

림프구성 흉막염의 감별 진단에서 NO(nitric oxide)의 측정

한양대학교 의과대학 내과학교실

김태형, 손장원, 윤호주, 신동호, 박성수

Measurement of Nitric Oxide in the Differential Diagnosis of Lymphocytic Pleural Effusion

Tae-Hyung Kim, M.D., Jang Won Sohn, M.D., Ho Joo Yoon, M.D., Dong Ho Shin, M.D., Sung Soo Park, M.D.

Department of internal medicine, Hanyang University college of medicine, Seoul, Korea

Background : Differential diagnosis of lymphocytic pleural effusion is difficult even with many laboratory findings. Nitric oxide(NO) level is higher in the sputum or exhaled breath of patients with active pulmonary tuberculosis than in those without tuberculosis. In addition, there are some reports about the increased level of NO metabolites in body fluids of cancer patients. However, there is no data on the NO levels in the pleural fluid of patients with tuberculous pleurisy.

Method : The serum and pleural fluid NO in the patients with acute lymphocytic pleural effusion were analyzed.

Results : Of total 27 patients, there were 14 males and average age of patients was 48 years. The final diagnosis was tuberculous pleurisy in 17 cases and malignant pleural effusion in 10. The pleural fluid NO level was $540.1 \pm 116.4 \mu\text{mol}$ in the tuberculous pleurisy patients and $383.7 \pm 71.0 \mu\text{mol}$ in the malignant pleural effusion patients. The serum NO level was $624.7 \pm 142.0 \mu\text{mol}$ in tuberculous pleurisy patients and $394.4 \pm 90.4 \mu\text{mol}$ in malignant pleural effusion patients. There was no significant difference in the serum and pleural fluid NO level between the two groups. The NO level in the pleural fluid showed a significant correlations with the pleural fluid neutrophil count, the pleural fluid/serum protein ratio, and pleural fluid/serum albumin ratio ($p < 0.05$ in each). The protein concentration, leukocyte and lymphocyte count in the pleural fluid were significantly higher in the tuberculous pleurisy patients than the malignant pleural effusion patients ($p < 0.05$ in each).

Conclusion : NO is not a suitable marker for a differential diagnosis of lymphocytic pleural effusion. However, the NO level in the pleural fluid might be associated with the neutrophil recruitment and protein leakage in the pleural space. (*Tuberc Respir Dis* 2005; 59: 361-367)

Key words : NO(nitric oxide), Malignant pleural effusion, Tuberculous pleurisy

서 론

림프구성 흉막염의 감별 진단은 매우 중요하며, 주요한 원인 질환으로는 결핵성 흉막염과 악성 흉수를 먼저 들 수 있다. 적절한 치료를 위하여 양 질환간의 감별 진단이 중요하며, 감별 진단을 위한 검사 방법으로 일반적으로 흉막 천자를 통한 미생물학적 검사, 세포 검사와 생화학적 검사를 시행하는데, Adenosine deaminase(ADA), Interferon-gamma(IFN- γ) 등이 이

중 결핵성 흉막염을 진단하는 유용한 보조지표로써 사용되어져 왔으며^{1,2} 보다 정확한 진단을 위하여 흉막 생검이 시행되기도 한다³.

고식적인 경피 흉막 생검으로 결핵성 흉막염의 경우 1회의 생검 시 60%, 3회 이상의 생검 시 80% 이상의 진단을 얻을 수 있으며, 생검된 조직의 배양과 현미경적 검사를 활용하는 경우 진단율이 90%에 이른다고 하나⁴, 검사 이후 의인성 기흉 및 통증, 혈흉, 혈종, 혈관-미주신경 (vaso-vagal) 반응 등 부작용의 가능성이 있다. 또한, 악성 흉수의 경우 흉수 세포진 검사 결과 중피종의 경우 10%, 악성 림프종의 경우 25~50%, 선암의 경우 70%까지 원인 종양에 따라 다양한 양성 결과를 보여주며, 부수적으로 경피 생검을 시행한 경우에서도 흉수 세포진 검사에 비해 진단율이 높지 못하여 더 이상의 정보를 주지 못한다는 보고도 있으므로⁵ 제한적이거나 양 질환의 감별을 위하

Address for correspondence : **Tae-Hyung Kim, M.D.**
Department of Internal medicine, Hanyang University
Kuri Hospital 249-1, Kyomun-Dong, Kuri City,
Kyunggi-Do, Korea
Phone : 031-560-2240 Fax : 031-553-7369
E-mail : drterry@hanyang.ac.kr
Received : Jul. 28. 2005
Accepted : Sep. 8. 2005

여 흉강경 하 생검이 필요한 경우가 있다⁶. 흉수 검사와 경피 흉막 생검 후에도 진단이 되지 않는 20% 정도의 삼출성 흉수에서는 기존의 흉강경을 이용한 생검을 시행하면 4% 정도만이 원인을 알 수 없는 특발성으로 남는다고 한다⁷.

