

Mycobacterium avium complex

폐질환 환자의 임상적 특징

성균관대학교 의과대학 내과학교실

삼성서울병원 호흡기내과, 방사선과*

고원중, 권오정, 강은혜, 전익수, 편유장, 함형석,
서지영, 정만표, 김호중, 한대희*, 김태성*, 이경수*

=Abstract=

Clinical Characteristics of the Patients with *Mycobacterium avium* Complex Pulmonary Disease

Won-Jung Koh, M.D., O Jung Kwon, M.D., Eun Hae Kang, M.D., Ik Soo Jeon, M.D.,
Yu Jang Pyun, M.D., Hyoung Suk Ham, M.D., Gee Young Suh, M.D.,
Man Pyo Chung, M.D., Hojoong Kim, M.D., Daehee Han, M.D.*,
Tae Sung Kim, M.D.*, Kyung Soo Lee, M.D.*

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine
and Department of Radiology*, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea

Background : *Mycobacterium avium* complex(MAC) is the most common respiratory pathogen in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. This study described the clinical characteristics of the patients with pulmonary disease caused by MAC.

Materials and Methods : The clinical characteristics of 24 patients with pulmonary disease caused by the MAC, who fulfilled the 1997 American Thoracic Society diagnostic criteria for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease, were retrospectively analyzed.

Results : Fourteen patients(58%) were male and the median age at diagnosis was 61 years(range 46-75). Of the 24 patients, 16(67%) had a *M. intracellulare* infection, 7(29%) had a *M. avium* infection

[†] 본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임. (00-PJ1-PG1-CH03-0001)

Address for correspondence:

O Jung Kwon, MD

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine,
50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Republic of Korea.

phone : (822) 3410-3429 Fax : (822) 3410-3849 E-mail : ojkwon@smc.samsung.co.kr

and one patient was not identified. Coughing(92%) and sputum(88%) were most frequently observed symptoms. The sputum smear for acid-fast bacilli was positive in 17(71%) patients. Fourteen(58%) patients had the upper lobe cavitory form and 10(42%) patients had the nodular bronchiectatic form. In a comparison between the patients with the upper lobe cavitory form and those with the nodular bronchiectatic form, significant differences were found according to sex(male 86% vs. 20%, $p=0.003$), smoking history(79% vs. 10%, $p=0.008$), the presence of an underlying disease(64% vs. 20%, $p=0.036$), the pulmonary function(% forced vital capacity, median 71% vs. 88%, $p=0.022$; % forced expiratory volume in one second, median 69% vs. 89%, $p=0.051$) and bilateral disease at chest radiography(29% vs. 90%, $p=0.005$). The time from the onset of symptoms to diagnosis was longer in those with the nodular bronchiectatic form(median 72 months, range 8-132) than those with the upper lobe cavitory form(median 22 months, range 6-60)

Conclusions : MAC pulmonary disease occurs in two distinct populations with two distinct clinical presentations. For a correct diagnosis of MAC pulmonary disease, knowledge of the diverse clinical and radiological findings is essential. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2003, 54:33-44)

Key words : Atypical mycobacteria, *Mycobacterium avium* complex, Lung diseases, Korea.

서 론

비결핵성 마이코박테리아(nontuberculous mycobacteria, NTM)는 결핵균(*M. tuberculosis*)과 나병균(*M. leprae*)를 제외한 마이코박테리아를 말한다. NTM 질환은 폐질환, 림프절염, 피부질환, 파종성 질환 등 4가지 특징적인 임상 증후군으로 분류된다. 이중 폐질환은 NTM 질환의 90% 이상을 차지하는 가장 흔한 형태이다^{1,2}.

NTM 폐질환의 원인균은 국가와 지역에 따라 많은 차이를 보인다. 미국과 일본에서 NTM 폐질환의 가장 흔한 원인균은 *M. avium* complex (MAC)로 60-80%를 차지한다³⁻⁴. 국내에서도 1990년 이후 보고된 몇몇 연구를 통해 MAC이 호흡기 검체에서 분리되는 가장 흔한 NTM 균주이며, NTM 폐질환의 가장 흔한 원인균이라는 것이 알려졌다⁵⁻⁹.

MAC 폐질환은 주로 흡연, 알코올 중독, 만성폐쇄성폐질환, 이전 폐결핵 등 기저질환을 가진 중년

이상의 남성에서 호발하고, 단순흉부방사선촬영에서 폐결핵과 매우 유사한 상엽의 공동을 갖는다고 알려져 왔다¹. 그리고 1990년대 이후 기저질환이 없는 중년 이상의 비흡연자 여성에서 호발하고, 방사선학적으로 상엽의 공동은 관찰되지 않고 기관지확장증과 다발성 결절이 특징적인 MAC 폐질환의 새로운 형태가 밝혀졌다¹. 미국흉부학회(American Thoracic Society)는 최근 NTM 폐질환에 대한 새로운 진료지침을 발표하면서 MAC 폐질환이 '상엽공동형(upper lobe cavitory form)'과 '결절기관지확장증형(nodular bronchiectatic form)'이라는 두 가지 임상상을 갖는다고 하였다¹.

