



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의 학 석 사 학 위 논문

폐노카르디아 질환에서
면역 상태에 따른 영상 소견의 비교

Comparison of Radiologic Findings
of Pulmonary Nocardiosis
According to Patient's Immune Status

울산대학교 대학원

의 학 과

정 정 희

폐노카르디아 질환에서
면역 상태에 따른 영상 소견의 비교

지도교수 조경욱

이 논문을 의학석사 학위 논문으로 제출함

2024년 2월

울산대학교 대학원

의학과

정정희

정정희의 의학석사 학위 논문을 인준함

심사위원 이 재 승 인

심사위원 조 경 욱 인

심사위원 김 호 철 인

울 산 대 학 교 대 학 원

2024 년 2 월

요약

연구배경: 폐노카르디아증은 일부 환자에서 치명적일 수 있어 빠른 의심을 통한 진단과 치료가 중요하다. 폐노카르디아증의 임상양상과 영상 소견은 환자의 면역 상태에 따라 다양하게 나타날 수 있는데, 현재까지 폐노카르디아증 환자의 면역 상태와 영상 소견 사이의 관련성에 대해서는 깊이 연구된 바가 없다.

연구방법: 2000년부터 2023년 사이에 서울아산병원에서 폐노카르디아증으로 진단된 61명의 환자들을 후향적으로 분석하였다. 31명은 면역저하 환자였고, 나머지 25명은 정상면역 환자였다. 공동화, 경화가 동반된 종괴, 폐침윤, 간질비후와 동반된 간유리 음영, 단일 결절, 다수의 결절, 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절, 기관지확장증 그리고 흉수의 총 아홉 가지 특이적인 영상 소견을 분석하여 두 군 간에 확인되는 영상 소견에 유의한 차이가 있는지 확인하였다.

연구결과: 경화가 동반된 종괴(48.6% vs 19.2%, $p = 0.03$), 공동화(40.0% vs 3.8%, $p = 0.002$), 다수의 결절(25.7% vs 3.8%, $p = 0.034$) 소견은 면역저하군에서 정상면역군보다 유의하게 많이 확인되었다. 이와 반대로 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절(42.3%), 기관지확장증(65.4%), 그리고 폐침윤(23.1%) 소견의 경우에는 모두 정상면역군 환자에서만 확인되었고 면역저하군에서는 한 건도 확인되지 않아, 두 군 간에 나타나는 영상 소견에 유의한 차이가 있음이 확인되었다.

연구결론: 폐노카르디아증의 영상 소견은 면역저하 환자와 정상면역 환자에서 다르게 나타날 수 있다.

목차

요약	I
표 및 그림 목차	III
서론	- 1 -
방법	- 3 -
연구대상 선정	- 3 -
영상 소견 분석	- 3 -
치료 결과 분석	- 8 -
통계분석방법	- 8 -
결과	- 9 -
환자의 일반적인 특성	- 9 -
영상 소견	- 11 -
고찰	- 16 -
출처	- 19 -
ABSTRACT	- 21 -

표 및 그림 목차

표 1. 폐노카르디아증 환자에서 면역 상태에 따른 일반적인 특성의 비교	- 10 -
표 2. 폐노카르디아증 환자에서 면역 상태에 따른 영상 소견의 비교	- 11 -
표 3. 폐노카르디아증 환자에서 면역 상태에 따른 치료 결과의 비교	- 15 -
그림 1-A. 폐노카르디아증 환자(39 세, 남자)의 흉부 CT 에서 확인되는 공동화 소견	- 4 -
그림 1-B. 폐노카르디아증 환자(46 세, 남자)의 흉부 CT 에서 확인되는 경화가 동반된 종괴 소견	- 4 -
그림 1-C. 폐노카르디아증 환자(45 세, 남자)의 흉부 CT 에서 확인되는 폐침윤 소견	- 5 -
그림 1-D. 폐노카르디아증 환자(37 세, 남자)의 흉부 CT 에서 확인되는 간질비후와 동반된 간유리 음영 소견	- 5 -
그림 1-E. 폐노카르디아증 환자(43 세, 여자)의 흉부 CT 에서 확인되는 단일 결절 소견	- 6 -
그림 1-F. 폐노카르디아증 환자(34 세, 여자)의 흉부 CT 에서 확인되는 다수의 결절 소견	- 6 -
그림 1-G. 폐노카르디아증 환자(57 세, 여자)의 흉부 CT 에서 확인되는 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절 소견	- 7 -
그림 1-H. 폐노카르디아증 환자(71 세, 남자)의 흉부 CT 에서 확인되는 기관지확장증 소견	- 7 -
그림 1-I. 폐노카르디아증 환자(37 세, 남자)의 흉부 CT 에서 확인되는 흉수 소견	- 8 -
그림 2. 연구 대상의 선별 과정	- 9 -
그림 3. 면역저하군에 속한 폐노카르디아증 환자(60 세, 남자, 류마티스 관절염으로 스테로이드 복용 중)의 흉부 CT 에서 확인된 공동성 병변.	- 12 -
그림 4. 면역저하군에 속한 폐노카르디아증 환자(49 세, 남자, 궤양성 대장염으로 스테로이드와 AZATHIOPRINE 복용 중)의 흉부 CT 에서 확인된 경화가 동반된 종괴 병변	- 12 -
그림 5. 면역저하군에 속한 폐노카르디아증 환자(63 세, 남자, 크론병으로 스테로이드와 TNF-A INHIBITOR 투약 중)의 흉부 CT 에서 확인된 다수의 결절 소견,	- 13 -
그림 6. 정상면역군에 속한 폐노카르디아증 환자(47 세, 여자)의 흉부 CT 에서 확인된 기관지확장증 소견과 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절 소견	- 14 -
그림 7. 정상면역군에 속한 폐노카르디아증 환자(59 세, 여자)의 흉부 CT 에서 확인된 폐침윤 소견	- 14 -

