

## 한국에서 발생한 신종 인플루엔자(H1N1) 연관 폐렴의 고해상전산화단층촬영의 특징<sup>1</sup>

이병찬<sup>2</sup> · 선현주 · 최 송<sup>2</sup> · 김진웅<sup>2</sup> · 임효준<sup>2</sup> · 신상수 · 김윤현 · 박경화<sup>3</sup>

**목적:** H1N1 인플루엔자 바이러스와 연관된 폐렴의 흉부 고해상전산화단층촬영(HRCT) 소견을 보통의 지역사회 획득 폐렴(community acquired pneumonia, 이하 CAP)과 비교해 감별진단에 도움이 되는 영상소견이 있는지를 알아보고 영상소견에서 예후 예측인자가 있는지를 알아보았다.

**대상과 방법:** 2009년 9월부터 2010년 1월까지 H1N1 감염으로 진단받고 흉부 HRCT에서 이상소견을 보였던 31명(남:여 = 16:15, 평균 연령 42세)과 연령대와 성별을 적합시킨 CAP 환자 31명의 영상소견을 비교 분석했다.

**결과:** H1N1 연관 폐렴과 CAP의 흉부 HRCT소견은 주로 폐경화, 젓빛 유리음영과 경화의 혼재, 또는 젓빛 유리음영 순이었으며, 두 군 간에 의미 있는 차이는 없었다. 그러나 H1N1 감염 환자는 CAP 환자와 비교해 주로 양측성, 다엽성, 다분절성 폐 침윤을 보였다( $p < 0.05$ ). 폐침윤 내에 저음영 또는 공기음영이나 림프절 종대는 CAP환자에서만 보였다( $p < 0.05$ ). H1N1 감염 환자 중 8명은 기계적 호흡이 필요했던 중증도 폐렴이었고, 이들 모두에서 병변은 양측성( $p=0.015$ ), 다엽성, 다분절성 침범을 보였다.

**결론:** H1N1 인플루엔자 연관 폐렴의 HRCT 소견은 폐경화, 젓빛 유리음영과 경화의 혼재, 또는 젓빛 유리음영 등으로 나타나며, CAP와 비교했을 때 양측성, 다엽성 또는 다분절성의 침윤을 보이는 경향이 있다. 양측성 폐 병변은 질환의 중증도를 시사했다.

신종 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스는 2009년 멕시코에서 처음으로 발생한 유행성 호흡기 질환으로, 전 세계적으로 급속히 확산하였다(1). H1N1 바이러스 감염은 임상적으로 발열, 기침(마른기침), 두통, 근육통, 관절통, 인후통, 오한, 무력감, 콧물, 설사, 또는 구토를 보이며, 일반적인 인플루엔자 바이러스와 비슷하지만, 일부 환자에서는 심한 호흡기 증상을 가져오며, 일부에서는 사망에까지 이르게 한다(2). 2009년 6월 11일 세계보건기구(WHO)는 H1N1 인플루엔자 감염을 전염성 질환으로 분류했으며, 몇 주 만에 전 세계적으로 확산하여 214개국 이상에서 H1N1 바이러스 감염이 확인되었고, 이로 인한 사망자는 약 18,036명으로 보고되었다(3). 2010년 8월 10일 세계보건기구는 H1N1 바이러스 감염을 대유행 후 단계(post-pandemic period)로 조정했으나 H1N1 인플루엔자 바이러스는 완벽히 없어지는 것이 아니고, 향후 수년간 계절인

플루엔자의 양상을 보이며 지속적으로 발생할 것으로 예상하였다(4).

일반적인 인플루엔자 바이러스 감염은 주로 상기도를 침범하고 폐침윤을 보이는 경우 간질성 폐침윤이 주된 소견으로 미만성 또는 반점형 젓빛유리음영(ground-glass attenuation)과 일부 폐경화(pulmonary consolidation)가 혼재되어 나타날 수 있다. 또한, 작은 소엽중심성 결절(centrilobular nodules)이나 폐포성 출혈(alveolar hemorrhage)도 보고되었다(5). 몇몇 연구를 통하여 보고된 H1N1 바이러스의 영상 의학적 소견으로는 양측성, 대칭성을 보이는 다발성의 폐경화와 젓빛유리음영이 하부(lower) 그리고 중심구역 분포를 보인다고 보고되었다(6-9). 이는 일반적인 인플루엔자와는 다소 다른 영상 소견이며 저자들의 경험에서도 일반적인 인플루엔자보다 폐포성 폐질환 양상을 더 잘 보여 주로 폐엽성 또는 분절성의 기강 경화로 보이는 세균성 감염 등에 의한 지역사회 획득폐렴(community acquired pneumonia, 이하 CAP)과의 감별이 어려운 경우가 종종 있다(10).

따라서 이 연구의 목적은 H1N1 인플루엔자 바이러스와 연

<sup>1</sup>전남대학교 의과대학 영상의학교실

<sup>2</sup>화순전남대학교병원 영상의학교실

<sup>3</sup>전남대학교 의과대학 내과학교실

이 논문은 2010년 11월 24일 접수하여 2011년 1월 18일에 채택되었음.

관된 폐렴의 흉부 고해상전산화단층촬영(high-resolution computed tomography, 이하 HRCT)의 소견을 알아보고, 이러한 소견을 CAP의 HRCT소견과 비교하여 서로의 감별진단에 도움이 되는 소견이 있는지 알아보고자 하였다. 또한, H1N1 감염 환자의 임상적 특징에 따른 영상소견의 차이점을 알아보아 예후를 예측할 수 있는 소견이 있는지를 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

