

장결핵 진단 가이드라인

인제대학교 의과대학 내과학교실*, 성균관대학교 의과대학 내과학교실†, 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실‡, 서울대학교 의과대학 내과학교실§, 을지대학교 의과대학 내과학교실||

김유선* · 김영호† · 이강문‡ · 김주성§ · 박영숙|| · 대한장연구학회 IBD 연구회

Diagnostic Guideline of Intestinal Tuberculosis

You Sun Kim, M.D.*, **Young-Ho Kim, M.D.†**, **Kang-Moon Lee, M.D.‡**, **Joo Sung Kim, M.D.§**, **Young Sook Park, M.D.||**, and **IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases**

*Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine**, *Sungkyunkwan University School of Medicine †*, *The Catholic University of Korea College of Medicine ‡*, *Seoul National University College of Medicine §*, *Eulji University School of Medicine ||, Seoul, Korea*

Tuberculosis (TB) is a still prevalent and important disease entity in Korea. TB can involve any part of the gastrointestinal tract, and intestinal TB is an important disease of extra-pulmonary TB. The diagnosis of intestinal TB remains a challenge because the signs and symptoms are nonspecific. It should be differentiated from the inflammatory bowel diseases and malignancies, especially Crohn's disease. The diagnosis of intestinal TB should be based on careful clinical evaluation, such as extra-intestinal signs, colonoscopic and histologic evaluation. Newer techniques such as PCR method or test for the diagnosis of latent TB (Interferon- γ assay) may be helpful. In addition, a high index of suspicion must be kept in mind to ensure a timely diagnosis. Herein, IBD Study Group of the KASID proposes a diagnostic guideline based on currently available evidence and experience, especially those of Korea. We also propose the test which may be helpful to establish the proper diagnosis of intestinal TB. (*Korean J Gastroenterol 2009;53:177-186*)

Key Words: Tuberculosis, Gastrointestinal; Diagnosis; Guideline

서 론

장결핵은 고대부터 알려져 온 질환으로 서구에서도 20세기 중반까지는 상당히 흔하였으며 1950년 이후 효과적인 항결핵제의 등장, 위생 상태 개선과 함께 꾸준히 감소하는 추세를 보이고 있다. 하지만, 최근 AIDS 감염, 면역억제제 사용 증가와 함께 결핵이 다시 증가하는 추세를 보이고 있어 지속적인 관심이 요구되는 질환이다. 아직까지 우리나라에

서 장결핵의 정확한 유병률은 알려져 있지 않는데, 이의 원인으로서는 장결핵이 대장내시경이나 대장조영술 등의 특수한 검사를 사용해야 진단이 가능하고 또한 이런 검사들을 시행했음에도 불구하고 진단이 명확하지 않은 경우가 많기 때문이다. 염증성 장질환이 드물지 않게 볼 수 있는 질환이 되었음에도 불구하고 결핵의 유병률이 높은 우리나라에서는 소장이나 대장의 궤양 병변이 관찰될 경우 장결핵을 먼저 감별해야 한다. 하지만, 장결핵과 임상양상, 대장내시경

연락처: 박영숙, 139-872, 서울시 노원구 하계1동 280-1
을지대학교 의과대학 노원을지병원 소화기내과
Tel: (02) 970-8207, Fax: (02) 970-8621
E-mail: pys1109@eulji.ac.kr

* 본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(A080588).

Correspondence to: Young Sook Park, M.D.
Department of Internal Medicine, Eulji University School of Medicine, Eulji Medical Center, 280-1, Haggye 1-dong, Nowon-gu, Seoul 139-872, Korea
Tel: +82-2-970-8207, Fax: +82-2-970-8621
E-mail: pys1109@eulji.ac.kr

소견 등이 유사한 크론병과의 감별진단은 힘든 경우가 많아 임상 의들로 하여금 고민에 빠지게 한다. 이에 대한장연구학회 IBD 연구회에서는 장결핵의 정확한 진단을 위한 가이드라인을 제안하고자 한다. 아쉽게도 궤양성 대장염이나 크론병 등의 염증성 장질환과는 달리, 장결핵은 잘 정리되거나 전형적으로 시행된 좋은 의학 연구 및 자료가 절대적으로 부족하다. 이로 인해 가이드라인 설정에 필요한 의학등급 (evidence level)과 권고사항(recommendation grade)을 제시하지 못하는 제한점이 있다. 이번 장결핵 진단 가이드라인에서는 현재까지 국내 및 국외에서 발표된 여러 연구자료들을 검토하고 특히 국내 자료를 중점으로 하여 장결핵의 특징을 알아보고 이의 진단 및 이를 위해 필요한 검사법 등을 제안하고자 한다. 이를 통해 시기적절한 항결핵제의 사용으로 출혈이나 장폐쇄 등 장결핵의 합병증을 예방할 수 있고 또한 불필요한 항결핵제의 투여나 크론병 진단이 늦어지는 것을 막을 수 있을 것으로 기대한다. 향후 새로운 연구 결과가 발표될 경우, 장결핵 가이드라인은 그에 따라 수정 및 보완이 필요하다.

본 론

1. 장결핵의 정의

결핵은 폐뿐만 아니라 소화기계, 관절, 뇌수막, 심낭, 비뇨생식기계 등 많은 장기들에서 감염될 수 있다. 복강 결핵은 장결핵, 결핵 복막염, 결핵 장관막 림프절염 등을 총괄하며 결핵은 입부터 항문까지 위장관의 모든 부분을 침범할 수 있다. 활동 장결핵이란, 위장관을 침범하며 결핵균이 증명되거나 임상 양상 또는 병리 소견이 장결핵에 합당한 경우로 항결핵제 치료 후 호전되는 경우로 정의한다.¹

2. 장결핵의 분류

1) 활동 장결핵

다른 질환과 마찬가지로 결핵 역시 숙주의 면역 능력과 결핵균과의 상관관계가 질병의 발생에 매우 중요하며, 결핵균에 감염된 사람들의 5-10%에서 설사, 복통 등의 증상을 동반하고 회맹장이나 대장에 궤양 병변을 동반하는 활동 장결핵이 발생한다.²

2) 비활동 장결핵

대장내시경을 시행할 경우, 드물지 않게 회맹부에 반흔 병변을 관찰할 수 있다. 폐결핵을 앓은 병력이 있는 경우가 많으며, 위장관 증상이나 전신 증상을 호소하는 경우는 드물다. 비록 잘 정리된 근거 자료는 없지만, 비활동 폐결핵이

나 늑막질환과 마찬가지로 비활동 장결핵의 경우, 항결핵제 등의 치료는 필요하지 않으며 또한 결핵을 증명하기 위한 어떠한 검사법도 필요하지 않다.