서론

노카르디아 종은 그람 양성 호기성 간균으로, 주변의 토양 또는 물에서 흔히 서식하며 체내 정상 상재균으로 간주되지 않아 인체에서 분리되는 경우 감염을 시사한다(1). 주로 면역저하 환자에서 기회감염의 형태로 감염이 발생하고, 특히 세포 매개 면역이 저하된 후천성면역결핍증(AIDS, acquired immune deficiency syndrome) 환자, 고형 장기 및 조혈 모세포 이식 환자, 그리고 세포독성 항암제를 투약중인 환자에서 감염원으로 작용한다고 알려져 있으나, 면역 기능이 정상인 환자에서도 감염이 가능하다(2). 최근 고형 장기 이식, 조혈 모세포 이식 및 항암치료가 활발해지면서 노카르디아 감염 사례 또한 함께 증가하고 있어 이에 대한 관심이 증가하고 있다(3).

노카르디아증의 임상양상은 숙주의 면역 상태와 밀접한 관계가 있다. 면역기능이 정상인 환자에서는 주로 외상성 피부 접촉을 통해 노카르디아 감염이 발생하고, 이후 보통 만성적이며 단일 장기에 국한된 국소적 감염의 형태로 진행하게 된다. 면역저하 환자의 경우에는 혈행성 전파로 인한 파종성 감염의 발생률이 유의하게 상승하며 특히 뇌 농양 같은 중추신경계 침범까지도 가능한 것으로 알려져 있다(1). 또한 노카르디아는 대기 중 먼지에 섞여 쉽게 에어로졸화 되기 때문에, 호흡기계 감염이 50% 이상의 환자에서 확인되며 특히 기관지확장증 등 구조적 폐질환이 동반된 환자에서 감염률이 유의하게 높아진다(4). 면역저하 환자에서는 물론 정상 면역의 환자에서도, 노카르디아의 폐침범은 다른 장기의 침범에 비해 흔하게 발생함이 알려져 있다(5).

폐노카르디아증은 면역저하환자에서 발생할 경우 높은 이환률과 사망률을 보이므로(1) 빠른 진단과 치료의 시작이 중요한데, 질병의 발생 빈도가 매우 낮고 나타나는 증상과 징후가 비특이적이어서 적절한 임상적 의심 없이는 진단에 어려움을 겪을 수 있다. 폐노카르디아증을 의심할 수 있는 상황에서 흉부 전산화 단층 촬영(computed tomography, CT)은 진단에 큰 도움이 될 수 있으나, 다양하고 비특이적인 영상 소견이 나타날 수

있으므로 결핵, 비결핵 항산균, 진균 감염 및 폐암 등 다른 호흡기 질환과의 감별진단이 반드시 필요하다(6).

폐노카르디아증에서 나타나는 영상 소견에 관해서는 아직 명확히 합의된 바가 없으나, 일반적으로는 흉부 CT 상에서 다수의 결절 또는 종괴의 형태로 확인된다고 알려져 있다. 그 외에도 단일 결절, 공동화, 폐경화, 흉수, 간유리 음영 및 소엽 중심성 결절 등의 다양한 형태로 나타날 수 있음이 면역저하환자를 대상으로 한 여러 소규모 연구에서 확인되었고(6-8), 특히 AIDS 환자에서 공동화와 다수의 결절으로 흔히 나타남이 보고된 바 있으나(9, 10) 대부분 AIDS 또는 이식 후의 환자를 대상으로 한 분석으로 대상 환자군에 제한이 있다. 면역 기능이 정상인 환자에서 발생한 폐노카르디아증에 대한 보고 또한 발표된 바는 있으나(2) 해당 연구에서 환자의 영상 소견에 대한 분석이 이루어지지 않는 않았다. 이 외에도 지금까지 환자의 면역 상태와 영상 소견 사이의 관련성에 대한 심층적인 분석은 진행된 바가 없어, 본 연구에서는 숙주의 면역 상태에 따라 폐노카르디아증에서 확인되는 영상 소견에 유의미한 차이가 있는지 확인해 보고자 하였다.

방법

연구대상 선정

본 연구는 2000 년 1 월부터 2023 년 3 월까지 서울아산병원에서 폐노카르디아증으로 진단된 성인 환자를 대상으로 분석을 시행하였다. 노카르디아의 배양에 사용된 호흡기 검체에는 객담 검체, 기관지폐포세척액 검체 그리고 폐조직검사 검체가 포함되었다.

총 76명의 환자 중 (i) 흉부 CT가 시행되지 않은 경우, (ii) 흉부 CT 상에서 비정상 소견이 보이지 않은 경우, (iii) 타 세균 혹은 진균의 호흡기 감염이 동반되어 있는 경우, (iv) 파종성 감염이 확인된 경우는 제외되어, 최종적으로 총 61명의 환자가 연구 대상으로 적합하다고 판단되었다. 연구 대상자들은 면역저하군과 정상면역군의 두 군으로 나뉘었으며, 면역저하군에는 (i) 고형 장기 이식 또는 조혈 모세포 이식의 병력이 있는 경우(n = 20), (ii) 경구 prednisone $\geq 15\text{mg/일}$ 에 상응하는 용량의 스테로이드 또는 면역억제제(methotrexate, cyclosporin, azathioprine, mycophenolate mofetil, TNF- α inhibitor)를 1개월 이상 투약한 경우(n = 12), (iii) 6개월 이내에 항암제 투약 또는 방사선 치료를 받은 경우(n = 2), (iv) 면역저하를 유발할 수 있는 동반질환(본 연구에서는 이소성 쿠싱증후군)이 확인된 경우(n = 1)의 환자들이 포함되었다. 두 가지 이상의 면역저하 조건에 해당하는 경우에는 시간 순서 상 먼저 발생한 조건으로 포함하였다.

본 연구는 서울아산병원 임상연구심의위원회의 승인을 받아 진행되었으며(No. 2023-1431), 후향적 의무기록 분석 연구로서 연구대상자의 동의면제 조건에 해당됨이 확인되었다.