### 대상 환자 및 환자군 분석

2009년 9월부터 2010년 1월까지 급성열성호흡기질환( $37.8^{\circ}\text{C}$  ( $100^{\circ}\text{F}$ ) 이상의 발열과 함께 콧물 혹은 코막힘, 인후통, 기침 등을 보이는 경우)을 보여 본원을 내원한 총 11,696 환자에서 H1N1감염 확진을 위한 RT-PCR (real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction) 검사를 시행하였다(11). 이를 통해 H1N1 감염으로 판명된 3,360 환자 중에서 흉부 HRCT를 시행 받은 46명 (남:여 = 19:27)의 환자를 대상으로 하였다. 46명의 환자 중 흉부 HRCT에서 이상소견을 보인 환자는 모두 31명 (남:여 = 16:15, 평균연령 42세)이었으며 흉부 HRCT 소견이 정상인 15명을 제외한 31명의 H1N1 감염 환자의 흉부 HRCT 이상소견을 비교하기 위하여 2009년 9월부터 2010년 1월까지 발열, 기침 등의 폐렴증상을 보이고 흉부 단순 촬영에서도 폐렴이 의심되어 시행한 흉부 HRCT에서도 폐 침윤이 보이나 미생물학적 시험(RT-PCR)에서 H1N1감염 음성을 보인 149명의 환자 중 H1N1 환자군과 성별과 연령대를 각각 적합시킨 31명(남:여 = 16:15, 평균 연령 45세)의 환자를 임의로 선택하였다. 비교군의 환자들은 모두 항생제와 보전적 치료로 임상적인 증상이 호전되어 CAP로 생각되었다(12). H1N1 인플루엔자 바이러스와 연관된 폐렴 환자군과 CAP 환자군의 각각의 기저 질환 및 임상 증상을 알아보았으며 두 군 간의 차이를 알아보았다.

### 흉부 고해상전산화단층촬영 방법

흉부 HRCT 영상은 통상적으로 사용되는 CT촬영기(Somatom Definition Flash, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany; Sensation Cardiac 64, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany; LightSpeed QX/I, GE Medical systems, Milwaukee, USA)를 이용하였으며, 1~1.5 mm 영상두께, 3 mm 영상 간격으로 폐 침범에서 횡격막 부위까지 충분한 흡기 상태에서 영상을 얻었다. 흉부 HRCT와 조영 증강 CT 영상을 얻었으며, 조영 증강 CT 영상은 소아의 경우 비이온성 조영제(Iohexol, Omnipaque®, Amersham health, Cork, Ireland; Iopromid, Ultravist 300®, Bayer Schering Pharma, Berlin, Germany)의 총량을 2 mL/kg로 계산하여 50~60초 사이에 전주와 정맥(antecubital vein)을 통하여 주사한 후 획득하였으며, 성인은 120~130 mL의 비이온성 조영제를 2 mL/sec 속도로 전주와 정맥을 통하여 주사한 후 획득하였다.

### 흉부 HRCT 소견의 분석

영상은 후향적 방법으로 5년 이상의 흉부 CT 판독경험이 있는 2명의 흉부영상의학과 전문의가 합의하여 분석하였다. 모든 영상은 팩스(PACS, picture archiving and communication system; MAROSIS, Infinity, Korea) 모니터에서 분석하였으며, 영상을 분석한 영상의학과 의사에게 환자의 임상적 정보는 주어지지 않았다.

폐 실질은 5개의 엽(우측: 3, 좌측: 2 엽)과 18개의 분절(우측: 10, 좌측: 8 분절)로 분류하였고, 각각의 분절에서 보이는 비정상적인 흉부 HRCT 소견을 분석하였다.

비정상적인 HRCT 소견은 음영의 불투명도 정도에 따라 젓빛 유리음영 (Ground-glass opacity: 기관지나 혈관 음영의 경계가 유지되는 흐릿한 폐 음영 증가), 폐경화(Pulmonary consolidation: 폐혈관 음영과 기도의 경계를 소실시키는 비교적 균질한 폐 음영 증가)(13), 그리고 젓빛 유리음영과 경화가 혼재되어 있는 경우로 나누어 분석하였다.

비정상적인 HRCT에서 음영의 침범 위치에 따라 어느 위치에 주로 분포하는지를 분석하였으며 폐의 전방 또는 후방, 상부 또는 하부, 그리고 중심성(폐문부에서 4 cm 이내) 또는 주변부로 침범 부위를 분류하였으며, 침범 정도에 따라 크게 일측성 또는 양측성으로 나누었다. 또한, 흉부 HRCT에서 비정상적인 음영을 보이는 엽과 분절의 개수를 분석하였다. 또한, 흉부 HRCT에서 관찰되는 부가적인 소견으로 폐 침윤 내의 저음영 또는 얼룩덜룩한 공기 음영(mottled air density)의 여부, 간질성 부종(interstitial edema)의 동반 여부, 림프절 종대(lymphadenopathies)의 유무, 흉막 삼출(pleural effusion), 심낭 삼출(pericardial effusion)의 유무를 알아보았다.

H1N1 감염환자 중 기계호흡을 시행했던 8명의 환자와 기계호흡을 시행하지 않은 23명의 환자 사이의 흉부 HRCT에서 이상음영의 패턴, 침범 부위, 기저질환의 유무, 그리고 면역상태를 분석하여 이들 소견에 따른 예후의 차이를 알아보았다.

H1N1 인플루엔자 감염으로 확진된 모든 환자에서 마이코플라스마(mycoplasma), 레지오넬라(legionella), 포도상구균(staphylococcus aureus) 폐렴 등의 중복 감염 여부를 알아보기 위해 혈청학적 검사, 혈액 배양검사 및 객담 배양검사를 시행하였으며 중복감염이 있는 경우와 없는 경우의 HRCT 소견 및 예후를 분석하였다.

### 통계 분석

통계학적 분석은 통상적으로 이용되는 통계 프로그램(SPSS, The Statistical Package for Social Sciences for Windows, version 17.0, Chicago, Illinois, USA)을 이용하였다. H1N1 감염환자와 CAP 환자의 사이, 그리고 H1N1 감염 환자 중 기계 호흡 치료를 시행한 환자와 기계 호흡 치료를 시행하지 않은 환자 사이에서 기저질환의 유무, 임상 증상의 차이, 흉부 HRCT에서 관찰되는 폐 병변의 불투명도, 폐 병변의 침범 정도 및 경향성, 동반된 CT소견을 비교하기 위하여 카이-제곱검증(Chi-square test)과 독립표본 t-검증

(Independent t-Test)을 사용하였다.

