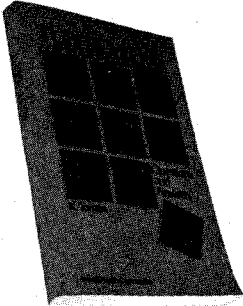




결핵의 발견과 화학요법

항결핵화학요법 (20)



이글은 WHO가 발행한 토만저 「결핵의 발견과 화학요법」을 번역한 글이다.

추구조사는 얼마나 중요한 것이고 치료종결 후 재발률은 얼마나 되는가?

화학요법이 도입되기 전에는 폐결핵(예를 들어 1기 이후나 중증의)의 완전한 치료는 드물었다. 병리학자와 임상학자들은 결핵은 엄격한 의미에서 사실상 결코 치료되지 않고 다만 그 진행이 억제되거나 안정화되든가 아니면 비활동성이 될 수 있을 뿐이라고 주장한다. 즉 결핵균은 거의 항상 나머지 결핵병소 속에서 잠복하기 때문에 어느때나 심지어는 치료가 끝나고 몇년이 지난 후에도 재발이 일어날 수 있다. 진정 재발은 빈번한 것이었고, 그래서 치료를 끝낸 환자를 대

권 동 원 역 / 본회역학부장·결핵전문의

상으로 장기간의 추구조사를 하는 정책이 채택된 것이었다. 이 환자들은 등록되어 몇달 간격으로 규칙적으로 아니면 최소한 일년에 한번씩 검사를 받았다.

이러한 작업은 상당한 인력과 비용을 요하는 것이었기 때문에 점차 보건기관에 부담을 누적시켰다. 화학요법의 극적인 성공이 기한 없는 추구조사의 유용성에 의문을 제기했고 이러한 정책의 재평가를 촉구했음을 의심할 바 없는 사실이다. 이런 맥락에서 두가지 질문에 대한 해답이 주어져야 한다.

1. 재발률은 어느 정도인가?
2. 재발은 어떻게 탐지되는가?

추구조사와 최근의 분석연구에서 재발은 아직도 연간 새로이 등록되는 감염원수의 약 15~20%를 차지하고 있다.

더욱이 세균학적으로 확인된 결핵병력을 가진 사람들의 개인별 재발 위험성은 사람에 따라 크게 달라지는데 이는 대략 세가지 요인에 의해 결정된다는 사실이 밝혀졌다.

- (a) 화학요법을 받았는가 안 받았는가
- (b) 주어진 처방이 적절한 것이었고 규칙적으로 복용했는가 아닌가
- (c) 세균학적 정지상태를 달성하고 난 후 흐른 시간

이 문제에 관해 최근에 출간된 모든 보고서에서 공통적인 것은 최대의 재발률은 어떤 화학요법도 받지 않은 환자에서 일어났고(1년평균 5%) 그 다음의 재발률은 한정된 치료를 받은 환자에서 일어났다는 사실이었다. 그러나 양 집단에서 3~5년 후에는 재발의 위험성이 약 1%까지 줄어드는, 명백히 시간에 따르는 경향을 나타냈다. 부실한 화학요법 말고 재발의 위험성을 높이는 요소로는 사회적 부적응과 박탈뿐만 아니라 알코올중독과 각종 질병 등이 있는 것으로 밝혀졌다.

그러나 가장 중요한 발견은 적절한 화학요법이 재발에 끼치는 놀라운 효과이다. 적절한 화학요법으로 재발률은 연간 평균 1천명당 몇명 수준으로까지 낮아진다. 이러한 위험성은 결핵과거력을 갖지 않은 사람에서의 위험성보다 아직 상당히 높은 것일지라도 장기간에 걸친 추구조사의 정당성을 옹호해주는 것은 못된다.

