creative commons

COMMONS DEED

저작자표시-비영리-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

[UCI]I804:24011-200000263359

2012년 8월
석사학위 논문

기관지내시경을 이용하여 획득한 조직검체에서 결핵균 검출을 위한 중합효소연쇄반응 검사의 유용성

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

배 경 민

2012년 8월 석사학위논문
기관지내시경을 이용하여 획득한 조직검체에서 결핵균 검출을 위한 중합효소연쇄반응 검사의 유용성
배경민

기관지내시경을 이용하여 획득한 조직검체에서 결핵균 검출을 위한 중합효소연쇄반응 검사의 유용성

Usefullness of TB-PCR Test for the Detection of Mycobacterium Tuberculosis in Tissue Sample by Bronchoscopic Biopsy

2012년 8월 24일

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

배 경 민

기관지내시경을 이용하여 획득한 조직검체에서 결핵균 검출을 위한 중합효소연쇄반응 검사의 유용성

지도교수 윤 성 호

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2012년 4월

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

배 경 민

배경민의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교 수 이 승 일 (인)

위 원 조선대학교 조교수 권 용 은 (인)

위 원 조선대학교 부교수 윤 성 호 (인)

2012년 5월

조선대학교 대학원

목 차

Abstract ——— iii

I. 서론 ——— 1

II. 대상 및 방법 ——— 2

III. 결과 ——— 4

IV. 고찰 ——— 6

V. 결론 ——— 9

VI. 요약 ——— 10

참고문헌 ——— 11

표목차

Table 1 ———————————————————— 13

Table 2 ———————————————————— 14

Table 3 ———————————————————— 15

Table 4 ———————————————————— 16

Table 5 ———————————————————— 17

ABSTRACT

Usefullness of TB-PCR Test for the Detection of Mycobacterium Tuberculosis in Tissue Sample by Bronchoscopic Biopsy

Kyung Min Bae
Advisor : Prof. Sung Ho Yoon, Ph.D.
Department of Medicine,
Graduate School of Chosun University

Background: Pulmonary tuberculosis is an important public health issue. Early diagnosis with subsequent treatment is necessary for successful patient outcomes. However, diagnosis of pulmonary tuberculosis is difficult in cases with an unusual presentation and often requires a lung biopsy. The goal of this study was to determine the clinical usefullness of PCR on lung tissue sample for the diagnosis of pulmonary tuberculosis.

Method: The subject of this study included 31 patients who underwent transbronchial lung biopsy followed by TB-PCR on formalin-fixed paraffin-embedded lung tissue specimens at the Chosun University Hospital (Gwangju, Republic of Korea) from February 2007 to November 2011. The diagnostic yield and clinical impact of PCR were investigated.

Result: Out of 31 patients, 15 were diagnosed with tuberculosis based on the clinical findings. Based on the clinical finding, sensitivity, specificity, positive predictability, and negative predictability of the tissue sample TB-PCR were 53.3%, 100%. 100%, and 69.5% respectively. Three of the 15

cases, sputum AFB stain and sputum TB-PCR were negative but positive value in tissue sample TB-PCR. The TB-PCR results in tissue sample show a potential role in early diagnosis and initiation of treatment for pulmonary tuberculosis. The relatively low sensitivity limit the use of this test in the detection of the pulmonary tuberculosis.

Conclusion: TB-PCR in tissue sample is an important diagnostic tool for diagnosing tuberculosis.

Key words: tuberculosis, tissue sample, PCR

Ⅰ. 서론

결핵은 세계 인구의 약 삼분의 일이 이환되어 있는 전염성이 강한 질환으로 항결핵 화학요법의 도입과 범세계적인 결핵 관리에도 불구하고 기회감염이나 결핵이 만연한 지역의 높은 인구증가율 등으로 인하여 결핵환자의 절대수는 매년 증가하고 있다. 세계보건기구에 의하면 결핵은 현재 감염성 질환 중 사망률 1위를 차지하는 질환으로 국내에서도 신규 결핵환자가 매년 3만 명 이상 보고되고 있다[1-2]. 뿐만 아니라 결핵환자의 반수 이상이 활동성 연령층인 20~40대 이고 약제내성률 또한 높아서 결핵환자의 발견과 치료, 예방 및 전염방지 등에 대한 지속적인 대책이 요구된다[3].

