

비결핵 항산균 폐질환의 진단에서 기관지내시경술의 유용성

¹성균관대학교 의과대학 내과학교실, 삼성서울병원 호흡기내과 ²방사선과, ³진단검사의학과, ⁴병리과
전경만¹, 고원중¹, 권오정¹, 강은해¹, 서지영¹, 정만표¹, 김호중¹, 김태성², 이경수², 이남용³, 한정호⁴

Usefulness of Bronchoscopy for the Diagnosis of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease

Kyeongman Jeon, M.D.¹, Won-Jung Koh, M.D.¹, O Jung Kwon, M.D.¹, Eun Hae Kang, M.D.¹, Gee Young Suh, M.D.¹,
Man Pyo Chung, M.D.¹, Hojoong Kim, M.D.¹, Tae Sung Kim, M.D.², Kyung Soo Lee, M.D.², Nam Yong Lee, M.D.³,
Joungho Han, M.D.⁴

¹Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, ²Radiology, ³Laboratory Medicine, and ⁴Pathology,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Background : Because of the low sensitivity of sputum smear and culture, diagnosis of nontuberculous mycobacterium (NTM) pulmonary disease, especially in patients with bronchiectasis, is often difficult. We investigated the usefulness of bronchoscopy for the diagnosis of NTM pulmonary disease including *M. avium* complex (MAC) and *M. abscessus* in patients with bronchiectasis and multiple pulmonary nodules on chest computed tomography (CT).

Methods : We reviewed 48 cases of patients who were performed bronchoscopic bronchoalveolar lavage (BAL) and transbronchial lung biopsy (TBLB) under suspect of NTM pulmonary disease based on CT findings of bronchiectasis and multiple nodules from April 2002 to June 2003.

Results : Twenty five of the 48 patients (54%; 12 MAC, 14 *M. abscessus*) were diagnosed as NTM pulmonary disease on the basis of the American Thoracic Society diagnostic criteria for NTM pulmonary disease. Sixteen of the 21 patients (76%; 5 MAC, 11 *M. abscessus*) with 3 or more positive sputum cultures of NTM were confirmed tissue invasion by TBLB. Five of the 24 patients (21%; 4 MAC, 1 *M. abscessus*) who could not be diagnosed with sputum cultures were diagnosed by bronchoscopic BAL and TBLB.

Conclusion : Bronchoscopy is helpful for the diagnosis of NTM pulmonary disease and confirmation of tissue invasion by NTM, not only MAC but also *M. abscessus*, in patients with bronchiectasis and multiple nodules on chest CT scan. (*Tuberc Respir Dis* 2004; 57:242-249)

Key words : Nontuberculous mycobacteria, *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium abscessus*, Bronchoscopy.

서 론

비결핵 항산균(nontuberculous mycobacteria, NTM)은 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)과 나병균(*M. leprae*)를 제외한 항산균을 말한다. NTM 감염증은 폐질환, 림프절염, 피부질환, 파종성 질환 등 네 가지 특

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

Address for correspondence : Won-Jung Koh, M.D.

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 : wjkoh@smc.samsung.co.kr

Received : Apr. 8. 2004.

Accepted : Jul. 8. 2004.

정적인 임상 증후군으로 분류된다. 이 중 폐질환은 NTM 감염증의 90% 이상을 차지하는 가장 흔한 형태이지만 증상이 경미하고 병의 진행이 느려, 증상 발생부터 진단까지 많은 시간이 소요된다¹⁻³. NTM은 자연 환경에 정상적으로 분포하여 객담에서 NTM이 분리되었을 때 환자가 NTM 폐질환을 가지고 있는 것인지, 단순한 집락균(colonizer)인지 구분하기는 쉽지 않다.

전세계적으로 NTM 폐질환의 가장 흔한 원인균인 *M. avium* complex (MAC)의 경우⁴⁻⁶, 지속적으로 객담균 양성을 보이고 공동이 동반된 형태는 과거부터 MAC 폐질환으로 인정되었으나, 이와 달리 간헐적으로 객담에서 균이 배출되고 수년에 걸쳐 비교적 안정된 경과를 보이는 환자는 “집락(colonization)”으로 이해되어 왔다⁷⁻⁹.

