

## 뇌척수액내 결핵균 항원 PPD와 LAM-B항체가 (IgG)측정에 의한 결핵성 뇌막염 진단에 관한 연구

연세대학교 의과대학 신경과학교실  
박수철 · 김원주 · 이병인 · 이병철

연세대학교 원주의과대학 신경과학교실  
김 승 민

연세대학교 의과대학 미생물학교실  
조상래 · 김주덕

-Abstract-

### Diagnosis of Tuberculous Meningitis by Detection of Antibodies(IgG) to PPD and LAM-B Antigens in Serum and CSF

Soo Chul Park, M.D., Won Joo Kim, M.D., Byung In Lee, M.D., Byung Chul Lee, M.D.,  
*Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine*

Seung Min Kim, M.D.  
*Department of Neurology, Yonsei University Won Joo College of Medicine*

Sang Nae Cho, Ph.D., Joo-Deuk Kim, M.D., Ph.D.  
*Department of Microbiology, Yonsei University College of Medicine*

Cerebrospinal fluid and sera from 20 patients with tuberculous meningitis, 29 patients with aseptic meningitis, and from appropriate control individuals were assayed for immunoglobulin G activity to tuberculin purified protein derivative(PPD) and lipoarabinomanan-B(LAM-B) antigens by an enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). A significant difference was found between the tuberculous meningitis group and other groups(the aseptic meningitis and control). Seroreactivity of cerebrospinal fluid was higher than that of sera. The sensitivity and specificity of this test in cerebrospinal fluid was 70% and 93.9% to PPD, and 80% and 96.9% to LAM-B antigen. The ELISA method measuring IgG antibody to PPD and LAM-B in cerebrospinal fluid respectively or simultaneously proved to be a simple and reliable method for early diagnosis and management of patient with tuberculous meningitis.

## I. 서 론

결핵성 뇌막염은 우리나라에서 비교적 흔히 볼 수 있는 중추 신경계를 침범하는 염증성 질환으로 조기 진단 및 치료의 시적이 그 예후와 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다. 결핵성 뇌막염의 가장 확실한 진단은 뇌척수액으로부터 결핵균을 검출하는 것이나 특수한 검사 시설과 경험이 풍부한 전문가가 필요하며 6-8주라는 오랜 기간 동안의 배양 및 관찰이 필요하고, 또한 이의 양성율이 매우 낮아 진단에 상당한 어려움이 있다. 특히 발병 초기에 결핵성 뇌막염과 비슷한 아급성 경과를 보이면서 유사한 뇌척수액 소견을 보이는 무균성 뇌막염이나 부분적으로 치료된 세균성 뇌막염과의 감별 진단에 문제가 된다. 따라서 초기에 신속하면서도 감수성과 특이성이 높은 신뢰할만한 검사법이 절실히 요구되고 있다.

최근 면역학의 발달로 결핵에 대한 개념이 차츰 바뀌어 지면서(Lenzini 등, 1977) 방사 면역 측정법(Radioimmunoassay) (Winters and Cox, 1980), 형광 항체 시험법(Fluorescent antibody test) (affronti 등, 1973; Toussaint 등, 1969; Majfouz 등 1980), 효소 결합 면역분석법(Enzyme-linked immunosorbent assay) (김성계 등, 1981; Grange 등, 1980; Nassau 등, 1976; Tandon, 1980) 등과 같은 예민도가 높고 재현성이 좋은 항체 측정 방법이 개발되었고, 항원 성분에 대한 분석 방법의 발달로 결핵균의 특이 항원을 분리하고 측정할 수 있는 방법이 개발됨에 따라(Daniel과 Anderson, 1977; Daniel과 Janicki, 1978; Harboe, 1981), 더욱 민감한 혈청학적 진단이 가능하게 되었다.

