

기관지확장증 환자에서 폐 비결핵성 마이코박테리아증의 유병률

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과, 진단방사선과¹

이정연, 송재우¹, 홍상범, 오연목, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동, 심태선

Prevalence of NTM Pulmonary Infection in the Patients with Bronchiectasis

Jung Yeon Lee, M.D., Jae-Woo Song, M.D.¹, Sang-Bum Hong, M.D., Yeon-Mok Oh, M.D., Chae-Man Lim, M.D., Sang Do Lee, M.D., Younsuck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D., Tae Sun Shim, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, and Department of Radiology¹, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Background : It has been well known that bronchiectasis (BE) is a predisposing condition for pulmonary NTM infection, whereas there are some suggestions that BE, especially nodular BE, may be a result of NTM pulmonary infection. This retrospective study was done to investigate the prevalence of NTM pulmonary infection in the patients with BE.

Methods : Eight hundred sixty-six patients, who underwent chest CT and sputum AFB examination and had BE detected by chest CT at Asan Medical Center in 2002, were included in this study. They were divided into Group I (bilateral BE, especially in RML, lingular or both lower lobes; 134), Group II (BE accompanied with fibrocavitary lesions commonly found in tuberculosis, usually both upper lobes; 233) and Group III (except Group I, II; 499) according to the radiological findings. Group I was subdivided into Group I+ (62) or Group I- (72) according to the presence or absence of centrilobular nodules, respectively. The sputum AFB examination, clinical and radiological findings were analyzed and compared between groups.

Results : The number of patients who had at least one positive NTM culture was significantly higher in Group I+ compared with others ($p<0.05$); 24.2% in Group I+, 6.9% in Group I-, 9.9% in Group II, 6.0% in Group III and 4.1% in control. The number of patients who had true NTM infection defined by ATS guideline was higher in Group I+ (5, 8.1%) compared with others ($p<0.05$). In all groups, *M. avium-intracellulare* complex was the most common isolates.

Conclusion : Even though true NTM pulmonary disease was more prevalent in the patients with nodular BE, especially located in RML, left lingular, or both lower lobes, only a small population of the patients with nodular BE met the ATS diagnostic criteria for NTM pulmonary disease. The other patients in nodular BE group may have subclinical stage of NTM infection or completely different diseases from NTM infection. Long-term clinical studies are needed to clarify this issue. (*Tuberc Respir Dis* 2004; 57:311-319)

Key words : Bronchiectasis, Lung, Nontuberculous mycobacterium.

서 론

비결핵성 마이코박테리아(Nontuberculous mycobacterium, 이하 NTM)는 결핵균과 나병균을 제외한 마이코박테리아를 통칭한다. NTM은 대부분 물, 흙과

같은 환경 도처에 존재하므로 과거에는 임상 검체에서 NTM이 분리되어도 대부분 오염균(contaminants)이나 집락균(colonizers)으로 생각하였으며 실제 폐 감염의 원인이라고 생각한지는 오래 되지 않았다. 미국과 캐나다 및 서유럽에서는 객담에서 NTM이 분리되는 환자 중 약 40-50%의 환자가 NTM 폐 질환을 가진 것으로 보고되고 있으며^{1,2}, 홍콩, 일본 등 아시아 국가에서는 객담에서 NTM이 분리된 환자 중 10-20% 정도가 NTM 폐 질환임이 알려져 있다^{3,4}. 1990년 미국흉부학회(American thoracic society, 이하 ATS)에서 제시한 진단기준에서도 흉부사진 상 공동이 없는 경우 1주 이상의 기관지 체위배액(bronchial toilet)

Address for correspondence : **Tae Sun Shim, M.D.**
Division of Pulmonary & Critical Care Medicine,
University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical
Center, 388-1 Pungnap-Dong, Songpa-Ku, Seoul,
138-736, South Korea
Phone : 02-3010-3892 Fax : 02-3010-6968
E-mail: shimts@amc.seoul.kr
Received : Aug. 5. 2004.
Accepted : Sep. 2. 2004.

이나 항 결핵 치료로 균이 소실되는 경우에는 단순한 집락균으로 보았다⁵. 그러나 1989년 Prince등이 진폐증, 기관지확장증, 만성폐쇄성폐질환 등의 선행 폐질환이 없는 중년 여성에서 흉부전산화단층촬영(이하 흉부 CT)상 다발성 소결절을 보이는 새로운 NTM 폐질환에 대하여 보고한 이래⁶, 양측 하엽, 우중엽, 및 설상엽에 주로 분포하는 미만성의 기관지확장증과 동반된 결절성 병변이 폐 NTM증의 특징적인 방사선 소견임이 알려지면서^{7,8}, 과거에 집락 상태로 생각되었던 대부분의 환자들이 이 부류에 포함됨을 알게 되었다⁶. 따라서 1997년 ATS는 NTM 폐질환의 진단조건에서 bronchial toilet 또는 항결핵제에 대한 반응 등의 조건을 삭제하였고, 호흡기 검체에서 2회 이상 반복하여 NTM이 나오는 경우는 대부분이 실제 NTM 폐질환이 있을 것이라고 하였다⁹. 이후 여러 보고에서 미만성 기관지확장증과 동반된 다발성 결절소견이 NTM 폐질환의 특징적인 소견임이 밝혀졌고, 이러한 소견을 “nodular bronchiectasis (이하 nodular BE)” 형으로 분류하여 기존의 “classic” 형과 구분하였다^{7,10}.

