

신이식후 발생한 결핵에 대한 고찰

계명대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실¹ 및 비뇨기과학교실²

박 성 배·석 준·주 일
김 현 철·조 원 현¹·박 철 회²

=Abstract=

Tuberculosis Complicating Kidney Transplantation

Sung Bae Park, M.D., Jun Suk, M.D., Il Joo, M.D. Hyun Chul Kim, M.D.
Won Hyun Cho, M.D.¹ and Choal Hee Park, M.D.²

Department of Internal Medicine, Surgery¹ and Urology²
Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Clinical manifestations of tuberculosis are variable in renal transplant patients. Early detection of tuberculosis in renal transplant patients is very important for adequate management. We studied the incidence, clinical manifestations and the efficacy of treatment of tuberculosis in cyclosporine treated renal transplant recipients over the past 10 years. Between Feb. 1984 and Dec. 1994, we carried out 304 renal transplants in 300 patients at the Keimyung University Hospital. Tuberculosis was diagnosed in 14 patients after transplantation, an incidence of 4.6 per cent. All patients had been diagnosed tuberculosis for an average 22.6 ± 16.9 (2~58) months after transplantation. Fever with chills was the most common presenting symptoms(64.3%) and other symptoms included cough, dyspnea and chest pain. Two patients had no subjective symptoms. Clinical manifestations include pulmonary tuberculosis in 6 patients(42.9%), extrapulmonary lesions in 7 patients(50%). The smear was positive for acid-fast bacilli in 11 of 14 patients. Cultures from these patients grew *M. tuberculosis*. Two patients had a positive nested polymerase chain reaction results for *M. tuberculosis*. Combinations of antituberculous therapy regimens were included isoniazid, ethambutol, rifampicin with or without pyrazinamide. Two patients had failure of antituberculous therapy. These patients were died, at 4 to 6 weeks after antituberculous therapy started. Twelve patients were treated for 4~12 months. All of these patients achieved complete remission. Six patients developed allograft kidney failure due to chronic rejection. We suggested that comprehensive search for tuberculosis is important in cyclosporine-treated renal transplant patient due to difficulties of early diagnosis and prevalent of extrapulmonary manifestations.

Key Words: Tuberculosis, Renal transplantation, Cyclosporine

서 론

신이식환자에서 결핵 발생은 비교적 드물게 보고되고 있으나, 일반 결핵유병율에 비해서는 현저히 높은 것으로 알려져 있다. 특히 결핵의 지방병성 지역에서 신이식환자의 결핵 발생률은 일반인구에 비

해서 현저히 높나. 면역억제 치료중인 신이식 환자에서 발생한 결핵의 임상상은 매우 다양하며, 또한 조기에 결핵감염을 발견하는 것이 효과적인 치료를 위해서 매우 중요하다. 유지 면역억제제로 azathioprine과 스테로이드를 투여한 장기이식환자에서 발생한 결핵에 대한 조사는 많으나, cyclosporine의 면역억제 치료에 도입 이후 신이식 환자에서 결핵 발

생에 미치는 영향에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 지난 10년간 주로 cyclosporine으로 치료한 신이식 환자들에서 발생한 결핵의 빈도, 임상상 및 치료효과를 조사하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1984년 2월부터 1994년 12월까지 300명의 말기신부전 환자에서 304예의 신이식을 계명대학교 동산병원 신이식팀에서 시행하였다. 기본적인 면역억제

제로 cyclosporine A, prednisolone 및 azathioprine을 사용하였다. 급성거부 반응 치료로는 methylprednisolone 충격요법을 시행하였다.

