신속발육 비결핵항산균에 의한 폐감염의 임상상

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실

김은경*, 심태선, 임재만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김원동, 김동순

=Abstract=

Clinical Manifestations of Pulmonary Infection Due to Rapidly Growing Nontuberculous Mycobacteria

Eun Kyung Kim, M.D., Tae Sun Shim, M.D., Chae-Man Lim, M.D., Sang Do Lee, M.D., Younsuck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Introduction: Rapidly growing nontuberculous mycobacteria (RGM) can produce numerous types of manifestations including a pulmonary infection. Managing a pulmonary infection due to RGM is unusually difficult to treat because the organism is invariably resistant to traditional antituberculous drugs and has a varying susceptibility to other antibiotics. The experiences of treatments for a RGM pulmonary infection with various antibiotics are also limited. This study evaluated the clinical manifestations, treatment, and the therapeutic outcomes of a RGM pulmonary infection.

Subjects and method: Fifty-four cases with RGM from respiratory specimens were identified between November of 1996 and September of 2002 in the Asan medical center. The medical records and radiographic findings in 20 patients who fulfilled the diagnostic criteria of nontuberculous mycobacteria (NTM) pulmonary disease by ATS guidelines. The clinical, laboratory, and radiological parameters between subgroups.

Results: Of the 20 patients, 15 were female. The mean age was 57.7 yrs (±7.5), and all of the patients had a history of pulmonary tuberculosis. Most (90%) had an underlying lung disease. The

Address for correspondence:

Dong Soon Kim, M.D.
Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center
388-1 Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Phone: 82-2-3010-3132 Fax: 82-2-3010-6988 E-mail : dskim@amc.seoul.kr
*현주소: 경기도 성남시 분당구 서현동 255-2 분당세계병원 호흡기내과 (Phone: 031-779-0114)
majority of the isolates (80%) were *M. abscessus*. Chest radiography showed bilateral involvement in 80% of the patients. Bronchiectasis and multiple nodules were the main findings. Cavitation was present in 35% of the patients. Even though 70% of the patients received antituberculous drugs prior to the correct diagnosis, all of the patients eventually received antibiotics. A mean of 3.5 antibiotics were given for an average of 439 days (±168). After completing treatment, nine patients showed improvement after a mean 591 (±311) days of treatment, whereas the antibiotic treatment was unsuccessful in 2 patients.

**Conclusion:** Many patients with a RGM pulmonary infection show an atypical pattern of radiological findings (bronchiectasis and multiple centrilobular nodules). It is very important to differentiate between *M. tuberculosis* and NTM and to identify the causative organisms among the NTM because a misdiagnosis can lead to an inappropriate and prolonged treatment. Combined antibiotic treatment yielded promising results, and is recommended for treating patients with a RGM pulmonary infection.

*(Tuberculosis and Respiratory Diseases 2003, 54:283-294)*

**Key words:** Atypical mycobacteria, Rapidly growing nontuberculous mycobacteria, Lung diseases, Korea.
대상 및 방법


호흡기검체는 적어도 5 ml를 차취하여 무균시험관에 보관하여 N-acetyl-L-cysteine과 NaOH로 처리하여 Ziehl-Neelson 염색 후 Ogawa 배지에 배양하였다. 배양 후 Accuprobe 검사(Gener-Probe Inc., San Diego, USA)를 이용하여 결핵균과 비결핵균을 구분하고, NTM으로 증명된 균주는 결핵연구원에 항결핵약제감수성검사를 증후군을 의뢰하였다. 증후군은 전통적인 생화학적 검사와 PCR-RFLP (restriction fragment length polymorphism) 법을 이용하였다. 항결핵약제 감수성검사는 결핵연구원에 의뢰되었으며 isoniazid (INH), rifampicin (RFP), pyrazinamide (PZA), ethambutol (EMB), streptomycin (SM), kanamycin (KM), ofloxacin (OFX), cycloserine (CS), prothionamide (PTH), para-aminosalicylic acid (PAS), enniomycin (EVM)에 대하여 시행하였고, 항결핵에 대한 약체 감수성검사는 시행되지 않았다. 이 연구에서 균종에 대한 용어는 *M. fortuitum, M. chelonae, M. abscessus*로 사용하였고, *M. abscessus*와 *M. chelonae*를 구분하지 못한 경우에는 "*M. chelonae complex"란 용어를 사용하였다.

