

## 고립성 폐결절로 발현된 비결핵성 마이코박테리움 폐질환 1예

연세대학교 의과대학 <sup>1</sup>내과학교실, <sup>2</sup>병리학교실, <sup>3</sup>폐질환연구소

김송이<sup>1</sup>, 이경중<sup>1</sup>, 이상훈<sup>1</sup>, 이상국<sup>1</sup>, 박병훈<sup>1</sup>, 정지예<sup>1</sup>, 손지영<sup>1</sup>, 윤여운<sup>1</sup>, 심호섭<sup>2</sup>, 강영애<sup>1,3</sup>, 박무석<sup>1,3</sup>, 김영삼<sup>1,3</sup>, 장준<sup>1,3</sup>, 김세규<sup>1,3</sup>, 문진욱<sup>1,3</sup>

## Non-tuberculous Mycobacterial Lung Disease Presenting as a Solitary Pulmonary Nodule

Song Yee Kim, M.D.<sup>1</sup>, Kyung Jong Lee, M.D.<sup>1</sup>, Sang Hoon Lee, M.D.<sup>1</sup>, Sang Kook Lee, M.D.<sup>1</sup>, Byung Hoon Park, M.D.<sup>1</sup>, Ji Ye Jung, M.D.<sup>1</sup>, Ji Young Son, M.D.<sup>1</sup>, Yoe Wun Yoon, M.D.<sup>1</sup>, Hyo Sup Shim<sup>2</sup>, Young Ae Kang, M.D.<sup>1,3</sup>, Moo Suk Park, M.D.<sup>1,3</sup>, Young Sam Kim, M.D.<sup>1,3</sup>, Joon Chang, M.D.<sup>1,3</sup>, Se Kyu Kim, M.D.<sup>1,3</sup>, Jin Wook Moon, M.D.<sup>1,3</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine, <sup>2</sup>Pathology, <sup>3</sup>The Institute of Chest Diseases, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

We report a case of *Mycobacterium intracellulare* pulmonary infection presenting as a solitary pulmonary nodule (SPN). A 35-year-old male was admitted due to a SPN in the right upper lobe which was detected on the chest radiography being examined due to recurrent cough for 1 year. The computed tomography (CT) revealed a spiculated nodule containing air-bronchogram, which was suspicious of malignancy. We performed transbronchial biopsy and the pathology showed granulomatous inflammation with caseous necrosis. Under the presumptive diagnosis of pulmonary tuberculosis, we started anti-tuberculous medication including isoniazid, rifampin, ethambutol, and pyrazinamide. In one month, however, the sputum culture was positive for *Mycobacterium intracellulare*. The follow-up chest CT showed slight aggravation of the previous lesions. Under the final diagnosis of *Mycobacterium intracellulare* pulmonary infection presenting as a solitary pulmonary nodule, we changed the regimen to rifampin, ethambutol, and clarithromycin. The follow-up chest CT after the completion of treatment, revealed resolution of the previous lesions.

**Key Words:** Mycobacterium Infections, Atypical; Solitary Pulmonary Nodule; Tuberculosis

## 서 론

비결핵성 마이코박테리움(non-tuberculous mycobacterium)은 최근 면역 억제 환자에서 증가하고 있는 만성 폐 염증의 중요한 원인들 중 하나이다. 그 중에서 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC)는

한국을 포함하여 여러 나라에서 가장 흔하게 접할 수 있는 비결핵성 마이코박테리움 종류이다<sup>1,2</sup>.

다른 육아종성 염증처럼 비결핵성 마이코박테리움도 때때로 고립성 폐결절을 만들 수는 있지만, 일반 결핵에서는 이러한 경우가 5% 정도가 있는 것에 반해 비결핵성 마이코박테리움의 경우는 사례가 드물다.