이들중 14예(4.6%)에서 신이식후에 결핵 발생을 볼 수 있었다. 결핵의 진단은 임상증상과 방사선학적 소견을 근거로 하였으며, 환자에서 채취한 시료에서 검증한 미생물학적 자료로 확정하였다. 이들 모두 신이식술 이전에 결핵에 대한 병력이나 방사선학적 증거가 전혀 없었다. 성공적인 신이식후 외래진료소를 통원하면서 유지 면역억제 치료를 받았으며, 예방적 isoniazid의 투여는 받지 않았다. 결핵발

Table 1. Clinical manifestations of tuberculosis

No.	Age/ Sex	Immunosuppression	Tbc time after TR	Identify sites	Rejection	Diagnosis
1.	28/F	CyA+P 6 mo change to Aza+P	33 mo	Pleural effusion	No	Pleurisy(Rt)
2.	52/M	CyA+P	6 mo	Sputum	No	Pul Tbc (both upper)
3.	35/M	CyA+P	3 mo	BAL Sputum	No	Miliary Tbc
4.	29/F	CyA+P	18 mo	Sputum	AR 1# (Before 6 mo)	Pul Tbc (Rt middle)
5.	27/M	CyA+Aza+P	36 mo	BAL HRCT	AR 1# (Before 34mo)	Endobronchial Tbc
6.	26/M	CyA+P	8 mo	Pleural effusion	No	Pleurisy(Lt)
7.	39/M	Aza+P	42 mo	BAL Sputum	CR	Pul Tbc (Rt upper)
8.	52/M	CyA+Aza+P change to CyA+P	36mo	Sputum	No	Pul Tbc (Rt upper)
9.	19/M	CyA+Aza+P	10 mo	Sputum urine, stool	No	Disseminated Tbc Miliary Tbc
10.	26/F	CyA+P	26 mo	Sputum	AR 1# (Before 15mo)	Pul Tbc (Rt upper, lower)
11.	35/M	CyA+P	2 mo	CSF (PCR +)	AR 1# (Before 1 mo)	Tbc meningitis
12.	36/M	CyA+P	12 mo	HRCT	AR 1# (Before 1 mo)	Pul Tbc (Lt upper)
13.	26/M	CyA+P	58 mo	Ascites (PCR +)	CR	Tbc peritonitis
14.	33/M	CyA+P	26 mo	Sputum	AR 1# (Before 22mo)	Pleurisy(Rt) Pul tbc(Rt upper)

TR: transplantation, Tbc: tuberculosis, AR: acute rejection, CR: chronic rejection, Pul: pulmonary, mo: months

생후 항결핵 치료제로는 isonizid, ethambutol, rifampicin 및 pyrazinamide 병합투여 하였다.

성 적

이들의 평균연령은 33.1 ± 9.6 세였으며 최연소 19세 최고령자는 52세였다. 성별로는 남자 12예 여자 2예였다. 민역억제 치료로 10예에서 cyclosporine과 prednisolone을 사용하였으며, 이중 1예는 6개월후에 azathioprine과 prednisolone으로 전환하였다. 3예는 cyclosporine, prednisolone 및 azathioprine을 병합투여 하였으며, 나머지 1예는 azathioprine과 prednisolone을 투여하였다. 2예에서는 결핵발생 1개월전에 급성거부 반응의 발생으로 인해시 methylprednisolone 충격요법 치료를 하였다(Table 1).

신이식후 평균 22.6 ± 16.9 개월후 결핵이 진단되었으며, 신이식후 최소 2개월 최장기간 58개월후 진단되었다. 발생시기별로는 1년이내가 6예(42.9%)로 가장 많았으며 이중 3예가 6개월이내에 발생하였다. 50%의 환자에서는 신이식 2년이후에 결핵이 발생하였다(Table 2).

임상증상으로는 발열 및 오한이 9예(64.3%)로 가장 많았으며, 그외에 기침8예(57.1%), 흉통 4예(28.6%) 및 호흡곤란 3예(21.4%)로 흔히 볼 수 있었다(Table 3).

11예에서 채취한 시료로 말검사에서 항산균 양성이었으며, 배양상에서 *M. tuberculosis*가 검출되었다. 객담 8예, 기관지폐포 세척 3예, 늑막심출액 2예 및 뇌 및 대변에서 각각 1예씩 *M. tuberculosis*가 검출되었다. 뇌척수액 및 복수 각각 1예에서는 종합효소

연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)에서 *M. tuberculosis*에 양성반응을 나타내었다(Table 4).