영상 소견 분석

영상 소견은 폐노카르디아증의 진단 시점에서 가장 가까운 때에 시행된 환자의 흉부 CT 를 선택하여 영상의학과 전문의와 호흡기내과 전문의의 의견에 따라 분석하였다.

영상 분석시에는 공동화, 경화가 동반된 종괴, 폐침윤, 간질비후와 동반된 간유리 음영, 단일 결절, 다수의 결절, 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절, 기관지확장증 그리고 흉수의 총 아홉 가지 소견의 유무를 분석하였다(그림 1).

그림 1-A. 폐노카르디아증 환자(39 세, 남자)의 흉부 CT 에서 확인되는 공동화 소견

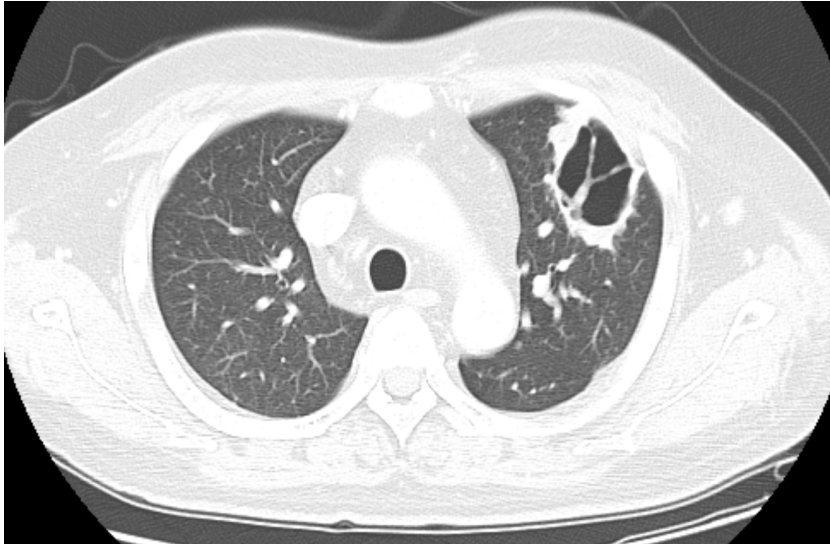


그림 1-B. 폐노카르디아증 환자(46 세, 남자)의 흉부 CT 에서 확인되는 경화가 동반된 종괴 소견

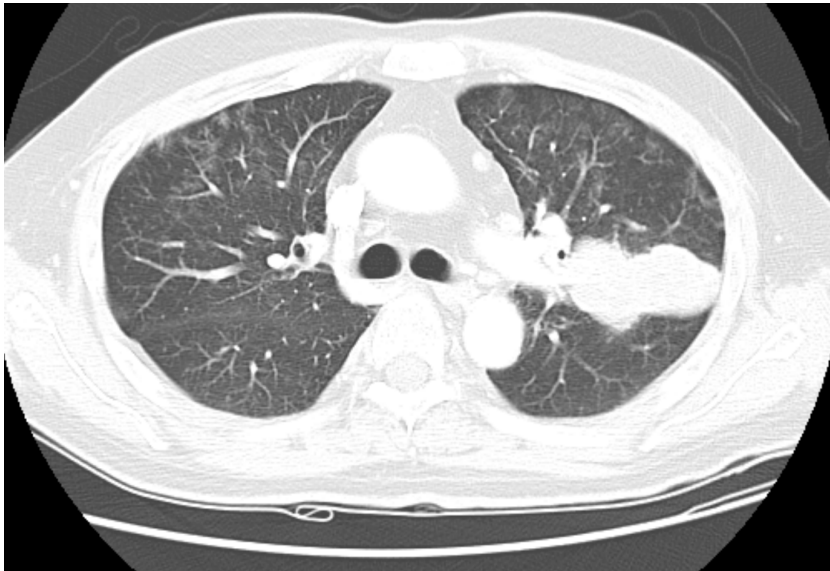


그림 1-C. 페노카르디아증 환자(45 세, 남자)의 흉부 CT 에서 확인되는 폐침윤 소견