3. 장결핵의 역학

1) 결핵의 유병률

결핵은 아직도 성인에서 이환율, 사망률이 매우 높은 중요한 감염성 질환이다. 2004년 WHO의 보고에 따르면 전 세계적으로 약 890만명의 새로운 결핵 환자가 발생하였고 그 중 약 170만명의 환자가 결핵으로 사망하였는데, 대부분의 환자는 주로 아시아와 아프리카에서 발생하였다.³ 우리나라에서 흉부 X-선 소견으로 판정된 폐결핵 유병률은 항결핵 요법의 발달과 경제 수준 향상, 위생 상태 개선 등으로 인해 1965년 5.1%에서 1995년 1.0%로 급격히 감소하였다.⁴ 폐외 결핵은 전체 결핵의 약 10-15%를 차지하며⁵ 최근 HIV 감염과 더불어 급속도로 증가하고 있는 추세이다.⁶

2) 장결핵의 유병률

장결핵의 유병률은 아직까지 명확하지 않으나 폐외결핵 중 중요한 위치를 차지하고 있다. 폐외결핵 중 장결핵이 6 번째로 흔하다는 보고가 있는가 하면⁷ 전체 폐외결핵의 17%를 차지한다는 보고도 있다.⁸ 우리나라의 연구에서는 장결핵이 전체 결핵의 4.8%임을 보고하였다.⁹ 장결핵은 때로 인식되지 않는 경우가 많은데, 남아프리카에서는 공동을 동반한 폐결핵 환자에 대해 위장관 검사를 시행하였을 경우, 46%의 환자가 장결핵 양상을 보였고,¹⁰ 인도에서도 폐결핵 환자를 부검하였을 경우 흔하게 장결핵이 관찰되었음을 보고하여 이를 뒷받침하였다.¹¹ 우리나라에서도 위장관 증상이 없는 활동성 폐결핵 환자를 대상으로 대장내시경 검사를 시행한 결과 54%에서 장결핵이 의심되는 소견을 보였다는 보고¹²가 있어 전체 결핵에서 장결핵이 차지하는 비중은 더 높을 가능성이 있다.

4. 장결핵의 진단

장결핵의 진단은 임상 양상, 대장내시경 소견 및 조직검사 소견 등을 종합적으로 고려하여 판단하여야 하며, 장결핵으로 확진할 수 있는 경우와 장결핵으로 잠정 진단을 내릴 수 있는 경우로 나눌 수 있다. 즉, 조직검사에서 항산균 염색이 양성이거나 전락 괴사를 동반한 육아종이 관찰될 경우, 또는 조직 배양검사에서 *M. tuberculosis*가 자랄 경우에는 장결핵으로 확진할 수 있다. 하지만 장결핵으로 확진되지 못한 경우라도 장 이외의 다른 부위에 활동 결핵병변이 존재하고 임상 양상, 대장내시경 소견에서 장결핵이 의심되며 항결핵요법에 반응이 있는 경우 장결핵 진단이 가능하다

(Table 1).⁷ 장결핵 진단을 위해 필수적으로 시행해야 할 검사 및 진단에 도움이 될 수 있는 검사항목은 다음과 같다 (Table 2).

1) 임상 양상

장결핵에 특징적인 증상은 없으나, 복통, 체중감소, 설사가 비교적 흔하게 나타난다. 약 30% 내외에서 폐결핵 등의 장외결핵을 동반할 수 있으며, 결핵 치료를 받은 병력 여부를 확인해야 한다. 주로 장년층에 발생한다.

(1) 증상: 장결핵에만 특징적으로 나타나는 증상은 없으며, 증상이 발생하는 경우에도 천천히 진행하고 수년에 걸쳐 증상이 진행되는 경우도 있다. 일본에서는 증상이 거의 없는 환자에서 대장내시경을 통해 장결핵을 진단하였다는 보고도 있다.¹³ 95명의 장결핵 환자를 대상으로 한 우리나라의 연구에 의하면 복통(73%), 체중 감소(56%), 설사(39%)가

가장 흔한 증상이었으며¹⁴ 이외에도 발열, 식욕 감퇴, 변비 또는 혈변 등의 장출혈이 나타날 수 있다. 93명의 장결핵 환자를 대상으로 한 우리나라의 다른 연구에서도 복통(76%), 체중 감소(60.8%), 설사(54%)가 흔한 증상이었고 발열, 혈변, 구역 및 구토 등을 호소하였다.¹⁵ 장결핵은 20-50대의 장년층에서 호발한다.¹⁴

(2) 장외결핵(Extra-intestinal tuberculosis): 장결핵이 의심될 경우 동시에 다른 부위에 활동성 결핵병변이 존재하면 장결핵의 가능성이 높아진다. 국내 보고에 의하면 활동 장결핵으로 진단된 당시에 한 장기 이상의 장외결핵이 동반된 경우가 37.3%였다. 장외결핵 중 활동 폐결핵이 29.8%로 가장 많았고 이외에 결핵 복막염 9.3%, 림프절염 4.0%, 결핵 흉막염 2.6%가 동반되었다.¹⁶ 또한 현재 활동 폐결핵은 없으나, 과거에 결핵 치료를 받았거나 또는 불완전하게 치료 받았던 병력이 중요한 단서가 될 수 있으며^{17,18} 비록 드물지만 활동 결핵의 가족력이 있는 경우도 의미가 있다.¹⁹

Table 1. Diagnosis of Intestinal Tuberculosis

Definite diagnosis (one of three)
Caseating granuloma on mucosal biopsy
Tissue acid-fast bacilli staining
Tissue culture positive for <i>M. tuberculosis</i>
Probable diagnosis
Clinical & endoscopic improvement after empiric anti-TB treatment with following findings
Previous TB history, TB patient contact history
Characteristic colonoscopic findings
Suspected TB histology
Tissue TB PCR positive
Abnormal chest X-ray (active or inactive TB)
Abdominal imaging with features of TB
Positive tuberculin skin test or interferon- γ assay

TB, tuberculosis; PCR, polymerase chain reaction.

Table 2. Test for the Diagnosis of Intestinal Tuberculosis

Obligatory test
Colonoscopy with biopsy (AFB stain)
Tissue culture for <i>M. tuberculosis</i>
Chest X-ray
Laboratory test (CBC, ESR, Chemistry, CRP)
Optional test
Tissue TB PCR
Tuberculin skin test, interferon- γ assay
Small bowel follow-through (enteroclysis)
Abdominal CT
HIV antibody

AFB, acid-fast bacilli; TB, tuberculosis; PCR, polymerase chain reaction; HIV, human immunodeficiency virus; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate.