국내에서도 최근 NTM 폐질환이 증가하고 있고, 1980년대 증례 보고에 이어 1990년대 이후 MAC (*M. avium-intracellulare* complex), *M. abscessus*, *M. kansasii* 폐질환의 임상상에 대한 보고가 있었으며^{11,12-20}, 최근 국내 한 대학병원에서 일정기간동안 분리된 모든 NTM을 동정한 후 임상적 의의를 보고한 자료에 의하면 국내에서 NTM이 분리된 환자의 26%가 임상적 의의가 있는 폐 질환이 있다고 하였다¹¹. 그럼에도 국내에서 아직은 결핵의 빈도가 높기 때문에 종종 NTM 폐질환의 진단이 지연되는 것이 현실이다. 그 원인으로는 항산균 도말검사 만으로는 결핵균과 비결핵항산균을 구별할 수 없고 배양으로 NTM이 확인되어도 실제 진성 폐 감염이 있는지는 알 수 없기 때문이다. 따라서 NTM 폐 질환을 진단할 수 있는 조직검사 등의 침습적 방법이 아닌 비침습적 방법이 있다면 NTM 폐질환의 진단에 큰 도움이 될 것으로 생각하였다. 그 중 가능성 있는 대표적인 검사로 흉부 CT가 있으나 nodular BE소견이 NTM 폐질환 만의 특징적인 소견은 아니며 범발성 세기관지염, 호흡성 세기관지염(respiratory bronchiolitis) 등의 다양한 질

환에서도 보일 수 있는 것으로 알려져 있다. 최근 흉부 CT를 촬영하는 빈도가 높아짐에 따라 본 연구자들의 임상경험상 이와 같은 nodular BE 소견을 보이는 환자들이 빈번하게 발견되고 있으나, 이 중 어느 정도의 비율에서 NTM 폐질환이 원인인지, 결핵도 같은 소견을 보일 수 있는지, 다른 원인질환으로는 어떤 질환이 가능한지에 대해서는 잘 연구되어 있지 않다. 특히 외국의 자료는 대부분 결핵의 빈도가 낮은 국가에서의 자료이므로 국내와 같이 결핵의 유병률이 높은 국가에서도 동일하게 적용할 수 있을지는 미지수이다. 따라서 본 연구는 이러한 특징적인 흉부 CT소견을 보이는 환자에서 폐 비결핵성 마이코박테리아증의 유병률을 파악하고자 시행되었다.

대상 및 방법

1. 대 상

2002년 1년간 서울아산병원에서 흉부 CT를 시행하여 BE소견이 있는 환자(1244명)중 15세 이상이며, 최소 한 번 이상 객담 항산균 도말 및 배양검사를 시행한 866명의 환자를 대상으로 하였다(BE군). 대상환자는 병원 전산시스템을 이용하여 흉부 CT를 시행한 환자 중에서 판독결과 “bronchiecta-” 란 단어가 포함되어 있는 명단을 출력한 후 판독결과를 확인하여 최종 대상을 선정하였다. 대조군은 무작위로 2002년 1월 동안 시행한 흉부 CT상 BE소견이 없고 객담 항산균검사를 1회 이상 시행한 292명을 대상으로 하였다(대조군). BE군은 CT 소견에 따라 주로 우중엽, 설상엽 및 하엽에 양측성으로 분포하는 BE군(1군), 상엽의 공동 및 석회화 등 전통적으로 폐결핵 치료후의 병변으로 알려진 소견을 동반한 BE군(2군) 및 기타 BE군(3군)으로 구분하였고, 1군은 다발성 소결절의 동반 유무에 따라 1-결절군 및 1-비결절군으로 구분하였다. 3군은 기타 BE 군으로 미만성 간질성 폐렴에 동반된 traction BE, 류마티스 질환에 관련된 간질성 폐렴에 의한 BE, 방사선 치료 후 발생된 BE 등 1, 2군에 해당되는 않는 환자들이 포함되었다. 대상 환자들의 항산균 도말 및 배양검사, 균 동정결과, 임상상 및 방사선

소견은 의무기록을 후향적으로 분석하였고, 그 결과를 각 군간에 비교 분석하였다.

2. 항산균 도말 및 배양검사와 NTM 동정

항산균 도말검사는 2002년 6월까지 Ziehl-Neelsen 염색법을 이용하였으며, 이후는 형광염색으로 선별 검사한 후 양성인 검체에 한하여 Kinyoun 법으로 재검하여 최종 보고하였다. 도말검사 결과의 보고는 미국 CDC (Center for Disease Control and Prevention)의 기준을 따랐으며 고배율 300시야에서 항산균이 관찰되지 않으면 음성, 300 시야에서 항산균이 1-2개 관찰되면 trace, 100 시야에서 항산균이 1-9개 관찰되면 1+, 10 시야에서 항산균이 1-9개 관찰되면 2+, 한 시야에서 항산균이 1-9개 관찰되면 3+, 그리고 한 시야에서 항산균이 10개 이상 관찰되면 4+로 보고하였고, 이 연구에서는 1+이상을 항산균 도말양성으로 정의하였다^{21,22}. 균 배양 후 결핵균과 NTM의 감별은 AccuProbe 검사 (Gen-Probe Inc., San Diego, USA)를 이용하였고, 일부 NTM은 대한 결핵연구원에 의뢰하여 *rpoB* 유전자의 PCR-RFLP 방법으로 균 동정을 시행하였다^{23,24}.