국내에서는 1980년대 초 MAC 폐질환에 대한 증례보고¹⁰⁻¹¹가 있는 이후 현재까지 MAC 폐질환의 임상상에 대한 보고는 없는 실정이다. 본 연구는 1997년 미국흉부학회의 진단기준을 만족하는 24명의 MAC 폐질환 환자의 임상적 특징을 살펴보고자 하였다. 특히 미국흉부학회의 분류에 따른 상엽공동형과 결절기관지확장증형의 MAC 폐질환

이 국내에서 어느 정도 발생하는 지 그리고 임상적, 방사선학적 차이가 있는가를 살펴보았다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 2002년 6월까지 진단검사의학과 임상미생물검사실로 객담과 기관지세척액으로 항산균 배양검사가 의뢰되어 NTM이 배양되고 MAC로 동정된 환자 중 1997년 미국흉부학회의 임상적, 방사선학적, 미생물학적 진단기준¹을 모두 만족하는 24명의 MAC 폐질환 환자를 대상으로 하여 의무기록과 단순흉부방사선촬영을 분석하였다.

객담 항산균 도말검사는 carbol-fuchsin을 이용한 Ziehl-Neelsen 염색법을 이용하였다. 도말검사 결과는 정량적으로 판정하였다. 300 시야에서 AFB가 관찰되지 않으면 음성, 300 시야에서 AFB가 1-2개 관찰되면 trace, 100 시야에서 AFB가 1-9개 관찰되면 1+, 10 시야에서 AFB가 1-9개 관찰되면 2+, 한 시야에서 AFB가 1-9개 관찰되면 3+, 그리고 한 시야에서 AFB가 10개 이상 관찰되면 4+로 판정하였고, 1+ 이상을 도말양성으로 정의하였다¹²⁻¹³.

배양된 균주는 증식속도와 집락의 색, 집락의 형태 등을 이용하여 결핵균과 NTM을 구별하였다. 우선 육안으로 관찰하여 표면이 거칠고 딱딱한 유백색 혹은 담황색으로 작은 주름이 있고 건조하며 배지표면에서 쉽게 떨어지는 결핵균과 성장속도가 빠르거나 집락의 색이 노란색 또는 오렌지색의 매끄럽고 촉촉한 느낌을 주는 NTM 균주를 구별하였다. 구별이 힘든 경우는 *Mycobacterium tuberculosis* Direct(MTD) test (Gen-Probe Inc, San Diego, California, USA)를 이용하여 구별하였다¹³⁻¹⁵.

NTM 균동정은 RNA polymerase β subunit를 코딩하면서 모든 마이코박테리아 간에 염기서열이 잘 보존된 *rpoB* 유전자를 증폭시킨 후, *MspI*과 *HaeIII* 등 제한효소 처리를 한 다음 절단된 DNA

mixture를 4% Metaphore agarose gel 상에서 전기영동한 후 크기를 관찰하는 polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis 방법을 사용하여 대한결핵협회 결핵연구원에서 시행하였다¹⁶.

의무기록을 통하여 진단 시 연령과 성별, 증상, 흡연력, 과거 폐결핵 치료력, 당뇨, 악성종양, 면역저하 질환, 만성폐쇄성폐질환 등의 기저질환 유무, 사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus) 항체 유무, 객담 항산균 도말과 배양검사 결과, 폐활량검사결과, 진단까지 소요된 시간 등을 조사하였다.

단순흉부방사선촬영소견을 기준으로 하여 상엽공동형과 결절기관지확장증형을 구별하였다¹. 공동, 경화, 용적감소 그리고 늑막비후가 상엽에 주로 존재하는 경우는 망상결절성 음영의 존재와 상관없이 상엽공동형으로 그리고 결절성 또는 망상결절성 변화가 양측성으로 폐의 중간 이하 부분에 주된 경우는 결절기관지확장증형으로 분류하였다. 두 형태의 MAC 폐질환 사이에 성별, 연령, 흡연력, 과거 폐결핵 치료력, 기저질환, 객담 도말검사결과, 원인균, 폐활량검사결과, 방사선학적 소견, 진단까지 소요된 시간의 차이가 있는지를 알아보았다.

통계분석은 Windows용 SPSS 프로그램(SPSS Release 10.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA)을 이용하여 실시하였다. 상엽공동형과 결절기관지확장증형의 MAC 질환의 차이를 연령 등 연속변수는 Mann-Whitney U test를 사용하여 비교하였고, 성별 등 비율은 chi-square test를 사용하였고, 이의 적용이 곤란한 경우는 Fisher's exact test를 사용하여 비교하였다. 유의수준은 0.05로 하였다.

결 과

1. 임상적 특징

24명의 MAC 폐질환 환자 중 14명(58%)이 남성이

Table 1. Clinical characteristics of the 24 patients with pulmonary disease caused by *M. avium* complex

Characteristics	No. of patients	Median (Range)
Sex	Male Female	14 (58%) 10 (42%)
Age at the time of diagnosis (yr)		61 (46-75)
Respiratory symptoms	Cough Sputum Hemoptysis	22 (92%) 20 (88%) 7 (29%)
Previous antituberculous therapy before visit		20 (83%)
No. of antituberculous therapy before visit		2.5 (0-6)
Positive sputum smear		17 (71%)
Etiologic organism	<i>M. intracellulare</i> <i>M. avium</i> MAC	16 (67%) 7 (29%) 1 (4%)
Symptom duration before visit to our hospital (mo)		9 (1-120)
Time from onset of symptoms to diagnosis (mo)		36 (6-156)
Spirometry (%)	%FVC %FEV ₁ FEV ₁ /FVC	73 (45-108) 79 (39-114) 75 (40-95)
Chest radiography	Unilateral Bilateral	11 (46%) 13 (54%)