2) 검사실 소견

장결핵의 혈액 검사는 비특이적으로 빈혈과 ESR, CRP의 증가, 저알부민혈증이 흔히 관찰된다. 아직까지 우리나라에서 장결핵 환자의 HIV 항체 양성률은 보고되지 않았다. 장결핵 진단을 위해 대변의 항산균 검사는 추천되지 않으며 대변을 이용한 결핵 PCR법의 유용성에 대해서는 더 많은 연구가 요구된다.

(1) 혈액 검사 소견: 장결핵 환자의 혈액 검사 소견을 알아본 연구에 의하면 빈혈이 57%, 적혈구 침강 속도(ESR)의 증가가 16%, 저알부민혈증이 42%에서 관찰되었으며,¹⁴ 국내의 다른 연구에서는 빈혈 43%, ESR 증가 38%, 저알부민혈증이 27%에서 관찰되었다.¹⁵ 급성 염증반응 인자인 CRP 증가도 장결핵 환자의 50%에서 보고되었다.²⁰

(2) HIV 혈청 검사: HIV 감염의 초기에 면역능력이 상대적으로 보존되어 있는 경우(CD4+ >200/mm³)에는 전형적인 결핵양상을 보이나, 결핵이 HIV 감염의 후기에 나타날 경우 비전형적인 양상을 나타내거나 장결핵이나 림프절 결핵 등 폐외 결핵의 빈도가 증가하게 된다.⁶ 우리나라의 경우 장결핵 환자에서 HIV 항체 양성률은 아직까지 0%로 보고되고 있으나²¹ 점점 HIV 항체 양성자가 많아지는 추세이므로 이들에게서 장결핵의 빈도 또한 증가할 것으로 판단된다.

(3) 대변 검사

① 대변의 항산균 검사

장관에는 천문학적인 숫자의 세균들이 존재한다. 대변에서 항산균(acid fast bacilli)이 관찰되거나 배양될 경우에도 장결핵의 진단에는 제한이 있다. 즉, 활동 폐결핵이 없을 경

우 대변의 항산균 양성률에 대해서는 아직까지 연구 결과가 없으며 대부분의 경우 활동 폐결핵 환자에서 감염된 가래를 삼키는 경우에 항산균 양성이 나오는 경우가 많아 장결핵의 진단을 위해 대변의 항산균 검사는 추천되지 않는다.⁷

② 대변 결핵균 PCR

대변을 이용하여 결핵균 PCR을 시행할 경우, 치료하지 않은 장결핵 환자 88% (16/18), 치료 받은 장결핵 환자 0% (0/8), 건강대조군 0% (0/30)로 민감도 88.8%, 특이도 100%, 양성예측도 100%, 음성예측도 93.7%로 매우 유용하다는 보고가 있으나²² 이의 유용성에 대해서는 더 많은 연구가 요구된다.

3) 대장내시경검사 소견

다른 질환, 특히 크론병과의 감별을 위해 대장내시경은 필수적이고 가장 중요한 검사법이다. 장결핵은 회맹부, 상행 결장에서 호발한다. 장결핵에 특징적인 대장내시경 소견 4가지는 4분절 이하의 침범, 횡행 궤양, 가성 용종 및 궤양 반흔, 열려있는 회맹관 등이다. 장결핵과 크론병의 특징적인 내시경 소견을 취합하여 분석할 경우, 대장내시경을 통한 감별 진단율은 약 90% 정도로 매우 높다.

(1) 발생 부위: 장결핵이 의심되는 경우, 대장내시경을 통해 말단 회장을 비롯한 전 대장을 관찰하고 조직검사를 시행하는 것은 감별진단을 위해 필수적이다.^{23,24} 장결핵의

가장 호발 부위는 회맹부로 73%의 환자에서 관찰되었으며¹⁴ 이는 결핵균의 림프조직에 대한 친화 및 회맹부에서의 생리적인 저류에 기인한다. 이외에 상행결장, 횡행결장, 공회장, 에스자 결장, 하행결장, 직장 순으로 호발하며¹⁴ 두 분절 이상의 대장을 침범하는 경우도 약 44%에 이른다.^{17,25} 약 20%의 경우에는 회맹부의 침범 없이 대장만을 침범하기도 한다.^{25,26}

(2) 특징적인 대장내시경 소견: 장결핵의 특징적인 대장내시경 소견에 대한 많은 연구가 시행되었으며 횡행 궤양, 주위 점막의 염증이나 발적을 동반한 결절, 가성 용종, 회맹관의 파괴, 협착 등의 소견들^{23,25,26-28}이 제기되었으나, 아직도 크론병과의 감별은 어려운 문제이다. 크론병과 장결핵을 감별하기 위해 장결핵에 특징적인 대장내시경 소견을 전향적으로 알아본 연구²¹에 의하면, 장결핵에 특징적인 대장내시경 소견 4가지는 4분절 이하의 침범(involvement of fewer than four segments), 횡행 궤양(transverse ulcers), 가성 용종 및 궤양 반흔(pseudopolyps, scars), 열려있는 회맹관(patulous ileocecal valve) 등이다(Fig. 1). 따라서 장결핵이 의심되는 경우, 대장내시경을 시행할 때 궤양 병변의 방향, 침범 분절의 위치와 개수, 가성 용종이나 반흔의 유무, 회맹관의 침범 여부를 반드시 기술해야 한다. 이외에도 크론병의 특징적인 내시경 소견인 종주 궤양(longitudinal ulcers), 항문직장 병변, 아프타 궤양, 조약돌 점막 모양(cobblestone appearance)이 있는지 여부도 확인해야 한다. 이렇게 장결핵과 크론병의 특징