미국흉부학회의 기준을 간단히 서술하면 다음과 같다. 임상적으로 호흡기질환의 증상과 증후가 있는 환자에서 다음과의 세균학적 기준과 방사선학적 진단 기준을 동시에 만족시키는 경우만을 비결핵 항산균에 의한 폐질환으로 정의하였다. 세균학적 진단 기준은 1년 이내에 실시한 3회 이상의 객담 혹은 기관지세척액에서 항산균 도말 음성인 경우는 3회 이상 비결핵항산균 배양 양성, 항산균 도말 양성인 경우는 2회 이상 배양 양성인 경우로 하였고, 조직검사가 실시된 경우는 조직검사에서 비결핵 항산균이 배양되거나 혹은 조직배양 음성인 경우는 항산균중에 항결합의 양버가 보이면서 객담 혹은 기관지세척액에서 1회 이상 균이 증명된 경우로 하였다. 비결핵성 진단 기준은 항생제 폐질환 없는 경우는 단순 흉부 사진상 정확이나 공동, 결절과 같은 이상 소견이 있거나 혹은 간호사 도 단층영상상 다수의 작은 결절 혹은 다병소성 기관지확장증이 있는 경우로 하였고, 흉부 폐질환 이 있는 경우는 1년 이상 경과한 사진과 비교시 약화의 증가가 있는 경우로 귀납하였다.

호흡기검체에서 한 번 이상 RGM이 동정된 54명의 환자 중 29명은 NTM이 1회 배양되었으나 임상적으로 호흡기질환의 증상과 증후가 동반되지 않았으며, 5명의 환자는 2회 비결핵항산균이 동정되었으나 임상증상이나 흉부방사선 사진상 활동성 질환의 증가가 없었다. 이 경우에는 제외한 20명의 환자가 미국흉부학회 진단기준에 의한 비결핵항산균 폐감염증의 진단기준을 만족하였다. 이들의 임무기록을 후향적으로 분석하여 나이, 성별, 흉부양, 응력증, 결핵발병의 위험인자, 기저 질환, 과거 결핵의 병력, 치료까지의 중상의 기간, 임상 증상, 결핵의 진단 방법, 결핵균 도말 및 배양 결과, 약제 감수성검사 결과, 흉부 방사선 소견 및 치료약제와 치료에 대한 반응을 조사하였다.

결핵 발병의 위험 인자로는 당뇨, 약성 종양, 면역억제제의 사용, 만성 음주(alkohol 160g/일, 2년 이상 마시 경우로 정의), 만성 신부전 또는 만성 간질환, 위 질환의 병력, 임신, 규제증, 전신적 스테로이드의 사용여부, 그리고 HIV 감염여부를 조사하였다.

임상증상으로는 발열, 오한, 객담, 기침, 야간 발
한, 객혈, 흉통, 다른 이유없이 1개월에 2kg이상의 체중감소, 그리고 호흡곤란 여부를 조사하였고, 흉부방사선 소견으로 공동의 유무, 폐침윤의 유무 및 범위, 흉막액의 동반이부를 조사하였다. 방사선 소견을 재활성화 폐질환에서 혼히 보이는 상엽의 공동성유화근(fibrocavitary; 이하 FC) (Fig. 1A)과 기관지확장증 및 소결절을 보이는 기관지확장증군
(bronchiectasis; 이하 BE) (Fig. 1B)으로 나누었으며 두가지 병변이 같이 있는 경우에는 좀 더 넓은 범위의 병변이 있는 때로 분류하였다. 약제복용력과 치료에 대한 반응을 조사하였으며 상기 임상상을 M. fortuitum, M. abscessus 균주에 따라 비교 분석하였다. M. chelonae와 M. abscessus가 구분되지 않고 "M. chelonae complex"로 보고된 예는 M. abscessus 균으로 추정하여 분석하였다. 그 이유는 M. chelonae에 의한 폐결핵은 아주 드물고, 본 연구에서 M. abscessus로 동정된 대다수의 예가 처음에는 M. chelonae complex로 보고되었다가 후에 다시 시행한 검사에서 모두 M. abscessus로 확인되었기 때문이다.