## 결 과

### 두 군 간의 임상 증상 비교

흉부 HRCT에서 이상소견을 보인 31명의 H1N1 감염 환자 중 14명(45%)과 31명의 CAP 환자 중 13명(42%)에서 흡연과 음주력이 있으며, 고혈압, 당뇨, 만성 폐쇄성 폐질환, 천식, 확장형 심근증, 갑상선암 등의 기저 질환을 갖고 있었다. 이는 양 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $p > 0.05$ ).

두 군에서 37.8 °C의 고열, 마른 기침, 콧물, 인후통, 근육통, 구토, 호흡곤란 등의 기도 감염 및 폐렴 증상을 보였으며, 발열 [21/31(68%) H1N1: 11/31(35%) CAP,  $p=0.001$ ], 기침[25/31(81%) H1N1: 19/31(61%) CAP,  $p=<0.001$ ], 인후통[20/31(65%) H1N1: 10/31(32%) CAP,  $p=0.001$ ]이 H1N1감염환자에서 좀 더 자주 발생하였다.

### 흉부 HRCT 소견의 분석

흉부 HRCT 소견의 패턴을 분석하였을 때 각각 31명의 H1N1 인플루엔자에 감염된 환자와 CAP 환자에서 관찰된 흉부 HRCT 소견은 폐경화[16/31(52%) H1N1: 24/31(78%) CAP,  $p=0.062$ ], 젓빛 유리음영과 폐경화의 혼재[11/31(35%) H1N1: 6/31(19%) CAP,  $p=0.255$ ], 또는 젓빛 유리음영[4/31(13%) in H1N1: 1/31(3%) CAP,  $p=0.354$ ]으로 보였으며, 폐경화와 동반된 중심소엽성 결절이 관찰된 경우도 있었다[5/31(16%) in H1N1: 7/31(23%) CAP,  $p=0.487$ ] (Figs. 1, 2).

31명의 H1N1 감염 환자의 흉부 HRCT에서 병변의 주된 침범 부위를 분석한 결과, 7명(23%)에서는 폐의 후방에, 13명(42%)에서는 폐의 하부에, 2명(6%)의 환자에서 폐의 주변

부에, 1명(3%)의 환자에서는 폐의 중심부에 주된 침윤을 보였다. 하지만, 폐의 전방이나 상부 폐야를 주로 침범한 경우는 없었다. 31명의 CAP 환자군의 흉부 HRCT에서는 폐 병변의 침범이 한쪽에 치우친 경향성을 보였던 환자는 없었다(Table 1)(Fig. 3).

H1N1 감염 환자 중 27명(27/31, 87% mean=3.7)에서 두 개 이상의 폐엽을 침범한 다엽성 병변을 보였으나, CAP환자의 경우는 15명(15/31, 48% mean=1.9)에서 다엽성 침범을 보여, H1N1 인플루엔자에 감염된 환자에서 좀 더 다엽성 침범을 하는 경향을 보였다( $p=0.001$ ) (Table 1)(Fig. 3). H1N1 감염 환자 중 28명(28/31, 90% mean=9.8)과 CAP 환자 18명(18/31, 58% mean=4.0)에서 3 분절이상의 다분절성 침범을 보였으며, 이는 H1N1 감염 환자에서 통계적으로 유의하

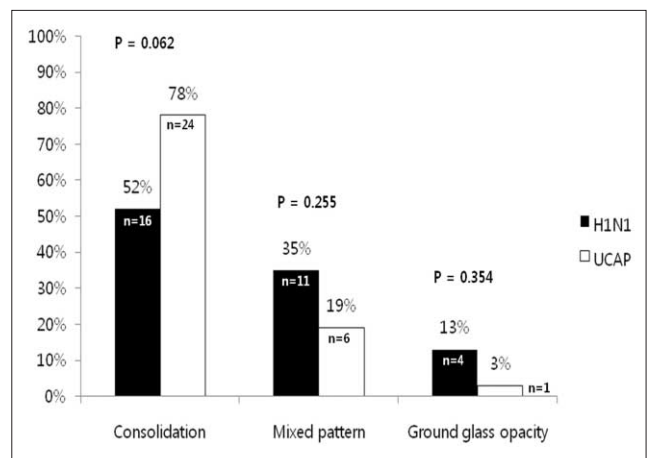


Fig. 2. HRCT patterns of abnormal parenchymal opacities in H1N1 associated pneumonia (black bar) and usual community acquired pneumonia (white bar) are consolidation, mixed pattern, or GGO. Each pattern of parenchymal opacities does not show statistically significant difference.



Fig. 1. H1N1 influenza-associated pneumonia in a 31-year-old woman with fever. A chest HRCT scan shows subsegmental consolidation (black arrow) in right middle lobe and diffuse bronchial wall thickening (white arrow) in both lower lobes, and small centrilobular nodules with linear branching opacities (arrow heads) in right lower lobe.



Fig. 3. H1N1 influenza-associated pneumonia in a 51-year-old woman with cough. A chest HRCT scan shows multifocal consolidations (black arrow) with mild surrounding ground glass attenuation (arrowhead) in both lower lobes with posterior predominance.



게 높은 분포를 보였다( $p=0.001$ ) (Table 1).

HRCT에서 이상 소견을 보인 31명의 H1N1 감염 환자 중 21명(21/31, 68%)에서 양측성의 폐침윤을 보였고 CAP 환자 중 12명(12/31, 39%)에서 양측성을 보여, H1N1 감염 환자에서 폐 이상 소견이 양측성인 경우가 유의하게 높았다( $p=0.008$ ) (Table 1) (Fig. 4).

H1N1 감염으로 진단된 환자 중 3명에서 부드러운 간질의 비후(interstitial thickening)를 동반한 젓빛유리 음영 병변(crazy-paving pattern)을 보여 우선적 감별진단으로 잠재성 기질화 폐렴(cryptogenic organizing pneumonia, 이하 COP)을 감별진단 하였으며, 이 중 2명의 환자는 예후가 좋지 않아 기계적 호흡에도 불구하고 사망하였다.