결핵의 임상적 형태로 폐결핵이 6예(42.9%), 폐외 결핵이 7예(50.0%) 및 양측 모두 발생 1예(7.1%)였다. 폐외결핵으로는 흉막 결핵 2예, 속립성결핵 2예, 기관지내관 결핵 1예, 결핵성뇌막염 1예 및 결핵성 복막염 1예였다. 양측모두 침범한 1예는 우측 상부 폐야의 결핵성 침윤과 우측 결핵성 늑막염이 함께 발생하였다(Table 5).

진단을 위해서 침습적인 진단방법으로 기관지폐포세척 3예, 늑막심출액 흡인술 3예, 복수흡인술 1예 및 척수천자 1예에서 시행하였다. 또한 진단의 효율성을 높이기 위해서 4예에서 고해상 전산화단층촬영을 시행하였다. 1예에서는 결핵의 임상증상과 함께 고해상 전산화단층촬영상에서 결핵소견을 나

Table 3. Presenting symptoms

Symptoms	No. of cases(%)
Fever & chill	9 (64.3)
Cough	8 (57.1)
Chest pain	4 (28.6)
Dyspnea	3 (21.4)
Productive sputum	1 (7.1)
Malaise, weakness	1 (7.1)
Hemoptysis	1 (7.1)
Headache, neckstiffness	1 (7.1)
Abdominal distension	1 (7.1)
No subjective symptoms	2 (14.3)

Table 4. Microorganism identified specimens

Specimens	No. of cases(%)
Sputum	8 (57.1)
Pleural effusion	2 (14.3)
BAL*	3 (21.4)
CSF	1 (7.1)
Ascites	1 (7.1)
Urine	1 (7.1)
Stool	1 (7.1)

* Brochoalveolar lavage

Table 2. Tuberculosis diagnosis time after transplantation

Time interval	No. of cases(%)
≤ 6 months	3(21.4)
7 months ~ 1 year	3(21.4)
1 year ~ 2 years	1(7.1)
2 years ~ 3 years	5(35.7)
> 3 years	2(14.3)
Total	14(100.0)

타내었으며, 항결핵치료후 치료적 경과관찰에서 호전을 나타내었다(Table 6).

7예에서 isonizid, ethambutol 및 rifampicin 병합치

Table 5. Clinical pattern of tuberculosis

	No. of cases(%)
Pulmonary tuberculosis	6 (42.9)
Rt upper	2
Lt upper	1
Rt upper & lower	1
Both upper	1
Rt middle	1
Extrapulmonary tuberculosis	7 (50.0)
Pleurisy	2
Miliary pattern	1
Disseminater pattern	1
Meningitis	1
Peritonitis	1
Endobronchial	1
Both involvement	1 (7.1)
Rt upper & Rt pleurisy	1

료를 치료를 하였으며, 6예에서는 isonizid, ethambutol, rifampicin 및 pyrazinamid 병합치료를 하였다. 나머지 1예는 ethambutol, rifampicin 및 pyrazinamid 병합치료를 하였다. 이중 2예에서는 항결핵치료에 실패하였으며, 항결핵치료 시작 4주 및 6주에 각각 사망하였다. 나머지 10예에서는 성공적으로 결핵이 치료 되었다. 6예에서는 만성거부반응으로 인하여 이식신의 소실이 있었으며, 이중 5예에서 혈액투석 치료를 하였고 1예는 CAPD치료를 하였다(Table 7).

Table 6. Special diagnostic procedures

Procedures	No. of cases
Invasive	
BAL	3
Pleural aspiration & biopsy	3
Ascites aspiration	1
Spinal tapping	1
Non invasive	
High resolutional CT	4

