

비결핵 항산균 폐질환

Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease

고 원 중 · 권 오 정

성균관대의대 내과

Won-Jung Koh, MD · O Jung Kwon, MD

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine

E-mail : wjkoh@smc.samsung.co.kr · ojkwon@smc.samsung.co.kr

J Korean Med Assoc 2006; 49(9): 806 - 16

Abstract

As the prevalence of tuberculosis declines, the proportion of mycobacterial lung disease due to nontuberculous mycobacteria (NTM) is increasing worldwide. In Korea, *M. avium* complex and *M. abscessus* account for most of the pathogens encountered, whilst *M. kansasii* is a relatively uncommon cause of NTM pulmonary diseases. NTM pulmonary disease is highly complex in terms of its clinical presentation and management. Because its clinical features are indistinguishable from those of pulmonary tuberculosis and NTMs are ubiquitous in the environment, the isolation and identification of causative organisms are mandatory for diagnosis, and some specific diagnostic criteria have been proposed. The treatment of NTM pulmonary disease depends on the infecting species, but decisions concerning the institution of treatment are far from being easy. It requires the use of multiple drugs for 18 to 24 months. Thus, the treatment is expensive, often has significant side effects, and is frequently not curative. Therefore, clinicians should be confident that there is a sufficient clinical evidence to warrant prolonged, multidrug treatment regimens. In all situations, outcomes can be best optimized only when the clinicians, radiologists, and laboratories work cooperatively. The purpose of this article is to review the common presentations, diagnosis and treatment of the NTM that most commonly cause lung disease in Korea.

Keywords : Atypical mycobacteria;

Mycobacterium avium complex; Lung diseases

핵심 용어 : 비결핵 항산균: *Mycobacterium avium* complex: 폐질환

서론

비결핵 항산균(nontuberculous mycobacteria, NTM)은 결핵균과 나병균을 제외한 항산균을 말한다. 자연계에 감염보유숙주가 없는 결핵균과 달리 NTM은 자연수와 토양 등 자연환경에 정상적으로 존재하고 있다. NTM은 현재까지 100여종 가까운 균종이 알려져 있으며 계속 새로운 균종이 밝혀지고 있다. NTM으로 인한 질환은 폐질환, 림프절염, 피부 질환, 과중성 질환 등 4가지 특징적인 임상 증후군으로 분류된다. 이 중 폐질환은 NTM으로 인한 질환의 90% 이상을 차지하는 가장 흔한 형태이다(1, 2).

국내에서 최근 임상검체에서 NTM이 분리되는 빈도와 NTM 폐질환으로 진단, 치료받는 환자들이 급격히 증가하고 있다. 이를 반영하여 대한결핵및호흡기학회에서는 2005년 하

반기 NTM 폐질환에 대한 진료지침을 발표하였으며 본 특집에서는 이를 중심으로 NTM 폐질환의 진단과 치료에 대해 살펴보고자 한다(3).

역 학

대부분의 NTM은 자연수와 토양 등 자연환경에 널리 분포하고 있으며, 병원성이 낮은 균이다. 사람과 사람 사이에서의 전염은 없으며, 따라서 NTM에 감염된 환자를 격리할 필요는 없다. NTM 폐질환은 주위 환경에 존재하는 균이 공기를 통해 호흡기에 감염되어 발생하며, 소아에서 주로 발생하는 NTM 림프절염과 후천성면역결핍증후군 환자에서 발생하는 파종성 질환은 경구를 통한 오염된 물의 섭취가 질병 발생에 중요한 것으로 여겨지고 있다(1).

NTM 폐질환을 일으키는 원인균의 분포는 국가에 따라 그리고 국가 내에서도 지역에 따라 다양하다. 미국과 일본에서 NTM 폐질환의 가장 흔한 원인균은 *Mycobacterium avium* complex(MAC)로 60~80%를 차지하며, *M. kansasii*가 두 번째로 흔한 원인균으로 15~20%를 차지한다. *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* 등 신속 성장균은 폐질환 원인균의 5% 미만을 차지하는 상대적으로 드문 원인균이다(1).

국내에서는 1981년 MAC 폐질환 증례가 처음으로 보고된 이후 1990년대 다양한 원인균에 의한 NTM 폐질환 증례가 보고되었다. NTM 폐질환의 국내 역학자료는 2000년 이후 많이 발표되었는데 현재까지 국내 연구결과를 종합하면, 우리나라에서는 NTM 폐질환의 원인균으로 가장 흔한 균은 MAC로 50~60%를 차지하며, *M. avium*보다 *M. intracellulare*가 더 흔하다. NTM 폐

질환의 역학적인 측면에서 큰 특징은 외국에서 상대적으로 드문 원인균인 신속 성장균, 특히 *M. abscessus*가 국내에서는 두번째로 흔한 원인균으로 20~30% 내외를 차지한다는 사실이다. 미국과 일본에서 두 번째로 흔한 *M. kansasii* 폐질환은 국내에서도 환자수가 조금씩 증가하고 있지만 아직까지는 상대적으로 드물게 발생하고 있다(4~6).