산화 질소(Nitric oxide, NO)는 급성 염증반응 시 혈청, 객담, 호기 응축액 (exhaled breath condensate) 등에서 증가하는 것으로 알려져 있으며⁸, 활동성 폐결핵 환자의 객담 및 호기에서도 증가하고 적절한 치료 후 감소하는 것으로⁹ 보고된 바 있어, 결핵성 흉막염에서도 증가할 가능성이 있으나, 결핵성 흉막염에서 NO에 대해서는 연구된 바가 없다. 이에 림프구성 흉막염 중 결핵성 흉막염의 감별진단에 있어서 NO의 유용성에 대해 알아보려고 하였다.

연구 대상 및 연구 방법

2004년 4월부터 2005년 4월까지 한양대 구리병원에 급성 흉막염의 임상증상으로 입원하여 흉수 천자 결과 림프구성 삼출성 흉수 소견을 보였던 환자를 대상으로 전향적 조사를 시행하였으며, 흉수의 세포 수 및 백혈구 분획, 생화학적 검사, 세포진 검사, ADA, 미생물학적 검사 결과 이외에 흉수 및 혈청 NO를 측정하였다.

일상적 흉수 검사 결과 진단이 되지 않는 경우 경피 흉막 생검을 시행하였으며, 그 결과 확진이 되지 않은 경우 흉강경 하 폐 생검 및 흉막 생검을 시행하여, 그 결과를 토대로 결핵성 흉막염, 악성 흉수 혹은 기타 질환으로 감별 진단을 진행하였으며, 각각의 질병군에서 흉수 및 혈청 NO 수치를 비교하였고, NO 이외의 생화학적 검사 및 세포 수 검사 수치와의 상관 관계 여부를 조사하였다.

결핵성 흉막염의 진단은 1) 객담 혹은 흉수의 결핵균 도말 또는 배양 검사 결과 결핵균 양성으로 증명된 경우, 2) 경피적 흉막 생검 결과 조직학적으로 건락성 괴사를 동반한 만성 육아종성 병변을 보여 결핵의 조직학적 소견에 합당했던 경우 이외에도 3) 위의 세균학적 혹은 조직학적 검사 결과 뚜렷한 증거가 보이지 않으나, ADA 45 IU/L 이상으로 결핵의 간접적인 증

거를 보인 경우 및 4) 세균학적 혹은 조직학적 검사 결과 결핵의 뚜렷한 증거가 보이지 않았으나, 반복적인 세포진 검사 결과 악성 세포가 증명되지 않으며 흉부 단순 촬영 및 흉부 CT 검사에서 활동성 폐결핵으로 판정된 경우로 하였다.

악성 흉수의 진단은 림프구성 삼출성 흉수이면서 1) 흉수 세포진 검사 결과 악성 세포가 증명되거나, 2) 경피적 흉막 생검 혹은 흉강경 하 생검에서 악성 세포가 확인되었던 경우 및 3) 삼출성 흉수의 원인으로 보이는 흉강 내 종물에서 악성 세포가 확인된 경우로 하였다.

모든 환자에서 흉수 세포 수 및 백혈구 분획, 산성도와 단백질 농도, 당 수치를 포함한 생화학적 검사 및 세포진 검사, 결핵균에 대한 도말 및 배양 검사 및 ADA 측정을 시행하였다. 또한, 혈청 및 흉수 NO를 측정하였고 각 질환 군에서 흉수 세포 수 및 생화학적 검사의 수치와 ADA, 혈청 및 흉수 NO들의 차이를 비교하였으며, 각각의 수치들의 상관 관계 유무도 알아보았다. SPSS version 11.0을 사용하여 통계 분석을 시행하였으며, 각 군간의 차이는 Kruskal-Wallis의 비모수 검정법으로 비교하였고, 두 군간의 차이는 Mann-Whitney U test로 비교하였다. P<0.05를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특징

총 27명의 환자가 연구에 포함되었고, 이 중 결핵성 흉막염이 17명(나이: 38 ±17세, 남/여=9/8), 악성 흉수는 10명(나이: 64±16세, 남/여=5/5)이었다 (Table 1).