결핵균을 검출하기 위한 방법으로 항산균 도말검사, 결핵균 배양 및 중합효소연쇄반응법(polymerase chain reaction, PCR)이 이용되고 있다. 항산균 도말검사는 방법이 간단하고 비용이 저렴하며, 신속하게 결과를 얻을 수 있으나, 검체 1 mL 당 5,000- 10,000개의 균이 존재하여야 검출이 가능하며 결핵균과 비결핵 항산균을 구별하지 못하는 단점이 있다. 민감도는 22% 내지는 78%로 비교적 낮고, 특이도는 99%에서 100%로 보고되고 있다[4-7]. 배양법은 검체 1 mL 당 100개 이상 존재 시 검출이 가능하고 민감도는 80%에서 85%로 항산균 도말검사보다 높게 보고되고 있고, 특이도가 100%에 가까워 확진 방법으로 쓰이고 있다. 또한 배양된 균으로 항결핵제에 대한 감수성 검사가 가능하지만, 배양 기간이 3주에서 6주 이상 소요되는 문제점이 있다[4-7]. 중합효소연쇄반응은 검체로부터 직접 결핵균을 검출할 수 있고 검체 내에 소수의 균이 존재하더라도 검출이 가능하다. 그리고 민감도와 특이도가 높으며 신속한 결과를 얻을 수 있어 결핵의 조기진단 목적으로 이용되고 있는 검사방법으로 알려져 있다. 하지만 높은 민감도로 인하여 이미 죽은 결핵균이 존재하거나 과거 감염의 경력이 있는 경우도 양성이 나올 수 있기 때문에 결핵을 확진하는데 있어 어려움이 있다[8-10].

이에 본 연구에서는 조선대학교병원에서 시행된 폐조직 결핵균 중합효소연쇄반응과 항산균 도말검사 및 배양검사를 비교하여, 결핵을 진단하는데 있어서 경기관지폐생검을 통해 획득한 폐조직 결핵균 중합효소연쇄반응 검사의 유용성을 알아보고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

2007년 2월부터 2011년 11월 까지 조선대학교 병원을 내원한 환자들 중 흉부 방사선 검사에서 이상을 보이나 정확한 진단이 내려지지 않아 경기관지폐생검을 시행하여 폐조직을 획득하고 결핵균 중합효소연쇄반응을 시행한 환자 31명을 대상으로 항산균 도말검사와 배양검사, 조직병리학적 소견 등의 결과를 의무기록을 검토하여 후향적으로 조사하였다. 이들 중 11명은 객담의 항산균 도말검사나 결핵균 배양에서 항산균이 관찰되거나 배양되어 결핵으로 진단되었다. 항산균 도말검사나 배양검사에서 음성이었던 4 명은 폐조직의 결핵균 중합효소연쇄반응검사, 흉부방사선학적 소견, 병리조직 검사소견과 임상적 소견 등으로 결핵을 진단 받은 후 항결핵제 치료로 임상경과가 호전되어 결핵환자로 분류 되었다.

2. 연구방법

1) 대상 검체

객담검체는 50 mL Falcon polypropylene 원추형 시험관에 동량의 4%-NaOH를 첨가하고 진탕혼합하여 15분간 방치 후 동량의 무균증류수를 채워 3,500 rpm에서 15분간 원심분리한 후 침전물을 도말하여 공기 건조시켰다. 경기관지폐생검을 통해 획득한 폐조직은 4% 포르말린에 고정 후 결핵균 중합효소연쇄반응을 시행하기 위해 포르말린 고정 파라핀 블록에서 20um 의 두께로 절편을 제작하였다.

2) 항산염색 및 결과 판독

집균법을 사용하였으며 고정 후 형광염색법으로 염색하였고 판정은 CDC (Center for Disease Control) 법에 따라 -에서 4+ 까지 구분하여 보고하였다[11].

3) 결핵균 배양 방법과 결과 판독

검체를 오염제거 후 원심분리한 침전액을 Middlebrook 7H9 액체배지에 접종 후 37℃ 암소에서 배양하였다. 최소한 8주 동안 배양하였다.