임상상과 진단기준

자연계에 감염보유숙주가 없는 결핵균과 달리 NTM은 토양과 자연수 등 자연환경에 정상적으로 널리 분포하고 있다. 따라서 객담과 기관지 세척액 등 호흡기 검체에서 NTM이 분리되었다고 해서 이것이 NTM 폐질환의 증거라고 할 수 없다. 임상검체에서 NTM이 분리되었을 때 이 환자가 임상적 의의가 있는 감염증을 가지고 있는 비율은 연구에 사용한 진단기준 그리고 국가에 따라 차이를 보인다. 미국과 캐나다, 서유럽에서는 NTM이 분리된 환자 중 약 40~50%가 NTM 질환을 가진 것으로 보고되었으며, 국내 연구에서는 이 비율이 다소 낮아 객담에서 NTM이 분리된 환자 중 10~25%가 NTM 폐질환을 가지고 있다고 알려지고 있다(5). 또한 균종에 따라 질환을 일으키는 발병력(virulence, pathogenic potential)이 달라, *M. kansasii*, MAC, *M. abscessus* 등은 상대적으로 발병력이 크고 *M. fortuitum*은 상대적으로 발병력이 낮다. *M. gordonae*는 대표적인 검사실 내 오염균으로 간주되고 있다. 이는 호흡기 검체에서 NTM이 분리되었을 때 NTM이 분리되었다는 사실 자체보다는 정확한 균 동정이 더욱 중요하다는 것을 의미한다.

결국 객담 등 호흡기 검체에서 NTM이 분리되었을 때 오염균 또는 집락균과 폐질환의 병원균과의 구별을 위해

Table 1. Criteria for the diagnosis of nontuberculous mycobacterial lung disease in non—immunocompromised patients (1, 3)

Clinical criteria
1. Compatible symptoms and signs
2. Reasonable exclusion of other disease
Radiographic criteria
1. Plain chest radiography
Infiltrates with or without nodules (persistent ≥ 2 months, or progression)
Cavitation
Nodules alone (multiple)
2. High—resolution computed tomography (HRCT)
Multiple small nodules
Multifocal bronchiectasis with or without small lung nodules
Bacteriologic criteria
1. If three sputum/bronchial wash results are available from the previous 12 months:
① Three positive cultures with negative AFB smear results, or
② Two positive cultures and one positive AFB smear
2. If only one bronchial wash is available:
① Positive culture with a 2+, 3+, or 4+ AFB smear, or
② 2+, 3+, or 4+ growth on solid media
3. If sputum/bronchial wash evaluations are nondiagnostic or another disease cannot be excluded:
① Transbronchial or lung biopsy yielding NTM, or
② Biopsy showing mycobacterial histopathologic features (granulomatous inflammation or AFB smear) and one or more sputa or bronchial washing procedures positive for NTM, even in low numbers

AFB: acid—fast bacilli, NTM: nontuberculous mycobacteria

서는 정확한 균 동정과 함께 적절한 임상적, 방사선학적, 미생물학적 기준에 따른 진단이 필요하다. 1997년 미국 흉부학회(American Thoracic Society)는 NTM 폐질환의 진단기준을 개정하여 제시하였으며, 이 기준이 이 기준이 현재 가장 널리 사용되고 있다(1). 이 기준은 임상적으로 호흡기 증상을 가지고 있으면서 방사선학적으로 흉부엑스레이에서 침윤성, 결절성 또는 공동성 병변이 있거나 고해상도 전산화단층촬영에서 다병소의 기관지 확장증 혹은 이에 동반된 다발성 소결절을 가진 환자에 적용된다. 그리고 미생물학적으로 첫째, 최근 12개월 동안 3회의 객담 혹은 기관지 세척액 검사를 시행하였을 때

도말이 모두 음성인 경우는 3회 모두 동일한 균이 배양되어야 하고, 도말 양성인 경우에는 2회 동일한 균이 배양되어야 한다. 둘째, 객담 검사에서 균이 발견되지 않아 기관지내시경을 통해 얻은 기관지 세척액을 검사한 경우에는 2+ 이상의 도말 양성이면서 배양이 양성이거나 또는 2+ 이상의 배양양성을 보여야 한다. 셋째, 경기관지 폐생검 등 조직배양이 양성이거나 또는 조직검사에서 육아종 등 마이코박테리아 감염의 병리학적 증거가 있으면서 1회 이상 객담 또는 기관지 세척액에서 배양이 양성이어야 한다(Table 1).

미국흉부학회의 진단기준은 최소한 3회 이상의 객담배

양검사와 균 동정검사 그리고 경기관지 폐생검을 포함한 침습적인 기관지내시경 검사의 시행에 많은 강조점을 두고 있다. 특히 공동이 동반되지 않은 NTM 폐질환에서 이러한 점은 더욱 강조되는데 공동이 동반되지 않은 NTM 폐질환은 객담 항산균검사에서 도말 양성을 기대하기 어렵고, 배양도 50% 이상에서 음성이기 때문이다.

