

□ 증 례 □

흉막삼출액에서 높은 Adenosine Deaminase 활성도를 보인 마이코플라즈마 폐렴 1예

대구 파티마병원 내과

서향은, 김연재, 김성규, 강현재, 도윤경,
윤혜진, 전재현, 이병기, 김원호

= Abstract =

A Case of Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia Accompanying High Adenosine Deaminase Activity in Pleural Effusion

**Hyang Eun Seo, M.D., Yeon Jae Kim, M.D., Seong Kyu Kim, M.D.
Hyun Jae Kang, M.D., Yun Kyung Do, M.D., Hye Jin Yoon, M.D.
Jae Hyun Chyun, M.D., Byung Ki Lee, M.D., Won Ho Kim, M.D.**

Department of Internal Medicine, Fatima Hospital, Daegu, Korea

Mycoplasma pneumoniae has a unique genomic composition, cellular biology, and a fastidious nature as the smallest cell-free living organism that lacks a cell wall. Previous studies have suggested that a clinical manifestation of a *M. pneumoniae* infection is a consequence of a host immune response, particularly involving cellular immunity. Adenosine deaminase (ADA) is the main T-lymphocyte enzyme, and its activity is high in diseases where cellular immunity is stimulated. Therefore, its activity is useful for diagnosing a tuberculous pleural effusion. A pleural effusion is found in 5-20% of *Mycoplasma pneumoniae* patients. However, there are few reports of high ADA activity in a mycoplasmal pleural effusion. Here we report a case of *Mycoplasma pneumoniae* infection established by a polymerase chain reaction and serologic tests, accompanying high ADA activity in a pleural effusion. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2002, 52 : 70-75)

Key words : *Mycoplasma pneumoniae*, Pleural effusion, Adenosine deaminase

Address for correspondence :

Yeon Jae Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Fatima Hospital

Shinam Dong, Dong-Ku, Daegu, Korea

Phone : 053-940-7462 Fax : 053-954-7417 E-mail : persimmonkim@lycos.co.kr

서 론

*M. pneumoniae*는 매우 작은 호기성 그람음성 간균으로 세포벽이 없어 세포벽의 합성을 방해하는 항생제에 내성을 보이며, 발병기전에 있어 일반 세균과는 다른 면역학적 특징을 가진다^{1,2}. *M. pneumoniae*에 의한 감염 양상은 숙주의 면역반응, 특히 T-helper 1 림프구에 의한 세포 매개성 면역반응이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며 임상적으로 세균감염 보다 바이러스 감염과 유사한 양상을 보인다³.

한편 adenosine deaminase(ADA)는 주로 T 림프구에서 유래되는 효소로서 결핵이나 유육종증 등과 같이 세포 매개성 면역반응이 증가된 질환에서 높은 활성도를 보여 임상적으로 결핵성 흉막염의 진단에 흔히 이용된다⁴⁻⁶.

M. pneumoniae 폐렴환자의 약 5-20%에서 소량의 흉막삼출액이 관찰되며, 혈청에서 ADA 활성도가 증가된다는 보고는 있으나^{1,2} 흉막삼출액에서 높은 ADA 활성도를 나타낸다는 보고는 매우 드문 것 같다.

저자들은 대량 흉막삼출로 내원한 환자에서 흉막삼출액의 높은 ADA 활성도로 결핵성 흉막염으로 오인하였다가 중합연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 및 혈청학적 검사로 *M. pneumoniae*에 의한 감염으로 확진된 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 박○○, 16세, 여자

주 소: 10일간의 우측 흉막염성 흉통

현병력: 평소 건강히 지내던 환자로 내원 10일 전부터 기침과 객담, 고열과 오한, 그리고 우측 흉막염성 흉통이 있어 내원하였다.