더욱이 등록된 재발환자의 탐지방식에 대한 보고서는 이들이 예상할 수 있는 것처럼 정기 추구조사에서 대부분이 발견되는 것은 아니라고 지적하고 있다. 재발의 약 3분의 2는 주로 흉부상의 증상 때문에 발견되는 것 등의 방식으로 발견된다. 추구조사를 통해 탐지되는 재발의 비율은 검사의 빈도와 규칙성에 따라 달라지는 것 같다. 그럼에도 불구하고 12년동안 계속된 추적조사에서(WHO의 지원을 받은 연구프로젝트) 결핵과거력을 가진 환자 개개인이 연구계획안에 따라 6개월마다 한번씩 세균검사를 일년마다 한번씩 X레이 검사를 받았다. 그러

나 엄격한 연구 수칙에도 불구하고 추구조사의 검사를 통해 발견된 재발은 전체의 절반도 되지 않았다. 재발의 절반은 정기 추구조사 사이에 나타난 증상때문에 발견됐다. (이것은 추구조사 검사를 통해 발견된 모든 다른 재발환자들이 정기검사시 증상이 없었다는 것을 의미하는 것이 아니다.)

요약해서 재발의 위험성이 높은 사람은 쉽게 알 수 있고 뚜렷이 정의될 수 있는 2개 집단 중 1개 집단에 속하는 것 같다. 그 2개 그룹은 화학요법을 전혀 받지 않은 환자 그룹과 부적절한 화학요법을 받은 환자 그룹을 말한다. 이러한 집단은 화학요법의 향상에 따라 점차 줄어들 것이다. 이러한 집단에 속하는 사람들은 화학요법 종결후 3년동안 적극적인 주의를 요한다. (과거에 부적절한 치료를 받았던 환자에서 예방치료 즉 예방화학요법이 유용한 것인지 여부는 좀더 검토해 볼 필요가 있다. 대조임상시험에서 처음부터 아이나를 복용한 비활동성 결핵환자는 아이나 화학요법으로부터 아무런 효과를 보지 못했다.)

화학요법으로 적절하게 치료받은 사람의 경우 재발률은 오랜 기간 동안의 추구조사를 불필요하게 만들 정도로 작다. 따라서 일상적인 추구조사 검사는 크게 생략하거나 대부분 없어도 좋다. 스코틀랜드에서 치료받은 환자를 추구조사한 연구자들에 의해서 뿐만 아니라 미국의 CDC에 의해서도 이 결론이 도출됐다. CDC는 다음과 같이 언명했다.

“적절한 화학요법을 완성한 결핵환자는 치료된 것으로 간주돼야 한다. 그들은 평생에 걸친 X레이 정기검사를 받을 필

요가 없다. 정말, 그렇게 치료가 끝난 환자를 평생동안 추구조사한다는 것은 진정으로 필요한 사람들에게 제공될 의료 자원과 자원을 빼돌리는 일이다.”

그러나 전에 환자였던 사람들은 결핵으로 생각되는 증상이 나타나면 지체없이 검사를 받아야 한다고 강력하게 권고했다. 결핵과 거력을 가진 환자를 다루려는 일반 개업의나 내과의들은 재발의 가능성이나 오래된 기침같은 호흡기 증상의 중요성에 대해 충분히 알고 있어야 한다.

화학요법 대조임상실험의 원칙과 전제 조건은 무엇인가?

양심적인 의사라면 자신이 있는 방법과 약으로만 자신의 환자를 치료한다. 그러나 여러 의사가 동일한 질병을 각기 다른 방법으로 치료하는 일이 자주 있다. 환자가 회복되면 의사는 이해할 수 있는 일이지만 치료성공을 자신의 치료방법의 탓으로 돌린다. 이러한 판단이 얼마나 주관적이고 가변적인 것인가는 열렬한 옹호자들에 의해 예찬되어 주목을 받았다. 결국 사람의 뇌리속에서 사라져간 무수한 약제와 치료법을 보면 알 수 있다. 때때로 어느 특정한 치료법의 가치가 확정되려면 오랜 시간이 소요되기도 한다. 해로운 것까지는 없지만 소용없는 것으로 확인된 금소금(gold salts)이 저명한 의학자들에 의해 약 200여편의 논문에서 권고되는 바람에 결핵특별치료약으로 거의 20년 동안이나 사용됐던 적이 있었다.