2. 각 질병군에서의 진단적 방법 (Table 1)

각 질병군에서의 최종 진단 방법에 대해 요약하면, 결핵성 흉막염으로 진단되었던 17명 모두에서 흉수 결핵균 도말 및 배양 검사, 흉수 세포진 검사가 시행되었으며, 이 중 14명에서만 경피적 흉막 생검이 시행되었다. 흉수 결핵균 검사는 1예에서만 결핵균 배양 양성이었으

Table 1. Clinical characteristics and diagnostic methods in different groups

	Tuberculous pleurisy (n=17)	Malignant pleural effusion (n=10)	P-value
Age	38 ± 17	64 ± 16	<0.05
Sex (M:F)	9:8	5:5	
ADA	83 ± 32 (3*/17)	22 ± 10	<0.05
Pleural fluid M.Tb	1/17	0/10	
Pleural fluid cytology	0/17	5/10	
Biopsy†	12/14	4/10	
Radiology	5*/17 (1#/5)	9/10* (1#/9)	

p-value: comparison of tuberculous pleurisy and malignant pleural effusion by Mann-Whitney's U test

* Number of the cases with definite diagnosis by ADA only

† Biopsy results for confirmation of chronic granulomatous inflammation or malignancy in each group.

* Radiologic feature of pulmonary Tuberculosis or malignancy in each group.

Diagnosed by radiologically only as active pulmonary Tuberculosis or malignancy

며(5.9%), 경피적 생검 결과 만성 육아종성 염증이 증명된 예는 14예 중 12예(85.7%)였다. 흉수 결핵균 검사 및 흉막 생검 결과로 결핵성 염증이 증명되지 않았던 4예 중 3예에서는 방사선 검사에서 결핵 의심 소견이 보이고, 흉수 세포진 검사 결과 음성이면서, 흉수 ADA > 45 IU/L 으로 결핵성 흉막염의 진단이 이루어졌고, 나머지 1예에서는 흉부 단순 촬영 결과 활동성 결핵이 증명되었다.

악성 흉수으로 진단되었던 10예의 경우 5예에서 흉수 세포진 검사 결과 악성 세포가 증명되었고, 4예에서는 흉막 생검 혹은 동측 흉곽 내의 종괴 혹은 림프절 비대에 대한 조직 생검 결과 악성 종양이 증명되었다. 나머지 1예에서는 흉부 단순 촬영 결과 동측 폐 종괴가 발견되었고, 흉부 전산화 단층 촬영 결과 흉막 전이를 동반한 폐암이 의심되었으나 환자의 거부로 조직 생검은 시행하지 못하였다.

3. 각 질병군에서의 혈청 및 흉수 NO수치

흉수 NO는 결핵성 흉막염군에서 $540.1 \pm 116.4 \mu\text{mol}$, 악성 흉수군에서 $383.7 \pm 71.0 \mu\text{mol}$ 이며, 혈청 NO는 결핵성 흉막염군에서 $624.7 \pm 142.3 \mu\text{mol}$, 악성 흉수군에서 $394.4 \pm 90.4 \mu\text{mol}$ 이었고, 각 군에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Figure 1).

