

## 남성 섬유증 환자에서 발생한 *Mycobacterium abscessus* 폐질환 증례

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 호흡기내과

정호중 · 김정훈 · 유덕현 · 이지은 · 전지은 · 정숙현 · 고원중

### A Case of *Mycobacterium abscessus* Lung Disease in a Patient with Cystic Fibrosis

Ho Jung Jeong, Jung Hoon Kim, Duck Hyun Ryu, Ji Eun Lee, Ji Eun Jun, Suk Hyeon Jeong, and Won-Jung Koh

Division of Pulmonary, Samsung Medical Center,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Although cystic fibrosis (CF) is one of the most common hereditary disorders among Caucasians, it is very rare in the Korean population. Patients with CF are at particularly high risk for developing lung disease caused by nontuberculous mycobacteria such as the *Mycobacterium avium-intracellulare* complex or *Mycobacterium abscessus*. Here, we report a successfully treated case of *M. abscessus* lung disease in a Korean patient with CF. (Korean J Med 2015;88:74-77)

**Keywords:** Cystic fibrosis; Nontuberculous mycobacteria; *Mycobacterium abscessus*; *Mycobacterium intracellulare*; Korea

## 서 론

남성 섬유증(cystic fibrosis, CF)은 cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (*CFTR*) 유전자의 돌연변이에 의해 발생하는 열성 유전 질환으로, 서양인에서 흔히 발생하고 동양인에서는 매우 드문 질환이며 국내에서는 소수의 환자만 보고되었다[1]. 세포막에 위치한 당단백질인 *CFTR*은 염소채널 활성을 포함한 세포 내외의 이온의 흐름을 조절하는 역할을 하는데, 이 당단백질에 이상이 생기면 외분비샘의 점

막이 막혀서 이로 인해 폐질환, 췌장부전, 흡수불량, 태변장자막힘증, 성장장애, 불임 등이 발생한다[2]. CF는 전형적인 임상적 증상 및 땀 유발 염소농도 검사(sweat chloride test) 양성과 *CFTR* 유전자 돌연변이 확인 등 *CFTR* 기능 이상의 증거가 확인되면 진단할 수 있다[2].

CF 환자는 호흡기분비물을 제거하는 능력의 저하로 인해 기도 손상과 기관지확장증이 발생하고, 이로 인해 *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*, *Pseudomonas aeruginosa* 등 세균성 폐렴이 흔하게 발생한다[2]. 비결핵항산균(nontu-

Received: 2014. 4. 23

Revised: 2014. 6. 23

Accepted: 2014. 7. 21

Correspondence to Won-Jung Koh, M.D.

Division of Pulmonary, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

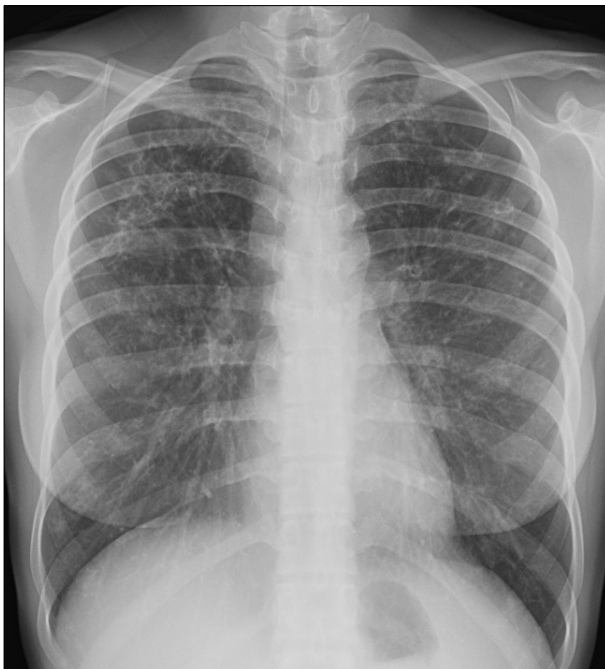
Tel: +82-2-3410-3429, Fax: +82-2-3410-3849, E-mail: wjkoh@skku.edu

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

berculous mycobacteria, NTM)에 의한 폐질환은 최근 CF 환자에서 발생 보고가 증가하여, 서양에서는 7-20%의 CF 환자에서 NTM 폐감염증이 있다고 보고되고 있다[3]. CF 환자에서 발생하는 NTM 폐질환의 가장 흔한 원인균은 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex이며 *Mycobacterium abscessus*가 두 번째로 흔하다[3]. 특히 *Mycobacterium abscessus*는 여러 항생제에 내성을 보여 치료가 매우 어려운 NTM으로, 일반인에 비해서 CF 환자에서 발생 위험이 높다[3].

