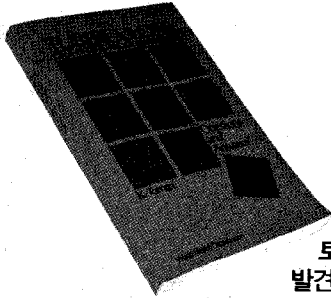


결	●
●	핵

# 결핵의 발견과 화학요법

## 항결핵화학요법 (16)

권 동 원 역 / 본회역학부장 · 결핵전문외



이 글은 WHO가 1979년 제네바에서 발행한 토만저 「결핵의 발견과 화학요법」

(원제 : Tuberculosis Case-Finding and Chemotherapy-Questions and Answers)를 번역한 글이다. 연재가 끝나면 단행본으로 펴낼 예정이다.

졌다. 결핵균의 대사활동이 활발치 못한 단계에 있을 때, 즉 결핵균의 성장이 거의 중지상태에 이르고 개체의 활동이 정지된 때는 결핵균은 여타의 살균약제에 의해서는 죽지 않는다. 그러한 개체를 “잠복자”(persisters)라고 부른다. 잠복자들은 마치 약제내성인 양 약제가 있는 가운데에서도 생존하지만은 그것들은 사실 약제에 대해 감수성이다. 따라서 어떤 이유로 인해 잠복하는 개체들이 자유로이 증식할 수 있는 능력을 되찾게 된다면 그들은 전에는 해를 주지 않았던 바로 그 약제에 의해 죽게 될 것이다.

인간의 병소내에 있는 결핵균이 어떻게 해서 정지상태에 이르는가에 대해서는 알려진 바가 거의 없으나, 그것들이 수개월 심지어는 수년동안 그런 형태로 잠복할 수도 있음은 이미 알려진 사실이다. 이 균들은 영양부족으로 죽기도 하나, 때때로는 갑작스럽게 증식을 개시하기도 한다. 정지상태의 균들이 효과적인 화학요법도중 다시 대사활동을 활발히 시작하게 되고 증식을 시작하게 되면, 그들은 곧 죽게 된다. 그러나 일단 화학

**균의 잠복(bacterial persistence)이란 무엇이고, 그것은 결핵의 화학요법에 어떻게 영향을 끼치는가?**

균의 잠복은 병원학(病原學)상으로 치료상으로 특별한 중요성을 가지는 현상이다. 시험관내와 생체내의 연구실험들은 아이나와 스트렙토마이신같은 살균약제들이 결핵균들이 증식기에 놓여 있을 때만 그것들을 죽인다는 사실을 보여

bacterial persistence

요법이 종결된 상태에서 되살아난 균들이 증식을 계속하기도 해서 재발을 일으킬 수도 있다.

이것은 전통적 화학요법이 왜 긴 치료기간을 필요로 하는지를 설명해준다. 재발을 방지하기 위해 잠복자들은 철저히 제거되어야 하고 치료는 수년동안 계속되어야만 한다고 결론지어질 수 있다. 잠복자들은 또한 결핵의 내인성(內因性) 재발에 역할을 하기도 한다.

화학요법도중의 잠복은 증식하지 않는(즉 정지된) 상태에 있는 일정비율의 균 집단의 존재에 의해 가장 잘 설명되어질 수 있다. 때때로 화학요법중의 감수성있는 결핵균의 잠복은 결핵균이 약제가 도달하지 않는 곳에 위치해 있을 때 일어나는 것으로 단정된다. 이것은 그렇지 않은 것 같다. 언급되어진 것처럼, 아이나, 리팜피신과 피라지나마이드는 혈중 내 농도에 가까운 농도로 모든 종류의 병소에 쉽게 침입할 수 있다. 이런 약제들은 혈액, 뇌를 보호해주는 세포막을 포함해서 모든 조직막을 침투한다.

기관지와 연결이 안되고, 산소가 부족하고, 주위의 산성도가 산성쪽으로 변해버린 괴사(壞死) 지역이나, 결핵균의 대사활동이 크게 억제되고 균들이 정지상태에 가까운 상태에 있는 대식세포내에서 잠복이 일어날 가능성이 아주 높다. 균의 잠복은 포도상구균감염이나 인플루엔자, 나병같은 질병에서도 발견될 수 있다.

**가장 흔한 약제과민반응 증상은 무엇이고 탈감작화(脫感作化)의 과정은 무엇인가?**

어떤 약제에 대해서도 알레르기 반응은 일어날 수 있으나, 그 빈도는 개인, 국가 그리고 약제에 따라서 크게 달라진다. 약제과민반응 출현의 기전(機轉)은 아직 충분히 알려지지 않았고, 그 발생률의 지역적 차이는 유전요인, 영양(식습관), 주택이나 기후같은 환경요인에 의해 설명되고, 시중에서 쉽게 구할 수 있는 약제의 종류에 의해서도 설명될 수 있고, 경우에 따라서는 특정인종집단(부족)에 의해 사용되는 특정한 화장품이나 색소에 의해서도 설명될 수 있다.

가장 흔한 증상은 자주 소양(搔痒, pruritus)을 동반하는 발열과 발진이다.