Definition of abbreviations : MAC = *M. avium* complex

었고, 진단 시 연령은 중앙값 61세(범위 46-75세)였다. 12명(50%)의 환자는 비흡연자였고, 8명(33%)은 과거 흡연력이 있었으며, 4명(17%)의 환자는 현재 흡연자였다(Table 1). 사람면역결핍바이러스 항체 양성자는 없었다. 류마티스 관절염의 치료를 위해 경구용 스테로이드를 복용한 병력이 있는 환자가 1명 있었다. 기저질환으로는 만성폐쇄성폐질환이 6명, 폐암이 3명, 당뇨병이 3명에서 동반되어 있었다.

방문시 증상은 기침(22명, 92%)과 객담(20명, 88%)이 가장 흔하였으며, 객혈(7명, 29%), 체중감소(6명, 25%), 운동시 호흡곤란(4명, 17%), 야간발한(3명, 13%), 흉통(2명, 8%) 등이 동반되었다. 20명(83%)의 환자가 본원 방문 이전 다른 의료기관

에서 항결핵치료를 받은 병력이 있었으며, 그 횟수는 중앙값 2.5회(범위 0-6회)였다(Table 1).

증상 발생부터 본원 방문까지 소요된 시간은 중앙값 9개월(범위 1-120개월), 본원 방문 이후 진단까지 소요된 시간은 중앙값 13개월(범위 0-96개월)로, 증상 발생부터 진단까지 소요된 시간은 중앙값 36개월(범위 6-156개월)이었다(Table 1).

2. 미생물학적 특징

방문 후 시행한 객담 검사는 17명(71%)의 환자에서 100 시야에서 항산균이 1-9개 관찰되는 1+ 이상의 항산균 도말양성을 보였다. 원인균은 *M. intracellulare* 16명(67%), *M. avium* 7명(29%) 그

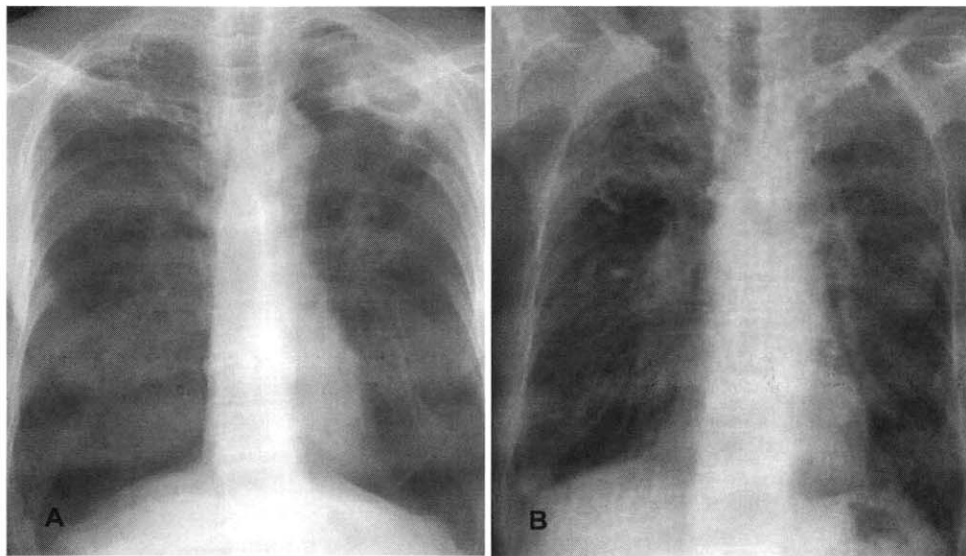


Fig. 1. Upper lobe cavitory form of *M. avium* complex pulmonary disease.

A. *M. intracellulare* pulmonary disease in a 60-year-old man. Chest radiography shows a large cavity in the left upper lung zone, surrounded by an apical pleural thickening. **B.** *M. intracellulare* pulmonary disease in a 69-year-old man. Chest radiography shows a thin-walled cavity in both upper lung zones.

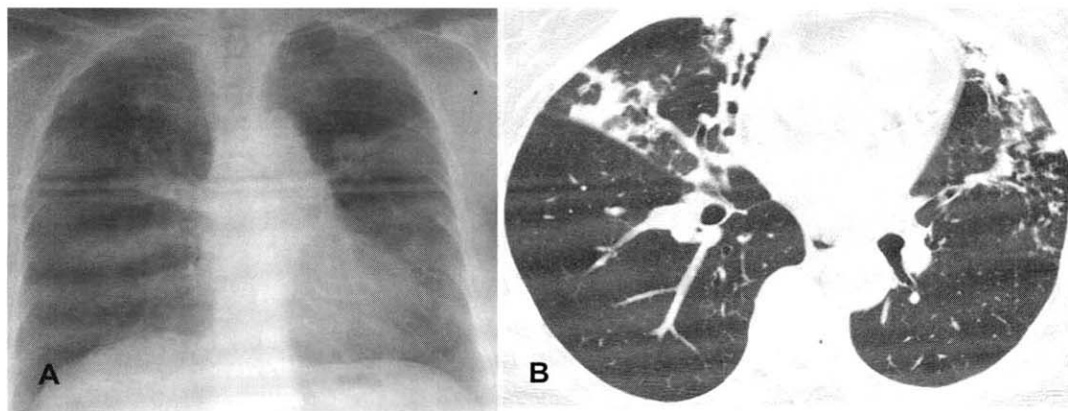


Fig. 2. Nodular bronchiectatic form of *M. avium* complex pulmonary disease.