한국인에서 발생한 CF 환자 증례보고를 정리한 보고에 의하면, 총 9명(남자 2명, 여자 7명)의 CF 환자에서 진단 시 연령은 평균 13세였으며, 5명의 환자는 16세 이전에, 그리고 4명의 환자는 16세 이후에 진단되었다. 총 9명 중에 만성 기침 7명, 객담 4명, 부비동염 4명, 반복적인 폐렴 4명, 기관지 확장증 5명으로 호흡기 증상과 폐질환이 가장 흔했다[1]. 호흡기감염증의 원인으로는 *Staphylococcus aureus*와 *Pseudomonas aeruginosa*가 흔했다. 아직까지 한국인 CF 환자에서 발생한 NTM 폐질환의 진단과 치료에 대한 구체적인 증례보고는 없는 실정으로, 저자들은 한국인 CF 환자에서 발생한 *Mycobacterium abscessus* 폐질환 증례를 성공적으로 치료하여 이를 보고하는 바이다.



**Figure 1.** Bilateral bronchiectasis in both upper lobes on chest radiography.

## 증 례

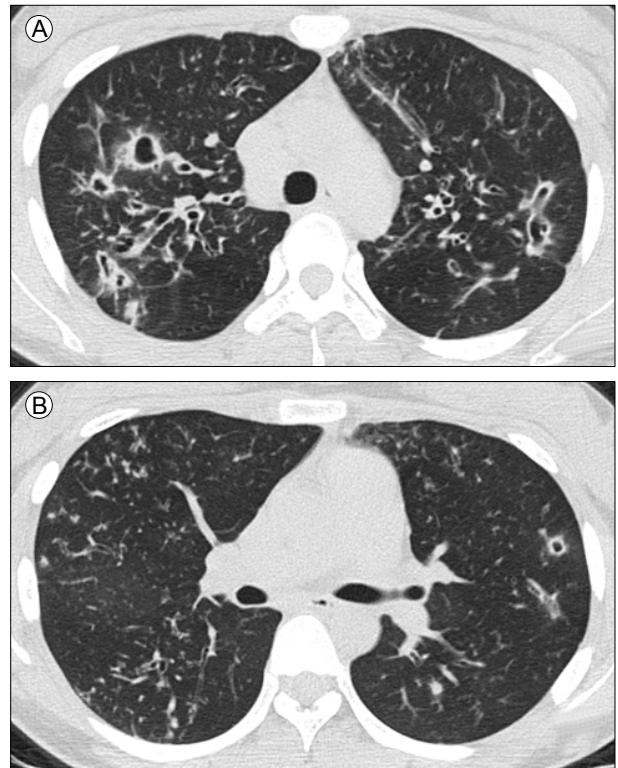
**환 자:** 22세, 여자

**주 소:** 기침과 객담

**현병력:** 생후 1년 때 폐렴으로 중환자실에서 치료를 받았으며, 초·중·고등학교 때 만성적인 기침과 객담이 있었다. 17세에 폐결핵 진단을 받고 6개월 치료를 받았으며, 18세에 폐결핵 재발 진단을 받고 9개월 치료를 받았다. 20세에 객혈 발생 후 다시 폐결핵 재발 진단을 받고 6개월 재치료 중 호전을 보이지 않아 2차 결핵약제로 변경하였다. 2차 결핵약제 6개월 치료 중 객담에서 NTM 배양을 확인 후 전원되었다.