4) 중합효소연쇄반응

검체로부터 얻어진 침사액을 새로운 micro-centrifuge tube 에 옮긴 후 Lysing solution 을 가한 후 55°C에서 배양하고 이후 100°C에서 10분간 끓인다. 이 후 micro-centrifuge tube에서 30초 동안 원침한 후 상층을 micro-centrifuge tube에 옮기는 방식으로 DNA 추출을 시행하였다. 이 후 Master Mix, Taq DNA polymerase, template DNA를 혼합하여 증폭을 시행하고, DNA 분석을 위해 2% 아가로오스겔을 점적 후 전기영동을 시행하고 겔판을 transilluminator 위에 촬영하여 123bp 크기의 DNA band 의 유무를 확인하였다.

3. 결핵의 진단

결핵균 배양 결과가 양성인 경우 결핵으로 판정하였고, 배양 결과가 음성인 경우 객담의 결핵균 중합효소연쇄반응검사, 폐조직의 결핵균 중합효소연쇄반응검사, 흉부방사선학적 소견, 병리조직 검사소견과 임상적 소견 등의 검사 소견과 항결핵제 치료에 대한 반응 등을 고려하여 판정하였다.

4. 통계분석

결핵진단에 이용되는 각종 검사법의 민감도는 검사를 시행한 결핵 환자군에서 양성 결과가 나온 비율로, 특이도는 검사를 시행한 대조군에서 음성 결과를 나타낸 비율로 정의하였다. 폐결핵 환자에서 항산균 염색 결과에 따른 다른 검사법의 양성률 비교는 카이제곱검정을 통해 분석하였다. 또한, 폐조직 중합효소연쇄반응 검사와 다른 검사들 사이의 결과 일치도를 분석하기 위해 카파검정을 사용하였다.

III. 결과

1. 대상인구의 특성

총 31명의 환자가 포함되었다. 환자의 대부분은 흉부 방사선 검사에서 이상을 보이나 정확한 진단이 내려지지 않아 전원된 환자들이었다. 흉부 방사선학적 이상에 대한 평가를 위해 기관지내시경이 시행되었고 동시에 경기관지폐생검이 시행되어 폐조직을 획득하였다. 환자의 기본적인 특성은 (Table 1) 에 나열하였다.

2. 각 검사방법에서 결핵진단의 성적 비교

폐조직에서 결핵균 중합효소연쇄반응 검사가 시행된 총 31명 중 결핵환자로 진단 및 치료를 받은 환자는 15명이었으며 비결핵환자는 16명이었다. 15명의 결핵환자들은 항산균 도말검사에서 9명 (60%), 배양검사에서 11명 (73.3%), 객담 중합효소연쇄반응에서 6명 (40%), 폐조직 중합효소연쇄반응에서 8명 (53.3%) 이 양성이었다.

대조군 16명 중에서 항산균 도말검사와 항상균 배양검사에서 결핵균이 검출된 예는 없었다. 항산균 도말검사와 배양검사, 폐조직 중합효소연쇄반응은 특이도가 100% 였지만 민감도가 60% 와 73.3%, 53.3% 로 결핵환자에서도 음성으로 나올 경우가 있어 해석에 주의가 필요하다(Table 2).

3. 결핵환자에서 항산균 도말검사에 따른 다른 검사법의 양성률 비교

폐결핵 환자들 중 항산균 도말검사에서 양성인 환자군이 배양검사, 객담 중합효소연쇄반응, 폐조직 중합효소연쇄반응 모두 높은 양성률을 보였다. 항산균 도말검사에서 음성인 경우 폐조직 중합효소연쇄반응 양성률이 50% 로 다른 검사에 비해 높게 나타났다(Table 3).

4. 결핵환자에서 각 검사 방법들 간의 일치도 비교

결핵환자 15명 중 네 가지 검사법에서 모두 양성인 환자는 4명(26.6%) 이었고, 세 가지 검사법에서 양성인 경우가 4명(26.6%), 두 가지 검사법에서 양성인 경우가 2명(13.3%) 이었으며 한 가지 검사법에서 양성이 나온 경우는 3명(20.0%) 이었다. 4가지 검사법 중 다른 3가지에서 음성이면서 폐조직 중합효소연쇄반응에서만 양성을 보인 경우는 2명(13.3%) 이었다(Table 4).