1990년대 이후 기관지확장증에 동반된 다발성 결절

이 이러한 MAC 폐질환의 특징적인 방사선학적 소견¹⁰⁻¹²이라는 것이 알려지게 되었고 이러한 연구를 바탕으로 1997년 미국흉부학회(American Thoracic Society)는 MAC 폐질환을 upper lobe cavitary form과 nodular bronchiectatic form의 두 가지로 분류하였으며, '집락'은 잘못된 개념이라고 하였다¹. 최근에는 기관지확장증에 동반된 다발성 결절의 방사선학적 소견이 MAC 폐질환의 특이적인 소견이 아니라 *M. abscessus* 폐질환에서도 관찰된다는 것이 알려졌다^{13,14}.

Nodular bronchiectatic form의 MAC 폐질환은 upper lobe cavitary form에 비해 비교적 안정된 임상경과를 보이고 객담에서의 균 배출이 드물며 배양이 되더라도 집락수가 많지 않아 객담 검사만으로 진단이 쉽지 않다¹⁵. 이렇게 객담 검사의 민감도가 낮은 nodular bronchiectatic form의 MAC 폐질환을 진단하는데 기관지내시경술의 유용성에 대한 보고¹⁶⁻¹⁸들이 있었으나 MAC 이외의 NTM 폐질환, 특히 *M. abscessus* 폐질환에 대한 연구는 아직까지 보고되지 않았다.

결핵의 발생률과 유병률이 아직까지 높은 국내에서는 1990년대까지만 하더라도 객담에서 NTM이 분리되었을 때 그 임상적 중요성을 외국에 비해 상대적으로 높지 않게 평가하거나 또는 미국의 진단기준을 그대로 적용할 수 있을 지에 대한 의문이 있었으며¹⁹⁻²¹, 최근까지도 NTM 폐질환에 대한 임상 경험과 연구는 많이 부족한 실정이다²².

본 연구는 흉부 전산화단층촬영에서 기관지확장증에 동반된 다발성 결절이 관찰되는 환자에서 MAC 폐질환뿐만 아니라 *M. abscessus* 폐질환을 진단하는데 기관지내시경술의 유용성을 알아보기 하였다. 구체적으로 객담에서 여러 차례 NTM이 분리된 환자에서 기관지내시경술을 통해 NTM에 의한 폐조직 침범 여부를 확인할 수 있는지와 객담 검사만으로 NTM 폐질환의 진단기준을 만족하지 못하는 환자에서 기관지내시경술이 NTM 폐질환의 진단에 도움이 될 수 있는지를 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2002년 4월부터 2003년 6월까지 흉부 전산화단층촬

영에서 기관지확장증에 동반된 다발성 결절로 NTM 폐질환이 의심되어 기관지내시경을 통해 기관지폐포세척(bronchoalveolar lavage, BAL)과 경기관지폐생검(transbronchial lung biopsy, TBLB)을 시행한 48명의 환자를 대상으로 후향적 조사를 시행하였다.

2. 기관지폐포세척 및 경기관지폐생검

기관지폐포세척과 경기관지폐생검은 굴곡성 기관지내시경(Models BF-200 and BF-1T200, Olympus, Tokyo, Japan)을 이용하여 시행하였다. 기관지내시경술 전 시행한 전산화단층촬영 소견에서 기관지확장증에 동반된 결절이 가장 많은 구역기관지 또는 아구역기관지에 내시경 끝을 밀어 넣어 30 ml의 생리식염수를 3~5회 세척, 흡인하여 항산균 도말과 배양 검사 그리고 Ampli-corp Mycobacterium Tuberculosis Test (Roche Molecular Diagnostics, Pleasanton, CA, USA)를 이용하여 결핵균에 대한 핵산증폭검사(nucleic acid amplification test)를 시행하였다. 이후 같은 위치에서 경기관지폐생검을 시행하여 항산균 도말과 배양 그리고 육아종성 염증(granulomatous inflammation)의 유무를 관찰하였다.

