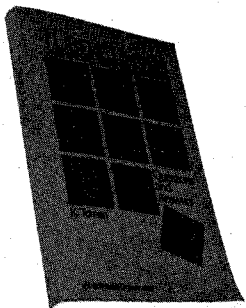




# 결핵의 발견과 화학요법

## 항결핵화학요법 (21)



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

권 동 원 역 / 본회역학부장·결핵전문의를

적이지 않다면 불가피한 편견은 쉽게 오류로 끝날 수 있으므로 현재는 대조시험에서 시험되지 않는 새로운 치료법을 사용하는 것은 의사에게 윤리적이지 않고 환자에게 안전하지 못하다는 것이 널리 인정되고 있다.

언제나 어떤 실험을 하려면 보다 높은 효과나 수용성이 있는 치료의 필요성이거나 혹은 치료기간, 독성의 정도, 재발을 또는 치료비용을 감소시킬 필요성과 같은 중요한 이유가 있어야 한다.

더구나 위험을 감수할 충분한 당위성이 있어야 한다. 실험치료로 발생 할 수 있는 가능한 위험들은 만약 그 질병이 치료되지 않은 상태로 남아 있거나 혹은 과거의 관례적인 방법으로 치료받을 경우 그 개인과 집단에 주는 위험과 대조해 보아야 한다. 대조시험에 참여하는 의사는 원안(Protocol)에 명시되어진 대로 자기 생각에 치료를 계속하면 환자에게 심각한 위험을 끼칠 수 있다고 판단되면 언제든지 환자를 연구대상에서 뺄 수 있거나 규약을 파기할 수 있다는 확신이 부여되어야 한다. 이것은 비록 전

### 윤리적 고려

“대조시험을 시행하는 것은 사람에게 실험하는 것이므로 비윤리적이다.”라고 일반화하면서 대조시험을 비평하는 사람들이 여전히 있다. 그러나 그러한 말은 그 말을 한 사람이 좋아하든 안하든 환자에게 주는 이익과 위험에 대한 양적 증거가 없는 치료를 처방하는 그 자체가 사람에게 실험을 하는 것이라는 사실을 무시하고 있는 것이다. 더구나 그것은 효과가 불분명한 치료법으로 실험하는 것이다. 만약 치료되어지는 질병이 치명

체 시험을 무효화시키는 위험이 있어도 보장되어야 한다. 따라서 대조시험의 원칙을 철저히 준수하면서 새로운 치료법을 관리하여야 의료윤리를 보호하고 높은 수준의 과학적 연구를 보장하게 된다.

## 대조시험의 원안

대조시험의 필수적 조건은 그것이 치밀한 계획과 작동하는 프로그램인 원안대로 준비되어지고 시행되어져야만 한다는 것이다. 대조시험을 시작하기로 작정하면 전문가들로 구성된 팀이 원안을 작성한다. 이 팀은 의사 뿐 아니라 대조 시험에 포함된 다른 분야의 대표를 예를 들면 세균학자, 통계학자, 간호사, 사회학자와 행정가등으로 구성되어야 한다. 원안에는 그 시험에 연구되어 있는 집단의 책임 뿐 아니라 목적, 방법, 작업과 정 및 계획이 명시되어 있어야 한다. 그것은 모든 협력하는 대원이 철저히 신봉하고 전 조사기간 동안 지시와 지도를 받기 위하여 반드시 참조해야만 하는 문서이다. 원안에서 조금이라도 벗어나려면 조정센터의 허락이 반드시 있어야 한다. 만약 그렇지 않으면 전체 대조시험은 심각한 손상을 받거나 무효가 될 수 있다.

따라서 원안은 상당한 주의와 전문기술과 책임을 가지고 준비될 필요가 있다. 계획되지 않은 시험 즉 원안없는 시험은 대조시험이 아니면 불충분한 원안을 가진 시험의 결과는 만약 무효가 아니라면 설득력이 없다.

## 예비시험 운영

가끔 원안이 완성되기 전에 어떤과정의 가능성이나 운영상의 효율, 미지의 효과, 혹은 어떤 정책의 수용성에 관한 정보를 신속히 얻기 위하여 예비조사를 실시해야만 한다. 가끔 원안이 어떤 단점이라도 내포하고 있는지 알기 위하여 시험삼아 원안을 미리 실행해 보는 것이 유용하다. 각 조사자는 적절한 시기에 수정이 될 수 있도록 대조시험에 참여하기 전에 수정을 요구할 권리를 가지고 있다. 그는 그것이 책임과 인정을 함께 나누는 자기 자신의 시험이라고 느껴야 한다. 중요한 것은 최종 원안은 시험이 시작되기 전에 모든 공인된 참여자들에게 의하여 동의되어야만 한다는 것이다.

원안에는 다음과 같은 제목하에 지시와 정의가 있어야 한다.

1. 대조시험의 목적
2. 연구되어질 치료법들
3. 연구대상 인구 및 대상자 조건



4. 치료군배정
5. 치료관리
6. 경과관찰
7. 기록 및 보고
8. 자료분석, 평가, 및 결과의 해석
9. 대조시험에 관한 발표

### 대조시험의 목적

먼저 문제점이 무엇인지 분명히 밝히고 어떻게 그 문제를 해결할 것인가 혹은 무엇이 증명될 것인가 등 연구목적이 천명되어야 한다.

예 :

문제 · 아이나+파스 혹은 아이나+Tb, 과 같은 처방을 환자 스스로 매일 복용하도록 하면 불규칙 복용으로 인한 치료 실패율이 높다.