5. 폐조직 중합효소연쇄반응 검사와 타검사간의 결과 일치도 비교

폐조직 중합효소연쇄반응 검사와 다른 검사들 사이의 결과 일치도는 객담 항산균 도말검사, 객담 배양검사, 조직병리학적 소견 모두 통계적으로 유의한 결과를 보이지는 않았으나 세 검사 중에서는 조직병리학적 소견이 폐조직 중합효소연쇄반응 검사와 가장 일치도가 높게 나타났다 ($k=0.036$, $p<0.189$)(Table 5).

IV. 고찰

분자 생물학적 연구가 발전하면서 결핵의 진단에 있어서도 그의 정확성과 신속성에 큰 변화가 있었다. 결핵의 대부분을 차지하는 폐결핵인 경우 흉부 방사선 소견, 객담검사, 기관지 세척액 검사 등을 통해 진단이 가능하지만 보다 정확하고 빠른 진단을 위해 중합효소연쇄반응을 이용한 검사가 주목 받고 있으며 많은 기존의 연구들이 조직에서 획득된 포르말린에 고정된 검체의 중합효소연쇄반응의 시행에 대해 보고해왔다.

결핵균 중합효소연쇄반응은 연구마다 민감도는 63-100%, 특이도는 62.6-100% 등으로 다양한 성적이 보고되고 있다[8]. 본 연구에서는 폐조직 검체로 중합효소연쇄반응을 시행하여 진단적 가치에 대해 평가하였다. 결핵의 진단에 대한 폐조직 검체 중합효소연쇄반응의 민감도, 특이도, 양성예측률, 음성예측률은 각각 53.3%, 100%, 100%, 69.5% 이었다.

중합효소연쇄반응을 이용한 검사는 검체에 미량의 결핵 DNA 가 존재하더라도 짧은 시간에 대량으로 증폭시키므로 민감도와 특이도가 높으며 빠른 시간 안에 결과를 확인할 수 있다. 객담이나 기관지세척액 등의 호흡기 검체에서는 도말검사 양성인 검체에서 시행된 중합효소연쇄반응이 높은 민감도를 보인다[12]. 조직으로 시행한 중합효소연쇄반응 역시 호흡기 검체와 마찬가지로 도말검사에서 양성을 보인 검체에서 더욱 높은 민감도를 보인다. 본 연구에서는 폐조직 검체에서는 항산균 도말검사와 배양검사가 시행되지 않았으나 객담의 항산균 도말검사에서 양성인 환자군이 객담 배양검사, 객담 중합효소연쇄반응, 폐조직 중합효소연쇄반응 모두 높은 양성률을 보여 다른 연구들과 비슷한 결과를 보였다(Table 2).

또한, 중합효소연쇄반응의 민감도는 비수술적 방법으로 얻은 검체보다 수술적 방법으로 얻은 검체에서 더 높게 나타난다. 이는 수술적 방법으로 검체를 획득할 때 결핵균의 DNA 가 포함된 충분한 양의 검체를 확보할 수 있기 때문으로 생각된다[13]. 본 연구에서 5명의 환자는 결핵배양검사결과는 양성이었으나 조직검체의 중합효소연쇄반응검사에서는 음성 소견을 보였다. 이는 기관지 내시경을 통해 검체를 획득하면서 충분한 양의 검체가 얻어지지 않았기 때문으로 생각된다. 그래서 진단의 민감도를 높이기 위해서는 적절하고 충분한 양의 조직검체의 확보가 중요할 것으로 생각된다.