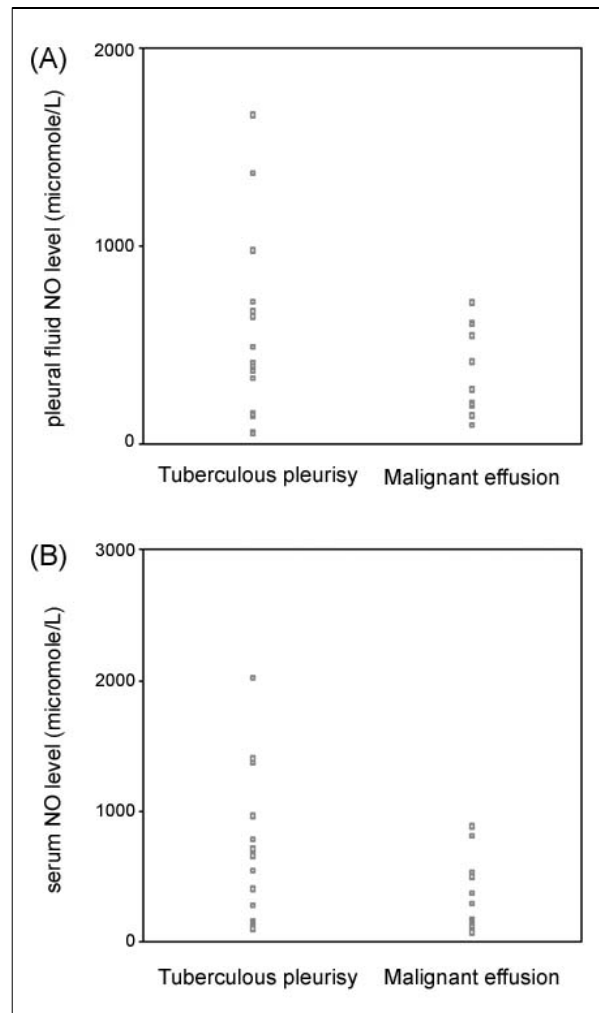


Figure 1. Levels of serum(A) and pleural fluid(B) NO in different groups.

4. 흉수 NO와 세포수 및 다양한 생화학적 검사 수치와의 관계

흉수 및 혈청 NO와 흉수 내 세포수 및 다양한 생화학적 검사 수치간의 상관관계를 알아보았을 때, 흉수 NO는 흉수 호중구수, 흉수/혈청 단백질비, 흉수/혈청 알부민비와 유의한 상관관계를 보였다($p < 0.05$) (Figure 2).

5. 결핵성 흉막염과 악성 흉수군의 비교

결핵성 흉막염군과 악성 흉수군의 비교에서 흉수 단백질양, 흉수 백혈구 수 및 림프구 수는 결핵성 흉막염군에서 유의하게 높았다(각 $p < 0.05$) (Table 2).

고찰

림프구성 흉막염의 감별진단에서 결핵성 흉막염의 경우 경피적 흉막 생검 상 50~80%에서만 진단이 가능하고, 흉수의 결핵균 도말 및 배양 검사로도 20~30%정도에서만 결핵균 양성으로 나오며 악성 흉수의 경우 흉수 세포진 검사로 38~72%, 경피적 흉막 생검으로도 40~70% 정도만 확진이 가능하다. 결국 림프구성 흉막염 환자의 10~20%에서는 여러 가지 검사

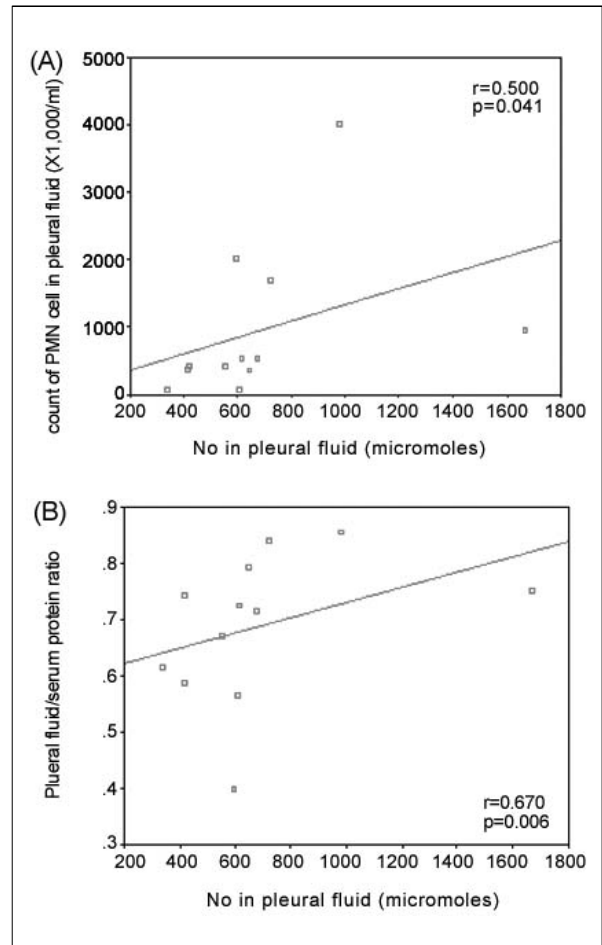


Figure 2. Correlation of pleural fluid NO level and pleural fluid PMN count (A) and pleural fluid/serum protein ratio (B) by Spearman's correlation method.