3. 항산균 도말 및 배양, 균 동정 검사

객담과 기관지폐포세척액 그리고 경기관지폐생검 조직의 항산균 도말검사는 carbol-fuchsin을 이용한 Ziehl-Neelsen 염색법을 이용하여 정량적으로 판정하였다²³. 검체에서 오염균 제거를 위한 전처치는 N-acetyl-L-cysteine 2% NaOH 처리법을 사용하였다. 배양검사를 위한 고체배지는 3% Ogawa 배지(대한결핵협회 결핵연구원, 서울, 대한민국)를 이용하였고, 1주일에 한번씩 배지를 관찰하여 균주의 성장여부를 확인하였고 최종적으로 8주까지 배양한 후 결과를 판정하였다. 배양된 항산균은 Mycobacterium tuberculosis Direct Test (Gen-Probe Inc, San Diego, California, USA)를 사용하여 결핵균을 구별하였고, NTM 균 동정은 *rpoB* 유전자를 목표로 한 polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis (PCR-RFLP) 방법²⁴을 사용하여 대한결핵협회 결핵연구원에서 시행하였다.

Table 1. Demographic characteristics of 48 patients with bronchiectasis and multiple pulmonary nodules

Characteristics	Number
Age, years	
Median (range)	60 (21-80)
Sex	
Male	14 (29%)
Female	34 (71%)
Smoking	
Nonsmoker	41 (86%)
Ex-smoker	4 (8%)
Current smoker	3 (6%)
Sputum culture for NTM* before bronchoscopy	
≥3 positive culture	21 (44%)
1-2 positive culture	11 (23%)
no positive culture	16 (33%)

* nontuberculous mycobacteria

4. 진단기준

NTM 폐질환의 진단은 1997년 미국흉부학회의 진단기준¹을 사용하였다. 이 기준에 따라 경기관지폐생검 조직에서 NTM이 배양 양성일 때 또는 육아종성 염증 또는 항산균 도말 양성 등 NTM 감염의 병리학적 증거가 있으면서 객담 또는 기관지폐포세척액에서 NTM이 배양 양성일 때 폐 조직침범(tissue invasion)이 있는 것으로 정의하였다¹. 폐결핵은 객담 또는 기관지폐포세척액에서 결핵균 배양 양성일 때 진단하였다.

미만성 범세기관지염(diffuse panbronchiolitis)은 Homma 등이 제시한 기준을 적용하여 첫째, 만성 기침, 객담, 운동시 호흡곤란 등 증상 둘째, 거품소리(crackle), 삑삑거림(rhonchus) 등의 신체검진 소견 셋째, 폐의 과팽창에 동반되어 주로 양측 하엽에 산재된 결절성 음영을 보이는 흉부방사선소견 넷째, 1초간 노

력성 폐활량(forced expiratory volume in 1 second)이 정상예측값의 70% 미만, 폐활량(vital capacity)이 정상예측값의 80% 미만, 잔기량(residual volume)이 정상예측값의 150% 이상, 동맥혈 산소분압이 80 mmHg 미만 중 적어도 3가지 기준을 만족하는 폐기능 검사 소견이 있을 때로 정의하였다²⁵.

뚜렷한 원인질환을 발견할 수 없을 때, 기관지확장증에 동반된 비특이적인 세기관지염(bronchiectasis associated nonspecific bronchiolitis)이라 하였다.

결과

1. 임상적 특징

48명의 대상 환자 중 여자가 34명(71%)이었고, 연령은 중앙값 60세(범위 21-80세)였다. 비흡연자가 41명(85%)이었고, 사람면역결핍바이러스 항체 양성자는 없었다. 내원 당시 주소로는 기침 및 가래가 33명(69%)으로 가장 많았고 그 외 객혈 10명(21%), 흉부방사선촬영에서 이상 소견 3명(6%), 흉통 1명(2%), 호흡곤란 1명(2%) 등이었다.

기관지내시경을 시행하기 전 시행한 객담 검사에서 3회 이상 NTM이 분리된 경우가 21명(44%), 1회 또는 2회 NTM이 분리된 경우가 11명(23%) 그리고 NTM이 전혀 분리되지 않았던 경우가 16명(33%)이었다 (Table 1).