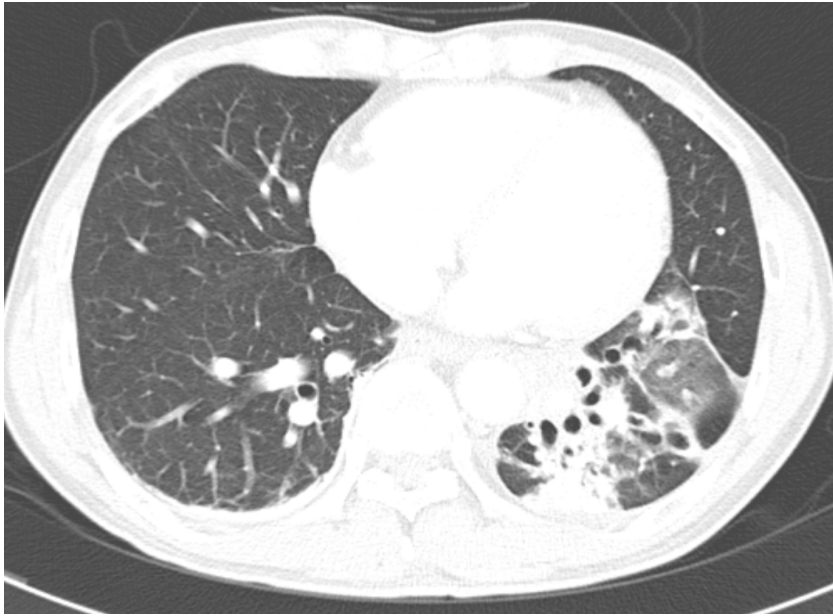


그림 1-D. 페노카르디아증 환자(37 세, 남자)의 흉부 CT 에서 확인되는 간질비후와 동반된 간유리 음영 소견

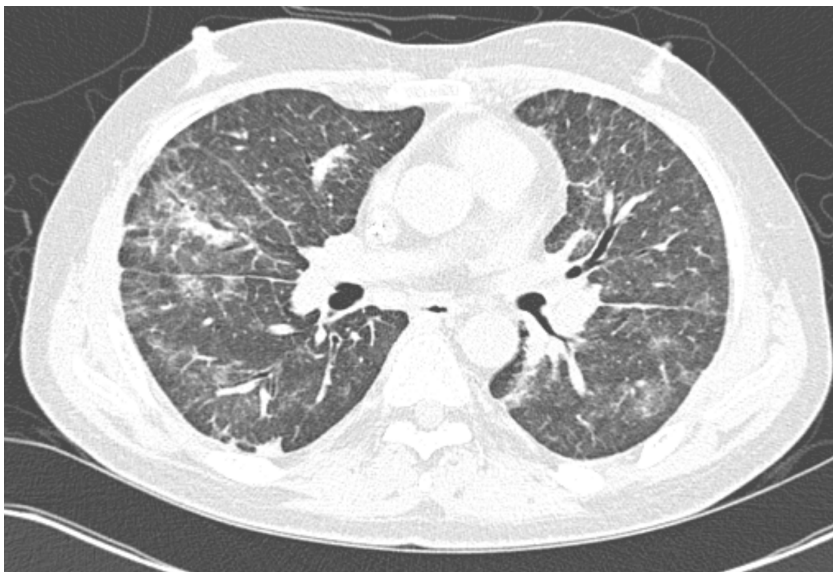


그림 1-E. 폐노카르디아증 환자(43 세, 여자)의 흉부 CT 에서 확인되는 단일 결절 소견

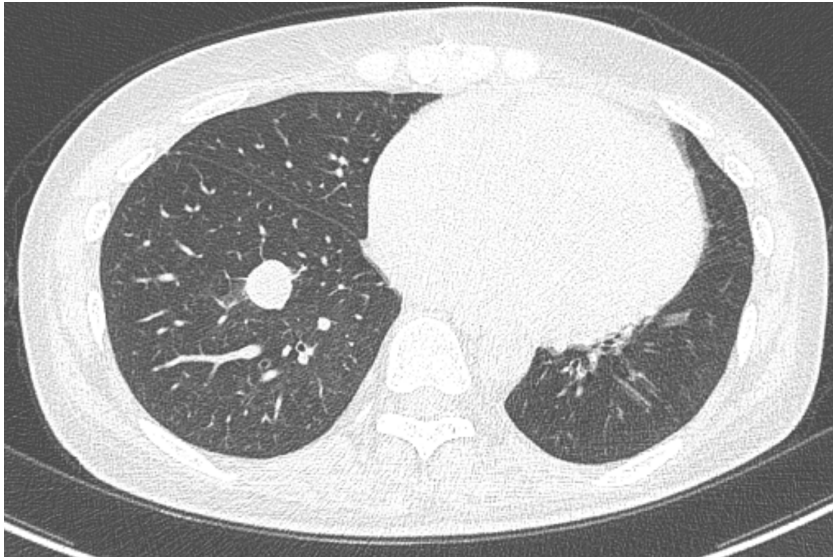


그림 1-F. 폐노카르디아증 환자(34 세, 여자)의 흉부 CT 에서 확인되는 다수의 결절 소견

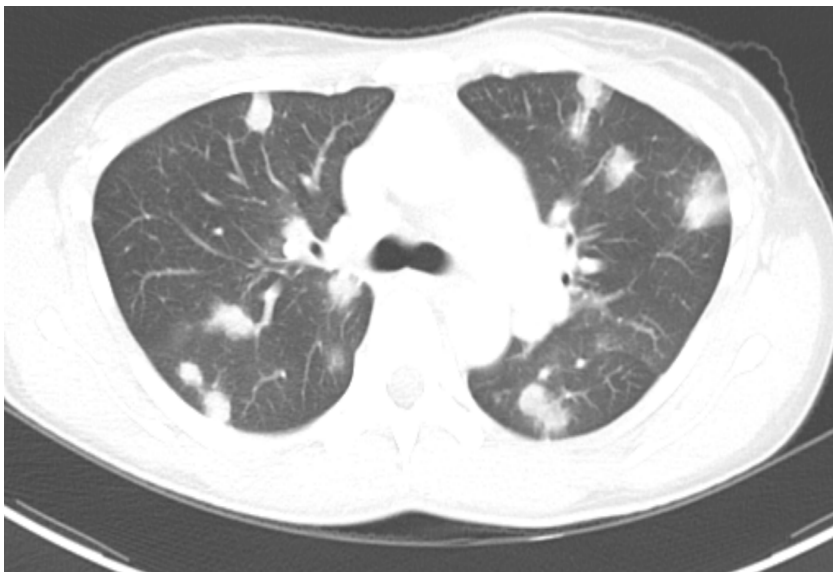


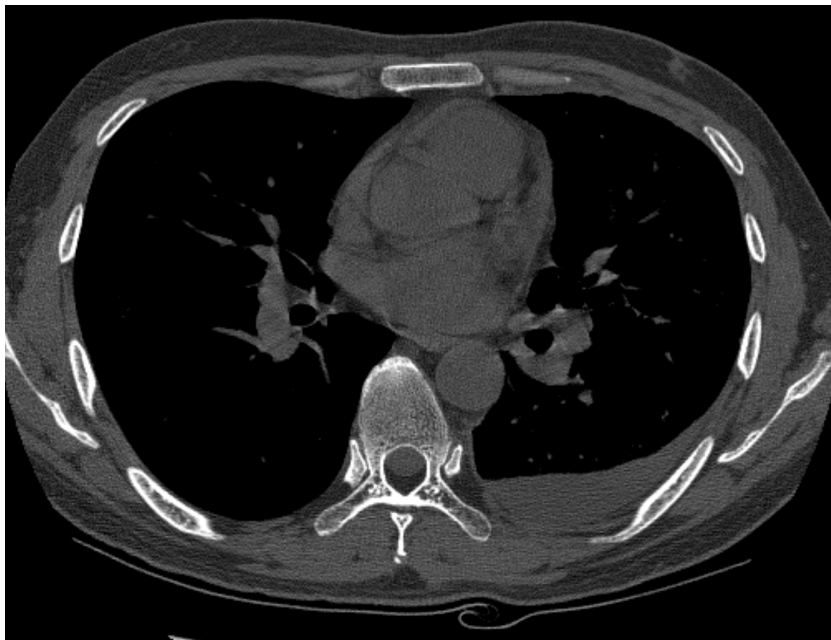
그림 1-G. 폐노카르디아증 환자(57 세, 여자)의 흉부 CT 에서 확인되는 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절 소견