Table 2. Comparison of chemical properties of pleural fluid in different groups

	Tuberculous pleurisy	Malignant pleural effusion	p-value
PH	7.65 (7.0-8.0)	7.50 (7.3-8.0)	
Protein (g/dL)	5.3 (4.8-6.1)	4.3 (4.0-5.2)	<0.05
PF/serum protein	0.76 (0.59-0.85)	0.70 (0.57-0.74)	
Albumin(g/dL)	2.4 (2.4-9.0)	2.7 (2.3-3.5)	
PF/serum albumin	0.75 (0.63-0.85)	0.77 (0.69-0.90)	
LDH(IU/L)	778 (445-1072)	805 (396-1597)	
PF/serum LDH	2.1 (1.6-3.9)	1.8 (1.1-3.3)	
RBC(1,000/ml)	2.68 (1.30-6.24)	7.99 (0.53-150.0)	
WBC(1,000/ml)	3.32 (1.88-10.2)	1.69 (0.8-5.2)	<0.05
PMN count (1,000/ml)	0.38 (0.80-3.99)	0.42 (0.08-0.54)	
Lymphocyte count (1,000/ml)	3.22 (1.50-6.78)	1.18 (0.7-4.78)	<0.05
Lymphocyte/PMN ratio	1.9 (1.6-32.3)	5.1 (1.6-32.3)	
Glucose(mg/dL)	101.0 (3.3-164.0)	131.5 (100.0-151.0)	
Amylase (IU/L)	42.5 (35.0-60.0)	81.0 (20.0-1879.0)	

* Data are shown as median (minimum-maximum value). The p-values are measured by using Mann-Whitney U test in Tuberculous pleurisy and malignant pleural effusion.

PF: pleural fluid, LDH: Lactate dehydrogenase, PMN: polymorphonuclear leukocyte

를 하더라도 그 원인을 정확히 알기 어려운 경우가 있다.

결핵의 유병율이 높은 우리 나라에서는 림프구성 흉막염의 주요 원인인 결핵성 흉막염과 악성 흉수 중 항결핵 약물 투여로써 완치가 가능하며, 예후가 좋은 결핵성 흉막염을 감별하는 것이 중요하다. 위의 방법을 모두 동원하더라도 확진을 내리지 못하여 흉강경하 흉막 생검 등 전신 마취가 필요한 수술적 방법을 동원하는 경우에는 재원 기간이 길어지고, 수술에 따르는 국소 통증 및 기타 합병증의 가능성이 따르므로, 비침습적인 방법에 의한 결핵성 흉막염의 감별진단을 위한 유용한 지표를 찾고자 하는 연구들이 많이 진행되었고, 잘 알려진 지표들로 ADA 및 Interferon-gamma(IFN- γ) 등이 있다. 특히 ADA는 일부 연구에서¹⁰ 50 IU/L를 결핵성 흉막염의 진단 기준으로 했을 때 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성 예측도가 각각 91%, 81%, 84%, 89%에 이른다고 보고하였고, 최근의 한 국내 보고에서도¹¹ 각각 89.0%, 82.2%, 81.0%, 89.8%로 단일 지표로써도 매우 유용한 지표로 여겨지나, 결핵 이외의 질환인 악성 흉수, 부폐렴성 흉막염, 전신 홍반성 낭창, 류마티스 관절염 등의 교원성 질환 등 세포성 면역이 증가되어 있는 다른 질환에서도 증가하는 경우가 많아 진단적 유용성에 제한점이 있을 수 있다. 반면 또 하나의 지표인 IFN- γ 의 경우에는 비용 및 결과 분석의 문제가 있어 일반적인 임상적 사용에 제한점이 있다.

NO는 급성 염증반응 시 혈청, 객담, 호기 응축액 등에서 증가하는 것으로 알려져 있으며, 지역사회 획득성 폐렴, 폐결핵 등의 감염 질환 및 기관지 천식, 만성 폐쇄성 폐질환 등의 만성 염증성 질환에서도 유도 객담 및 호기에서 증가한다는 것으로 보고된 바 있다.⁸ 또한, 급성 폐손상으로 인한 인공 환기 치료를 받는 환자의 호기에서도 증가하여된다는 보고도 있어¹², 호흡기 가검물에서의 NO 및 NO 대사물의 농도는 감염 및 비감염성 원인의 급성, 만성 염증의 정도와도 비례할 것으로 추정되기도 한다.