NTM 폐질환은 방사선학적 이상소견의 변화속도가 매우 느리다. 따라서 객담에서 NTM이 분리되었을 때 그 임상적 의의를 평가할 때 충분한 추적관찰기간이 매우 중요하다. 수 개월 간격을 두고 얻은 방사선촬영소견이 변화가 없다고 하여 NTM 폐질환이 아니라고 할 수는 없다. NTM 폐질환의 진단이 지연되는 경우는 흔히 발생하며, 방사선학적 소견의 변화가 수 년이 지난 후에 발견되는 경우도 많다. 폐조직 검사를 시행하지 않는 상황에서 객담에서 분리된 NTM의 임상적 의의를 정확히 평가하기 위해서는 수 년 이상의 임상적, 방사선학적, 미생물학적 추적관찰이 필요할 수도 있다. 이는 특히 발병력이 상대적으로 큰 *M. kansasii*, MAC, *M. abscessus* 등이 분리되었을 때 더욱 그러하다.

도말, 배양과 동정, 약제감수성검사

결핵균을 발견하기 위해 사용하는 항산균 도말검사와 배양검사는 대부분의 NTM에 그대로 적용할 수 있다.

항산균 도말검사에서 현미경으로 관찰된 NTM의 모양은 결핵균과 구별이 되지 않는다. 미국에서는 항산균 도말 양성 객담의 30~50%까지 NTM이 분리되고 있다. 때문에 NTM 폐질환의 빈도가 상대적으로 높은 미국에서는 객담 항산균 도말검사에서 양성을 보인 경우에는 핵산증폭검사를 시행하여 이 검사에서 양성을 보일 때는 폐결핵으로 잠정진단하고, 음성을 보일 때는 NTM에 감

염된 것으로 잠정진단 후 최종 진단은 배양 결과를 가지고 판단하도록 권장하고 있다. 국내에서도 최근에는 항산균 도말 양성 객담의 5~10%에서 결핵균이 아닌 NTM이 분리되고 있어, 우리나라에서도 객담 항산균 도말 양성 환자에서 NTM 폐질환의 가능성을 고려해야 하게 되었다(4, 7).

NTM의 배양을 위해서는 결핵균 배양에 사용하는 배지를 사용한다. 미국에서는 임상검체를 고체배지와 액체배지 모두에서 배양하도록 하고 있다. 액체배지는 고체배지에 비해 배양까지의 시간을 단축하고, 더 많은 종류의 NTM을 분리할 수 있다. 하지만 우리나라에서는 아직까지 많은 검사실에서 고체배지만을 사용하고 있는 실정이다.

전통적으로 NTM은 색소침착, 성장속도, 생화학적 검사에 대한 반응에 따라 균 동정을 해왔다. 전통적인 생화학적 검사는 수 주 이상의 시간이 소요되기 때문에 최근에는 DNA 표지자, 고압력 액체크로마토그래피, polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis 등을 이용하여 보다 빠른 균 동정을 하고 있다. 현재 일부 균종에 대해서는 상업화된 DNA 표지자가 생산되고 있다.

M. avium complex 폐질환

MAC는 전 세계적으로 NTM 폐질환의 가장 흔한 원인 균이다. *M. avium*과 *M. intracellulare* 두 가지 균종이 MAC에 속한다. 후천성 면역결핍증 환자에서 MAC 감염증은 주로 파종성 질환으로 발생하며 원인균으로 *M. avium*이 90% 이상을 차지하지만, 면역저하가 없는 환자에서는 주로 폐질환이 발생하며 70% 이상의 원인균이 *M. intracellulare*이다. 하지만 이 두 균종은 치료나 예후의 측면에서 차이가 없기 때문에 MAC로 통칭하고 있다.



Figure 1. *M. intracellulare* pulmonary disease of the upper lobe cavitory form in a 56-year-old man. Chest radiograph shows cavitory consolidation in the right upper lobe.

MAC 폐질환의 증상과 징후는 비특이적인 경우가 많다. 또한 질환의 경과를 예측하기 힘들다. 일부 환자에서는 병의 진행경과가 빠르고, 일부 환자에서는 수 년 동안 임상적으로 방사선학적으로 비교적 안정된 상태를 유지하기도 한다. 이러한 차이는 MAC 폐질환이 두 가지 서로 다른 임상적 형태로 나타나기 때문이다(1, 8).