Table 7. Clinical course & outcome

No.	Antituberculous Therapy/Duration	Outcome		
		Tuberculosis	Allograft	Patients
1.	IRE / 12 mo	Improved	Well function	Alive
2.	IRE / 12 mo	Improved	Well function	Alive
3.	IREP/ 12 mo	Improved	Well function	Alive
4.	IRE / 12 mo	Improved	Failure due to CR	Alive with HD
5.	IRE / 12 mo	Improved	Failure due to CR	Alive with CAPD
6.	IREP/ 4 mo	Improved	Failure due AR	Alive with HD
7.	IRE	Fail	Loss	Died
8.	IRE / 12 mo	Improved	Well function	Alive
9.	IREP	Fail	Loss	Died
10.	IRE / Continued	Response	Well function	Alive
11.	IRE / 12 mo	Improved	Failure due to CR	Alive with HD
12.	REP / 12 mo	Improved	Failure due to CR	Alive with HD
13.	IREP/ 12 mo	Improved	Failure due to CR	Alive with HD
14.	IREP/ Continued	Response	Well function	Alive

I: INH, R: RMP, E: EMB, P: PZA, CR: chronic rejection, AR: acute rejection

고 찰

전세계적으로 결핵은 심각한 보건문제로 알려져 있다. 1990년 세계보건기구에 약 380만명 정도가 보고되어 있으며, 전세계적으로 결핵환자 숫자를 약 750만명 정도로 추정하고 있다. 이중에 약 49%가 동남아시아에 있는 것으로 알려져 있다¹⁾. 특히 아프리카 지역에서는 HIV의 유행으로 결핵환자수가 더욱 증가하고 있으며, 앞으로 동남아시아 지역에서도 더 많이 증가할 것으로 예상된다. 한편 산업화된 여러 선진국가에서도 최근에 결핵 발생률을 감소에 실패를 했으며, 특히 약제내성은 문제를 더욱 심각하게 하고 있다. 국내에서는 지난 25년동안 정부 주도 하에 집중적인 결핵 관리사업을 실시한 결과 최근에 결핵 발생이 현저하게 감소되어, 1990년도 조사한 방사선학적 자료에서 일반인구의 결핵 유병율이 1.8%를 나타내었다²⁾.

Andrew 등³⁾은 말기신부전으로 유자 혈액투석치료를 받고 있는 환자들은 일반인구에서 보다 결핵 발생빈도가 12배 더 높은 것으로 보고하였다. 신이식 환자에서는 면역억제 치료를 계속 유지하여서 세포 매개면역의 장애로 인해 결핵균에 대한 숙주의 방어기전이 본질적으로 장애가 일어난다. 결과적으로 말기 신부전환자에서 신이식후 결핵 발생은 일반인구에서 보다 현저히 높으며, 특히 결핵의 지방병성 지역에서는 보다 더 높은 것으로 알려져 있다^{4,5)}.

Lichtenstein 등⁶⁾은 미국내의 신이식 환자에서는 일반인구에서 보다 37배 더 결핵 발생빈도가 높은 것으로 보고하였다. 국내에서도 신이식환자에서 결핵의 발생률이 일반인구의 유병율을 보다 현저히 높은 4.4%에서 6.2%로 보고되어져 있다^{7,8)}. 신이식환자의 결핵 발생의 위험성은 면역억제 치료와 관련되어지며, 결핵 발생에 대한 면역억제 치료제의 영향은 cyclosporine 치료시대에서도 신이식 환자에서 계속 되어지고 있다⁹⁾. 저자들의 예에서도 거의 대부분 환자들이 cyclosporine을 기본 면역억제제로 사용하였으며, 결핵 발생빈도가 4.6%로 1990년도 일반인구에서의 결핵 유병율 1.8% 보다 현저히 높았다.

신이식 환자에서는 비전형적인 임상형태의 결핵이 흔히 발생 한다⁹⁾. 폐외 결핵 발생과 파종성 형태

가 신이식 환자에서 흔히 볼 수 있는 임상소견이며, 이로 인해서 진단이 지연되거나, 환자 상태가 매우 위중해지기도 한다. Qunibi 등⁴⁾은 130예의 문헌고찰에서 신이식환자에서 폐결핵 40.2%와 폐외 결핵 59.8%에서 발생 하였음을 보고하였다. 이중 38.7%는 파종성 결핵형태가 신이식 환자에서 발생함을 보고하였다. 폐를 침범하는 환자에서도 병변들이 비전형적인 위치에 다발성으로 발생하는 경우가 흔히 있다. 저자들의 예에서도 50%에서 폐외 결핵 발생을 경험하였다. 폐결핵중 절반이상이 비전형적 위치에 다발성 병변들을 나타내었다.