결과

1. 신속발육 비결핵성균의 배양 빈도


2. 대상환자군의 특성과 임상 증상

총 20명의 환자 중 여자가 15명(75%)으로 남녀비는 많았고, 연령은 29세에서부터 79세까지 분포하고
Table 1. Characteristics of the patients with a rapidly growing nontuberculous mycobacteria pulmonary infection

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Total (%)</th>
<th>M. abscessus (%)</th>
<th>M. fortuitum (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Number of patients</td>
<td>20</td>
<td>16</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>Sex (M:F)</td>
<td>5:15</td>
<td>4:12</td>
<td>1:3</td>
</tr>
<tr>
<td>Age (years, mean S.D)*</td>
<td>57.7±7.5</td>
<td>54.4±14.4</td>
<td>71.0±3.9</td>
</tr>
<tr>
<td>Smoking</td>
<td>2 (10)</td>
<td>2 (13)</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Alcoholics</td>
<td>1 (5)</td>
<td>1 (6)</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Underlying disease</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Destroyed lung due to past tuberculosis</td>
<td>7 (35)</td>
<td>6 (38)</td>
<td>1 (25)</td>
</tr>
<tr>
<td>Bronchiectasis</td>
<td>9 (45)</td>
<td>7 (44)</td>
<td>1 (25)</td>
</tr>
<tr>
<td>Chronic obstructive pulmonary disease</td>
<td>2 (10)</td>
<td>1 (6)</td>
<td>2 (50)</td>
</tr>
<tr>
<td>None</td>
<td>2 (10)</td>
<td>2 (12)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Past tuberculosis history</td>
<td>20 (100)</td>
<td>16 (100)</td>
<td>4 (100)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*p=0.038

Table 2. Symptoms of the patients with a pulmonary infection due to a rapidly growing nontuberculous mycobacteria

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Total (%)</th>
<th>M. abscessus (%)</th>
<th>M. fortuitum (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No. of patients</td>
<td>20</td>
<td>16</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>Sputum</td>
<td>18 (90)</td>
<td>14 (88)</td>
<td>4 (100)</td>
</tr>
<tr>
<td>Cough</td>
<td>19 (95)</td>
<td>15 (94)</td>
<td>4 (100)</td>
</tr>
<tr>
<td>Hemoptysis</td>
<td>12 (60)</td>
<td>11 (69)</td>
<td>1 (25)</td>
</tr>
<tr>
<td>Fever</td>
<td>4 (20)</td>
<td>3 (19)</td>
<td>1 (25)</td>
</tr>
<tr>
<td>Weight loss</td>
<td>3 (15)</td>
<td>3 (19)</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Night sweating</td>
<td>1 (5)</td>
<td>1 (6)</td>
<td>0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Table 1.

Table 2.

--- 287 ---
Table 3. Radiological findings according to the RGM species

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>M. abscessus (%)</th>
<th>M. fortuitum (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No. of patients</td>
<td>n=16</td>
<td>n=4</td>
</tr>
<tr>
<td>Radiographic extent of involvement</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Unilateral</td>
<td>4 (25)</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Bilateral</td>
<td>12 (75)</td>
<td>4 (100)</td>
</tr>
<tr>
<td>Radiographic features</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>FC: BE^</td>
<td>6:10</td>
<td>1:3</td>
</tr>
<tr>
<td>Small nodules</td>
<td>1 (6)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Cavity</td>
<td>1 (6)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Cavity &amp; small nodules</td>
<td>2 (13)</td>
<td>1 (25)</td>
</tr>
<tr>
<td>Cavity &amp; destroyed lung due to previous tuberculosis</td>
<td>3 (19)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Small nodules &amp; bronchiectasis</td>
<td>9 (56)</td>
<td>3 (75)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

^FC=fibrocutaneous type; BE=bronchiectatic type.