MAC 폐질환은 “상엽 공동형(upper lobe cavitory form)”과 “결절 기관지확장증형(nodular bronchiectatic form)”이라는 서로 다른 두 가지 임상상을 갖는다. 상엽 공동형은 과거부터 가장 잘 알려져 왔던 질환으로 주로 오랜 기간의 흡연력과 음주력이 있는 중년 이상의 남성에서 발생하고, 만성폐쇄성폐질환, 기존의 폐결핵 등

기저질환을 대부분 갖고 있다. 단순흉부방사선촬영에서는 상엽의 공동이 관찰되는데 폐결핵과 매우 유사한 형태를 갖는다(Figure 1). 림프절 비대와 흉수는 드물다. 이러한 형태의 MAC 폐질환은 치료를 하지 않으면 1~2년 이내에 광범위한 폐 실질의 파괴와 사망으로 진행된다.

MAC 폐질환의 두 번째 형태는 결절 기관지확장증형으로 이는 1980년대 후반에서야 알려진 질병이다. 이는 중년 이상의 비흡연자 여성에서 호발하며, 특징적으로 기저질환이 발견되지 않는다. 단순흉부방사선촬영에서 상엽의 공동은 관찰되지 않고, 주로 우중엽과 좌상엽의 설상엽(lingular segment)를 침범하며 폐 양측 하부에 결절과 침윤을 보인다(Figure 2). 과거에는 이 질환을 MAC 폐질환이라고 생각하지 않았고, 기관지확장증이 있는 환자에서 MAC가 집락균으로 존재한다고 이해하였다. 최근 고해상도 전산화단층촬영을 이용한 연구에서 이 질환의 특징적인 방사선학적 소견이 발견되었는데 그것은 기관지확장증에 동반된 다발성 중심소엽성 결절(centrilobular nodule)이다(1, 8~10). 이러한 방사선학적 병변은 병리학적으로 기관지 주위의 광범위한 육아종성 병변을 나타내는 것으로 MAC가 집락균으로 존재하는 것이 아니라 폐조직을 침범하였다는 것을 의미한다. 이러한 새로운 형태의 MAC 폐질환을 결절 기관지확장증형이라고 하며, 최근 미국과 일본 그리고 국내 보고에서는 전체 MAC 폐질환의 50%를 차지하여 상엽 공동형과 발생률이 같거나 오히려 더 높다(5, 11). 결절 기관지확장증형의 MAC 폐질환은 상엽 공동형에 비해 진행속도가 매우 느려서, 일부 환자에서는 단순흉부방사선촬영에서 방사선학적 소견의 변화가 수 년에 걸쳐 서서히 나타나기도 한다. 따라서 임상적, 방사선학적 변화를 관찰하기 위해서 5~10년 정도의 장기간의 추적관찰이 필요하기도 하다. 결절 기관지확장증형에서는 객담 배양검사에서