비결핵성 마이코박테리움 폐질환의 일반적인 영상 소견은 다양한 부위의 기관지 확장증 또는 공동을 동반한 중심소엽성 결절(centrilobular nodules)의 형태로 나타나는데, 드물지만 고립성 폐결절의 소견을 보이는 경우에는 일반적으로 무증상이면서 우연히 흉부 X-선상 발견되는 경우가 많다<sup>1,3</sup>.

저자들은 반복적인 기침으로 시행한 검진상 발견된 고

Address for correspondence: Jin Wook Moon, M.D.  
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 250, Seongsan-no, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea  
Phone: 82-2-2228-1996, Fax: 82-2-393-6884  
E-mail: jwmoon@yuhs.ac

Received: Feb. 3, 2010

Accepted: Mar. 10, 2010

립성 폐결절을 주소로 내원한 35세 남자 환자의 증례를 통하여 고립성 폐결절이 있을 때 비결핵성 마이코박테리움 폐질환도 드물지만 원인 질환의 하나일 수 있음을 환기 하려 한다.

## 증례

**환자:** 35세, 남자

**주소:** 반복적인 기침 및 우상엽 폐야의 결절

**현병력:** 환자는 1년 동안 반복적인 기침이 있어서 시행한 검진에서 단순 흉부 X선 촬영상 우상엽 폐야의 결절이 발견되어 본원으로 전원되었다.

**과거력:** 13갑년의 흡연력이 있었으며, 그 외 특이 질환의 과거력은 없었다.

**문진:** 1년간의 반복적인 기침 외에 가래, 흉통, 발열 등의 특이 증세는 호소하지 않았다.

**이학적 소견:** 내원 시 혈압 142/97 mm Hg, 맥박 72회/분, 호흡수 15회/분, 체온 36.6°C이었다. 의식은 명료하였으며, 급성 병색은 보이지 않았다. 청진 결과 호흡음은 정상이었고, 심잡음은 들리지 않았다. 촉진으로 만져지는 종괴는 없었으며, 다른 특이 소견은 없었다.

**검사실 소견:** 말초혈액 검사와 혈청 생화학검사 결과상 특이 소견 없었으며, 객담 항산균 도말 검사는 음성이었고, 객담 세포진 검사도 음성이었다. 사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV) 항체는 음성이

었다.

**방사선학적 소견:** 단순 흉부 X선 촬영상 우상엽 폐야의 결절이 관찰되었다(Figure 1). 흉부 전산화 단층촬영에서 우상엽의 후방 폐구역에서 공기 기관지 음영을 동반한 직경 1.5 cm의 결절이 발견되어(Figure 2), 경기관지 폐생검을 시행하였다.

**기관지 내시경 검사 소견:** 해부학적 변형이나, 기관지 내 종괴 등의 특이 소견은 관찰되지 않았고, 결절에 대한 경기관지 폐생검을 시행하였다. 당시 폐생검 조직에 대한 배양 검사와 결핵균 중합효소연쇄반응 검사는 시행하지 않았다.