A. *M. avium* pulmonary disease in a 67-year-old woman. Chest radiography reveals reticulonodular lesions in the right middle, and the left middle and lower lung zones. **B.** Chest CT scan obtained at the level of the bronchus intermedius shows bronchiectasis as well as small centrilobular nodules in the right middle lobe and the lingular segment of the left upper lobe.

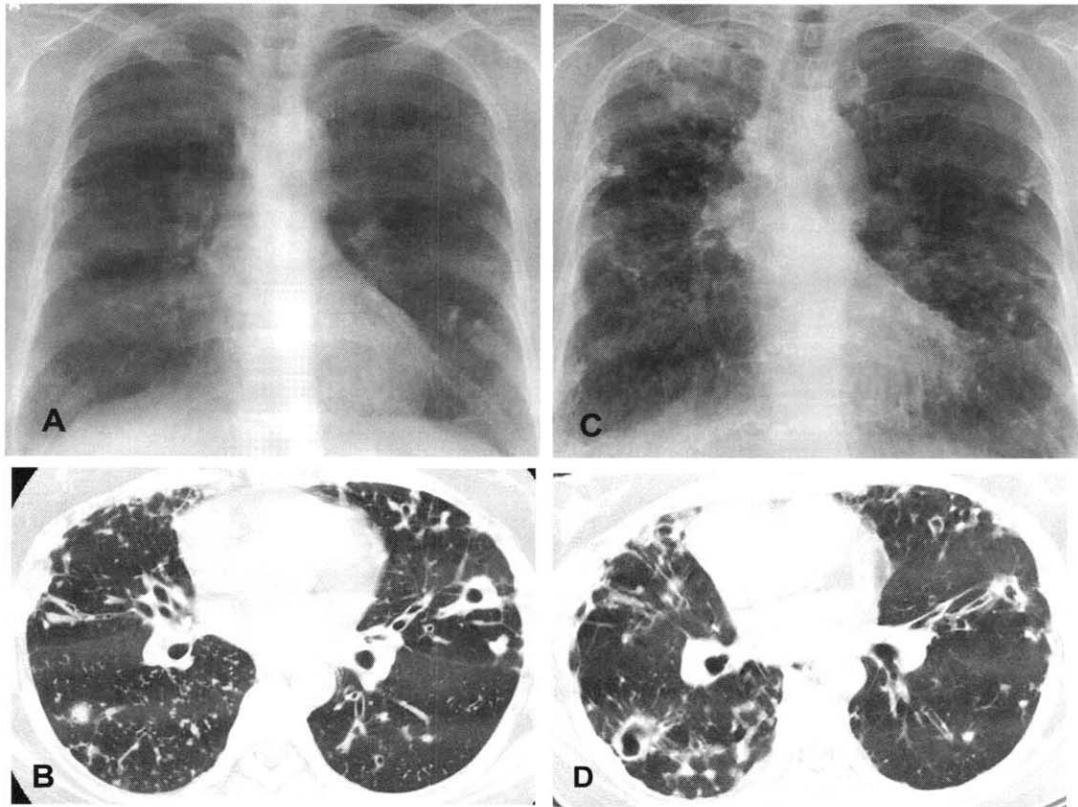


Fig. 3. *Mycobacterium avium* pulmonary disease in a 65-year-old woman.

A. Chest radiography shows reticulonodular opacities in the bilateral middle and lower lung zones. **B.** Chest CT scan obtained at the level of the distal bronchus shows centrilobular small nodules with a tree-in-bud appearance suggesting bronchiolitis, well-defined nodules and bronchiectasis in both lungs. **C.** Follow-up chest radiography obtained seven years after A shows an interval increase in reticulonodular opacities in both lungs. **D.** Follow-up CT scan obtained seven years after B also shows an increase in the degree and extent of bronchiolitis, small nodules and bronchiectasis.

리고 두 균주를 구별하지 않고 MAC로 보고된 경우가 1명(4%)이었다(Table 1).

3. 방사선학적 특징

일측성 병변을 가진 환자가 11명(46%), 양측성 병변을 가진 환자가 13명(54%)이었다(Table 1). 단순 흉부방사선촬영에서는 공동이 18명(75%)에서 관찰되었으며, 주로 상엽에 존재하였다. 단순흉부방사

선촬영소견을 기준으로 상엽공동형이 14명(58%), 결절기관지확장증형이 10명(42%)에서 관찰되었다(Fig. 1-2). 4명의 결절기관지확장증형 환자에서는 하엽에 작은 공동이 동반되었다(Fig. 3).