NO의 생성에는 폐포 대식세포에서 여러 자극에 의해 2차적으로 발현되는 inducible NO synthase (iNOS)가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져, 이에

따라 NO synthase의 발현을 방해하고, NO 생성의 저하로 염증 반응을 완화시키려는 시도가 여러 종류의 질환에서 진행되었으나, 유의하게 생존을 증가시킨 결과는 아직 없었다.

호기 NO는 활동성 폐결핵 환자의 폐포 대식세포에서 iNOS 발현의 증대에 따라 생산이 증가함이 발견되었으며¹³, 이는 활동성 폐결핵 환자의 객담 및 호기에서도 증가하였다가 적절한 치료 후 감소하는 것으로⁹ 보고되었다. 또한, 다른 보고에서는 치료력이 없이 새롭게 진단된 결핵 환자로부터 얻은 흉막, 폐조직 및 림프절 생검에서 iNOS 및 질소 생성물인 nitrotyrosine의 발현이 증명되어¹⁴ 결핵성 흉막염에서도 NO의 생성이 증가할 가능성이 있으나, 지금까지 결핵성 흉막염에서의 혈청 혹은 흉수 NO의 농도 및 그 의미에 대해서는 연구된 바가 없었다.

한편, NO는 혈관 확장, 혈소판 응집, 면역세포독성 및 종양 발생의 과정을 조절하는 다기능성 표지 분자로서 종양의 침범 및 전이 과정에서 종양 억제 작용 및 종양 성장 촉진 작용 모두를 매개한다고 알려져 있으며,¹⁵ 간세포암¹⁶, 대장-직장암¹⁷ 및 난소암¹⁸의 경우 혈청 NO 대사물이, 폐암¹⁹의 경우 흉수 NO 대사물이 증가함이 관찰되었다.

악성 흉수 환자에서 NO를 측정 한 연구에서는²⁰, 35명의 악성 흉수 및 8명의 양성 폐질환, 9명의 건강 대조군에서 혈청 및 흉수 Nitrate/nitrite(NOx)를 측정하였는데, 전이성 악성 흉수군에서 혈청 NO가 건강 대조군에 비해 유의하게 높았으나, 악성 종피종의 경우 양성 질환자에 비해 혈청 NO가 유의하게 낮았으며, 혈청 및 흉수 NO의 평균값 간에는 모든 군에서 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 개인적인 변이가 심했다고 보고하였다. 이러한 결과로 NO 대사물이 흉막 전이의 신호전달 매개체 혹은 흉수 생성의 비특이적 표지자로 간주될 가능성이 있다. 하지만, NO 대사물은 다양한 비종양성 질환에서도 증가하며, 종양 환자 및 건강 대조군 모두에서 개인간 변이가 심하고, 약물, 감염증 및 식이, 염증의 동반 여부가 혈액 내의 NO 대사물의 안정도를 변화시킬 수 있으므로²⁰, 양성 질환과 악성 흉수의 감별 진단에서의 유용성에 대해서는 제시된 바가 없었다.

본 연구에서는 악성 흉수 및 대조군을 대상으로 한 이전의 보고에 비해²⁰ 전반적으로 혈청 및 흉수 NO 대사물 농도가 악성 흉수 및 결핵성 흉막염 모두에서 유의하게 높았으며, 각 군에서의 혈청 및 흉수 NO 대사물의 농도는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 NO 대사물이 결핵성 감염 혹은 악성 종양의 전이에 따른 흉막의 염증성 반응에서 비특이적 신호 전달에 관여할 가능성을 시사하며, 이는 흉수 NO가 흉수/혈청 단백질 비로 간접적으로 표현되는 흉막으로의 단백질 누출과 상관관계를 보인다는 관찰과도 일부 일치한다고 볼 수 있다. 그러므로, 흉수 NO는 염증의 중증도를 간접적으로 시사하며, 삼출성 흉수가 생성되는 원인 질환에 따른 특이적인 상관관계는 없다고 볼 수 있다.