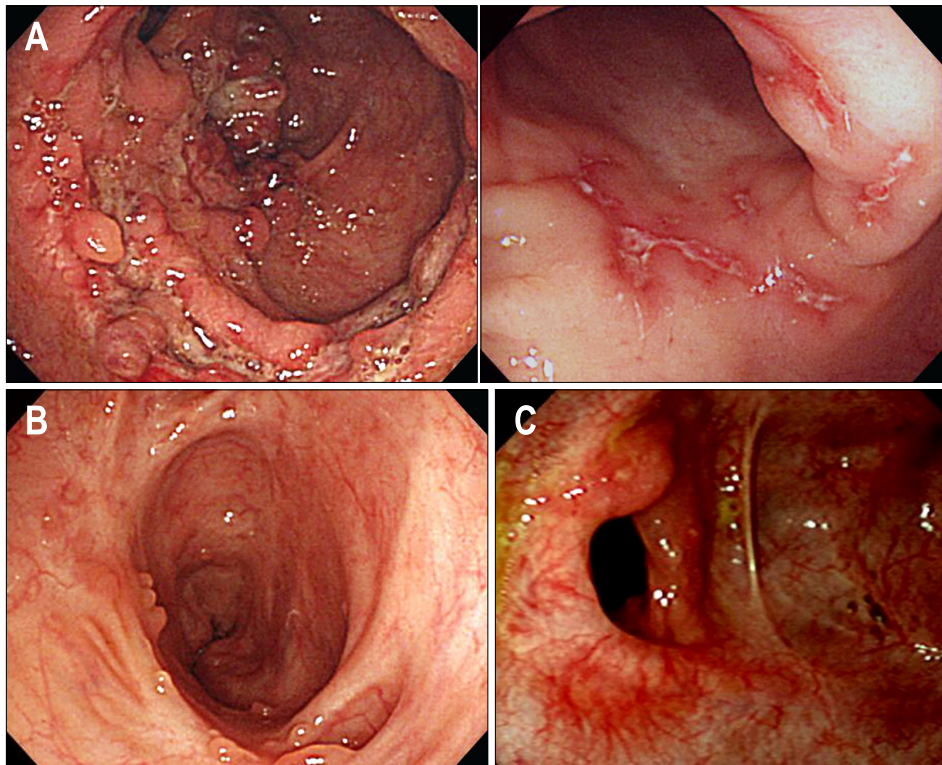


Fig. 1. Characteristic colonoscopic findings of intestinal tuberculosis. (A) Transverse ulcerations. (B) Ulcer scars with pseudopolyps. (C) A patulous ileocecal valve.

적인 대장내시경 소견을 취합하여 분석할 경우, 대장내시경을 통한 감별 진단율은 크론병의 경우 양성 예측률 94.9%, 장결핵의 양성 예측률 88.9%로 매우 높게 보고되었다. 하지만, 대상 환자들이 각 군당 44명으로 비교적 소규모 연구이고 단일 기관의 연구라는 제한점이 있어 앞으로 더 많은 환자를 대상으로 한 연구 결과가 필요하다.

4) 영상의학 검사 소견

우리나라의 장결핵 환자에서 폐결핵의 동반율은 비교적 높으므로 장결핵이 의심될 경우 흉부 X-선 검사는 필수적이다. 대장조영술, 소장조영술, 복부전산화단층촬영술 등의 영상의학 검사 소견만으로 장결핵을 진단할 수 없으나, 장결핵의 감별진단에 도움을 줄 수 있다.

(1) **흉부 X-선 검사:** 장결핵 환자에서 폐결핵의 동반율은 외국의 경우 활동 폐결핵이 15-20% 정도²⁹로 보고되고 있으며 활동 폐결핵과 비활동 폐결핵을 포함하더라도 50% 이하이다.^{17,18,27} 국내 연구에서는 활동 폐결핵의 동반율이 27- 67%로 다소 높게 보고되고^{14-16,25} 또한 비활동 폐결핵도 장결핵 환자의 8-14%로 보고되고 있어,^{14,15,25} 장결핵이 의심되는 환자에서 흉부 X-선 검사는 감별진단에 필수적이다.

(2) **대장조영술, 소장조영술:** 대장조영술은 궤양, 주름 비후 등의 점막 소견뿐만 아니라 내강의 지름, 협착, 변형 등을 알아볼 수 있는 검사법으로 크론병과 장결핵의 감별을 위해 예전부터 사용되어 왔으나, 비특이 소견이 많아 유용성에 한계가 있다.³⁰ 또한 궤양의 형태 및 반흔 여부 등 미세한 소견을 알기 힘들고 점막 조직 생검이 불가능하여 대장내시경을 대체하는 검사법이라기보다는 대장내시경을 보완할 수 있는 검사법으로 사용하는 것이 권장된다. 소장조영술에서 장간막측(mesenteric border)의 선상 궤양과 함께 반장간막측의 가상주머니(pseudosacculation)가 관찰되는 크론병의 특징적인 소견이 관찰될 경우 크론병으로 진단할 수 있어 소장을 침범하는 장결핵과의 감별진단에 유용하게 사용될 수 있다.

(3) **복부전산화단층촬영, 복부자기공명영상:** 장결핵이 결핵 복막염이나 결핵 장간막 림프절염과 동반될 경우 복부전산화단층촬영이나 자기공명영상이 크론병과의 감별진단에 매우 도움이 될 수 있다. 하지만 회맹부에만 국한된 장결핵인 경우에는 단지 불균형적인 맹장벽 비후, 맹장을 둘러싼 염증 종괴 등의 소견만 관찰되며³¹ 병변의 침범 부위 등을 파악하기는 어렵다. 현재로서는 이런 영상의학 검사만으로는 대부분의 장결핵에서 진단적이지 못하다.

5) 조직검사 소견

조직검사는 궤양의 변연 및 저부에서 여러 조각 시행한다. 조직검사에서 항산균 염색이 양성이거나 건락 괴사를 동반한 육아종이 관찰될 경우 장결핵으로 확진한다. 이외에도 육아종의 개수가 많거나 큰 육아종, 조직구 군집 등의 조직검사 소견이 장결핵을 시사하는 소견이다. 조직의 결핵 PCR법은 검사의 특이도가 높은 반면 민감도가 낮아 장결핵을 크론병과 감별하는데 결정적인 수단이 되지 못하나, 임상적으로 결핵이 의심되는 경우 보조적인 진단 방법으로 활용 가능성은 있다. 조직 배양검사에서 *M. tuberculosis*가 자랄 경우에도 장결핵으로 확진할 수 있으며 양성률을 높이기 위해서는 3-4개의 생검이 필요하다. 결핵균이 배양된 경우 약제 감수성 검사를 의뢰하여 내성균의 가능성을 검토한다.

(1) **조직검사 개수:** 대장내시경을 통한 점막 조직검사는 크기가 작고 표층만을 함유하고 있어 이를 통한 감별진단은 어려운 경우가 많다. 또한 대장 점막 조직에는 항산균이 많지 않기 때문에 조직검사를 통해 진단율을 높이기 위해서는 비정상적인 점막뿐만 아니라 정상적으로 관찰되는 점막에서도 조직검사를 시행하도록 권장한다.³² 특히 궤양 병변이 관찰될 경우, 궤양의 변연(margin)과 궤양의 저부(base)에서 모두 조직검사가 시행되어야 한다.¹⁸ 육아종은 주로 궤양의 저부에서 관찰되므로 궤양의 저부에서 충분한 깊이의 조직검사를 시행할 경우 진단율을 높일 수 있다.²⁵ 적절한 조직검사 개수는 아직까지 명확하게 논의되지 않았으나, 6개 이상을 시행하도록 권장한 보고도 있으므로,²⁷ 적어도 3개 이상의 조직검사를 시행한다.