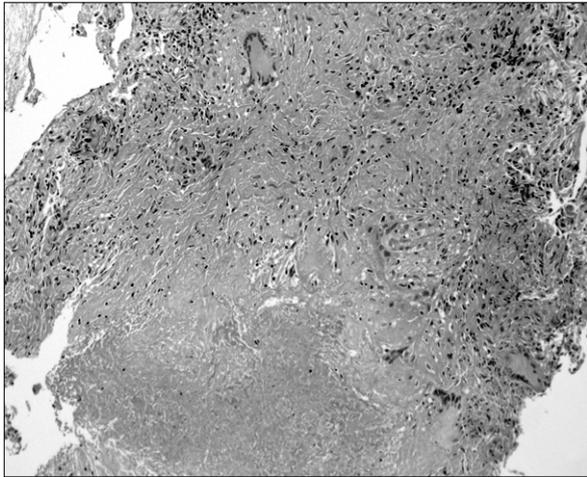
**임상경과:** 폐생검 결과는 건락성 괴사가 동반된 만성 육아종성 염증이었으며(Figure 3), 폐결핵에 의한 가능성이 높을 것으로 보여 isoniazid, rifampin, ethambutol, pyrazinamide를 포함한 항결핵 화학 요법을 시작하였다. 한 달 뒤, 첫 방문 시 시행했던 3개의 객담 검체 중 1개에서 비결핵성 마이코박테리움이 배양되었으며, *ipob* 유전자의 중합효소 연쇄반응 제한 효소절단법(polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism, PCR-RFLP)을 이용한 최종 동정 결과 *Mycobacterium intracellulare*로 확인되었다. 그러나 비결핵성 마이코박테리움에 의한 고립성 폐결절이 드물고, 흉부 X선상 병변의 악화 소견이 관찰되지 않았으며, 배양된 *Mycobacterium intracellulare*는 단순한 오염균일 가능성이 있고, 항결핵제의 선부른 중단 시 발생할 수 있는 내성 결핵균의 발현 등의 위험성을 고려하여 항결핵제를 유지하였다. 항결핵 치료를 시행한 6개월 동안 3회의 객담 배양검사가 시행되었고 모두 음성이었다. 6개월 간의 항결핵제 투약 후 추적