과거력: 특이사항 없음

이학적 소견: 급성 병색이었고, 혈압 120/70 mmHg, 맥박수 분당 84회, 체온 섭씨 39.6도, 호흡수 분당

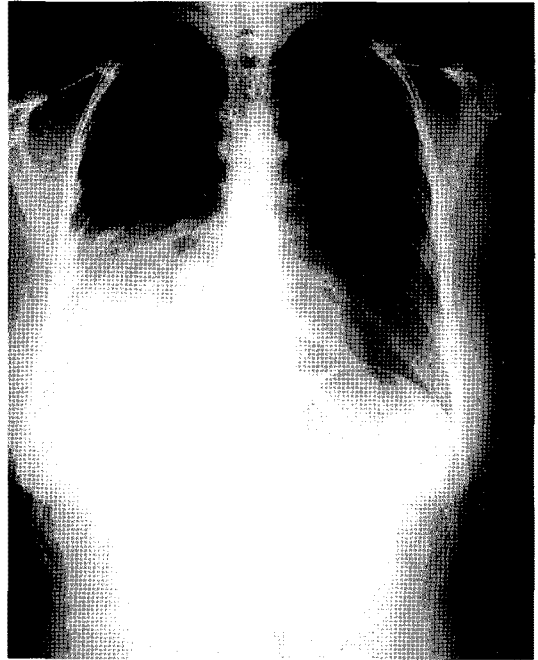


Fig. 1. Chest PA shows obliteration of the right costophrenic angle, increased radiopacity in the right lower lung field, and preservation of right cardiac margin

24회였으며 흉부 청진상 우측 하폐야에서 호흡음이 감소되어 있었다.

검사실 소견: 말초혈액검사상 백혈구 9100/ μ l, 혈색소 11.3 g/dl, 헤마토크리트 35.6%, 혈소판 192000/ μ l 이었고 혈청 생화학 검사상 AST 104 U/L, ALT 124 U/L, protein 5.4 g/dl, albumin 2.3 g/dl, BUN 12.6 mg/dl, creatinine 0.4 mg/dl, ALP 294 IU/L, LDH 980 U/L이었고 동맥혈 가스검사상 pH 7.448, 이산화탄소분압 36.1 mmHg, 산소분압 122.5 mmHg, HCO₃⁻ 25.1 mM/L이었다. 흉막삼출액의 pH 7.5, 백혈구 4425/ μ l (neutrophil 20%, lymphocyte 80%), protein 4.9 g/dl, glucose 144 mg/dl, LDH 4010 U/L, amylase 40 U/L, ADA 108 IU/L이었고, 객담 및 흉막삼출액의 항산성균 도말검사 및 흉막삼출액의 결핵균에 대한 중합연쇄반응이 모두 음성이었으며, 배양검사상 검출되는

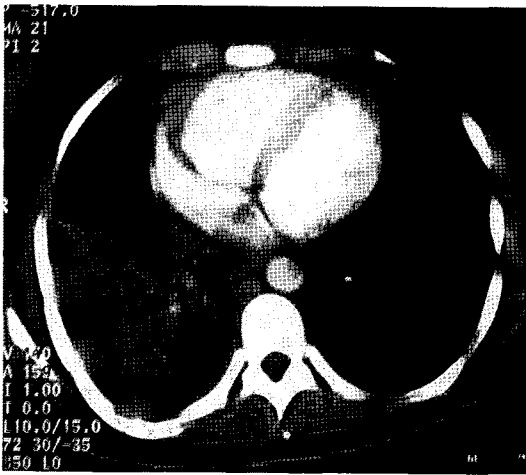


Fig. 2. Chest CT demonstrates air space consolidation of the right lower lobe accompanying right pleural effusion.

병원균은 없었다.

방사선학적 소견 및 경과 : 내원시 촬영한 흉부 X-선상 우측 하폐야에 다량의 흉막삼출액이 관찰되었고 (Fig. 1.) 흉부 전산화 단층촬영상 우측 하폐야의 경화와 흉막삼출액이 관찰되었다 (Fig. 2.). 흉막 생검 및 흉막삼출액의 세포진 검사상 급, 만성 염증소견이었으며 높은 ADA 활성도로 결핵성 흉막염이 의심되어 항 결핵 약제를 투여하였으나 벌써 39도 이상의 고열이 지속되고 백혈구 증가증이 점점 심해졌다. 입원 10일째 흉막삼출액의 마이코플라즈마 중합연쇄반응 양성, 간접 혈구 응집법으로 측정된 혈청 항 마이코플라즈마 항체 1:160, 그리고 한냉 응집소 1:640으로 *M. pneumoniae*에 의한 감염으로 진단되어 항결핵약제를 중단하고 ceftriaxone과 erythromycin 정주요법으로 발열과 백혈구 증가증은 호전되기 시작하였고 입원 12일째 erythromycin 단독요법으로 전환하였다. 이후 임상소견의 호전이 지속되어 입원 47일째 퇴원하였다. 2개월 후 외래에서 촬영한 흉부 X-선상 경화 침윤과 흉막삼출액이 크게 줄어들었고 (Fig. 3.) 환자는 현재 큰 문제없이 경과 관찰 중이다.

