉수를 동반한 *M. pneumoniae* 폐렴 환자 군에서 ADA 60 IU/L 이상인 환자는 8명(38.1%)이었다.

결론: 흉수 내 ADA 증가는 결핵성 흉수의 진단에 도움이 될 수 있지만, 흉수를 동반한 마이코플라즈마 폐렴 환자에서도 ADA가 증가할 수 있으므로 두 질환을 감별하는데 유용성이 떨어진다고 따라서 합당한 추가적인 검사가 더 필요하다.

참 고 문 헌

1. Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, Sahn SA. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest* 2007;131:880-9.
2. Medford AR, Maskell N. Pleural effusion. *Postgrad Med J* 2005;81:702-10.
3. Efrati O, Barak A. Pleural effusions in the pediatric population. *Pediatr Rev* 2002;23:417-26.
4. Winnie GB, Martinez FD. Pleurisy, pleural effusions, and empyema. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2008:954.
5. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2011. Geneva: World Health Organization, 2011.
6. Korea Centers for Disease Control and Prevention; Korean Institute of Tuberculosis. Annual report on the notified tuberculosis patients in Korea 2010. Seoul: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2011.
7. Eun BW, Kim NH, Choi EH, Lee HJ. *Mycoplasma pneumoniae* in Korean children: the epidemiology of pneumonia over an 18-year period. *J Infect* 2008;56:326-31.
8. Niitu Y, Hasegawa S, Suetake T, Kubota H, Komatsu S, Horikawa M. Resistance of *Mycoplasma pneumoniae* to erythromycin and other antibiotics. *J Pediatr* 1970;76:438-43.
9. Morozumi M, Iwata S, Hasegawa K, Chiba N, Takayanagi R, Matsubara K, et al. Increased macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in pediatric patients with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemo-*

- ther 2008;52:348-50.
10. Peuchant O, Menard A, Renaudin H, Morozumi M, Ubukata K, Bebear CM, et al. Increased macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in France directly detected in clinical specimens by real-time PCR and melting curve analysis. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:52-8.
11. Chang MW, Kim KH, Park ID, Song GY, Kim SW, Lee EY, et al. Isolation of *Mycoplasma pneumoniae* and antimicrobial susceptibilities of the isolates(III). *J Life Science* 2005;15: 479-85.
12. Cha SI, Shin KM, Jeon KN, Yoo SS, Lee J, Lee SY, et al. Clinical relevance and characteristics of pleural effusion in patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Scand J Infect Dis* 2012;44:793-97.
13. Valdes L, Alvarez D, Valle JM, Pose A, San Jose E. The etiology of pleural effusions in an area with high incidence of tuberculosis. *Chest* 1996;109:158-62.
14. Goto M, Noguchi Y, Koyama H, Hira K, Shimbo T, Fukui T. Diagnostic value of adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion: a meta-analysis. *Ann Clin Biochem* 2003;40(Pt 4): 374-81.
15. Giusti G. Adenosine deaminase. In: Bergmeyer HU, editor. *Methods of Enzymatic Analysis*. New York: Academic Press, 1974:1092-9.
16. Lima DM, Colares JK, da Fonseca BA. Combined use of the polymerase chain reaction and detection of adenosine deaminase activity on pleural fluid improves the rate of diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2003;124:909-14.
17. Kroegel C, Antony VB. Immunobiology of pleural inflammation: potential implications for pathogenesis, diagnosis and therapy. *Eur Respir J* 1997;10:2411-8.
18. Antony VB. Immunological mechanisms in pleural disease. *Eur Respir J* 2003;21:539-44.
19. Broaddus VC, Hebert CA, Vitangcol RV, Hoefel JM, Bernstein MS, Boylan AM. Interleukin-8 is a major neutrophil chemotactic factor in pleural liquid of patients with empyema. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:825-30.
20. Pace E, Gjomarkaj M, Melis M, Profita M, Spatafora M, Vignola AM, et al. Interleukin-8 induces lymphocyte chemotaxis into the pleural space. Role of pleural macrophages. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(5 Pt 1):1592-9.
21. Utine GE, Ozcelik U, Yalcin E, Dogru D, Kiper N, Aslan A, et al. Childhood parapneumonic effusions: biochemical and inflammatory markers. *Chest* 2005;128:1436-41.
22. Fischer D, Van der Weyden MB, Snyderman R, Kelley WN. A role for adenosine deaminase in human monocyte maturation. *J Clin Invest* 1976;58:399-407.
23. Barton R, Martiniuk F, Hirschhorn R, Goldschneider I. The distribution of adenosine deaminase among lymphocyte populations in the rat. *J Immunol* 1979;122:216-20.
24. Piras MA, Gakis C, Budroni M, Andreoni G. Adenosine deaminase activity in pleural effusions: an aid to differential diagnosis. *Br Med J* 1978;2:1751-2.
25. 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.
26. 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.
27. van Keimpema AR, Slaats EH, Wagenaar JP. Adenosine deaminase activity, not diagnostic for tuberculous pleurisy. *Eur J Respir Dis* 1987;71:15-8.
28. Maartens G, Bateman ED. Tuberculous pleural effusions: increased culture yield with bedside inoculation of pleural fluid and poor diagnostic value of adenosine deaminase. *Thorax* 1991; 46:96-9.
29. Light R. Parapneumonic effusions and infections of the pleural space. In: Light RW, editor. *Pleural Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: Lea& Febiger, 1990:129-49.