**화학요법시작 4주내에  
일어나는 모든 새로운 발열이나  
발열의 급작스런 증가를 어떤  
다른 명확한 이유가  
없는 한 알레르기반응에  
기인하는 것으로  
간주해도 틀림없는 것으로  
봐도 무리는 없다.**

이보다 빈도가 덜한 증상은 림프절의 종대, 비장종대증과 황달을 동반하는 경우도 있고 그렇지 않은 경우도 있는 간종대증이다. 경고증상을 무시하거나 인지하지 못하면 뇌병(腦病, encephalopathy)이나 심각한 골수손상이 일어날 수 있다. 순수한 약제독성과 과민반응을 구별하기 어려운 경우가 때때로 있으므로 일부 연구자들은 약제알레르기에 비교적 흔하지 않은 박리성피부염이나 스테벤스·존슨증후군 같은 피부에 심하게 진물이 흐르는 상태(severe mucocutaneous conditions)를 포함시킨다.

대부분의 과민반응은 치료시작 1개월 동안에 일어나나, 특히 발진같은 그밖의 것들은 때때로 수개월후에 보여지기도 한다.

화학요법시작 4주내에 일어나는 모든 새로운 발열이나 발열의 급작스런 증가를 어떤 다른 명확한 이유가 없는 한 알레르기반응에 기인하는 것으로 간주해도 틀림없는 것으로 봐도 무리는 없다. 사용약제중 어느 하나에만 과민반응이 일어날 수가 있으나, 그로 인해 연속적

으로 아니면 동시에 다른 약제에 대해서도 일어날 수 있다.

### 탈감작화(desensitization)

먼저, 알레르기반응에 책임이 있는 약제(혹은 약제들)를 밝혀내야 한다. 이 일은 임상소견에 기초해서만 이루어져서는 안되는데, 임상소견은 많은 경우 모든 약제에 대해 동일할 수도 있다. 첫번째 조치는 약제투여를 중단하는 일이다. 발열은 보통 24시간내에 감소할 것이다. 체온이 정상으로 돌아오고 피부반응이 호전되면 약제검사를 행해야 한다. 시험용으로 적은 양의 약제를 복용하게 해서 관찰된 증상이 과민 반응에 기인하는 것인지 여부와 그리고 어떤 약제(혹은 약제들)에 과민반응을 보이게 되는 것인지를 결정하기 위해 환자를 감시해야 한다. 가능한 한 빨리 환자가 알레르기를 보이지 않는 약제들을 확정짓는 것이 바람직한데, 그렇게 해서 지체없이 그 약제들을 다시 투여할 수 있게 된다. 따라서 주어진 처방의 약제중에서 다른 약제보다 덜 과민반응을 유발하는 것으로 알려진 약제로 검사를 시작하는 것이 아주 좋다. 예를 들면, SM, PAS(혹은 Tb<sub>1</sub>)와 아이나로 이루어진 처방이 있다면 주어진 첫번째 시험투여는 아이나가 포함되는 것이 될 것이다.

시험투여량은 과민반응이 심한 정도에 따라서 선택된다. 말하자면 과민반응이 심하면 심할수록 투여량은 적어진다. 과민반응이 심하지 않으면 첫번째 시험투여량은 표준투여량의 반정도, 즉 SM0.5g, PAS 2.5g과 아이나 150mg이 될 것이다. 과민반응이 심하지 않을 경우의

desensitization

일반적인 방법은 표준투여량의 4분의 1을 투여하는 것이 된다. 과민반응이 심할 경우는 첫번째 시험복용량은 표준복용량의 약 10분의 1이 되어야 한다.

환자가 시험투여된 약제에 대해 과민반응을 보인다면 2~3시간내에 체온증가, 소양과 발진이 일어날 것이다. 시험투여약제에 반응이 없다면 양을 늘린 두번째 시험투여가 시도될 수 있다. 덜 심한 경우에는 두번째 시험투여량은 첫번째의 2배이고, 심한 정도가 크면 중간 정도의 시험투여가 먼저 시도될 수 있다. 그러나 시험투여에 반응이 일어나면 일단 과민반응이 가라앉은 다음에 같은 양

의 시험투여가 반복되어야 하거나 좀 더 양을 낮춰 투여해야 한다.

환자가 3가지 약제중 1가지에만 과민반응을 보일 경우에는 다른 2가지 약제는 탈감작화처치가 진행되는 동안 평소의 병합방법과 복용량대로 투여해야 한다. 예를 들면 환자가 PAS에만 과민반응을 보인다면 아이나와 SM은 탈감작화처치를 하는 동안 그대로 투여한다. 매 12시간마다 시험투여를 하는 것이 실용적이고 시간도 절약된다.

환자가 2가지 약제-말하자면 PAS와 SM에 과민반응을 보인다면 다른 약제는 양을 줄여 시험투여를 하면서 아이나만 투여를 계속하는 것은 위험하다. 왜냐하면, 특히 탈감작처치가 길어질 경우에, 아이나에 대한 내성이 생길 수 있기 때문이다. 그럴 경우 아이나와 1~2개의 예비약제로 병합하여 처방하는 것이 좋다.

리팜피신에 대한 탈감작화가 필요하면 첫번째 복용량은 75mg이 되어야 한다. 아무런 반응이 없으면(보통 수시간이내에) 똑같은 투여량을 다음날 2번, 그 다음날은 3번 투여한다. 계속해서 정상의 하루치 복용량에 도달할 때까지 복용량을 늘린다.

탈감작화는 성공적인 것이 보통이고, 종종 충분히 치료효과가 있는 복용량은 3~7일내에 결정된다. 오직 정도가 심하고 통제할 수 없을 경우에만 부신피질호르몬(코르티코스테로이드)이 그 처방이 방해를 받지 않고 지속되게 하기 위해 투여되어야 한다. 그러나 부신피질호르몬은 점차적으로, 가능하면 빨리, 그래서 3달이내에 투여를 중지해야 한다. †