저자들은 결핵성 뇌막염으로 진단된 환자군과 무균성 뇌막염 환자군 및 대조군에서 효소 결합면역 분석법(ELISA)을 이용하여 각각 최초 시행한 혈청 및 뇌척수액에서 tuberculin purified protein derivative (PPD) 항원과 lipoarabinomannan-B(LAM-B) 항원에 대한 IgG 항체가(Optical density)를 측정하여 실제 임상 적용에서의 진단적 가치를 평가하기 위하여 연구를 시행하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구 대상

1989년 6월부터 1990년 8월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원에 내원한 결핵성 뇌막염이 의심되었던 29명의 환자중 최종적으로 아래의 진단 기준에 의해 결핵성 뇌막염으로 진단되었던 20명과 무균성 뇌막염으로 진단받았던 29명을 환자군으로, 임상적 양상과 뇌척수액 소견상 중추 신경에 염증성 질환이 없으면서 다른 신경과적 질환으로 본과에 입원하였던 49명을 대조군으로 선택하였다. 결핵성 뇌막염의 진단은 ① 뇌척수액 직접 도말 검사에서 결핵균 검출, ② 뇌척수액의 배양에서 결핵균 검출, ③ 뇌척수액의 특징적 소견(임파구성 염증세포 증가, 단백 증가, 및 당 감소), ④ 아급성 뇌막염의 임상소견 및 그 경과, ⑤ 항결핵제에 대한 반응, ⑥ 뇌전산화 단층 촬영상 특징적 소견, ⑦ 다른 장기에서의 결핵 유무, ⑧ 결핵의 과거력 또는 가족력 등을 기준으로 결정하였으며, 무균성 뇌막염은 특징적 뇌척수액 소견과 뇌척수액 도말 검사상 음성 및 별다른 치료 없이 보존적 요법에 의한 임상적 호전등을 고려하여 진단하였다. 또한 다른 질환의 가능성을 배제하기 위하여 세균 및 진균에 대한 도말 검사와 배양 검사, 남미종증에 대한 혈청 및 뇌척수액에서의 효소 결합 면역 분석법(ELISA) 등을 시행하였다.

### 2. 연구 방법

1) 작군에서 임원시 처음 혈액 및 뇌척수액 각각 10ml를 채취하여 혈액은 실온에서 응고시켜 4℃ 냉장고에 보관 후 실온에서 2000rpm으로 30분간 원심분리시킨 후 분리된 혈청을 -20℃ 냉장고에 보관하였다가 실험하기 직전 상온에서 용해시켜 사용하였으며, 뇌척수액은 4℃ 냉장고에 보관하여 사용하였다.

2) PPD 항원은 Statens Serum Institute(Copenhagen, Denmark)에서 구입하였고, LAM-B 항원은 결핵균에서 anion exchange와 gel filtration chromatography에 의해 순수 정제된 것을 P.J. Brennan (Colorado State University, Fort Collins, Colorado), USA에 의해 공급받아 사용하였다.

3) 효소 결합 면역 분석법은 Voller(1979)가 고안하고 조동(1983)에 의해 수정된 방법으로 다음과 같이 실시하였다. PPD항원과 LAM-B항원을 각각 10 $\mu$ g/ml 0.2 $\mu$ g/ml로 carbonate buffer(PH 9.6)에 희석한 후 U-bottom microtiter plate(Dynatech Laboratories Inc., Alexandria, Va.)에 well당 50 $\mu$ l씩 제조한 후에 37℃에서 16-18 시간 항원을 부착시켰다. 부착된

각 well을 0.05% Tween 20이 함유된 인산 완충 용액 (phosphate buffered saline solution pH 7.4, -PBS-T)으로 세척한 후 PBST-0.5%(w/v) BSA용액을 각 well에 100ul씩 넣은 후 37°C에 1시간 동안 항원이 부착 되지 않은 부위를 blocking하였다. 그후 well을 비운 다음 PBST-0.5%(w/v) normal goat serum(NGS) (Gibco Laboratories, Grand Island, NY.) 용액에 희석한 열정을 1:300으로 희석하여 50ul/well씩 넣고, 37°C에 90분간 항원-항체 반응을 진행시켰다. 다시 well을 세척 후 PBST-0.5% NGS용액에 1:5000으로 희석된 peroxidase-conjugated HRP-anti human Ig-G(Behring Diagnostics, San Diego, CA.)를 50ul/well씩 넣고 37°C에서 1시간동안 반응 시켰다. 다시 세척한 후 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-phenylenediamine이 포함된 기질 용액을 50ul/well씩 첨가하여 효소-기질 반응을 유도하였다. 2.5NH<sub>4</sub>SO<sub>4</sub> 용액을 50ul/well씩 첨가하여 효소-기질 반응을 정지시킨 다음 photometry를 이용하여 파장 490nm에서 흡광도를 측정하였다.