2. 최종진단

최종적으로 26명(54%)의 환자가 NTM 폐질환으로

Table 2. Final diagnosis of 48 patients with bronchiectasis and multiple pulmonary nodules

Diagnosis	Number
NTM* pulmonary disease	26 (54%)
<i>M. abscessus</i>	14
<i>M. avium</i> complex (MAC)	12
Bronchiectasis with nonspecific bronchiolitis	15 (31%)
Pulmonary tuberculosis	3 (6%)
Diffuse panbronchiolitis	3 (6%)
Bronchiectasis associated X-linked agammaglobulinemia	1 (2%)

*nontuberculous mycobacteria

Table 3. Results of microbiologic and pathologic examination of bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy specimens in 26 patients with NTM pulmonary disease*

	Number of patients
Bronchoalveolar lavage	
positive AFB smear [†]	16 (62%)
positive NTM culture*	19 (73%)
Transbronchial lung biopsy	
positive AFB smear [†]	6 (23%)
positive NTM culture*	15 (58%)
granulomatous inflammation	7 (27%)

* nontuberculous mycobacteria

† acid-fast bacilli

진단되었다. 원인균은 *M. abscessus*가 14명, MAC이 12명(*M. intracellulare* 6명, *M. avium* 6명)이었다. 그 외 기관지확장증에 동반된 비특이적 세기관지염 15명(31%), 폐결핵 3명(6%), 미만성 범세기관지염 3명(6%) 등이었다(Table 2).

3. 기관지폐포세척액 및 경기관지폐생검 결과

NTM 폐질환으로 진단된 환자 26명 중 16명(62%)에서 기관지폐포세척액 항산균 도말 양성이었고, 19명

(73%)에서 NTM 배양 양성이었다. 경기관지폐생검을 이용한 검사에서는 6명(23%)에서 항산균 도말 양성, 15명(58%)에서 NTM 배양 양성이었고, 7명(27%)에서 육아종성 염증이 관찰되었다(Table 3). 전체적으로 NTM 폐질환 환자 26명 중 18명(69%)에서 경기관지폐생검을 통해 NTM의 폐 조직침범을 확인할 수 있었다. 이를 원인균에 따라 살펴보면 MAC 폐질환 환자 11명 중 5명(46%) 그리고 *M. abscessus* 환자 14명 중 13명(93%)에서 폐 조직침범을 확인할 수 있었다.

이 결과를 기관지내시경술 이전에 시행한 객담에서 NTM이 분리된 횟수에 따라 나누어 살펴보았다. 기관지내시경술 전 객담에서 3회 이상 NTM이 분리되었던 21명의 환자 중 6명(29%)에서 조직 항산균 도말 양성, 14명(67%)에서 조직 NTM 배양 양성이었고 5명(24%)에서 육아종성 염증을 관찰할 수 있어 중복된 경우를 제외하면 전체적으로 16명(76%)에서 NTM의 폐 조직침범을 확인할 수 있었다 (Table 4). MAC 폐질환은 9명 중 5명(56%) 그리고 *M. abscessus* 폐질환은 12명 중 11명(92%)에서 NTM의 폐 조직침범을 확인하였다.

기관지내시경술 이전 객담에서 2회 이하로 NTM이

Table 4. Results of microbiologic and pathologic examination of transbronchial lung biopsy specimens in 21 patients with more than three positive sputum cultures for NTM before the bronchoscopic examination*

	Number of patients
Positive AFB stain [†]	6 (29%)
Positive NTM culture*	14 (67%)
Granulomatous inflammation	5 (24%)
Total number of patients with positive AFB stain and/or positive NTM culture and/or granulomatous inflammation of biopsy specimen [†]	16 (76%)

* nontuberculous mycobacteria

† acid-fast bacilli

Table 5. Results of microbiologic and pathologic examination of bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy specimens in 24 patients without positive sputum culture or less than 2 positive sputum cultures for NTM before the bronchoscopic examination*

	Number of patients
Positive NTM culture of BAL fluid with $\geq 2+$ AFB smear ^{*†}	3 (13%)
Positive AFB stain of TBLB tissue ^{‡§}	0
Positive NTM culture of TBLB tissue ^{‡§}	1 (4%)
Granulomatous inflammation on TBLB tissue [§]	2 (8%)
Total number of patients in whom the diagnosis of NTM pulmonary disease was made after bronchoscopic examination	5 (21%)