(2) **특징적인 병리 소견:** 장결핵에 특징적인 병리 소견은 건락 괴사를 동반한 육아종 병변(caseating granulomatous inflammation)과 항산균의 관찰이다. 하지만, 조직검사에서 이런 특징적인 소견이 관찰될 경우는 30% 미만으로 보고된다.^{25,32,33} 이외에도 장결핵에서 흔히 관찰되는 병리 소견으로는 육아종의 융합(confluent granulomas), 다발 육아종, 육아종의 크기가 큰 경우($\geq 10 \mu\text{m}$), 궤양 저변의 상피양 조직구 군집(bands of epithelioid histiocytes lining ulcers), 점막하 육아종(submucosal granulomas) 그리고 점막의 염증 정도에 비해 현저하게 점막하 염증이 심한 경우 등이다.³²⁻³⁴

(3) 대장 점막 조직 PCR

① 대장 점막 조직 PCR법을 이용한 결핵균의 증명은 검사의 특이도가 높은 반면 민감도가 낮아 장결핵을 크론병과 감별하는데 결정적인 수단이 되지 못하나, 임상적으로 결핵이 의심되는 경우 보조적인 진단 방법으로 활용가능성은 있다.³⁵ 일반적으로 insertion element IS6110을 이용하여 PCR을 시행한다. 최초로 장결핵 진단에 대장 점막 조직 결핵균

PCR의 유용성을 알아본 연구에서는 결핵균 도말검사에서의 양성인 경우 93.8%, 음성인 경우 60.0%에서 PCR 양성이라고 보고하였다.³⁶ 국내 연구는 장결핵 환자 중 PCR 양성인 9.8%, 크론병이나 베체트병 환자는 PCR 양성인 0%로 비교적 낮은 양성률을 보였으며 위음성의 가능한 원인으로 반응 저해제 가능성, 결핵균의 수가 적거나 균등하게 분포되지 않아 생검 검체 내에 포함되지 않았을 가능성, 그리고 파라핀 포매 조직이므로 결핵균 DNA가 변성되거나 파괴되었을 가능성을 제시하였다.³⁵ 다른 국내 연구에서는 파라핀 포매 조직의 PCR 양성률 45%, 신선한 조직의 PCR 양성률 30%로 거의 차이가 없으며 충분한 양의 여러 개의 조직으로 PCR을 시행할 경우 양성률을 높이며, 육아종이 관찰되지 않는 경우에 특히 PCR이 진단 기법으로 의미가 있다고 하였다.²⁵ 파라핀 포매 조직을 통상의 PCR 방법으로 할 경우 33.3%의 양성률을 보인 반면 real-time PCR 방법을 사용할 경우 66.7%의 보다 높은 양성률을 보고한 연구도 있다.³⁷

② 장결핵에서 대장 점막 조직 PCR이 위양성으로 나오는 경우는 PCR 산물의 오염 및 결핵균 DNA의 오염으로 인한 것이 대부분이고 PCR이 위음성인 경우는 가검물에 존재하는 중합효소억제인자 때문이다. 따라서 위양성 및 위음성을 낮추기 위해서는 가검물을 1% NaOH로 100°C에서 2-5분간 처리하면 오염 및 억제인자를 효과적으로 제거할 수 있다.³⁸

(4) 결핵균 배양 검사

① 장결핵은 폐결핵의 경우와 달리 절대적인 균의 수가 적다. 대장 점막조직을 이용한 결핵균 배양검사의 양성률은 14-36%^{15,16,25}이며 수 주간의 시간이 걸리는 단점이 있다. 대장 점막 조직은 멸균 식염수에 담가 검사실에 보내며, 검사실에 보내기 전에는 냉장보관한다.

② 결핵균 배양을 위해서는 3-4개의 생검 조직을 얻어서 분쇄한 후에 배지에 접종하는 것이 권장된다.³⁹ 결핵균 배양을 위한 배지는 고체배지(계란기초배지와 한천배지)와 액체배지가 있다. 상품화된 액체배지는 고가이기 때문에 국내에서는 거의 사용되지 않고 있다. 고체배지를 사용할 경우, 대개 8주까지 배양결과를 확인하지만 배양 양성인 가장 많이 나오는 시기는 3-4주 정도이다. 활동 폐결핵 환자의 경우, 연하된 가래 속의 항산균에 의해 조직의 항산균 염색이나 결핵균 배양 결과가 위양성으로 나타날 수 있으므로 해석에 주의를 요한다.²⁹

(3) 균이 자라면 우선 항산균 염색을 실시하여 자란 균이 항산균인지 여부를 먼저 확인한 후 균동정을 시행하여 결핵균 여부를 확인한다.³⁸ 결핵균이 배양된 경우 꼭 약제 감수성 검사를 의뢰하여 1차 약제 내성균의 가능성을 검토하는 것이 권장된다.

6) 피부반응 검사 및 혈청 검사

피부반응검사 및 혈청 검사는 잠복결핵을 검사하는 방법으로 단독으로 장결핵을 확진하거나 장결핵의 가능성을 완전히 배제할 수 없다. 하지만 국내 결핵 감염률의 감소 및 BCG 추가 접종률의 증진 등으로 향후 장결핵 진단의 보조 수단으로 유용할 것으로 기대된다.

