

결핵균이 몸 속에 들어와서 결핵균 특이 T-림프구의 분화 및 증식을 자극하여 투베르쿨린 검사 양성을 보일 정도로 충분한 숫자의 결핵균 특이 T-림프구들이 형성될 때까지는 약 4주가 소요된다

\*\*\*\*\*

## 필자

가 수년 전 미국 콜로라도 주립대학교 결핵연구소로 연수를 갔을 때의 일이다. 그 연구소에서는 결핵균을 가지고 실험을 하므로 연구원들이 결핵균에 감염되지 않도록 안전조치들을 강구하고 있었으며 정기적으로 연구원들에 대하여 투베르쿨린 피부반응 검사를 시행하여 결핵균에 감염되었는지 확인하고 있었다. 만약에 결핵 연구소에 근무하기 전에 시행한 투베르쿨린 검사에서 음성이었던 연구원이 나중에 양성으로 변하면 연구소는 발칵 뒤집힌다고 한다. 왜냐하면 이는 그 연구소의 결핵균 관리에 심각한 문제가 있어 결핵균이 공기 중으로 누출되어 그 연구원에게 결핵균 감염을 일으켰을 것으로 추정되기 때문이다.

필자는 미국으로 출국하기 전에 근무하던 병원에서 투베르쿨린 검사와 흉부방사선 사진을 찍었는데 방사선 소견은 정상이었지만 투베르쿨린 검사에서 양성소견을 보였다.

대학병원에서 수년간 매일 활동성 폐결핵 환자들을 진료하였으므로 아무리 예방조치를 취한다 하더라도 결핵균에 감염되는 것은 피하기 어려웠을 것으로 생각된다. 필자는 미국에 도착해서 결핵연구소 근무를 시작하기 전에 지정병원에 가서 담당 의사의 진료를 받았다.

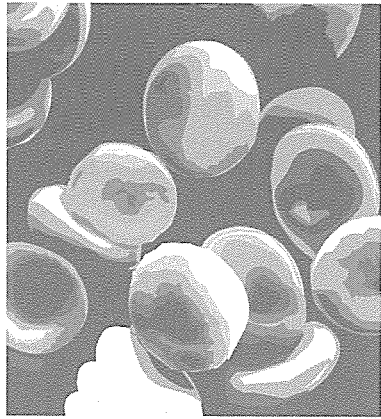
필자는 담당의사에게 과거에 결핵을 앓았던 적이 없으며, 비시지 예방접종을 받았으며, 직업이 결핵환자들을 진료하는 의사라고 설명하고 방사선 사진을 보여주었고 투베르쿨린 검사결과를 알려주었다. 담당의사는 필자의 경우 결핵환자가 아니

므로 결핵연구소에서 근무할 수 있지만 나중에 결핵이 발생할 수 있으므로 아이나 예방치료(isoniazid prophylaxis)를 받으라고 권하였다. 그러나 면역억제 상태가 아닌 사람에서 흉부방사선 소견이 정상이지만 투베르쿨린 검사에서 양성을 보일 경우 아이나 예방치료의 유용성에 대해서 이견이 많으며 대한민국에서는 이 경우 예방치료를 하지 않는 것을 원칙으로 한다고 담당의사에게 설명해 주었다.

담당의사는 예방치료를 받지 않겠다는 필자의 주장에 동의하였지만 결핵이 발생할 위험성이 있으므로 증상이 있을 경우, 또는 증상이 없더라도 정기적으로 흉부방사선 사진을 찍어 보도록 주의를 주었다. 그 후 필자는 매년 흉부 방사선 사진을 찍어보았지만 아직은 결핵의 증거가 없이 잘 지내고 있다.

결핵균 감염 여부를 진단하는 투베르쿨린 검사는 결핵의 발병기전과 밀접하게 연관되어 있으므로 투베르쿨린 검사의 의미를 이해하는 것은 결핵이라는 질병을 이해하는 데 많은 도움이 될 것이다.

결핵균이 기도를 통하여 사람의 몸 속에 들어오면 결핵균 항원 자극에 의하여 결핵균 특이 T-림프구(T-lymphocytes specific to M. tuberculosis)들은 증식 및 분화(proliferation and differentiation)의 과정을 거치면서 숫자가 기하급수적으로 늘어나서 육아종(granuloma)을 형성하면서 결핵균들을 살균한다. 이러한 과정을 통하여 결핵균들이 제거된 후에는 대부분의 결핵균 특이 T-림프구들은 아포토시스(apoptosis)에 의해서 사라지지만 일부는 기억세포(memory T-lymphocyte)로 몸 속에서 오랫동안 생존할 수 있다.