흉수 NO와 흉수 검사의 여러 변수를 비교해볼 때, 본 연구에서는 흉수 NO가 흉수 호중구 수와 양의 상관관계를 보였다. Guinea pig을 이용한 결핵성 흉막염의 동물 실험 모델에서²¹ BCG 접종 직후 수 일간은 흉수 내 호중구가 증가하지만, 이후 T 림프구로 주된 염증 세포가 변화하며, 이로써 결핵 특이 항원이 흉막 내로 유출되면서 이에 감작된 T 림프구가 이후 흉막염을 주도하는 주된 염증 세포로 추정되고 있으므로 흉수 NO와 흉수 호중구 수간의 관계에 대한 직접적인 설명은 불가능하다. 하지만, 흉수 호중구 수는 흉수 총백혈구 수와 비례하므로, 역시 염증의 중증도와 관련된 2차적 소견이라고 추정할 수 있다.

폐결핵의 경우 NO 대사물은 결핵균을 탐식한 폐포 대식세포에서 iNOS 발현이 증가되면서 생성되는 것으로 추정되며, 이외 폐포 모세혈관 내피 세포 등에서도 생성될 가능성이 있으나, 결핵성 흉막염은 직접적인 결핵균에 대한 반응이 아닌 결핵균 관련 단백질에 대한 흉막의 면역 반응으로 추정되므로 NO 대사물의 생성이 주로 어느 수준에서 이루어지는지, 혹은 NO 대사물을 생성하는 주된 세포가 흉수 내에서 주로 증가되어 있는 림프구인지인지는 흉수의 염증 세포를 따로 분리하여 iNOS 발현 여부를 mRNA 혹은 단백질 수준에서 알아보는 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결핵성 흉막염과 악성 흉수의 두 군을 비교했을 때,

흉수 단백질 양, 흉수 백혈구 수 및 흉수 림프구 수가 결핵성 흉막염에서 더욱 높았는데, 이는 흉막 내 백혈구의 모집 및 단백질 누출 등으로 보여지는 염증의 중증도가 악성 흉수보다는 결핵성 흉막염의 경우 심할 것으로 추정할 수는 있으나, 제한된 소수를 대상으로 한 비교로 임상적인 의미를 둘 수는 없을 것이다.

결론적으로, 림프구성 흉막염결핵성 흉막염의 감별 진단에서 혈청 및 흉수 NO는 유용성이 적으며, 이중 흉수 NO는 흉강 내 호중구의 모집 및 단백질 누출과 관련될 가능성이 있으나, 추후 다수를 대상으로 한 연구가 필요하겠다.

요 약

배 경 :

림프구성 흉막염의 감별 진단은 매우 중요하나, 적절한 검사 후에도 감별이 되지 않는 예가 있다. NO는 급성 염증반응 시 혈청, 객담, 호기 응축액 등에서 증가하는 것으로 알려져 있으며, 활동성 폐결핵 환자의 객담 및 호기에서도 증가하고 적절한 치료 후 감소하는 것으로 보고된 바 있어, 결핵성 흉막염에서도 증가할 가능성이 있으나, 결핵성 흉막염에서 NO에 대해서는 연구된 바가 없다. 이에 림프구성 흉막염 중 결핵성 흉막염의 감별진단에 있어서 NO의 유용성에 대해 알아보려고 하였다.

대상 및 방법 :

2004년 4월부터 2005년 4월까지 한양대 구리병원에 급성 흉막염으로 입원하여 흉수 검사 결과 림프구성 흉막염 소견을 보였던 환자를 대상으로 흉수 및 혈청 NO를 측정하였으며, 대상 환자는 27명으로, 남:여 각각 14:13명이었고, 평균 연령은 48세였다. 최종 진단은 결핵성 흉막염 17명, 악성 흉수 10명이었다.

결 과 :

흉수 NO는 결핵성 흉막염 $540.1 \pm 116.4 \mu\text{mol}$, 악성 흉수 $383.7 \pm 71.0 \mu\text{mol}$ 이며, 혈청 NO는 결핵성 흉막염 $624.7 \pm 142.0 \mu\text{mol}$, 악성 흉수 $394.4 \pm 90.4 \mu\text{mol}$ 이었고, 각 군에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한, 흉수 NO는 흉수 호중구수, 흉수/혈청 단백질비, 흉수/혈청 알부민비와 유의한 상관관계를 보였

다($p < 0.05$). 결핵성 흉막염군과 악성 흉수막염군의 비교에서 흉수 단백질양, 흉수 백혈구 수 및 림프구 수는 결핵성 흉막염에서 유의하게 높았다(각 $p < 0.05$).

