

○ 문장형 임상질문

유증상 코로나19 감염 환자에서 흉부X선 추적검사를 진행해야 하는가?

○ PICO요소

Population: 유증상 코로나19 환자

Intervention: 흉부영상 X선 추적검사

Comparators: 추적검사 없음

Outcomes:

(핵심적) 흉부X선 상 폐병변의 변화

Study design: RCT 또는 비교군이 있는 관찰연구 (단일군 연구 포함)

○ 권고문

2. 코로나19 감염환자는 치료과정 및 격리치료 종료 후 흉부X선 추적검사가 필요할 수 있다.
(근거수준: 매우 낮음, 권고등급: B, 조건부 권고)

○ 흉부영상 X선 검사 관련 기본 정보

흉부X선검사는 임상에서 흔히 사용되는 기본 영상검사이다. 흉부 전체를 한 장의 사진에 나타냄으로써 폐 질환에 대한 전체윤곽 파악이 쉽고 추적검사가 용이하여 병변의 변화를 관찰 수 있다는 장점을 가지고 있다.

일반적으로 흉부X선검사는 환자의 흉곽 정면을 보여주는 사진이며 촬영방법에 따라 1) 흉부후전사진 (chest posteroanterior view)과 2) 흉부전후사진 (chest anteroposterior view)으로 나뉜다 (표1). 흉부X선 검사 촬영방법에 따라 운영방법 및 감염원 확산을 예방하기 위한 검사 전/후의 방역조치가 달라질 수 있다.

표 1 흉부X선검사 종류별 검사진행 방법

검사종류	흉부후전사진	흉부전후사진
	chest posteroanterior view	chest anteroposterior view
X선발생장치	환자의 등 뒤편에 위치	환자의 전면에 위치
환자촬영자세	환자 서있는 자세에서 촬영	환자 누운 자세에서 촬영
촬영장비	촬영실 고정형	이동형

○ 근거요약

문헌검색전략을 통해 2021년 7월 5일 최초 검색완료(총 583건) 이후 2번의 검색 업데이트 (9월 10일, 10월 10일)를 통해 총 607(24건 추가)건이 검색되었다. 이번 권고문은 10월까지의 검색결과가 반영되었다. 문헌선별과정에서 중복을 제외한 517건을 제목과 초록을 이용하여 선별(screening) 후 총 60편의 원문을 검토하였고 사전에 정한 선택배제 기준을 적용하여, 최종적으로 9편의 연구가 선택되었다. 최종 선정된 연구는 모두 후향적 코호트 연구이다. 국가별로는 한국, 영국 그리고 이탈리아 연구자들이 발표한 연구가 각각 2편씩 포함되었으며 이집트와 요르단 연구자들이 발표한 연구들이 1편씩 있었다.

○ 환자의 특성

선택된 연구들은 성별에 관계없이 역전사 중합효소 연쇄반응 (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR)을 통해 코로나19감염이 확인되어 격리치료를 받는 환자들을 대상으로 하였다. 요르단 연구자 Liqa등의 연구에서는 3세 소아도 연구대상에 포함되었으나 대부분의 연구에서 환자들의 평균연령은 40세 이상이었으며 주로 18세 이상의 성인들을 대상으로 하였다. 연구결과 상 환자들은 무증상에서부터 발열, 기침, 흉통 및 호흡곤란까지 다양한 임상형태를 보여주었다. 이들 중 유증상자들 (symptomatic patients)의 경우 격리치료 시작시점에 기본적으로 흉부영상X선 검사를 받았고 이후 격리치료과정에서 초기 흉부영상 X선 검사의 결과와 상관없이 흉부영상X선 추적검사가 주기적으로 진행되었다. 본 임상질문이 주목하는 환자의 특정을 정리하자면 성별, 인종과는 상관없이 발열 또는 호흡기 증상을 보이며 RT-PCR을 통해 코로나19

감염이 확진되었던 성인이 되겠다.