* nontuberculous mycobacteria

† bronchoalveolar lavage

‡ acid-fast bacilli

§ transbronchial lung biopsy

Table 6. Results of nucleic acid amplification test for *M. tuberculosis* using bronchoalveolar lavage (n=45)

Final diagnosis	Positive assays
NTM Pulmonary Disease*	
AFB smear-positive BAL fluid ^{†‡}	0/15
AFB smear-negative BAL fluid ^{†‡}	0/9
Pulmonary tuberculosis	2/3 (67%)
Bronchiectasis with nonspecific bronchiolitis	0/15
Diffuse panbronchiolitis	0/2
Bronchiectasis associated X-linked agammaglobulinemia	0/1
* nontuberculous mycobacteria † acid-fast bacilli ‡ bronchoalveolar lavage	

분리되었던 27명의 환자 중 폐결핵 환자 3명을 제외한 24명에서 기관지폐포세척액 항산균 도말 검사 양성이 3명(13%), 경기관지폐생검 조직 NTM 배양 양성이 1명(4%) 그리고 육아종성 염증을 보인 경우가 2명(8%)으로 중복된 경우를 제외하면 MAC 폐질환 환자 4명과 *M. abscessus* 폐질환 환자 1명 등 5명(21%)에서 기관지내시경술을 통해 NTM 폐질환을 진단할 수 있었다. 특히 이 중 2명은 기관지내시경술 전 객담에서 NTM이 한번도 분리된 적이 없었다(Table 5).

기관지폐포세척액을 이용한 결핵균에 대한 핵산증폭검사는 45명에서 시행되었고, 이 중 폐결핵 환자 3명 중 2명에서만 양성을 보였고, NTM 폐질환 환자에서는 기관지폐포세척액의 항산균 도말 결과에 관계없이 모두 음성이었다(Table 6).

4. 기관지내시경술의 합병증

기관지내시경술 후 발생한 합병증으로 25명(52%)에서 38°C 이상의 발열이 있었다. 특히 NTM 폐질환 환자(18/26, 69%)와 폐결핵 환자(2/3, 67%)에서 다른 질환을 가진 환자(5/19, 26%)에서보다 발열의 빈도가 높았다($p=0.015$, chi-square test). 그러나 1명을 제외하고는 모두 항생제 치료 없이 발열이 호전되었다. 기흉은 1명(2%)에서 발생하였고 흉관을 삽입하지 않고 산소요법만으로 호전되었다.

고 찰

자연계에 감염보유주가 없는 결핵균과 달리 NTM은 토양과 하천 등 자연환경에 정상적으로 분포

하고 있다. 따라서 객담 등 호흡기 검체에서 NTM이 분리되었다고 해서 이것이 NTM 폐질환의 증거라고 할 수는 없다. 공동이 동반되지 않고 기관지화장증을 가진 환자에서 NTM이 분리될 때 과거에는 이를 NTM 폐질환이라고 생각하지 않았고, 기관지화장증이 있는 환자에서 NTM이 집락균으로 존재한다고 이해하였다⁷⁻⁹. 즉, 만성 폐질환을 가진 환자에서 질병을 일으키지 않으면서 NTM이 기도에 감염될 수 있을 것으로 생각하고 이러한 경우를 “집락” 상태라고 여겼다. 하지만 조직침범의 증거가 없다는 병리학적 연구 결과가 지금까지 없었고, 전산화단층촬영을 이용한 연구에서 다발성 기관지화장증에 동반된 결절성 병변이 MAC 폐질환 환자에서 특징적으로 관찰되며¹⁰⁻¹² 이러한 방사선학적 소견은 병리학적으로 기관지 주위의 광범위한 육아종성 병변이라는 것이 확인되어 NTM이 단순한 집락균이 아니라 폐조직을 침범하였다는 것이 여러 연구를 통해 밝혀졌다^{16,26-28}. 조직침범이 없는 진정한 의미의 “집락”은 과거에 생각했던 것보다 매우 드물 것으로 여기고 있다¹.