(1) PPD 피부반응 검사(Tuberculin skin test, TST): TST는 결핵균의 배양액으로부터 분리된 PPD라는 물질을 피내에 주사하여 기억 T 림프구에 의한 지연과민반응으로 피부의 경결(induration)이 생기는지를 확인하는 검사이다. 현재 국내에서 표준으로 사용되고 있는 항원은 2 TU의 RT-23으로 5 TU의 PPD-S와 거의 동일한 반응을 유발한다. 검사 방법은 피부 병변이 없는 깨끗한 아래팔의 앞면이나 뒷면에 27 gauge의 바늘을 이용하여 PPD를 피부 바로 아래 주사한다. 정상적으로 주사가 되면 팽진(wheal)이 6-10 mm의 크기로 생기는 것이 정상이다. 48-72시간 후 경결을 측정하는데 경결이 있을 것으로 예상되는 부위로부터 바깥 쪽으로 1-2 cm 떨어진 곳에서 볼펜으로 경결 부위를 향해 그려 가면서 경결이 시작되는 부위에서 저항을 느끼게 되면 이 지점에서 멈추고 반대쪽에서 동일하게 시행한 후 양쪽 지점 사이의 거리를 측정한다.³⁸ 통상적으로 TST 양성 기준은 경결이 10 mm 이상일 경우이다. 결핵균에 감염되어 있으며 면역 기능이 정상인 경우 민감도는 100%에 근접하지만 non-tuberculous mycobacterium (NTM)에 감염된 경우, 과거 BCG를 접종한 경우 위양성이 나올 수 있는데 이는 PPD 항원이 NTM이나 BCG 항원과 공유하기 때문이다. 또한 감염, 영양 결핍, 림프계를 침범하는 질환, 기타 면역이 억제되어 있는 환자에서는 위음성이 나올 수 있다.³⁸ 활동 폐결핵에서 TST의 유용성을 보고한 국내 연구에 의하면 폐결핵이 의심되지만 객담 검사가 음성인 환자들을 대상으로 하였을 때 민감도 69.4%, 특이도 55.2%로 보고되었다.⁴⁰ 과거 우리나라는 결핵의 유병률이 높고 BCG의 추가 접종으로 인하여 장결핵의 감별 진단에 있어 TST의 유용성이 높지 않았으나 1997년, 초등학교 6학년 어린이를 대상으로 시행되던 BCG 추가 접종률의 중단으로 인하여 BCG 추가 접종에 따른 위양성률이 줄어들어 향후 장결핵의 감별 진단에 유용성이 높아질 것으로 기대된다.

(2) 장결핵에서 TST 유용성: 장결핵과 다른 염증성 장질환을 감별진단하는 데 있어 TST의 유용성에 대한 좋은 연구 결과는 현재 없는 실정이다. 특히 결핵 감염률이 높은 지역에서는 BCG와의 교차 반응과 결핵균의 잠복 감염으로 TST가 양성으로 나올 가능성이 있어 TST 양성 결과를 판독하는 데 어려움이 있다. 또한 HIV 감염 환자나 일차감염 결핵(primary TB), 파종 결핵(disseminated TB)에서의 면역력

결여(nergy)가 검사 판독을 어렵게 하는데 치료하지 않은 크론병 환자에서도 면역력 결여 상태가 있을 수 있어 위음성의 가능성이 있다.⁴¹

(3) Interferon- γ 검사법: 환자의 혈액을 채취하여 결핵균의 특이 항원(EAST-6, CFP-10)으로 자극하여 T 림프구에서 분비되는 interferon- γ 를 측정하거나(QuantIFERON[®]-TB Gold, Celestis limited, St kilda, Australia; QFT) interferon- γ 를 분비하는 T 림프구의 수를 측정하는 방법이다(T SPOT-TB[®], Oxford Immunotec Limited, Oxon, UK). 이들 방법에 사용되는 결핵균 특이 항원인 EAST-6, CFP-10 등은 BCG나 NTM의 항원과 거의 공유되지 않기 때문에 TST보다 특이도가 높다. 또한 QFT는 TST와 달리 boosting 효과를 일으키지 않으며 TST의 경우 환자가 의료 기관을 두 번 방문하여야 하지만 QFT의 경우 한 번만 방문하면 된다는 장점이 있다. 한편 QFT는 TST에서 항원을 주사하고 결과를 판독하는 데 있어 의료진간 발생할 수 있는 차이에 영향을 받지 않지만 혈액의 보관이나 수송, 실험 방법 등에 따라 영향을 받을 수 있고 cut-off 근처에 결과가 나타나는 경우 해석에 어려움을 겪을 수 있다. 2005년, 미국의 FDA는 QFT를 활동 결핵과 잠복 결핵 등 TST가 사용되는 전 영역에서 동등하게 사용될 수 있다고 허가하였다(<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5415a4.htm>). 최근에 발표된 메타 연구에 따르면 활동 폐결핵을 진단하는데 있어 TST와 QFT의 민감도는 약 70%로 비슷하게 보고되고 있지만 특이도는 TST가 66%, QFT가 97%로 QFT가 높은 특이도를 가지고 있다.⁴² 국내에서 이루어진 연구에서도 잠복 결핵이나 활동 폐결핵을 진단하는 데 있어 QFT가 TST보다 특이도 면에서 우수하다는 보고가 있다(91.6% vs 78.6%).⁴³ 그런데 QFT는 TST와 마찬가지로 잠복결핵과 현재 활동 결핵을 구별할 수 없다. 또한 QFT 음성 결과가 전적으로 결핵을 배제할 수는 없으며 특히 결핵을 의심하는 임상소견이 있는 경우 음성 예측도는 떨어지게 된다. TST와 같이 HIV 감염, 면역억제제나 스테로이드를 복용하고 있는 경우 등은 특히 주의를 요한다.

현재 대한장연구학회에서는 다기관 공동연구로 장결핵과 크론병을 감별 진단하는 데 있어 TST 및 QFT의 유용성을 알아보기 위한 전향 연구를 진행하고 있어 그 결과가 나오면 좀 더 정확한 가이드라인을 정할 수 있을 것으로 기대된다.

7) 경험적 항결핵 치료

장결핵으로 확진되지 못한 경우라도 임상 양상, 대장내시경 소견에서 장결핵이 의심되며 항결핵요법에 반응이 있는 경우 장결핵 진단이 가능하다. 적절한 대장내시경 추적 검사는 항결핵제 투여 후 2-3개월에 시행하는 것이

권장된다. 항결핵제 투여 후 CRP 등의 급성 염증반응인 자 감소와 빈혈의 교정이 비교적 단기간에 일어나므로 감별진단에 도움이 된다. 장결핵 치료에 반응이 없을 경우, 1차 약제 내성균이나 지연 반응의 가능성보다는 크론병의 가능성을 염두에 두고 재검사할 것을 권장한다.