4) 통계 방법 : 각 항원에 대한 항체 양성 기준은 정

상 대조군의 upper fourth와 lower fourth를 정하여 그 차를 interquartile range (I)로 하여 upper fourth에 2(I)를 더한 흡광도 값을 기준으로 하였다. 각 군간의 비교는 Chi-square와 분할표를 이용하였고 PPD항원 과 LAM-B 항원간의 관계는 상관 분석을 이용하여 피어슨 곱적률 상관 계수(r)로 나타내었다.

### III. 결 과

최종적으로 결핵성 뇌막염으로 진단된 20명중 6명에서 뇌척수액 배양 검사상 양성을 보였으며 음성을 보인 14명중 8명에서 흉부 엑스선상 활동성 폐결핵의 소견을 보였으며, 7명에서 뇌전산화 단층 촬영상 결핵종, 결핵성 뇌농양, 수두증, 및 혈관염등의 결핵성 뇌막염의 특징적 소견을 보였고 그외 전신적 결핵의 소견을 보인 환자도 2명 있었다(표 1).

뇌척수액 및 혈청에서의 PPD 및 LAM-B 항원에 대한 항체가 분포는 비정규분포를 보였으며, 대조군 41명의 뇌척수액에서의 PPD 및 LAM-B 항원에 대한 항체

Table 1. Clinical Findings in Tuberculous Meningitis Patients

No.	Age /sex	AFB Cul. <sup>a)</sup>	Chest X-Ray	Brain CT	Other Findings
1	52/F	+	Miliary TB <sup>b)</sup>		TB Spine, ADA <sup>c)</sup> (10.7)
2	45/F	+	Miliary TB		TB arachnoiditis
3	37/M	+	Pul. TB	TB Granuloma	FHx(+), SIADH <sup>d)</sup>
4	41/M	+	Miliary TB		
5	24/F	+			
6	15/M	+	Pul. TB		
7	21/F	-		Hydrocephalus	TB Arachnoiditis
8	43/M	-	Pul. TB		Renal TB, ADA(15.2)
9	27/F	-	Miliary TB	Tuberculoma	
10	28/M	-		Hydrocephalus	ADA(17.0)
11	42/F	-		TB Abscesse	
12	28/F	-	Miliary TB		ADA(50.9)
13	24/M	-	Miliary TB	Tuberculoma	Mediastinal TB
14	25/F	-	Pul. TB		
15	16/F	-		Hydrocephalus	6th. N.Palsy, SIADH
16	20/F	-	Pul. TB		TN Arachnoiditis
17	43/F	-	Miliary TB		
18	15/M	-			ADA( 8.0)
19	62/M	-		Infarction	ADA(11.4)
20	26/M	-	Pul. TB		

a) Acid Fast Bacilli Culture in Cerebrospinal Fluid

b) Tuberculosis

c) Adenosine Deaminase

d) Secretion of Inappropriate Anti-Diuretic Hormone

가(O.D.=490nm.)의 양성 기준은 각각 0.057과 0.170 이었고 대조군 49명의 혈청에서의 항체 양성기준은 각각 0.072과 0.760이었으며 그 분포도는 그림 1과 같다.

뇌척수액에서의 PPD 및 LAM-B 항원에 대한 항체 양성률은 결핵성 뇌막염 환자 20명중 각각 14명(70.0%)과 16명(80.0%)으로, 무균성 뇌막염 환자 29명중 2명(6.9%)과 1명(3.4%) 및 대조군에서의 3명(6.1%)과 2명(4.1%)보다 모두 의미 있게 높았으나( $P<0.001$ ;  $X^2=41.19$  in PPD,  $X^2=59.07$  in LAM-B), 무균성 뇌막염 환자군과 대조군간에는 차이가 없었다(표 2).