3. 미국 흉부학회의 NTM 폐질환 진단기준

본 연구에서는 미국 흉부학회의 기준에 맞게 NTM 폐질환 유무를 정의하였다. 임상적, 방사선학적, 미생물학적 진단기준을 만족 하여야 하며, 첫째, 임상적으로 만성적인 기침, 객담, 호흡곤란, 피로감, 혈담 등의 증상이 있으면서 다른 폐질환의 가능성을 배제할 수

있어야 한다. 둘째, 방사선학적으로는 단순흉부방사선 촬영에서 침윤, 공동, 다발성 결절이 관찰되거나 전산화 단층촬영에서 기관지 확장증에 다발성 결절이 동반된 소견이 관찰되어야 한다. 셋째, 미생물학적 진단 기준은 1) 최근 12개월 동안 3회의 객담검사 도말이 모두 음성인 경우는 3회 모두 동일한 균이 배양되어야 하고, 도말 양성인 경우에는 2회 동일한 균이 배양되어야 한다. 2) 기관지내시경으로 얻은 기관지 세척액을 검사한 경우에는 2+ 이상의 도말 양성이면서 배양 양성이거나 또는 2+ 이상의 배양양성 이어야 한다. 3) 경기관지 폐생검 등 조직배양이 양성이거나 또는 조직검사에서 육아종 등 마이코박테리아 감염의 병리학적 증거가 있으면서 1회 이상 객담 또는 기관지세척액에서 배양이 양성이어야 한다⁹.

4. 통계 분석

통계분석은 Window용 SPSS 프로그램(SPSS 11.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA)을 이용하여 시행하였다. 모든 통계 값은 평균±표준편차로 표기하였으며, 각 군 사이의 통계 값 비교는 교차분석-카이제곱 검정을 이용 하였다. P-value가 0.05이하인 경우를 통계적으로 유의한 경우로 간주하였다.

결 과

1. 항산균 검사 결과

흉부 CT상 기관지확장증 소견이 있는 1244명의 환

Table 1. Results of the sputum AFB smear and culture examination

	Control	I (%)			II (%)	III (%)
		I-Total (%)	I-Nodule (%)	I-No nodule (%)		
No of Pt*	292	134	62	72	233	499
Sex ratio (M:F)	2.5 : 1	1 : 1.1	1 : 3*	1 : 1	3 : 1	1.5 : 1
Mean age	50±16	57±12	59±11	57±11	58±15	57±14
No of culture+/P+	3.9±3.2	4.8±4.3	5.7±4.9	4.0±3.5	6.6±6.5*	4.9±4.8
No of MTB [§] Pt	11 (3.8)	3 (2.2)	2 (3.2)	1 (1.4)	23 (9.9)*	19 (3.8)
No of NTM Pt	12 (4.1)	20 (14.9)	15 (24.2)*	5 (6.9)	20 (8.6)	30 (6.0)
NTM culture+/P+	1.3±2.1	2.2±1.5	2.1±1.5	2.2±1.8	1.9±2.3	1.8±1.4
NTM infection	1 (0.3)	6 (4.5)	5 (8.1)*	1 (1.4)	3 (1.3)	4 (0.8)

*P<0.05, compared between I-Nodule and other groups

† P<0.05, compared between group II and other groups except I-nodule

* Patient, [§]*M. tuberculosis*, ^{||}Nontuberculous mycobacterium

Table 2. Results of NTM identification

Group	I (%)	II (%)	III (%)
No. of patients	20	20	16
<i>M. avium</i> complex	11 (55)	9 (45)	6 (26) *
<i>M. intracellulare</i>	7 (35)	6 (30)	3 (13)
<i>M. avium</i>	4 (20)	3 (15)	3 (13) *
<i>M. abscessus</i>	5 (25)*	1 (5)*	3 (13) *
<i>M. fortuitum</i>	0 (0)	3 (15)	5 (22) *
<i>M. chelonae</i>	1 (5)	1 (5)	0 (0)
<i>M. kansasii</i>	0 (0)	2 (10)	0 (0)
<i>M. terrae</i>	1 (5)	2 (10)	0 (0)
<i>M. goodii</i>	0 (0)	2 (10)	1 (4)
<i>M. scrofulaceum</i>	0 (0)	0 (0)	1 (4)
<i>M. fortuitum</i> & <i>M. avium</i>	0 (0)	0 (0)	2 (9)
<i>M. fortuitum</i> & <i>M. abscessus</i>	0 (0)	0 (0)	1 (4)
Not defined	2 (10)	0 (0)	2 (9)
Total	20 (100)	20 (100)	23 (100)

* p=0.071

* Even though more than one species were isolated from a patient, all isolates were counted.

If two species were isolated in the same specimen, both were described as a result of one specimen.