폐결핵은 보고된 대부분의 경우에 흉부 방사선사 진상에서 양성으로 나타나고, 객담도말 및 배양검사에서 양성 나타내어 진단에 별다른 어려움은 없다. 그러나 때로는 폐외 결핵, 파종성 결핵 혹은 일부 폐결핵에서는 진단을 미생물학적으로 확정하기 위해서는 보다 더 적극적인 침습적인 진단방법이 필요하다. 기관지경을 이용하여 기관지폐포 세척 혹은 경기관지생검을 시행하여 진단적 효율을 현저히 증가 시킬 수가 있다. 130예의 문헌 고찰에서 33예의 파종성 결핵중 21예와 폐결핵 47예중 3예에서 진단의 확정을 위해서 기관지경을 이용한 침습적인 진단이 필요 하였다. 저자들의 예에서도 속립성결핵, 기관지내관 결핵 및 폐결핵 각각 1예에서 기관지폐포 세척의 방법으로 진단 확정이 가능하였다. 한편 효과적인 결핵의 진단을 위한 침습적인 진단방법에는 기관지경을 이용한 방법이외에 간생검, 이식신생검, 개흉 폐생검, 골수흡인, 뇌척수액분석, 복수 흡인 및 농양흡인등이 있다. 이들의 적극적이고 침습적인 진단방법들은 결핵진단에 절대적인 도움을 주며, 특히 신이식환자에서 이들 방법을 시행하여 초기에 적극적인 진단이 필요하다. Qunibi 등⁴⁾은 17예에서 침습적인 진단법을 시행하여 진단을 확정하였는데, 이중 기관지경 검사가 6예 있었으며, 이식신생검, 골수흡인, 뇌척수액분석 및 농양흡인등이 각각 2예씩 있었다. 그외에 간생검, 개흉 폐생검 및 복수 흡인이 각각 1예씩 있었다. 이중 10예에서 진단 확정이 가능하였으며, 7예에서는 육아종의 소견이 있었고, 6예에서는 항산균이 도말 혹은 배양검사에서 양성이었다 그러나 나머지 7예는 침습적인 진단방법으로 시료를 채취 했으나, 미생물학적 확정이

어려웠다. 저자들의 예에서는 진단을 위해서 침습적인 진단방법으로 기관지폐포세척 3예, 늑막삼출액 흡인술 3예, 복수흡인술 1예 및 척수천자 1예에서 시행하였다. 특히 이중에서 2예에서는 *M. tuberculosis*에 대한 nested PCR분석방법을 시행하여 진단하였다. 항산균은 매우 느리게 성장하여 긴 세대시간을 가지므로 고전적인 진단방법으로는 여러가지 어려움이 있으며, 특히 신이식환자의 조기진단과 치료가 요하므로 미생물학적 확진에 항상 어려움이 따른다. 최근 분자생물학적 진단방법의 발전으로 인하여 이런 문제점 해결에 많은 도움을 주고 있으며, 특히 PCR 분석방법은 특히 배양 음성인 시료에서 항산균에 대해서 확정적인 진단을 할 수 있는 빠르고 신뢰성이 있는 방법으로 알려져 있다^[10~14].

신이식환자에서 발생한 단순 흉부방사선 찰영상의 모호한 병변의 감별진단과 연속적인 병변의 진행여부를 평가하기 위해서 고해상 전산화단층촬영술이 필요하다. 최근에 해상력을 극대화한 고해상 전산화단층촬영을 이용하여 병변의 중첩을 피하고 삼차원적 위치 설정을 가능하게 할 뿐만 아니라 이차소엽을 구성하는 종말세기관지, 폐세동맥, 림프관 등 중심성 구조물과 소엽을 둘러싸는 소엽간 중격 같은 미세구조물에 대한 평가가 가능하여 미세병변 발견이 쉬워지고 병변과 미세구조물과의 관계를 분명히 보여주므로 감별진단에 많은 도움을 두고 있다^[15~17]. 이를 침습적 진단방법을 포함한 최신의 비침습적인 진단적 접근방법들은 신이식환자에서 결핵의 활동도에 대한 매우 중요하고 정확한 정보들을 얻을 수가 있다.