그림 1-H. 폐노카르디아증 환자(71 세, 남자)의 흉부 CT 에서 확인되는 기관지확장증 소견



그림 1-I. 폐노카르디아증 환자(37 세, 남자)의 흉부 CT 에서 확인되는 흉수 소견



치료 결과 분석

61 명의 환자 중 6 명의 환자에서는 치료 과정에 관한 전자의무기록이 남아있지 않았고, 7 명의 환자는 추적 탈락으로 인해 치료 성적을 확인할 수 없어, 최종적으로 총 48 명의 환자에서 치료 결과에 관한 분석이 가능하였다. 적절한 항생제를 통한 치료 시작 2주 후 임상적 호전을 보인 경우 또는 흉부 CT 상에서 감염의 호전이 확인된 경우를 치료 성공으로 정의하였으며, 적절한 항생제 치료에는 감수성 결과에 따른 트리메토프림/설파메톡사졸, 이미페넴과 아미카신의 병합요법, 미노사이클린, 리네졸리드, 그리고 퀴놀론계 항생제가 포함되었다(1).

통계분석방법

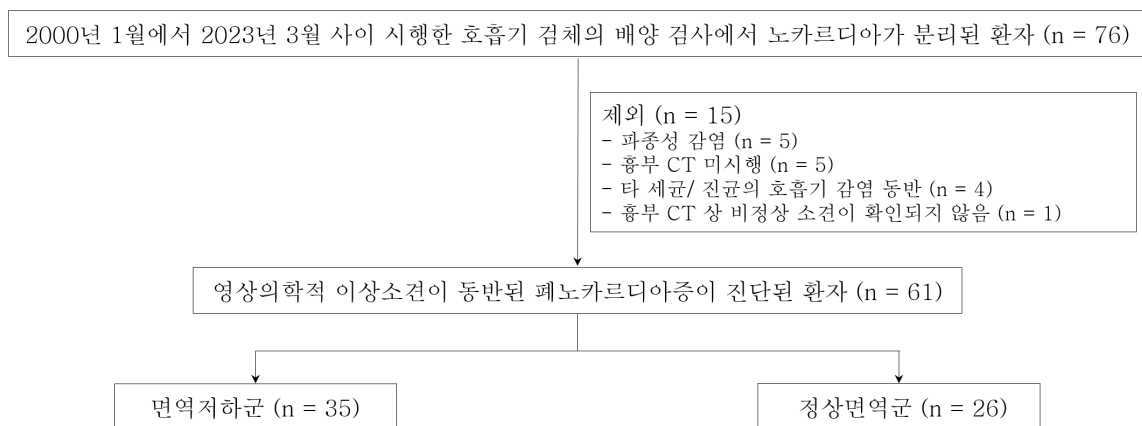
본 연구의 자료는 SPSS 23.0 프로그램을 이용하여 분석하였다. 면역기능에 따라 나뉜 두 군 간의 연속형 변수의 분석에는 독립표본 t-검정을, 범주형 변수의 분석에는 교차분석을 통한 카이제곱 검정 및 피셔의 정확 검정을 사용하였다. 신뢰구간은 95%로 설정하였고, 통계적 유의성 확인을 위한 유의확률은 0.05 미만으로 설정하였다($p < 0.05$).

결과

환자의 일반적인 특성

최종적으로 61 명의 환자가 연구 대상으로 선정되었고, 35 명의 면역저하군과 26 명의 정상면역군으로 나누어 분석을 진행하였다(그림 2).

그림 2. 연구 대상의 선별 과정



환자의 평균 나이는 57.9 ± 14.7 세였고, 40 명(65.6%)의 환자가 남성이었으며 평균 체질량지수는 $21.2 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$ 였다. 면역저하군과 정상면역군을 비교하였을 때, 정상면역군의 평균 나이가 63.6 ± 13.0 세로 면역저하군(53.7 ± 14.7 세)에 비해 통계적으로 유의하게 높았고($p = 0.008$), 정상면역군에서 당뇨의 유병률(2/26, 7.7%)이 면역저하군(18/25, 51.8%)에 비해 유의하게 낮았으나($p < 0.001$), 그 외 성별, 체질량지수, 흡연력, 동반 질환 등의 일반적인 특성과 관련하여 두 군 간에 유의한 차이를 보이는 항목은 확인되지 않았다(표 1).

표 1. 폐노카르디아증 환자에서 면역 상태에 따른 일반적인 특성의 비교

특성	합계 (n = 61)	면역저하군 (n = 35)	정상면역군 (n = 26)	p-value
나이 (세)	57.9 ± 14.7	53.7 ± 14.7	63.6 ± 13.0	0.008
나이 ≥65 세	22 (36.1%)	9 (25.7%)	13 (50.0%)	0.063
남성	40 (65.6%)	26 (74.3%)	14 (53.8%)	0.111
체질량지수 (kg/m ²)	21.2 ± 3.1	20.8 ± 2.9	21.7 ± 3.4	0.241
흡연력	31 (50.8%)	18 (51.4%)	13 (50.0%)	>0.999
동반 질환				
당뇨	20 (32.8%)	18 (51.4%)	2 (7.7%)	<0.001
악성 종양 및 혈액암*	8 (13.1%)	7 (20.0%)	1 (3.8%)	0.122
만성 폐쇄성 폐질환	7 (11.5%)	2 (5.7%)	5 (19.2%)	0.125
만성 간질환	5 (8.2%)	3 (8.6%)	2 (7.7%)	>0.999

자료는 평균 ± 표준편차, 빈도(백분율)로 표시함.