결핵의 발생률과 유병률이 높은 국내에서는 최근까지도 객담에서 NTM이 여러 차례 분리되었을 때 그 임상적 중요성을 외국에 비해 상대적으로 높지 않게 평가하거나 또는 미국의 진단기준을 그대로 적용할 수 있을 지에 대한 의문이 있었던 것이 사실이다¹⁹⁻²¹,

본 연구는 객담에서 3회 이상 동일한 NTM 균주가 분리된 환자 21명 중 16명(77%)에서 경기관지폐생검을 이용하여 폐 조직침범의 증거를 확인함으로써 3회 이상 NTM이 분리된 환자는 집락 상태가 아닌 폐질환으로 인정하는 미국흉부학회의 진단기준이 국내에서도 유용할 수 있음을 확인하였다. 특히 본 연구는 객담

에서 3회 이상 *M. abscessus*가 분리된 환자의 92% (11/12)에서 폐 조직침범의 증거를 찾아 *M. abscessus*에서 미국흉부학회의 진단기준이 매우 유용함을 확인할 수 있었다.

기관지확장증에 동반된 다발성 결절의 방사선학적 소견은 주로 MAC 폐질환을 중심으로 보고되어 왔지만, 이러한 소견은 사실 MAC 폐질환에 특이한 것이 아니라, *M. abscessus*, *M. chelonae* 등에 의한 폐질환에서도 관찰되는 소견이다^{13,14,29}. 미국흉부학회는 1997년 새로운 진단기준을 제시하면서 이러한 기준이 MAC, *M. abscessus*, *M. kansasii* 등 3가지 균에 대해서는 잘 적용될 수 있다고 하였는데, 이는 MAC 폐질환 환자를 대상으로 한 연구결과¹⁶를 확장한 것이고, 실제 *M. abscessus* 또는 *M. kansasii* 폐질환 환자를 대상으로 하여 이러한 진단기준이 오염 또는 집락상태와 폐질환을 구별할 수 있는지는 아직까지 연구 보고된 바가 없었으며, MAC 폐질환을 제외하고 다른 원인균에 의한 폐질환 환자를 대상으로 하여 기관지내시경술의 유용성을 살펴본 연구는 아직까지 보고되지 않았었다. 미국이나 일본에 비해 국내에서 상대적으로 흔한 *M. abscessus* 폐질환 환자를 포함한 본 연구는 MAC 폐질환과 마찬가지로¹⁶ 기관지확장증을 가진 환자에서 *M. abscessus*가 분리되었을 때 집락균과 병원균 여부를 감별하는데 기관지내시경을 통한 경기관지 폐생검이 유용함을 확인할 수 있었다.

Nodular bronchiectatic form의 NTM 폐질환은 upper lobe cavitary form에 비해 비교적 안정된 임상 경과를 보이고 객담 배양검사에서 NTM이 항상 분리되지 않고 간헐적으로 배양 양성을 보이며, 배양이 되더라도 집락수가 많지 않다¹⁵. 이와 달리 upper lobe cavitary form은 대부분 도말과 배양 모두 양성을 보인다¹⁵. 이러한 객담검사 소견은 nodular bronchiectatic form의 NTM 폐질환이 질병으로 인식되지 않고 오랫동안 집락상태로 여겨졌던 또 다른 이유이기도 하다. 이렇게 객담 배양검사의 민감도가 낮기 때문에 이 환자들에서 NTM 폐질환을 진단하기 위해서는 기관지내시경을 통한 기관지폐포세척술 또는 경기관지폐생검 등 침습적인 진단방법을 적극적으로 사용해야 한다는 주장이 있다. 미국에서의 한 연구는 nodular bronchiectatic form의 MAC 폐질환 환자의 45%에서 객담을 통한 진단이 불가능하여 기관지내시경을 시행

하였다고 한다¹⁷. 일본에서의 한 연구에서도 객담 도말 검사에서 음성을 보인 MAC 폐질환 환자에서 기관지폐포세척술을 시행하여 50%에서 항산균 도말 양성, 94%에서 배양 양성을 보였고, 경기관지폐생검 조직 배양을 시행하였을 때 40%에서 양성을 보여 기관지내시경술의 유용성을 보고하였다¹⁸.