(1) 적절한 추적관찰 시기: 조직검사서 항산균 염색이 양성이거나 건락 괴사를 동반한 육아종이 관찰될 경우, 그리고 조직 배양검사서 *M. tuberculosis*가 자랄 경우에는 장결핵으로 확진할 수 있다. 하지만 장결핵으로 확진되지 못한 경우라도 장 이외의 다른 부위에 활동 결핵병변이 존재하고 임상 양상, 내시경 소견에서 장결핵이 의심되며 항결핵요법에 반응이 있는 경우 장결핵 진단이 가능하다.^{7,44} 그러나 시험적인 항결핵제 투여 후 적절한 추적 관찰 시기에 대한 연구는 드물다. 국내 연구에서는 최종 진단이 결핵인 환자들 29예 중 27예(93%)에서 3개월 추적내시경 검사에서 현저한 호전을 보이거나 병변의 소실을 보였다고 보고하였다. 호전되지 않은 2예 중 1예는 심한 협착을 동반한 경우였으며 나머지 1예는 비정형 결핵균이 확인된 경우였다.⁴⁵ 한편 장결핵 치료에 있어 9개월 요법과 15개월 요법을 비교한 국내 연구에 의하면 내시경 소견이 완전 관해에 이르는 평균 기간은 4.3개월이고 6개월 내에 82.5%에서 내시경 소견이 완전 관해에 이른다고 하였으며 대부분 2개월 내에 임상, 내시경 호전을 보였다. 이에 비하여 크론병은 항결핵제 투여 후 2개월째 대부분 케양 소견이 변하지 않거나 또는 악화되었다.⁴⁶ 또한 장결핵 환자에서 증가한 혈청 CRP는 항결핵제 투여 2주 만에 84.6%의 환자에서 CRP가 정상 수치로 감소하였다. 반면 진단이 명확하지 않아 항결핵제를 경험적으로 투여하였으나 CRP의 호전이 없는 경우에는 크론병의 가능성이 매우 높았고 절대값으로 CRP가 항결핵제 투여 2주, 4주, 8주째 1 mg/dL 이상인 경우 크론병일 가능성이 높았다.²⁰ 서아프리카 지역의 폐결핵 환자를 대상으로 한 연구에서도 항결핵제 투여 1개월 이내에 CRP가 감소하고 혈색소가 증가함을 보고하였다.⁴⁷ 이상의 결과로 적절한 대장내시경 추적 검사 시기는 항결핵제 투여 후 2-3개월로 추정된다.

(2) 장결핵 치료에 반응이 없을 경우

① 1차 약제 내성균의 가능성

장결핵을 일으키는 결핵 균주에는 내성 균주가 없다는 것이 일반적인 생각이다. 최근 폐결핵 영역에서 다제 내성 균주가 증가하고 있으며(http://www.knta.or.kr/korea/study/study05_3.asp) 우리나라의 장결핵에서도 내성 균주에 대한 보고들이 있어^{48,49} 시험적으로 항결핵제를 투여한 후 임상 양상, 대장내시경 소견의 호전이 없다고 하여 장결핵을 완전히 배제하는 데에는 주의를 기울일 필요가 있다. 특히 결핵균이 배양

된 경우 약제 감수성 검사를 의뢰하여 내성균의 가능성을 검토하는 것이 반드시 필요하다. 국내 보고에서도 표준 4제 요법으로 치료가 되기는 하였으나 약제 감수성 검사가 시행된 29명 중 5명은 isoniazid 내성균, 1명은 ethambutol 내성균으로 확인되었다.¹⁶ 그러나 현실적으로 건락 육아종이나 항산균 양성, 결핵균 배양과 같이 장결핵이 확진된 경우를 제외하면 시험적인 장결핵 치료에 반응이 없을 때 어떠한 경우 내성균을 의심할 수 있는가에 대한 답을 하기는 어렵다.

② 치료에 대한 지연반응의 가능성

시험적 항결핵제 투여 후 확실한 치료 반응을 보이지 않는 경우 치료에 대한 지연 반응의 가능성을 고려할 수 있다. 그러나 장결핵 환자 73명 중 8명은 2개월 이상 항결핵제 치료 후 시행한 대장내시경 검사에서 궤양이 완전히 치유되지는 않았으나 이들 모두 이전의 대장내시경 소견과 비교하여 호전된 소견을 보였다.⁵⁰ 따라서 장결핵으로 확진되지 않은 환자에서 시험적인 항결핵제 투여 후 추적 대장내시경 검사에서 호전 소견을 보이지 않는 경우 장결핵에 대한 확신이 없이 항결핵제 투여를 지속할 수 있을지는 의문이다. 또한 크론병의 경우 일부 환자에서 항결핵제 투여 후 일시적으로 일부 증상이나 검사 소견, 대장내시경 소견이 호전될 수 있으므로 항결핵제 투여 반응을 평가하는 데 주의를 요한다.^{20,46} 장결핵 치료에 반응이 없는 경우에는 다른 질환, 특히 크론병의 가능성을 염두에 두고 재검사 및 재평가를 하는 것이 타당하다.

8) 감별진단

- (1) 크론병
- (2) 베체트 장염
- (3) 아메바 장염
- (4) 대장 T세포 림프종
- (5) 대장암

결 론

결핵은 아직도 우리나라에서 흔한 질환 중의 하나이다. 비록 크론병 등의 염증성 장질환이 증가하고 있는 추세임에도 불구하고 소장이나 대장에서 궤양성 병변이 발견될 경우, 임상자들은 장결핵의 가능성을 의심하고 이를 진단하기 위한 노력을 기울여야 한다. 이를 위해서는 장결핵의 진단을 위해 필수적으로 시행되어야 할 검사 및 추가로 시행할 수 있는 검사들의 유용성을 숙지해야 한다. 또한 이번 장결핵의 진단 가이드라인을 통해 장결핵의 확진 및 장결핵으로 진단할 수 있는 경우에 대한 이해를 높일 수 있을 것으로 기대한다.

참고문헌

1. Jakubowski A, Elwood RK, Enarson DA. Clinical features of Abdominal tuberculosis. *J Infect Disease* 198;158:687-692.
2. Harries AD, Dye C. Tuberculosis. *Ann Trop Med Parasitol* 2006;100:415-431.
3. Dye C. Global epidemiology of tuberculosis. *Lancet* 2006; 367:938-940.
4. Hong SG. A study on use of health care information resources. *J Korean Med Assoc* 2004;47:370-378.
5. Mehta JB, Dutt A, Harvill L. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis: a comparative analysis with pre-AIDS era. *Chest* 1991;99:1134-1138.
6. Barnes PF. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1991;324:1644-1650.
7. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993;88:989-999.
8. Al Karawi MA, Mohamed AW, Yasawy MI, et al. Protean manifestation of gastrointestinal tuberculosis: report on 130 patients. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:225-232.
9. Jin TS, Shin DY, Chi MY, Rim KS, Shun DJ. A clinical study of intestinal tuberculosis. *J Korean Med* 1986;29:777-782.
10. Pettengell KE, Larsen C, Garb M, et al. Gastrointestinal tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis. *Q J Med* 1990;74:303-308.
11. Sharma MP, Bhatia V, Abdominal tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004;120:305-315.
12. Park DK, Park JH, Kim YS, et al. Clinical significance of total colonoscopy in patients with active pulmonary tuberculosis without gastrointestinal symptoms. *Korean J Gastrointest Endosc* 2002;24:193-199.
13. Sato S, Yao K, Yao T, et al. Colonoscopy in the diagnosis of intestinal tuberculosis in asymptomatic patients. *Gastrointest Endosc* 2004;59:362-368.
14. Choi SM, Yang SK, Jung HY, et al. Clinical features of intestinal tuberculosis with special reference to risk factors for complication. *Korean J Gastroenterol* 1997;30:462-471.
15. Hwang KE, Jang NS, Park CY, et al. Significance of colonoscopy in the early diagnosis of intestinal tuberculosis. *Korean J Gastroenterol* 1997;29:449-456.
16. Lee YJ, Yang SK, Myung SJ, et al. The usefulness of colonoscopic biopsy in the diagnosis of intestinal tuberculosis and pattern of concomitant extra-intestinal tuberculosis. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:153-159.
17. Leung VK, Law ST, Lam CW, et al. Intestinal tuberculosis in