4. 상엽공동형과 결절기관지확장증형의 비교

상엽공동형은 남성(12/14, 86%), 흡연자(11/14, 79%), 만성폐쇄성폐질환, 폐암, 당뇨병 등 기저질

Table2. Comparison of the characteristics of the patients with pulmonary disease caused by *M. avium* complex between the upper lobe cavitory form and the nodular bronchiectatic form

Characteristics		Upper lobe cavity (n=14)	Nodular bronchiectasis (n=10)	p value
Sex	Male	12 (86%)	2 (20%)	0.003
	Female	2 (14%)	8 (80%)	
Age at diagnosis (yr)		65 (46-75)	54 (52-67)	0.333
Smoking	Non-smoker	3 (21%)	9 (90%)	0.008
	Ex-smoker	7 (50%)	1 (10%)	
	Current smoker	4 (29%)	0	
Underlying disease*	Presence	9 (64%)	2 (20%)	0.036
	FVC%	71% (45-108%)	88% (73-108%)	
Spirometry	FEV ₁ %	69% (39-100%)	89% (70-114%)	0.051
Sputum smear	Positive	10 (71%)	7 (70%)	1.000
	<i>M. intracellulare</i>	10 (71%)	6 (60%)	
Organism	<i>M. avium</i>	3 (21%)	4 (40%)	0.468
	MAC	1 (7%)		
Chest radiography	Unilateral	10 (71%)	1 (10%)	0.005
	Bilateral	4 (29%)	9 (90%)	
Time from onset of symptoms to diagnosis (mo)		22 (6-60)	72 (8-132)	0.046
Time from visit to our hospital to diagnosis (mo)		8 (0-48)	24 (6-96)	0.076

Definition of abbreviations : MAC = *M. avium* complex

*Underlying diseases : chronic obstructive pulmonary disease, lung cancer, diabetes mellitus

환을 가진 환자(9/14, 64%)의 비율이 높았으며, 폐활량이 감소(%forced vital capacity, 중앙값 71%; %forced expiratory volume in one second, 중앙값 69%)되고, 단순흉부방사선촬영에서 일측성 병변(10/14, 71%)을 가진 경우가 많았다. 이에 비해 결절기관지확장증형은 여성(8/10, 80%), 비흡연자(9/10, 90%), 기저질환을 가지지 않은 환자(8/10, 80%)가 많고, 폐활량이 상대적으로 정상을 유지(%forced vital capacity 중앙값 88%, %forced expiratory volume in one second 중앙값 89%)하였고, 단순흉부방사선촬영에서 양측성 병변(9/10,

90%)을 가진 경우가 많았다(Table 2).

증상발생부터 진단까지 걸린 시간이 결절기관지 확장증형(중앙값 72개월, 범위 8-132개월)에서 상업공동형(중앙값 22개월, 범위 6-60개월)에 비해 길었다($p=0.046$) (Fig. 3).

고 찰

NTM 폐질환의 원인균은 나라와 지역에 따라 많은 차이를 보인다. 미국과 일본에서는 NTM 폐질환의 가장 흔한 원인균은 *M. avium*과 *M. intracellulare*

두 가지 군중으로 이루어진 MAC로 60-80%를 차지하며^{3,4}, 우리나라에서도 MAC가 NTM 폐질환 원인균의 50-60%를 차지하고 있다^{5,6,8,9}.

MAC 폐질환의 증상과 징후는 비특이적인 경우가 많고 질환의 자연경과를 예측하기 힘들다¹. 일부 환자는 상대적으로 병의 진행경과가 빠르고, 일부 환자는 수년 동안의 경과관찰기간동안 비교적 안정적인 상태를 유지하기도 한다. 이러한 임상적 차이는 MAC 폐질환의 임상상이 두 가지 서로 다른 형태로 나타나기 때문이다. 미국흉부학회는 최근 NTM 폐질환에 대한 새로운 진료지침을 발표하면서 MAC 폐질환이 상엽공동형과 결절기관지확장증형이라는 두 가지 임상상을 갖는다고 하였다¹.

상엽공동형은 과거부터 가장 잘 알려져 왔던 형태로 주로 중년 이상의 남성에서 호발하고, 흡연, 알코올 중독, 만성폐쇄성폐질환, 기존의 폐결핵 등 기저질환을 대부분 갖는다. 단순흉부방사선촬영에서는 상엽의 공동이 관찰되는데 폐결핵과 매우 유사한 형태를 갖는다¹⁷⁻²⁰. 공동은 흔히 폐침부의 늑막비후와 동반되며, 공동의 크기가 작고 벽이 얇다^{18,21,22}. 기관지를 통해 질병이 진행하여 결절성 병변이 동반되기도 한다. 림프절 비대와 흉수는 드물다^{17,19,20}. 이러한 형태의 MAC 폐질환은 치료를 하지 않으면 광범위한 폐 실질의 파괴와 사망으로 진행된다¹.

MAC 폐질환의 두번째 형태는 결절기관지확장증형으로 최근에서야 알려진 질병이다²³. 이는 중년 이상의 비흡연자 여성에서 호발하며, 특징적인 기저질환이 발견되지 않는다^{23,24}. 단순흉부방사선촬영에서 상엽의 공동은 관찰되지 않고, 주로 우중엽과 좌상엽의 설상엽(lingular segment)을 침범하며 폐 양측에 결절과 침윤을 보인다^{23,24}.