본 연구에서도 폐결핵 환자를 제외하고 기관지내시경술 이전 객담에서 2회 이하로 NTM이 분리되었던 24명 중 5명(21%)에서 기관지내시경술을 통해 NTM 폐질환을 진단할 수 있었다. 특히 이 중 2명은 기관지내시경술 전 객담에서 NTM이 한번도 분리된 적이 없어 임상적, 방사선학적으로 NTM 폐질환이 의심되지만 객담 검사만으로 진단기준을 만족하지 못하는 경우, 기관지내시경술의 유용성을 확인할 수 있었다. 하지만 기관지내시경을 통하여 NTM 폐질환 환자의 진단율을 좀 더 높이면서 또한 기관지확장증에 동반된 비특이적 세기관지염 환자에서 불필요한 기관지내시경 검사를 피할 수 있기 위해서 어느 시점에서 기관지내시경을 시행하는 것이 좋을 지에 대해서는 향후 추가적인 연구가 필요하리라 사료된다.

본 연구에서는 기관지폐포세척액을 이용한 결핵균에 대한 핵산증폭검사가 NTM 폐질환 환자에서는 항산균 도말 검사 결과에 상관없이 모두 음성을 보였다. NTM 폐질환의 빈도가 상대적으로 높은 미국에서는 객담 항산균 도말검사에서 양성을 보인 경우에는 결핵균에 대한 핵산증폭검사를 시행하여 이 검사에서 양성을 보일 때는 폐결핵으로 잠정진단하고, 음성을 보일 때는 NTM에 감염된 것으로 잠정진단 후 최종 진단은 배양결과를 가지고 판단하도록 권장하고 있다^{23,30}. 결핵의 유병률이 높은 우리나라에서는 아직까지 이러한 접근법을 권장하고 있지 않고 있으며, 항산균 도말 양성인 경우에는 폐결핵으로 진단하도록 하고 있으며 아직까지 NTM 폐질환의 가능성을 크게 고려하지 않고 있다³¹. 본 연구는 기관지폐포세척액을 이용한 결핵균에 대한 핵산증폭검사가 기관지확장증과 다발성 결절을 가진 환자에서 폐결핵과 NTM 폐질환을 조기에 감별하는데 도움이 될 수 있음을 밝혔으며, 향후 객담을 이용한 검사가 감별진단에 얼마나 도움을 줄 수 있는지 연구가 필요하리라 사료된다.

결론적으로 흉부 전신화단층촬영에서 기관지확장증과 동반된 다발성 결절이 관찰되면서 객담에서 NTM

이 여러 차례 분리되는 환자에서 기관지내시경술은 NTM의 폐 조직침범을 확인하는데 도움이 되었으며, 이를 통해 미국흉부학회의 진단기준이 국내에서도 유효하다는 것을 확인할 수 있었다. 또한 NTM 폐질환이 의심되지만 객담검사만으로 NTM 폐질환 진단기준을 만족하지 못하는 환자에서 기관지내시경술은 NTM 폐질환의 진단에 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

연구배경 :

기관지확장증을 가진 환자의 객담에서 NTM이 분리되는 경우 집락상태와 폐침범을 구별하는 것은 쉽지 않다. 본 연구는 기관지확장증과 다발성 결절이 관찰되는 환자에서 NTM 폐질환을 진단하는데 기관지내시경술의 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2002년 4월부터 2003년 6월까지 흉부 전산화단층촬영에서 기관지확장증과 동반된 다발성 결절로 NTM 폐질환이 의심되어, 기관지내시경을 통해 기관지폐포세척술과 경기관지폐생검을 시행한 48명의 환자를 대상으로 후향적 조사를 시행하였다.