**Figure 1.** The initial chest X-ray shows a nodular opacity in the right upper lung field.

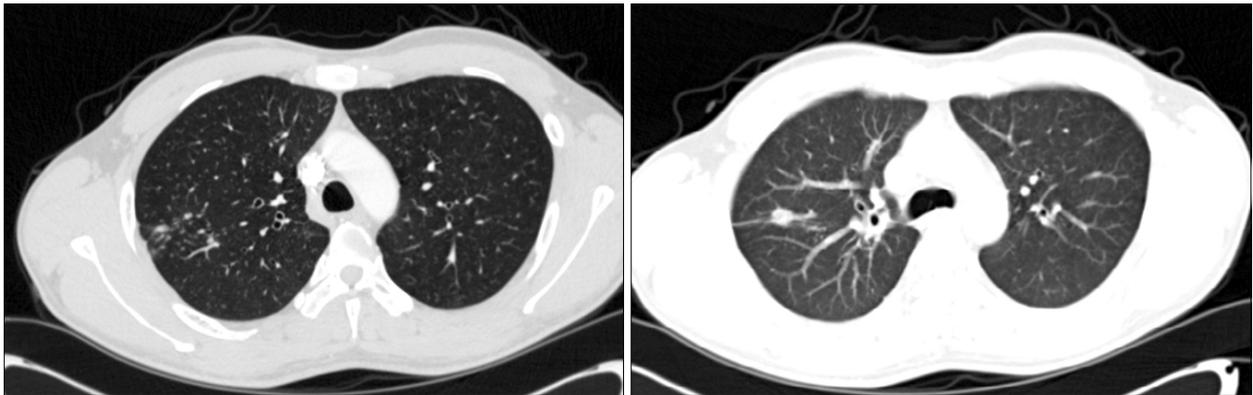


**Figure 2.** The initial chest CT shows a spiculated nodule with airbronchogram in the right upper lobe.

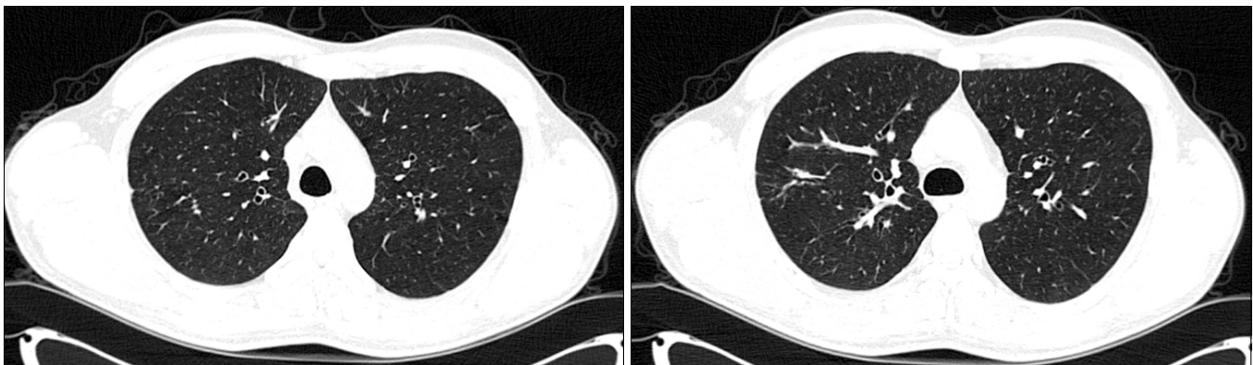


**Figure 3.** The histologic finding of the transbronchial biopsy specimen shows chronic granulomatous inflammation with caseous necrosis (H&E stain,  $\times 100$ ).

검사로 시행한 흉부 전산화 단층 촬영상(Figure 4), 이전에 관찰되었던 우상엽의 후방 폐구역의 결절 크기는 직경 1.2 cm로 약간 감소하였으나, 주위로 다수의 작은 중심소엽성 결절들(centrilobular nodules)이 새로 발생하였다. 따라서 이전에 동정되었던 *Mycobacterium intracellulare*가 실질적인 감염균일 것으로 다시 추정하였고, 비결핵성 마이코박테리움의 기관지성 전파로 판단되어 rifampin 600 mg qd, ethambutol 1,200 mg qd, clarithromycin 500 mg bid로 변경하였다. 이후 1년간 투약 후 시행한 흉부 전산화 단층 촬영상(Figure 5), 우상엽의 결절 및 주위의 작은 중심소엽성 결절들은 소실되었으며, 현재 정기적으로 흉부 X-선을 시행하면서 외래에서 추적 관찰 중이다.



**Figure 4.** The chest CT reveals multiple newly-developed centrilobular nodules after the completion of six-month anti-tuberculous chemotherapy.



**Figure 5.** The follow-up chest CT after the completion of anti-*Mycobacterium intracellulare* chemotherapy shows the resolution of previous nodular lesions.

## 고찰

고립성 폐결절이란 직경 3 cm 미만의, 음영이 증가한 초점 모양, 원형, 계란형 등의 형태의 결절로서 림프절 종대 및 폐허탈이 동반되지 않은 경우를 의미한다. 고립성 폐결절은 때때로 단순 흉부 X-선이나 흉부 전산화 단층 촬영에서 우연히 발견되는 경우가 많은데, 그 원인으로 악성 종양이나 감염, 염증, 혈관이나 선천적 구조이상 등이 있다. 고립성 폐결절 중에서 악성질환과 양성질환이 차지하는 비율은 워낙 다양하고 염증성 질환의 호발 지역인지 여부에 따라서 어떤 질환과 관련이 있을지도 다양해질 수밖에 없다. 고립성 폐결절 소견으로 나타나는 양성 질환 중에 가장 흔한 것이 결핵종이고, 이는 한국과 같은 결핵의 호발 지역에서는 더욱 그렇다<sup>4,5</sup>.

결핵종은 보통 경피세침흡인 또는 경기관지 폐생검을 통하여 진단이 되고, 어떤 경우에는 수술적 생검을 통하여 진단이 되기도 한다. 고립성 폐결절의 생검 소견상 육아종성 염증과 건락성 괴사가 동반된 경우 보통은 미생물학적 진단이 명확치 않아도 결핵균에 의한 것으로 판단하는 것이 일반적이나, 비결핵성 마이코박테리움 폐질환의 경우에도 드물지만 육아종성 염증에 의한 고립성 폐결절의 형태로 나타날 수 있다<sup>6</sup>.