Table 3. Differential diagnosis of “nodular BE (Group I+)” finding by radiologists

Differential diagnosis	Number (%)
Nontuberculous mycobacteriosis	41 (66.1)
Pulmonary tuberculosis	21 (33.9)
Bronchopneumonia	14 (22.6)
Postinfectious bronchiolitis	12 (19.4)
Diffuse panbronchiolitis	5 (8.1)
Hematogenous metastasis	1 (1.6)
Unclassified	6 (9.7)
Total	62 (100)

자 중 객담 항산균 검사가 1회 이상 시행된 예는 총 866명으로 1군(134/167, 80%), 2군(233/326, 71.5%), 3군(499/751, 66.4%), 1-결절군(62/75, 83%), 1-비결절군(72/92, 78%)이었으며, 1군과 3군 및 1-결절군, 1-비결절군 사이에는 평균 항산균검사 횟수가 차이는 없었으나 2군에서 평균 6.6±6.5회로 다른 군과 비교하여 유의하게 높았다($p<0.05$, Table 1). 이후 분석은 항산균 검사가 1회 이상 시행되었던 총 866명과 대조군 292명을 대상으로 시행되었다. 각 군간에 나이는 차이가 없었으며, 1-결절군에서 다른 군과 비교하여 여자가 많았다($p<0.05$, Table 1). NTM이 1회 이상 배양된 예는 1-결절군에서 다른 군과 비교하여 유의하게 높았다(15/62, 24.2%, $p<0.05$)(Table 1). ATS기준에 부합하는 NTM 폐질환 환자는 1-결절군에서 대조군, 1군, 및 3군에 비하여 유의하게 높았으며(5/62, 8.1%, $p<0.05$)(Table 1), 영국흉부학회²¹의 기준²¹을 만

족하는 NTM 폐질환도 각각 1군(12/134, 9.0%), 2군(5/233, 2.1%), 3군(7/499, 1.4%), 1-결절군(9/62, 14.5%), 1-비결절군(3/72, 4.2%)으로 1-결절군에서 다른 군에 비해 유의하게 높았다(data not shown, $p<0.05$). 결핵균이 배양된 경우는 2군(23/233, 9.9%)에서 다른 군에 비하여 유의하게 높았다($p<0.05$, Table 1).

2. NTM 동정결과

1군 중 20명(14.9%)에서 NTM이 배양되었으며 동정결과 MAC이 11예(55%)로 가장 빈도가 높았고, *M. abscessus*가 5예(25%)를 차지하였다(Table 2). 2군 및 3군에서도 MAC의 빈도가 가장 높았다. *M. abscessus*의 빈도는 1군에서 2군에 비하여 높은 경향을 나타내었고($p=0.071$), 1-결절군 및 1-비결절군 사이에서는 예수가 적어 통계적 분석이 불가능 하였다.

3. “Nodular bronchiectasis” 소견에 대한 방사선학적 진단

흉부 방사선과 전문의가 판독한 흉부 CT 소견에 대한 감별진단을 후향적으로 분석하였다. 1-결절군 62명의 흉부 CT 판독결과를 보면 41명(66%)에서 NTM 폐 질환이 감별진단에 포함되어 있었고, 그 외에 폐결

Table 4. Comparison of the frequency of CT findings between two groups which were divided by radiologist's differential diagnosis: NTM + and NTM-*

	NTM + (%)	NTM - (%)	P value
Number of patient	41	21	
Sex (female)	33 (80.5)	12 (57.1)	0.07
Consolidation	9 (22)	7 (33.3)	0.37
Cavity	3 (7.3)	2 (9.5)	0.55
Granuloma	22 (53.7)	6 (28.6)	0.11
Atelectasis	5 (12.2)	1 (4.8)	0.33
Fibrocalcified lesion	10 (24.4)	5 (23.8)	0.61
Lymphadenopathy	15 (36.6)	7 (33.3)	1.00
Pleural lesion	8 (19.5)	2 (9.5)	0.47
RML or lingular (most severe lesion)	32 (78)	16 (76.2)	0.55

*NTM+: The group in which the possibility of NTM disease was included in the differential diagnosis of chest CT finding.

NTM-: The group in which the possibility of NTM disease was not included in the differential diagnosis of chest CT finding.

Table 5. Clinical courses of the 5 patients in Group I+

Pt [*]	Cultured NTM	Radiologic finding		Tx [*]	Month	Culture conversion	Final result
		BE	Nodule				
1	<i>M. chelonae</i>	Aggravated	Improved	Y [*]	24	Y	Cured
2	<i>M. abscessus</i>	No change	Improved	Y	18	No	Medication [§]
3	<i>M. abscessus</i>	No change	Improved	Y	5	No	Medication
4	<i>M. intracellulare</i>	Aggravated	Improved	Y	20	No	Medication
5	<i>M. avium</i>	No change	No	Y	1	No	Side effect

Patient, ^{}Treatment, [†]Yes, [§]Continued treatment, ^{||}Treatment stopped due to side effect

핵 21명(34%), 기관지폐렴 14명(23%), 감염 후 세기관지염(post-infectious bronchiolitis) 12명(19%), 범발성 세기관지염 5명(8%) 등이 감별진단에 포함되어 있었다(Table 3). NTM 폐 질환이 감별진단에 포함되었던 41명과 포함되지 않았던 21명에서의 NTM 동정률을 살펴보면 각각 50%, 0%로 NTM이 감별진단에 포함되었던 경우에 NTM 동정률 또한 유의하게 높았으며($p<0.05$), NTM증이 감별진단에 포함되었던 군에서 여자가 많은 경향을 보였다($p=0.072$). 두 군간에 흉부 CT 소견의 차이가 있는지 확인하기 위하여 전향적으로 흉부 방사선과 전문의에 의하여 CT 소견을 분석하였으나 두 군간에 CT소견상의 차이는 발견할 수 없었다(Table 4). 또한 NTM이 동정되었던 그룹과 그렇지 않은 그룹 간의 CT소견에서도 유의한 차이는 없었다.