*악성 종양 및 혈액암이 확인된 8명 중 3명은 혈액암으로 조혈 모세포 이식을 시행하였음, 2명은 폐노카르디아증 진단 시점에 악성 종양이 확인되었으나 환자 상태로 항암제 투약 또는 방사선 치료를 시행하지 않음, 1명은 악성 종양에 대한 항암치료와 별개로 고형장기 이식을 받음, 2명은 악성 종양으로 항암치료 시행 중이었음.

영상 소견

가장 흔히 확인된 영상 소견은 경화가 동반된 종괴로, 전체 환자 61 명 중 22 명(36.1%)에서 해당 소견이 확인되었다. 이 외의 소견은 기관지확장증 17 명(27.9%), 공동화 15 명(24.6%), 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절 11 명(18.0%), 다수의 결절 10 명(16.4%), 단일 결절 7 명(11.5%), 폐침윤 및 흉수 각각 6 명(9.8%), 그리고 간질비후와 동반된 간유리 음영 1 명(1.6%)의 순으로 많이 확인되었다(표 2).

표 2. 폐노카르디아증 환자에서 면역 상태에 따른 영상 소견의 비교

영상의학 소견	합계 (n = 61)	면역저하군 (n = 35)	정상면역군 (n = 26)	p-value
경화가 동반된 종괴	22 (36.1%)	17 (48.6%)	5 (19.2%)	0.03
기관지확장증	17 (27.9%)	0 (0.0%)	17 (65.4%)	<0.001
공동화	15 (24.6%)	14 (40.0%)	1 (3.8%)	0.002
나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절	11 (18.0%)	0 (0.0%)	11 (42.3%)	<0.001
다수의 결절	10 (16.4%)	9 (25.7%)	1 (3.8%)	0.034
단일 결절	7 (11.5%)	4 (11.4%)	3 (11.5%)	>0.999
폐침윤	6 (9.8%)	0 (0%)	6 (23.1%)	0.004
흉수	6 (9.8%)	5 (14.3%)	1 (3.8%)	0.227
간질비후와 동반된 간유리음영	1 (1.6%)	1 (2.9%)	0 (0%)	>0.999

자료는 빈도(백분율)로 표시함.

이 중 경화가 동반된 종괴 소견은 면역저하군의 48.6%(17/35), 정상면역군의 19.2%(5/26)에서 확인되었고 통계적 유의성을 보이며($p = 0.03$) 면역저하군에서 정상면역군에 비해 높은 빈도로 확인되었다. 공동화 소견의 경우에도 면역저하군의 40.0%(14/35), 정상면역군의 3.8%(1/26)에서 확인되며 두 군 사이에 유의한 차이가 확인되었고($p = 0.002$), 마찬가지로 다수의 결절 소견도 면역저하군 35 명 중 9 명(25.7%), 정상면역군 26 명 중 1 명(3.8%)에서 확인되며 면역저하군에서 유의하게 많이 확인되었다($p = 0.034$)(그림 3-5).

그림 3. 면역저하군에 속한 폐노카르디아증 환자(60 세, 남자, 류마티스 관절염으로 스테로이드 복용 중)의 흉부 CT 에서 확인된 공동성 병변.



그림 4. 면역저하군에 속한 폐노카르디아증 환자(49 세, 남자, 궤양성 대장염으로 스테로이드와 azathioprine 복용 중)의 흉부 CT 에서 확인된 경화가 동반된 종괴 병변



그림 5. 면역저하군에 속한 폐노카르디아증 환자(63 세, 남자, 크론병으로 스테로이드와 TNF- α inhibitor 투약 중)의 흉부 CT 에서 확인된 다수의 결절 소견,



이와 반대로, 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절 소견은 정상면역군 환자 26 명 중 11 명에서 확인되었으나(42.3%), 면역저하군에서는 한 건도 확인되지 않았다. 이는 기관지확장증의 경우에도 마찬가지였는데, 정상면역군의 65.4%인 17 명의 환자에서 기관지확장증이 확인되었으나 면역저하군에서는 한 건도 확인되지 않았다. 폐침윤 소견 또한 면역저하군에서는 확인되지 않았고, 정상면역군 환자 중 여섯 명(23.1%)에서만 확인되었다. (그림 6, 7).

그림 6. 정상면역군에 속한 폐노카르디아증 환자(47 세, 여자)의 흉부 CT 에서 확인된 기관지확장증 소견과 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절 소견



그림 7. 정상면역군에 속한 폐노카르디아증 환자(59 세, 여자)의 흉부 CT 에서 확인된 폐침윤 소견



그 외 간질비후와 동반된 간유리 음영, 단일 결절, 그리고 흉수 소견의 경우에는 면역저하군과 정상면역군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 확인할 수 없었다.

치료 결과

48 명의 환자를 대상으로 분석하였을 때 치료 기간의 중앙값은 5.9(2.3 - 10.0)개월이었고, 전체의 89.6%인 43 명의 환자에서 치료 성공이 확인되었다. 치료에 사용된 항생제를 분석하였을 때 91.7%(44/48)의 환자에서 트리메토프림/설파메톡사졸이 투약되었고, 22.9%(11/48)의 환자에서 이미페넴과 아미카신의 병합요법이 사용되었다. 특히 이미페넴과 아미카신의 병합요법의 경우 면역저하군의 38.5%(10/26)에서, 정상면역군의 4.5%(1/22)에서 사용되어 면역저하군에서 유의하게($p = 0.006$) 더 많이 사용하였음을 확인할 수 있었다. 그 외의 항생제 사용력, 치료 기간 그리고 치료 성공률에 관해서는 면역저하군과 정상면역군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 확인되지 않았다(표 3).