금세기 전반부에 무수한 치료법, 섭생

과 화합물이 결핵치료에 사용됐다. 투베르쿨린의 치료실패를 비롯, 결핵균 추출물이나 항혈청과 항독소 같은 생물학적 제제, 간유, 비타민 C, 칼슘 주사, 크레소트, 방사선요법과 여러가지 기후요법(고지대, 해변과 고온건조) 등이 모든 것들이 열광적인 옹호자를 갖고 있었다. 그후에도 다수의 치료법이 생겨났다 사라졌다. 기흉, 횡경막마비술, 배농법, 흉곽성형술과 외과절제술등이 그것이다. 이러한 것들은 완전한 치료법과는 거리가 멀었고 금세기 중반의 혼란스런 상황을 상기시켜 줄 뿐이다.

결핵의 치료를 대규모로 평가하는데 과학적 기법을 사용하기 위해 단호한 노력이 기울여진 것은 주로 지난 25년 동안이었다. 이 분야에서의 중요한 진전은 특히 화학요법 약제의 효과를 연구하는데 적합한 것으로 밝혀진 임상대조실험이라는 평가방법의 개발이다. 이 방법의 도입 이래 많은 임상대조실험이 실시돼 현재 사용되고 있는 거의 모든 화학요법 처방의 효율성과 독성 그리고 적용가능성을 확립할 수 있게 했다. 그러나 아직도 이 방법의 가치와 적용범위를 받아들이지 않는 의사들이 존재한다. 그리고 필수불가결의 전제조건을 충족시키지도 않고 자신의 연구를 대조임상실험이라고 부르는 저자도 있다. 따라서 대조임상실험의 주된 특성과 결핵화학요법의 효과를 평가하는데 있어서 그것이 가지는 쓰임새를 되새겨보는 것은 가치있는 일일 것 같다.

방법: 임상대조실험마다 둘 이상의 환자 그룹이 구성되는데 그 중 대조그룹은

치료를 받지 않거나 효과가 확실히 밝혀진 치료를 받고 있는 그룹이고 반면에 실험 그룹은 연구대상이 되는 치료를 받는 그룹이다.

예: 1946년 1g의 SM을 복용하는 그룹은 치료를 받지 않는 대조그룹과 비교됐다. 치료받지 않는 대조그룹이나 플라스보그룹에게는 처방전상의 정당화가 있어야 한다. 따라서 SM이 밝혀지게 되는 때엔 대조그룹에게 투여될 수 있는 다른 효과적인 약제가 없었다.

오늘날 대조그룹은 통상 표준처방 치료를 받는다.

예:

실험처방

- 1. Tb₁ (150mg) + 아이나 (200mg)
- 2. Tb₁ (150mg) + 아이나 (300mg)
- 3. Tb₁ (100mg) + 아이나 (300mg)

대조처방

PAS (10g) + 아이나 (200mg)

실험처방

- 1. XYZ
- 2. XY
- 3. XZ
- 4. YZ

대조처방



그렇게 해서 10개의 다른 비교가 가능하다. 실험처방 하나 하나는 대조처방과 비교될 수 있다. 실험처방과 다른 실험처방 하나하나와 비교함으로써 각 약제나 요인들이 개개인에게 끼치는 영향뿐만 아니라 그들간의 관계가 끼치는 영향까지도 세균학적·방사선학적 반응, 부작용, 약제내성의 출현과 재발률과 관련지어서 연구될 수 있다. 이렇게 비교를 해서 약제나 요인들 간에 상승적 상호작용이 일어나는지 아니면 배타적 상호작용이 일어나는 지를 알아낼 수 있다. †

이 연구의 목적은 아이나 + Tb₁ 병용처방의 적정량을 결정짓는 것이었다. 이 예는 한 실험에서 한가지 대조처방에 대해 여러가지 실험처방을 시험해보는 것이 가능하다는 것을 보여주고 있다.

조합방식을 사용해 실험된 처방의 효과를 측정하는 일이 가능할 뿐만 아니라 약제들이 서로 상호작용하지 않는다면 경우에 따라서 각 약제의 별개의 효력까지 알아낼 수 있다.

예: 실험처방은 X, Y, Z라는 새로운 약제로 구성돼 있고 대조처방은 ABC라는 표시의 약제로 구성돼 있다. X, Y, Z를 조합함으로써 네가지 처방이 도출된다.