**가족력:** 부모님은 모두 건강하였으며, 1남 1녀 형제 중 오빠도 건강하였다.

**영상 검사 소견:** 흉부 엑스레이(Fig. 1)와 흉부 고해상 전산화 단층촬영(Fig. 2)에서는 주로 양측 폐상엽에 대칭적인 분포를 보이는 기관지확장증이 관찰되었으며, 다발성 결절



**Figure 2.** Chest high resolution computed tomography (HRCT) findings. (A) HRCT shows upper lobe-predominant bilateral bronchiectasis suggestive of underlying cystic fibrosis. (B) Multiple small nodules and the tree-in-bud appearance suggesting bronchiolitis is seen on both lungs.

과 나뭇가지에 새순이 돋는 듯한 모양(tree-in-bud) 등 세기관지염을 시사하는 소견이 관찰되었다.

**검사실 소견:** 백혈구 6,120/ $\mu$ L, 혈색소 12.1 g/dL, 혈소판 124,000/ $\mu$ L였다. AST 18 IU/L, ALT 17 IU/L, BUN 8.4 mg/dL, Cr 0.61 mg/dL, CRP 1.55 mg/dL였다. 기관지확장증의 원인으로 CF를 의심하여 시행한 땀 유발 염소농도검사서 양측 팔의 땀 염소 농도 평균값이 81.2 mmol/L로 증가되어 있었다(정상값 40 mmol/L 미만). *CFTR* 유전자 검사에서 c293A > G와 2052delA 등 두 개의 돌연변이가 발견되었고, 어머니와 오빠는 보인자로 확인되었다[1]. 3회 이상의 객담 검사에서 모두 항산균 도말 양성을 보이고, NTM이 배양되었으며 모두 *Mycobacterium abscessus*로 확인되었다.

**치료 및 경과:** 이상의 결과를 종합하여 CF 환자에서 발생한 *Mycobacterium abscessus* 폐질환으로 진단 후 초기 4주간의 amikacin과 cefoxitin 정주용 항생제 투여를 포함하여 24개월간 clarithromycin과 ciprofloxacin 경구용 항생제 치료를 하였다[4]. 환자는 항생제 치료 후 증상이 호전되었고, 치료 2개월 후부터 객담 배양 음성을 유지하여 균음전에 성공하였다. *Mycobacterium abscessus* 폐질환에 대한 24개월의 항생제 치료를 종료한 17개월 후 다시 기침과 객담, 객혈 등이 악화되고 객담에서 3회 이상 *Mycobacterium intracellulare* 배양이 확인되어, *Mycobacterium intracellulare* 폐질환으로 진단하고, azithromycin, ethambutol 그리고 rifampin 경구용 항생제로 18개월 동안 치료하였다. 항생제 치료 후 환자는 증상이 호전되었고, 치료 2개월 후부터 객담 배양 음성을 유지하고 균음전에 성공하였다.

## 고 찰

CF는 두껍고 끈적거리는 점액으로 인해 기도의 만성적인 감염을 일으키고 기관지확장증이 발생하는, 기대여명이 짧은 질환이다. 가장 흔히 동정되는 호흡기 병원체는 *Staphylococcus aureus*와 *Pseudomonas aeruginosa*이다. 이후 CF 환자에서 영양이 좋아지고 객담배출의 집중적인 치료 및 적극적인 항생제 치료로 생존기간이 연장됨에 따라 *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Alkaligenes xylosoxidans* 및 진균 등도 새로운 병원체로 보고되었다[5]. CF 환자에서 NTM 동정은 1980년에 처음으로 보고된 이후로 발생 보고가 증가하고 있으며, *Mycobacterium avium-intracellulare* complex가

가장 흔하고 *Mycobacterium abscessus*가 두 번째로 흔하다[3]. 특히 *Mycobacterium abscessus*는 점차 CF 환자에서 발생이 증가하고 있고, 몇 개의 기관지에서는 오히려 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex보다 흔해서 일반인에 비해 CF 환자에서 발생 위험이 매우 높다[3]. 특히 CF 환자에서 발생한 *Mycobacterium abscessus* 폐질환은 폐기능 악화 속도가 빠르며, 때로는 치명적인 결과를 초래하였다[6].