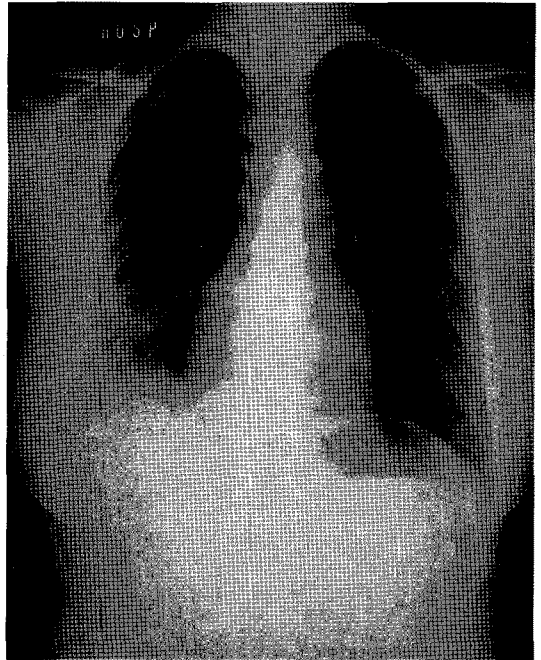


Fig. 3. Chest PA shows decreased amount of previously noted radiopacity of the right lower lobe.

고찰

*M. pneumoniae*에 의한 폐렴은 전체 폐렴의 20%를 차지하는 질환으로 5-20세 사이의 학동기 소아나 젊은 성인에서 호발하며 대부분 양호한 임상경과를 나타내나, 급성호흡부전 등의 치명적인 합병증을 보이는 경우도 있다⁷⁻⁹. 흉부 방사선 사진에서 미만성의 망상결절성 침윤소견이나 경화성 침윤소견을 관찰할 수 있으며, 흉막삼출은 드물지만 경화성 병변이 있는 경우에 더 흔히 동반될 수 있다.

진단에는 임상증상이 가장 중요하며, 항 마이코플라즈마 항체의 역가가 1:128 이상 또는 회복기 혈청에서 항체의 양전이 있거나 역가가 4배 이상 증가하면 본 증으로 진단할 수 있다. 한편 객담의 중합연쇄반응은 *M. pneumoniae*를 검출하는데 유용한 검사로서 배양 및 혈청학적 검사에 비해 70-90%의 높은 예민도를 보이거나, 본 균에 의한 급성 호흡기감염이후 또는

무증상 보균자의 기도의 가검물에서도 양성으로 나올 수 있기 때문에 특이도는 비교적 낮은 편이다¹⁰. 그러나 Falguera 등¹¹은 혈청학적으로 진단된 *M. pneumoniae*에 의한 지역사회-획득 폐렴 18예에서 오염가능성이 적은 경폐 침 흡인술(transthoracic needle aspiration)을 시행하여 얻은 하부기도의 검체 가운데 8예에서 중합연쇄반응이 양성이었으며, 위 양성은 1예에서도 관찰되지 않아 예민도는 44%로 혈청학적 검사에 비해 비교적 낮았으나 높은 특이도를 보였다고 하며, *M. pneumoniae* 감염의 조기 진단에 경폐 침 흡인술로 폐실질에서 직접 획득한 검체에서의 중합연쇄반응이 유용하다고 하였다. Narita 등¹²은 혈청학적으로 진단된 10예의 *M. pneumoniae* 흉막염 환자들을 대상으로 흉막삼출액에서 균에 대한 중합연쇄반응을 시행하였는데, 4예에서 양성이고 이 가운데 3예에서 음성인 경우에 비해 흉부 방사선 사진상의 폐경화소견이 지속되었다고 하며, 흉막삼출액의 중합연쇄반응 양성은 혈액으로부터 *M. pneumoniae*의 단순한 오염이라기 보다는 폐실질에서 흉강내로 균의 직접적인 대량 침투를 반영한다고 하였다. 즉 흉수에서의 중합연쇄반응은 *M. pneumoniae* 감염에 의한 흉막삼출액을 진단할 수 있고, 또한 중합연쇄반응의 양성 정도는 흉막삼출액내의 균 수와 임상양상의 중증도에 비례하며 흉부 방사선 소견의 호전이 지연될 것임을 예측하는 인자가 될 수 있다고 하였다^{3,12}. 저자들의 증례에서도 혈청학적 검사 및 흉수의 중합연쇄반응에 의해 본 증례로 진단 후 치료를 시작하여 방사선 사진상의 뚜렷한 호전이 나타나기까지의 기간이 2개월 이상으로 비교적 길었는데, 이는 Narita 등¹²의 소견과 무관하지는 않은 것 같다.