PCR-RFLP법 7명), 항결핵약제 감수성검사 결과 6명은 11개의 항결핵약제에 모두 내성을 보였고, M. abscessus 군 6명은 pyrazinamide에만 감수성이 있었고, M. abscessus 군 3명은 pyrazinamide와 kanamycin, M. fortuitum 군 2명은 pyrazinamide와 ofloxacin, 2명은 enniomycin, pyrazinamide, ofloxacin, prothionamide (M. fortuitum 1명, M. abscessus 1명), 나머지 1명(M. fortuitum)은 pyrazinamide, ofloxacin, prothionamide에만 감수성을 보였다.

4. 비결핵성균종류에 따른 임상상의 차이 비교

호흡기검체에서 한 번 이상 RGM이 동정된 54명 환자의 균종에 따른 실제 폐감염의 빈도를 살펴보았을 때, M. abscessus가 동정된 17명 중 13명 (76.5%)에서 폐감염이 있었으나 M. fortuitum은 27명 중 4명 (14.8%)에서만 폐감염이 있었다고, M. chelonae가 배양된 1명은 전치중화로 판정되었다. 이병이 분류되지 않은 M. chelonae complex는 군이 배양되었던 9명 중 3명 (33%)에서 RGM에 의한 폐감염이 있었다.

항결핵약제 감수성을 실제 폐감염이 있었던 군과 없었던 군으로 나누어 비교하였을 때 실제 폐감염이 있었던 군에서는 평균 9.7 (±1.2)개의 약제 에 내성을 보였고, 없었던 군에서는 8.0 (±2.1)개의 약제에 내성을 보여 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (P<0.002). 균종에 따라 내성약제의 수를 비교하였을 때 M. fortuitum은 8.1 (±1.0), M. abscessus는 9.4 (±2.2), M. chelonae는 3개의 약제에 내성을 보였으며, 약청이 분류되지 않은 M. chelonae complex는 9.3 (±2.3)개로 M. abscessus와 비슷한 결과를 보여 대부분이 M. abscessus임 것으로 추정되었다.

20명의 실제 폐감염 환자 중에서 M. abscessus가 배양된 16명의 환자와 M. fortuitum이 배양된 4명의 환자의 임상상을 비교하였을 때 발병 연령은 M. abscessus 군이 M. fortuitum 군보다 어렸다 (P=0.038). 두 군 모두 여성이 많았으며(Table 1), 임상증상은 차이가 없었다(Table 2). 방사선학적으로 두 군 모두 양측 폐를 침범한 경우가 많았고 공동보다는 기관지확장증과 소결절 병변이 더 혼합 하게 관찰되었다(Table 3). M. abscessus 군은 16명 중에서 9명이 (56%) 치료에 성공하였으며 (평균 치료기간: 591 ± 311일), M. fortuitum 군은 모두 치료 중이어서 (평균 치료기간: 363 ± 76일) 두 군간
의 치료 성적을 비교할 수 없었다.

5. 방사선학적 소견에 따른 임상상의 차이 비교

모든 환자에서 단순흡부 활영이 시행되었으며 고 해상도 단층촬영(HRCT)은 15명에서 시행되었다. 진단 당시 4명(20%)은 제외한 대부분의 환자들에서 양측폐에 병변이 있었다. 단순흡부산은 HRCT상 공동이 있는 경우는 7명이었으며, 이 중 3명은 비활성성 결핵병변을 동반하고 있었고 2명은 결핵성 병변을 동반하고 있었다. 13명의 비공동성 폐렴은 보인 환자들 중 12명에서 기관지확장 중증이 관찰되었다(HRCT 10명, 단순흡부산 2명).