CF 환자에서 발생한 NTM 폐질환의 치료에 대한 별도의 임상연구는 거의 없는 상태이며, 2007년 미국흉부학회와 미국감염학회의 지침에 따라 일반인에게 발생한 NTM 폐질환 치료를 적용하고 있다[3]. 현재 지침에 의하면 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex는 경구용 항생제인 clarithromycin 또는 azithromycin, ethambutol 그리고 rifampin으로 치료를 하며[7], 객담음전 확률이 65%까지 보고되었다[8]. 하지만 *Mycobacterium abscessus*는 여러 항생제에 내성을 보이고 있고 치료가 매우 어려운 NTM으로 치료 항생제와 치료 기간 등이 확립되어 있지 않았다[7]. *Mycobacterium abscessus* 폐질환의 치료는 경구용 항생제인 macrolide와 정주용 항생제인 amikacin, cefoxitin 또는 imipenem으로 치료를 한다[7]. 최근 CF 환자에서 NTM 폐질환의 발생 보고가 증가되고 있을 뿐만 아니라 유전자 서열 분석과 항생제 감수성 검사를 통해 사람 간의 전파 가능성이 보고되었고[9], 폐이식이 필요한 CF 환자에서 발생한 NTM 폐질환에 대해 이식 여부 및 치료에 대한 논의가 더 필요한 실정이다[10]. 따라서 CF 환자에서 발생한 NTM 폐질환에 대한 치료에 대해 새로운 지침의 필요성이 대두되고 있다.

## 요 약

CF는 *CFTR* 유전자의 돌연변이에 의해 발생하는 열성 유전질환으로, 호흡기분비물을 제거하는 능력의 저하로 기관지확장증이 발생하고, 이와 동반된 여러 원인균에 의해 만성적인 폐감염증이 발생한다. 최근 서양에서는 CF 환자에서 NTM 폐질환의 발생이 증가하고 있다. CF는 국내에서는 매우 드문 유전질환으로, 저자들은 한국인 CF 환자에서 발생한 *Mycobacterium abscessus* 폐질환을 성공적으로 치료한 경험을 보고하는 바이다.

**중심 단어:** 낭성 섬유증, 비결핵항산균, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium intracellulare*, 한국

## 감사의 글

본 연구는 보건복지부 보건의료연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(A120647).

## REFERENCES

1. Jung H, Ki CS, Koh WJ, et al. Heterogeneous spectrum of CFTR gene mutations in Korean patients with cystic fibrosis. Korean J Lab Med 2011;31:219-224.
2. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic fibrosis foundation consensus panel. J Pediatr 1998;132:589-595.
3. Leung JM, Olivier KN. Nontuberculous mycobacteria: the changing epidemiology and treatment challenges in cystic fibrosis. Curr Opin Pulm Med 2013;19:662-669.
4. Jeon K, Kwon OJ, Lee NY, et al. Antibiotic treatment of *Mycobacterium abscessus* lung disease: a retrospective analysis of 65 patients. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:896-902.
5. Burns JL, Emerson J, Stapp JR, et al. Microbiology of sputum from patients at cystic fibrosis centers in the United States. Clin Infect Dis 1998;27:158-163.
6. Esther CR Jr, Esserman DA, Gilligan P, Kerr A, Noone PG. Chronic *Mycobacterium abscessus* infection and lung function decline in cystic fibrosis. J Cyst Fibros 2010;9:117-123.
7. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, 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.
8. Kasperbauer SH, Daley CL. Diagnosis and treatment of infections due to *Mycobacterium avium* complex. Semin Respir Crit Care Med 2008;29:569-576.
9. Bryant JM, Grogono DM, Greaves D, et al. Whole-genome sequencing to identify transmission of *Mycobacterium abscessus* between patients with cystic fibrosis: a retrospective cohort study. Lancet 2013;381:1551-1560.
10. Qvist T, Pressler T, Thomsen VO, Skov M, Iversen M, Katzenstein TL. Nontuberculous mycobacterial disease is not a contraindication to lung transplantation in patients with cystic fibrosis: a retrospective analysis in a Danish patient population. Transplant Proc 2013;45:342-345.