4. 추적검사 결과 분석

흉부 CT, 균 배양, 치료 여부 및 임상반응

1-결절군 중 ATS 진단기준에 부합되는 5명 모두 치료를 시행하였으며 치료 중 흉부 CT를 반복 검사하였다(Table 5). 1명은 약의 부작용으로 치료를 중단하였고, 1명은 완치 판정되었으며, 나머지 3명 중 2명은 균 음전 상태로 투약 중이며 1명은 균 음전 여부는 확인하지 못하고 흉부 CT상 변화 없는 상태로 치료를 중단하였다. 5명 모두에서 추적 CT소견상 기관지확장증은 변화 없거나 악화됨을 관찰할 수 있었고(완치된 환자에서도 기관지 확장증은 악화) 반면에 소결절성 병변은 부작용으로 치료를 중단한 한 명을 제외하고는 호전되는 양상을 보였다. 1-결절군 중 NTM 폐 질환의 진단기준을 만족시키지 못했던 2명에서는 추적검사 도중 NTM이 추가로 동정되어 ATS의 NTM 폐 질환의 진단기준을 만족시켰으며, 반복 시행한 CT상 결절성 병변의 악화소견을 관찰할 수 있었다.

고 찰

본 연구결과 흉부 CT상 주로 우중엽, 설상엽 및 양

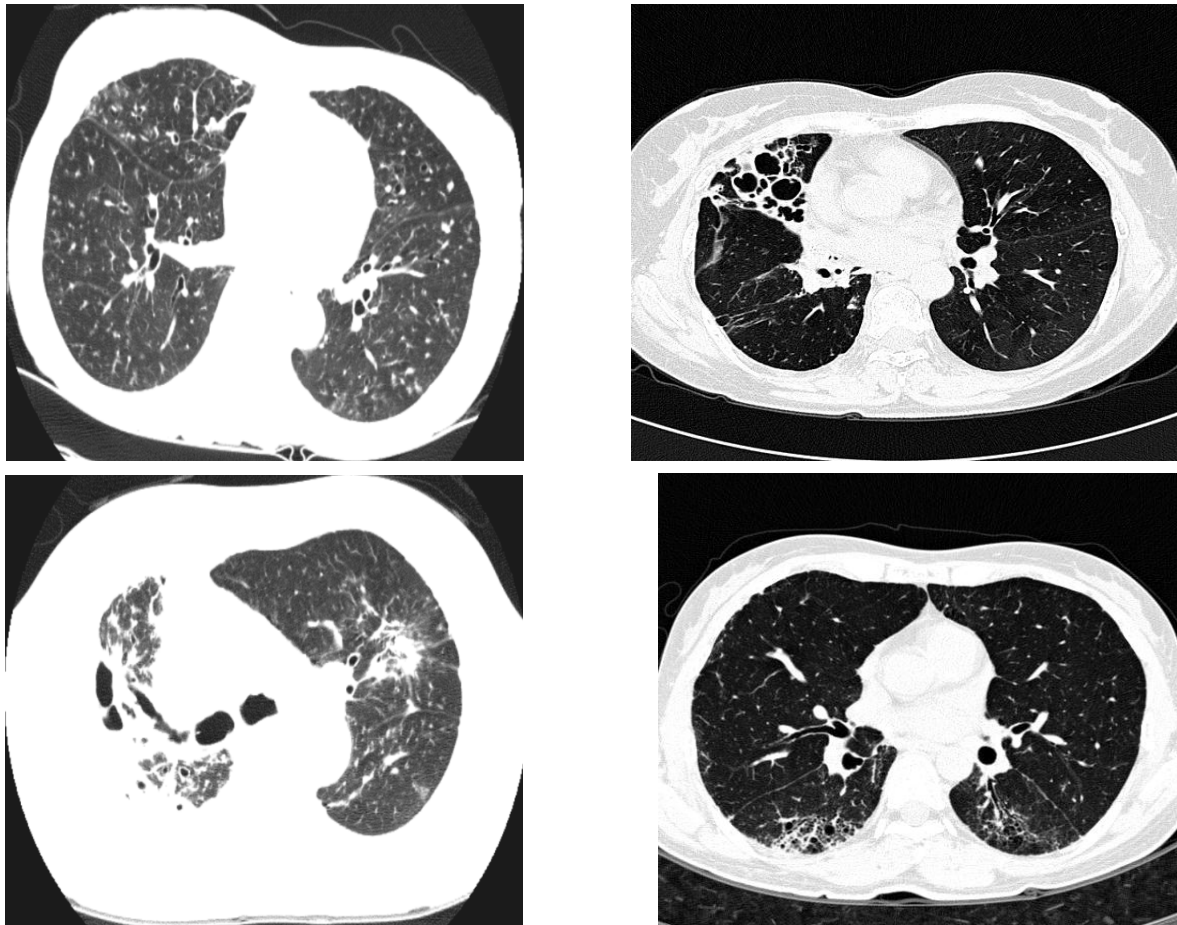


Figure 1. Representative chest CT images of each group. (A) Group I+ (nodular BE). (B) Group I- (BE without nodule). (C) Group II (fibrocavitary type). (D) Group III (others): for example, rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease.