방사선소견을 재활성(reactivation) 결핵의 특정적 소견인 상엽의 공동세포화군(FG)과 비전형적 기관지확장중증군(BE)으로 구분하였을 때, BE군이 13명으로(65%) 7명의 FC군(35%)보다 많았으나, 양 군 간에 임상상의 차이는 없었다. 경우와 방사선소견과의 연관관계를 분석하였을 때, FC군은 M. abscessus 6명, M. fortuitum 1명이었고, BE군은 각각 10명, 3명으로 두 군간에 차이가 없었고(Table 4), M. abscessus가 배양된 환자만은 FG군과 BE군으로 나누어 분석하여도 차이가 없었다. M. abscessus군 16명 중 FG군(6명)은 4명(67%)이 치료에 성공하였고 2명(33%)은 실패하였으며, BE군 10명 중 5명(50%)에서 치료에 성공하였고 나머지 5명은 치료중이다.

6. 치료 및 임상 경과

14명에서는 처음에 결핵으로 진단하여 항결핵치료를 시작하였고 6명에서는 치료시작부터 비결핵성 산균증으로 진단후 치료하였다. 결핵으로 진단되었던 14명중 9명의 환자에서는 1차 항결핵약제를 사용하다가 RGM증으로 진단후 항균제로 바꾸어 사용하였으며, 4명의 환자는 처음에 2차 항결핵약제를 사용하다가 항균제로 바꾸어 치료하거나(2명) 2차 항결핵약제에 항균제를 추가하였고(2명) 나머지 1명에서는 1차 및 2차 항결핵약제를 동시에 사용하다가 항균제를 추가하여 사용하였다. 처음부터 RGM증으로 진단된 6명에서는 초기부터 항균제(ciprofloxacin, doxycycline, amikacin, clarithromycin, cefotixin, imipenem)을 사용하였다. 치료가 종료된 11명의 환자 중 9명(82%)에서 배양음전과 함께 치료에 성공하였으며(평균 치료기간 : 591±311일), 2명에서는 치료에 실패하였다. 9명은 현재 치료중(평균 치료기간 : 377±140일)이며 이 중 5명은 균 음전된 상태로 추적중이다.

균종별로 보면 M. abscessus가 배양된 16명 중에서 9명이 배양음전에 성공하였으며 2명은 배양음전에 실패하였고 5명은 치료 중이다. M. fortuitum이 배양된 환자 4명은 모두 치료 중이다(평균 치료기간 392±76일).

치료가 종료된 환자들의 항결핵약제를 포함한 전체 치료기간은 240일부터 1240일까지 다양하였고(평균 치료기간 636±304일) RGM에 대한 항균제가 투여되기까지 평균 168일이 소요되었다. 항균제의 투여기간은 203일부터 706일까지의 범위였으며(평균439±168일) 평균 3.5개의 항균제가 사용되었다. 완치된 환자들은 균 음전 이후 평균 349±235일 더 치료하였으며, 치료종료 후 321±279일 간 추적되었으나 재발된 환자는 없었다.

고찰

본 연구 결과 RGM에 의한 폐결핵은 주로 파거 결핵의 기원이 있는 청년에서 발생하였으며, Mycobacterium avium-intracellulare 감염과 비슷하게 종엽 및 하엽의 기관지 확장증 및 소결절의 방사선학적 소견을 보인 예가 많았다. 대부분의 환자에서 전통적인 항결핵약제에 내성을 보였고 항균제를 이용한 장기간의 치료를
필요로 하였으나 미국의 보고와 달리 M. abscessus 감염의 치료성공률이 높아 적극적인 항균체치료가 권장되어야 하겠다.