혈청에서의 PPD 및 LAM-B 항원에 대한 항체 양성률은 결핵성 뇌막염 환자 20명중 9명(45.0%)과 7명(35.0%)으로, 무균성 뇌막염 환자 25명중 7명(28.0%)과 0명 및 대조군 41명중 4명(9.8%)과 0명보다 의미 있게 높았으나( $P<0.005$ ;  $X^2=9.78$  in PPD,  $P<0.001$ ;  $X^2=25.12$  in LAM-B), 무균성 뇌막염 환자군과 대조군간에는 차이가 없었다(표 3).

결핵성 뇌막염으로 진단된 20명중 뇌척수액 배양검사상 양성을 보인 6명에서 PPD 및 LAM-B 항원에 대

한 양성율이 각각 100%와 83.3%로 음성을 보인 14명에서보다 높았으나 통계적 의미는 없었다(표 4).

뇌척수액에서의 PPD 및 LAM-B 항원에 관한 IgG

**Table 2.** Seroreactivity<sup>a)</sup>(IgG) to PPD and LAM-B Antigen in CSF

Subjects	No. Assayed	to PPD		to LAM-B	
		No.	(%)	No.	(%)
Tuberculous Meningitis	20	14	(70.0)	16	(80.0)
Aseptic Meningitis	29	2	(6.9)	1	(3.4)
Controls <sup>b)</sup>	49	3	(6.1)	2	(4.1)

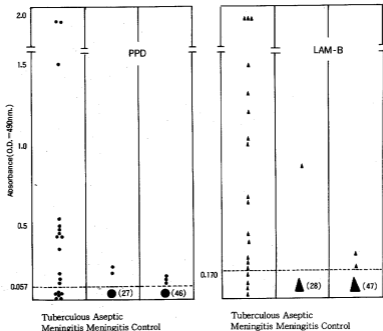
a) Cutoff point for Seropositivity in CSF

— Upper Fourth+2Interquartile Range

— PPD; 0.057, LAM-B; 0.170

— Absorbance at 490 nm.

b) Neurologic Patients without CNS Inflammation



**Fig. 1.** O.D. Absorbance Values of IgG to PPD and LA-B Antigens in CSF

**Table 3.** Seroreactivity(IgG) to PPD and LAM-B Antigen in Serum

Subjects	No. Assayed	to PPD		to LAM-B	
		No.	(%)	No.	(%)
Tuberculous Meningitis	20	9	(45.0)	7	(35.0)
Aseptic Meningitis	25	6	(28.0)	0	( 0)
Controls <sup>b)</sup>	41	4	( 9.8)	0	( 0)

a) Cutoff point for Seropositivity in Serum

- Upper Fourth+2Interquartile Range

- PPD : 0.072, LAM-B : 0.760

- Absorbance at 490 nm.

b) Neurologic Patients without CNS Inflammation

**Table 4.** Seroreactivity(IgG) to PPD and LAM-B Antigens in CSF Culture-Positive and -Negative Tuberculous Meningitis

CSF AFB Culture	No. Assayed	PPD		LAM-B	
		No.	(%)	No.	(%)
Positive	6	6	(100)	5	(83.3)
Negative	14	8	(57.1)	11	(78.6)
Total	20	14	(70.0)	16	(80.0)

항체가 간에 상관관계( $r=0.845$ )는 혈청( $r=0.805$ )에 서보다 높았으며, PPD항원에 음성을 보였던 6명중 3명은 LAM-B 항원에 대하여 항체 양성을 보였으며 LAM-B 항원에 음성을 보였던 4명(20%)중 1명이 PPD 항원에 항체 양성을 보였다. 따라서 결핵성 뇌막염 환자의 뇌척수액 검사상 20명중 13명(65%)은 어느 항원에나 양성을 보였으며 3명(15%)은 두 항원에 모

**Table 5.** Comparison of Seroreactivity(IgG) to PPD and LAM-B antigens in CSF from Tuberculosis Meningitis

LAM-B	PPD		Total
	Positive	Negative	
Positive	13 (65%)	3 (15%)	16 ( 80%)
Negative	1 ( 5%)	3 (15%)	4 ( 20%)
Total	14 (70%)	6 (30%)	10 (100%)

Correlation Coefficient :  $r=0.845$

두 음성을 보였고 17명(85%)은 PPD나 LAM-B 항원 중 어느 하나에 양성을 보였다(표 5).