과거에는 이를 MAC 폐질환이라고 생각하지 않았고, 기관지확장증이 있는 환자에서 MAC가 집락균(colonizer)으로 존재한다고 이해하였다^{1,25}. 최근 고해상도 전산화단층촬영(high resolution computed tomography)을 이용한 연구에서 이 질환의 특

징적인 방사선학적 소견이 발견되었는데 그것은 기관지확장증에 동반된 다발성 중심소엽성 결절(centrilobular nodule)이다^{22,26,27}. 이러한 방사선학적 병변은 경기관지 폐생검(transbronchial lung biopsy) 조직을 이용한 연구와 수술로 절제된 폐조직을 이용한 연구에서 병리학적으로 기관지주위의 광범위한 육아종성 병변을 보임으로써 단순한 집락균이 아니라 MAC가 폐조직을 침범하였다는 것을 증명하였다^{28,29}.

이러한 새로운 형태의 MAC 폐질환을 결절기관지확장증형이라고 하며¹, 보고된 초기에는 전체 MAC 폐질환의 25%를 차지한다고 하였으나²³, 최근 미국과 일본의 보고에서는 전체 MAC 폐질환의 50%를 차지하여 상엽공동형과 발생률이 같다고 한다^{30,31}. 이는 결절기관지확장증형에 대한 지식과 임상적 경험이 늘어나면서 진단되는 예가 증가하기 때문일 것이다.

결절기관지확장증형의 MAC 폐질환은 상엽공동형에 비해 진행속도가 매우 느려서, 일부 환자에서는 단순흉부방사선촬영상 방사선학적 소견의 변화가 수년에 걸쳐 서서히 나타난다¹. 또한 과거에는 기관지확장증을 이미 가지고 있는 환자에서 MAC 감염이 일어난다고 생각했지만, 전산화단층촬영을 통한 연구에서 적어도 일부 환자에서는 기존의 기관지확장증이 더욱 진행하고, 새로운 부위에 기관지확장증이 발생하는 것이 보고되면서, MAC 감염 자체가 기관지확장증의 원인일 수 있다는 주장도 제기되고 있다^{32,33}.

본 연구에서는 24명의 MAC 폐질환 중 14명(58%)이 상엽공동형이고, 10명(42%)이 결절기관지확장증형으로 진단되어, 외국의 보고와 마찬가지로 국내에서도 두 가지 형태의 MAC 폐질환이 발생하고 있음을 확인하였다. 14명의 상엽공동형 환자는 남성(86%), 흡연자(79%), 만성폐쇄성 폐질환 등 기저질환을 가진 환자(64%)가 많았고, 폐활량이 감소되어 있었으며, 단순흉부방사선촬영에서 공동

을 포함한 일측성 병변(71%)을 가진 경우가 많았다. 이에 반해 10명의 결절기관지확장증형 환자는 여성(80%), 비흡연자(90%), 기저질환을 가지지 않은 환자(80%)가 많았고, 폐활량이 상대적으로 정상을 유지하였으며, 단순흉부방사선촬영에서 양측성 병변(90%)을 가진 경우가 많았다. 증상 발생부터 진단까지 걸린 시간이 결절기관지확장증형(중앙값 72개월)이 상엽공동형(중앙값 22개월)보다 길다는 사실은 아직까지 국내에서는 이런 환자들에서 MAC 폐질환을 의심하여 객담 항산균 도말, 배양검사를 적극적으로 시행하지 않았거나, 객담 검사에서 MAC가 분리되더라도 기관지확장증에 동반한 집락균으로 여기고 적극적인 치료를 하지 않는 경우가 많았기 때문일 것으로 사료된다.

결절기관지확장증형에서는 객담 배양검사에서 MAC가 항상 분리되지 않고 간헐적으로 배양양성을 보이며, 배양이 되더라도 집락수가 많지 않다. 이와 달리 상엽공동형은 대부분 도말과 배양 모두 양성을 보인다³⁰. 이러한 객담검사 소견은 결절기관지확장증형의 MAC 폐감염이 질병으로 인식되지 않고 오랫동안 집락상태로 여겨졌던 또 다른 이유이기도 하다. 이렇게 객담 배양검사의 민감도가 낮기 때문에 이 환자들에서 MAC 폐질환을 진단하기 위해서는 기관지내시경을 통한 기관지폐포 세척술 또는 경기관지폐생검 등 침습적인 진단방법을 적극적으로 사용해야 한다고 한다. 미국에서의 한 연구는 결절기관지확장증형의 MAC 폐질환 환자의 45%에서 객담을 통한 진단이 불가능하여 기관지내시경을 시행하였다고 한다³⁴.

본 연구에서는 객담 도말양성의 비율이 상엽공동형과 결절기관지확장증형 각각 71%, 70%로 차이가 없었다. 증상발생부터 진단까지 소요된 시간이 결절기관지확장증형(중앙값 72개월)이 상엽공동형(중앙값 22개월)에 비해 긴 점을 고려할 때, 본 연구에서 결절기관지확장증형으로 진단된 환자들은 외국에서의 보고에 비해 좀 더 진행된 형태에

서 진단되었고, 이로 인해 객담 도말양성 비율이 높았을 가능성이 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서 24명의 MAC 폐질환 환자 중 원인균은 *M. intracellulare*가 16명(67%)으로 *M. avium*에 비해 많았다. MAC 감염증에서 구체적인 원인균은 환자의 기저질환에 따라 다르다. 후천성 면역결핍증 환자에서는 MAC 감염증이 주로 파종성 질환으로 발생하며 원인균으로 *M. avium*이 90% 이상을 차지하지만^{1,35}, 면역저하가 없는 환자에서 MAC 감염증은 주로 폐질환으로 발생하며 70% 이상이 *M. intracellulare*에 의해 발생한다^{30,36}. 본 연구에서 *M. intracellulare*가 다수를 차지하는 것은 MAC 폐질환 환자 24명 중 사람면역결핍바이러스 항체 양성자가 없었던 점과 관련이 있을 것이다.