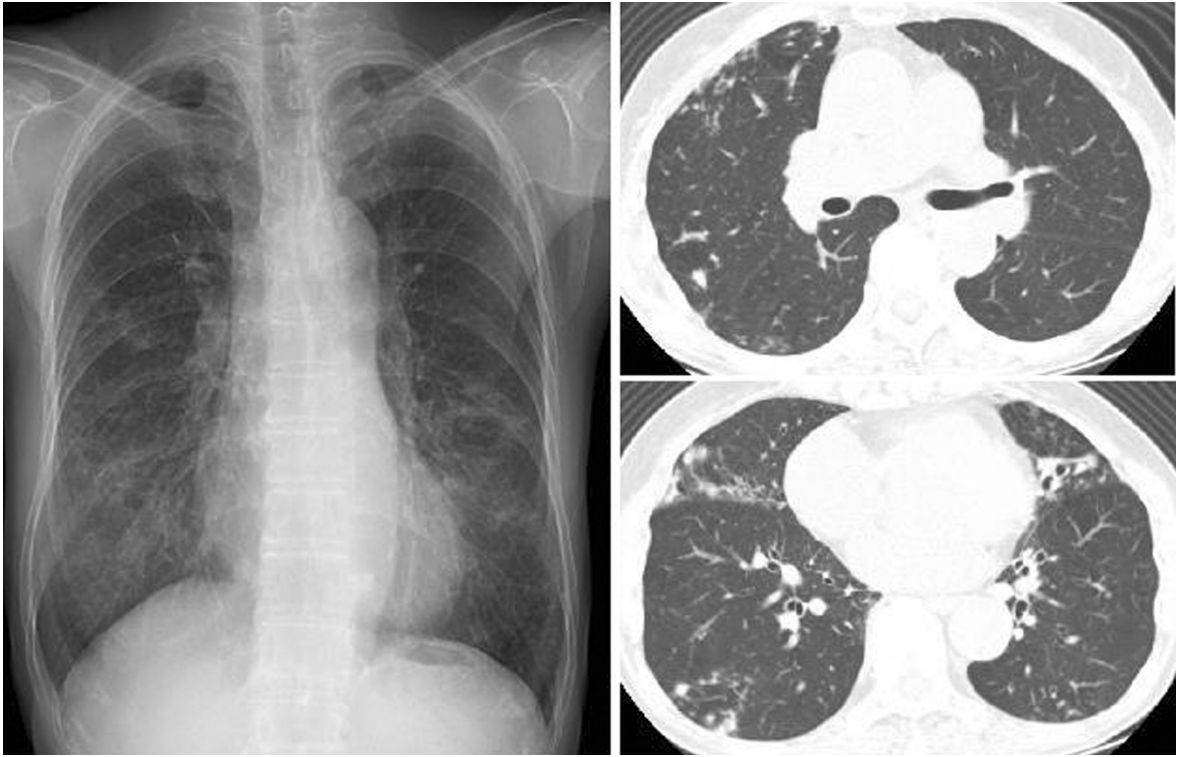


Figure 2. *M. intracellulare* pulmonary disease of the nodular bronchiectatic form in a 67-year-old woman. Chest radiograph shows a multifocal patchy distribution of small nodular clusters in both lungs. Transaxial lung window CT images (2.5mm section thickness, 70mA) show small centrilobular nodules and bronchiectasis in the both lungs, especially in the right middle lobe and in the lingular division of the left upper lobe.

MAC가 항상 분리되지 않고 간헐적으로 양성을 보이며, 배양이 되더라도 집락수가 많지 않다. 이와 달리 상업 공동형은 대부분 도말양성과 배양양성을 보인다. 이러한 객담검사 소견은 결절 기관지확장증형의 MAC 폐감염이 질병으로 인식되지 않고 오래동안 집락상태로 여겨졌던 한 이유이기도 하다. 이렇게 객담 배양검사의 민감도가 낮기 때문에 이 환자들에서 MAC 폐질환을 진단하기 위해서는 기관지내시경을 통한 경기관지 폐생검 등 침습적인 진단방법을 적극적으로 사용해야 한다고 한다.

일반적으로 객담에서 2회 또는 3회 이상 MAC가 배양된 환자는 거의 대부분 MAC 폐질환을 가지고 있다. “집

락”이라는 개념은 잘못된 것이며, 임상 의사가 구별해야 하는 것은 집락상태와 질병이 아니라, 빨리 치료를 시작해야 하는 환자와 증상이 경미하여 치료를 서두르지 않아도 되는 환자일 것이다. 증상과 방사선학적 병변이 경미하거나 또는 다른 질환으로 인해 치료를 하지 않고 관찰을 하기로 결정한 환자는 정기적인 객담검사와 흉부방사선촬영, 전산화단층촬영을 시행하면서 장기간의 추적관찰이 필요하다. 어느 시기에서는 폐질환이 진행하여 증상과 방사선학적 소견이 악화될 수 있기 때문이다.

MAC 폐질환의 치료는 여러 약제의 장기간의 병행 치료가 필요하다. 따라서 약제 부작용의 발생 가능성이 높

Table 2. Treatment protocol for nontuberculous mycobacterial lung diseases (1, 3)

Organism	Drug		Surgery
	Doses	Duration	
<i>M. avium</i> complex	Clarithromycin 500 mg b.i.d. Rifampin 600 mg (450mg, body weight <50kg) Ethambutol 25mg/kg for 2 mo, then 15mg/kg ± Streptomycin (dosing based on age, body weight, renal function) considered for severe/advanced disease	Until culture negative for 1 yr based on monthly sputum cultures	Consider resection for localized disease if isolate becomes macrolide resistance
<i>M. abscessus</i>	Clarithromycin 500 mg b.i.d. and Amikacin 15 mg/kg and Cefoxitin 200 mg/kg (max 12 g/d) or Imipenem 750 mg t.i.d.	Oral antibiotics for prolonged duration along with parenteral antibiotics for initial 4 wk for symptomatic and progressive disease	Consider resection for localized disease
<i>M. kansasii</i>	Isoniazid 300 mg Rifampin 600 mg (450 mg, body weight <50 kg) Ethambutol 25mg/kg for 2 mo, then 15mg/kg	18 mo (culture negative at least 1 yr)	Not routinely indicated

b.i.d., twice daily; t.i.d., three times daily.

다. MAC 폐질환의 치료는 clarithromycin(500mg 1일 2회) 또는 azithromycin(250mg), rifampin(600mg; 체중 50kg 미만일 때는 450mg) 그리고 ethambutol(초기 2개월은 25mg/kg, 이후 15mg/kg) 등 최소한 세가지 약제를 매일 병합투여하는 것이다(Table 2). 체중이 적거나 70세 이상의 고령인 환자는 clarithromycin 250mg을 1일 2회 투여하거나 azithromycin 250mg을 1주일에 3회 투여하는 것이 부작용이 적고 환자가 보다 잘 견딜 수 있다. 하지만 현재까지 국내에서는 NTM 폐질환의 치료에 clarithromycin은 보험급여 인정을 받고 있으나, azithromycin은 보험급여 인정을 받지 못하고 있다. 객담 도말 양성이거나 공동을 동반한 진행된 폐질환을 가진 환자는 초기 수 개월 동안 streptomycin을 투여하는 것을 고려해야 한다. 치료기간에 대해서는 객담 배양음전이

되고 이것이 최소한 12개월 지속될 때까지 치료하는 것이 권장된다(1, 3, 4).