## IV. 고 찰

결핵 진단의 혈청학적 방법은 Koch가 결핵균을 발견한지 16년만인 1898년 Arloing이 폐결핵 환자에서 agglutination test를 이용한 결과를 처음 보고(Thomas 등, 1987)하였으며, 1973년 Affronti등에 의해 결핵 환자의 혈청에서 항결핵균 항체가 결핵 병변의 초기에 검출된다는 것이 알려진 이래 혈청검사가 결핵의 진단에 각광을 받고 있다. 또한 측정 방법에 따라 예민도 및 재현성의 차이로 연구자마다 다양한 결과를 보고함에도 불구하고 세균학적 동정을 위해 표본을 얻을 수 없거나 방사선으로 확인하기 어려운 폐의 결핵의 진단에 도움을 줄 수 있어(Grange, 1984), 결핵성 뇌막염의 진단에 이상적인 방법으로 생각된다. 이중 효소결합 면역 분석법은 예민도와 신속성 및 재현도가 높으며 동위원소 반감기에 따른 검사 시간의 제약성이 없고 또한 항체 역가 측정시에 희석 배수 대신 흡광도를 측정함으로써 결과를 객관적으로 판정할 수 있는 장점이 있어 면역학 연구에 많이 이용되고 있다. 본 검사에서 사용한 PPD항원은 결핵 감염 진단의 표준 항원으로 널리 사용되고 있는 것으로 구조 성분상 3가지의 단백질 A, B, C와 2가지의 다당체, I, II로 이루어진 복합 당원(Daniel 과 Janicki, 1978)이며, LAM-B 항원은 항산균 세포벽의 주요 성분으로 주로 다당체로 구성된 당지질 항원(Hunter 등, 1986)인데, Misaki 등(1977)은 다당체 항원중 arabinogalactan은 모든 항산균에서 일정한 화학적 구조를 가진 반면 arabinomannan은 균마다 약간의 변형을 보인다고하여 arabinomannan의 진단적 도구로서의 가능성을 제시한 바 있다.

결핵균 항원에 대한 면역 반응으로는 IgG, IgM, IgA 및 IgE항체가 모두 생성되나 IgM은 초기에 생성되고(Daniel, 1964) 비특이적인 반응을 나타내어 항체 측정에 간섭을 초래할 수 있으며 정상인에서도 미량 관찰되어 진단적 가치가 없는 것으로 보고되고 있다(Bardley 등, 1979; Freedman 등, 1966). 반면 IgG와 IgA는 모두 진단적 가치가 있으나 IgA는 매우 감수성이 낮기 때문에 주로 IgG를 측정하는 것이 일반적이며 본 연구에서도 IgG를 측정하였다.