- a regional hospital in Hong Kong: a 10 year experience. *Hong Kong Med J* 2006;12:264-271.
18. Patel N, Amarapurkar D, Agal S, et al. Gastrointestinal luminal tuberculosis: establishing a diagnosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:1240-1246.
 19. Khan R, Abid S, Jafri W, Abbas Z, Hameed K, Ahmad Z. Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: an ongoing challenge for physicians. *World J Gastroenterol* 2006;12:6371-6375.
 20. Park SH, Yang SK, Myung SJ, et al. Usefulness of C-reactive protein level before and during antimycobacterial therapy in the differential diagnosis between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Intest Res* 2007;5:19-25.
 21. Lee YJ, Yang SK, Byeon JS, et al. Analysis of colonoscopic findings in the differential diagnosis between intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *Endoscopy* 2006;38:592-597.
 22. Balamurugan R, Venkataraman S, John KR, Ramakrishna BS. PCR amplification of the IS6110 insertion element of *Mycobacterium tuberculosis* in fecal samples from patients with intestinal tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2006;44:1884-1886.
 23. Kalvaria I, Kottler RE, Marks IN. The role of colonoscopy in the diagnosis of tuberculosis. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:516-523.
 24. Aoki G, Nagasako K, Naker Y, et al. The fibercolonoscopic diagnosis of intestinal tuberculosis. *Endoscopy* 1975;7:113-121.
 25. Kim KM, Lee A, Choi KY, Lee KY, Kwak JJ. Intestinal tuberculosis: clinicopathologic analysis and diagnosis by endoscopic biopsy. *Am J Gastroenterol* 1998;93:606-609.
 26. Alvares JF, Devarbhavi H, Makhija P, Rao S, Kottoor R. Clinical, colonoscopic, and histological profile of colonic tuberculosis in a tertiary hospital. *Endoscopy* 2005;37:351-356.
 27. Shah S, Thomas V, Matham M, et al. Colonoscopic study of 50 patients with colonoscopic tuberculosis. *Gut* 1992;33:347-351.
 28. Singh V, Kumar P, Kamal J, Prakash V, Vaiphei K, Singh K. Clinicocolonoscopy profile of colonic tuberculosis. *Am J Gastroenterol* 1996;3:565-568.
 29. Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:692-696.
 30. Leder RA, Low VHS. Tuberculosis of the abdomen. *Radiol Clin North Am* 1995;33:691-705.
 31. Pereira JM, Madureira AJ, Vieira A, Ramos I. Abdominal tuberculosis: imaging features. *Eur J Radiol* 2005;55:173-180.
 32. Pulimood AB, Peter S, Ramakrishna B, et al. Segmental colonoscopic biopsies in the differentiation of ileocolonic tuberculosis from Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:688-696.
 33. Kirsch R, Pentecost M, Hall Pde M, Epstein DP, Watermeyer G, Friederich PW. Role of colonoscopic biopsy in distinguishing between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *J Clin Pathol* 2006;59:840-844.
 34. Pulimood AB, Ramakrishna BS, Kurian G, et al. Endoscopic mucosal biopsies are useful in distinguishing granulomatous colitis due to Crohn's disease from tuberculosis. *Gut* 1999;45:537-541.
 35. Lee TK, Kim YH, Chang UI, et al. The diagnostic value of polymerase chain reaction in intestinal tuberculosis. *Korean J Gastrointest Endosc* 2003;26:79-83.
 36. Gan H, Ouyang Q, Bu H, et al. Value of PCR assay in diagnosis of intestinal tuberculosis and differentiation from Crohn's disease. *Chin Med J* 1995;108:215-220.
 37. Hillemann D, Galle J, Vollmer E, Richter E. Real-time PCR assay for improved detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in paraffin embedded tissues. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:340-342.
 38. Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Guideline for the management of tuberculosis. 2005
 39. Bhargava DK, Kushwaha AK, Dasarathy S, Shriniwas, Chopra P. Endoscopic diagnosis of segmental colonic tuberculosis. *Gastrointest Endosc* 1992;38:571-574.
 40. Kang EH, Koh WJ, Kwon OJ, et al. Usefulness of tuberculin test in adult patients with suspected pulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 2004;56:268-279.
 41. Epstein D, Watermeyer G, Kirsch R. The diagnosis and management of Crohn's disease in populations with high-risk rates for tuberculosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1373-1388.
 42. Menzies D, Pai M, Comstock G. New Tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendation for research. *Ann Intern Med* 2007;146:340-354.
 43. Lee JY, Choi HJ, Park IN, et al. Comparison of two commercial interferon- γ assays for diagnosing *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Eur Respir J* 2006;28:24-30.
 44. Lingenfelser T, Zak J, Marks IN, et al. Abdominal tuberculosis: still a potentially lethal disease. *Am J Gastroenterol* 1993;88:744-750.
 45. Youn JE, Park IB, Kwon SY, et al. Follow-up colonoscopy at 3 months of therapy in patients with tentative diagnosis of intestinal tuberculosis. *Korean J Med* 1996;50:227-233.
 46. Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Is a 9-month treatment sufficient in tuberculous enterocolitis? A prospective, randomized, single-centre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:85-91.
 47. Lawn SD, Obeng J, Acheampong JW, Griffin GE. Resolution

- of the acute-phase response in West African patients receiving treatment for pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:340-344.
48. Ko BS, Kim BG, Kim JS, Jung HC, Song IS. A case of cure with secondary rescue regimen of tuberculosis in a patient with tuberculous colitis that failed to respond to primary drugs. *Korean J Gastroenterol* 2002;39:299-303.
49. Yun SK, Jung IK, Kim HS, et al. A case of colonic tuberculosis cured by secondary anti-tuberculosis medicine. *Korean J Gastroenterol* 1998;18:591-596.
50. Park SH, Yang SK. The 6-month versus 9-month therapy for the intestinal tuberculosis: a prospective, randomized trial (unpublished).
-