결핵 환자군에서 각 검사법들 간의 일치도는 네 가지 모두 양성인 경우가 26.6%

였고 한 가지 검사법에서만 양성인 경우는 20.0%였다. 네 가지 검사법 중 다른 세 가지 검사법에서는 음성이면서 폐조직 중합효소연쇄반응에서만 양성을 보인 경우가 13.3% 로 나타나 정확한 진단이 내려지지 않는 경우라면 폐조직 중합효소연쇄반응 검사가 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 또한, 네 가지 검사법 중 어느 세 가지 이상의 검사법에서 양성으로 나타난 경우는 53.2%이며 두 가지 이하의 검사법에서만 양성을 보인 경우는 33.3% 로 나타나 각 검사법들 간의 일치도는 높지 않음을 알 수 있었고 비정상적인 흉부 방서선 소견을 보이며 정확한 진단이 내려지지 않는 경우라면 가능한 여러 검사법을 시행해 보는 것이 정확하고 빠른 진단에 도움이 되겠다(Table 3).

중합효소연쇄반응의 진단적 가치 외에 임상적 특징도 중요한 문제이다. 중합효소연쇄반응은 결핵균 배양검사보다 수 주 정도 빠른 진단을 가능하게 한다. 환자가 내원하여 기관지 내시경을 통해 폐 조직을 획득하고 일주일에 한 번 시행되는 중합효소연쇄반응 검사를 통해 결과를 얻는 시간을 모두 고려해도 배양검사보다는 빠른 진단이 가능하다. 본 연구에서도 결핵으로 진단받고 항결핵제 투여를 받은 15명의 환자 중 3명의 환자는 도말검사에서 음성이었으나 조직 중합효소연쇄반응에서 양성소견을 보여 빠른 진단 및 치료가 가능하였다(Table 3).

비록 조직 중합효소연쇄반응이 병리학적 소견과 비교하여 높은 민감도를 보이고 있지만 도말검사나 배양검사에 비해서는 낮은 민감도를 보이고 있다(Table 5). 이러한 중합효소연쇄반응의 낮은 민감도 때문에 중합효소연쇄반응에서 음성을 보이더라도 결핵이 의심된다면 항결핵제의 투여가 고려되어야 한다.

본 연구에서 2 명의 환자는 결핵균 배양검사에서는 음성임에도 불구하고 폐조직 중합효소연쇄반응 검사에서 양성을 보였다. 몇 가지 연구들에서 이전의 치료로 인해 배양검사에서 음성으로 나타날 가능성을 제기하였으며 또한, 적절한 치료 후에도 중합효소연쇄반응은 지속적으로 양성으로 나타날 수 있다고 보고하였다[14-15]. 그러나 본 연구에서 2명의 환자 모두 호흡기 증상 및 흉부 방서선 소견의 이상을 보였고 또한, 결핵으로 진단하에 항결핵제를 투여하였으며 치료에 좋은 반응을 보였다.

폐조직 중합효소연쇄반응 검사와 다른 검사들 사이의 결과 일치도에서는 객담 항산균 도말검사, 객담 배양검사, 조직병리학적 소견 모두 통계적으로 유의한 결과를 보이지는 않았으나 세 검사 중에서는 조직병리학적 소견이 폐조직 중합효소연쇄반응 검사와 가장 일치도가 높게 나타났다. 임상적 소견 및 흉부

방사선 소견 등에서 결핵이 의심되지만 항산균 도말검사에서 음성을 보인 경우라면 폐조직 중합효소연쇄반응 검사나 조직병리학적 소견을 통해 보다 빠른 진단이 가능할 것으로 생각된다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 갖고 있다. 첫 번째로, 본 연구는 후향적 연구로 기관지내시경 시행에 대한 적응증이 불분명하다는 점이다. 두 번째로 조직검체에서 도말검사나 결핵균 배양검사 등이 시행되지 않아 호흡기 검체 및 조직검체에서 검사간의 직접적인 비교가 어려운 점이다. 또한, 단일 기관에서 약 4년간의 증례를 후향적으로 연구하였으나 총 증례수가 31례로 적은 점도 한계점으로 생각된다.

결론적으로, 비전형적인 임상 양상을 보이거나 결핵의 진단을 위한 다른 검사방법에서 음성을 보인 환자에서 폐조직 결핵균 중합효소연쇄반응은 진단률을 향상시켜 주었다. 폐조직 결핵균 중합효소연쇄반응은 결핵이 의심이 되지만 정확한 진단이 어려웠던 환자에서 결핵을 조기에 진단하고 항결핵 치료를 시작하는데 도움을 주었다.