흉부 HRCT 소견에서 관찰된 동반 소견으로는 폐 침윤 내의 저 음영 또는 얼룩덜룩한 공기 음영(0(0%) H1N1: 7(23%) CAP,  $p=0.011$ ), 간질성 폐부종 [1(3%) H1N1: 1(3%) CAP,  $p=1.000$ ], 폐문 또는 종격동 림프절 종대 [0(0%) H1N1: 5(16%) CAP,  $p=0.043$ ], 흉막 삼출 [8(26%) H1N1, 9(29%) CAP,  $p=1.000$ ], 심낭 삼출 [2(6%) H1N1: 1(3%) CAP,  $p=1.000$ ] 등이 있었다 (Table 1)(Fig. 5).

환자의 예후와 연관된 흉부 HRCT 소견을 분석하였을 때 H1N1 인플루엔자 바이러스에 감염된 환자 31명 중 기계호흡을 시행 받은 8명(남:여 = 4:4, 평균 연령 41세)과 기계호흡을 시행 받지 않은 23명(남:여 = 12:11, 평균 연령 42세) 환자의 흉부 HRCT 소견을 비교했을 때 기계호흡을 시행 받은 환자에서 병변이 양측성( $p=0.032$ )으로 보이며, 이는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다. 하지만 다엽성 또는 다분절성의 침범 및, 이상음영의 패턴, 기저 질환, 그리고 면역 상태에 따

라서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

중복 감염과 연관된 흉부 HRCT 소견을 분석하였을 때 31명의 H1N1감염 환자 중 중복 감염을 보인 환자는 8명(남:여 = 3:5, 평균 연령 34세, 마이코플라스마 감염이 동반된 환자 1명, 연쇄상구균 감염이 동반된 환자 3명, 포도상구균 감염이 동반된 환자 4명)이었다. 동반 감염이 확인되지 않은 23명과 비교 했을 때 이상음영의 패턴, 침범 정도, 기저 질환, 면역 상태, 기계호흡 및 사망 유무에서 통계적으로 유의하지 않았다 (Table 3).

Table 1. Comparison of Radiologic Findings between the Patients with H1N1 Influenza Infection and the Patients with Usual Community Acquired Pneumonia (CAP), ( $n=31$ )

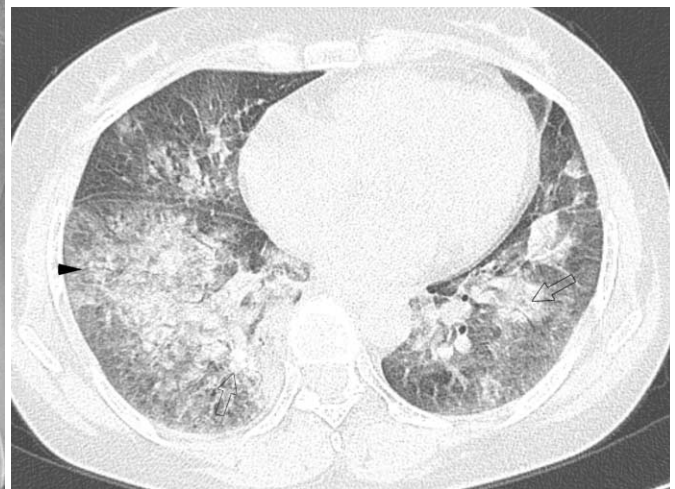
Characteristics	H1N1 (%)	CAP (%)	<i>p</i> -value
*Zonal Predominance			
Anterior	0 (0)	0 (0)	
Posterior	7 (33)	0 (0)	
Upper	0 (0)	0 (0)	
Lower	13 (42)	0 (0)	
Central	1 (3)	0 (0)	
Peripheral	2 (6)	0 (0)	
Extent of pulmonary involvement			
Multilobar involvement	27 (87)	15 (48%)	0.001
Multisegmental involvement	28 (90)	18 (58%)	0.001
Bilaterality	21 (68)	12 (39%)	0.008
Associated CT finding			
Low attenuation or			
Mottled air density	0 (0)	7 (23)	0.011
Interstitial edema	1 (3)	0 (0)	1.000
Lymphadenopathies	0 (0)	5 (16)	0.043
Pleural effusion	8 (26)	7 (23)	1.000
Pericardial effusion	0 (0)	1 (3)	1.000

Note.— \*8 of the 31 H1N1 infected patients didn't show zonal predominance.

31 patients who have CAP didn't show any zonal predominance.



A



B

Fig. 4. H1N1 influenza-associated pneumonia in a 50-year-old woman with fever. An initial chest radiograph (A) shows multiple patchy areas of increased opacities in both lungs. Chest HRCT scan (B) shows multiple patchy areas of consolidations (open arrows in B) and ground glass attenuations (arrowhead in B) in both lungs.

## 고 찰

H1N1 인플루엔자 바이러스는 일반적으로 알려진 계절성 인플루엔자 바이러스와 비슷한 임상적인 특징을 갖고 있으며 사람들 사이에 호흡기 비말에 의해 감염된다고 알려져 있다

(7). 잠복기는 1일에서 7일로 알려져 있으며 나타나는 임상증상으로는 발열, 기침(마른기침), 두통, 근육통, 관절통, 인후통, 오한, 무력감, 콧물, 설사, 또는 구토를 보이며, 일부 환자에서는 심한 호흡기 증상 및 심한 경우에는 사망에까지 이른다 (1). 대부분은 증상이 경미하며 자연 치유된다고 알려져 있으나, 고 위험 군의 환자에서는 좋지 않은 임상경과를 가져올 수

Table 2. Characteristic Image Findings and Clinical Features in the Patients with H1N1 Influenza Infection Who Needed Mechanical Ventilation

	Patient with Mechanical Ventilation (%) (n=8)	Patient without Mechanical Ventilation (%) (n=23)	P-value
Age	41 ± 28	42 ± 26	0.733
Male	4 (50)	15 (52)	1.000
Consolidation pattern	2 (25)	14 (61)	0.113
Mixed pattern	5 (63)	6 (26)	0.095
Ground glass attenuation pattern	1 (12)	3 (13)	1.000
Bilaterality	8 (100)	13 (57)	0.032
Multilobar involvement	8 (100)	19 (83)	0.550
Multisegmental involvement	8 (100)	20 (87)	0.550
Underlying disease	5 (63)	8 (35)	0.228
Immune status	1 (13)	4 (17)	1.000

Note.— \*5 of 8 patients with mechanical ventilation therapy were died.