본 연구에서 결핵성 뇌막염 환자의 뇌척수액에서의

감수성은 PPD와 LAM-B 항원에 대하여 각각 70%와 80%였으며, 둘중 하나에 양성을 보인 경우를 포함할 경우 85%를 보였다. Kalish등(1983)은 3명의 결핵성 뇌막염 환자의 뇌척수액 모두에서 PPD에 대한 IgG 항체를 측정할 수 있었으며, Samuel 등(1983)은 세균학적으로 확진된 18명의 결핵성 뇌막염 환자중 15명의 뇌척수액에서 IgG 항체를 확인할 수 있었다고 하였는데 두 보고 모두에서 대조군의 척수액에서는 항체를 측정할 수 없었다고 하였다. 반면 Chandramuki 등(1985)과 Daniel(1964) 등은 결핵의 유병률이 높은 지역의 환자들에서 낮은 농도의 항체를 비교적 흔히 발견할 수 있다고 하여 대조군에서의 위양성의 가능성을 보고하였으며 이는 비결핵성 항산균과의 교차 반응에 의해서도 가능하다고 하였다. 일반적으로 항체를 측정하기보다 항원을 측정하는 경우 더 높은 특이성을 기대할 수 있는데 1986년 Kadival 등은 치료받지 않은 결핵성 뇌막염 환자의 뇌척수액에서 75%에서, 1983년 Sada 등은 81.25%의 감수성을 보고하여 본 연구와 거의 일치하였으나, 이때 특이성은 각각 100%와 95%로 본 결과에 비해 다소 높았다. 본 연구에서 뇌척수액에서의 특이성은 PPD와 LAM-B 항원에 대하여 각각 93.9%와 95.9%로 위의 두 보고에 비하여 다소 낮았는데, 이는 두 결과가 직접 항원에 대한 검사인 때문에도 우리나라의 결핵 유병률이 비교적 높고 또한 비결핵성 항산균 감염의 증가(김성진 등, 1982)가 그 원인일 것으로 생각된다. 따라서 결핵 유병률이 높은 우리나라의 실정으로는 결핵 피부 반응 검사가 음성이거나 과거 결핵의 병력이 없고 흉부 엑스선 검사상 결핵 병변이 없는 정상인을 대조군으로 선택함으로써 특이성을 높일 수 있을 뿐만 아니라 항체 역가가 낮은 환자들에서 정상 대조군과의 중복을 피함으로써 감수성도 높일 수 있을 것으로 생각된다(심영수 등, 1984). 이들 결핵성 뇌막염 환자의 뇌척수액에서 효소면역 분석법을 이용한 연구는 매우 드물어서 영국의 national institute of medical health and Neurosciences(NIMHNS)의 발표되지 않은 자료에 의하면 Chandramuki 등(1987)은 49명의 결핵성 뇌막염 환자의 뇌척수액에서 LAM-B 항원에 대한 ML34 단세포 항체를 측정하여 77.55%의 양성율을 보고 하였으며, 또한 224명에서 total antimycobacterial IgG 항체를 측정하였는데 양성율이 79.25%로 본 결과보다 높았다.

본 연구에서 결핵성 뇌막염 환자의 혈청에서의 PPD

와 LAM-B 항원에 대한 감수성은 각각 45%와 35%를 보여 뇌척수액에서 보다 상당히 낮았다. 이는 급성기에 blood CSF barrier가 깨지면서 혈액으로부터 들어온 항원에 대해 뇌척수액내에서 지엽적 자극에 의해 항체 형성이 이루어지기 때문인 것으로 생각되어진다(Kinman 등, 1981). 또한 혈청에서 PPD 항원에 양성을 보인 9명중 7명과 LAM-B 항원에 양성을 보인 7명중 5명에서 흉부 엑스선상 폐결핵의 소견을 보여, 이들 양성을 보인 환자의 대다수가 폐결핵에 의한 항체가의 증가 때문으로 생각되어지나 반면, 뇌척수액에서 항체 양성을 보인 환자의 대다수에서 폐결핵을 동반하지 않은 경우가 많은 것으로 미루어 뇌척수액내에서의 항체 형성을 시사하는 것으로 생각되어진다.

20명의 결핵성 뇌막염 환자중 내원시 처음 얻은 뇌척수액의 배양 검사상 양성을 보인 6명의 혈청과 뇌척수액에서 PPD와 LAM-B 항원 모두 배양검사상 음성을 보인 14명에 비하여 항체가 양성율이 높았으며, 특히 뇌척수액에서 PPD와 LAM-B 항원에 대한 감수성이 도말 검사상 양성이었다던 환자군에서의 감수성이 각각 100%와 83.3%로 높았다. 이는 오 등(1989)이 폐결핵 환자의 혈청 배양 검사나 도말 검사상 양성이었다던 환자군에서의 감수성이 PPD는 82.3%, LAM-B는 91.9%로 음성이었다던 군보다 높았다고 보고하여 본 결과와 일치하였다.

뇌척수액내에서 PPD와 LAM-B 항원간에 상관 계수(r)는 0.845로 매우 높았으나 뇌척수액에서 두 항원 중 적어도 하나에 양성을 보인 경우가 85%로 각 항원을 하나만 검사하는 것보다 두 항원을 같이 검사하는 것이 진단에 도움이 될 것으로 생각된다.