목적 · 아이나+스트렙토마이신 주2회 감독간헐치료로 실패율을 감소시킨, 필요한 부가 재원은 겨우 얻는 이득과 맞먹을 것이라는 것이 증명(혹은 논박될) 것이다. 연구는 한 처방이 다른 처방에 비해 임상적, 역학적, 및 경제적으로 더 유리하다는 것을 보여줄 수 있는 방법으로 실시 되어야 한다.

비록 이론적으로는 한 시험으로 많은 문제들을 조사할 수 있는 것이 가능하겠지만 연구되어질 문제수를 2~3개월 제한하는 것이 현명하다.

결핵분야에서는 대부분의 대조시험은 다양한 용량의 약의 효과 및 독성 혹은 매일 또는 간헐 화학요법 처방에 사용되는 다양한 억제병합의 효과, 부작용 및 재발률을 조사하기 위하여 설계된다. 현재 결핵의 화학치료에 관한 지식은 거의 모두 대조시험에 근거를 둔 것이다. 어

“

결핵분야에서는 대부분 대조시험은 다양한 용량의 약의 효과 및 독성, 혹은 매일 또는 간헐 화학요법 처방에 효과, 부작용 및 재발률을 사용하는 다양한 억제병합을 조사하기 위하여 설계된다.

”

떤 시험을 예로들면 Tb, 부작용의 빈도와 지리적 분포에 관한 주목할 만한 협력연구와 같은 것은 어떤 약들의 부작용을 조사하였고, 다른 시험들은 아이나의 신경증성 부작용의 관리와 피리독신에 의한 그 부작용의 예방에 대한 조사를 하였다.

그러나 대조시험은 약의 효과를 측정하기 위한 고안만은 아니다. 어떤 치료 정책의 가치나 결핵환자의 일반적 관리를 수립하기 위해서는 성공적으로 활용되어졌다. 가장 잘 알려진 대표적인 예는 자가치료와 요양원 치료를 비교한 마드라스 연구이다. 이 시험은 요양원이나 가정에서 복용한 처방의 치료효과 및 재발률을 비교하였을 뿐 아니라 휴식, 운동, 숙박시설, 음식, 및 간호가 화학요법의 효과에 미치는 영향과, 입원이 환자 가족의 결속에 미치는 영향을 확증하였다. 뿐만 아니라, 환자 가족을 5년간 추구조사를 실시하여 접촉자중 감염위험률과 질병발생률은 연구할 수 있게 하였다.

또다른 정책에 관한 시험으로는 다양한 빈도의 가정방문이 규칙적 복약에 미

치는 영향에 관한 연구가 있었다.

화학요법 처방의 선택에 있어서 치료 전 약제감수성검사의 역할에 관한 중요한 정책시험이 실시 되었다. 이 연구는 함께 이상의 약제에 초회내성이 높은 수준으로 있는 인구집단에서 실시 되었는데 목적은 치료전 약제감수성검사가 어느 정도까지 표준치료의 결과를 개선시키며 이러한 검사와 일상적으로 수행될 필요가 있는지 없는지를 결정하는 것이었다. 세가지의 정책이 시험되었는데 하나는 감수성검사결과에 관심을 두지않고 환자에게는 마치 감수성검사를 하지 않은 양 표준처방으로 치료를 하였고 다른 환자군에게는 감수성 검사결과에 따라 처방을 변경하였다.

최근에는 일련의 대조시험들이 6개월과 9개월간 지속되는 처방을 조사하였다. 지금까지의 결과로는 치료효과와 재발률에 있어서 전망이 밝은 것으로 나타나 있다. 특별히 리팜핀과 아이나를 포함한



처방들은 매일 복용시 매우 효과적이기는 하지만 비용이 많이 드는 것으로 나타났다. 간헐적으로 줄 때는 비용은 적게 들면서 효과는 같지만 독성이 더 많은 것으로 나타났다. 단기화학요법에 대한 대조시험을 확실히 집중적으로 계속 될 것이다. 만약 이러한 연구들이 치료 기간은 6개월 이하지만 12개월, 18개월 혹은 24개월의 표준처방보다 더 독성이 없고 비용이 더 들지 않으면서 효과는 같은 처방을 만들어 낸다면 현재의 치료 정책에 근본적인 변화가 일어날 것이다.

따라서 대조시험은 광범위한 스펙트럼의 목적을 가지고 있다. 치료효과와 독성 이외에도 치료정책의 수용성과 효율성이 확인될 수 있다.

### 연구되어야 하는 치료법

대조시험에서 사용되는 약들과 용량 및 투여방법은 그 치료가 다른 곳에서도 반복되어 결과가 입증 될 수 있도록 정확하게 기술되어야 한다. 따라서 보고서 뿐 아니라 원안에서도 사용된 화합물의 종류 (예 : PAS=Para-aminosalicylic acid sodium salt; streptomycin =streptomycin sulfate base powder diluted with sterile distilled water), 조제의 형태 (예 : 분말, 과립, 정제, 당의정), 정확한 용량 및 투여방법(예 : 일회복용 혹은 분복; 복용 시간과 간격)등이 분명히 명시되어야 한다. 대조처방은 그것이 표준처방이든 아니든 다른 것들과 마찬가지로 잘 기술되어야 한다. 어떠한 중요한 점에 어떠한 의문이나 모호한 점도 있어서는 안된다. 왜냐하면 그것이 혼란을 초래 하고 해로운 잘못을 유발하기 때문이다. †