결론적으로 본 연구는 국내에서도 MAC 폐질환이 드물지 않게 발생하고 있으며, 원인균으로는 *M. intracellulare*가 *M. avium*에 비해 흔하다는 것을 밝혔다. 또한 외국의 보고와 마찬가지로 흡연력이 있고, 만성폐쇄성폐질환 등 기저질환을 가진 중년 이상의 남성에서 호발하고, 단순흉부방사선촬영에서 폐결핵과 매우 유사한 상엽의 공동을 갖는 상엽공동형과 기저질환이 없는 중년 이상의 비흡연자 여성에서 호발하고, 방사선허학적으로 기관지확장증과 다발성 중심소엽성 결절이 특징적인 결절기관지확장증형 등 두 가지 형태의 MAC 폐질환이 국내에서도 발생하고 있다는 것을 확인하였다. MAC 폐질환의 정확하고 빠른 진단을 위해서는 임상적 의심이 필수적이며, 이는 특히 결절기관지확장증형의 MAC 폐질환에서 더욱 필요하리라 사료된다.

요 약

연구배경 :

M. avium complex(MAC)는 비결핵성 마이코박테리아로 의한 폐질환의 가장 흔한 원인균이다. 본

연구는 MAC 폐질환 환자의 임상적 특징을 알아 보고자 하였다.

방 법 :

1997년 미국흉부학회의 비결핵성 마이코박테리아 폐질환 진단기준을 만족하는 24명의 MAC 폐질환 환자의 임상적 특징을 후향적으로 분석하였다. 미국흉부학회의 분류에 따른 상엽공동형과 결절기관지확장증형의 MAC 폐질환에서 임상적 차이가 있는가를 살펴보았다.

결 과 :

24명의 환자는 남자 14명(58%), 여자 10명(42%)이었고, 진단시 연령의 중앙값은 61세(범위 46-75세)였다. 사람면역결핍바이러스 항체 양성자는 없었다. 원인균은 *M. intracellulare*이 16례(67%), *M. avium*이 7례(29%), *M. avium-intracellulare* 1례(4%)이었다. 증상은 기침(92%), 객담(88%), 객혈(29%) 등이 많았다. 과거 폐결핵 치료력이 20명(83%)의 환자에서 있었다. 객담 항산균 도말양성 환자가 17명(71%)이었다. 증상 발생부터 진단까지 36개월(6-156개월)이 소요되었다. 상엽공동형이 14명(58%), 결절기관지확장증형이 10명(42%)이었다. 상엽공동형과 결절기관지확장증형은 성별(남성 86% vs. 20%, $p=0.003$), 흡연력(현재 또는 과거 흡연자 79% vs. 10%, $p=0.008$), 기저질환 유무(동반 64% vs. 20%, $p=0.036$) 등의 임상적 특징과 %FVC(71%, 범위 45-108% vs. 88%, 범위 73-108%, $p=0.022$), %FEV₁(69%, 범위 39-100% vs. 89% 범위 70-114%, $p=0.051$) 등 폐활량 그리고 단순흉부방사선촬영에서 양측성 병변(29% vs. 90%, $p=0.005$) 등 방사선학적 특징이 차이를 보였다. 증상 발생부터 진단까지의 기간이 결절기관지확장증형(중앙값 72개월, 범위 8-132개월)이 상엽공동형 (중앙값 22개월, 범위 6-60개월)에 비해 길었다($p=0.046$).

결 론 :

MAC 폐질환은 증상 발생부터 진단까지 오랜 시간이 소요되는 만성 폐질환으로 외국의 보고와 유

사한 빈도로 상엽공동형과 결절기관지확장증형의 두 가지 형태가 국내에서도 발생하고 있다. MAC 폐질환의 보다 빠른 진단을 위해서는 MAC 폐질환의 다양한 임상상에 대한 이해와 임상적 의심이 중요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med 1997;156(S):1-25.
2. British Thoracic Society. Management of opportunistic mycobacterial infections: Joint Tuberculosis Committee guidelines, 1999. Thorax 2000;55:210-8.
3. O'Brien RJ, Geiter LJ, Snider DE Jr. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States: results from a national survey. Am Rev Respir Dis 1987;135:1007-14.
4. Tsukamura M, Kita N, Shimoide H, Arakawa H, Kuze A. Studies on the epidemiology of nontuberculous mycobacteriosis in Japan. Am Rev Respir Dis 1988;137:1280-4.
5. 류우진, 안동일, 윤영자, 조정섭, 권동원, 김상재 등. 비결핵마이코박테리움증의 임상 경험. 결핵 및 호흡기질환 1992;39:425-32.
6. 배길한, 박관숙, 김상재. 1980년부터 1990년까지 우리나라의 결핵균의 마이코박테리아 균종별 감염 양상. 대한미생물학회지 1993;28:1-5.
7. 대한결핵 및 호흡기학회 학술위원회. 비결핵항산균증 전국 실태조사. 결핵 및 호흡기질환 1995;42:277-94.
8. Koh WJ, Kwon OJ, Lee KS. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in immuno-