신속발어 비결핵양상균에 의한 폐감염은 혼자서는 않으나 최근에 NTM에 대한 인식이 높아지면서 그 빈도 또한 높아지고 있다. 홍콩에서는 1990년대 결핵 유병률이 높아지면서 호흡기 검체에서 NTM의 분리가 극히 높아 4개의 병원에서 NTM이 분리된 전체환자를 대상으로 미생물학회 전단기준에 따라 조사한 결과 16.7%가 폐결핵이 있음을 보고하였다.22 그러나 국내에서는 시행된 연구에 의하면 NTM이 분리된 경우에 폐결핵의 비율이 45.7%로 통계보다 높은 높을 나타냈다.23, 24 본 연구에서도 호흡기검체에서 분리된 RGM의 37%가 폐결핵을 유발하며 높은 감염율을 보였으나 이는 배양된 NTM중 임상적으로 감염의 가능성은 높은 예에서만 균주를 동정하였을 가능성이 많아 그 빈도가 높게 계산되었을 가능성이 있다. 만일 배양된 모든 NTM균종을 동정하였다 반 RGM의 동정빈도가 더 높을 것이며, 따라서 실제 폐결핵을 입으킨 비율은 상대적으로 낮게 계산되었을 것이다.

본 연구에서 폐결핵을 일으킨 RGM은 M. abscessus가 16명(80%)으로 가장 많았고, M. chelonae는 한 예로 확인되지 않아 M. chelonae에 의한 폐결핵증은 서구에서의 마찬가지로 드문 질환임을 알 수 있었다. 본 연구에서 M. chelonae와 M. abscessus의 구분이 되지 않은 3예를 모두 M. abscessus로 간주하였다. 이는 M. chelonae 폐결핵은 극히 드문 것으로, 본 연구에서 처음에 M. chelonae complex로 보고되었다가 후에 균종이 확인된 경우로 고려하였기 때문이다. M. fortuitum은 토양이나 수돗물 등의 환경에 널리 분포하는 기회감염균으로 알려져 있으며, M. abscessus는 RGM 폐결핵의 90%에서 동정될 정도로 병원성이 높으며 항결핵제에 반응하지 않아 치료가 어려운 것으로 알려져 있다.25

RGM에 의한 폐결핵은 M. avium감염이 만연한 상태에서 발생 빈도가 높은 것과는 달리 achalasia, cystic fibrosis등에서의 빈도가 높은 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 HIV 감염, 악성종양, 성형외과나 항암제의 사용과 같은 만연면역체제를 이용한 만한 인자는 발견되지 않았고 achalasia도 없었다. 그러나 이전의 연구결과 약 40%의 환자에서 선형 폐결핵이 있다고 보고한 결과 비교하여 높아된 빈도인 90%에서 선형 폐결핵을 가지고 있었고, 다른 NTM이 남자 환자에게 많은 것과 비교하여 RGM 폐결핵은 여자, 비흡연자에서 빈도가 높은 것으로 보고되었으며 본 연구에서도 일치된 결과를 보였다.

신속발어 비결핵양상균은 전통적인 항결핵제에 대부분 내성을 보이는 반면에 amikacin, cefoxitin, imipenem, tetracycline, macrolide, fluoroquinolone, sulfonamide과 같은 항생제에서 반응한다고 보고되었다.26, 27 본 연구에서도 6명의 환자에서 11개의 항결핵제에 모두 내성을 보였고 나머지 모두 최소 7개 이상의 약제에 내성을 보였다. M. fortuitum은 sulfonamide, fluoroquinolone, amikacin, cefoxitin 및 imipenem등 널리 병원의 구조용 항생제에 감수성이 있으며,28, 29 M. chelonae는 clarithromycin, amikacin, imipenem에 감수성이 있고,30, 31 M. abscessus는 clarithromycin, amikacin, cefoxitin, imipenem에 감수성이 있는 것으로 알려져 있으나 M. fortuitum이나 M. chelonae와 비교하여 구조용 항생제에 내성을 보이는 경우가 많다. 이러한 이유로 M. abscessus 폐결핵이 다른 RGM 폐결핵에 비하여 치료가 어려우며, 국소적 병변인 경우 수술적 절제를 권고할 정도로 고질적인 폐결핵의 원인이 되는 것으로 알려져 있다. 결핵과 마찬가지로 단독 치료시 내성 출현의 위험이 높아 병합치료가 권고되고 있다.32 미국흡부학회에
서는 *M. fortuitum* 폐렴병 2개 이상의 감수성 항균제를 평균 6개월에서 12개월간 투여할 것을 권고하고 있으나* M. abscessus* 폐렴병의 적정 치료 기간에 대하여는 아직 정립되지 않았다. 그러나 본 연구에서는 16명의 *M. abscessus* 환자 중 9명(56%)이 치료에 성공하여 약 10%정도의 치료 성공율을 보인 외국보고들과 달리 높은 성공율을 보여주었다. 초기부터 적극적으로 주사체를 포함한 평균 3.5개의 항균제 병합치료를 한 것이 원인일 수 있으나 항생제 감수성 검사가 시행되지 않은 상태로 치료되었기 때문에 사용한 모든 약제가 감수성 약제였다고 보기 어렵다. 지역적인 차이 또는 균주의 차이가 있을 가능성을 고려되어야 하겠다. 향후 이에 대한 연구가 필요하고, 또한 대상 환자수가 늘어 치료성공군과 실패군을 비교분석하여 치료성공의 예측인자를 확인해야 할 것으로 생각된다. *M. fortuitum* 감염의 경우에는 4명의 환자에서 모두 치료 중이어서 치료효과 평가하기 어려우나 이 중 3명은 치료시작 후 평균 392±76일째 균을검사상태로 추적중이며 1명은 치료시작후 300일 체이나 아직 균 양성이다.