치료를 시작한 후 3~6개월 이내에 임상적 호전을 보이며, 대부분 6개월 이내에 객담 배양이 음전된다. 만약 이 기간 동안 호전이 보이지 않으면 환자의 낮은 순응도 때문인지 아니면 macrolide에 대한 내성 때문인지 알아보아야 한다. 만약 부작용 등으로 환자가 계속 약을 복용할 수 없거나 분리된 균이 macrolide에 내성을 보이면서 병변이 한쪽 폐에 국한되어 있다면 폐절제술을 고려해야 한다.

신속 성장형 NTM 폐질환

신속성장형 NTM에 의한 폐질환은 대부분 *M.*

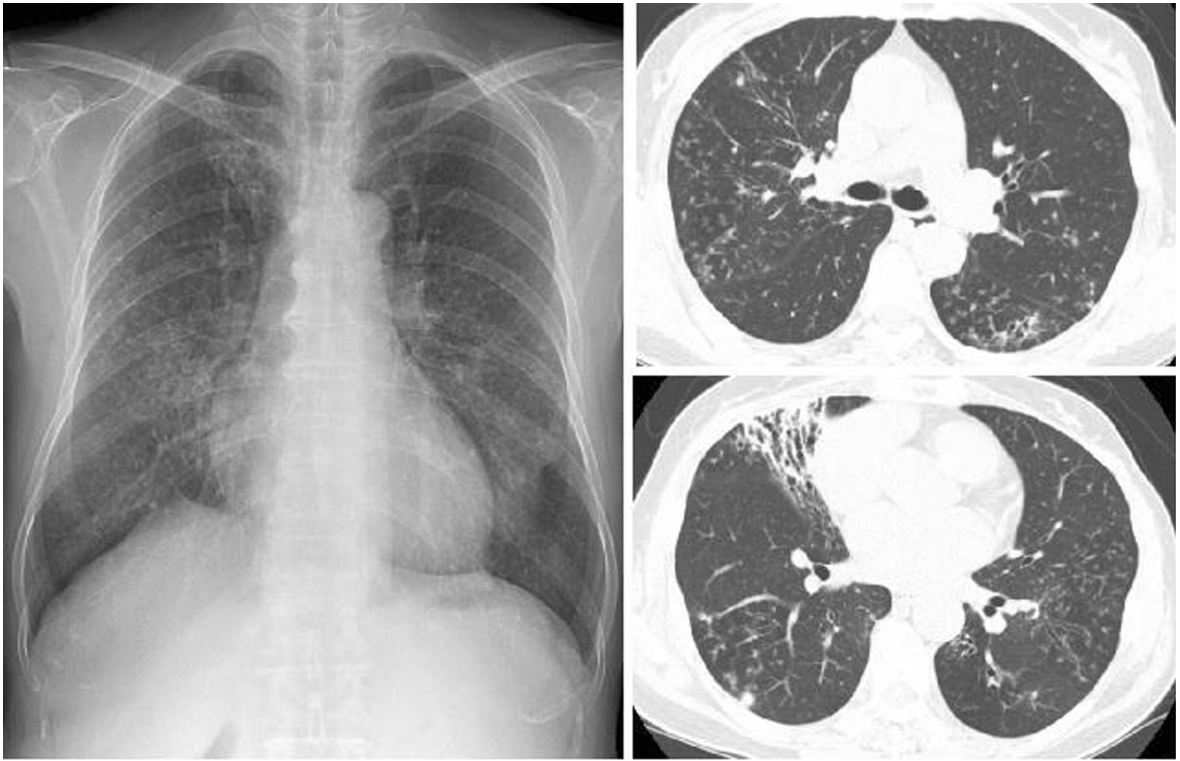


Figure 3. *M. abscessus* pulmonary disease in a 60-year-old woman. Chest radiograph shows multifocal patchy areas of small nodular clusters in both lungs. Transaxial lung window CT images (2.5mm section thickness, 70 mA) show bronchiectasis and small centrilobular nodules or tree-in-bud opacities in the both lungs, especially in the right middle lobe. Also note bronchiolitis of small centrilobular nodules and tree-in-bud opacities in both lower lobes.

abscessus, *M. chelonae*, *M. fortuitum* 세 균종에 의해 이루어진다. 이 중 *M. abscessus*가 폐질환을 일으키는 원인균의 80% 이상 그리고 *M. fortuitum*이 15%를 차지한다. *M. abscessus*는 *M. fortuitum*에 비해 병원성이 높다. 따라서 *M. abscessus*가 객담에서 한 차례 분리된 경우는 *M. fortuitum*이 한 차례 분리된 경우에 비해 실제 폐질환을 가지고 있을 가능성이 더 높다(1, 12).