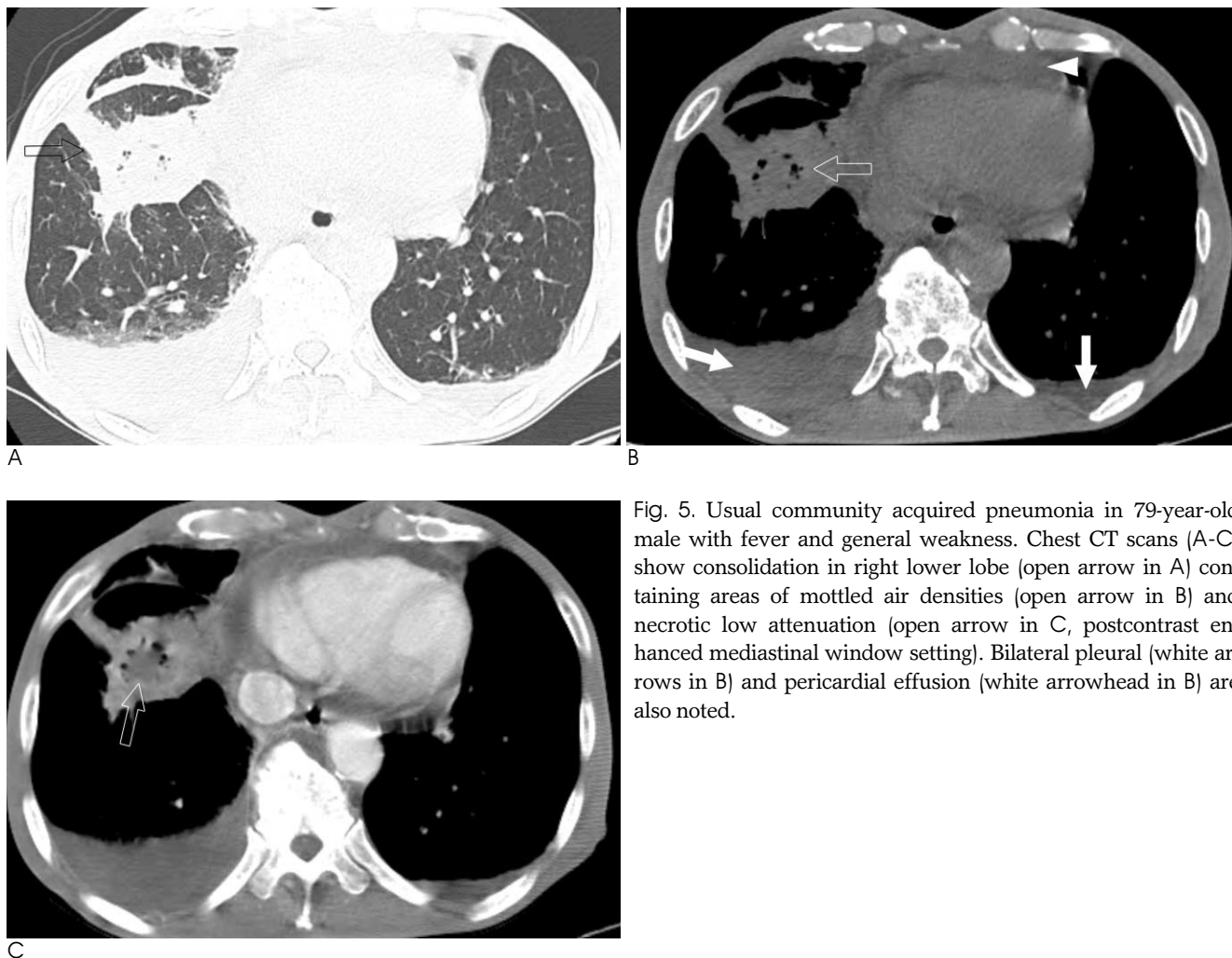


Fig. 5. Usual community acquired pneumonia in 79-year-old male with fever and general weakness. Chest CT scans (A-C) show consolidation in right lower lobe (open arrow in A) containing areas of mottled air densities (open arrow in B) and necrotic low attenuation (open arrow in C, postcontrast enhanced mediastinal window setting). Bilateral pleural (white arrows in B) and pericardial effusion (white arrowhead in B) are also noted.

Table 3. Characteristic Image Findings in the Patients with H1N1 Influenza Infection Who Have Superimposed Other Bacterial Infection

	Patient with Superimposed Bacterial Pneumonia (%) (n=8)	Patient without Superimposed Bacterial Pneumonia (%) (n=23)	P-value
Consolidation	4 (50)	12 (52)	0.916
Mixed	3 (38)	8 (35)	0.890
Ground glass attenuation	1 (12)	3 (13)	0.968
Multilobar involvement	7 (88)	20 (83)	0.968
Multisegmental involvement	7 (88)	21 (91)	0.760
Bilaterality	7 (88)	14 (61)	0.141
Underlying disease	5 (63)	8 (35)	0.173
Immune status	1 (12)	4 (17)	0.740
Mechanical ventilation	3 (38)	5 (22)	0.392
Death	3 (38)	2 (9)	0.073

있다(14).

본 연구는 한국에서 H1N1 인플루엔자로 진단된 환자의 HRCT 소견을 분석한 가장 대단위의 연구이며 통상의 지역사회 획득 폐렴과 비교한 최초의 연구이다. 본 연구에서도 지금까지 알려진 다른 연구들과 마찬가지로 H1N1 인플루엔자와 연관된 폐렴은 좀 더 광범위한 양측성( $p=0.008$ ), 다엽성( $p < 0.05$ ), 다분절성( $p < 0.05$ ) 침범을 보여 영상의학적으로 통상적인 폐렴보다 좀 더 광범위한 폐 침윤이 있을 때는 H1N1 인플루엔자와 연관된 폐렴을 먼저 감별할 수 있겠으며, 유행시기에는 더욱 그러하겠다(6-9).