○ 흉부X선 상 폐병변의 주요변화

1. 확진 후 초기 흉부X선 검사는 정상이었으나 치료 중 새로운 폐 병변 발견
2. 확진 후 치료 중 흉부X선 검사에서 기존 폐병변의 악화 발견
3. 완치판정 후 흉부X선 상 염증흔적 및 폐섬유화 발견

Vespro 등은 유증상자 382명에 대해 격리치료 시작시점과 격리치료 4일 후 흉부영상X선 검사소견을 비교 시 286명(68.6%)에서 폐병변의 악화를 확인할 수 있었다고 보고하였다. 또한 Yasin 등은 격리치료 시작시점에 정상 흉부X선 소견을 보였던 환자들 중 13.7%에서 격리치료 중 추적 영상검사서 이상소견이 추가로 나타났음을 보고하였다. Kim 등의 연구에서는 흉부 전산화단층촬영(Computed Tomography, CT)으로 진단된 폐렴환자 28명 중 13명 (46.4%)만이 흉부X선 검사에서 이상을 보였으나 이후 7일이내 3명의 환자에서 추적 영상검사 상 이상소견을 확인할 수 있었다. 다른 관점에서 Hartelius 등은 중증 이상의 심각한 폐렴 환자들 중 완치 후 퇴원한 환자들을 대상으로 퇴원 후 약 10주되는 시점에서 추적영상검사를 시행하였고 이들 퇴원 환자들 중 21.9%에서 여전히 섬유화와 같은 폐손상소견이 있음을 보고하였다.

○ 임상경과와 관련된 내용

임상적 경과를 연구한 Jung 등은 고령의 환자에서 격리치료 중 임상증상의 악화와 추적영상검사 상 폐병변의 악화 사이에 유의한 상관성이 있음을 보고하였다. Maroldi 등 역시 사망자 109명에 대해 격리치료 중 시행한 흉부X선 검사에서 폐병변의 범위와 진행정도가 320명의 완치 후 퇴원한 사람들의 것들 보다 유의하게 심각하였음을 보고하였다.

표 2. GRADE 결과요약표

Outcomes	№ of participants (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Summary
폐병변의 변화	823 (4 observational study)	⊕○○○ Very low (Critical)	<p>- Vespro 등(2021)은 유증상자 382명을 대상으로 격리치료 시작 시점과 격리치료 4일 후 흉부영상X선 검사소견을 비교한 결과, 286명(68.6%)에서 폐병변 악화가 나타남.</p> <p>- Yasin 등(2020)은 격리치료 시작시점에 정상 흉부X선 소견을 보였던 환자 중 48명(13.7%)에서 격리치료 중 추적 영상검사서 이상소견이 나타났음.</p> <p>- Kim 등(2020)은 흉부 전산화단층촬영(CT)으로 진단된 폐렴환자 28명 중 13명 (46.4%)만이 흉부X선 검사에서 이상을 보였으나 이후 7일 이내 3명의 환자에서 추적영상검사 상 이상소견이 확인되었음.</p> <p>- Hartelius 등(2021)은 중증 이상의 심각한 폐렴 환자들 중 완치 후 퇴원한 환자를 대상으로, 퇴원 후 약 10주되는 시점에서 추적영상검사를 시행한 결과, 퇴원 환자들 중 21.9%에서 여전히 섬유화와 같은 폐손상소견이 있음을 보고함.</p>

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

○ 권고 고려사항

1. 근거수준

포함된 연구에서 QUADAS 질평가 영역인 ‘환자 선택’ 영역에서 비뮌림 위험이 높아 한 등급 낮추었고, 양 적합성 등이 이루어지지 않아 비밀정성 항목에서 등급이 낮아져 ‘매우 낮음’으로 평가하였다. 따라서 본 임상 질문에 대한 종합 근거 수준은 ‘매우 낮음(very low)’로 평가하였다.

2. 이득과 위해

대상 연구들 중에서 흉부X선 추적검사 시행의 여부를 평가한 자료는 없었다. 다만 X선 검사로 인해 환자가 방사선에 노출될 수 있음을 인지해야 한다. 흉부X선 일 회 촬영 시 노출되는 방사선 피폭량은 0.01~0.2 mSv로 연간 피폭 허용량인 1 mSv보다 적다. 일회 흉부 X선 촬영에 의한 암의 발생빈도는 1만명 중 1명 정도로 예측되나 그럼에도 폐렴 환자에서는 검사 건 수가 증가할 경우 환자의 방사선 피폭량 역시 증가하게 된다.