결 론 :

NO는 림프구성 흉막염의 감별 진단에 있어서는 유용성이 적으며, 흉수 NO는 흉강 내 호중구의 모집 및 단백 누출과 관련될 가능성이 있으나, 추후 다수를 대상으로 한 연구가 필요하겠다.

참 고 문 헌

- Jung KS, Chung HS, Han SK, Shim YS, Kim KY, Han YC, et al. Immunologic characteristics of tuberculous pleural effusion-Diagnostic value and mechanism of increased adenosine deaminase activity. *Tubercle Respir Dis* 1987;34:223-32.
- Banales JL, Pineda PR, Fitzgerald JM, Rubio H, Selman M, Salazar-Lezama M. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions: a report of 218 patients and review of the literature. *Chest* 1991;99:355-7.
- Maskell NA, Butland RJ. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax* 2003;58(Suppl):ii8-17.
- Light RW. *Pleural diseases*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p.160.
- Prakash UB, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc* 1985;60:158-64.
- Canto A, Ferrer G, Romagosa V, Moya J, Bernet R. Lung cancer and pleural effusion: clinical significance and study of pleural metastatic locations. *Chest* 1985; 87:649-52.
- Boutin C, Astoul P, Seitz B. The role of thoracoscopy in the evaluation and management of pleural effusions. *Lung* 1990;168(Suppl):1113-21.
- Corradi M, Pesci A, Casana R, Alinovi R, Goldoni M, Vettori MV, et al. Nitrate in exhaled breath condensate of patients with different airway diseases. *Nitric Oxide* 2003;8:26-30.
- Wanchu A, Bhatnagar A, Khullar M, Sud A, Bamberg P, Singh S. Antitubercular therapy decreases nitric oxide production in HIV/TB coinfecting patients. *BMC Infect Dis* 2002;2:15.
- Burgess LJ, Maritz FJ, le Roux I, Taljaard JJ. Combines use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio: increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Chest* 1996;109: 414-9.
- Shin MK, Ham HS, Lee WD, Cho YJ, Jeong YY, Kim HC, et al. The diagnostic usefulness of pleural fluid adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio in tuberculous pleural effusion. *Tuberc Respir Dis* 2004;57:132-7.
- Cuthbertson BH, Stott SA, Webster NR. Exhaled nitric oxide as a marker of lung injury in coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 2002;89:247-50.
- Wang CH, Liu CY, Lin HC, Yu CT, Chung KF, Kuo HP. Increased exhaled nitric oxide in active pulmonary tuberculosis due to inducible NO synthase upregulation in alveolar macrophages. *Eur Respir J* 1998;11:809-15.
- Schon T, Elmberger G, Negesse Y, Pando RH, Sundqvist T, Britton S. Local production of nitric oxide in patients with tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:1134-7.
- Ohshima H, Bartsch H. Chronic infections and inflammatory processes as cancer risk factors: possible role of nitric oxide in carcinogenesis. *Mutat Res* 1994;305:253-64.
- Moriyama A, Masumoto A, Nanri H, Tabaru A, Unoki H, Issei I, et al. High plasma concentrations of nitrite/nitrate in patients with hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1520-3.
- Szaleczky E, Rosta A, Nakazawa H, Feher J, Tulassay Z, Pronai L. Plasma nitrate/nitrite levels in patients with colorectal carcinoma. *Med Sci Monit* 1999;5: 1098-100.
- Khalifa A, Kassim SK, Ahmed MI, Fayed ST. Transforming growth factor- β and nitrates in epithelial ovarian cancer. *Dis Markers* 1999;15:249-58.
- Arias-Diaz J, Vara E, Torres-Melero J, Garcia C, Baki W, Ramirez-Armengol JA, et al. Nitrite/nitrate and cytokine levels in bronchoalveolar lavage fluid of lung cancer patients. *Cancer* 1994;74:1546-51.
- Timoshenko AV, Maslakova OV, Werle B, Bezmen VA, Rebeko VY, Kayser K. Presentation of NO-metabolites (nitrate/nitrite) in blood serum and pleural effusions from cancer patients with pleurisy. *Cancer Lett* 2002;182:93-9.
- Antony VB, Sahn SA, Antony AC, Repine JE. Bacillus Calmette-Guerin-stimulated neutrophils release chemotaxins for monocytes in rabbit pleural space in vitro. *J Clin Invest* 1985;76:1514-21.