- competent patients. Korean J Radiol 2002;3: 145-57.
9. 고원중, 전경만, 서지영, 정만표, 김호중, 권오정 등. 호흡기 검체에서 분리된 비결핵성 마이코박테리아의 균종 분포와 임상적 의의. 결핵 및 호흡기질환 2002;53(Suppl 2):147 (abstract).
10. 김상재, 홍영표, 김성진, 배길한, 진병원, 박중도. *Mycobacterium avium-intracellulare* complex에 의한 폐항산균증 1예. 결핵 및 호흡기질환 1981;28:121-4.
11. 김상재, 홍영표, 배길한, 김성진, 진병원, 정충모. *Mycobacterium avium-intracelluar* complex와 *M. fortuitum*에 의한 폐항산균증 3예. 대한미생물학회지 1982;17:87-93.
12. Kent PT, Kubica GP. Public health mycobacteriology: a guide for the level III laboratory. Atlanta: Center for Disease Control; 1985.
13. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1376-95.
14. Metchock BG, Nolte FS, Wallace RJ Jr. Chapter 25. *Mycobacterium*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors. Manual of clinical microbiology. 7th ed. Washington: ASM Press; 1999. p.399-437.
15. 정윤섭, 이경원, 김현숙, 이삼열. 최신진단미생물학. 제3개정판. 서울: 서흥출판사; 2000.
16. Lee H, Park HJ, Cho SN, Bai GH, Kim SJ. Species identification of mycobacteria by PCR-restriction fragment length polymorphism of the *rpoB* gene. J Clin Microbiol 2000;38:2966-71.
17. Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH, Chapman JS, Murry RC, Anderson J, et al. Pulmonary manifestations of *Mycobacterium intracellulare*. AJR 1979;133:59-66.
18. Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH, Chapman JS, Murry RC, Anderson J, et al. Initial roentgenographic manifestations of pulmonary *Mycobacterium tuberculosis*, *M. kansasii*, and *M. intracellulare* infections. Chest 1981;80:132-6.
19. Miller WT Jr. Spectrum of pulmonary nontuberculous mycobacterial infection. Radiology 1994;191:343-50.
20. Erasmus JJ, McAdams HP, Farrell MA, Patz EF Jr. Pulmonary nontuberculous mycobacterial infection: radiologic manifestations. Radiographics 1999;19:1487-505.
21. Lynch DA, Simone PM, Fox MA, Bucher BL, Heinig MJ. CT features of pulmonary *Mycobacterium avium* complex infection. J Comput Assist Tomogr 1995;19:353-60.
22. Primack SL, Logan PM, Hartman TE, Lee KS, Muller NL. Pulmonary tuberculosis and *Mycobacterium avium-intracellulare*: a comparison of CT findings. Radiology 1995;194: 413-7.
23. Prince DS, Peterson DD, Steiner RM, Gottlieb JE, Scott R, Israel HL, et al. Infection with *Mycobacterium avium* complex in patients without predisposing conditions. N Engl J Med 1989;321:863-8.
24. Reich JM, Johnson RE. *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease presenting as an isolated lingular or middle lobe pattern. Chest 1992;101:1605-9.
25. Ahn CH, McLarty JW, Ahn SS, Ahn SI, Hurst GA. Diagnostic criteria for pulmonary

- disease caused by *Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium intracellulare*. Am Rev Respir Dis 1982;125:388-91.
26. Hartman TE, Swensen SJ, Williams DE. *Mycobacterium avium-intracellulare* complex: evaluation with CT. Radiology 1993;187:23-6.
27. Swensen SJ, Hartman TE, Williams DE. Computed tomographic diagnosis of *Mycobacterium avium-intracellulare* complex in patients with bronchiectasis. Chest 1994; 105:49-52.
28. Tanaka E, Amitani R, Niimi A, Suzuki K, Murayama T, Kuze F. Yield of computed tomography and bronchoscopy for the diagnosis of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:2041-6.
29. Fujita J, Ohtsuki Y, Suemitsu I, Shigeto E, Yamadori I, Obayashi Y, et al. Pathological and radiological changes in resected lung specimens in *Mycobacterium avium-intracellulare* complex disease. Eur Respir J 1999;13:535-40.
30. Wallace RJ Jr, Zhang Y, Brown BA, Dawson D, Murphy DT, Wilson R, et al. Polyclonal *Mycobacterium avium* complex infections in patients with nodular bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1235-44.
31. Sakatani M. Nontuberculous mycobacteriosis: the present status of epidemiology and clinical studies. Kekkaku 1999;74:377-84.
32. Moore EH. Atypical mycobacterial infection in the lung: CT appearance. Radiology 1993;187:777-82.
33. Barker AF. Bronchiectasis. N Engl J Med 2002;346:1383-93.
34. Huang JH, Kao PN, Adi V, Ruoss SJ. *Mycobacterium avium-intracellulare* pulmonary infection in HIV-negative patients without preexisting lung disease: diagnostic and management limitations. Chest 1999;115: 1033-40.
35. Horsburgh CR Jr, Selik RM. The epidemiology of disseminated nontuberculous mycobacterial infection in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Am Rev Respir Dis 1989;139:4-7.
36. Obayashi Y, Fujita J, Suemitsu I, Kamei T, Nii M, Takahara J. Clinical features of non-tuberculous mycobacterial disease: comparisons between smear-positive and smear-negative cases, and between *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare*. Int J Tuberc Lung Dis 1998;2:597-602.