비결핵양균 폐렴병의 발병은 주로 MAC와 *M. kansasii* 감염은 대상으로 보고되고, 전형적인 결핵소견으로 알려진 FC군과 비정형적인 군으로 알려진 BE군으로 크게 구분된다. FC군은 심유결절성(fibronodular) 또는 심유생성성 (fibroproductive) 병변이 주로 상엽을 침범하여 재활성화 결핵과 구분이 어려우며 대부분(80-95%)의 환자에서 공통이 관찰된다. 주로 남자에게서 관찰되며 BE군의 비례 발병 연령은 높은 것으로 알려져 있다. 대부분 만성폐쇄성폐질환 또는 다른 페질 환이 동반되어 있는 경우가 많고 환원과 익숙이 위험 인자로 알려져 있다. 반면 BE군은 여자에서 빈도가 높고 FC군에 비해 다른 동반질환의 비도가 적다. 대개는 양측 폐영을 모두 침범하며 양측에 다발성으로 분포하는 결핵이 특징적이며 기간 지환중의 동반이 흔하다. 본 연구 결과 국내 RGM에 의한 폐렴환자에서도 상기 두 가지의 방사선학적 소견을 모두 확인하였고 기관지확장증과 다발성 소결절을 보이는 비정형적인 예가 더 많음(66%)을 알 수 있었다. 이 결과는 RGM 폐렴염의 방사선 소견을 보고한 이전의 연구결과와도 일치한다. 그러나 7명(35%)의 환자에서 공동이 관찰되어 이전의 연구보고의 16%, 22%보다 높았고[16, 18], 대부분(80%)의 환자에서 양측 폐를 모두 침범하여 한쪽 폐의 침범이 주된 것으로 보고한 Wallace 등[6]의 보고와는 달랐으나 Griffith의 연구결과[16]와는 일치하였다. 그러나 국내에는 결핵의 유병률이 미국을 포함한 서구에 비교하여 높은 점을 감안한다면 FC군의 양상을 보이는 방사선학적 소견이 RGM에 의한 것인지 아니면 과거에 결핵을 앓고 난 빈번한 RGM 감염이 추가로 되였는지는 알 수 없다.

양 방사선학적 소견에 따른 기존의 연구결과와는 다르게 본 연구에서는 차이를 발견할 수 없었고 방사선학적인 소견만으로 *M. abscessus*와 *M. fortuitum* 감염을 구분할 수 없었다.