대개의 환자들에서 면역억제 치료는 안전하게 계속할 수 있으며, 이식신의 기능이 비교적 잘 유지된다^[18]. Rattazzi 등^[19]은 치명적인 파종성 결핵을 지닌 환자에서는 일시적으로 azathioprine 투여를 중지 할 것을 권고하고 있다. 저자들의 예에서 성공적으로 결핵을 치료한 12예 모두 cyclosporine과 prednisolone을 진단시 부터 계속하여 유지하였다. 그러나 신이식환자에서 cyclosporine이 결핵치료에 미치는 영향에 대해서는 아직 잘 안 알려져 있다.

Cyclosporine 대사에 관여하는 주효소는 간장 혹은 장관에 있는 P-450 cytochrome-oxidase계로 알려져 있어서 같은 경로로 분해되는 약제에 의해서 경쟁적

억제가 될 수 있다. 항결핵치료제인 isonizid, ethambutol 및 rifampicin의 약물농도가 cyclosporine에 미치는 영향에 대해서는 잘 안 알려져 있다. Peschke 등^[20]은 신이식 환자에서 rifampicin 투여시 혈중 cyclosporine농도의 감소를 관찰 하였다. 그러나 isonizid, ethambutol 및 rifampicin들이 과용량 혹은 저용량으로 되는 경우는 발생하지 않았다. Al-Sulaiman 등^[21]은 cyclosporine과 rifampicin을 함께 투여하는 6예의 신이식환자에서 cyclosporine 용량을 3 내지 5배 증량 투여해서 안정한 cyclosporine 혈중농도를 유지 하였으며 이식신 기능의 별다른 변화를 관찰 할 수 없었다.

신이식 환자에서 항결핵 치료제의 표준적 요법은 대개 정상 숙주와 다르지 않으며 항결핵 약제를 병용하여 12 내지 24개월 투여한다. 최근에 정상 숙주에서 처럼 6 내지 9 개월간 효과적인 단기요법이 신이식 환자에게도 권장되고 있다. 주로 2개의 살균 작용을 지닌 약제인 rifampicin과 isoniazid를 병용하여 9개월간 치료 한다. 가끔 pyrazinamide와 streptomycin 처럼 살균작용 약제를 같이 사용하기도 한다. Riska 등^[22]은 rifampicin, isoniazid 및 pyrazinamide 혹은 ethambutol을 6주간 사용후에 isoniazid와 rifampicin을 6개월간 사용을 권고 한다. 그러나 ethambutol과 같은 정균효과를 지닌 약제를 사용 할 때는 18 내지 24개월간 치료 한다. 일반적으로 대부분의 신이식환자에서 결핵치료는 장기간 치료를 필요로 한다^[23]. 최근 미국의 결핵 화학치료 위원회는 면역억제된 환자에서 발생한 결핵은 isoniazid와 rifampicin을 9 내지 12개월간 사용하고 초기 단계에는 chtambutol, streptomycin 혹은 pyrazinamide를 같이 사용 하도록 권고하고 있다^[24]. 저자들은 성공적으로 치료한 12예에서 항결핵제 isonizid, ethambutol, rifampicin 혹은 pyrazinamide를 병용하여 12개월간 치료 하였다. Isoniazid의 예방적 투여가 면역억제 투여 환자에서 결핵의 재활성화를 방지할 수 있는 것으로 알려져 있으며, 특히 결핵 유행지역에서 예방적 isoniazid 투여는 결핵발생을 효과적으로 방지 할 수 있다^[4,25].