표 3. 폐노카르디아증 환자에서 면역 상태에 따른 치료 결과의 비교

치료 결과	합계 (n = 48)	면역저하군 (n = 26)	정상면역군 (n = 22)	p-value
치료 기간 (개월)	5.9 (2.3 - 10.0)	8.1 (2.7 - 11.3)	5.5 (2.1 - 6.9)	0.518
항생제				
트리메토프림/설파메톡사졸	44 (91.7%)	23 (88.5%)	21 (95.5%)	0.614
이미페넴과 아미카신	11 (22.9%)	10 (38.5%)	1 (4.5%)	0.006
퀴놀론계 항생제	4 (8.3%)	1 (3.8%)	3 (13.6%)	0.320
미노사이클린	3 (6.3%)	3 (11.5%)	0 (0.0%)	0.239
리네졸리드	2 (4.2%)	2 (7.7%)	0 (0.0%)	0.493
치료 성공	43 (89.6%)	21 (80.8%)	22 (100%)	0.054

자료는 평균 ± 표준편차, 빈도(백분율), 중앙값(사분범위)로 표시함.

고찰

본 단일기관 후향적 코호트 분석 연구에서는 폐노카르디아증이 진단된 61 명의 성인 환자를 35 명의 면역저하군과 26 명의 정상면역군으로 분류하여 각 군의 치료 결과와 흉부 CT 소견을 분석하였다. 두 군 모두에서 치료 성공률은 80% 이상으로 비교적 높았고 치료 기간과 성적에 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, 나타나는 영상 소견에는 유의한 차이가 있었다. 본 연구는 폐노카르디아증 환자에서 숙주의 면역 상태에 따른 영상 소견의 차이를 분석한 최초의 연구임에 그 의의가 있다.

면역저하군에서는 경화가 동반된 종괴, 공동화, 그리고 다수의 결절 소견이 유의하게 많이 확인되었다. 이는 면역저하 폐노카르디아증 환자의 영상 소견에 대해 이전부터 알려진 내용과 일치하는 결과로(9), 면역저하 환자에서 비특이적인 호흡기 감염 증상과 함께 흉부 CT 상 상기 소견이 확인되는 경우 폐노카르디아증을 빠르게 감별하여야 함을 다시금 시사한다.

이에 비해 면역 기능이 정상인 환자에서의 폐노카르디아증은 기관지확장증과 동반된 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절 그리고 폐침윤 소견으로 주로 확인되었다. 이는 종괴와 공동화, 다수의 결절 형태로 나타나던 면역 저하 환자들의 영상 소견과는 사뭇 다른 양상이며, 결핵 그리고 비결핵 항산균 감염시 나타나는 소견과 비슷한 양상을 보인다. 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절이 기관지를 따라 진행되는 감염의 확산을 반영하는 영상 소견임을 고려하면, 해당 소견은 에어로졸화 되어 기관지를 따라 감염이 이루어지는 폐노카르디아증의 발병기전에(4) 상응하는 결과라고 생각된다. 기관지확장증은 만성폐쇄성폐질환과 더불어 폐노카르디아증의 독립적인 위험인자로 확인된 바 있는데(4), 2022 년 중국에서 64 명의 폐노카르디아증 환자를 대상으로 기저 특성, 영상 소견, 치료 방법, 예후 등을 분석하였던 단일기관 후향적 코호트 분석에서는(11) 전체 환자의 36%가 정상 면역 환자였고 그 중 39%(9/23)에서

기관지확장증이 확인되었다. 기관지확장증이 동반된 폐노카르디아증 환자의 비율은 정상 면역의 환자에서 면역 저하 환자보다 유의하게 높았으며 우리 연구에서와 같이 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절 소견이 함께 확인되었다. 해당 연구에서 기관지확장증과 만성폐쇄성폐질환은 폐노카르디아증 발생에 독립적인 위험인자로 작용하였고, 기관지확장증으로 인한 기도 청결의 감소가 하기도에 노카르디아의 집락화를 허용하기 때문에 폐노카르디아증의 발생을 증가시킬 것이라는 가설을 함께 제시하였다. 또한 2017 년 미국의 단일기관에서 진행된 후향적 코호트 분석 연구에서는(12) 폐 외 감염을 포함한 183 명의 노카르디아증 환자를 분석하였는데, 최근으로 올수록 환자의 면역 기능에 관계 없이 기관지확장증의 발생률이 유의하게 증가하였으며 이로 인한 노카르디아증 발생의 전반적인 증가가 확인되었다. 결론적으로, 지금까지 진행된 여러 연구와 본 연구의 결과를 종합하였을 때, 기관지확장증이 동반된 환자에서 비특이적인 호흡기 감염 증상과 함께 흉부 CT 상에서 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절 소견이 확인된다면, 환자의 면역 기능이 정상이라 하더라도 결핵 및 비결핵 항산균에 대한 배제 이후 폐노카르디아증에 대한 검사가 필요하겠음을 알 수 있다.

본 연구의 제한점으로는 먼저 단일기관에서 진행된 후향적 코호트 분석 연구로서의 한계를 지남을 들 수 있겠다. 특히 과거 의무기록의 부족 그리고 추적관찰의 실패로 인해 치료 성적 분석 시 다수의 결측값이 발생하여 면역 상태와 영상 소견 그리고 치료 결과 간의 관계성에 대한 유의미한 분석이 어려웠다.