본 연구의 단점으로 첫째, 대상환자수가 적어 그 품견의 비교시 통계적 유의성을 발견하기 어려웠다는 점이다. *M. fortuitum* 군은 4명이었고 모두 치료상태에 있었고 방사선소견에 의한 FC군과 BE군 간의 비교에도 예수가 적어서 균종과 관계없이 RGM 환자 20명 모두를 대상으로 하여 비교하였 다. 또한 이미 서술한 바와 같이 3명에서는 *M. abscessus*와 *M. chelonae*의 구분이 명확하지 않았으나 모두 *M. abscessus*군으로 간주하여 분석하였다. 둘째, 한 대학병원을 방문한 환자들을 대상으로 한 연구로 국내 전체 NTM폐렴병중 환자의 자료로 확대해석할 수 있으나 하는 점이다. 일반 의사들의 NTM중에 대한 인식이 부족하므로 NTM이 동정되던 대부분 대학병원원의 병원으로 전원을 하는 경우가 많을 것으로 추정되지만, 일반 병원에서 결핵진단에 배양 및 동정을 하지 않는
예가 많으므로 실제 많은 환자가 결핵으로 치료받고 있음을 가능성을 고려하여야 하겠다. 이런 문제점은 해결하기 위하여 여러 방법이 함께 참여하여 많은 환자를 대상으로 한 연구가 시행되어야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 RGM에 의한 폐결핵은 결핵 결핵의 기원이 있는 환자에게서 많이며 대부분의 경우에 전행 폐결핵을 동반하고 있었으며 여자, 비흡연자에게서 그 반도가 높았다. 적절한 진단을 위하여 NTM의 균동정이 필수적이며 적절한 치료를 위해서는 항균제에 대한 항체감수성 검사가 필요하다고 생각된다. 그러나 외국 보고와 달리 항결핵약물치료에 대한 효과가 좋았으므로 적극적인 항결핵치료가 권장되고 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

연구 배경:
최근 비결핵항산균중(NTM)의 증가가 보고되면서 신속발육 비결핵항산균(RGM) 또한 폐결핵의 중요한 원인균의 하나로 밝혀졌다. 이것은 대부분이 전통적인 항결핵약제에 내성을 보이고, 특정 항균제들에 대해서도 다양한 양상을 보여 치료가 어렵다. 국내에서 아직까지 RGM에 의한 폐결핵을 대상으로 한 연구가 없었으므로 국내에서 RGM에 의한 폐결핵의 임상상을 알아보고자 본 연구를 수행하였다.

방 법:

결 과:
총 20명의 RGM폐결핵환자의 평균 연령은 57.7(±7.5)세이었고 여자가 15명(75%)이었다. 모든 환자에서 기체 결핵으로 치료한 과거력이 있었으며 대부분의 환자(90%)에서 전행 폐결핵이 있었다. 원인균은 M. abscessus 16명, M. fortuitum 4명이었다. M. abscessus군이 M. fortuitum군보다 어둡으며 두 군 모두 여성이 많았다. 기저질환으로 기관지확장증의 반도가 M. abscessus군에서 높았으며 임상증상은 차이가 없었다. 항불전학적으로는 특히 메타포로 절단 결사 치료가 M. abscessus군에서 9명이(56%) 치료에 성공하였다(평균 치료기간 591±311일). M. fortuitum군은 모두 치료 중이었다. 항균제의 투여기간은 203일부터 706일까지 평균 439(±168)일이었으며 평균 3.5개의 항균제가 사용되었다.

결 론:
신속발육 비결핵항산균에 의한 폐결핵도 다른 NTM폐 결핵과 유사하게 기관지확장증과 소결 절을 동반한 비전형적인 소견이 많았다. 치료 초기에 결핵으로 진단되어 적절한 치료가 지연되는 경우가 많아 향후 항결핵군 복합요군 통증이 필수적이라 생각된다. 일부에서 항생제 복합치료에 좋은 효과를 보였으므로 적극적인 치료가 권장되며, 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고 문헌

Clinical manifestations of pulmonary infection due to rapidly growing nontuberculous mycobacteria.


20. Wallace RJ Jr, Jones DB, Wiss K. Sulfa-namid activity against Mycobacterium for-