신이식 환자에서 결핵의 조기 진단의 어려움과 다양한 임상양상을 지닌 폐외 결핵의 호발로 인해서 특히 결핵의 지방병성 지역에서는 결핵진단을

위한 철저한 조사가 필요하며, cyclosporine 투여 환자에서도 결핵은 높은 발생빈도를 지니므로 신이식 환자에서 결핵방지를 위한 예방적 isoniazid 투여가 필요하다.

요 약

1984년 2월부터 1994년 12월까지 300명의 말기신부전 환자에서 304예의 신이식을 계명대학교 동산 병원 신이식팀에서 시행하였다. 이들중 14예(4.6%)에서 신이식후 결핵이 발생하였다. 이들의 평균연령은 33.1 ± 9.6 세였으며 최연소 19세 최고령자는 52세였다. 성별로는 남자 12예 여자 2예였다. 신이식후 평균 22.6 ± 16.9 개월후 결핵이 진단 되었으며, 신이식후 최소 2개월 최장기간 58개월후 진단되었다. 1년이내가 6예(42.9%)로 가장 많았으며, 신이식 2년 이후에도 50%에서 발생하였다. 임상증상으로는 발열 및 오한이 9예(64.3%)로 가장 많았으며, 그외에 기침 8예(57.1%), 흉통 4예(28.6%) 및 호흡곤란 3예(21.4%)로 흔히 볼 수 있다. 11예에서 채취한 시료 도말검사에서 항산균 양성이었으며, 배양상에서 *M. tuberculosis*가 검출되었다. 객담 8예, 기관지폐포 세척 3예, 늑막심출액 2예, 뇨 및 대변에서 각각 1예씩 *M. tuberculosis*가 검출되었다. 뇌척수액 및 복수 각각 1예에서는 nested PCR에서 *M. tuberculosis* 양성의 반응 나타내었다. 침습적인 진단방법으로 기관지폐포세척 3예, 늑막심출액 흡인술 3예, 복수흡인술 1예 및 척수천자 1예에서 시행하였다. 고해상도 전산화단층촬영을 4예에서 시행하였다. 결핵의 임상적 형태로 폐결핵이 6예(42.9%), 폐외 결핵이 7예(50.0%) 및 양측 모두 발생 1예(7.1%)였다. 폐외결핵으로는 흉막 결핵 2예, 속립성결핵 2예, 기관지내관 결핵 1예, 결핵성뇌막염 1예 및 결핵성 부막염 1예였다. 7예에서 isoniazid, ethambutol 및 rifampicin 병합치료를 치료를 하였으며, 6예에서는 isoniazid, ethambutol, rifampicin 및 pyrazinamide 병합치료를 하였다. 이중 2예에서는 항결핵치료에 실패하였으며, 항결핵치료 시작 4주 및 6주에 각각 사망하였다. 6예에서는 만성거부반응으로 인하여 이식신의 소실이 있었다. 신이식 환자에서 결핵의 조기 진단의 어려움과 다양한 임상양상을 지닌 폐외 결핵의 호발

로 인해서 결핵진단을 위한 철저한 조사가 필요하다. 결핵의 지방병성 지역에서는 cyclosporine 투여 환자에서도 결핵 발생빈도가 높으므로 신이식 환자에서 예방적 isoniazid 투여가 필요하다.