또한, 폐노카르디아증의 낮은 유병률로 인해 분석에 사용된 대상의 수가 충분하지 않아 환자의 면역 상태와 기저 특성 간의 통계적인 유의성을 분석하는 데 한계가 발생한 점도 고려해야 하겠다. 특히 기존의 연구에서 만성폐쇄성폐질환이 폐노카르디아증 발생의 유의한 위험인자임이 확인된 바 있어(11, 13), 추후 충분한 환자수를 확보하여 만성폐쇄성폐질환이 동반된 폐노카르디아증 환자의 면역 상태와 영상 소견, 치료 결과에

대한 추가적인 분석이 필요할 것으로 생각된다. 마지막으로, 본 연구에서는 결핵 또는 비결핵 항산균과의 동시 감염이 확인된 환자는 처음부터 분석 대상에서 제외하였는데, 결핵과 비결핵 항산균 감염에서 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절 소견이 흔하게 나타나는 점을 고려하면 노카르디아와 마이코박테리아의 동반감염에 대한 충분한 분석이 이루어지지 않았다고 할 수 있겠다. 2023년 3월 중국의 단일기관에서 비결핵 항산균과 폐노카르디아증의 동반감염에 대한 후향적 연구가 진행되었는데, 비결핵 항산균이 진단된 448명의 환자 중 10명에서 노카르디아의 동반감염이 확인되었다. 또한 해당 10명의 환자 모두에 기관지확장증이 있었으며 흉부 CT 상 결절이 확인된 경우 모두 나뭇가지 발아모양의 중심 소엽성 폐결절 소견으로 확인되어 (14), 노카르디아와 마이코박테리아와의 동반 감염에 대해서는 추후 심층적인 분석이 다시 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로, 폐노카르디아증은 숙주의 면역 상태에 따라 매우 다른 영상 소견으로 나타날 수 있기 때문에 노카르디아 감염을 빠르게 진단하고 치료하는 데 환자의 면역 상태와 영상 소견에 대한 종합적인 이해가 필요할 것으로 생각된다.

출처

1. Ambrosioni J, Lew D, Garbino J. 2010. Nocardiosis: updated clinical review and experience at a tertiary center. *Infection* 38:89-97.
2. Filice GA. 2005. Nocardiosis in persons with human immunodeficiency virus infection, transplant recipients, and large, geographically defined populations. *J Lab Clin Med* 145:156-62.
3. Duggal Shalini D, Chugh Tulsi D. 2020. Nocardiosis: A Neglected Disease. *Medical Principles and Practice* 29:514-523.
4. Ferrer A, Llorenç V, Codina G, de Gracia-Roldán J. 2005. [Nocardiosis and bronchiectasis. An uncommon association?]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 23:62-6.
5. Hui CH, Au VW, Rowland K, Slavotinek JP, Gordon DL. 2003. Pulmonary nocardiosis re-visited: experience of 35 patients at diagnosis. *Respir Med* 97:709-17.
6. Martínez R, Reyes S, Menéndez R. 2008. Pulmonary nocardiosis: risk factors, clinical features, diagnosis and prognosis. *Curr Opin Pulm Med* 14:219-27.
7. Oszoyoglu AA, Kirsch J, Mohammed TL. 2007. Pulmonary nocardiosis after lung transplantation: CT findings in 7 patients and review of the literature. *J Thorac Imaging* 22:143-8.
8. Husain S, McCurry K, Dauber J, Singh N, Kusne S. 2002. Nocardia infection in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 21:354-9.
9. Buckley JA, Padhani AR, Kuhlman JE. 1995. CT features of pulmonary nocardiosis. *J Comput Assist Tomogr* 19:726-32.
10. Biscione F, Cecchini D, Ambrosioni J, Bianchi M, Corti M, Benetucci J. 2005. [Nocardiosis in patients with human immunodeficiency virus infection]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 23:419-23.
11. Zhong C, Huang P, Zhan Y, Yao Y, Ye J, Zhou H. 2022. Clinical Features of Pulmonary Nocardiosis in Patients with Different Underlying Diseases: A Case Series Study. *Infect Drug Resist* 15:1167-1174.
12. Woodworth MH, Saullo JL, Lantos PM, Cox GM, Stout JE. 2017. Increasing Nocardia Incidence Associated with Bronchiectasis at a Tertiary Care Center. *Ann Am Thorac Soc* 14:347-354.

13. Castellana G, Grimaldi A, Castellana M, Farina C, Castellana G. 2016. Pulmonary nocardiosis in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A new clinical challenge. *Respir Med Case Rep* 18:14-21.
14. Sun X, Liu W, Liu L, Sun H. 2023. Coinfection of pulmonary nocardiosis and nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in patients without known immunodeficiency. *Pulmonology* 29:163-164.

ABSTRACT

BACKGROUND: Pulmonary nocardiosis requires timely diagnosis and treatment initiation since it can be fatal in some cases. Clinical presentations and radiologic findings vary between individuals; however, there is no study done regarding relationship between radiologic findings of pulmonary nocardiosis and host's immune status.

METHODS: From January 2000 to March 2023, 61 patients who were diagnosed as pulmonary nocardiosis in Asan Medical Center, Seoul, were selected. With 31 being immunocompromised and 25 being immunocompetent, retrospective analysis was done regarding 9 specific imaging findings: cavitation, mass with consolidation, pulmonary infiltration, interstitial thickening with ground-glass opacities, single nodule, multiple nodules, centrilobular nodules with tree-in-bud pattern, bronchiectasis, and pleural effusion.

RESULTS: Mass with consolidation(48.6% vs 19.2%, $p = 0.03$), cavitation(40.0% vs 3.8%, $p = 0.002$), and multiple nodules(25.7% vs 3.8%, $p = 0.034$) were found more frequently in immunocompromised group, when compared to immunocompetent group. In contrast, centrilobular nodules with tree-in-bud pattern(42.3%), bronchiectasis(65.4%), and pulmonary infiltration(23.1%) were found only in immunocompetent patients, showing significant difference of radiologic findings found in two groups.

CONCLUSIONS: Radiologic findings of pulmonary nocardiosis can differ according to host's immune status.