본 연구에서 결핵성 뇌막염 환자군의 소수에서 일정 기간 동안 추적, 검사가 가능하였는데 처음 뇌척수액에서 항체 양성을 보였던 3명중 2명이나중에 PPD항원에 양성을 보였고 다른 한명이 LAM-B항원에 양성을 보였으며, 또한 일부 환자에서 항체가의 증감을 관찰할 수 있었다. 이는 본 연구의 진단 기준에 따라 결핵성 뇌막염으로 진단된 20명의 환자중 이전에 폐결핵을 앓았거나 현재 활동성 폐결핵으로 결핵약을 먹고 있는 환자가 포함되어 있어 이들 항결핵제에 의한 항체가에 대한 영향이 양성율에 영향을 미칠 수 있는 것으로 사료되어, 발병후 검사하기까지의 기간이나 치료 경과에 따른 항체가의 변화 및 뇌척수액의 백혈구 수와 항체가와의 관계에 대한 연구가 향후 필요할 것으로 사료된다.

Sade 등(1983)은 결핵성 뇌막염 환자의 뇌척수액의 항체를 추적 검사하여 치료 경과 및 증세 호전에 따라 항체가 감소한다고 보고하여 예후 및 재발 여부 등의 간접적 지표로의 가능성을 제시하였다.

## V. 결 론

1. PPD 및 LAM-B 항원을 이용하여 뇌막염 환자의 감염 진단시 혈청보다 뇌척수액에서 항체를 측정하는 것이 의미가 있었으며, 이때 각각의 감수성은 75%와 85%였고 특이성은 93.9%와 95.9%였다.

2. 항체가 변화에 대한 더 많은 연구가 치료 경과 및 재발 여부 등에 대한 간접적 지표로서의 가능성을 제시해 줄 수 있을 것으로 생각되어 향후 반복적 추적 검사에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

- 김상재, 배길한, 김성진(1981) : 효소결합면역분석법을 이용한 결핵환자 혈청내 항결핵균항체의 검출. *결핵 및 호흡기 질환 제 28권 제 4호* 28 : 171-176
- 김성진(1982) : Mycobacterium속의 분류 및 비결핵성 산상균증. *결핵 및 호흡기 질환* 29 : 61-66
- 심영수, 김종숙(1984) : 효소결합 면역분석법을 이용한 결핵진단의 유용성에 관한 연구. *중앙의대지 제 9권 제 2호* 9 : 187-196
- 오미경(1989) : 결핵 환자 혈청내 결핵균 항원 PPD와 Liposarabinomannan-B에 대한 항체가 측정. 연세대학교 대학원 의학과, 석사학위 논문
- Affronti LF, Fife EH, Grow L(1973) : Serodiagnostic test for tuberculosis. *Amer Rev Resp Dis* 107 : 822-825
- Arloing S(1898) : Agglutination de bacille de la tuberculose vraie. *Comptes Rendus de l'Academie de science* 126 : 1398-400
- Bardley GW, Nicholls AC, Banfield L(1979) : Serological diagnosis of tuberculosis. Evaluation of two years' experience. *Scand J Resp Dis* 60 : 1976-1983
- Chandramuki A, allen PRJ, Keen M, Ivanyi J(1985) : Detection of mycobacterial antigen and antibodies in the cerebrospinal fluid of patients with tuberculous meningitis. *J Med Microbiol* 20 : 239-247
- Cho SN, Yanagihara DL, Hunter SW, Gelber RH, Brennan PJ(1983) : Serologic specificity of phenolic glycolipid I from mycobacterium lepra and use in serodiagnosis of leprosy. *Infect Immunol* 41 : 1077-1083
- Daniel TM(1964) : Observation on the antibody response to single injection of PPD and old tuberculin. *Am Rev Resp Dis* 90 : 289-294
- Daniel TM(1987) : New approaches to the diagnosis of tuberculous meningitis. *J Infect Dis* 155 : 599-602
- Daniel TM, Anderson PA(1978) : The isolation by immunoabsorbent affinity chromatography and physico chemical characterization of mycobacterium tuberculosis antigen 5. *Amer Rev Resp Dis* 117 : 533-539
- Daniel TM, Janicki BW(1978) : Mycobacterial antigens. a review of their isolation, chemistry and immunological properties. *Microbiol Rev* 42 : 84-113
- Daniel TM, Debanne SM(1987) : The serodiagnosis of tuberculosis and other mycobacterial diseases by enzyme-linked immunosorbent assay. *Am Rev Respir dis* 135 : 1137-1151
- Grange JM(1984) : The humoral immune response in tuberculosis. *Adv Tuberc Res* 21 : 1-78
- Grange JM, Gibson J, Batty A, Kardjito T(1980) : Enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). A study of antibodies to mycobacterium tuberculosis, Sarcoidosis and Crohn's disease. *Tubercle* 61 : 145-152
- Harboe M(1981) : antigens of PPD, Old Tuberculin and autoclaved mycobacterium bovis BCG studies by crossed immunoelectrophoresis. *Amer Rev Resp* 124 : 80-87
- Hunter SW, Gaylord H, Brennan PJ(1986) : Structure and antigenicity of the phosphorylated lipopolysaccharide antigen from leprosy and tubercle bacilli. *J Biol Chem* 261 : 12345-12351
- Kadival GV, Mazarelo TBMS, Chapares SD(1986) : Sensitivity and specificity of enzyme-linked immunosorbent assay in the detection of antigen in tuberculous meningitis cerebrospinal fluids. *J Clin Microbiol* 2 : 901-904
- Kinnman J, Link H, Fryden A(1981) : characterization of antibody activity in oligoclonal immunoglobulin g synthesized within the central nervous system in a patient with tuberculous meningitis. *J Clin Microbiol* 13 : 30:35
- Kalish SB, Radin RC, Levitz D, Zeiss CR, Phair JP(1983) : the enzyme-linked immunosorbent assay method for IgG antibody to purified protein derivative in cerebrospinal fluid of patients with tuberculous