REFERENCES

- Raviglione MC, Snider DE, Kochi A: Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of worldwide epidemic. *JAMA* 273: 220, 1995
- Hong YP, Kim SJ, Kwon DW, Chang SC, Lee WJ, Han YC: The sixth nationwide tuberculosis prevalence survey in Korea. *Tuberc Lung Dis* 74: 323, 1993
- Andrew OT, Schoenfeld PY, Hopewell PC, Humphreys MH: Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Am J Med* 68: 59, 1980
- Qunibi WY, Al-Sibai B, Taher S, Harder EJ, De Vol E, Al-Furayh O, Ginn HE: Mycobacterial infection after renal transplantation - Report of 14 cases and review of the literature. *Q J Med* 77: 1039, 1990
- Malhotra KK, Dash SC, Dhawan IK, Bhuyan UN, Gupta A: Tuberculosis and renal transplantation - observations from an endemic area of tuberculosis. *Postgrad Med J* 62: 359, 1986
- Lichtenstein IH, MacGregor RR: Mycobacterial infections in renal transplant recipients: Report of five cases and review of the literature. *Rev Infect Dis* 5: 216, 1983
- 심강섭, 김유선, 박기일, 장준, 김성규, 이원영: 신장이식후에 발생한 결핵. *대한의학협회지* 32: 1189, 1989
- 안석주, 한상국, 임응훈, 우제영, 윤영석, 방병기, 고용복: 신이식후 발생한 결핵의 임상적 특징. *대한이식학회지* 5: 69, 1991
- Wong LL, Levin BS, Collins GM, Bry WI: Unusual manifestations of tuberculosis in cyclosporine-treated renal transplant recipients. *Clin Transplantation* 7: 18, 1993
- Pietrzak J, Frei R, Senn HP, Moroni C: Comparison of polymerase chain reaction with standard methods in the diagnosis of mycobacterium tuberculosis infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13: 1079, 1994
- Drobniewski FA, Kent RJ, Stoker NG, Uttley AH: Molecular biology in the diagnosis and epidemiology of tuberculosis. *J Hosp Infect* 28: 249, 1994
- Levee G, Glazion P, Gicquel B, Chanteau S: Follow-up of tuberculosis patients undergoing standard anti-

- tuberculosis chemotherapy by using a polymerase chain reaction. *Res Microbiol* 145: 5, 1994
- 13) Kennedy K, Gillespie SH, Saruni AO, Kisyonbe G, McNeerney R, Ngowi FI, Wilson S: Polymerase chain reaction for assessing treatment response in patients with pulmonary tuberculosis. *J Infect Dis* 170: 713, 1994
- 14) Plikaytis BB, Marden JL, Crawford JT, Woodley CL, Butler WR, Shinnick TM: Multiplex PCR assay specific for the multidrug-resistant strain W of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 32: 1542, 1994
- 15) Webb WR, Stein MG, Finkbeiner WE, Im JE, Lynch D, Gamsu G: Normal and disease isolated lungs. High-resolution CT. *Radiology* 166: 81, 1988
- 16) Murata K, Khan A, Herman PG: Pulmonary parenchymal disease. Evaluation with high resolution CT. *Radiology* 170: 629, 1989
- 17) 정건식, 김정식, 서수자, 이성문, 손석호, 박성배, 김현철: 전신성 홍반성 낭창에서 폐 및 늑막병변의 고해상 전산화단층촬영소견. *대한방사선학회지* 29: 967, 1993
- 18) Bell TJ, Williams GB: Sucessful treatment of tuberculosis in renal transplant recipients. *J R Soc Med* 71: 265, 1978
- 19) Rattazzi LC, Simmons RL, Spanos PK, Bradford DS, Najarian JS: Successful management of miliary tuberculosis after renal transplantation. *Am J Surg* 130: 359, 1975
- 20) Peschke B, Ernst W, Gossmann J, Kachel HG, Schoeppe W, Scheuermann EH: Antituberculosis drugs in kidney transplant patients treated with cyclosporine. *Transplantation* 56: 236, 1993
- 21) Al-Sulaiman MH, Dhar JM, Al-Khader AA: Successful use of rifampicin in the treatment of tuberculosis in renal transplant patients immunosuppressed with cyclosporine. *Transplantation* 50: 597, 1990
- 22) Riska H, Gronhagen-Riska C, Ahonen J: Tuberculosis and renal allograft transplantation. *Transplant Proc* 19: 4096, 1987
- 23) Coutts II, Jegarajah S, Stark JE: Tuberculosis in renal transplant recipients. *Br J Dis Chest* 73: 141, 1979
- 24) Snider DR, Cohn DL, Davidson PT, Hershfield ES, Smith MH, Sutton FD: Standard therapy for tuberculosis. *Chest* 87: Supplement 117, 1985
- 25) Sundberg R, Shapiro R, Darras F, Jensen C, Scantlebury V, et al: A tuberculosis outbreak in a renal transplant program. *Transplant Proc* 23: 3091, 1991