이들 결핵균 특이 T-림프구들은 결핵균 항원에 다시 노출되면 바로 활성화되어 증식하면서 과민반응(염증반응)을 일으키게 되는데, 투베르쿨린 검사는 이 원리를 이용하여 최근 또는 과거에 결핵균에 감염되었는지 여부를 피부반응 검사를 통하여 알아보는 것이다.

\*\*\* \*\*

### 투베르쿨린 검사방법

투베르쿨린 검사에 이용하는 결핵균 항원으로는 투베르쿨린(purified protein derivative: PPD)이 이용되는데 이는 결핵균을 액체배지에서 배양한 후 배양액 내에 있는 수용성 단백성분을 침전에 의해 정제한 것이다. 투베르쿨린 검사 방법으로 Mantoux 피내 주사법(intradermal method)이 가장 널리 이용되고 있으며 투베르쿨린 검사를 Mantoux test라고도 부른다.

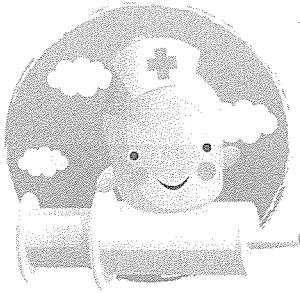
결핵균 항원(투베르쿨린)을 피부에 주사하면 주사한 부위로 결핵균 특이 T-림프구들이 몰려와서 염증반응을 일으켜서 경결(induration)이 형성된다. 주사 48-72 시간 후에 경결의 크기를 측정하여 1cm 이상이면 양성이라고 판정하는데 이는 이전의 결핵균 감염으로 충분한 양의 결핵균 특이 T-림프구들이 몸 속에 형성되어 있다는 것을 의미한다.

결핵균이 몸 속에 들어와서 결핵균 특이 T-림프구의 분화 및 증식을 자극하여 투베르쿨린 검사 양성을 보일 정도로 충분한 숫자의 결핵균 특이 T-림프구들이 형성될 때까지는 약 4주가 소요된다. 그러므로 결핵균 감염 초기(결핵균이 기도를 통하여 침범한지 4주 이전)에는 결핵균 감염에도 불구하고 투베르쿨린 검사 음성을 보일 수 있다.

\*\*\* \*\*

### 투베르쿨린 검사의 한계

흉부 방사선 소견에서 결핵 병변이 관찰될 경우 활동성 병변(active tuberculosis)인지 비활동성 병변(inactive tuberculosis)인지 구별하는 것은 결핵의 진단과



정에서 가장 중요하면서 어려운 부분이다.

활동성결핵이란 병변에서 결핵균이 증식하면서 염증반응을 일으키는 상태로 약물치료가 필요한 경우이고 비활동성이란 과거에 결핵이 있었지만 완치되어 병변에 증식하는 결핵균이 없는 경우(결핵을 앓은 흉터)로 약물치료가 필요 없는 경우를 말한다.

결핵균 감염으로 형성된 결핵균 특이 T-림프구들은 면역반응 또는 약물치료에 의해서 결핵균들이 제거된 후에도 기억세포들로 오랫동안 남아 있으므로 결핵이 완치된 후 오랜 기간이 지난 뒤에 투베르쿨린 검사를 시행하더라도 양성소견을 보인다. 그러므로 투베르쿨린 검사의 가장 큰 단점은 활동성 병변과 비활동성 병변을 구별하지 못한다는 것이라고 할 수 있다.

결핵균 항원 중에서 비시지 균(*M. bovis*) 항원과 겹치는 성분이 있으므로 비시지 예방주사를 맞은 사람은 결핵균 감염 없이도 투베르쿨린 검사에서 양성을 보일 수 있다. 우리나라 사람들은 생후 4주에 의무적으로 비시지 예방주사를 맞기 때문에 투베르쿨린 검사에서 양성 반응이 나오더라도 비시지 접종 때문인지 아니면 결핵균 감염 때문인지 구별하기가 어렵다.

이와 같은 단점에도 불구하고 투베르쿨린 검사는 미국과 같이 결핵균 감염률이 낮고 소아시기에 비시지 백신을 시행하지 않는 나라에서는 결핵의 진단에서 유용하게 이용된다.

미국에는 결핵환자가 매우 드물기 때문에 어떤 환자의 흉부 방사선에 이상소견이 보이고 투베르쿨린 검사에서 양성을 보이면 결핵일 가능성이 크다고 볼 수 있다. 그러나 우리나라의 경우 비시지 접종과 높은 결핵 유병률로 인해 일반 국민들의 투베르쿨린 양성률이 높아서 결핵의 진단을 위한 투베르쿨린 검사는 아주 제한적으로 이용되고 있다. ※