V. 결론

흉부 방사선 검사에서 이상을 보이나 정확한 진단이 내려지지 않은 환자들을 대상으로 결핵의 진단을 위해 객담 항산균 도말검사, 배양검사, 폐조직 결핵균 중합효소연쇄반응, 조직병리학적 소견 등을 비교한 결과 폐조직 결핵균 중합효소연쇄반응이 도말검사나 배양검사에 비해 낮은 민감도를 보여 독립적인 진단기준으로서의 의미는 낮았다. 하지만 20%의 환자는 도말검사에서는 음성이었으나 폐조직 중합효소연쇄반응에서 양성소견을 보여 빠른 진단 및 치료가 가능하였던 경우로 결핵의 진단을 위한 다른 검사방법과 함께 사용된다면 결핵의 조기 진단 및 치료에 도움이 될 것으로 생각된다.

Ⅵ. 요약

배경 : 결핵은 세계 인구의 약 삼분의 일이 이환되어 있는 전염성이 강한 질환으로 항결핵 화학요법의 도입과 범세계적인 결핵 관리에도 불구하고 기회감염이나 결핵이 만연한 지역의 높은 인구증가율 등으로 인하여 결핵환자의 절대 수는 매년 증가하고 있어 결핵환자의 발견과 치료, 예방 및 전염방지 등에 대한 지속적인 대책이 요구된다. 그러나 비전형적인 임상양상을 보이는 경우 폐결핵의 진단이 어려운 경우가 많으며 이에 폐조직 생검이 시행되기도 한다. 저자 등은 조선대학교병원에서 경기관지폐생검을 통해 획득한 폐조직에서 결핵균 중합효소연쇄반응 검사가 시행된 환자들을 대상으로 결핵의 진단에 있어서 중합효소연쇄반응 검사의 유용성에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 2007년 2월부터 2011년 11월까지 조선대학교병원에서 폐조직 결핵균 중합효소연쇄반응 검사를 시행한 환자 31명(남자 12명, 여자 19명)을 대상으로 하였으며 결핵 진단을 위한 검사방법들 간의 민감도, 특이도 등에 대한 연구 및 각 검사간의 일치도에 대해 분석하였다.

결과 : 남녀의 성비는 1:1.58, 평균연령은 68세였다. 폐조직 결핵균 중합효소연쇄반응검사의 민감도는 53.3%로 도말검사나 배양검사에 비해 낮게 나타났다. 하지만 결핵으로 진단받은 15명의 환자 중 3명(20%)의 환자는 객담 도말검사 및 객담 중합효소연쇄반응에서는 음성이었으나 폐조직 중합효소연쇄반응에서 양성소견을 보였다.

결론 : 비전형적인 임상 양상을 보이거나 결핵의 진단을 위한 다른 검사방법에서 음성을 보인 환자에서 폐조직 결핵균 중합효소연쇄반응은 진단율을 향상시켜 주었다. 폐조직 결핵균 중합효소연쇄반응은 결핵이 의심이 되지만 정확한 진단이 어려웠던 환자에서 결핵을 조기에 진단하고 항결핵 치료를 시작하는데 도움을 주었다.

참고 문헌

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control : surveillance, planning, financing: WHO report. 2004.
2. Korea Center for Disease Control & Prevention. 2004 Communicable Diseases Statistical Yearbook. 2004.
3. WHO. Global Health Atlas. http://apps.who.int/globalatlas/dataQuery Date last updated: March 2009. Date last accessed:February 2010.
4. Yeam YS, Jeong OY, Jang SJ, Moon DS, Park YJ. Comparison of culture, Acid-Fast stain and polymerase chain reaction assay for detection of Mycobacterium tuberculosis. Korean J Clin Pathol 1995;15:594-603.
5. Kivihya-Ndugga L, van Cleeff M, Juma E, Kimwomi J, Githui W, Oskam L, et al. Comparison of PCR with the routine procedure for diagnosis of Tuberculosis in a population with High prevalences of Tuberculosis and Human Immunodeficiency virus. J Clin Microbiol 2004;42:1012-5.
6. Almeda J, Garcia A, Gonzalez J, Quinto L, Ventura PJ, Vidal R, et al. Clinical evaluation of an in-house IS6110 polymerase chain reaction for diagnosis of tuberculosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:859-67.
7. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1376-95.
8. Kim JH, Jang SJ, Moon DS, Park YJ. Evaluation of two PCR-hybridization methods for the detection of Mycobacterium tuberculosis. Korean J Lab Med 2003;23:32-8.
9. Lee KE, Cho JH, Moon YH. Comparison of stain methods with PCR and culture for the detection of Mycobacterium tuberculosis in the sputum. Korean J Clin Pathol 1998;18:201-7.
10. Shin WS. Diagnosis of tuberculosis; Serodiagnosis and Molecular biologic Approach. Tbc and Resp Dis 1992;39:1-6.
11. Betty AF, Daniel FS, et al. eds. Bailey and Scott’s Diagnostic Microbiology. 7th ed. St. Louis: Mosby, 2002:552.

12. Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis. Morb Mortal Wkly Rep 2009;58:7-10.
13. Park, J. S., Y. A. Kang, S. Y. Kwon, H. I. Yoon, J. H. Chung, C. T. Lee, and J. H. Lee. Nested PCR in lung tissue for diagnosis of pulmonary tuberculosis. Eur Respir J 2010;35:851-7.
14. Marchetti G, Gori A, Catozzi L, et al. Evaluation of PCR in detection of Mycobacterium tuberculosis from formalin-fixed, paraffin-embedded tissues: comparison of four amplification assays. J Clin Microbiol 1998;36:1512-7.
15. Pao CC, Yen TS, You JB, et al. Detection and identification of Mycobacterium tuberculosis by DNA amplification. J Clin Microbiol 1990;28:1877-80.

Table 1. Baseline characteristic of study patients

Category	No.
Patient n	31
Sex	
Male	12
Female	19
Age (years)	68.0
Histopathology	
Chronic granulomatous inflammation with caseous necrosis	7
Chronic granulomatous inflammation	4
Chronic inflammation	13
Final diagnosis	
Pulmonary tuberculosis	15
Lung cancer	7
Non-specific inflammation	9

Table 2. Diagnostic yield of AFB stain and culture of respiratory specimens, PCR on lung tissue, histopathological finding

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Sputum AFB stain	60.0%	100%	100%	72.7%
Sputum culture	73.3%	100%	100%	80.0%
PCR on lung tissue	53.3%	100%	100%	69.5%
Histopathological finding#	46.6%	100%	100%	66.6%

PPV : positive predictive value, NPV : negative predictive value

: Chronic granulomatous inflmmation with caseation necrosis

Table 3. Comparison of the positive rate of culture, sputum PCR assay & tissue sample PCR between AFB stain positive and negative in tuberculosis patients

Sputum AFB stain	No.	Positive result in		
		Sputum Culture	Sputum PCR	Tissue PCR
(+)	9	9 (100%)	7 (77.7%)	5 (55.5%)
(-)	6	1 (16.6%)	0 (0%)	3 (50%)

Table 4. Concordance and discrepancies between AFB stain, culture, PCR assay for the diagnosis of tuberculosis

Sputum AFB stain	Sputum Culture	Sputum PCR	Tissue PCR	No (%)
+	+	+	+	4 (26.6%)
+	+	+	−	3 (20.0%)
+	+	−	+	1 (6.6%)
+	+	−	−	1 (6.6%)
−	+	−	+	1 (6.6%)
−	+	−	−	1 (6.6%)
−	−	−	+	2 (13.3%)
−	−	−	−	2 (13.3%)
				15

Table 5. Concordance of tissue sample PCR with AFB stain/culture of respiratory specimens and histopathological findings in tuberculosis patients

	Nested PCR		k	p-value
	Positive	Negative		
Specimens n	8	7		
Sputum AFB stain			0.054	0.833
Positive	5	4		
Negative	3	3		
Sputum culture			0.037	0.876
Positive	6	5		
Negative	2	2		
Histopathological finding			0.336	0.189
Typical[#]	5	2		
Atypical	3	5		

[#] : Chronic granulomatous inflmmation with caseation necrosis