측 하엽에 있는 기관지확장증 및 동반된 소결절을 보이는 군에서 그렇지 않은 기관지확장증 군에 비하여 유의하게 NTM 동정률 및 NTM 폐질환의 빈도가 높아서, 이러한 방사선 소견은 NTM 폐질환을 의심하게 하는 소견임을 알 수 있었다. 그러나 이러한 소견을 가진 환자 중 일부에서만 NTM이 동정 되거나 NTM 폐질환이 확인되었으므로 NTM만의 특징적인 소견은 아니고 다른 질환에서도 나타날 수 있는 소견으로 추정되었다. 물론 후향적 연구이고 기관지내시경을 통한 기관지폐포세척 및 경기관지폐생검 등 적극적인 검사가 이루어지지 않았으므로 이 중에서 어느 만큼의 환자가 현증 또는 아직 드러나지 않은 상태의 (subclinical stage) NTM 폐질환 환자일지는 정확히 알 수는 없었으나 국내에서 NTM 폐 질환과 기관지 확장증의 관련성을 분석하는 기초적인 자료가 될 것

으로 생각된다.

NTM이 한 번 이상 동정되었던 예도 1-결절군에서 많았고(24.2%), ATS의 진단기준에 의한 NTM 폐질환 환자도 1-결절군에서 유의하게 높아(8.1%, $p<0.05$) nodular BE 소견은 집락상태 보다는 NTM 폐감염을 의심해야 하는 소견임을 다시 한 번 확인할 수 있었다. 그러나 1-결절군에서 결핵이 증명된 경우도 2명(3.2%)이 있었고, NTM이 최소 한 번 이상 배양된 경우가 24.2%에 불과하여 NTM 폐질환 만의 특징적인 소견은 아닐 가능성도 동시에 제시하여 주었다. 예 수는 적지만 결핵이 원인인 경우와 NTM이 원인인 경우의 방사선학적 소견을 비교해 보았으나 차이를 발견할 수 없었다. 반면에 1-비결절군은 NTM의 동정 빈도 또는 NTM 폐 질환이 진단된 예 등이 2, 3 군과 비교하여 차이가 없어서 결절성 병변이 동반되

지 않은 기관지확장증 소견은 NTM 폐질환의 특징적 소견은 아닐 것으로 생각되었다. 또한 같은 1-결절군이라도 흉부 방사선과 전문의가 비결핵항산균증을 감별진단에 포함한 예에서는 높은 빈도(50%)로 NTM이 동정된 것을 고려한다면 1-결절군도 동질의(homogenous) 환자군이 아닐 가능성을 내포하였으나 흉부 CT소견의 분석상 양 군간의 차이를 밝히는 데는 실패하였다.

각 군별 군중 분포를 살펴보면 2군에서는 MAC가 대다수의 원인균을 차지하였고 1-결절군에서는 MAC 외에 *M. abscessus*도 상대적으로 높은 비율을 차지하였다. 1-비결절군의 예수가 적어서 1-결절군과 1-비결절군 사이의 군 비율은 통계적 분석이 불가능하였으나 1-결절군에서 *M. abscessus* 분리비율이 상대적으로 높을 것으로 추측되었다. Swensen 등의 보고에 의하면 CT소견상 BE와 결절성 병변이 동반된 15명 중 8명(53%)에서 MAC이 배양되어 MAC 폐질환의 특징적인 소견일 것으로 보고하였으나²⁵ MAC 이외의 다른 군주에 대한 언급은 없었다. 최근 국내 한 대학병원에서 시행된 연구에 의하면 미국, 일본과 달리 국내에서 NTM 폐질환의 흔한 원인균은 MAC과 *M. abscessus*이며, 이 군주들이 검체에서 분리되었을 경우 임상적 의의가 있는 NTM 폐질환을 가지고 있을 가능성이 높음을 제시하였다¹¹. 본 연구에서도 통계적인 유의성은 없었으나 1군에서 2, 3군에 비하여 MAC (55% vs 45% vs 26%, 각각) 또는 *M. abscessus* (25% vs 5% vs 13%, 각각)가 높은 빈도로 분리되어 위의 결과들과 일치하는 소견을 보여주고 있다. 한편 3군에서는 1, 2군에 비해 다양한 군종의 분포를 보여주었고 서로 다른 군종들이 함께 분리되는 경우도 많아 실제 감염보다는 오염 또는 집락균의 가능성이 많은 것으로 생각되었다. 그러나 아직까지 국내외적으로 방사선학적 소견에 따른 분리 군종의 차이에 대한 보고는 없는 실정이고, 본 연구에서도 소수의 환자를 대상으로 한 자료이므로 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

ATS의 NTM 폐질환 진단기준에 의하면 1년 동안의 항산균검사 결과가 판단의 기준이 되지만 그 동안 몇 번의 항산균검사를 시행하여야 한다는 기준은 없

다. 즉, 검사를 많이 반복하여 시행하면 NTM이 분리될 확률은 더 높아지게 될 것이다. 따라서 ATS의 진단기준도 아직 완벽한 것은 아니며, 이 기준에 미달하더라도 추후 추적검사 상 NTM이 분리되고 CT상 nodular BE의 소견을 보인다면 임상적으로 NTM 폐질환을 의심할 수 있을 것이다. 본 연구에서도 연구기간 1년 동안의 검사결과로는 NTM 폐질환의 진단기준을 만족시키지는 못하였으나 본 논문작성 시점까지의 추적검사 상 1-결절군 2명에서 추가로 NTM 폐질환이 증명되었다. 이러한 점은 현재 ATS 진단기준에 부합되지 않더라도 장기적으로 추적관찰하면 더 많은 대상자에서 NTM 폐질환을 진단할 수 있음을 제시하여 준다.