몇몇 연구들에서 H1N1 인플루엔자 환자의 HRCT의 음영은 젓빛 유리음영이 주로 나타난다는 보고가 있었으나(15), 본 연구에서 H1N1 인플루엔자와 연관된 폐렴의 주된 영상소견은 폐경화(52%), 젓빛 유리음영과 경화의 혼재(35%), 그리고 젓빛 유리음영(13%) 순으로 보였으며 일부에서는 부가적인 소견으로 경화와 동반된 중심소엽성 결절이 보였으나(16%) 두 군 간에 차이를 발견할 수 없었다.

H1N1 감염 환자의 HRCT에서 폐 하부(42%) 또는 폐 후방(23%)에 주된 침윤을 보이는 경우는 있었으나, 폐의 전방 또는 상부 폐야에 주된 침윤을 보이는 경우는 없었다는 점에서, 향후 폐의 전방 또는 상부에 주된 침윤을 보이는 폐렴은 H1N1 감염보다는 다른 원인에 의한 폐렴을 우선으로 생각해 볼 수 있겠다. 주로 중심성의 폐 침윤을 보인 경우는 단지 한 명에서, 주로 주변부에 폐 침윤을 보인 경우도 단지 두 명에서만 확인되어 상대적으로 내측과 외측에 대한 구역 우위성(zonal predominance)은 확인되지 않았다.

H1N1 바이러스는 일반적인 바이러스성 폐렴과는 다르게 폐 하부를 주로 침범하며 광범위한 다발성의 침윤을 보이는 원인으로서는 아직 밝혀져 있지는 않지만 몇몇 부검 연구에 의하면 폐 실질의 병변은 대개 미만성 폐포 손상(diffuse alveolar damage)의 결과로 설명하였다(16). 특히 H1N1 인플루엔자 바이러스에 감염된 초기(<10 - 12일)인 삼출성 염증(exudative inflammatory) 시기에 유리막(hyaline membranes), 폐포 중격 부종(alveolar septal edema), 제2형 폐포세포(type II pneumocyte)의 과증식(hyperplasia), 그리고 섬유소 혈전(fibrin thrombus) 등을 보이는 미만성 폐포 손상이 주로 나타난다고 보고하였다(16).

광범위한 다발성의 침윤을 보이는 기전으로 설명되는 미만성 폐포 손상은 이차적인 사이토카인 스톰(secondary cytokine storm)이 호흡상피(respiratory epithelium)에 직접적인 손상을 가져와서 생겨났다고 생각해 볼 수 있다(17). H1N1 인플루엔자 바이러스 연관 폐렴에서 보이는 광범위한 다발성의 병변은 H1N1 인플루엔자 바이러스 자체의 침윤으로 발생한 미만성 폐포 손상으로 발생하였거나 다른 바이러스나 박테리아 등 다른 미생물이 중첩되어 점액섬모(mucociliary)의 운동성을 감소시킴으로 보일 수 있다고 생각된다(18). 또한, H1N1 인플루엔자 바이러스 감염 환자 중 3명에서 간질성 섬유화(interstitial fibrosis)를 보였는데 이 중 2명의 환자에서 예후가 좋지 않았다. 이는 H1N1인플루엔자 감염환자에서 흉부 HRCT 소견에서 간질성 섬유화를 기저 질환으로 가지고 있을 경우 예후가 좋지 않으리라는 것을 예상해 볼 수 있겠다.

본 연구에서 H1N1 인플루엔자 감염과 연관된 폐렴과 지역사회 획득 폐렴에 동반된 여러 부가적인 CT 소견을 비교 분석했을 때 흉막 삼출, 심낭 삼출, 간질성 부종 등은 두 군간의 통계학적 차이를 보이지 않았으나, 폐 침윤 내의 얼룩덜룩한 공기음영이나 괴사를 나타내는 저 음영 또는 폐문(hilar)이나 종격(mediastinal)의 림프절 종대는 통상적인 지역사회 획득 폐렴환자에서만 관찰되어 이러한 소견들은 H1N1 인플루엔자 바이러스 감염과 비슷한 임상증상으로 오는 일반적인 지역사회 폐렴과의 감별에 도움이 될 수 있다고 생각된다.

H1N1 인플루엔자 바이러스 감염 환자에서 알려져 있는 고위험 인자는 5세 미만 또는, 65세 이상의 환자군, 만성 기저질환을 갖는 환자(예를 들어 기관지 천식, 당뇨, 심장질환, 신장질환, 신경인지 장애, 그리고 신경근육성 질환) 그리고 면역저하 환자 등이 알려져 있다(1, 7, 14). 일부 연구에서는 좋지 않은 예후를 가져오는 고 위험인자로는 연령대가 낮거나, 임신부, 그리고 면역 저하환자의 경우로 약 6.5% (58/899)이 좋지 않은 임상경과를 보였으며 그 중 41.4%가 사망했다고 보고하고 있다(19). 본 연구에서도 대부분 상대적으로 좋은 임상경과를 보였으나 8명의 환자(26%)에서는 기계호흡을 시행해야 할 만큼의 좋지 않은 임상 경과를 보였다. 기계호흡을 시행받았던 8명의 환자에서 5명(63%)이 임신, 당뇨, 심장질환, 천식 등을 갖고 있었다. 상대적으로 임상적 경과가 좋았던 23명의

환자에서 기저질환을 가진 경우는 약 8명으로(35%) 기저질환에 따른 임상경과는 통계학적으로 유의 있는 차이를 보이지 않았으나 23명의 환자에서 임신부나 천식환자는 없었으며, 심장질환을 갖고 있는 경우도 단 1명으로 당뇨나 고혈압을 제외한 기저질환이 있는 환자에서 H1N1 인플루엔자 감염 시 예후가 좋지 않을 것으로 생각한다.