3. 가치와 선호도

흉부X선 검사는 이미 임상에서 적극적으로 사용되고 있으며 사용 경험이 추적된 만큼 선호도가 높을 것으로 예상된다. 다만 진단검사의 특성 상 이득과 위해를 명확하게 비교한 연구가 부족하여 가치를 명확하게 정의하기는 어렵다. 따라서 임상적 결과와 활용에 관한 추가 연구가 필요하다.

4. 자원 (비용 포함)

흉부X선 검사장비는 국내 보급율이 높으며 CT와 같은 타 영상장비에 비해 상대적으로 운용비가 저렴하다.

5. 다른 국가 임상진료지침과의 권고 비교

2021년 WHO진료지침에서는 폐질환이 악화되거나 치료효과가 없는 환자를 대상으로 흉부X선 추적검사를 추천하고 있다. 또한 폐렴완치 여부를 확인하기 위해서라도 흉부X 추적검사가 필요하다고 WHO진료지침은 기술하고 있다.

이에 비해 본 지침에서는 초기 흉부X선 검사에서 정상소견인 환자 역시 추적검사 대상에 포함하였으며, 또한 완치판정을 받은 환자에서도 폐손상과 섬유화 진단을 위한 추적검사가 필요할 수 있음을 제안한다.

6. 기타 고려사항

영상검사 촬영과정에서 감염 전파를 예방하기 위한 방역조치가 동반된 영상검사장비 운용이 필요하다.

참고문헌

1. Baek MS, Cha MJ, Kim MC, Chung JW, Kim WY, Choi H, et al. Clinical and radiological findings of adult hospitalized patients with community-acquired pneumonia from SARS-CoV-2 and endemic human coronaviruses. *PLoS One*. 2021 Jan 14;16(1):e0245547.
2. Hartelius C, Jayadev A, King J. COVID-19 pneumonitis rehabilitation: when is the best time for a follow-up chest X-ray? *Clin Med (Lond)*. 2021 Mar;21(Suppl 2):27-28.
3. Jung HK, Kim JY, Lee MS, Lee JY, Park JS, Hyun M, et al. Characteristics of COVID-19 Patients Who Progress to Pneumonia on Follow-Up Chest Radiograph: 236 Patients from a Single Isolated Cohort in Daegu, South Korea. *Korean J Radiol*. 2020 Nov;21(11):1265-1272.
4. Kim ES, Chin BS, Kang CK, Kim NJ, Kang YM, Choi JP, et al. Clinical Course and Outcomes of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: a Preliminary Report of the First 28 Patients from the Korean Cohort Study on COVID-19. *J Korean Med Sci*. 2020 Apr 6;35(13):e142.
5. Mallia P, Meghji J, Wong B, Kumar K, Pilkington V, Chhabra S, et al. Symptomatic, biochemical and radiographic recovery in patients with COVID-19. *BMJ Open Respir Res*. 2021 Apr;8(1):e000908.
6. Maroldi R, Rondi P, Agazzi GM, Ravanelli M, Borghesi A, Farina D. Which role for chest x-ray score in predicting the outcome in COVID-19 pneumonia? *Eur Radiol*. 2021 Jun;31(6):4016-4022.
7. Rousan LA, Elobeid E, Karrar M, Khader Y. Chest x-ray findings and temporal lung changes in patients with COVID-19 pneumonia. *BMC Pulm Med*. 2020 Sep 15;20(1):245.
8. Vespro V, Andrisani MC, Fusco S, Di Meglio L, Plensich G, Scarabelli A, et al. Chest X-ray findings in a large cohort of 1117 patients with SARS-CoV-2 infection: a

multicenter study during COVID-19 outbreak in Italy. Intern Emerg Med. 2021 Aug;16(5):1173-1181.

9. Yasin R, Gouda W. Chest X-ray findings monitoring COVID-19 disease course and severity. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2020;51(1):193.