BE가 NTM 폐질환의 선행조건 중의 하나임은 이미 잘 알려져 있지만, Moore등은 NTM 폐질환의 추적기간 동안 새로운 BE가 발생하고, 기존의 BE가 악화됨을 관찰하여 BE는 NTM 폐질환의 결과일 것으로 주장하였다⁸. 본 연구에서도 2군에서 발생한 NTM 폐질환의 경우에는 주로 과거에 결핵을 앓고 난 후 존재하는 공동 또는 섬유화병변과 동반된 기관지확장증에 발병한 것으로 생각되어지며 1-결절군에서 발생한 NTM 폐질환자의 경우를 살펴보면 기관지확장증과의 전후관계를 밝히기에는 자료가 부족하나 1-비결절군 환자를 장기간 추적검사 하였을 때 결절이 발생하면서 NTM 폐질환으로 진단이 된다면 기관지확장증이 선행조건으로 작용했음을 추측할 수 있고, 만일 CT상 기관지확장증 소견 없이 결절성 병변만 있다가 후에 기관지확장증이 발생하면서 NTM 폐질환으로 진단이 된다면 기관지확장증이 NTM 폐질환에 의해서 유발된 것으로 해석할 수 있을 것이다. 본 연구에서 1-결절군에서 NTM 폐질환이 증명된 환자들을 대상으로 CT를 반복 검사한 예를 분석한 결과 기관지확장증은 변화 없거나 악화되는 반면 결절성 병변은 부작용으로 치료를 중단했던 한 명 이외에는 치료 후 호전되는 것을 관찰할 수 있었으나 아직은 양자의 선행관계를 입증할 만한 충분한 근거자료를 구할 수는 없었다.

본 연구의 제한 점은 후향적 연구로 객관 항산균검사 횟수도 환자마다 일정하지 않아 검사를 많이 시행한 환자가 NTM증으로 진단될 가능성이 높았다고 볼

수 있다. 그러나 1-결절군과 1-비결절군사이에 항산균검사 횟수가 차이가 없음에도 불구하고 1-결절군에서 NTM 동정률이 의미 있게 높아 nodular BE소견이 NTM 폐 질환을 시사하는 소견임을 확인할 수 있었다. 둘째, 1-결절군 이라도 대다수의 환자에서 기관지 내시경술을 포함한 적극적인 진단과정이 부족하였다. 이러한 이유로 NTM 폐질환의 빈도가 실제로보다 과소평가되었을 가능성이 높다. 셋째, 방사선학적으로 1군 및 2군의 구분이 모호한 경우가 있었다. 국내에는 결핵 후 병변이 주로 상엽에 많이 남아있기 때문에 이러한 소견과 함께 nodular BE 소견이 동시에 보일 때에는 어느 군으로 판정하여야 할지 애매하였다. 그러나 원칙적으로는 우세한 병변을 주된 병변으로 정하였으며 또한 항산균 검사결과를 모르는 상태에서 군을 분류하여 비뚤림을 최소화 하려고 노력하였다.

결론적으로, 흉부 CT상 “nodular BE” 소견은 결핵의 유병률이 높은 국내에서도 NTM 폐 질환의 가능성을 시사하는 소견이지만, NTM 폐질환 이외에도 결핵을 포함한 다른 질환이 원인이 될 수 있으므로 정확한 진단을 위해서는 반복적인 호흡기검체를 이용한 항산균검사, 장기적인 추적관찰 및 필요한 경우에는 조직검사를 포함한 적극적인 진단적 노력이 이를 밝히는데 중요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

기관지 확장증(BE)이 NTM 폐질환의 선행 요건임은 잘 알려져 왔으나 최근 결절이 동반된 BE의 경우 NTM 폐질환의 결과일 가능성이 제시되어 흉부 CT상 BE 소견이 있는 환자들을 대상으로 NTM폐질환의 유병률을 살펴보고자 하였다.

방 법 :

2002년 1년간 서울아산병원에서 흉부 CT를 시행하여 BE소견이 있는 1244명 중 항산균검사를 1회 이상 시행한 866명을 대상으로 하였고(BE군), BE소견이 없고 객담항산균 검사를 1회 이상 시행한 292명을 대조군으로 하였다. BE군은 흉부 CT소견상 주로 우중엽, 설상엽 및 하엽에 양측성으로 분포하는 BE군(1군),

상엽의 공동 및 석회화 등 전통적으로 폐결핵 치료후의 병변으로 알려진 소견을 동반한 BE군(2군), 기타 BE군(3군)으로 구분하였고, 1군은 다발성 소결절 동반 유무에 따라 1-결절군 및 1-비결절군으로 구분하였다. 각 군에서 객담 항산균 도말, 배양, 및 동정결과와 임상상 및 방사선학적 소견을 비교 분석하였다.