임상 경과가 좋지 않았던 8명의 환자의 평균연령은 41세이며 상대적으로 임상적 경과가 좋았던 환자 23명의 환자의 평균 연령은 42세로 통계학적 의미는 보이지 않았으나 기계호흡을 시행했던 환자의 2명(25%)이 6세 미만의 유아였으며 임상 경과가 좋았던 군에서는 6세 미만의 환자는 없었다.

기계호흡을 시행 받을 정도의 심한 폐렴을 보인 H1N1 감염 환자는 폐경화가 두드러지고 병변의 양측성, 다엽성, 그리고 다분절성 침윤을 보인다는 연구가 있었다(20). 본 연구에서 기계호흡을 시행 받은 8명의 환자의 이상 흉부 HRCT소견은 폐경화와 젓빛 유리음영이 혼재된 경우가 5명 (68%)으로 가장 많았으며 폐경화를 보인 환자 2명(25%), 젓빛 유리음영을 보인 환자 1명(12%) 순으로 보였으며 기계호흡을 받지 않은 환자 군과는 각각 이상음영에 통계학적 차이는 보이지 않았다. 하지만, 기계호흡을 시행 받지 않은 환자 군에서 폐경화와 젓빛 유리음영이 혼재되어 있는 패턴을 보인 환자는 6명(6/23, 26%)으로 상대적으로 낮게 나타났다. 기계호흡을 시행 받은 H1N1 감염환자 8명 모두에서 병변이 양측성, 다엽성 그리고 다분절성 침윤을 보였으나 기계호흡을 시행 받지 않은 23명의 H1N1 감염 환자와 비교하여 양측성만이 통계학적으로 차이가 있었다. 기계호흡을 시행 받은 환자 8명과 받지 않은 환자 23명에서 다엽성 그리고 다분절성 침윤은 모두에서 높게 나타났다. 하지만, 이전 연구는 단순 흉부 촬영 소견을 비교하여 미세한 병변에 대해서는 평가하기 어려울 것이라 생각하며, H1N1감염으로 확진되었던 환자 3,360명 중 HRCT검사를 시행 받은 환자는 상대적으로 임상 증상이 심한 환자였을 것이므로 다엽성 그리고 다분절성 침윤에서 차이를 보이지 않았다고 생각된다.

여러 연구에서 H1N1 바이러스 연관 폐렴에서 보이는 광범위한 병변 및 폐 경화의 한 원인으로 박테리아 등의 중독 감염의 가능성을 제시하였다(18, 21). 본 연구에서는 31명의 H1N1 감염 환자 중 8명에서만(35%)에서 박테리아에 의한 중독 감염이 확인되었고 이들의 흉부 HRCT 소견에서 폐경화(4/8, 50%)와 폐경화와 젓빛 유리음영이 혼재(3/8, 38%)되어 있는 경우가 많았고 좀 더 광범위한 폐 침윤을 보였다. 하지만, 중독 감염이 확인되지 않은 23명의 환자 군과 비교하여 통계적인 차이를 보이지는 않았다. 그러나 8명 중독 감염 환자 중 3명(5/8, 38%)에서 기계호흡을 시행하였고 3명 모두가 사망하여 H1N1 바이러스 감염과 다른 박테리아 감염이 중독되었을 때 예후가 좋지 않을 것으로 생각한다.

본 연구의 제한점은 첫째, 후향적인 연구방법으로 진행되었으며, 치료 후 환자의 HRCT에 관한 추적 관찰이 시행되지 않았다는 점, 둘째, 같은 시기의 임상 증상이 비슷한 환자에서 환자의 연령대와 성별을 고려해서 비교 군을 선별하였으나 선별

된 비교 군이 일반적으로 알려진 지역사회 획득 폐렴을 대변하기에는 그 환자 군이 적다는 점, 셋째, 환자의 폐 실질의 생검이나 수술을 통한 조직학적 진단이 이루어지지 않아 병리 소견과의 상관관계 분석이 이루어지지 않았다는 점, 그리고 넷째, H1N1 인플루엔자에 감염된 환자 3,360 중 흉부 HRCT 검사를 시행한 환자는 총 46명으로 그 대상이 적을 뿐만 아니라, 흉부 단순 촬영에서 이상 소견을 보이거나 일반적으로 증상이 심한 때에만 흉부 CT 검사를 시행하기 때문에 흉부 단순 촬영에서 보이지 않지만 흉부 HRCT에서 약한 젓빛 유리음영만으로 보이는 병변을 가질 수 있는 환자들이 포함되지 않았을 가능성이 커 본 연구에서 관찰되었던 흉부 HRCT 소견이 전체의 H1N1 인플루엔자 감염환자의 HRCT 소견을 대변한다고 할 수 없다는 점이다.

결론적으로 H1N1 인플루엔자 바이러스와 연관된 폐렴의 주된 HRCT 소견은 폐경화, 폐경화와 젓빛 유리음영의 혼재, 또는 젓빛 유리음영이었으며, 일반적인 지역사회 획득 폐렴과 비교해 양측성 또는 다엽성 또는 다분절성의 폐 침윤의 경향이 높고 폐의 하부와 후방에 주된 음영 증가를 보일 수 있다. 반면에 흉부 CT에서 폐문 또는 중격동 림프절 종대, 또는 폐 침윤 내 얼룩덜룩한 공기음영이나 괴사를 시사하는 저 음영은 H1N1인플루엔자 감염보다는 통상적인 지역사회 획득 폐렴의 가능성을 좀 더 시사하는 소견이라 할 수 있겠다. 또한, H1N1 감염 환자의 흉부 HRCT에서 병변이 양측성을 보이는 경우 좀 더 나쁜 임상 경과가 나타날 것으로 예상된다.