신속성장형 NTM 폐질환은 중년 이상의 비흡연자 여성에서 흔히 발생한다. 증상은 기침, 발열, 객혈, 객담 등이 흔히 동반된다. 기저질환을 동반하지 않은 *M. abscessus*

폐질환은 병의 진행이 매우 느려, 증상 발생부터 진단까지 평균 2년 이상이 소요된다. 기저질환, 특히 위식도질환이 동반된 경우는 상대적으로 병의 진행이 빠르다.

단순흉부방사선촬영에서 흔히 관찰되는 소견은 양측성 간질성, 결절성 음영이며, 공동은 일부의 환자에서 발견된다. 전산화단층촬영에서는 양측성 기관지확장증과 다발성의 소결절, 폐실질의 경화, 기관지벽의 비후 등이 관찰되어 MAC 폐질환의 nodular bronchiectatic form과 유사한 소견을 보인다(Figure 3)(10, 11, 13). 흥미롭게도 *M. abscessus* 폐질환 환자의 15%는 과거 MAC 폐질환

환의 병력이 있거나 경과 도중 MAC가 객담에서 분리된다. 반대로 결절 기관지확장증형의 MAC 폐질환 환자의 30%는 경과 도중 *M. abscessus*가 분리된다. 결절 기관지확장증형의 MAC 폐질환과 *M. abscessus* 폐질환 환자는 중년 이상의 흡연을 하지 않는 여성에서 흔히 발생하고 기저질환이 없다는 점 등 임상적 특징과 기관지확장증과 동반된 다발성 결절이라는 방사선학적 특징 그리고 일부 환자에서는 MAC과 *M. abscessus*가 함께 분리된다는 미생물학적 특징 때문에 아직까지 확실히 증명되지는 않았지만, 일부의 환자에서는 현재까지 밝혀지지 않은 공통된 면역기능의 이상이 MAC 또는 *M. abscessus* 폐질환을 일으키지 않을까 관심을 모으고 있다(14).

M. abscessus, *M. chelonae*, *M. fortuitum*는 모든 항결핵제에 내성을 보이지만, amikacin, cefoxitin, imipenem, clarithromycin, ciprofloxacin, sulfonamides, doxycycline, clofazimine 등 여러 항생제에 감수성을 나타낸다. 특히 *M. fortuitum*은 여러 경구용 항생제에 감수성을 보이기 때문에 이러한 약제에 대한 감수성검사는 효과적인 치료를 위해 반드시 필요하다. 시험관 내 감수성을 보이는 두 가지 약제 이상으로 6~12개월 치료하며 치료성적이 높다.

시험관 내 약제감수성 검사에서 *M. abscessus*는 amikacin, cefoxitin, imipenem 등의 정주용 항생제와 clarithromycin 등의 macrolide 계열의 경구용 항생제에만 감수성을 보인다. Clarithromycin을 이용한 단독치료는 균음전에 충분하지 못하다. Amikacin과 cefoxitin 등 정주용 항생제를 2~4주간 병합치료하면 임상적, 방사선학적 호전을 보인다. 비용과 합병증 등의 문제로 이러한 정주용 항생제 치료를 지속하기는 힘들다. 시험관내 약제감


수성 검사에서 높은 내성을 보이고, 정주용 항생제를 사용하여야 하며, 장기간의 치료기간이 필요하다는 점 등 때문에 *M. abscessus* 폐질환의 치료는 매우 어렵다 (Table 2). 또한 정주용 항생제를 포함한 치료를 하더라도 내과적 치료만으로 객담 균음전을 이루기는 매우 어려워 병변이 국한된 경우는 폐 절제술을 고려해야 한다. 많은 환자에서 질병이 서서히 진행하기 때문에 일부 환자는 치료를 유보하기도 한다. 예를 들어 증상이 심하지 않고 공동이 없는 고령의 환자에서는 진단 후 바로 치료를 시작하는 것보다 폐질환의 진행이 심해지는 시점까지 환자를 치료 없이 관찰하는 것이 더 권장되기도 한다 (1, 3, 12).

M. kansasii 폐질환

다른 NTM과 달리 *M. kansasii*는 토양이나 하천 등 자연환경에서는 분리되지 않고 도시의 상수도 시스템 내에서 발견되며, *M. kansasii* 폐질환은 주로 도시 거주민에서 발생한다. *M. kansasii*는 미국과 일본에서는 MAC에 이어 두 번째로 흔한 NTM 폐질환의 원인균이다. 일본에서는 이전에는 드물게 보고되던 *M. kansasii* 폐질환의 발생이 1970년대 후반 이후 빠르게 증가하였다. 우리나라에서는 아직까지 *M. kansasii*가 임상검체에서 분리되는 비율이 낮으며, 현재까지 확인된 폐질환 증례도 소수이다(4, 6).