결 과 :

1-결절군은 다른 모든 군과 비교하여 유의하게 NTM 동정률이 높았다(24.2%, $p<0.05$). ATS 기준에 따른 NTM 폐질환 예도 1-결절군(5/62, 8.1%)에서 대조군, 2군, 3군에 비하여 유의하게 높았다($p<0.05$). 군주 별로는 MAC이 11예(55%), *M. abscessus* 5예(25%)로 가장 많았다.

결 론 :

주로 우중엽, 좌 설상엽 및 하엽의 양측성의 BE와 동반된 소결절들의 소견은 NTM 폐 감염의 가능성을 시사하는 소견이다. 그러나 이러한 소견을 가진 많은 환자에서는 NTM이 동정 되지 않아 이들이 임상 전 단계 (subclinical stage)의 NTM증인지 아니면 별개의 다른 질환군 인지 확인되지 않았다. 추후 장기간의 추적관찰 및 조직검사를 통한 규명이 필요하리라 사료된다.

참 고 문 헌

1. 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.
2. Good RC, Snider DE Jr. Isolation of nontuberculous mycobacteria in the United States, 1980. *J Infect Dis* 1982;146:829-33.
3. Sakatani M. Nontuberculous mycobacteriosis; the present status of epidemiology and clinical studies. *Kekkaku* 1999;74:377-84.
4. Hosker HS, Lam CW, Ng TK, Ma HK, Chan SL. The prevalence and clinical significance of pulmonary infection due to non-tuberculous mycobacteria in Hong Kong. *Respir Med* 1995;89:3-8.
5. Bass JB, Jr., Farer LS, Hopewell PC, Jacobs RF, Snider DE, Jr(American Thoracic Society). Diagnostic standards and classification of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:725-35.

6. 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.
7. Hartman TE, Swensen SJ, Williams DE. *Mycobacterium avium*-intracellulare complex: evaluation with CT. *Radiology* 1993; 187:23-6.
8. Moore EH. Atypical mycobacterial infection in the lung: CT appearance. *Radiology* 1993;187:777-82.
9. Wallace RJ, Jr., Glassroth J, Griffith DE, Oliver KN, Cook JL, Gordin F (American Thoracic Society). Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:S1-25.
10. Erasmus JJ, McAdams HP, Farrell MA, Patz EF Jr. Pulmonary nontuberculous mycobacterial infection: radiologic manifestations. *Radiographics* 1999;19: 1487-505.
11. Koh WJ, Kwon OJ, Ham HS, Suh GY, Chung MP, Kim H, et al. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens. *Korean J Intern Med* 2003;65:10-21.
12. Kim SJ, Hong YP, Kim SC, Bai GH, Jin BW, Park CD. A case of pulmonary disease due to *M. avium*-intracellulare complex. *Tuberc Respir Dis* 1981;28: 121-4.
13. Kim SJ, Hong YP, Bai GH, Kim SC, Jin BW. Nontuberculous pulmonary infection in two patients with *Mycobacterium avium*-intracellulare complex and a patient with *M. fortuitum*. *Misaengmul Hakhoe Chi* 1982;17:87-93.
14. Kim SC. Classification of mycobacteria and nontuberculous mycobacterioses. *Tuberc Respir Dis* 1982; 29:61-72.
15. Scientific Committee in Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. National survey of mycobacterial diseases other than tuberculosis in Korea. *Tuberc Respir Dis* 1995;42:277-92.
16. Kim H, Oh SH, Lee WY, Kim SJ. Report of a case of pulmonary mycobacteriosis caused by *Mycobacterium chelonae* subsp. abscessus. *Tuberc Respir Dis* 1985; 32:54-7.
17. Lee HW, Kim M, Shim TS, Bai GH, Pai CH. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infection in immunocompetent patients. *Tuberc Respir Dis* 2002; 53:174-82.
18. Koh WJ, Kwon OJ, Yu CM, Jeon K, Suh GY, Chung MP, et al. Recovery rate of nontuberculous mycobacteria from acid-fast-bacilli smear-positive sputum specimens. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:22-32.
19. Koh WJ, Kwon OJ, Suh GY, Chung MP, Kim H, Lee NY, et al. A case report of three patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease caused by mycobacterium. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:459-66.
20. Koh WJ, Kwon OJ, Kang EH, Suh GY, Chung MP, Kim H, et al. Successful pulmonary resection combined with chemotherapy for the treatment of *Mycobacterium avium* pulmonary disease. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:621-27.
21. Campbell I, Drobniewski F, Novelli V, Ormerod, Pozniak A (British Thoracic Society). Management of opportunist mycobacterial infections: Joint tuberculosis committee guidelines 1999. *Thorax* 2000;55: 210-8.
22. Falkinham JO 3rd. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9:177-215.
23. Devallois A, Goh KS, Rastogi N. Rapid identification of mycobacteria to species level by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of the *hsp65* gene and proposition of an algorithm to differentiate 34 mycobacterial species. *J Clin Microbiol* 1997;35: 2969-73.
24. 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.
25. Swensen SJ, Hartman TE, Williams DE. Computed tomographic diagnosis of *Mycobacterium avium*-intracellulare complex in patients with bronchiectasis. *Chest* 1994;105:49-52.