결 과 :

48명의 환자 중 여자가 34명(71%)이었고, 연령은 중앙값 60세(범위 21-80세)였다. 최종진단은 NTM 폐질환 26명(54%; *M. abscessus* 14명, MAC 12명), 기관지확장증에 동반된 비특이적 세기관지염 15명(31%), 폐결핵 3명(6%) 등이었다. 기관지내시경 시행 전 객담에서 3회 이상 NTM이 분리된 환자 21명 중 6명(29%)에서 경기관지폐생검 조직 도말 양성, 14명(67%)에서 조직 배양 양성, 5명(24%)에서 육아종이 관찰되어 전체적으로 16명(76%)에서 NTM 폐침범의 소견을 확인하였다. 객담검사만으로 NTM 폐질환을 진단하지 못한 27명의 환자 중 3명의 폐결핵 환자를 제외한 24명의 환자 중 5명(21%)에서 기관지내시경 검사를 통해서 NTM 폐질환을 진단할 수 있었다. 시술 후 발열이 25명(52%), 기흉이 1명(2%)에서 발생하였다.

결 론 :

흉부 전산화단층촬영에서 기관지확장증과 동반된 다발성 결절이 관찰되면서 객담에서 NTM이 여러 차례 분리되는 환자에서 기관지내시경술은 NTM의 폐

조직침범을 확인하는데 도움이 될 수 있으며, NTM 폐질환이 의심되지만 객담검사만으로 NTM 폐질환 진단기준을 만족하지 못하는 환자에서 기관지내시경술은 NTM 폐질환의 진단에 도움이 될 수 있을 것으로 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:S1-25.
2. British Thoracic Society. Management of opportunist mycobacterial infections: Joint Tuberculosis Committee Guidelines 1999. Thorax 2000;55:210-8.
3. Kwon OJ. Nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases. Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Respiratory Diseases. Seoul: Koonja Publishing Inc.; 2004. p. 877-91.
4. 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.
5. 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.
6. 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 Med 2003;65:10-21.
7. Wolinsky E. Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. Am Rev Respir Dis 1979;119:107-59.
8. 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.
9. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am Rev Respir Dis 1990;142:940-53.
10. Hartman TE, Swensen SJ, Williams DE. *Mycobacterium avium-intracellulare* complex: evaluation with CT. Radiology 1993;187:23-6.
11. Swensen SJ, Hartman TE, Williams DE. Computed tomographic diagnosis of *Mycobacterium avium-intracellulare* complex in patients with bronchiectasis. Chest 1994;105:49-52.
12. 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.

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, Kang EH, Jeon IS, Pyun YJ, Ham HS, et al. Clinical and radiographic characteristics of 12 patients with *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease. *Tuber Respir Dis* 2003;54:45-56.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Sugihara E, Hirota N, Niizeki T, Tanaka R, Nagafuchi M, Koyanagi T, et al. Usefulness of bronchial lavage for the diagnosis of pulmonary disease caused by *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) infection. *J Infect Chemother* 2003;9:328-32.
19. Lew WJ, Ahn DI, Yoon YJ, Cho JS, Kwon DW, Kim SJ, et al. Clinical experience on mycobacterial diseases other than tuberculosis. *Tuber Respir Dis* 1992;39:425-32.
20. Bai GH, Park KW, Kim SJ. Clinically isolated mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis* from 1980 to 1990 in Korea. *J Korean Soc Microbiol* 1993;28:1-5.
21. Pae HH, Lee JH, Yoo CG, Lee CT, Chung HS, Kim YW, Han SK, Shim Y. Study for clinical characteristics of nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases. *Tuber Respir Dis* 1999;47:735-46.
22. Koh WJ, Kwon OJ. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases. *Tuber Respir Dis* 2004;56:5-17.
23. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1376-95.
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. Homma H, Yamanaka A, Tanimoto S, Tamura M, Chijimatsu Y, Kira S, et al. Diffuse panbronchiolitis. A disease of the transitional zone of the lung. *Chest* 1983;83:63-9.
26. 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.
27. Fujita J, Ohtsuki Y, Shigeto E, Suemitsu I, Yamadori I, Bandoh S, et al. Pathological findings of bronchiectases caused by *Mycobacterium avium intracellulare* complex. *Respir Med* 2003;97:933-8.
28. 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.
29. Hazelton TR, Newell JD Jr., Cook JL, Huitt GA, Lynch DA. CT findings in 14 patients with *Mycobacterium chelonae* pulmonary infection. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:413-6.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Nucleic acid amplification tests for tuberculosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49:593-4.
31. Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Diagnostic standards of pulmonary tuberculosis, 1997. *Tuber Respir Dis* 1997;44:1447-53.