*M. pneumoniae*는 세포벽이 없는 미생물로서 다른 세균이나 바이러스에는 없는 세포막 성분을 이용하여 호흡상피나 적혈구 표면에 부착하여 감염을 일으키는 등 그 병태생리가 일반 세균과는 차이가 있다^{1,3}. 특히 세포 면역계의 활성화가 발병기전에 중요한 역할을 하는데, 초기감염으로 감작된 T-helper 1 림프구가 반복적인 감염으로 활성화되어 대식세포와 함께 염증성

사이토카인들을 과도하게 유리하고, 이로 인해 조직이 파괴되어 연쇄적인 염증반응을 일으켜 폐렴을 야기한다. 한편 ADA는 adenosine이 inosine으로 전환되는 과정에 필요한 효소로서 주로 T 림프구에서 유리되며, 특히 세포성 면역이 활성화되는 질병에서 높은 활성도를 나타낸다. 비정형 폐렴의 원인균인 *M. pneumoniae*, Chlamydia 및 Adenovirus 감염에 의한 폐렴환자의 혈청에서 ADA가 유의하게 증가할 수 있어 폐렴환자에서 혈청의 ADA 활성도를 측정함으로써 폐렴의 원인균을 예측하는 데 도움을 줄 수 있다¹⁻³. 그러나 *M. pneumoniae* 감염으로 인한 흉막삼출액에서의 높은 ADA 활성에 대한 보고는 소수의 증례보고만 있을 뿐이다¹⁴. 본 증례의 경우는 흉막삼출액에서 *M. pneumoniae*에 대한 중합연쇄반응이 양성으로 관찰되었으며 이는 Narita 등¹²의 보고와 같이 많은 수의 균이 흉강내로 유입되었음을 의미하고 이로 인한 세포성 면역의 활성화로 흉막삼출액에서의 ADA 활성도가 매우 높았던 것으로 생각된다.

결핵성 흉막염에서는 흉막삼출을 유발할 수 있는 다른 질환들에 비해 흉막삼출액의 ADA가 더욱 높은 경향이 있어 이 질환에서 흉막삼출액에서의 ADA의 측정은 진단적으로 매우 유용하다. 결핵성 흉막염 이외에 ADA가 유의하게 증가할 수 있는 질환으로는 부폐렴성 흉막삼출^{15,16}, 농흉 및 류마치스 질환에 의한 흉막삼출이 있으며, 이러한 두 질환을 제외한 환자에서 흉막삼출액의 ADA가 70 IU/L 이상인 경우에는 결핵성 흉막염을 진단할 수 있으며, 40 IU/L 미만인 경우는 결핵을 배제할 수 있는 소견이라고 할 수 있다⁴. 본 증례의 흉막삼출액은 천자상의 육안적인 소견과 생화학검사에서 pH 7.5, 백혈구 4425/ μ l (neutrophil 20%, lymphocyte 80%)로 농흉은 아니었고, glucose 144mg/dl, ANA 음성, rheumatoid factor 13.3U/ml (serum rheumatoid factor 45U/ml)로 류마치스 질환을 시사하는 흉막삼출액도 아니었다. 흉막생검상 결핵을 시사하는 육아종성 병변은 관찰되지 않고 단지 급, 만성염증소견이었으나, 결핵의 유병률이 높은 한국에서 흉막삼출액의 높은 ADA

활성도로 인하여 일차적으로 결핵성 흉막염으로 생각되었다. 항 결핵 약제를 투여하였으나 임상적인 호전은 관찰되지 않았으며 입원 10일째 흉막삼출액의 중합연쇄반응, 혈청학적 검사로 본 증으로 확진되었다. 그러므로 본 증례와 같이 드물게 *M. pneumoniae*에 의한 흉막삼출액도 결핵성 흉막염과 유사한 소견을 보일 수 있으므로 젊은 연령에서 편측의 경화성 병변과 ADA 활성도가 높은 임파구 우위성 흉막삼출이 있을 경우 감별진단으로 *M. pneumoniae*에 의한 감염도 고려해 보아야 할 것으로 생각된다.