## 참 고 문 헌

1. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quinones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009;361:680-689
2. Centers for disease control and prevention. *Novel H1N1 flu: Background on the situation*. [Internet] Atlanta: The Association. [updated 2009 May 25]. Available from: <http://www.Cdc.Gov/h1n1flu/background.html>
3. WHO. *Global alert and response: Pandemic (H1N1) 2009* : Update 100. [Internet] Geneva: World health organization. [cited 2011 Jan 31]. Available from: [http://www.who.int/csr/don/2010\\_05\\_14/en/](http://www.who.int/csr/don/2010_05_14/en/)
4. WHO. *Media centre: H1N1 in post-pandemic period* [Internet] Geneva: World health organization. [cited 2011 Jan 31]. Available from: [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1\\_vpc\\_20100810/en/](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_vpc_20100810/en/)
5. Kim EA, Lee KS, Primack SL, Yoon HK, Byun HS, Kim TS, et al. Viral pneumonias in adults: radiologic and pathologic findings. *Radiographics* 2002;22:S137-S149
6. Agarwal PP, Cinti S, Kazerooni EA. Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1488-1493
7. Ajlan AM, Quiney B, Nicolaou S, Muller NL. Swine-origin influenza A (H1N1) viral infection: radiographic and CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1494-1499
8. Lee EY, McAdam AJ, Chaudry G, Fishman MP, Zurakowski D, Boiselle PM. Swine-origin influenza A (H1N1) viral infection in children: initial chest radiographic findings. *Radiology* 2010;254:

- 934-941
9. Mollura DJ, Asnis DS, Crupi RS, Conetta R, Feigin DS, Bray M, et al. Imaging findings in a fatal case of pandemic swine-origin influenza A (H1N1). *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1500-1503
10. Tanaka N, Matsumoto T, Kuramitsu T, Nakaki H, Ito K, Uchisako H, et al. High resolution CT findings in community-acquired pneumonia. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20:600-608
11. WHO. *CDC protocol of realtime rtPCR for influenza A (H1N1) 2009*. [Internet] Geneva: World health organization. [update 2009 Apr 30]. Available from : <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/realtimeptPCR/en/>
12. Ramsdell J, Narsavage GL, Fink JB. Management of community-acquired pneumonia in the home: an american college of chest physicians clinical position statement. *Chest* 2005;127:1752-1763
13. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Muller NL, Remy J. Fleischner society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008;246:697-722
14. Elicker BM, Schwartz BS, Liu C, Chen EC, Miller SA, Chiu CY, et al. Thoracic CT findings of novel influenza A (H1N1) infection in immunocompromised patients. *Emerg Radiol* 2010;17:299-307
15. Li P, Su DJ, Zhang JF, Xia XD, Sui H, Zhao DH. Pneumonia in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus infection: high-resolution CT findings. *Eur J Radiol* Forthcoming 2010
16. Soto-Abraham MV, Soriano-Rosas J, Diaz-Quinonez A, Silva-Pereyra J, Vazquez-Hernandez P, Torres-Lopez O, et al. Pathological changes associated with the 2009 H1N1 virus. *N Engl J Med* 2009;361:2001-2003
17. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the united states, april-june 2009. *N Engl J Med* 2009;361:1935-1944
18. Pittet LA, Hall-Stoodley L, Rutkowski MR, Harmsen AG. Influenza virus infection decreases tracheal mucociliary velocity and clearance of streptococcus pneumoniae. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2010;42:450-460
19. Dominguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, Pinto R, Espinosa-Perez L, de la Torre A, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) in mexico. *JAMA* 2009;302:1880-1887
20. Aviram G, Bar-Shai A, Sosna J, Rogowski O, Rosen G, Weinstein I, et al. H1N1 influenza: initial chest radiographic findings in helping predict patient outcome. *Radiology* 2010;255:252-259
21. Guo HH, Sweeney RT, Regula D, Leung AN. Best cases from the afip: fatal 2009 influenza A (H1N1) infection, complicated by acute respiratory distress syndrome and pulmonary interstitial emphysema. *Radiographics* 2010;30:327-333



## High-resolution Computed Tomography Findings of H1N1 Influenza-Associated Pneumonia in Korea<sup>1</sup>

Byung Chan Lee, M.D.<sup>2</sup>, Hyun Ju Seon, M.D., Song Choi, M.D.<sup>2</sup>, Jin Woong Kim, M.D.<sup>2</sup>,  
Hyo Soon Lim, M.D.<sup>2</sup>, Sang Soo Shin, M.D., Yun Hyeon Kim, M.D., Kyung Hwa Park, M.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University, Medical School

<sup>2</sup>Department of Radiology, Chonnam National University Hwasun Hospital, Chonnam National University, Medical School

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University, Medical School

**Purpose:** To evaluate and compare the high-resolution computed tomography (HRCT) findings of patients with H1N1 influenza-associated pneumonia compared usual community acquired pneumonia (CAP), to determine whether there were any useful common HRCT findings predicting their prognosis.

**Materials and Methods:** HRCT findings of 31 patients (M:F = 16:15, mean age 42 yrs) with Influenza A (H1N1) infection were retrospectively reviewed for abnormal HRCT findings and compared to HRCT findings of CAP in matched patients. Patients were matched according to age and sex, from 2009 to January 2010.

**Results:** The predominant HRCT findings of pneumonia consisted of areas of consolidation and/or ground-glass opacity (GGO) which showed no statistically significant differences when comparing the two groups. However, the abnormalities of H1N1-related pneumonia showed higher bilaterality and multilobar or multi-segmental involvement compared with CAP ( $p < 0.05$ ). Internal low attenuation or air-densities in pulmonary infiltration /or lymphadenopathy was observed only in patients with CAP ( $p < 0.05$ ). HRCT findings in 8 patients with poor clinical outcome had bilaterality ( $p = 0.015$ ), multilobar, and multisegmental involvement.

**Conclusion:** The predominant HRCT findings of H1N1-related pneumonia were areas of consolidation and/or GGO. In addition, H1N1-related pneumonia showed higher bilaterality or multilobar/multisegmental involvement compared with CAP. The patients who presented bilaterality had a worse clinical outcome.

**Index words :** Tomography, X-Ray Computed  
Influenza A Virus, H1N1 subtype  
Pneumonia, Influenza, Human

Address reprint requests to : Hyun Ju Seon, M.D., Department of Radiology, Chonnam National University, School of Medicine,  
Chonnam University Hospital, 8 Hak-dong, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea.  
Tel. 82-62-220-5746 Fax. 82-62-226-4380 E-mail: sunaura@hanmail.net