- meningitis. *Ann Intern Med* 99: 630-633
- Lenzini L, Rottoli P, Orttli L(1977) : *The spectrum of human tuberculosis. Clin Exp Immunol* 27: 230-237
- Majfouz O, Mahfouz C, Fraser CEO, MacDonald AB(1980) : *An immunofluorescence test for detection of antibodies to mycobacterium tuberculosis. Tubercle* 61: 1-9
- Nassau E, Parsons ER, Johnson GD(1976) : *the detection of antibodies to mycobacterium tuberculosis by micro-enzyme-linked immunoabsorbent assay(ELISA). Tubercle* 57: 67-70
- Sada E, Ruiz-palacios GM, Lopex-Vidal Y, Ponce de Leon S(1983) : *Detection of mycobacterial antigens in cerebrospinal fluid of patients with tuberculous meningitis by enzyme-linked immunosorbent assay. Tubercle* 2: 651-652
- Tandon A, Saxena RP, Saxena KC, Jamil Z, Gupta AK(1980) : *Diagnostic potentialities of enzyme-linked immunosorbent assay in tuberculosis using purified tuberculin. Tubercle* 61: 87-89
- Thomas M, Daniel and Sara M, Debanne(1987) : *The serodiagnosis of tuberculosis and other mycobacterial disease by enzyme-linked immunosorbent assay. Am Rev Respir Dis* 135: 1137-1151
- Toussaint AJ, Fife FJ, Parlett RC, Affronti LF, Wright GL, Reich M, Morse WC(1969) : *A Soluble antigen fluorescent antibody test for the serodiagnosis of mycobacterium tuberculosis infection. Amer J Clin Path* 54: 708-713
- Voller A, Bidwell D, Baetettet A(1979) : *Enzyme-linked immunosorbent assay. In Rose NR and Freedman, H(ed. ted), Manual of clinical immunology 2nd edition, American Society for microbiology, Washington, D.C., p. 359*
- Winter WD, Cox RA(1981) : *Serodiagnosis of tuberculosis by radioimmunoassay. Amer Rev Resp Dis* 124: 582-585