요 약

결핵의 유병율이 높은 한국에서 흉막삼출액의 높은 ADA 활성도로 인해 결핵성 흉막염으로 오인되었다가 중합연쇄반응 및 혈청학적 검사로 *M. pneumoniae*에 의한 감염으로 확진된 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Klockars M, Kleemola M, Leinonen M, Koskela M. Serum adenosine deaminase in viral and bacterial pneumonia. *Chest* 1991;99:623-6.
2. Suga M, Nishikawa H, Ando M, Tanaka F, Akaike T, Sakata T, et al. Usefulness of serum adenosine deaminase activity in the early diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae*. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1989;27:461-6.
3. Narita M, Tanaka H, Abe S, Yamada S, Kubota M, Togashi T. Close association between pulmonary disease manifestation in *Mycoplasma pneumoniae* infection and enhanced local production of interleukin-18 in the lung, independent of gamma interferon. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000;7:909-14.
4. Light RW. *Pleural diseases*. 4th ed. Philadelphia :

5. Villegas MV, Labrada LA, Saravia NG. Evaluation of Polymerase chain reaction, Adenosine deaminase, and Interferone- γ in pleural fluid for the differential diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2000;118:1355-64.
6. Valdes L, Alvarez D, San Jose E, Juanatey JR, Pose A, Valle JM, et al. Value of adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions in young patients in a region of high prevalence of tuberculosis. *Thorax* 1995;50:600-3.
7. 유철웅, 정희진, 강민승, 우홍정, 김우주, 김민자 등. 마이코플라즈마 폐렴에 합병된 급성 호흡부전 증후군 1예. *대한내과학회지* 2000;58:324-9.
8. 광재식, 고태영, 정병선, 이승배, 오경숙, 박세종 등. 급성 호흡곤란 증후군과 용혈성 빈혈을 동반한 전격성 *Mycoplasma* 폐렴 1예. *결핵 및 호흡기 질환* 1998;46:636-42.
9. 김의숙, 이원석, 이강룡, 이정아, 백영주, 이광섭 등. 흉부 X-선상 속립성 결핵과 유사한 양상을 보인 *Mycoplasma* 폐렴에서 ARDS로 진행된 1예. *결핵 및 호흡기 질환* 1996;43:645-50.
10. Williamson J, Marmion BP, Worswick DA, Kok TW, Tannock G, Herd R, et al. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection : antigen capture and PCR-gene amplification for detection of the mycoplasma : problems of clinical correlation. *Epidemiol Infect* 1992;109:519-37.
11. Falguera M, Nogues A, Ruiz A, Garcia M, Puig T. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* by polymerase chain reaction in lung aspirates from patients with community acquired pneumonia. *Chest* 1996;10:972-6.
12. Narita M, Matsuzono Y, Itakura O, Yamada S, Togashi T. Analysis of mycoplasmal pleural effusion by the polymerase chain reaction. *Arch Dis Child* 1998;78:67-9.

13. Molinos L, Fernandez R, Dominguez MJ, Riesgo C, Escudero C, Martinez J. Adenosine deaminase activity in the aetiological diagnosis of community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 1997; 29:287-90.
14. Tokisawa S, Honda J, Tokisawa Y, Oda T, Kaida T, Inokuchi T, et al. A case of pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae* accompanying high adenosine deaminase activity in pleural effusion. *Kansenshogaku Zasshi* 1992;66:995-7.
15. 김진열, 권숙희, 박재석, 지영구, 이계영, 김윤섭 등. 흉수의 감별진단에서 Adenosine Deaminase (ADA) 및 동종효소의 유용성. *결핵 및 호흡기질환* 1998;45:388-96.
16. 이장훈, 장상호, 이홍렬, 박승민, 장중현, 김병일 등. 흉막삼출 원인질환의 감별진단에 있어서 흉막액 Adenosine Deaminase 활성도 및 Carcinoembryonic Antigen 병행측정의 임상적 의의. *결핵 및 호흡기질환* 1993;40:35-42.