일반적인 MAC 감염의 영상의학적 소견에 대해서는 여러 문헌에서 언급하고 있는데, Albelda 등<sup>3</sup>은 일반적으로 폐포 침윤, 중심소엽성 결절, 공동 형성 등이 특징적이라고 기술하였고, Tanaka 등<sup>7</sup>은 폐 MAC 감염의 경우, 다수의 흉막하 폐결절과 2차적으로 두꺼워지거나 늘어난 기관지 벽이 특징적이라고 하였다. Lynch 등<sup>8</sup>도 기관지 확장증이나 잘 구획된 중심소엽성 결절이 우중엽, 췌기엽에 있는 것은 폐 MAC 감염과 관련이 있을 것으로 주장하였다. 즉, 여러 문헌들을 고찰하여 볼 때 MAC 감염이 본 증례와 같이 고립성 폐결절의 형태로만 나타나는 것은 흔치 않다는 것을 알 수 있다.

한편 Gribetz 등<sup>9</sup>은 고립성 폐결절의 형태로 나타났으면서 절제된 표본에서 항산성 간균의 형태로 나타난 20명의 환자 중 12명(60%)이 MAC에 의한 것이었다는 보고를 하였다. 또한 Kobashi 등<sup>10</sup>은 고립성 폐결절의 형태로 나타난 MAC 감염 증례를 9건 보고하였고, Hahm 등<sup>11</sup>도 고립성 폐결절 형태로 나타난 MAC 증례를 15건 보고하며 고립성 폐결절 형태로 나타난 결핵종과 특성을 비교하였다. 종합적으로 이 결절들은 크기가 15~50 mm이었고, 환자의 연령은 47~79세이었으며, 결핵종보다는 MAC에

의한 고립성 폐결절 환자의 평균 연령이 더 높았다. 본 증례의 환자는 35세로 이전 문헌 보고상의 증례와 비교 시 젊은 환자이며, 면역 저하를 유발할 만한 기저 질환이 없고 기존의 폐질환도 없는 상태에서 발생한 *Mycobacterium intracellulare*에 의한 고립성 폐결절이라는 점에서 유의하다 하겠다. 이러한 문헌적 고찰로 미루어 보았을 때, 폐결핵의 유병률이 높은 우리 나라에서 고립성 폐결절의 생검상 건락성 괴사를 동반한 육아종성 염증의 소견이 보일 때 *Mycobacterium tuberculosis*에 의한 가능성이 높기는 하나, MAC를 포함한 비결핵성 마이코박테리움 감염에 의한 가능성도, 드물지만 고려해야 할 것으로 판단되며, 특히 미생물학적 배양 검사상 비결핵성 마이코박테리움이 동정된 경우 고립성 폐결절의 원인균일 가능성을 포함시켜야 할 것이다.

미국 흉부학회(American Thoracic Society)의 비결핵성 마이코박테리움 폐질환의 진단 기준<sup>1</sup>에 의하면 본 환자의 경우 경기관지 폐생검에서 육아종성 염증의 소견을 보였으며 가래 검사에서 비결핵성 마이코박테리움이 배양되어 비결핵성 마이코박테리움 폐질환에 합당하다. 하지만 문헌 고찰에서 살펴 보았듯이 비결핵성 마이코박테리움이 고립성 폐결절로 나타나는 경우가 흔하지 않으며, 일부 국내보고에서도 비슷한 경우가 있으나 다른 보고들에서는 환자가 좀더 고령이고, 기존 폐질환이나 종양이 있어서 기본적인 호흡기계 감염에 취약하였던 경우로 본 환자와는 상황이 다르다고 판단되었다<sup>12,13</sup>. 오히려 항결핵제의 선부른 중단에 따른 내성균의 발생 가능성 등을 고려하여, *Mycobacterium intracellulare*의 배양 결과에도 불구하고 투약 중이던 항결핵제를 6개월 동안 투약 완료하였으며 이후 시행한 흉부 전산화 단층촬영상 병변의 악화 소견이 관찰되어 약제 내성 결핵균과 비결핵성 마이코박테리움 폐질환의 감별이 필요한 상황이었다. 비결핵성 마이코박테리움 폐질환의 치료의 적응증은 아직까지 정립되지 않았다. 본 증례의 환자처럼 증상이 경미하고, 폐 실질의 병변이 심하지 않은 경우 일반적으로 치료를 바로 시작하지 않고 정기적인 추적 관찰 중 필요 시 치료 시점을 결정하는 것이 일반적이다. 하지만 본 환자의 경우 위에서 언급했듯이 항결핵제의 6개월 투약 완료 후 다수의 작은 중심소엽성 결절들(centrilobular nodules)이 새로 발생하여 약제내성 결핵균의 감별이 필요하였으며, 치료 중간에 시행한 객담 배양 검사에서 더 이상 균이 검출되지 않은 상태로, 진단 기준에 합당한 MAC 폐질환에 대한 치료를 시작하고 흉부 전산화 단층 촬영으로 추적 검사를 시행하기