M. kansasii 폐질환은 임상상과 방사선학적 소견이 폐결핵과 매우 유사하다. 중년 이상의 남성에서 주로 발생하며, 50% 이상의 환자에서 흡연력과 만성폐쇄성폐질환 등의 기저질환이 동반되어 있다. 90% 이상의 환자에서

상엽에 공동이 동반된다. 공동의 벽이 폐결핵에 비해 얇고, 주위 폐실질의 침윤이 덜하다고 하지만 이러한 소견을 개별 환자에서 감별진단에 사용할 수는 없다.

Rifampin이 치료에 사용되기 이전에 *M. kansasii* 폐질환의 치료성적은 낮았다. 여러 항결핵제를 사용하여도 균음전율은 60~80%에 불과하였으며, 재발률도 10%에 달하였다. 하지만 rifampin이 치료에 사용된 이후에는 균음전율이 100%에 달하며, 재발률도 1% 이하로 매우 낮다. 성인에서 *M. kansasii* 폐질환의 치료는 isoniazid (300mg), rifampin(600mg; 체중 50kg 미만일 때는 450mg), ethambutol(초기 2개월은 25mg/kg, 이후 15 mg/kg)을 매일 투여한다(1, 3, 4). 치료기간은 최소한 12개월 동안의 배양음전기기간을 포함하여 보통 18개월을 치료한다(Table 2). 

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: S1 - 25
2. British Thoracic Society. Management of opportunist mycobacterial infections: Joint Tuberculosis Committee Guidelines 1999. Thorax 2000; 55: 210 - 8
3. Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases (KATRD). Nontuberculous mycobacterial lung disease. In: KATRD. Guideline of management of tuberculosis. Seoul: KATRD, 2005: 136 - 46
4. 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
5. Koh WJ, Kwon OJ, Jeon K, Kim TS, Lee KS, Park YK, et al. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens in Korea. Chest 2006; 129: 341 - 8
6. Yim JJ, Park YK, Lew WJ, Bai GH, Han SK, Shim YS. *Mycobacterium kansasii* pulmonary diseases in Korea. J Korean Med Sci 2005; 20: 957 - 60
7. Jeon K, Koh WJ, Kwon OJ, Suh GY, Chung MP, Kim H, et al. Recovery rate of NTM from AFB smear—positive sputum specimens at a medical centre in South Korea. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9: 1046 - 51
8. Field SK, Fisher D, Cowie RL. *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease in patients without HIV infection. Chest 2004; 126: 566 - 81
9. Jeong YJ, Lee KS, Koh WJ, Han J, Kim TS, Kwon OJ. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infection in immunocompetent patients: comparison of thin—section CT and histopathologic findings. Radiology 2004; 231: 880 - 6
10. Koh WJ, Lee KS, Kwon OJ, Jeong YJ, Kwak SH, Kim TS. Bilateral bronchiectasis and bronchiolitis at thin—section CT: diagnostic implications in nontuberculous mycobacterial pulmonary infection. Radiology 2005; 235: 282 - 8
11. Chung MJ, Lee KS, Koh WJ, Lee JH, Kim TS, Kwon OJ, et al. Thin-section CT findings of nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases: comparison between *Mycobacterium avium—intracellulare* complex and *Mycobacterium abscessus* infection. J Korean Med Sci 2005; 20: 777 - 83
12. Daley CL, Griffith DE. Pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria. Clin Chest Med 2002; 23: 623 - 32

13. Han D, Lee KS, Koh WJ, Yi CA, Kim TS, Kwon OJ. Radiographic and CT findings of nontuberculous mycobacterial pulmonary infection caused by *Mycobacterium abscessus*. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 513 - 7
14. Koh WJ, Kwon OJ, Kim EJ, Lee KS, Ki CS, Kim JW. *NRAMP1* gene polymorphism and susceptibility to nontuberculous mycobacterial lung diseases. *Chest* 2005; 128: 94 - 101



Peer Reviewer Commentary

임 재 준 (서울의대 내과)

우리나라에서 점점 흔해지고 있는 비결핵 항산균 폐질환에 대한 시의적절한 원고이다. 내용이 알차며 구성도 훌륭하여 탁월한 논문이라 사료된다. 원인이 분명하지는 않지만 우리나라 임상 의들이 접하는 비결핵 항산균증이 점차 증가하고 있다. 지난 수 년간 비결핵 항산균증에 대한 연구에 매진해온 필자들은 본 원고를 통해 우리나라 비결핵 항산균증의 실태, 종류, 임상적 특징 및 치료에 관하여 간결하고 명쾌하게 제시하고 있다. 특히 모든 비결핵 항산균 폐질환자들을 즉각적으로 치료해야 하는 것은 아니라는 언급과, 내과적 치료의 효과가 완전하지 못하므로 적지 않은 환자에서 병소의 수술적 제거가 필요할 수 있다는 기술은 필자들의 풍부한 임상 경험에 바탕을 둔 것으로 새겨들을 만 하다.