로 결정하였다. *Mycobacterium intracellulare*에 대한 치료를 종결한 후 다시 시행한 흉부 전산화 단층촬영상 이상엽의 결절 및 주변의 중심 소엽성 소결절들이 소실되어, 최종적으로 본 환자의 폐질환은 *Mycobacterium intracellulare*에 의한 것으로 결론지었다.

결론적으로 저자들은 본 증례를 통하여 고립성 폐결절의 생검상 육아종성 염증이 관찰되는 경우 드물지만 MAC를 포함한 비결핵성 마이코박테리움 감염도 감별 진단에 포함시켜야 한다는 사실을 환기하고자 한다.

### 참 고 문 헌

1. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:367-416.
2. Koh WJ, Kwon OJ, Lee KS. Diagnosis and treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases: a Korean perspective. *J Korean Med Sci* 2005;20:913-25.
3. Albelda SM, Kern JA, Marinelli DL, Miller WT. Expanding spectrum of pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Radiology* 1985;157:289-96.
4. Lillington GA, Caskey CI. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med* 1993;14:111-9.
5. Yi CA, Lee KS, Kim EA, Han J, Kim H, Kwon OJ, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and microvessel density. *Radiology* 2004;233:191-9.
6. Lee HS, Oh JY, Lee JH, Yoo CG, Lee CT, Kim YW, et al. Response of pulmonary tuberculomas to anti-tuberculous treatment. *Eur Respir J* 2004;23:452-5.
7. Tanaka E, Amitani R, Kuze F. Clinical features of the patients with "secondary infection" of *Mycobacterium avium* complex: radiographic pattern of progressions in the patients with and without underlying pulmonary conditions. *Kekkaku* 1993;68:57-61.
8. 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.
9. Gribetz AR, Damsker B, Bottone EJ, Kirschner PA, Teirstein AS. Solitary pulmonary nodules due to nontuberculous mycobacterial infection. *Am J Med* 1981;70:39-43.
10. Kobashi Y, Yoshida K, Miyashita N, Niki Y, Matsushima T. Pulmonary *Mycobacterium avium* disease with a solitary pulmonary nodule requiring differentiation from recurrence of pulmonary adenocarcinoma. *Intern Med* 2004;43:855-60.
11. Hahm CR, Park HY, Jeon K, Um SW, Suh GY, Chung MP, et al. Solitary pulmonary nodules caused by *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium* complex. *Lung* 2010;188:25-31.
12. Kwon YS, Koh WJ, Kwon OJ, Lee NY, Han J, Lee KS, et al. *Mycobacterium abscessus* pulmonary infection presenting as a solitary pulmonary nodule. *Intern Med* 2006;45:169-71.
13. Ra SW, Lee KH, Jung JY, Kang HS, Park IN, Choi HS, et al. *Mycobacterium Kansasii* disease presenting as a lung mass and bronchial anthracofibrosis. *Tuberc Respir Dis* 2006;60:464-8.